



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

2018/2019

João Pedro Pinho Osório Araújo Teixeira

**Estudo retrospectivo do Cancro da Vesícula  
no Centro Hospitalar e Universitário de São João  
nos últimos 10 anos (Análise de 55 casos)/**  
Retrospective study of the  
Gallbladder Cancer at Centro Hospitalar e  
Universitário De São João in the last 10 years  
(analysis of 55 cases)

março, 2019

FMUP

João Pedro Pinho Osório Araújo Teixeira  
Estudo retrospectivo do Cancro da Vesícula  
no Centro Hospitalar e Universitário de São João  
nos últimos 10 anos (Análise de 55 casos)/  
Retrospective study of the  
Gallbladder Cancer at Centro Hospitalar e  
Universitário De São João in the last 10 years  
(analysis of 55 cases)

**Mestrado Integrado em Medicina**

**Área: Cirurgia Geral**

**Tipologia: Dissertação**

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:**

**Doutor Vítor Manuel Magalhães Devesa**

**E sob a Coorientação de:**

**Dr. Carlos Alberto José Ribeiro**

**Trabalho organizado de acordo com as normas da revista:**

**Acta Médica Portuguesa**

**março, 2019**

Eu, JOÃO PEDRO PINITO OSÓRIO ARAÚJO TEIXEIRA, abaixo assinado, nº mecanográfico 201303238, 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, 14/03/2019

Assinatura conforme cartão de identificação:

João Pedro Araújo Teixeira

NOME

JOÃO PEDRO PINHO OSÓRIO ARAÚJO TEIXEIRA

NÚMERO DE ESTUDANTE

201303238

E-MAIL

joao pedro\_at@hotmail.com

DESIGNAÇÃO DA ÁREA DO PROJECTO

CIRURGIA GERAL

TÍTULO DISSERTAÇÃO/~~MONOGRAFIA~~ (riscar o que não interessa)

ESTUDO RETROSPECTIVO DO CANCRO DA VESÍCULA NO CENTRO HOS-  
PITALAR E UNIVERSITÁRIO DE SÃO JOÃO NOS ÚLTIMOS 10 ANOS (ANÁLISE DE 55  
CASOS)

ORIENTADOR

DR. VÍTOR MANUEL MAGALHÃES DEVEISA

COORDINADOR (se aplicável)

DR. CARLOS ALBERTO JOSÉ RIBEIRO

ASSINALE APENAS UMA DAS OPÇÕES:

|                                                                                                                                                                                                                                                   |                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.                                                                                       | <input checked="" type="checkbox"/> |
| É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TRABALHO (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE. | <input type="checkbox"/>            |
| DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (INDICAR, CASO TAL SEJA NECESSÁRIO, Nº MÁXIMO DE PÁGINAS, ILUSTRAÇÕES, GRÁFICOS, ETC.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TRABALHO.                                                        | <input type="checkbox"/>            |

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 14/03/2019

Assinatura conforme cartão de identificação:

João Pedro Araújo Teixeira

## AGRADECIMENTOS

---

Gostaria de agradecer, em primeiro lugar, à minha família, especialmente aos meus pais e avós. Querendo cobrir toda extensão do significado da palavra, o agradecimento dirige-se também ao meu irmão, aos meus tios e aos meus primos. Todos eles contribuíram para a minha motivação na realização deste projeto, mas principalmente durante o meu percurso académico e, por isso, reconheço aqui o seu valor.

Agradeço aos meus amigos e colegas, pelo apoio que recebi da sua parte e que sempre me foi útil.

Agradeço ao Dr. Vítor Devesa, meu orientador, por toda a disponibilidade, preocupação, orientação perante este projeto e ainda a sua dedicação enquanto professor.

Ao Dr. Carlos Ribeiro, agradeço a orientação na recolha da base de dados, a motivação por ele transmitida e todo o seu tempo prestado em prol da minha formação.

Ao Prof. Luís Moreira, agradeço a análise estatística.

Ao serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar de São João, ao Dr. José Costa Maia e à Dra. Elisabete Barbosa, presente diretora do mesmo, por permitirem e acolherem a realização deste projeto.

À Faculdade de Medicina do Porto por ser a minha instituição de formação.

Obrigado.

## DEDICATÓRIA

---

*Ao meu avô*

## ABSTRACT

---

**Introduction:** The gallbladder cancer (GBC) is the most frequent neoplasm of the biliary tract, appearing essentially in Latin America, unlike in western regions, including Portugal. Its prognosis is poor and the 5-year survival ranges from 16% to 20%.

**Objectives:** Contribute to the characterization of GBC in Portugal through a retrospective analysis of patients with GBC registered in the CHUSJ, in the last 10 years.

**Material and Methods:** Data from 55 clinical files were reviewed according to the CHUSJ Registry of Tumors from January 2007 to December 2017, regarding the following variables: age, gender, symptomatology, risk factors, stage, type of surgery, morbidity and survival.

**Results:** There was a higher incidence in women (67.3%), the mean age was 67 years and in 60% of the cases were associated to lithiasis. Among the 55 neoplasms analyzed, 12 (21.8%) were considered unresectable. In the 43 operated patients, the performed surgery corresponded to 25 open laparoscopic cholecystectomies and 18 open cholecystectomies, of which 19 and 10 were associated with bisegmentectomies IV and V, respectively. The diagnosis of GBC was incidental in 29 cases (67.4%). Immediate postoperative morbidity was reported in 4 cases (9.3%) and 3 mortal (7%). Five or more years after the surgical procedure, only 8 patients (18.6%) were alive.

**Discussion / Conclusion:** Cholecystectomy alone or associated with bisegmentectomies is the only therapy that allows a reasonable survival of GBC. Given the increasing number of incidental cancer in cholecystectomies, it is appropriate to perform surgery in those patients with risk factors.

## KEYWORDS

Gallbladder cancer, gallbladder lithiasis, polyps, cholecystectomy.

## ABBREVIATIONS

**(GBC)** Gallbladder Cancer; **(LC)** Laparoscopic Cholecystectomy; **(OC)** Open Cholecystectomy; **(S)** Segmentectomy; **(CHUSJ)** Centro Hospitalar e Universitário de São João.

## RESUMO

---

**Introdução:** O Cancro da Vesícula (CVB) é a neoplasia mais frequente das vias biliares, surgindo essencialmente na América Latina, ao contrário do que acontece nas regiões ocidentais, incluindo Portugal. O seu prognóstico é mau e a sobrevida ao fim de 5 anos varia entre os 16% e 20%.

**Objetivos:** Contribuir para a caracterização do CVB em Portugal através da análise retrospectiva de doentes com CVB registados no CHUSJ, no decurso de 10 anos.

**Material e Métodos:** Foram revistos 55 processos clínicos devidamente codificados no Registo de Tumores do CHUSJ, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2017, no que diz respeito às variáveis idade, género, sintomatologia, fatores de risco, estadio, tipo de cirurgia, morbilidade e sobrevida.

**Resultados:** Registou-se uma maior incidência no sexo feminino (67,3%), uma idade média de 67 anos, uma associação em 60% com a litíase vesicular. Das 55 neoplasias analisadas, 12 (21,8%) foram consideradas irresssecáveis.

Nos 43 doentes operados, a cirurgia efetuada correspondeu a 25 colecistectomias laparoscópicas e 18 colecistectomia abertas, das quais 19 e 10 associadas a bisegmentectomias IV e V, respetivamente. O diagnóstico do CVB foi incidental em 29 casos (67,4%). Registou-se uma morbilidade pós-operatória imediata em 4 casos (9,3%) e 3 mortais (7%). Decorridos 5 ou mais anos após o ato cirúrgico, apenas 8 doentes (18,6%) se encontravam vivos.

**Discussão/ Conclusão:** A cirurgia correspondente à colecistectomia isolada ou associada a bisegmentectomias constitui a única terapêutica que permite uma sobrevida razoável do CVB.

Dado o aumento crescente do cancro incidental em colecistectomizados é pertinente o recurso à cirurgia em todos os doentes com fatores de risco.

## PALAVRAS-CHAVE

Cancro da vesícula, litíase, pólipos, colecistectomia.

## ABREVIATURAS

(CV) Cancro da Vesícula; (CL) Colecistectomia Laparoscópica; (CA) Colecistectomia aberta; (SEG) segmentectomia; (CHUSJ) Centro Hospitalar e Universitário de São João.

|                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. Introdução.....</b>                                                    | <b>9</b>  |
| <b>2. Objetivos .....</b>                                                    | <b>12</b> |
| <b>3. Material e Métodos .....</b>                                           | <b>12</b> |
| <b>4. Análise estatística .....</b>                                          | <b>12</b> |
| <b>5. Resultados .....</b>                                                   | <b>13</b> |
| Características dos doentes .....                                            | 13        |
| Histopatologia .....                                                         | 13        |
| Sintomatologia .....                                                         | 14        |
| Cirurgia e Estadiamento .....                                                | 14        |
| Morbilidade .....                                                            | 14        |
| Sobrevida .....                                                              | 15        |
| Evolução da doença .....                                                     | 15        |
| <b>6. Discussão.....</b>                                                     | <b>17</b> |
| <b>7. Conclusão .....</b>                                                    | <b>18</b> |
| <b>8. Referências .....</b>                                                  | <b>19</b> |
| <b>9. Anexos .....</b>                                                       | <b>22</b> |
| Declaração de aceitação da Comissão de Ética para realização do estudo ..... | 23        |
| Normas de publicação da Acta Médica Portuguesa .....                         | 30        |

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

---

### Tabelas

**Tabela 1.** Fatores de risco e doenças coexistentes (n=55).

**Tabela 2.** Cirurgia e Estadio (n=43).

**Tabela 3.** Morbidade major.

### Figuras

**Figura 1.** Distribuição dos doentes pelos grupos etários.

**Figura 2.** Sobrevida na totalidade dos 55 doentes, nos 43 operados e nos 12 irresssecáveis.

**Figura 3.** Sobrevida e estadiamento (T1+T2 vs. T3+T4).

## 1. Introdução

---

O Cancro da Vesícula, descrito pela primeira vez por Stoll em 1779<sup>(1)</sup> ocupa o sexto lugar entre os tumores digestivos e é a neoplasia maligna mais frequente das vias biliares<sup>(2)</sup>. De acordo com a “International Agency for Research on Cancer” (IARC) o número de novos casos de cancro vesiculares, em 2018, a nível mundial, foi de 219.420, correspondente a uma incidência de 1,2 por 100.000 habitantes<sup>(3)</sup>. É muito frequente em alguns países como no Chile (27), Bolívia (15,5), Polónia (14), Paquistão (13,8), Equador (12,9), Japão (7), Israel (5) e China (4,3) – incidência por 100.000 habitantes<sup>(4-7)</sup>. Manifesta-se também com elevada incidência na Índia, Coreia e países do leste europeu, como a Eslováquia e Eslovénia<sup>(5)</sup>. Pelo contrário, é muito menos frequente nas regiões ocidentais (como os EUA, Reino Unido, Austrália, Canada e Nova Zelândia<sup>(8)</sup>) variando a sua incidência, por 100.000 habitantes, de 0,4 a 0,8 nos homens e 0,6 a 1,4 nas mulheres. Nos EUA, registaram-se 11.740 cancros da vesícula com 3.830 mortes, em 2017, havendo uma particular predominância na população de índios americanos do Novo México<sup>(9)</sup>. Em Portugal, a sua incidência é de 1,5<sup>(10)</sup>.

