



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2014/2015

Sara Areias Marques Monteiro
A abordagem minimamente invasiva
no tratamento do GIST gástrico

março, 2015

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Sara Areias Marques Monteiro
A abordagem minimamente invasiva
no tratamento do GIST gástrico

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia Geral
Tipologia: Monografia

Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Doutor António Manuel Ferreira de Gouveia

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

março, 2015

FMUP

Eu, Sara Areias Marques Monteiro, abaixo assinado, nº mecanográfico 200904732, estudante do 6º ano do Ciclo de Estudos 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, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação:

Sara Areias Marques Monteiro

NOME

Sara Areias Marques Monteiro

CARTÃO DE CIDADÃO OU PASSAPORTE (se estrangeiro)

E-MAIL

TELEFONE OU TELEMÓVEL

13907982

sara.a.m.monteiro@gmail.com

910562342

NÚMERO DE ESTUDANTE

DATA DE CONCLUSÃO

200904732

23 de Março de 2015

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

Cirurgia Geral

TÍTULO DISSERTAÇÃO/MONOGRAFIA (riscar o que não interessa)

A abordagem minimamente invasiva no tratamento do GIST gástrico

ORIENTADOR

Doutor António Manuel Ferreira de Gouveia

COORIENTADOR (se aplicável)

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 23/03/2015

Assinatura conforme cartão de identificação: Sara Areias Marques Monteiro

*Aos meus pais,
irmã,
e avós*

Título: A abordagem minimamente invasiva no tratamento do GIST gástrico

Autores: Sara Areias Marques Monteiro¹, António Manuel Ferreira de Gouveia²

Filiação:

1.Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

2.Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Sara Areias Marques Monteiro

Endereço: Rua da Gatanheira, nº52, Marinhãs, 4740-574 Esposende

Nº de telefone: 910562342

E-mail: mimed09171@med.up.pt

Contagem de palavras:

Texto total: 5585

Resumo em português: 228

Resumo em inglês: 225

Resumo

Os tumores estromais gastrointestinais são os tumores mesenquimatosos mais comuns no trato gastrointestinal e são mais frequentemente diagnosticados no estômago. A ressecção cirúrgica completa com margens microscópicas negativas é o tratamento de eleição e o único potencialmente curativo no GIST gástrico localizado.

Esta monografia tem como objetivo efetuar uma revisão da literatura relativamente ao papel da cirurgia minimamente invasiva no tratamento do GIST gástrico, avaliando a eficácia cirúrgica e a segurança oncológica.

Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Pubmed* referente ao tema em questão tendo sido efetuada uma seleção criteriosa entre 416 artigos identificados.

Muitos estudos têm demonstrado a segurança e a eficácia da abordagem laparoscópica no tratamento desta neoplasia com resultados oncológicos promissores. Esta abordagem apresenta geralmente algumas vantagens, quando comparada com a laparotomia. Contudo, até a data nenhum estudo randomizado comparativo entre estas duas abordagens foi realizado, sendo necessária a realização de novos estudos para uniformizar a melhor abordagem nestes doentes. O limite dimensional de referência para a ressecção laparoscópica não é uniforme, sendo que muitos autores recomendam o valor de 5cm. Contudo recentemente têm surgido publicações que demonstraram viabilidade desta técnica em tumores de maiores dimensões. A escolha da técnica cirúrgica depende da localização, morfologia e tamanho do tumor.

O aparecimento de novas abordagens minimamente invasivas, como a SILS, técnicas híbridas e robóticas têm apresentado resultados promissores e com provável aplicabilidade futura.

Palavras-Chave: tumores estromais gastrointestinais; estômago; gastrectomia; cirurgia laparoscópica; cirurgia minimamente invasiva

Abstract

Gastrointestinal stromal tumors are the most common mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract and are most frequently diagnosed in the stomach. The gold standard treatment and the only potentially curative of primary gastric GIST is the complete surgical resection with negative microscopic margins.

The aim of this study is to make a review of the literature regarding the role of minimally invasive surgery in the treatment of gastric GIST, evaluating surgical efficacy and oncologic safety.

The research was conducted in the PubMed database and a careful selection was made from 416 articles.

The literature has demonstrated the safety and efficacy of laparoscopic approach in the treatment of this tumor, with promising oncological results. This approach generally shows beneficial outcomes when compared to laparotomy. Until now, there are no randomized controlled trials comparing the open vs laparoscopic approach, requiring new studies to standardize the best approach in these patients. The cut-off value for laparoscopic resection is not uniform. Many authors recommend this approach in tumors smaller than 5 cm; however, recently there have been publications that have demonstrated feasibility of this technique in larger tumors. The location, configuration and size of the tumor play a key role in selection of the surgical technique.

The emergence of new minimally invasive approaches, such as SILS, hybrid and robotic techniques has shown promising results and likely future applicability.

Keywords: gastrointestinal stromal tumors; stomach; gastrectomy; laparoscopic surgery; minimally invasive surgery

Lista de Abreviaturas

AFIP	<i>Armed Forces Institute of Pathology</i>
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
ESD	<i>Disseção submucosa endoscópica</i>
ESMO	<i>European Society of Medical Oncology</i>
GI	Gastrointestinal
GIST	<i>Tumor estromal gastrointestinal</i>
JEG	Junção esofagogástrica
LAP	Abordagem/ Cirurgia/ Ressecção laparoscópica
LECS	<i>Cirurgia cooperativa laparoscópica e endoscópica</i>
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NIF	<i>National Institute of Health</i>
PDGFRA	<i>Platelet-derived growth factor receptor-α</i>
PET-FDG	Tomografia por emissão de positrões com 18-fluordesoxiglicose
SILS	<i>Cirurgia laparoscópica por incisão única umbilical</i>
TC	Tomografia Computadorizada
TIK	<i>Inibidores da tirosina-cinase</i>

Introdução

Os tumores estromais gastrointestinais (GISTs) compreendem cerca de 1-3 % de todos os tumores gastrointestinais (GI) [1, 2]. No entanto, são os tumores mesenquimatosos mais frequentes deste trato [3].

Durante as últimas 3 décadas, tem havido uma considerável controvérsia no que diz respeito à nomenclatura, origem celular, diagnóstico e prognóstico desta patologia [2]. Estes tumores eram originalmente classificados como leiomiomas, leiomiossarcomas ou leiomioblastomas, mas, com o avanço da imunohistoquímica e microscopia eletrônica, o GIST foi reconhecido como uma nova entidade patológica [3]. Por este motivo é difícil determinar a sua verdadeira incidência [4]. Alguns estudos de base populacional realizados na Islândia, Holanda, Espanha e Suécia descreveram incidências que variam entre 6,5-14,5 casos/milhão/ano [5-9].

Os GISTs localizam-se em todo trato GI: são mais frequentes no estômago (40-70%), ocorrendo maioritariamente ao nível do fundo gástrico, e no intestino delgado (20-50%), seguindo-se o cólon e o reto (5%) e o esófago (<1%) [10]. Apesar de raros, casos de GISTs primários localizados no grande epíplon, mesentério e retroperitônio, entre outras localizações, foram também observados [11].

O comportamento biológico do GIST é heterogêneo e imprevisível [10]. Todos os GISTs podem ter algum potencial de malignidade e vários sistemas foram propostos para a estratificação do risco de recidiva após cirurgia, tais como os critérios do *National Institute of Health* (NIH) e do *Armed Forces Institute of Pathology* (AFIP) [1, 12, 13]. De acordo com os critérios do NIH, a avaliação do risco baseia-se nas dimensões do tumor e no índice mitótico. Posteriormente o sistema de classificação AFIP, incluiu a localização tumoral como parâmetro adicional na avaliação de risco dos GISTs, ao demonstrar que os GISTs gástricos têm um melhor prognóstico

comparativamente aos localizados no intestino delgado ou retais [14, 15]. A rotura tumoral considera-se um fator de prognóstico adicional, podendo ocorrer antes ou durante a cirurgia [16].

A origem celular dos GISTs envolve as Células Intersticiais de Cajal – células pacemaker localizadas no plexo mioentérico do trato GI, responsáveis pelas contrações peristálticas [11, 17]. A publicação de referência de *Hirota et al 1998*, identificou a correlação entre mutação do gene *c-kit* e o desenvolvimento do GIST, assim como a identificação imunistoquímica do antigénio CD117 [18]. O mecanismo patológico subjacente envolve a mutação ativante do gene *Kit*, seguida pela ativação constitutiva do recetor tirosina-cinase KIT. Esta descoberta revolucionou a compreensão molecular da patogenia desta doença [19, 20]. Estes resultados conduziram à identificação de novos genes envolvidos na sua etiologia. Em 2003, *Heinrich et al.* descreveram mutações no gene do recetor α do fator de crescimento derivado de plaquetas — *PDGFRA* (*platelet-derived growth factor receptor- α*) [21]. Atualmente, cerca de 80% dos GISTs têm mutações ativantes no gene *Kit* e 5-10% mutações no *PDGFRA*, sendo que 10-15% dos casos não apresentam mutações destes proto-oncogenes (GISTs *wild-type*) [19, 22].

No seguimento destas descobertas, surgiram os inibidores da tirosina-cinase [23], nomeadamente o imatinib, como o primeiro tratamento a atuar especificamente na alteração molecular responsável pela etiologia tumoral, sendo um verdadeiro paradigma na terapêutica molecular dos tumores sólidos [24, 25]. O imatinib é o tratamento de primeira linha para o GIST irressecável, metastático ou recidivante [26]. Pode também ser utilizado como tratamento neoadjuvante, com o objetivo de reduzir tumores de grandes dimensões, em que há dúvidas na obtenção de uma ressecção R0, ou que

obrigam a uma ressecção multivisceral, e torná-los potencialmente ressecáveis, com cirurgias menos mutilantes [27].

No entanto, a ressecção cirúrgica completa microscópica, continua a ser o tratamento de eleição e o único que apresenta possibilidade de cura no GIST localizado [14].

Com a evolução da cirurgia minimamente invasiva, a laparoscopia tornou-se a cirurgia padrão em vários procedimentos cirúrgicos no estômago. Contudo, a segurança no controlo da doença oncológica a longo prazo, assim como o impacto do tamanho do tumor na viabilidade da técnica cirúrgica, tem gerado alguma controvérsia na abordagem dos GISTs gástricos [28]. De acordo com *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Task Force Report* publicado em 2010, a abordagem laparoscópica (LAP) é recomendada para a ressecção “segmentar” de GISTs gástricos <5 cm [8]. Porém, tumores com dimensões >5cm, localizados na parede posterior do estômago ou na junção esofagogástrica (JEG) apresentam um desafio à LAP convencional, pelo que vários autores têm proposto novas técnicas para abordagem destes tumores. Por outro lado, têm surgido recentemente novos ensaios clínicos que avaliam a eficácia de outras técnicas minimamente invasivas, tais como a SILS, técnicas híbridas (endoscópicas e laparoscópicas) e robóticas.

Esta monografia tem como objetivo realizar uma revisão dos dados existentes na literatura relativamente ao papel da cirurgia minimamente invasiva no tratamento do GIST gástrico, avaliando além da sua segurança e eficácia cirúrgica, o controlo oncológico da doença.

Métodos

Foi realizada uma pesquisa na base de dados *Pubmed* com a seguinte Query: "GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS" AND ("LAPAROSCOPY" OR "SURGERY" OR "GASTRIC" OR "STOMACH").

Os resultados foram filtrados para ensaios clínicos, meta-análises, revisões sistemáticas, revisões, disponibilidade de artigo completo e artigos em inglês e em português. Foi aplicado um filtro temporal desde 2000, com um resultado de 416 artigos.

Os artigos foram selecionados após leitura crítica do título, *abstract* ou mesmo após leitura integral do próprio artigo. Outros artigos foram ainda incluídos por análises das referências da literatura previamente selecionada.

Foi elaborada uma tabela com uma revisão dos dados existentes na literatura que comparam os resultados obtidos pela LAP e pela laparotomia. Foram selecionados 12 artigos de acordo com os seguintes critérios de inclusão: estudos realizados desde 2006, estudos comparativos entre as duas abordagens cirúrgicas e estudos referentes exclusivamente a GISTs gástricos.

Resultados/Discussão

A. Diagnóstico

Os GISTs podem ser detetados em qualquer idade, mas acometem predominantemente adultos com idades superiores a 50 anos, com uma idade média entre os 55-65 anos. Estes apresentam uma distribuição semelhante entre homens e mulheres [2, 3, 15].

Os doentes com esta neoplasia podem apresentar uma variedade de sintomas determinada essencialmente pelo tamanho, localização e comportamento biológico do tumor. Cerca de 10-30% dos GISTs são completamente assintomáticos, sendo diagnosticados acidentalmente durante endoscopias digestivas, exames radiológicos ou intervenções cirúrgicas. Os sintomas são inespecíficos e podem incluir náuseas, dor abdominal, saciedade precoce, hemorragia GI ou anemia. Doentes com tumores de grandes dimensões podem apresentar-se com distensão ou massa abdominal, enquanto que tumores localizados em regiões de menor calibre, nomeadamente na JEG ou no piloro, podem manifestar sintomas obstrutivos [26].

A avaliação inicial do doente deve incluir história clínica e exame físico detalhados, seguidos por Endoscopia Digestiva Alta (EDA), identificando-se frequentemente o tumor como uma tumefação subepitelial. A ecoendoscopia digestiva desempenha um papel fundamental na abordagem diagnóstica dos GISTs, tendo uma grande utilidade no estabelecimento do diagnóstico, por confirmação ecográfica da origem intraparietal (camada muscular) do tumor [26]. A Tomografia Computadorizada (TC) é o estudo radiológico mais útil no diagnóstico e estadiamento do GIST. A TC abdominal e pélvica tem como objetivo avaliar a extensão do tumor primário e avaliar potenciais locais de metastização. A TC pulmonar não se realiza por rotina, uma vez que contrariamente a outros sarcomas, a metastização pulmonar é muito rara [29]. Na TC, os tumores

primários são geralmente hiperdensos e exibem um carácter exofítico e heterogéneo, com centros necróticos e hemorragia intratumoral. A ressonância magnética pode ser uma alternativa à TC [30].

A realização de biópsia percutânea (com agulha fina ou microbiópsia/com agulha grossa) guiada por ecografia ou TC para o diagnóstico definitivo do GIST antes da ressecção cirúrgica tem sido um grande desafio. Estes tumores são muitas vezes friáveis e hipervasculares, pelo que a biópsia pode causar rotura tumoral e está associada a um aumento do risco de disseminação peritoneal. Apesar disto, a realização de microbiópsia guiada por ecoendoscopia é atualmente considerada uma técnica eficaz e segura. A biópsia é recomendada em tumores de grandes dimensões que possam beneficiar de tratamento neoadjuvante ou quando o resultado da biópsia pode alterar a abordagem terapêutica do doente [8, 31, 32].

A tomografia por emissão de positrões com 18-fluordesoxiglicose (PET-FDG) é uma técnica promissora, contudo não permite o diagnóstico do GIST, sendo usualmente utilizada na avaliação da resposta terapêutica com TKI [26].

B. Princípios do tratamento cirúrgico do GIST

Todos os GISTs têm potencial maligno. Segundo as orientações atuais da ESMO (*European Society of Medical Oncology*) e da NCCN, todos os tumores com dimensões superiores 2cm têm indicação para ressecção cirúrgica [14, 22]. O tratamento de GISTs inferiores a 2cm não é ainda consensual, principalmente devido à carência de informação relativa ao seu potencial metastático [4]. Contudo, a abordagem atualmente mais aceite abrange a avaliação com ecoendoscopia digestiva e a vigilância ativa anual, reservando-se a ressecção cirúrgica apenas a tumores que aumentem de tamanho ou se tornem sintomáticos [14, 26]. Esta abordagem foi corroborada por diversos grupos [33-

35]. *Gill et al.*, durante a vigilância de uma série de 51 tumores submucosos pequenos sem características eco-endoscópicas de risco (maior dimensão, limites extraluminais irregulares, padrão ecográfico heterogéneo, presença de áreas císticas e focos hiperecogénicos), reportou aumento de dimensões em apenas 7 dos tumores (13,7%) num intervalo de 29 meses. Destes, apenas 3 foram submetidos a ressecção cirúrgica [35].

O principal objetivo do tratamento cirúrgico do GIST localizado é a ressecção cirúrgica completa com margens microscópicas negativas (R0) sem causar rotura tumoral. A ressecção R0 representa um dos fatores de prognóstico mais importante no sucesso do tratamento (intervalo livre de doença e sobrevida), com taxas de sobrevida de 40-65% aos 5 anos [2, 36]. *Gouveia et al.* realizaram ressecções R0 em 78 tumores e ressecções R1 (tumor residual microscópico) em 18 tumores. Os grupos de ressecção R0 e R1 apresentaram taxas de recidiva de 9% e 27,8%, respetivamente. Apesar destes resultados, apenas a presença de margens macroscópica positivas (R2) foi significativamente associada a progressão da doença e a uma diminuição sobrevida global [37]. Segundo a ESMO, ainda não existe uma demonstração formal que correlacione as ressecções R1 com uma diminuição da sobrevida global. Neste contexto, a ressecção R1 pode considerar-se em situações específicas: quando a ressecção R0 possa implicar sequelas funcionais *major* ou nos casos em que o tratamento neoadjuvante não apresentou benefícios, principalmente em lesões de baixo risco [14, 22].

A disseminação loco-regional para os gânglios linfáticos é muito rara, pelo que a linfadenectomia não é um procedimento realizado por rotina. Estes tumores metastizam principalmente para o fígado e peritoneu, sendo de extrema importância a avaliação minuciosa da cavidade abdominal durante a intervenção cirúrgica [26].

Os GISTs apresentam geralmente um crescimento exofítico ou extra-luminal, não tendo propensão para a invasão de estruturas adjacentes. Por este motivo as ressecções cirúrgicas são geralmente limitadas, o que facilita a utilização de técnicas minimamente invasivas [38]. *DeMatteo* recomenda a obtenção intraoperatória de margens cirúrgicas de 1-2cm [39]. O procedimento cirúrgico mais apropriado nestes tumores é a ressecção parcial atípica ou “em cunha” com margens microscópicas negativas, e é frequentemente realizada por via laparoscópica [22].

Em GISTs de grandes dimensões ou aderentes a órgãos adjacentes, pode estar indicado ressecções mais alargadas ou “em bloco”, com ressecção de outros órgãos, nomeadamente do fígado, baço, pâncreas ou cólon [40]. Num estudo retrospectivo com 37 doentes submetidos à ressecção de GISTs gástricos de grandes dimensões (≥ 10 cm), a ressecção de outros órgãos foi necessária em 19 dos doentes (51%) [41].