As maiores séries consultadas correspondem a três investigações: um estudo multicêntrico realizado por Buettner<sup>(11)</sup> com 312 casos registados em dez centros cirúrgicos americanos; outra por Charfi<sup>(12)</sup>, na Tunísia, com 155 neoplasias registadas em 20.584 colecistectomias; e uma terceira por Chen<sup>(13)</sup>, na China, com 338 tumores, referindo-se esta última a situações muito avançadas. A grande maioria das restantes séries de cancro da vesícula reúnem um número inferior a 100 doentes <sup>(6, 14-20)</sup>.

Esta neoplasia apresenta-se com mau prognóstico sendo referida para cirurgia com intenção curativa em menos de 10% dos casos, segundo algumas séries<sup>(20)</sup>. A sua sobrevivência aos 5 anos não ultrapassa os 16%<sup>(21)</sup>. O interesse por esta neoplasia levou a que no 26º Congresso da IASGO (International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists), na Coreia do Sul, lhe fosse atribuída particular atenção<sup>(22)</sup>. Manifesta-se mais nas mulheres do que nos homens (77,6% vs 22,4%)<sup>(7)</sup>, certamente em relação com a maior incidência de colelitíase naquele grupo. Predomina essencialmente nos indivíduos idosos, particularmente acima dos 65 anos.

Entre os vários fatores de risco contam-se: colelitíase<sup>(23)</sup>, pólipos<sup>(24)</sup>, vesícula de porcelana<sup>(25, 26)</sup>, obesidade<sup>(27)</sup>, exposição a metais pesados<sup>(28)</sup>, fatores genéticos<sup>(29)</sup>, idade avançada, infeções e anomalias da junção biliopancreática<sup>(4)</sup>.

A incidência de litíase no cancro vesicular varia de 0,3 a 3%<sup>(23)</sup> sendo o risco relativo do seu aparecimento em relação à população normal de 8,3<sup>(30)</sup>. Deve ser valorizado o diâmetro dos cálculos, nomeadamente com mais de 30 mm (10 vezes mais frequente em relação aos de 10 mm), em idosos com mais de 75 anos. Na correlação com litíase, tem sido dada particular atenção à concentração de fosfolípidos na precipitação de colesterol.

Discute-se a correlação entre a concentração de colesterol na formação dos cálculos biliares e o aparecimento do cancro vesicular. Na Índia, há um predomínio de casos de cancro da vesícula pela maior incidência de cálculos de colesterol, ao contrário do que acontece nas regiões em que os cálculos pigmentares são mais frequentes que aqueles. Deste modo, infere-se que haja uma associação entre os cálculos de colesterol (e não os pigmentares) com o cancro da vesícula. Postula-se que a irritação local produzida pelos cálculos leva a displasia e posteriormente a neoplasia<sup>(30)</sup>.

No que respeita aos pólipos, foi referida a sua coexistência em 13% dos doentes operados por neoplasia vesicular<sup>(7)</sup>, valorizando-se, atualmente, aqueles que têm diâmetro superior a 10 mm, sésseis e solitários. Chou<sup>(24)</sup>, em 1204 pólipos, registou malignidade em 13,4%.

A vesícula de porcelana foi durante muito tempo considerada um fator de risco surgindo em 13%<sup>(25)</sup> dos cancros vesiculares. Porém, em estudos mais recentes não se confirmou tal incidência, apenas se verificando em 2% dos casos<sup>(26)</sup>.

Sugeriu-se, também, uma correlação destes tumores com alterações genéticas, nomeadamente o KRAS e o TP-53<sup>(29)</sup>.

Na Ásia, foi relatada uma anomalia na junção biliopancreática, como possível fator de risco nestas neoplasias. Tal anomalia, caracterizada pela ausência do esfíncter de Oddi, facilitaria o refluxo do suco pancreático para a árvore biliar, induzindo inflamação crónica e levando, posteriormente, a proliferação celular, hiperplasia, displasia e carcinoma. Esta malformação pode ser detetada por CPRE ou colangio-ressonância, ou ainda, por ecografia endoscópica. Em 10% dos doentes com esta malformação e cancro da vesícula revelou-se uma mutação genética do tipo KRAS<sup>(29)</sup>.

A baixa de selénio e de zinco, níveis elevados de cobre, chumbo, cádmio, cromo e níquel<sup>(28)</sup> têm sido considerados como fatores de risco, assim como o tabaco e vários fármacos, nomeadamente a metildopa e a isoniazida<sup>(5)</sup>.

A Obesidade (IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>) é também um fator de risco que aumenta o risco relativo de cancro vesicular em 1,59 nos homens e 1,09 nas mulheres, por cada 5kg/m<sup>2</sup> adicionais<sup>(27)</sup>.

Várias infeções têm sido relacionadas com estas neoplasias, nomeadamente: *Helicobacter pylori*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis vivensis*, *Salmonella*<sup>(5)</sup>; estas bactérias poderiam interferir com a degradação dos ácidos biliares<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico do cancro vesicular é difícil, podendo ser efetuado no pré-operatório ou no decurso do exame histológico da peça da colecistectomia<sup>(13)</sup>. A sintomatologia não é específica, correspondendo quase sempre a dor no hipocôndrio direito, vômitos, anorexia, perda de peso, icterícia e febre nos casos associados a infeção. Em algumas situações, pode coexistir com manifestações clínicas inerentes à associação com colecistite aguda<sup>(18, 31)</sup>.

Na imagiologia pré-operatória deve-se referir a ecografia, a TAC (com e sem contraste), a ressonância magnética isolada ou associada à colangiografia<sup>(5)</sup>.

Os dados revelados pela ecografia são importantes, nomeadamente o diâmetro dos cálculos, a coexistência com pólipos e o grau de espessamento vesicular; este exame tem 85% de sensibilidade e 80% de especificidade<sup>(6)</sup>. Porém, pode ser difícil a demonstração de cancro vesicular, sobretudo quando esta neoformação é séssil e está associada a litíase<sup>(5)</sup>.

No estadiamento tumoral, a TAC e, essencialmente, a ressonância associada ou não à colangiografia são importantes na distinção dos tumores T1a e T1b, proporcionando ainda informações sobre a morfologia das estruturas biliares e vasculares; o mesmo acontece com a ecoendoscopia.

A biópsia aspirativa sob o controlo ecográfico pode contribuir para o diagnóstico pré-operatório<sup>(32)</sup>.

Muitos cancros vesiculares são diagnosticados de forma incidental apenas no exame histológico consecutivo à colecistectomia, com incidências relatadas entre de 0,3% a 2%<sup>(7,13,14)</sup>. Aqueles que são diagnosticados no pré-operatório apresentam-se em muito menor número correspondendo, muitas vezes, a situações com poucas probabilidades de cirurgia curativa.

A grande maioria dos tumores malignos vesiculares são adenocarcinomas<sup>(5)</sup>. Têm sido também relatados casos esporádicos de outros subtipos histológicos como: carcinomas escamosos, muco-epidermóides, neuroendócrinos e até, muito raramente, de melanomas<sup>(33)</sup>. A disseminação destas neoplasias faz-se por via hematogénea, invasão local (fígado: segmentos IV e V, canais biliares, estruturas vizinhas) e via linfática (N1: gânglios pericolecísticos, hilares, no ligamento hepatoduodenal; N2: periportais, pancreáticos, artéria hepática comum, tronco celíaco, e mesentérica superior)<sup>(5)</sup>.

O estadiamento destas neoplasias tem sido geralmente considerado em função da classificação TNM (*Tumor, Nodes, Metastasis*) de acordo com o American Joint Committee on Cancer: Tis, carcinoma in situ; T1, invasão da sub-

mucosa; T1-a, invasão da lâmina própria; T1-b, invasão do plano muscular; T2, invasão do plano muscular sem ultrapassar a serosa; T3, invasão da serosa; T4, invasão dos órgãos vizinhos; N1, envolvimento de um ganglio; N2, envolvimento em um ou vários ganglios (2-5); N3, ganglios metastáticos (>5); M0, ausência de metástases; M1, metástases à distância.

Numa série recente, espanhola, referente a 92 casos<sup>(18)</sup> verificou-se a seguinte incidência: Tis-5.4%; T1-15.2%; T2-20.6%; T3-34.7%; T4-23.9%; N0-45%; N1-27%; N2-1%; M0-59%, M1-41%.

As diversas técnicas cirúrgicas são em grande parte condicionadas pelo estadio destas neoplasias. Assim, nos Tis e T1a, está indicada a colecistectomia simples. Aliás, é a cirurgia utilizada com maior frequência dado o grande número de carcinomas incidentais<sup>(34)</sup>.

Nos estadios mais avançados, T1b e T2, deve-se recorrer à colecistectomia radical, isto é, associada ao esvaziamento ganglionar ao nível do ligamento hépato-duodenal, artéria hepática, tronco celíaco e veia porta, efetuando-se a exérese do leito vesicular hepático, ou até segmentectomias IV e V<sup>(35)</sup>. Mediante invasão do canal cístico, há indicação para exérese da via biliar principal<sup>(36)</sup>. Em alguns casos avançados, certos autores propõem a hepatectomia direita<sup>(37)</sup>.

A cirurgia laparoscópica do cancro vesicular foi realizada pela primeira vez em 2010 por Aretxabala<sup>(38)</sup> e Gumbs<sup>(39)</sup>. Inicialmente, esta abordagem foi encarada com algum receio relacionado com o risco de recidiva nas “portas”, sendo atualmente seguida com pleno êxito em vários centros cirúrgicos<sup>(40, 41)</sup>. Na reunião do IASGO, em Seoul, houve consenso de que os resultados são idênticos aos proporcionados pela cirurgia aberta<sup>(42)</sup>. Porém, são referidas várias contraindicações à sua utilização<sup>(43)</sup> como tumores volumosos, invasão do cístico, invasão visceral, cirurgia prévia e colecistites agudas.

A morbilidade da cirurgia depende do tipo de intervenção realizada. Nos cancros incidentais, é praticamente idêntica à da colecistectomia por litíase vesicular; porém, nos estadios avançados, não é desprezível, sendo referida em 10% dos casos<sup>(18)</sup>. Entre possíveis complicações, têm sido citadas situações graves como lesão da veia porta e da via biliar principal<sup>(43)</sup>.

A sobrevida dos doentes com cancro vesicular é francamente baixa não ultrapassando, habitualmente, os 16% ao fim de 5 anos nas séries acedidas<sup>(21)</sup>. Depende essencialmente do estadio da doença, sendo mais elevada nos tumores incidentais. A sobrevida média relatada varia entre 12,5<sup>(18)</sup> a 29,3 meses<sup>(11,30,44)</sup>. A percentagem de doentes vivos aos 5 anos de cirurgia varia entre a 20%<sup>(18)</sup> e 31,6%<sup>(11)</sup>. Entre os fatores de prognóstico têm sido citados: margem cirúrgica, invasão parietal, diferenciação histológica, invasão ganglionar, presença de ascite e icterícia.

É importante referir que muitos dos casos não incidentais diagnosticados em pré-operatório impossibilitam a exérese curativa R0<sup>(13)</sup>.

Em estadios muito avançados tem sido proposta a quimio-radioterapia. Após uma primeira fase em que se recorreu essencialmente ao 5-fluorouracil (5-FU) com resultados pouco aliantes, mais recentemente, tem sido utilizada a cisplatina, a gemcitabina, e a capecitabina, isoladas ou associadas à radioterapia<sup>(46, 47)</sup>. Não há, porém, ainda estudos científicos que permitam assegurar a eficácia destas terapêuticas.