Sendo tumores frágeis e altamente vascularizados, o seu manuseamento deve ser realizado cuidadosamente, com o intuito de manter a integridade da pseudocápsula e prevenir uma eventual rotura ou hemorragia, e conseqüente disseminação peritoneal das células tumorais [42]. A rotura do tumor deve ser evitada, estando associada a prognósticos reservados [15, 16].

A enucleação do tumor é um procedimento que deve ser evitado [14]. *Nishimura et al.* demonstrou uma elevada taxa de recidiva (33%) após a enucleação incidental de GISTs gástricos, contraindicando esta técnica cirúrgica no tratamento do GIST gástrico, independentemente da abordagem realizada [43]. Este procedimento está associado a um aumento do risco de ressecções R1 e rotura tumoral [44].

Em tumores localmente avançados de ressecabilidade duvidosa, com risco de rotura ou hemorragia, ou com indicação para ressecções multiviscerais ou “em bloco”, a citorredução tumoral com terapêutica neoadjuvante com imatinib deve ser considerada.

De acordo com as orientações da ESMO e da NCCN, esta abordagem pode facilitar a obtenção de margens cirúrgicas R0 e permitir uma cirurgia menos mutilante [14, 22]. Por outro lado, tem sido verificado que a extensão e a agressividade cirúrgica não se relacionam com a sobrevida dos doentes [44].

C. Abordagem minimamente invasiva no GIST gástrico

Durante as últimas décadas, a cirurgia aberta (laparotomia) era considerada o tratamento padrão nos GIST. Em 1992, *Lukaszczyc e Pretez* relataram a primeira LAP com êxito de um GIST gástrico [45]. Com os recentes avanços da LAP, no que diz respeito às experiências adquiridas pelos cirurgiões, às novas técnicas e melhores instrumentos cirúrgicos, resultaram na aceitação generalizada da abordagem minimamente invasiva no tratamento dos GISTs gástricos. No entanto, a abordagem de tumores de maiores dimensões ou em localizações de difícil ressecção (JEG, piloro e parede posterior) é ainda controversa [46].

C1. Indicações para cirurgia laparoscópica

Inicialmente, as indicações da ESMO de 2004, restringiam a LAP a GISTs com dimensões <2cm, devido ao risco de rotura intraoperatória pela manipulação dos tumores de maiores dimensões com pinças laparoscópicas [47]. No entanto, várias publicações surgiram no intuito de reavaliar estas recomendações [48-51]. *Novitsky et al.*, numa série de 50 GISTs gástricos com um tamanho médio de 4,4cm submetidos a LAP demonstraram taxas de recidiva e eficácia semelhantes à laparotomia, enfatizando que as orientações anteriores surgiram como medida preventiva para cirurgiões inexperientes neste procedimento [50]. *Otani et al.*, sugeriram que tumores com dimensões <5cm tinham indicação para ressecção segmentar por LAP, enquanto que tumores >5cm localizados no piloro ou cárdia eram candidatos a laparoscopia *hand-*

assisted, obtendo resultados satisfatórios [51]. No seguimento destas publicações, a NCCN recomendou em 2007 a ressecção por LAP em GISTs com dimensões até 5cm, e a ressecção por LAP ou por técnicas de laparoscopia *hand-assisted* em tumores >5cm [52].

É essencial que a LAP siga os mesmos princípios oncológicos da cirurgia aberta descritos anteriormente, dando-se preferência à técnica de ressecção gástrica “em cunha”. Além disso, deve-se utilizar um saco para extração da peça cirúrgica, evitando a rotura tumoral acidental e a disseminação de células tumorais na cavidade abdominal ou na própria parede abdominal [8, 22].

Atualmente não existem estudos prospetivos randomizados que comparem diretamente a LAP com a laparotomia na abordagem cirúrgica dos GISTs gástricos. Contudo, têm sido realizados vários estudos retrospectivos que avaliam a eficácia desta técnica cirúrgica. As recomendações atuais baseiam-se nos resultados relacionados com a técnica cirúrgica (tumor intacto e margens cirúrgicas negativas) e com o prognóstico (complicações cirúrgicas, taxas de recidiva, sobrevida livre de doença e sobrevida global) desses estudos [53]. Na tabela 1 são apresentados resultados provenientes da literatura, que avaliam estas duas abordagens.

Os resultados globais publicados da LAP, quando comparados com a laparotomia, descrevem raras complicações intraoperatórias e pós-operatórias. Além disso, associa-se a taxas de mortalidade mínimas, tempos de cirurgia (48,5-160 vs. 89-191 min) e períodos de estadia hospitalar (4-7,8 vs. 6-18 dias) reduzidos, e hemorragias intraoperatórias mínimas (0-149,8 vs. 62-497 mL) [43, 49, 51, 54-62]. Verifica-se também uma diminuição da morbidade relacionada com a ferida operatória da laparotomia. Por serem realizadas pequenas incisões, a dor pós-operatória é menor, o que reduz a necessidade de analgésicos, associando uma recuperação mais rápida [59,

61]. Alguns estudos relataram eficácia e taxas de recidiva semelhantes ou inferiores, comparativamente à cirurgia aberta, com baixas taxas de conversão (0-7%). Apenas 2 estudos apresentaram taxas de conversão elevadas (18,2% e 22,5%) [58, 62]. A conversão para laparotomia não deve ser considerada uma complicação, mas sim uma decisão intraoperatória para obter uma ressecção completa e segura do tumor sempre que o cirurgião se depara com condições adversas [53]. Os principais fatores que têm sido associados ao risco de conversão são: tumores localizados na JEG, invasão de órgãos adjacentes, associação com outras lesões tumorais, tumores perfurados e GISTs de grandes dimensões [42, 43, 63].

Alguns autores têm publicado estudos não comparativos com resultados notáveis em termos de sobrevida livre de doença (77-100%) e sobrevida global (88-100%) após a LAP [50, 63-68].

Recentemente, *Chen et al.* publicaram uma meta-análise com a inclusão de 22 estudos observacionais que comparam as duas abordagens referidas, incluindo um total de 1166 casos. Esta meta-análise apresentou tempos de cirurgia semelhantes em ambos os grupos, com uma redução das perdas sanguíneas per-operatórias, dos tempos de internamento e das complicações pós-operatórias globais. Apenas 5 estudos incluídos nesta meta-análise apresentaram tempos de *follow-up* longos no grupo da LAP (57-83 meses). Nestes estudos não ocorreram diferenças significativas entre dois procedimentos cirúrgicos relativamente às taxas de recidiva [69]. *Koh et al.* publicaram outra meta-análise com a inclusão de 11 estudos retrospectivos, com 381 doentes no grupo laparoscópico e 384 doentes no grupo da laparotomia. Esta meta-análise apresentou resultados semelhantes aos previamente apresentados. Contudo os autores salientam duas grandes limitações que se devem ter em conta na análise dos resultados e que se aplicam a esta monografia. Primeiro, todos os estudos incluídos são estudos não

randomizados e a maioria de natureza retrospectiva, pelo que os resultados são uma estimativa do verdadeiro benefício da LAP em GISTs gástricos. Segundo, evidenciam a existência de um viés de seleção, uma vez que a maioria dos tumores de alto risco, de maiores dimensões ou em localizações difíceis são habitualmente candidatos a ressecção por abordagem aberta [28]. É importante também realçar que a maioria dos estudos aqui apresentados não tem tempos de *follow-up* longos no grupo laparoscópico (intervalo de 18,9 a 53 meses), com apenas 1 estudo a apresentar um tempo de *follow-up* de 83 meses, tornando difícil tirar conclusões definitivas relativas aos resultados oncológicos [43, 49, 54-62].

Abordagem laparoscópica em tumores >5 cm

O tamanho tumoral tem desempenhado um papel importante na decisão da abordagem cirúrgica no GIST gástrico, pelo que para muitos autores a dimensão de 5cm é ainda considerada o valor de referência. Esta limitação baseia-se nas características dos tumores de maior tamanho: são mais frágeis e mais vascularizados, têm um maior componente necrótico e uma pseudocápsula mais espessa, além de uma maior probabilidade de aderirem ou invadirem estruturas adjacentes. No entanto, alguns estudos têm demonstrado viabilidade da LAP em GISTs gástricos com dimensões superiores a 5cm, enfatizando que o tamanho tumoral não deve ser uma contraindicação absoluta para a sua realização [50, 70-75].

Lin e colaboradores incluíram 46 doentes com GIST gástrico num estudo retrospectivo publicado em 2014, dos quais 23 foram sujeitos a LAP e os restantes a laparotomia. Todos os GISTs apresentavam diâmetro superior a 5cm (intervalo de 5,0-9,7 cm) e a comparação entre as duas técnicas cirúrgicas foi feita baseada no tamanho com um desvio padrão de ± 1 cm. O grupo sujeito a laparoscopia apresentou resultados

favoráveis no que diz respeito às perdas sanguíneas ($35,6 \pm 28,3$ vs. $127,8 \pm 116,8$ ml), aos tempos de cirurgia ($124,1 \pm 50,3$ vs. $196,5 \pm 64,8$ min) e de estadia hospitalar ($7,2 \pm 1,6$ vs. $10,1 \pm 2,6$ dias) comparativamente ao outro grupo. Ocorreu apenas uma conversão para laparotomia (4,3%), justificada pela realização da LAP por cirurgiões que se apresentavam na fase inicial da "curva de aprendizagem" em procedimentos laparoscópicos. Nenhum caso de rotura tumoral foi documentado no grupo laparoscópico e a recidiva local ou metastática ocorreu em 8 casos (3 no grupo da LAP e 5 no grupo da laparotomia). Não houve diferenças estatisticamente significativas em relação à taxa de sobrevida livre de doença e à taxa de recidiva entre os dois grupos [71].

Hsiao et al., num estudo retrospectivo, analisaram 39 doentes com GISTs gástricos primários com dimensões entre 5-8cm, submetidos a laparoscopia ou a laparotomia. Não se verificaram diferenças significativas na análise comparativa entre ambos os grupos, exceto no tempo operatório que foi superior no grupo da LAP ($146,6 \pm 50,2$ vs. $113,3 \pm 42,9$ min no grupo aberto). Não ocorreu rotura tumoral em qualquer dos grupos e não houve necessidade de conversão para laparotomia. Em termos de recidiva, apenas um doente apresentou metástases hepáticas quatro meses após a LAP. Apesar de 3 tumores apresentarem ressecções R1 (2 no grupo da laparotomia e 1 no grupo laparoscópico), em nenhum ocorreu recidiva após 1, 8 e 11 anos de *follow-up*, respetivamente. Os autores do estudo propõem a dimensão de 8cm como limite para abordagem laparoscópica [70].

Kim et al. removeram 39 GISTs gástricos por LAP e laparotomia (tamanho médio $6,1 \pm 1,3$ e $7,2 \pm 1,7$ cm, respetivamente), relatando resultados favoráveis no grupo laparoscópico. Não ocorreu rotura tumoral em nenhum caso e todas as ressecções apresentaram margens microscópicas negativas (R0). Não ocorreram diferenças

significativas entre a LAP e a laparotomia relativamente à taxa de recidiva (4% vs. 20%), taxa de sobrevida global (100% vs. 92,9%) e taxa de sobrevida livre de doença aos 5 anos (95% vs. 66,3%). Além disso reportaram a ressecção laparoscópica de 3 tumores >10cm que ocorreram sem intercorrências [72]. Alguns casos clínicos descreveram também ressecções laparoscópicas com sucesso em neoplasias de maiores dimensões (10-13 cm), sem a ocorrência de rotura tumoral [73, 74]. *Sokolich et al.* refere até a ressecção de um tumor com 20cm de diâmetro [75]. No entanto, foi necessária a realização de uma incisão mais longa para a extração do tumor, o que acaba por ser comparável à incisão da laparotomia [70].

Apesar de apresentarem tempos de *follow-up* intermédios (34-62,6 meses), estes estudos relatam segurança oncológica para a abordagem laparoscópica, com taxas de recidiva semelhantes às obtidas com a cirurgia convencional. Contudo, a bibliografia referente aos resultados oncológicos a longo prazo é ainda muito limitada. Atualmente, a ESMO desencoraja a LAP em tumores de grandes dimensões pelos riscos inerentes referidos [14]. Pelo contrário, as orientações da NCCN recomendam esta abordagem em tumores em localizações favoráveis, sem limitarem as suas indicações exclusivamente em função do tamanho tumoral [22]. É imperativo recordar que a segurança oncológica é a principal preocupação quando se considera a ressecção por LAP em GISTs gástricos de grandes dimensões. A rotura e a ressecção incompleta do tumor devem ser sempre evitadas uma vez que estão associadas a consequências catastróficas, como recidiva tumoral e progressão da doença [28].

Tabela 1. Resultados de estudos comparativos entre a abordagem laparoscópica e a cirurgia aberta/laparotomia

Autores, ano ^[Ref^o]	Amostra de doentes			Diâmetro do tumor (cm)		Valor-p	Complicações		Valor-p	Taxa de Recidiva		Valor-p
	LAP	CA	Total	LAP	CA		LAP	CA		LAP	CA	
Otani <i>et al.</i> 2006 ^[51]	35	22	57	4,25 (1,8-15)	NR	NR	2 (5,7%)	NR	NR	3,4%		NR
Mochizuki <i>et al.</i> 2006 ^[49]	12	10	22	2,7 (1,5-4,8)	3,15 (1,5-4,5)	NS	3 (25%)	4 (40%)	NS	0	0	NS
Nishimura <i>et al.</i> 2007 ^[43]	39	28	67	3,8 (0,8–7,3)	4,2 (2,0–7,0)	NS	0	0	NS	2,6%	14,2%	NR
Catena <i>et al.</i> 2008 ^[57]	21	25	46	4,5±2,0	6,2±1,9	NS	0	1 (4%)	NS	0	4,0%	NS
Siberhumer <i>et al.</i> 2009 ^[62]	22	41	63	3,5±1,4	5,8±4,0	NR	0	3 (7,3%)	NR	0	9,8%	NR
Goh <i>et al.</i> 2010 ^[55]	39	14	53	3,1 (0,7–6,5)	4,5 (1,5–6,5)	NS	0	3 (7,7%)	NS	0	6,7%	NS
Karakousi <i>et al.</i> 2011 ^[58]	40	82	155	3,6 (0,7–7,8)	4,3 (2,0–9,0)	NS	6 (14%)	10 (25%)	NS	2,5%	1,2%	NR
Lee <i>et al.</i> 2011 ^[61]	50	50	100	NR	NR	NS	2 (4%)	1 (2%)	NS	0	0	NS
Pucci <i>et al.</i> 2012 ^[56]	58	46	104	3,8 (0,7-11,5)	9,2 (1-37)	p<0,05	3 (5,1%)	NR	NR	NR	NR	NR
De Vogelaere <i>et al.</i> 2013 ^[60]	17	16	53	5 (1-11)	4,5 (1-25)	NS	1 (2,7%)	3 (18,9%)	NS	0	37,5%	<0,001
Shu <i>et al.</i> 2013 ^[59]	15	21	36	NR	NR	NR	0	0	NR	0	0	NS
Lee <i>et al.</i> 2013 ^[54]	30	32	62	5,84±1,92	7,0±2,3	NS	NR	NR	NR	NR	NR	NR

LAP- doentes submetidos a ressecção laparoscópica; CA- doentes submetidos a cirurgia aberta/laparotomia; NR- dado não referido no artigo; NS- estatisticamente não significativo

C2. Técnicas minimamente invasivas de acordo com a localização tumoral

A localização dos trocares mais frequentemente utilizada na cirurgia laparoscópica do estômago é apresentada na Figura 1.

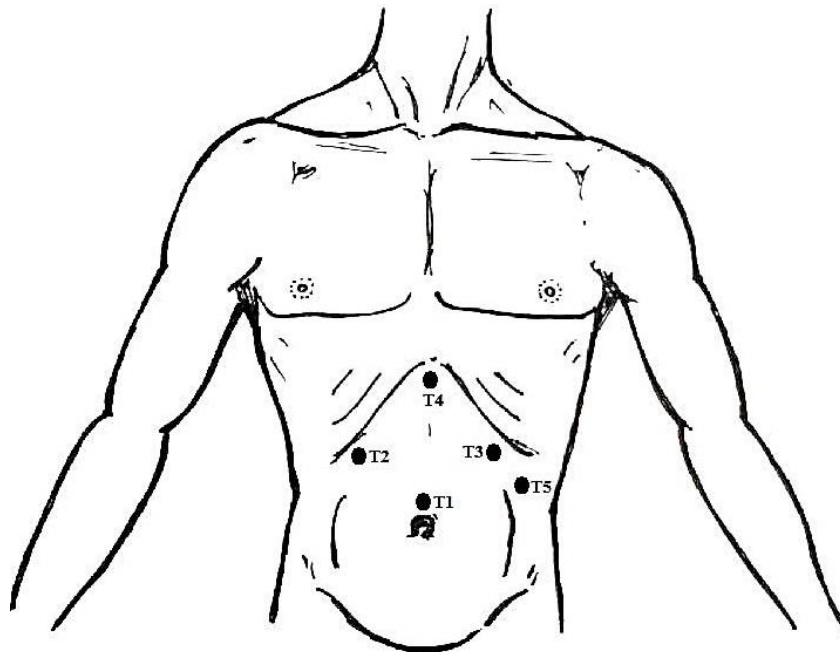


Figura 1. Posição dos trocares na cirurgia laparoscópica de GISTs gástricos — T1- 10 mm; T2- 5 / 10 mm; T3- 10 mm; T4- 5 mm; T5- 5 / 10 mm

Diferentes técnicas laparoscópicas podem ser realizadas de acordo com a localização, tamanho e forma macroscópica do tumor (crescimento endoluminal ou extraluminal).

Parede anterior

Em tumores exofíticos localizados na parede anterior, a técnica mais comum é a ressecção gástrica “em cunha”, por abordagem extragástrica [76-78]. Este método baseia-se na identificação da massa tumoral e na sua ressecção com uma máquina de anastomose linear. É importante realçar que se deve também incluir tecido normal adjacente ao tumor, com o objetivo de se assegurarem margens cirúrgicas negativas (1-2 cm). No entanto, a ressecção de tecido normal em excesso, pode levar a estenose do

órgão. Para evitar esta complicação, podemos utilizar a máquina de sutura automática com orientação perpendicular ao maior eixo do estômago ou recorrer ao “método de eversão” [40, 77, 79, 80]. O “método de eversão” foi recentemente proposto por *Hyung et al.* em GISTs de maiores dimensões, e consiste na realização de uma gastrotomia perto da localização do tumor, seguida de eversão do mesmo e a sua posterior ressecção com uma máquina de anastomose linear perpendicular ao maior eixo do estômago. A gastrorrafia pode ficar assim já realizada com este dispositivo [80].