## 2. Objetivos da investigação

---

O principal objetivo do estudo em causa é contribuir para a caracterização do cancro da vesícula, principalmente sobre a sua incidência epidemiológica, fatores de risco, sintomatologia, abordagem cirúrgica e sobrevida. Pretende-se que os dados por nós analisados sirvam de integração para a caracterização da doença em Portugal de modo a poder-se comparar estes valores com aqueles publicados em séries internacionais.

## 3. Material e métodos

---

Procedeu-se à análise retrospectiva dos processos de 55 doentes com confirmação histológica de cancro vesicular no período de 10 anos (início a 1 de janeiro de 2007 e término a 31 dezembro de 2017), codificados no Registo de Tumores do CHUSJ. Para os efeitos do estudo, foram recolhidos os seguintes dados:

- Epidemiologia: idade, sexo;
- Sintomatologia;
- Exames de diagnóstico: ecografia abdominal, TAC toracoabdominal, ressonância magnética, outro;
- Exame anatomo-patológico: adenocarcinoma, carcinoma espinho-celular, outro;
- Estadiamento TNM
- Fatores de risco: litíase, pólipos vesiculares, vesícula de porcelana, obesidade;
- Intervenção cirúrgica: colecistectomia aberta, colecistectomia laparoscópica, cirurgia de conversão, segmentectomia, outra;
- Morbilidade cirúrgica;
- Recurso a quimio/radioterapia;
- Evolução da doença pós-cirurgia;
- Sobrevida.

A recolha dos dados supracitados decorreu em novembro de 2018, tendo sido obtida autorização e consentimento por parte da comissão de ética do CHUSJ em Outubro de 2018.

Revisão bibliográfica realizada na base do Pubmed, com pesquisa de artigos disponibilizados na íntegra, publicados nos últimos 10 anos em línguas inglesa, portuguesa ou espanhola, relacionados com cancro da vesícula.

## 4. Análise Estatística

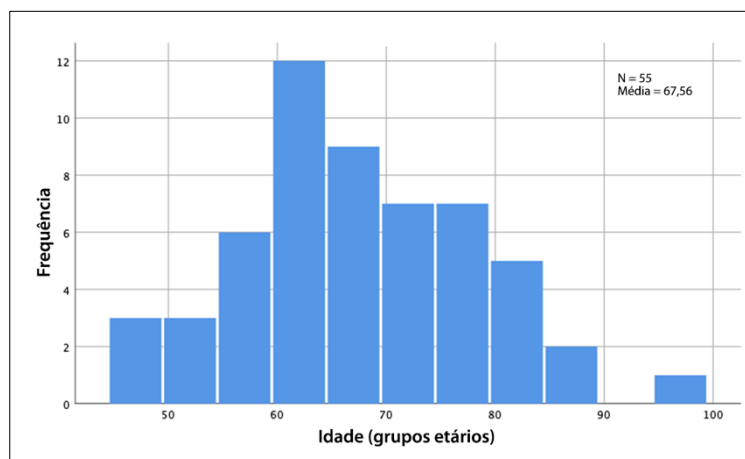
---

A análise estatística baseou-se em processos de análise descritiva e comparação de proporções, recorrendo ao teste binominal. A análise de sobrevida foi realizada com base no método de Kaplan-Meier. Consideraram-se valores positivos para  $p < 0,05$ .

## 5. Resultados

Observaram-se os dados inerentes a 58 casos, três dos quais foram excluídos: dois por terem sido previamente colecistectomizados noutra instituição de saúde e outro por inexistência de informação suficientemente esclarecedora no processo clínico.

Registaram-se 37 indivíduos do sexo feminino (67,2%) e 18 do masculino (32,7%) ( $p=0,076$ ). A média de idade ao diagnóstico foi de 67 anos [47-95]. A distribuição da idade pelos diversos grupos etários é referida na Fig. 1.



**Figura 1** – Distribuição dos doentes pelos grupos etários.

Na Tabela 1 são referidos os principais fatores de risco e doenças coexistentes registados na totalidade dos 55 casos.

**Tabela 1.** Fatores de risco e doenças coexistentes (n=55).

|                   | n (%)      | p          |
|-------------------|------------|------------|
| Litíase           | 33 (60%)   | $p=0,0885$ |
| Colecistite aguda | 19 (34,5%) | $p=0,0150$ |
| Obesidade         | 15 (27,3%) | $p=0,0005$ |
| Pólipos           | 4 (7,3%)   | $p<0,0001$ |
| Pancreatite aguda | 1 (1,8%)   | $p<0,0001$ |

Registou-se, ainda, carcinoma da vesícula num doente com diagnóstico de cancro do cólon 8 meses antes.

Realizaram-se os seguintes exames pré-operatórios: ecografia, em todos os doentes, recorrendo-se à TAC isolada ou com contraste nas formas não incidentais; ressonância em 22 indivíduos, associada à colangiografia em 4; angiografia em 2; colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) em 3; colangiografia percutânea trans-hepática (PTC) em 5; biópsia aspirativa sob controlo ecográfico em 1.

Encontraram-se 49 adenocarcinomas (90%), 2 carcinomas neuroendócrinos (3,6%), 2 carcinomas pouco diferenciados (3,6%), 1 carcinossarcoma (1,8%), e 1 carcinoma em células de sinete (1,8%).

Os marcadores tumorais apenas apresentaram valores elevados nos casos de neoplasias avançadas e diagnosticados de forma não incidental.

No que diz respeito à sintomatologia, salientam-se como principais sintomas a dor abdominal (69,1%), a icterícia (34,5%) e os vômitos (21,8%).

Doze dos 55 casos (21,8%) foram considerados irrissecáveis, justificados por imagiologia (com biópsia percutânea) ou laparotomias ou laparoscopias exploradoras. Contudo, considerando apenas os diagnósticos não incidentais, note-se que cerca de 46,2% foram considerados irrissecáveis.

O cancro vesicular foi diagnosticado de forma incidental em 29 casos (67,4%) no decurso do exame histológico consecutivo a colecistectomias, realizada por litíase, colecistite aguda, pancreatite aguda e ainda um caso de íleo biliar.

Nos 43 operados, as intervenções cirúrgicas realizadas incluíram: 25 (58,1%) colecistectomias laparoscópicas iniciais [6 isoladas e 19 associadas a bisegmentectomia IV e V]; 18 (41,9%) colecistectomias abertas [8 isoladas e 10 associadas a bisegmentectomias IV e V] (Tabela 2).

As bisegmentectomias (IV e V) foram efetuadas num segundo tempo e sempre por via aberta; associou-se, em 10 casos, a linfadenectomia, e a exérese da via biliar principal em 2. Em 3 colecistectomias laparoscópicas houve necessidade de proceder à conversão.

**Tabela 2.** Cirurgia e Estadio (n=43).

| Tipo de Cirurgia | n  | ESTADIO |    |    |    |    |    |    |
|------------------|----|---------|----|----|----|----|----|----|
|                  |    | T1      | T2 | T3 | T4 | N0 | N1 | N2 |
| CL               | 6  | 2       | 1  | 2  | 1  | 5  | 1  | -  |
| CL + SEG         | 19 | 2       | 9  | 7  | 1  | 16 | 3  | -  |
| CA               | 8  | -       | 4  | 4  | -  | 4  | 3  | 1  |
| CA + SEG         | 10 | 1       | 4  | 5  | -  | 8  | 2  | -  |
| total            | 43 | 5       | 18 | 18 | 2  | 33 | 9  | 1  |

CL: Colecistectomia Laparoscópica; CA: Colecistectomia Aberta; SEG: Segmentectomia IV e V  
CL inicial vs. CA inicial (p=0,1801)

A avaliação do estadiamento tumoral de acordo com a classificação TNM foi a seguinte:

- T1-5, T2-18, T3-18, T4-2, N0-33, N1-9, N2-1, M1-0.
- (T1 + T2) - 23 (53,5%) vs. (T3 + T4) - 20 (46,5%)  $p=0,3804$

Registou-se uma morbilidade pós-operatória imediata em 4 casos (9,3%) e 3 mortais (7%) (Tabela 3). Nas 43 intervenções, 8 correspondiam a cirurgia R1.

**Tabela 3.** Morbilidade major.

|                               | n=7         | Tipo de Cirurgia |
|-------------------------------|-------------|------------------|
| Fístulas biliares             | 2           | CL + SEG         |
| Hemoperitoneu                 | 1           | CL + SEG         |
| Trombose da veia cava         | 1 (óbito)   | CL + SEG         |
| Falência multiorgânica        | 2 (1 óbito) | CA e CL          |
| Perfuração de úlcera gástrica | 1           | CL               |

CL: Colecistectomia Laparoscópica; CA: Colecistectomia Aberta; SEG: Segmentectomia IV e V.

A média global de sobrevida no total dos 55 doentes foi de 36 meses, nos 43 operados de 44, e nos não operados de 6 meses. (Fig. 2).

A incidência de doentes vivos decorridos 1, 3 e 5 ou mais anos após o ato cirúrgico foi de 60,4%, 34,9% e 18,6%, respetivamente. A relação entre a sobrevida e o estadió é apresentada na Fig. 3, verificando-se que foi mais elevada nos T1+T2 do que nos T3+T4 (51,9 vs. 31,3 meses); no entanto, o valor de  $p$  foi = 0,432, o que indica não haver diferença estatisticamente significativa na curva de sobrevida em função daqueles dois grupos (T1+T2 e T3+T4).

Pretendemos ainda analisar a evolução da doença no decurso do período pós-cirúrgico. Verificou-se que a principal metástase foi hepática (19 casos, 34,5%), seguida de carcinomatose peritoneal (12 casos, 21,8%) e colangiocarcinoma (5 casos, 9,1%). Deve-se registar ainda o aparecimento de 2 recidivas na loca vesicular e que cerca de 12,7% dos doentes operados manifestam-se com icterícia de novo, mais tarde, na evolução das lesões metastáticas. Tendo em conta o estadiamento, terá importância referir que dos 5 estadiamentos T1, 2 deles apresentaram uma evolução da doença desfavorável pelo aparecimento de carcinomatose, colangiocarcinoma e metastização hepática. Dos 18 estadiamentos T2, 5 deles apresentaram uma evolução desfavorável pelo aparecimento de metastização hepática, recidiva na via biliar principal, metastização no ângulo hepático do cólon e carcinomatose peritoneal.

Merece destaque a circunstância de um operado por carcinoma neuroendócrino, nos seus antecedentes familiares referir a morte do pai por cancro da vesícula e um tio por colangiocarcinoma.

Recorreu-se à quimioterapia adjuvante em 12 casos (28%).