Parede posterior

A técnica utilizada em GISTs localizados na parede posterior é selecionada de acordo com a configuração da neoplasia [79]. Em tumores com crescimento extraluminal, a ressecção “em cunha” descrita anteriormente pode ser utilizada. Neste caso a grande curvatura do estômago deve ser elevada e rodada para exposição da superfície posterior [77].

A abordagem “transgástrica” ou “intragástrica” deve ser reservada para tumores com crescimento endoluminal e quando o método anterior não é possível [79]. Esta abordagem envolve a visualização direta do tumor localizado na parede posterior através de gastrotomias na face anterior. A ressecção e o encerramento da parede gástrica são realizados com a utilização de uma máquina de anastomose linear [78, 81, 82]. Para a prevenção da retração dos trocares na parede anterior do estômago opta-se preferencialmente por trocares em balão, que simultaneamente minimizam o traumatismo da parede gástrica [27, 78, 83]. No entanto, este procedimento está associado a alguns casos de deformidade da parede gástrica e estenose [79].

Antro e Píloro

A ressecção laparoscópica “em cunha” nestas localizações é passível de ser executada, no entanto, é um procedimento exigente do ponto de vista técnico. Durante o

procedimento deve evitar-se a estenose pilórica. O uso de máquinas de anastomose linear nestas localizações não é recomendado pelo risco de remoção de tecido saudável e conseqüente compromisso luminal [76]. Assim, muitos cirurgiões sugerem ressecção com bisturi ultrassônico e encerramento através de sutura manual [79]. Se for previsível a ocorrência de estenose após ressecção, a gastrectomia distal deve ser considerada [40].

JEG

Os GISTs localizados na JEG são relativamente raros [38]. Esta localização é um desafio para as técnicas laparoscópicas e, em certas situações, a cirurgia aberta deve ser considerada [76]. Em tumores exofíticos localizados na face anterior da JEG, a ressecção “em cunha” pode ser possível [81, 84]. Contudo este procedimento nem sempre é viável devido ao risco de estenose, pelo que em algumas situações a gastrectomia total é necessária [38]. Apesar da gastrectomia proximal ter sido utilizada no passado, a maioria dos cirurgiões evitam este procedimento devido a complicações inerentes à esofagogastrostomia, tais como a estenose e sobretudo o refluxo gastroesofágico [82]. A endoscopia digestiva pode ser muito útil na identificação da lesão e na exclusão da hemorragia ou da estenose após a ressecção cirúrgica. Do mesmo modo, a colocação de uma sonda de calibração (sonda orogástrica) pode ser importante na manutenção da patência do lúmen e prevenção da estenose esofágica [40, 85].

Neste contexto, a abordagem combinada endoscópica-laparoscópica (técnica híbrida) intragástrica tem sido proposta por diversos autores para abordagem de tumores com crescimento endoluminal localizados na parede posterior e próximos da JEG [78, 82, 86].

C3. Novos procedimentos minimamente invasivos

SILS (Cirurgia laparoscópica por incisão única umbilical)

A SILS, uma técnica cirúrgica minimamente invasiva avançada, tem sido recentemente utilizada no tratamento cirúrgico do GIST gástrico. O estômago é um órgão atrativo para a utilização desta técnica pelas suas características: elevada mobilidade e grande volume. Embora ainda nos seus estádios iniciais, as vantagens defendidas para este procedimento incluem uma melhoria a nível estético, diminuição da dor pós-operatória e uma possível redução da invasão em relação à laparoscopia convencional [87].

Algumas pequenas séries têm avaliado a eficácia e viabilidade desta técnica nos GISTs gástricos [87-92]. *Sasaki et al.* reportaram a ressecção “em cunha” de 3 casos de tumores submucosos, dos quais 2 eram GISTs [92]. *Hirano et al.* relatou a sua experiência num tumor de 3,9 cm, e recomendou a realização de uma incisão extra para a colocação de um *mini-loop*. Este auxilia na retração do fígado e da parede gástrica circundante, facilitando a ressecção tumoral [88]. Estes estudos apenas utilizaram instrumentos laparoscópicos convencionais e restringem a aplicação desta técnica a tumores de pequenas dimensões em locais mais favoráveis (parede anterior, grande curvatura e corpo do estômago) [88, 92]. *Henckens e colaboradores*, pelo contrário, realizaram a ressecção de 1 tumor localizado na parede posterior com a utilização de instrumentos *double bended*, o que facilitou a técnica pela diminuição do conflito entre os instrumentos [89].

Até à data apenas um estudo retrospectivo comparativo entre a laparoscopia convencional e a SILS foi realizado. Ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes, exceto no tempo cirúrgico que foi menor no grupo do SILS ($99,0 \pm 14,0$

min vs. $112,2 \pm 24,5$ min). Não ocorreram complicações ou conversões. Num *follow-up* de 28 meses, não foram documentadas recidivas nos dois grupos [87].

Na et al. ressecaram 5 GISTs gástricos por SILS pela abordagem intragástrica [90]. A aplicação desta abordagem facilita o acesso a localizações mais altas no estômago (fundo gástrico, cárdia e JEG) [79, 90, 91]. Apesar destes avanços, a SILS é ainda tecnicamente exigente, pelo que é necessário desenvolver novos procedimentos e instrumentos para superar as dificuldades ergonômicas inerentes a esta técnica [79, 93].

Técnicas híbridas (Endoscópicas e Laparoscópicas)

Apesar da LAP ser considerada a técnica de eleição no tratamento de grande parte dos GISTs gástricos, esta apresenta alguma dificuldade na localização de tumores pequenos de crescimento endofítico. Neste contexto, a abordagem endoscópica apresenta a vantagem da facilidade de localização dos tumores de menores dimensões, podendo associar a exérese do tumor, de forma menos invasiva. Contudo, este procedimento apresenta o risco de hemorragia, perfuração e, sobretudo, a possibilidade de ressecção com margens positivas (R1) [79, 94].

Recentemente, *Hiki et al.* introduziu uma nova técnica minimamente invasiva, a cirurgia cooperativa laparoscópica e endoscópica (LECS) no tratamento cirúrgico de lesões submucosas gástricas, que combina as vantagens destas duas técnicas. A LECS envolve a disseção endoscópica da mucosa e submucosa pela técnica de *disseção submucosa endoscópica* (ESD), permitindo a identificação das margens cirúrgicas adequadas, seguida de ressecção laparoscópica das restantes camadas da parede gástrica, assegurando segurança em termos oncológicos [95].

Tsujimoto et al. e *Qui et al.* demonstraram viabilidade e eficácia da LECS em GISTs gástricos [96, 97]. *Kawahira et al.*, num estudo comparativo entre a LECS e a LAP na ressecção de GISTs gástricos, indicaram que a LECS permite uma diminuição do

tamanho da peça cirúrgica (*ratio* entre o tamanho tumoral/tamanho da peça cirúrgica foi 0,86 vs. 0,69, na LECS e LAP, respetivamente), obtendo simultaneamente margens cirúrgicas suficientes para uma ressecção curativa [98]. Além disso, este procedimento não é afetado pela localização do tumor, nomeadamente na JEG e piloro. *Hoteya et al.* ressecaram 25 tumores submucosos gástricos com segurança, incluindo lesões adjacentes à JGE [99]. Os estudos provenientes da literatura apresentam resultados favoráveis no que diz respeito aos tempos cirúrgicos (156-169 min), estadia hospitalar (7,4-11,6 dias), perdas sanguíneas (3,5-7,0 mL), não mencionando ocorrência de complicações [95, 97-99].

Estes estudos apontam outras possíveis vantagens: é tecnicamente fácil de realizar, evita-se a ressecção de parede gástrica em excesso, o procedimento não depende da localização e tamanho do tumor e os tempos da cirurgia são relativamente curtos. A grande limitação deste procedimento baseia-se na necessidade da abertura da parede gástrica, o que pode resultar em derrame do conteúdo gástrico incluindo bactérias e células tumorais para a cavidade abdominal, que conseqüentemente podem provocar infecção intra-abdominal e/ou disseminação peritoneal. Atualmente têm sido desenvolvidas técnicas inovadoras modificadas da LECS “clássica” (*LECS invertida*, *CLEAN-NET* e *NEWS*), com o intuito de diminuir esta limitação [100].

Cirurgia Robótica

A cirurgia robótica, através da utilização do *da Vinci Surgical System* (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA), tem sido utilizada em vários procedimentos intra-abdominais, tendo alguns estudos evidenciado eficácia e viabilidade desta abordagem minimamente invasiva em doenças gástricas [101, 102]. Apesar disso, a literatura relativa à cirurgia robótica em GISTs gástricos é ainda escassa [103-105].

Buchs et al. publicaram em 2010, os resultados da primeira ressecção cirúrgica robótica em 5 GISTs gástricos. Todos os tumores foram ressecados com margens cirúrgicas negativas (R0), sem morbidade ou mortalidade associadas. Os autores propõem esta técnica em suturas e disseções de difícil execução, facilitando a ressecção de tumores de grandes dimensões em localizações desfavoráveis (cárdia e piloro) [104]. Num estudo semelhante, *Desiderio et al.* ressecaram 5 tumores de grandes dimensões (4-7 cm) através deste procedimento, que ocorreram sem intercorrências [105]. Ambos os estudos apresentaram tempos de cirurgia favoráveis (192 e 240 min) com taxas de sobrevida livre de doença de 100% aos 18 e 13,5 meses [104, 105]. *Ortiz-Oshiro et al.* realizaram a ressecção de um GIST localizado no antro gástrico por gastrectomia distal. Neste caso, a LAP foi utilizada na disseção e ressecção do tumor, e o *sistema da Vinci* na reconstrução por derivação gastrointestinal em *Y de Roux* [103].

As principais vantagens da cirurgia robótica incluem uma visão tridimensional e de alta definição do campo operatório e a realização de movimentos mais precisos. Os “braços” robóticos auxiliam o cirurgião na diminuição do tremor e permitem margens cirúrgicas adequadas com maior precisão e facilidade [102-105]. No entanto, o elevado custo do dispositivo deve ser equacionado [102]. Além disso, todos os estudos publicados englobam um pequeno número de doentes e apresentam tempos de *follow-up* curtos. Os resultados da cirurgia robótica na abordagem de GISTs gástricos são ainda insuficientes relativamente à avaliação da eficácia e segurança oncológica.

Conclusão

A via laparoscópica (LAP) tornou-se uma excelente alternativa no tratamento cirúrgico do GIST gástrico, tendo em conta a experiência das equipas cirúrgicas e o desenvolvimento de novos instrumentos laparoscópicos. É importante realçar que a sua aplicabilidade deve basear-se em vários fatores, que incluem o tamanho, morfologia e localização do tumor, as características do doente e a qualificação do cirurgião em cirurgia laparoscópica.

Segundo os resultados da literatura em questão, conclui-se que a LAP é uma técnica segura e eficaz com resultados oncológicos promissores, quando comparada com a cirurgia aberta. No entanto, é também necessária a realização de estudos randomizados multicêntricos no sentido de poder estabelecer de forma consistente a avaliação da segurança oncológica a longo prazo. Apesar da controvérsia inerente ao parâmetro “dimensão tumoral” e da escassa literatura existente, verificou-se que a LAP em tumores de diâmetro >5cm pode ser realizada eficazmente e com segurança oncológica a curto e médio prazo. Conclui-se assim que este limite dimensional deve ser reconsiderado, admitindo-se mesmo que possa ser revisto num futuro próximo.

Apesar da LAP ter um papel central na cirurgia minimamente invasiva, os avanços nesta área têm permitido o aparecimento de novas técnicas (SILS, técnicas híbridas e robóticas) que apresentam resultados promissores e com provável aplicabilidade futura na abordagem cirúrgica do GIST gástrico.

Bibliografia

1. Fletcher, C.D., et al., *Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach*. Int J Surg Pathol, 2002. 10(2): p. 81-9.
2. DeMatteo, R.P., et al., *Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival*. Ann Surg, 2000. 231(1): p. 51-8.
3. Lai, E.C., S.H. Lau, and W.Y. Lau, *Current management of gastrointestinal stromal tumors--a comprehensive review*. Int J Surg, 2012. 10(7): p. 334-40.
4. Scarpa, M., et al., *A systematic review on the clinical diagnosis of gastrointestinal stromal tumors*. J Surg Oncol, 2008. 98(5): p. 384-92.
5. Tryggvason, G., et al., *Gastrointestinal stromal tumors in Iceland, 1990-2003: the icelandic GIST study, a population-based incidence and pathologic risk stratification study*. Int J Cancer, 2005. 117(2): p. 289-93.
6. Nilsson, B., et al., *Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden*. Cancer, 2005. 103(4): p. 821-9.
7. Goettsch, W.G., et al., *Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: results of a nation-wide study*. Eur J Cancer, 2005. 41(18): p. 2868-72.
8. Demetri, G.D., et al., *NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors*. J Natl Compr Canc Netw, 2010. 8 Suppl 2: p. S1-41; quiz S42-4.
9. Rubio, J., et al., *Population-based incidence and survival of gastrointestinal stromal tumours (GIST) in Girona, Spain*. Eur J Cancer, 2007. 43(1): p. 144-8.
10. Cichoż-Lach, H., B. Kasztelan-Szczerbinska, and M. Slomka, *Gastrointestinal stromal tumors: epidemiology, clinical picture, diagnosis, prognosis and treatment*. Pol Arch Med Wewn, 2008. 118(4): p. 216-21.
11. Joensuu, H., P. Hohenberger, and C.L. Corless, *Gastrointestinal stromal tumour*. Lancet, 2013. 382(9896): p. 973-83.
12. Yeh, C.N., et al., *Clinical practice guidelines for patients with gastrointestinal stromal tumor in Taiwan*. World J Surg Oncol, 2012. 10: p. 246.
13. Miettinen, M., et al., *Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: a review*. Hum Pathol, 2002. 33(5): p. 478-83.
14. *Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2014. 25 Suppl 3: p. iii21-6.
15. Joensuu, H., et al., *Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts*. Lancet Oncol, 2012. 13(3): p. 265-74.
16. Hohenberger, P., et al., *Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour*. Br J Surg, 2010. 97(12): p. 1854-9.
17. Kindblom, L.G., et al., *Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal*. Am J Pathol, 1998. 152(5): p. 1259-69.

18. Hirota, S., et al., *Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors*. Science, 1998. 279(5350): p. 577-80.
19. Bareck, E., et al., *Gastrointestinal stromal tumors: diagnosis, therapy and follow-up care in Austria*. Wien Med Wochenschr, 2013. 163(5-6): p. 137-52.
20. Schwameis, K., et al., *Surgical treatment of GIST--an institutional experience of a high-volume center*. Int J Surg, 2013. 11(9): p. 801-6.
21. Heinrich, M.C., et al., *PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors*. Science, 2003. 299(5607): p. 708-10.
22. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology "Soft Tissue Sarcoma Version 1.2015"*.
23. Kota, S.K., et al., *Laparoscopic ileal interposition with diverted sleeve gastrectomy for treatment of type 2 diabetes*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 6: p. 125-131.
24. Joensuu, H., et al., *Effect of the tyrosine kinase inhibitor STI571 in a patient with a metastatic gastrointestinal stromal tumor*. N Engl J Med, 2001. 344(14): p. 1052-6.
25. Balachandran, V.P. and R.P. Dematteo, *Targeted therapy for cancer: the gastrointestinal stromal tumor model*. Surg Oncol Clin N Am, 2013. 22(4): p. 805-21.
26. Frankel, T.L., A.E. Chang, and S.L. Wong, *Surgical options for localized and advanced gastrointestinal stromal tumors*. J Surg Oncol, 2011. 104(8): p. 882-7.
27. Privette, A., et al., *Laparoscopic approaches to resection of suspected gastric gastrointestinal stromal tumors based on tumor location*. Surg Endosc, 2008. 22(2): p. 487-94.
28. Koh, Y.X., et al., *A systematic review and meta-analysis comparing laparoscopic versus open gastric resections for gastrointestinal stromal tumors of the stomach*. Ann Surg Oncol, 2013. 20(11): p. 3549-60.
29. Beham, A.W., et al., *Gastrointestinal stromal tumors*. Int J Colorectal Dis, 2012. 27(6): p. 689-700.
30. Sandrasegaran, K., et al., *Gastrointestinal stromal tumors: CT and MRI findings*. Eur Radiol, 2005. 15(7): p. 1407-14.
31. Yoshida, S., et al., *Diagnostic findings of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology for gastrointestinal stromal tumors: proposal of a combined cytology with newly defined features and histology diagnosis*. Pathol Int, 2009. 59(10): p. 712-9.
32. Garcia de Polavieja Carrasco, M., A. de Juan Ferre, and M. Mayorga Fernandez, *Gastrointestinal stromal tumours at present: an approach to burning questions*. Clin Transl Oncol, 2010. 12(2): p. 100-12.
33. Lim, Y.J., et al., *Clinical course of subepithelial lesions detected on upper gastrointestinal endoscopy*. World J Gastroenterol, 2010. 16(4): p. 439-44.
34. Lok, K.H., et al., *Endosonographic surveillance of small gastrointestinal tumors originating from muscularis propria*. J Gastrointestin Liver Dis, 2009. 18(2): p. 177-80.