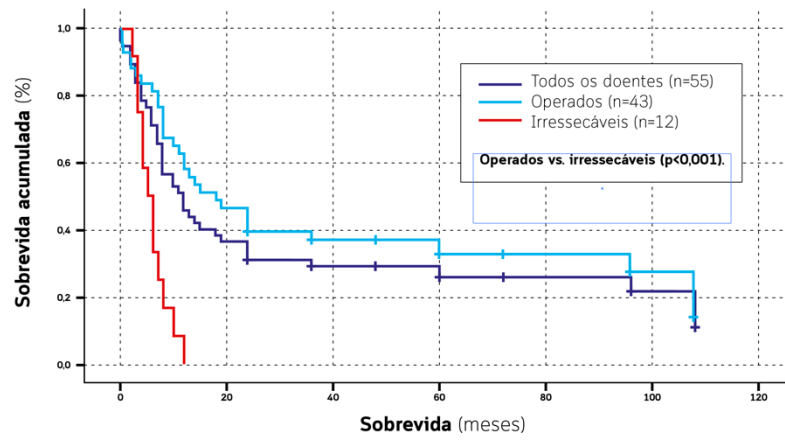


Figura 2 – Sobrevida na totalidade dos 55 doentes, nos 43 operados e nos 12 irressecáveis.

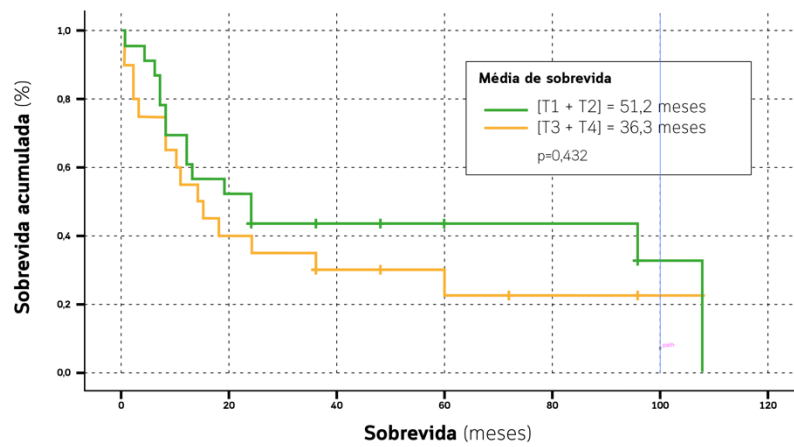


Figura 3 – Sobrevida e estadio (T1+T2 vs. T3+T4).

## 6. Discussão

---

O facto do diagnóstico do cancro da vesícula nem sempre ser fácil e a sua incidência ocidental ser bastante reduzida, justificam o pequeno número de casos incluídos na maior parte das publicações relativas a este assunto, essencialmente nos países mediterrânicos. Assim, apenas foi-nos possível registar uma investigação com mais de 3 centenas de casos<sup>(11)</sup>, incluídos nos registos de dez centros cirúrgicos norte-americanos.

A circunstância da Secção de Cirurgia Hepato-biliar do Departamento de Cirurgia do CHUSJ ser um centro de referência nesta patologia, permitiu reunir uma série relativamente significativa de 55 casos.

A análise dos resultados obtidos sobre estes doentes permite vários comentários.

Antes de mais, importa referir que 21,8% dos doentes foram considerados irreseccáveis, o mesmo tendo acontecido com 33% dos indivíduos referenciados na Clínica Alemana de Santiago, no Chile, por Aretxabala<sup>(40)</sup>. Confirma-se assim a alta malignidade destas neoplasias e a dificuldade do seu diagnóstico precoce a tempo de permitir a exérese curativa do tumor, como foi referido por Zuh<sup>(20)</sup> em 10% dos casos.

Verificamos, de acordo com o geralmente referido, o predomínio do cancro vesicular nos indivíduos do sexo feminino (67,2%) e com idade superior a 60 anos.

Na análise desta série, para além da coexistência de litíase em 60% dos casos, deve ser igualmente assinalada a associação com pólipos vesiculares (7,2%), obesidade (27%), pancreatite aguda (1,8%) e de modo muito especial com colecistite aguda (34,5%), uma situação devidamente valorizada por Iago Justo<sup>(18)</sup> e Tamura<sup>(31)</sup>.

O exame histológico revelou o habitual predomínio de adenocarcinomas em 95% dos casos, sendo igualmente de referir a existência de 2 carcinomas neuroendócrinos, 2 carcinomas pouco diferenciados, 1 carcinoma de células sinete e 1 carcinossarcoma.

O diagnóstico destas neoplasias foi realizado de forma incidental em 51% dos casos na sequência de intervenções cirúrgicas ocasionadas por litíase não complicada ou associada a colecistite aguda, pancreatite aguda ou, ainda, a fistula colecisto-entérica com íleo-biliar. Aliás, nas diversas séries publicadas, tem sido igualmente valorizado o aparecimento destes tumores nas peças operatórias de colecistectomia numa incidência de 0,3%<sup>(45)</sup> a 0,8%<sup>(12)</sup>.

No Departamento de Cirurgia do CHUSJ, no decurso de 6035 colecistectomias efetuadas no período de 2007 a 2017, verificaram-se 29 (0,4%) cancros incidentais da vesícula.

Para o diagnóstico das formas não-incidentais, tiveram importância os dados revelados pela TAC (associada ou não a contraste), ressonância magnética associada ou não a colangiografia, laparotomia e laparoscopia exploradoras. Tornou-se também útil o recurso à biópsia aspirativa, aliás, já proposta anteriormente por Kumar<sup>(32)</sup>.

A cirurgia laparoscópica ocupa atualmente um papel importante na patologia biliar sendo preconizada a sua utilização na colecistite aguda<sup>(47,48)</sup> e, mais recentemente, no cancro vesicular<sup>(39)</sup>. O ceticismo inicial era ocasionado pelo risco de recidivas, nomeadamente ao nível das “portas” durante a extração da vesícula. A este propósito, tivemos oportunidade de observar uma metástase umbilical numa doente que, pelo facto de ter sido operado noutra hospital não foi incluído no presente estudo, apesar de recorrer posteriormente à consulta no CHUSJ; por isto, torna-se indispensável proceder à exérese da vesícula envolvida num saco de plástico. É igualmente de interesse assinalar a existência de duas recidivas na loca vesicular em operados de colecistectomia laparoscópica na série por nós estudada.

A circunstância de 36 casos pertencerem a estadios de T2 e T3 (83,7%) justifica a associação de bisegmentectomia IV e V em 29 doentes (67,4%) o mesmo acontecendo com o esvaziamento ganglionar dado o aparecimento de 9 N1 e 1 N2; a propagação da neoplasia para o coto cístico levou à exérese da VBP em 2 casos.

As bisegmentectomias foram realizadas por via aberta num segundo tempo cirúrgico sendo o tempo decorrido entre a primeira e a segunda intervenção o mais curto possível.

A realização desta cirurgia rodeia-se por vezes de grande complexidade com morbilidade não desprezível, justificando os valores de morbilidade cirúrgica (9,3%) e mortalidade (7%), números semelhantes aos referidos na literatura<sup>(18)</sup>.

Torna-se por vezes difícil comparar os resultados relativos à sobrevida nas diversas séries, uma vez que nem sempre são suficientemente esclarecedores, incluindo-se em algumas séries doentes operados e irressecáveis e até cirurgia curativa e residual.

A análise da sobrevida dos doentes por nós estudados demonstrou o mau prognóstico desta neoplasia. Assim, registou-se uma sobrevida média global de 36 meses, sendo mais elevada nos operados (44,3 meses) do que nos irressecáveis (5,8 meses). Ao fim de 5 ou mais anos, apenas 8 doentes (18,6%) se encontravam vivos após o ato cirúrgico (apenas dos doentes com *follow-up* de 5 anos), incidência semelhante à registada na literatura: 16%<sup>(21)</sup>, 20%<sup>(18)</sup> e 31,6%<sup>(11)</sup>. É de realçar que neste grupo havia 4 carcinomas incidentais.

O presente estudo tem os limites inerentes a todas as investigações de índole retrospectiva.

## 7. Conclusão

---

Em conclusão, confirmou-se a alta malignidade destas neoplasias e a pequena percentagem de operados vivos aos 5 anos. A cirurgia correspondente à colecistectomia isolada ou associada às segmentectomias IV e V constitui a única terapêutica que permite uma sobrevida razoável. Parece-nos importante referir a necessidade de incrementar a cirurgia nos doentes de litíase com fatores de risco predisponentes para estes tumores, incluindo a realização da colecistectomia laparoscópica precoce nas colecistites agudas.

Nota: Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## 8. Referências

---

1. **Nevin JE**, Moran TJ, Kay S, King R. Carcinoma of the gallbladder: staging, treatment, and prognosis. *Cancer*. 1976;37:141-148.
2. **Hundal R**, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol*. 2014 7;6:99-109.
3. **Bray F**, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
4. **Villanueva L**. Cancer of the gallbladder-Chilean statistics. *Ecancermedalscience*. 2016 21;10:704.
5. **Kanthan R**, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder cancer in the 21st century. *J Oncol*. 2015;2015:967472.
6. **Sharma A**, Sharma KL, Gupta A, Yadav A, Kumar A. Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update. *World J Gastroenterol*. 2017 14;23(22):3978-3998.
7. **Al Manasra AR**, Bani Hani M, Qandeel H, Al Asmar S, Alqudah M, Al-Zoubi N, et al. Trends of Gallbladder Cancer in Jordan Over 2 Decades: Where Are We? *Clin Med Insights Case Rep*. 2018; 11: 1-5
8. **Vijayakumar A**, Vijayakumar A, Patil V, Mallikarjuna MN, Shivaswamy BS. Early diagnosis of gallbladder carcinoma: an algorithm approach. *ISRN Radiol*. 2012 18;2013:239424.
9. **Siegel RL**, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(1):7-30.
10. **Globocan 2018** (IARC). Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, gallbladder, both sexes, all ages; [consultado em 2019 Fev 15]; Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/home>.
11. **Buettner S**, Margonis GA, Kim Y, Gani F, Ethun CG, Poultides GA, et al. Changing Odds of Survival Over Time among Patients Undergoing Surgical Resection of Gallbladder Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(13):4401-4409.
12. **Charfi S**, Gouiaa N, Mnif H, Chtourou L, Tahri N, Abid B, et al. Histopathological findings in cholecystectomies specimens: A single institution study of 20 584 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(4):345-48
13. **Chen C**, Geng Z, Shen H, Song H, Zhao Y, Zhang G, et al. Long-Term Outcomes and Prognostic Factors in Advanced Gallbladder Cancer: Focus on the Advanced T Stage. 2016 15;11(11)
14. **Tatli F**, Özgönül A, Yucel Y, Yalcin HC, Ciftci R, Gümer M, et al. Incidental gallbladder cancer at cholecystectomy. *Ann Ital Chir*. 2017;6:399-402.
15. **Tomimaru Y**, Noguchi K, Nagase H, Hamabe A, Hirota M, Oshima K, et al. [Clinicopathological Study of Incidental Gallbladder Cancer Diagnosed after Laparoscopic Cholecystectomy]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2016 Nov;43(12):1605-1607.
16. **Castro CM**, Santibañez SP, Rivas TC, Cassis NJ. Totally Laparoscopic Radical Resection of Gallbladder Cancer: Technical Aspects and Long-Term Results. *World J Surg*. 2018;42(8):2592-98.
17. **Palanisamy S**, Patel N, Sabnis S, et al. Laparoscopic radical cholecystectomy for suspected early gall bladder carcinoma: thinking beyond convention. *Surg Endosc*. 2016;30(6):2442-8
18. **Justo I**, Marcacuzco A, Nutu OA, Manrique A, Calvo J, Caso Ó, et al. A retrospective analysis of patients with gallbladder cancer: surgical treatment and survival according to tumor stage. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110(8):485-92.
19. **Pandey M**, Pathak AK, Gautam A, Aryya NC, Shukla VK. Carcinoma of the gallbladder: a retrospective review of 99 cases. *Dig Dis Sci*. 2001;46(6):1145-51.
20. **Zhu AX**, Hong TS, Hezel AF, Kooby DA. Current management of gallbladder carcinoma. *Oncologist*. 2010;15(2):168-81.
21. **Löhe F**, Meimarakis G, Schauer C, Angele M, Jauch KW, Schauer RJ. The time of diagnosis impacts surgical management but not the outcome of patients with gallbladder carcinoma. *Eur J Med Res*. 2009 12;14(8):345-51.