35. Gill, K.R., et al., *The natural history of upper gastrointestinal subepithelial tumors: a multicenter endoscopic ultrasound survey*. J Clin Gastroenterol, 2009. 43(8): p. 723-6.
36. Valadao, M. and E. Linhares, *The role of the surgeon in the management of GIST*. Rev Col Bras Cir, 2009. 36(3): p. 261-5.
37. Gouveia, A.M., et al., *Surgical margin status and prognosis of gastrointestinal stromal tumor*. World J Surg, 2008. 32(11): p. 2375-82.
38. Gervaz, P., O. Huber, and P. Morel, *Surgical management of gastrointestinal stromal tumours*. Br J Surg, 2009. 96(6): p. 567-78.
39. McCarter, M.D., et al., *Microscopically positive margins for primary gastrointestinal stromal tumors: analysis of risk factors and tumor recurrence*. J Am Coll Surg, 2012. 215(1): p. 53-9; discussion 59-60.
40. Kong, S.H. and H.K. Yang, *Surgical treatment of gastric gastrointestinal stromal tumor*. J Gastric Cancer, 2013. 13(1): p. 3-18.
41. Goh, B.K., et al., *Outcome after curative resection of large (≥ 10 cm) gastric gastrointestinal stromal tumors: how frequent is adjacent organ involvement and is concomitant distal pancreatectomy necessary?* J Gastrointest Surg, 2010. 14(4): p. 607-13.
42. Fernandez, J.A., M.E. Sanchez-Canovas, and P. Parrilla, *[Controversies in the surgical treatment of primary gastrointestinal stromal tumours (GIST)]*. Cir Esp, 2010. 88(2): p. 69-80.
43. Nishimura, J., et al., *Surgical strategy for gastric gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic vs. open resection*. Surg Endosc, 2007. 21(6): p. 875-8.
44. Peparini, N. and P. Chirletti, *Tumor rupture during surgery for gastrointestinal stromal tumors: pay attention!* World J Gastroenterol, 2013. 19(12): p. 2009-10.
45. Lukaszczyk, J.J. and R.J. Preletz, Jr., *Laparoscopic resection of benign stromal tumor of the stomach*. J Laparoendosc Surg, 1992. 2(6): p. 331-4.
46. Sasaki, A., et al., *Tailored laparoscopic resection for suspected gastric gastrointestinal stromal tumors*. Surgery, 2010. 147(4): p. 516-20.
47. Blay, J.Y., et al., *Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO*. Ann Oncol, 2005. 16(4): p. 566-78.
48. Matthews, B.D., et al., *Laparoscopic vs open resection of gastric stromal tumors*. Surg Endosc, 2002. 16(5): p. 803-7.
49. Mochizuki, Y., et al., *Laparoscopic wedge resection for gastrointestinal stromal tumors of the stomach: initial experience*. Surg Today, 2006. 36(4): p. 341-7.
50. Novitsky, Y.W., et al., *Long-term outcomes of laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors*. Ann Surg, 2006. 243(6): p. 738-45; discussion 745-7.
51. Otani, Y., et al., *Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases*. Surgery, 2006. 139(4): p. 484-92.

52. Demetri, G.D., et al., *NCCN Task Force report: management of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST)--update of the NCCN clinical practice guidelines*. J Natl Compr Canc Netw, 2007. 5 Suppl 2: p. S1-29; quiz S30.
53. Correa-Cote, J., C. Morales-Uribe, and A. Sanabria, *Laparoscopic management of gastric gastrointestinal stromal tumors*. World J Gastrointest Endosc, 2014. 6(7): p. 296-303.
54. Lee, P.C., et al., *A gasless laparoscopic technique of wide excision for gastric gastrointestinal stromal tumor versus open method*. World J Surg Oncol, 2013. 11: p. 44.
55. Goh, B.K., et al., *Impact of the introduction of laparoscopic wedge resection as a surgical option for suspected small/medium-sized gastrointestinal stromal tumors of the stomach on perioperative and oncologic outcomes*. World J Surg, 2010. 34(8): p. 1847-52.
56. Pucci, M.J., et al., *Laparoscopic approaches to gastric gastrointestinal stromal tumors: an institutional review of 57 cases*. Surg Endosc, 2012. 26(12): p. 3509-14.
57. Catena, F., et al., *Laparoscopic treatment of gastric GIST: report of 21 cases and literature's review*. J Gastrointest Surg, 2008. 12(3): p. 561-8.
58. Karakousis, G.C., et al., *Laparoscopic versus open gastric resections for primary gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a size-matched comparison*. Ann Surg Oncol, 2011. 18(6): p. 1599-605.
59. Shu, Z.B., et al., *Laparoscopic versus open resection of gastric gastrointestinal stromal tumors*. Chin J Cancer Res, 2013. 25(2): p. 175-82.
60. De Vogelaere, K., et al., *Laparoscopic versus open resection of gastrointestinal stromal tumors of the stomach*. Surg Endosc, 2013. 27(5): p. 1546-54.
61. Lee, H.H., et al., *Laparoscopic wedge resection for gastric submucosal tumors: a size-location matched case-control study*. J Am Coll Surg, 2011. 212(2): p. 195-9.
62. Silberhumer, G.R., et al., *Surgery for gastrointestinal stromal tumors of the stomach*. J Gastrointest Surg, 2009. 13(7): p. 1213-9.
63. Tabrizian, P., S.Q. Nguyen, and C.M. Divino, *Laparoscopic management and longterm outcomes of gastrointestinal stromal tumors*. J Am Coll Surg, 2009. 208(1): p. 80-6.
64. Basu, S., et al., *Gastrointestinal stromal tumors (GIST) and laparoscopic resection*. Surg Endosc, 2007. 21(10): p. 1685-9.
65. Huguet, K.L., et al., *Laparoscopic gastric gastrointestinal stromal tumor resection: the mayo clinic experience*. Arch Surg, 2008. 143(6): p. 587-90; discussion 591.
66. Sexton, J.A., et al., *Laparoscopic gastric resection for gastrointestinal stromal tumors*. Surg Endosc, 2008. 22(12): p. 2583-7.
67. Hindmarsh, A., et al., *Laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors*. Surg Endosc, 2005. 19(8): p. 1109-12.
68. Choi, S.M., et al., *Laparoscopic wedge resection for gastric GIST: long-term follow-up results*. Eur J Surg Oncol, 2007. 33(4): p. 444-7.

69. Chen, Q.L., et al., *Laparoscopic versus open resection for gastric gastrointestinal stromal tumors: an updated systematic review and meta-analysis*. World J Surg Oncol, 2014. 12: p. 206.
70. Hsiao, C.Y., et al., *Laparoscopic resection for large gastric gastrointestinal stromal tumor (GIST): intermediate follow-up results*. Surg Endosc, 2014.
71. Lin, J., et al., *Laparoscopic versus open gastric resection for larger than 5 cm primary gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST): a size-matched comparison*. Surg Endosc, 2014. 28(9): p. 2577-83.
72. Kim, K.H., et al., *Long term survival results for gastric GIST: is laparoscopic surgery for large gastric GIST feasible?* World J Surg Oncol, 2012. 10: p. 230.
73. Lee, J.S., J.J. Kim, and S.M. Park, *Totally laparoscopic resection for a large gastrointestinal stromal tumor of stomach*. J Gastric Cancer, 2011. 11(4): p. 239-42.
74. Anania, G., et al., *Totally laparoscopic resection of a very large gastric GIST*. G Chir, 2013. 34(7-8): p. 227-30.
75. Sokolich, J., et al., *Expanding the indications for laparoscopic gastric resection for gastrointestinal stromal tumors*. JSLS, 2009. 13(2): p. 165-9.
76. Hwang, S.H., et al., *Laparoscopic surgery for submucosal tumors located at the esophagogastric junction and the prepylorus*. Surg Endosc, 2009. 23(9): p. 1980-7.
77. Kakeji, Y., et al., *Laparoscopic resection for gastrointestinal stromal tumors in the stomach*. Surg Today, 2012. 42(6): p. 554-8.
78. Shim, J.H., et al., *Intragastric approach for submucosal tumors located near the Z-line: a hybrid laparoscopic and endoscopic technique*. J Surg Oncol, 2011. 104(3): p. 312-5.
79. Lee, C.M. and H.H. Kim, *Minimally invasive surgery for submucosal (subepithelial) tumors of the stomach*. World J Gastroenterol, 2014. 20(36): p. 13035-43.
80. Hyung, W.J., et al., *Laparoscopic resection of a huge intraluminal gastric submucosal tumor located in the anterior wall: eversion method*. J Surg Oncol, 2005. 89(2): p. 95-8.
81. Song, K.Y., S.N. Kim, and C.H. Park, *Tailored-approach of laparoscopic wedge resection for treatment of submucosal tumor near the esophagogastric junction*. Surg Endosc, 2007. 21(12): p. 2272-6.
82. Tagaya, N., et al., *Laparoscopic intragastric stapled resection of gastric submucosal tumors located near the esophagogastric junction*. Surg Endosc, 2002. 16(1): p. 177-9.
83. Ludwig, K., et al., *Laparoscopic-endoscopic rendezvous resection of gastric tumors*. Surg Endosc, 2002. 16(11): p. 1561-5.
84. Sakamoto, Y., et al., *Safe laparoscopic resection of a gastric gastrointestinal stromal tumor close to the esophagogastric junction*. Surg Today, 2012. 42(7): p. 708-11.

85. Wilhelm, D., et al., *Simultaneous use of laparoscopy and endoscopy for minimally invasive resection of gastric subepithelial masses - analysis of 93 interventions*. World J Surg, 2008. 32(6): p. 1021-8.
86. Sahm, M., M. Pross, and H. Lippert, *Intraluminal resection of gastric tumors using intragastric trocar technique*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2011. 21(4): p. e169-72.
87. Kong, J., et al., *Single incision versus conventional laparoscopic resection in gastrointestinal stromal tumors: a retrospective cohort analysis at a single tertiary care center*. Onco Targets Ther, 2014. 7: p. 995-9.
88. Hirano, Y., et al., *Laparoendoscopic single site partial resection of the stomach for gastrointestinal stromal tumor*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2010. 20(4): p. 262-4.
89. Henckens, T., et al., *Laparoendoscopic single-site gastrectomy for a gastric GIST using double-bended instruments*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2010. 20(5): p. 469-71.
90. Na, J.U., S.I. Lee, and S.M. Noh, *The single incision laparoscopic intragastric wedge resection of gastric submucosal tumor*. J Gastric Cancer, 2011. 11(4): p. 225-9.
91. Choi, C.I., et al., *Single-incision intragastric resection for upper and mid gastric submucosal tumors: a case-series study*. Ann Surg Treat Res, 2014. 87(6): p. 304-10.
92. Sasaki, A., et al., *Single-incision laparoscopic gastric resection for submucosal tumors: report of three cases*. Surg Today, 2011. 41(1): p. 133-6.
93. Jing, K., et al., *Feasibility and safety of single-incision laparoscopic surgery in gastric benign and malignant diseases*. Gastroenterol Res Pract, 2014. 2014: p. 782035.
94. Lee, I.L., et al., *Endoscopic submucosal dissection for the treatment of intraluminal gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer*. Endoscopy, 2006. 38(10): p. 1024-8.
95. Hiki, N., et al., *Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastrointestinal stromal tumor dissection*. Surg Endosc, 2008. 22(7): p. 1729-35.
96. Qiu, W.Q., et al., *Minimally invasive treatment of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for patients with gastric gastrointestinal stromal tumors*. J Dig Dis, 2013. 14(9): p. 469-73.
97. Tsujimoto, H., et al., *Successful gastric submucosal tumor resection using laparoscopic and endoscopic cooperative surgery*. World J Surg, 2012. 36(2): p. 327-30.
98. Kawahira, H., et al., *Surgical advantages of gastric SMTs by laparoscopy and endoscopy cooperative surgery*. Hepatogastroenterology, 2012. 59(114): p. 415-7.
99. Hoteya, S., et al., *Feasibility and safety of laparoscopic and endoscopic cooperative surgery for gastric submucosal tumors, including esophagogastric junction tumors*. Dig Endosc, 2014. 26(4): p. 538-44.

100. Hiki, N., et al., *Laparoscopic endoscopic cooperative surgery*. Dig Endosc, 2015. 27(2): p. 197-204.
101. Patrìti, A., et al., *Advanced applications of robotics in digestive surgery*. Transl Med UniSa, 2011. 1: p. 21-50.
102. Maeso, S., et al., *Efficacy of the Da Vinci surgical system in abdominal surgery compared with that of laparoscopy: a systematic review and meta-analysis*. Ann Surg, 2010. 252(2): p. 254-62.
103. Ortiz-Oshiro, E., et al., *Laparoscopic and robotic distal gastrectomy for gastrointestinal stromal tumour: case report*. Int J Med Robot, 2012. 8(4): p. 491-5.
104. Buchs, N.C., et al., *Robot-assisted oncologic resection for large gastric gastrointestinal stromal tumor: a preliminary case series*. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2010. 20(5): p. 411-5.
105. Desiderio, J., et al., *Robotic gastric resection of large gastrointestinal stromal tumors*. Int J Surg, 2013. 11(2): p. 191-6.

Agradecimentos

Este espaço é dedicado àqueles que deram a sua contribuição para que esta monografia fosse realizada. A todos eles deixo aqui o meu agradecimento sincero.

Agradeço ao meu orientador, Doutor António Manuel Ferreira de Gouveia, pela sua disponibilidade, empenho e dedicação ao longo da elaboração deste trabalho.

Quero ainda agradecer aos meus amigos e família que me apoiaram durante todo o meu percurso académico.

ANEXOS

Instruções para Autores

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

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 (Lancet 1995; 145: 668). Os Editores entendem que todos os autores que tenham uma associação periférica com o trabalho devem apenas ser mencionados como tal (BJIS – 2000; 87: 1284-1286).

Para além da estrutura mencionada nos Requisitos Uniformes, o resumo do trabalho deve ter no mínimo duas versões (em português e em inglês) para além da língua original. As palavras chave devem ser num máximo de 5, seguindo a terminologia MeSH (Medical Subject Headings do Index Medicus – www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html).

Os trabalhos de investigação devem respeitar as regras internacionais sobre investigação clínica (Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial) e sobre a investigação animal (da Sociedade Americana de Fisiologia) e os estudos aleatorizados devem seguir as regras CONSORT.

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.

Trabalhos submetidos para publicação ou já publicados noutra Revista, não são, em geral, aceites para publicação, chocando-se com as regras internacionais e desta Revista. No entanto, podem ser considerados para apreciação pelos revisores artigos que se sigam à apresentação de um relatório preliminar, completando-o. Trabalhos apresentados num qualquer encontro científico, desde que não publicados na íntegra na respectiva ata, também serão aceites.

A publicação múltipla, em geral não aceitável, pode ter justificação desde que cumpridas certas condições, para além das mencionadas nos Requisitos Uniformes:

- Ter a publicação traduzida para uma segunda língua diferente da da publicação original;
- Existir informação completa e total para os Editores de ambas as Revistas e a sua concordância;
- A segunda publicação ter um intervalo mínimo de 1 mês;
- Ter as adaptações necessárias (e não uma simples tradução) para os leitores a que se destina a 2ª publicação;
- Ter conclusões absolutamente idênticas, com os mesmos dados e interpretações;
- Informação clara aos leitores de que se trata de uma segunda publicação e onde foi feita a primeira publicação. Todos devem apresentar um título, um resumo e as palavras chaves na língua original do artigo e em inglês, caso não seja a original que são da responsabilidade do autor(s). Os nomes dos autores devem sempre seguir a seguinte ordem: último nome, primeiro nome, inicial do nome do meio. (Carvalho, José M.) Entende-se como último nome o nome profissional escolhido pelo autor e que deve ser o utilizado em geral. Por razões de indexação, se o nome profissional for composto, por exemplo: Silva Carvalho, deverá ser colocado um hífen (Silva-Carvalho) para ser aceite como tal nos Indexadores.

Apresentação Inicial de Manuscrito

Devem ser enviadas pelos Autores aos Editores:

1) **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 e as razões porque entendem que aí deve ser integrado, 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 (agradece-se que se juntem todas as referências apropriadas). Deve ser também referido se há algum interesse potencial, atual, 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).

2) **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.

3) **Cartas de Autorização (se necessárias)** – é de responsabilidade do(s) autor(es) a obtenção de autorização escrita para reprodução (sob qualquer forma, incluindo electrónica) de material para publicação. Deve constar da informação fornecida, o nome e contactos (morada, email e telefone) do autor responsável pela correspondência.

NOTA: Os modelos acima referidos estão disponíveis no site da revista

Estes elementos devem ser enviados sob forma electrónica – digitalizados como documento complementar no processo de submissão.

Apresentação Electrónica da versão para avaliação e publicação

A cópia electrónica do manuscrito deve ser enviada através da plataforma de gestão da revista, em ficheiro Word. Deve ser mencionado o título do trabalho, resumos, palavras-chave, nome(s) do(s) autor(es) e respetiva afiliação e contacto.

Cada imagem deve ser enviada como um ficheiro separado, de preferência em formato JPEG.

As legendas das figuras e das tabelas devem ser colocadas no fim do manuscrito com a correspondente relação legenda/imagem. Também deverá ser indicado o local pretendido de inserção da imagem ou tabela no corpo do texto;

Categorias e Tipos de Trabalhos

a) Editoriais

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

b) e c) Artigos de Opinião e de Revisão

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

Os Artigos de Revisão constituirão monografias sobre temas atuais, 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 6100 palavras.

Os Editores poderão solicitar diretamente Artigos de Opinião e de Revisão que deverão focar tópicos de interesse corrente.

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 6100 palavras.

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 1600 palavras. Esta secção poderá ser complementada por um comentário editorial e receberemos comentários de leitores, sobre o assunto, 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, didáticos ou que constituam formas pouco usuais de apresentação. Não deverão exceder as 1800 palavras, duas ilustrações e cinco referências bibliográficas.

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 bibliográficas.

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 nos últimos 4 números. São limitadas a 900 palavras, um quadro/figura e seis referências bibliográficas. Os Editores reservam-se o direito de publicação, bem como de 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 Cirurgiões

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. O texto que poderá acompanhar as imagens deverá ser limitado a 100 palavras.

j) Outros tipos de Artigos

Ainda há, dentro dos tipos de artigos a publicar pela Revista, outras áreas como "História e Carreiras", "Selected Readings" e os "Cadernos Especiais", podendo os Editores decidir incluir outros temas e áreas. De modo geral os textos para estas áreas de publicação são feitas por convite dos Editores podendo, contudo, aceitar-se propostas de envio. A Revista Portuguesa de Cirurgia tem também acordos com outras publicações congéneres para publicação cruzada, com a respectiva referência, de artigos que sejam considerados de interesse pelos respectivos Editores; os autores devem tomar atenção a que essa publicação cruzada fica automaticamente autorizada ao publicarem na Revista Portuguesa de Cirurgia.

Estrutura dos Trabalhos

Todos os trabalhos enviados devem seguir estrutura científica habitual com Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões a que se seguirá a listagem de Referências Bibliográficas, de acordo com os diversos tipos de trabalhos. No caso de o trabalho se basear em material como questionários ou inquéritos, os mesmos devem ser incluídos e todo o material usado na metodologia deve estar validado.

Os Artigos de Opinião e de Revisão também deverão ter resumo e palavras-chave.

Condições para Submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. A contribuição é original e inédita e não se encontra sob revisão ou para publicação por outra revista. Caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".
2. Os ficheiros para submissão encontram-se em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 6 MB)
3. URLs para as referências foram fornecidas quando disponíveis.
4. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (excepto em endereços URL); as figuras e tabelas estão inseridas no texto, não no final do documento na forma de anexos.
5. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Instruções para Autores](#), na secção Sobre a Revista.
6. Em caso de submissão a uma secção com revisão por pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a Revisão Cega por Pares](#) foram seguidas.

Declaração de Direito Autoral

Para permitir ao editor a disseminação do trabalho do(s) autor(es) na sua máxima extensão, o(s) autor(es) deverá(ão) 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.

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.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços fornecidos nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.