22. **IASGO 2016.** 26th World Congress of the International Association of Surgeons, Gastroenterologists and Oncologists (IASGO 2016 ) September 8-10, 2016, Seoul, Korea.
23. **Lai CH,** Lau WY. Gallbladder cancer, a comprehensive review. *Surgeon.* 2008;6:101-110.
24. **Chou SC,** Chen SC, Shyr YM, Wang SE. Polypoid lesions of the gallbladder: analysis of 1204 patients with long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2017;31(7):2776-82.
25. **Stephen AE,** Berger DL. Carcinoma in the porcelain gallbladder: a relationship revisited. *Surgery.* 2001;129:699–703.
26. **DesJardins H,** Duy L, Scheirey C, Schnelldorfer T. Porcelain Gallbladder: Is Observation a Safe Option in Select Populations? *J Am Coll Surg.* 2018;226(6):1064-69.
27. **Wolin KY,** Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist.* 2010;15(6):556-65.
28. **Basu S,** Singh MK, Singh TB, Bhartiya SK, Singh SP, Shukla VK. Heavy and trace metals in carcinoma of the gallbladder. *World J Surg.* 2013;37(11):2641-6.
29. **Maurya SK,** Tewari M, Mishra RR, Shukla HS. Genetic aberrations in gallbladder cancer. *Surg Oncol.* 2012;21(1):37-43.
30. **Maringhini A,** Moreau JA, Melton LJ 3<sup>rd</sup>, et al. Gallstones, gallbladder cancer, and other gastrointestinal malignancies. An epidemiologic study in Rochester, Minnesota. *Ann Intern Med.* 1987;107:30-35.
31. **Tamura T,** Yoshikawa T, So S, Maeda T, Wakahara T, Kanemitsu K, et al. [Early Surgery for Acute Cholecystitis Complicated with Gallbladder Cancer]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2018;45(1):112-14.
32. **Kumar R,** Srinivasan R, Gupta N, Dey P, et al. Spectrum of gallbladder malignancies on fine-needle aspiration cytology: 5 years retrospective single institutional study with emphasis on uncommon variants. *Diagn Cytopathol.* 2017;45(1):36-42.
33. **Ujje D,** Miyamoto K, Onozawa H, et al. [Primary Malignant Melanoma of the Gallbladder]. [Article in Japanese]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2016;43(12):1603-1604.
34. **Sternby Eilard M,** Lundgren L, Cahlin C, Strandell A, Svanberg T, Sandström P. Surgical treatment for gallbladder cancer - a systematic literature review. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52(5):505-514.
35. **Liu G,** Li X, Chen Y, Sun H, Zhao G, Hu S. Radical lymph node dissection and assessment: Impact on gallbladder cancer prognosis. *World J Gastroenterol.* 2013 21;19(31):5150-8
36. **Gavriilidis P,** Askari A, Azoulay D. To Resect or Not to Resect Extrahepatic Bile Duct in Gallbladder Cancer? *J Clin Med Res.* 2017;9(2):81-91.
37. **Mengoa Quintanilla C,** De la Cruz Robles G, Puma Condori S, Durand Mendoza C. [Right hepatectomy in block with hilar extra hepatic bile duct for gallbladder cancer: clinical case]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(4):369-72.
38. **de Aretxabala X,** Leon J, Hepp J, Maluenda F, Roa I. Gallbladder cancer: role of laparoscopy in the management of potentially resectable tumors. *Surg Endosc.* 2010;24(9):2192-6.
39. **Gumbs AA,** Hoffman JP. Laparoscopic completion radical cholecystectomy for T2 gallbladder cancer. *Surg Endosc.* 2010;24(12):3221-3.
40. **Agarwal AK,** Javed A, Kalayarsan R, Sakhuja P. Minimally invasive versus the conventional open surgical approach of a radical cholecystectomy for gallbladder cancer: a retrospective comparative study. *HPB (Oxford).* 2015;17(6):536-41
41. **de Aretxabala X,** Oppliger F, Solano N, Rencoret G, Vivanco M, Carvajal D, et al. Laparoscopic management of incidental gallbladder cancer. *Surg Endosc.* 2018;32(10).
42. **Di Carlo I,** Toro A. Gallbladder cancer: results achieved and future challenges. *Future Oncol.* 2017;13(3):209-11
43. **Yoon YS,** Han HS, Agarwal A, Belli G, Itano O, Gumbs AA, et al. Survey Results of the Expert Meeting on Laparoscopic Surgery for Gallbladder Cancer and a Review of Relevant Literature. *Dig Surg.* 2019;36(1):7-12.
44. **Duffy A,** Capanu M, Abou-Alfa GK, et al. Gallbladder cancer (GBC): 10-year experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Centre (MSKCC). *J Surg Oncol.* 2008 1;98(7):485-9.

45. **Paolucci V**, Schaeff B, Schneider M, Gutt C. Tumor seeding following laparoscopy: international survey. *World J Surg.* 1999;23(10):989-95; discussion 996-7.
46. **Ueda N**, Fujii Y, Miura S, Fujita J, Kaida D, Tomita Y, et al. [Radical Resection of cT3a Gallbladder Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy - A Case Report]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2016;43(12):1597-99.
47. **Hakeem AR**, Papoulas M, Menon KV. The role of neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for advanced gallbladder cancer - A systematic review. *Eur J Surg Oncol.* 2019;45(2):83-91.
48. **Teixeira JP**, Ribeiro C, Pinto A, Goulart A, Maia JC, Pimenta A. Surgical management of acute cholecystitis (experience of 249 cases). *Hepatogastroenterology.* 2011;58(106):281-4.
49. **Teixeira J**, Ribeiro C, Moreira LM, de Sousa F, Pinho A, Graça L, et al. [Laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy in acute cholecystitis: critical analysis of 520 cases]. *Acta Med Port.* 2014;27(6):685-91.

## 9. Anexos

---

- 1) Declaração de aceitação da Comissão de Ética para realização do estudo;
- 2) Normas de publicação da Acta Médica Portuguesa.

**1) Declaração de aceitação da Comissão de Ética para realização do estudo**

Tomei conhecimento. Nada a opor.

04 de Novembro de 2018

A Coordenadora da Unidade de Investigação

(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)



SÃO JOÃO

n.º 309 / 18

DIRECÇÃO CLÍNICA

Aprovado. Ao

(Prof.ª Doutora Ana Azevedo)

PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO

Realização de Investigação

Exmo. Senhor Presidente do Conselho de Administração  
do Centro Hospitalar de São João**AUTORIZADO**

CONSELHO DE ADMINISTRAÇÃO • REUNIÃO DE 08 NOV 2018

Presidente do Conselho de Administração

|                                  |                     |                            |                           |
|----------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------|
| <br>(Prof. Dr. José Artur Pinho) | <br>(Enf.ª Doutora) | <br>(Dr. Luís Paulo Gomes) | <br>(Dr. António G. Mota) |
|----------------------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------|

Nome do Investigador Principal:

JOÃO PEDRO PINHO OSÓRIO ARAÚJO TEIXEIRA

Título da Investigação:

CANCRO DA VESÍCULA: ESTUDO RETROSPECTIVO NOS DOENTES  
DO HSJ NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Pretendendo realizar no(s) Serviço(s) de: Cirurgia Geral

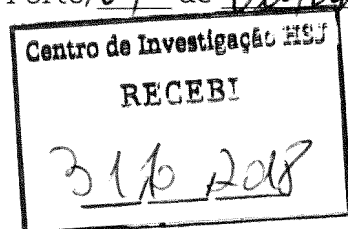
a investigação em epígrafe, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador/Promotor, autorização para a sua efetivação.

Para o efeito, anexo toda a documentação referida no dossier da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/Faculdade de Medicina da Universidade do Porto respeitante à investigação, à qual enderecei pedido de apreciação e parecer.

Com os melhores cumprimentos.

O Investigador/Promotor

Porto, 01 de Outubro de 2018.

  
 assinatura


Parecer da Comissão de Ética para a Saúde do  
Centro Hospitalar Universitário de São João / Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

**Título do Projecto:** Cancro da vesícula: estudo retrospectivo nos doentes do HSJ nos últimos 10 anos

**Nome do Investigador Principal:** João Pedro Pinho Osório Araújo Teixeira, aluno do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP

**Onde decorre o Estudo:** No Serviço de Cirurgia Geral do CHSJ. Dispõe de autorização do Dr. José da Costa Maia. O profissional de ligação é o Dr. Vítor Manuel Magalhães Devesa, que é também o orientador.

**Objectivos do Estudo:**

Este trabalho de investigação tem como principal objectivo fazer uma análise recente da doença, incidindo principalmente sobre a sua manifestação clínica, diagnóstico, factores de risco, tratamento e sobrevida, de modo a estes dados poderem ser comparados com a bibliografia mais recente sobre o tema.

Estudo realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Medicina da FMUP, sob orientação do Dr. Vítor Manuel Magalhães Devesa e co-orientação do Dr. Carlos Alberto José Ribeiro.

**Concepção e Pertinência do estudo:**

Pretende-se adquirir ganhos em conhecimento, relativamente a estudos anteriores.

Estudo retrospectivo, com a leitura dos relatórios clínicos dos doentes do HSJ com cancro da vesícula nos últimos 10 anos, e recolha dos seguintes dados: idade, sexo, sintomatologia, circunstância do internamento (urgência ou doença crónica), meios auxiliares de diagnóstico utilizados (pré-operatórios e pós-operatórios), tipo de cirurgia, morbilidade pós-operatória, mortalidade, relatório anatomo-patológico, factores de risco associados, sobrevida aos 5 anos.

**Benefício/risco:** Não aplicável

**Confidencialidade dos dados:**

Nenhuma identificação de doentes irá ser revelada.

**Respeito pela liberdade e autonomia do sujeito de ensaio:** Não aplicável

**Curriculum do investigador:** Adequado à investigação.

**Data previsível da conclusão do estudo:** Novembro de 2018

**Conclusão:** Proponho um parecer favorável à realização deste projecto de investigação.

Porto, 19 de Outubro de 2018

O Relator da CES,  Doctor Pedro Brito





## Questionário para submissão de Investigação

Exmo. Sr. Presidente da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/  
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto,

Pretendendo realizar a investigação infracitada, solicito a V. Exa., na qualidade de Investigador, a sua apreciação e a elaboração do respetivo parecer. Para o efeito, anexo toda a documentação requerida.

### IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDO

Título da investigação: CANCRO DA VESÍCULA: ESTUDO RETROSPECTIVO NOS DOENTES DO HSA NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Nome do investigador: JOÃO PEDRO PINHO OSÓRIO ARAÚJO TEIXEIRA

Endereço eletrónico: joaopedro\_at@hotmail.com

Contacto telefónico: 998507011

Caracterização da investigação:

☒ Estudo retrospectivo

☐ Estudo observacional

☐ Estudo prospetivo

☐ Inquérito

☐ Outro. Qual? \_\_\_\_\_

Tipo de investigação:

☐ Com intervenção

☒ Sem intervenção

Formação do investigador em boas práticas clínicas (GCP): ☒ Sim ☐ Não

Promotor (se aplicável): \_\_\_\_\_

Nome do orientador de dissertação/tese (se aplicável): VÍTOR MANUEL MAGALHÃES DEVESEA

Endereço eletrónico: vdevesa@sapo.pt

Local/locais onde se realiza a investigação: FMUP e HSA

Data prevista para início: 20 / 10 / 2018

Data prevista para o término: 01 / 01 / 2019

### PROTOCOLO DO ESTUDO

Síntese dos objetivos: Fazer uma análise recente da doença, incidindo principalmente sobre a sua manifestação clínica, diagnóstico, fatores de risco, tratamento e sobrevida a fim de estes dados poderem ser comparados com aqueles respeitantes à bibliografia internacional mais recente sobre o tema.

Fundamentação ética (ganhos em conhecimento/inovação; ponderação benefícios/riscos):

Visa-se um ganho no conhecimento sobre a doença atualmente comparativamente a investigações anteriores. Visto ser uma doença associada a fatores de risco, o estudo tem como motivação <sup>benefício</sup> e objetivo contribuir para uma abordagem preventiva nos doentes em risco. Como está previsto apenas a consulta de registos/relatórios hospitalares este estudo não apresenta quaisquer tipos de riscos para os doentes em causa.

### LISTA DE DOCUMENTOS ANEXOS

- ☒ Pedido de autorização ao Presidente do Conselho de Administração do Centro Hospitalar de São João (se aplicável)
- ☐ Pedido de autorização à Diretora da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (se aplicável)
- ☒ Protocolo do estudo
- ☒ Declaração do Diretor de Serviço onde decorre o estudo  
(sendo um estudo na área de enfermagem deve anexar também a concordância da chefia de enfermagem)
- ☒ Profissional de ligação
- ☒ Informação dos orientadores
- ☐ Informação ao participante
- ☐ Modelo de consentimento
- ☐ Instrumentos a utilizar (inquéritos, questionários, escalas, p.ex.): \_\_\_\_\_
- ☒ Curriculum Vitae abreviado (máx. 3 páginas)
- ☐ Protocolo financeiro
- ☐ Outros:

### COMPROMISSO DE HONRA E DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Declaro por minha honra que as informações prestadas neste questionário são verdadeiras. Mais declaro que, durante o estudo, serão respeitadas as recomendações constantes da Declaração de Helsínquia (1960 e respetivas emendas), e da Organização Mundial da Saúde, Convenção de Oviedo e das "Boas Práticas Clínicas" (GCP/ICH) no que se refere à experimentação que envolve seres humanos. Aceito, também, a recomendação da CES de que o recrutamento para este estudo se fará junto de doentes que não tenham participado em outro estudo, nos últimos três meses. Comprometo-me a entregar à CES o relatório final da investigação, assim que concluído.

Porto, 16 de Outubro de 2018

Nome legível: João Pedro Araújo Teixeira

João Pedro Araújo Teixeira  
assinatura

Parecer da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de São João/FMUP

Emitido na reunião plenária da CE de 19 / 10 / 18

A Comissão de Ética para a Saúde  
APROVA por unanimidade o parecer do  
Relator, pelo que nada tem a opor à  
realização deste projecto de investigação.

[Assinatura]

Prof. Doutor [Assinatura]  
Presidente da Comissão de Ética



# Pedido de Reutilização de Registos Clínicos para Investigação e Desenvolvimento (I&D)

Exmo. Senhor  
Responsável pelo Acesso à Informação  
(Artigo 9.º da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto)  
Dr. Rui de Vasconcellos Guimarães

AUTORIZADO  
RAI - Responsável pelo Acesso à Informação no Centro Hospitalar de São João  
(Art. 9.º Lei 26/2016 de 22/8)  
25.10.2018

## 1. Identificação do(s) Investigador(es) Preenchimento Obrigatório

### 1.1. Investigador Principal

Nome JOÃO PEDRO PINHO OSÓRIO ARAÚJO TEIXEIRA  
Contacto telefónico 9118507011  
Endereço eletrónico joaopedro\_at@hotmail.com

### 1.2. Investigador(es) Associado(s)

Número Total: ☐  
Nome \_\_\_\_\_  
Contacto telefónico \_\_\_\_\_  
Endereço eletrónico \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_  
Contacto telefónico \_\_\_\_\_  
Endereço eletrónico \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_

Nome \_\_\_\_\_  
Contacto telefónico \_\_\_\_\_  
Endereço eletrónico \_\_\_\_\_@\_\_\_\_\_

### 1.3. Afiliação Institucional do Investigador Principal

#### 1.3.1. Grupo Profissional

☐ Médico(a) ☐ Enfermeiro(a) ☐ Docente ☒ Estudante  
☐ Outro. Qual? \_\_\_\_\_

#### 1.3.2. Documento de identificação pessoal ou profissional

☒ Cartão de Cidadão ☐ Bilhete de Identidade ☐ Célula Profissional  
☐ Cartão de Docente ☐ Cartão de Estudante ☐ Outro. Qual? \_\_\_\_\_

Número de Documento 14841668

## 2. Enquadramento e Identificação do Trabalho de Investigação e Desenvolvimento Preenchimento Obrigatório

### 2.1. Enquadramento da investigação

☒ Trabalho académico de investigação e desenvolvimento:  
☐ Não conferidor de grau  
☐ Conferidor de grau: ☐ Licenciatura ☒ Mestrado ☐ Doutoramento  
☐ Projeto de investigação e desenvolvimento

Dare o respetivo parecer o Nils  
do Nils, e indicar se por o me  
o DAAE.  
VASCONCELLOS GUIMARÃES  
Administrador Hospitalar  
23/10/2018

## 2.2. Entidade(s) que tutela(m) a investigação

☒ Centro Hospitalar de São João

Serviço: CIRURGIA GERAL

☒ Universidade do Porto

Faculdade / Instituto: FMUP

☐ Outra Instituição. Qual? \_\_\_\_\_

Há alguma parceria entre instituições?

☐ Não

☒ Sim. Qual(is)? HSJ e FMUP

## 2.3. Orientador Se Aplicável

Contacto telefónico 9178547

Endereço eletrónico v. devesa@sapo.pt

## 2.4. Título provisório

CANCRO DA VESÍCULA: ESTUDO REMUSPETIVO NOS DOENTES DO HSJ NOS ÚLTIMOS 10 ANOS

Declaro, para o efeito, a validade e atualidade das informações aqui fornecidas, e a não existência de conflitos de interesses que possam comprometer a imparcialidade da investigação.

## 2.5. Acesso requerido

☐ Ficheiro

Descrição do património informacional a que pretende ter acesso, identificando a informação a obter, i.e. nome, morada, diagnóstico, idade, códigos dos distritos, entre outros.

☐ Consulta de processos clínicos em ambiente papel:

☐ Bloco

☐ Consulta Externa

☐ Hospital de Dia

☐ Internamento

☐ MCDT

☐ Urgência

Declaro, para o efeito, a validade e atualidade das informações aqui fornecidas, e a não existência de conflitos de interesses que possam comprometer a imparcialidade da investigação.

[Anexar ficheiro ao ato de envio](#)

☒ Consulta de registos clínicos eletrónicos

Especificar os Sistemas de Informação:

Data previsível de fim de utilização das credenciais de acesso      -      -     

☐ Outro Acesso. Qual? \_\_\_\_\_

## 2.3. Pareceres e Autorizações

☐ Autorização da Hierarquia

☐ Protocolo Científico Aprovado

☐ Parecer da Comissão de Ética para a Saúde (CES)

☐ Parecer do Centro de Epidemiologia Hospitalar

Declaro, para o efeito, a validade e atualidade das informações aqui fornecidas, e a não existência de conflitos de interesses que possam comprometer a imparcialidade da investigação.

[Anexar ficheiro ao ato de envio](#)

\* Obrigatório quando aplicável.

### 3. Observações Preenchimento Facultativo

### 4. Aceitação dos Termos e Condições da Reutilização

Cumulativamente com as obrigações decorrentes da lei já citada (n.º 2 e 3 do artigo 21 e o n.º 1 e 2 do artigo 12, ambos da Lei n.º 26/2016, de 22 de agosto) ao submeter o presente pedido concordo e fico ainda vinculado aos seguintes termos e condições:

- Comprometo-me a manter confidencial toda a informação à qual vou ter acesso;
- Não vou elaborar registos, susceptíveis de identificar ou tornar identificável a identidade das pessoas a quem os mesmos dizem respeito;
- Não vou elaborar, nem ficar na posse, de cópias de bases de dados utilizadas na recolha de informação;
- Comprometo-me a obter junto da Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD) as necessárias autorizações, para eventuais bases de dados que venha a conceber e utilizar no âmbito da presente investigação;
- Comprometo-me a devolver ao Centro Hospitalar de São João, na pessoa do seu Diretor Clínico, as bases de dados e o resultado da investigação;
- Comprometo-me a ocultar os elementos de identificação da(s) pessoa(s) a quem os registos digam respeito, em futuras e eventuais publicações de resultados;
- Comprometo-me a consultar os processos clínicos nas instalações que me forem indicadas para o efeito;
- Comprometo-me a obter os necessários pareceres, quer da Comissão de Ética do Hospital, quer do Centro de Epidemiologia Hospitalar, sempre que necessário;
- Comprometo-me a citar as fontes sempre que publicitar o trabalho de investigação independentemente de requerer a Certidão de Reutilização (DATA REUse Certificate for Research – DARE);
- Tomei conhecimento, que a violação de qualquer dos compromissos aqui assumidos, resultará no apuramento de responsabilidades disciplinares, civis e penais e ainda, à impossibilidade futura de aceder a informação de saúde para fins de investigação.

### 5. Decisão do investigador sobre requerer a Data REUse Certificate for Research – DARE Preenchimento Obrigatório

- ☒ Pretendo desde já requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.
- ☐ Não pretendo requerer a Certidão de Reutilização (DARE) cujo sentido, valor e significado consultei em <http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/710>.

### 6. Assinatura

Se o presente pedido for submetido eletronicamente ou faz assinatura digital qualificada; ou posteriormente vem ao Centro Hospitalar de São João exibir o seu documento de identificação pessoal; ou no âmbito do seu espaço de liberdade e como manifestação expressa do seu consentimento envia cópia do referido documento, neste caso, concluído o processo ser-lhe-á devolvida ou eliminada a cópia do documento de identificação pessoal, conforme as indicações que dê.

Se o presente pedido for entregue presencialmente, assina e exibe o documento de identificação a quem recebe o pedido.

Data 2018 - 10 - 01

  
Investigador Principal

Em caso de dúvida no preenchimento contacte através dos endereços eletrónicos  
[rai.reutilizacao.id@chsj.min-saude.pt](mailto:rai.reutilizacao.id@chsj.min-saude.pt) ou [ruiguimaraes@chsj.min-saude.pt](mailto:ruiguimaraes@chsj.min-saude.pt)  
ou pelos números de telemóvel 962 204 194 ou 918 880 299

SUBMITIR

## **2) Normas de publicação da Acta Médica Portuguesa**

# Normas de Publicação da Acta Médica Portuguesa

## Acta Médica Portuguesa's Publishing Guidelines



Conselho Editorial ACTA MÉDICA PORTUGUESA  
Acta Med Port 2016, 30 dezembro 2016

### 1. MISSÃO

Publicar trabalhos científicos originais e de revisão na área biomédica da mais elevada qualidade, abrangendo várias áreas do conhecimento médico, e ajudar os médicos a tomar melhores decisões.

Para atingir estes objectivos a Acta Médica Portuguesa publica artigos originais, artigos de revisão, casos clínicos, editoriais, entre outros, comentando sobre os factores clínicos, científicos, sociais, políticos e económicos que afectam a saúde. A Acta Médica Portuguesa pode considerar artigos para publicação de autores de qualquer país.

### 2. VALORES

- Promover a qualidade científica.
- Promover o conhecimento e actualidade científica.
- Independência e imparcialidade editorial.
- Ética e respeito pela dignidade humana.
- Responsabilidade social.

### 3. VISÃO

Ser reconhecida como uma revista médica portuguesa de grande impacto internacional.

Promover a publicação científica da mais elevada qualidade privilegiando o trabalho original de investigação (clínico, epidemiológico, multicêntrico, ciência básica).

Constituir o fórum de publicação de normas de orientação.

Ampliar a divulgação internacional.

**Lema:** "Primum non nocere, primeiro a Acta Médica Portuguesa"

### 4. INFORMAÇÃO GERAL

A Acta Médica Portuguesa é a revista científica com revisão pelos pares (*peer-review*) da Ordem dos Médicos. É publicada continuamente desde 1979, estando indexada na PubMed / Medline desde o primeiro número. Desde 2010 tem Factor de Impacto atribuído pelo Journal Citation Reports - Thomson Reuters.

A Acta Médica Portuguesa segue a política do livre acesso. Todos os seus artigos estão disponíveis de forma integral, aberta e gratuita desde 1999 no seu site [www.actamedicaportuguesa.com](http://www.actamedicaportuguesa.com) e através da Medline com interface PubMed.

A Acta Médica Portuguesa não cobra quaisquer taxas

relativamente ao processamento ou à submissão de artigos.

A taxa de aceitação da Acta Médica Portuguesa, em 2014, foi de aproximadamente de 20% dos mais de 700 manuscritos recebidos anualmente.

Os manuscritos devem ser submetidos *online* via "Submissões Online" <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#online> Submissions.

A Acta Médica Portuguesa rege-se de acordo com as boas normas de edição biomédica do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), do Committee on Publication Ethics (COPE), e do EQUATOR Network Resource Centre Guidance on Good Research Report (desenho de estudos).

A política editorial da Revista incorpora no processo de revisão e publicação as Recomendações de Política Editorial (*Editorial Policy Statements*) emitidas pelo Conselho de Editores Científicos (Council of Science Editors), disponíveis em <http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3331>, que cobre responsabilidades e direitos dos editores das revistas com arbitragem científica. Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação. As opiniões expressas são da inteira responsabilidade dos autores. Os artigos publicados ficarão propriedade conjunta da Acta Médica Portuguesa e dos autores.

A Acta Médica Portuguesa reserva-se o direito de comercialização do artigo enquanto parte integrante da revista (na elaboração de separatas, por exemplo). O autor deverá acompanhar a carta de submissão com a declaração de cedência de direitos de autor para fins comerciais.

Relativamente à utilização por terceiros a Acta Médica Portuguesa rege-se pelos termos da licença *Creative Commons* 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

Após publicação na Acta Médica Portuguesa, os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados.

### 5. CRITÉRIO DE AUTORIA

A revista segue os critérios de autoria do "International

Committee of Medical Journal Editors" (ICMJE).

Todos designados como autores devem ter participado significativamente no trabalho para tomar responsabilidade pública sobre o conteúdo e o crédito da autoria.

Autores são todos que:

1. Têm uma contribuição intelectual substancial, directa, no desenho e elaboração do artigo
2. Participam na análise e interpretação dos dados
3. Participam na escrita do manuscrito, revendo os rascunhos; ou na revisão crítica do conteúdo; ou na aprovação da versão final
4. Concordam que são responsáveis pela exactidão e integridade de todo o trabalho

As condições 1, 2, 3 e 4 têm de ser reunidas.

Autoria requer uma contribuição substancial para o manuscrito, sendo pois necessário especificar em carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho.

Ser listado como autor, quando não cumpre os critérios de elegibilidade, é considerado fraude.

Todos os que contribuíram para o artigo, mas que não encaixam nos critérios de autoria, devem ser listados nos agradecimentos.

Todos os autores, (isto é, o autor correspondente e cada um dos autores) terão de preencher e assinar o "Formulário de Autoria" com a responsabilidade da autoria, critérios e contribuições; conflitos de interesse e financiamento e transferência de direitos autorais / *copyright* (modelo disponível em [http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP\\_template-Declaracao-Responsabilidade-Autoral.doc](http://www.actamedicaportuguesa.com/info/AMP_template-Declaracao-Responsabilidade-Autoral.doc)).

O autor Correspondente deve ser o intermediário em nome de todos os co-autores em todos os contactos com a Acta Médica Portuguesa, durante todo o processo de submissão e de revisão. O autor correspondente é responsável por garantir que todos os potenciais conflitos de interesse mencionados são correctos. O autor correspondente deve atestar, ainda, em nome de todos os co-autores, a originalidade do trabalho e obter a permissão escrita de cada pessoa mencionada na secção "Agradecimentos".

## 6. COPYRIGHT / DIREITOS AUTORAIS

Quando o artigo é aceite para publicação é mandatório o carregamento na plataforma electrónica de documento digitalizado, assinado por todos os Autores, com a partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa.

O(s) Autor(es) deve(m) assinar uma cópia de partilha dos direitos de autor entre autores e a Acta Médica Portuguesa quando submetem o manuscrito, conforme minuta publicada em anexo:

Nota: Este documento assinado só deverá ser enviado quando o manuscrito for aceite para publicação.

Editor da Acta Médica Portuguesa

O(s) Autor(es) certifica(m) que o manuscrito intitulado: \_\_\_\_\_ (ref. \_\_\_\_\_)

AMP \_\_\_\_\_) é original, que todas as afirmações apresentadas como factos são baseados na investigação do(s)

Autor(es), que o manuscrito, quer em parte quer no todo, não infringe nenhum *copyright* e não viola nenhum direito da privacidade, que não foi publicado em parte ou no todo e que não foi submetido para publicação, no todo ou em parte, noutra revista, e que os Autores têm o direito ao *copyright*.

Todos os Autores declaram ainda que participaram no trabalho, se responsabilizam por ele e que não existe, da parte de qualquer dos Autores conflito de interesses nas afirmações proferidas no trabalho.

Os Autores, ao submeterem o trabalho para publicação, partilham com a Acta Médica Portuguesa todos os direitos a interesses do *copyright* do artigo.

**Todos os Autores devem assinar**

Data: \_\_\_\_\_

Nome (maiúsculas): \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## 7. CONFLITOS DE INTERESSE

O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos Autores. Os Autores devem declarar potenciais conflitos de interesse. Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho.

Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse.

Essa informação não influenciará a decisão editorial mas antes da submissão do manuscrito, os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

Se os autores têm dúvidas sobre o que constitui um relevante interesse financeiro ou pessoal, devem contactar o editor.

## 8. CONSENTIMENTO INFORMADO e APROVAÇÃO ÉTICA

Todos os doentes (ou seus representantes legais) que possam ser identificados nas descrições escritas, fotografias e vídeos deverão assinar um formulário de consentimento informado para descrição de doentes, fotografia e vídeos. Estes formulários devem ser submetidos com o manuscrito (modelo disponível em [http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento\\_informado\\_do\\_doente.doc](http://www.actamedicaportuguesa.com/info/consentimento_informado_do_doente.doc)).

A Acta Médica Portuguesa considera aceitável a omissão de dados ou a apresentação de dados menos específicos para identificação dos doentes. Contudo, não aceitaremos a alteração de quaisquer dados.

Os autores devem informar se o trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética da instituição de acordo com a declaração de Helsínquia.

## 9. LÍNGUA

Os artigos devem ser redigidos em português ou em inglês. Os títulos e os resumos têm de ser sempre em português e em inglês.

## 10. PROCESSO EDITORIAL

O autor correspondente receberá notificação da recepção do manuscrito e decisões editoriais por *email*.

Todos os manuscritos submetidos são inicialmente revistos pelo editor da Acta Médica Portuguesa. Os manuscritos são avaliados de acordo com os seguintes critérios: originalidade, actualidade, clareza de escrita, método de estudo apropriado, dados válidos, conclusões adequadas e apoiadas pelos dados, importância, com significância e contribuição científica para o conhecimento da área, e não tenham sido publicados, na íntegra ou em parte, nem submetidos para publicação noutros locais.

A Acta Médica Portuguesa segue um rigoroso processo cego (*single-blind*) de revisão por pares (*peer-review*, externos à revista). Os manuscritos recebidos serão enviados a peritos das diversas áreas, os quais deverão fazer os seus comentários, incluindo a sugestão de aceitação, aceitação condicionada a pequenas ou grandes modificações ou rejeição. Na avaliação, os artigos poderão ser:

- a) aceites sem alterações;
- b) aceites após modificações propostas pelos consultores científicos;
- c) recusados.

Estipula-se para esse processo o seguinte plano temporal:

- Após a recepção do artigo, o Editor-Chefe, ou um dos Editores Associados, enviará o manuscrito a, no mínimo, dois revisores, caso esteja de acordo com as normas de publicação e se enquadre na política editorial. Poderá ser recusado nesta fase, sem envio a revisores.

- Quando receberem a comunicação de aceitação, os Autores devem remeter de imediato, por correio electrónico, o formulário de partilha de direitos que se encontra no *site* da Acta Médica Portuguesa, devidamente preenchido e assinado por todos os Autores.

- No prazo máximo de quatro semanas, o revisor deverá responder ao editor indicando os seus comentários relativos ao manuscrito sujeito a revisão, e a sua sugestão de quanto à aceitação ou rejeição do trabalho. O Conselho Editorial tomará, num prazo de 15 dias, uma primeira decisão que poderá incluir a aceitação do artigo sem modificações, o envio dos comentários dos revisores para que os Autores procedam de acordo com o indicado, ou a rejeição do artigo.

Os Autores dispõem de 20 dias para submeter a nova versão revista do manuscrito, contemplando as modificações recomendadas pelos peritos e pelo Conselho Editorial. Quando são propostas alterações, o autor deverá no prazo máximo de vinte dias, carregar na plataforma electrónica da Acta Médica Portuguesa uma versão revista do artigo, com as alterações inseridas destacadas com cor diferente, bem como um novo Documento Suplementar respondendo a todas as questões colocadas.

- O Editor-Chefe dispõe de 15 dias para tomar a decisão sobre a nova versão: rejeitar ou aceitar o artigo na nova versão, ou submetê-lo a um ou mais revisores externos cujo parecer poderá, ou não, coincidir com os resultantes

da primeira revisão.

- Caso o manuscrito seja reenviado para revisão externa, os peritos dispõem de quatro semanas para o envio dos seus comentários e da sua sugestão quanto à aceitação ou recusa para publicação do mesmo.

- Atendendo às sugestões dos revisores, o Editor-Chefe poderá aceitar o artigo nesta nova versão, rejeitá-lo ou voltar a solicitar modificações. Neste último caso, os Autores dispõem de um mês para submeter uma versão revista, a qual poderá, caso o Editor-Chefe assim o determine, voltar a passar por um processo de revisão por peritos externos.

- No caso da aceitação, em qualquer das fases anteriores, a mesma será comunicada ao Autor principal. Num prazo inferior a um mês, o Conselho Editorial enviará o artigo para revisão dos Autores já com a formatação final, mas sem a numeração definitiva. Os Autores dispõem de cinco dias para a revisão do texto e comunicação de quaisquer erros tipográficos. Nesta fase, os Autores não podem fazer qualquer modificação de fundo ao artigo, para além das correcções de erros tipográficos e/ou ortográficos de pequenos erros. Não são permitidas, nomeadamente, alterações a dados de tabelas ou gráficos, alterações de fundo do texto, etc.

- Após a resposta dos Autores, ou na ausência de resposta, após o decurso dos cinco dias, o artigo considera-se concluído.

- Na fase de revisão de provas tipográficas, alterações de fundo aos artigos não serão aceites e poderão implicar a sua rejeição posterior por decisão do Editor-Chefe.

Chama-se a atenção que a transcrição de imagens, quadros ou gráficos de outras publicações deverá ter a prévia autorização dos respectivos autores para dar cumprimento às normas que regem os direitos de autor.

## 11. PUBLICAÇÃO FAST-TRACK

A Acta Médica Portuguesa dispõe do sistema de publicação *Fast-Track* para manuscritos urgentes e importantes desde que cumpram os requisitos da Acta Médica Portuguesa para o *Fast-Track*.

- a) Os autores para requererem a publicação *fast-track* devem submeter o seu manuscrito em <http://www.actamedicaportuguesa.com/> “submeter artigo” indicando claramente porque consideram que o manuscrito é adequado para a publicação rápida. O Conselho Editorial tomará a decisão sobre se o manuscrito é adequado para uma via rápida (*fast-track*) ou para submissão regular;

- b) Verifique se o manuscrito cumpre as normas aos autores da Acta Médica Portuguesa e que contém as informações necessárias em todos os manuscritos da Acta Médica Portuguesa.

- c) O Gabinete Editorial irá comunicar, dentro de 48 horas, se o manuscrito é apropriado para avaliação *fast-track*. Se o Editor-Chefe decidir não aceitar a avaliação *fast-track*, o manuscrito pode ser considerado para o processo de revisão normal. Os autores também terão a oportunidade de retirar a sua submissão.

- d) Para manuscritos que são aceites para avaliação

*fast-track*, a decisão Editorial será feita no prazo de 5 dias úteis.

e) Se o manuscrito for aceite para publicação, o objectivo será publicá-lo, online, no prazo máximo de 3 semanas após a aceitação.

## 12. REGRAS DE OURO ACTA MÉDICA PORTUGUESA

a) O editor é responsável por garantir a qualidade da revista e que o que publica é ético, actual e relevante para os leitores.

b) A gestão de reclamações passa obrigatoriamente pelo editor-chefe e não pelo bastonário.

c) O peer review deve envolver a avaliação de revisores externos.

d) A submissão do manuscrito e todos os detalhes associados são mantidos confidenciais pelo corpo editorial e por todas as pessoas envolvidas no processo de peer-review.

e) A identidade dos revisores é confidencial.

f) Os revisores aconselham e fazem recomendações; o editor toma decisões.

g) O editor-chefe tem total independência editorial.

h) A Ordem dos Médicos não interfere directamente na avaliação, selecção e edição de artigos específicos, nem directamente nem por influência indirecta nas decisões editoriais.

i) As decisões editoriais são baseadas no mérito de trabalho submetido e adequação à revista.

j) As decisões do editor-chefe não são influenciadas pela origem do manuscrito nem determinadas por agentes exteriores.

k) As razões para rejeição imediata sem peer review externo são: falta de originalidade; interesse limitado para os leitores da Acta Médica Portuguesa; conter graves falhas científicas ou metodológicas; o tópico não é coberto com a profundidade necessária; é preliminar de mais e/ou especulativo; informação desactualizada.

l) Todos os elementos envolvidos no processo de peer review devem actuar de acordo com os mais elevados padrões éticos.

m) Todas as partes envolvidas no processo de peer review devem declarar qualquer potencial conflito de interesses e solicitar escusa de rever manuscritos que sintam que não conseguirão rever objectivamente.

## 13. NORMAS GERAIS

### ESTILO

Todos os manuscritos devem ser preparados de acordo com o "AMA Manual of Style", 10th ed. e/ou "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Escreva num estilo claro, directo e activo. Geralmente, escreva usando a primeira pessoa, voz activa, por exemplo, "Analisámos dados", e não "Os dados foram analisados". Os agradecimentos são as excepções a essa directriz, e deve ser escrito na terceira pessoa, voz activa; "Os autores gostariam de agradecer". Palavras em latim ou noutra língua que não seja a do texto deverão ser colocadas em itálico.

Os componentes do manuscrito são: Página de Título, Resumo, Texto, Referências, e se apropriado, legendas de figuras. Inicie cada uma dessas secções em uma nova página, numeradas consecutivamente, começando com a página de título.

Os formatos de arquivo dos manuscritos autorizados incluem o *Word* e o *WordPerfect*. Não submeta o manuscrito em formato PDF.

### SUBMISSÃO

Os manuscritos devem ser submetidos online, via "Submissão Online" da Acta Médica Portuguesa <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/about/submissions#onlineSubmissions>.

Todos os campos solicitados no sistema de submissão online terão de ser respondidos.

Após submissão do manuscrito o autor receberá a confirmação de recepção e um número para o manuscrito.

#### Na primeira página/ página de título:

a) Título em **português e inglês**, conciso e descritivo

b) Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) com os títulos académicos e/ou profissionais e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país)

c) Subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho

d) Morada e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

e) Título breve para cabeçalho

#### Na segunda página

a) Título (sem autores)

b) Resumo em **português e inglês**. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. Os resumos não podem remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

c) Palavras-chave (*Keywords*). Um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>, devem seguir-se ao resumo.

#### Na terceira página e seguintes:

##### ■ Editoriais:

Os Editoriais serão apenas submetidos por convite do Editor. Serão comentários sobre tópicos actuais. Não devem exceder as 1.200 palavras nem conter tabelas/figuras e terão um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

##### ■ Perspectiva:

Artigos elaborados apenas por convite do Conselho Editorial. Podem cobrir grande diversidade de temas com interesse nos cuidados de saúde: problemas actuais ou emergentes, gestão e política de saúde, história da medicina, ligação à sociedade, epidemiologia, etc.

Um Autor que deseje propor um artigo desta categoria

deverá remeter previamente ao Editor-Chefe o respectivo resumo, indicação dos autores e título do artigo para avaliação.

Deve conter no máximo 1200 palavras (excluindo as referências e as legendas) e até 10 referências bibliográficas. Só pode conter uma tabela ou uma figura. Não precisa de resumo.

### ■ Artigos Originais:

O texto deve ser apresentado com as seguintes secções: Introdução (incluindo Objectivos), Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os Artigos Originais não deverão exceder as 4.000 palavras, excluindo referências e ilustrações. Deve ser acompanhado de ilustrações, com um máximo de 6 figuras/tabelas e 60 referências bibliográficas.

O resumo dos artigos originais não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão).

A Acta Médica Portuguesa, como membro do ICMJE, exige como condição para publicação, o registo de todos os ensaios num registo público de ensaios aceite pelo ICMJE (ou seja, propriedade de uma instituição sem fins lucrativos e publicamente acessível, por ex. [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)). Todos os manuscritos reportando ensaios clínicos têm de seguir o CONSORT *Statement* <http://www.consort-statement.org/>.

Numa revisão sistemática ou meta-análise siga as PRISMA *guidelines*.

Numa meta-análise de estudos observacionais, siga as MOOSE *guidelines* e apresente como um ficheiro complementar o protocolo do estudo, se houver um.

Num estudo de precisão de diagnóstico, siga as STARD *guidelines*.

Num estudo observacional, siga as STROBE *guidelines*.

Num *Guideline* clínico incentivamos os autores a seguir a GRADE *guidance* para classificar a evidência.

### ■ Artigos de Revisão:

Destinam-se a abordar de forma aprofundada, o estado actual do conhecimento referente a temas de importância. Estes artigos serão elaborados a convite da equipa editorial, contudo, a título excepcional, será possível a submissão, por autores não convidados (com ampla experiência no tema) de projectos de artigo de revisão que, julgados relevantes e aprovados pelo editor, poderão ser desenvolvidos e submetidos às normas de publicação.

Comprimento máximo: 3500 palavras de texto (não incluindo resumo, legendas e referências). Não pode ter mais do que um total de 4 tabelas e / ou figuras, e não mais de 50-75 referências.

O resumo dos artigos de revisão não deve exceder as 250 palavras e serão estruturados (com cabeçalhos: Introdução, Materiais e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão).

### ■ Caso Clínico:

O relato de um caso clínico com justificada razão de publicação (raridade, aspectos inusitados, evoluções atípicas, inovações terapêuticas e de diagnóstico, entre outras). As secções serão: Introdução, Caso Clínico, Discussão, Referências.

A linha de autoria deste tipo de artigos não deverá exceder quatro autores. Outros contributos poderão ser reconhecidos no final do texto, sob o parágrafo "Agradecimentos".

O texto não deve exceder as 1.000 palavras e 15 referências bibliográficas. Deve ser acompanhado de figuras ilustrativas. O número de tabelas/figuras não deve ser superior a 5.

Inclua um resumo não estruturado que não exceda 150 palavras, que sumarie o objectivo, pontos principais e conclusões do artigo.

### ■ Imagens em Medicina (Imagem Médica):

A Imagem em Medicina é um contributo importante da aprendizagem e da prática médica. Poderão ser aceites imagens clínicas, de imagiologia, histopatologia, cirurgia, etc. Podem ser enviadas até duas imagens por caso.

Deve incluir um título com um máximo de oito palavras e um texto com um máximo de 150 palavras onde se dê informação clínica relevante, incluindo um breve resumo do historial do doente, dados laboratoriais, terapêutica e condição actual. Não pode ter mais do que três autores e cinco referências bibliográficas. Não precisa de resumo.

Só são aceites fotografias originais, de alta qualidade, que não tenham sido submetidas a prévia publicação. Para informação sobre o envio de imagens digitais, consulte as «Normas técnicas para a submissão de figuras, tabelas ou fotografias».

### ■ Guidelines / Normas de orientação:

As sociedades médicas, os colégios das especialidades, as entidades oficiais e / ou grupos de médicos que desejem publicar na Acta Médica Portuguesa recomendações de prática clínica, deverão contactar previamente o Conselho Editorial e submeter o texto completo e a versão para ser publicada. O Editor-Chefe poderá colocar como exigência a publicação exclusiva das recomendações na Acta Médica Portuguesa.

Poderá ser acordada a publicação de uma versão resumida na edição impressa cumulativamente à publicação da versão completa no *site* da Acta Médica Portuguesa.

### ■ Cartas ao Editor:

Devem constituir um comentário a um artigo da Acta Med Port ou uma pequena nota sobre um tema ou caso clínico. Não devem exceder as 400 palavras, nem conter mais de uma ilustração e ter um máximo de 5 referências bibliográficas. Não precisam de resumo.

Deve seguir a seguinte estrutura geral: Identificar o artigo (torna-se a referência 1); Dizer porque está a escrever; fornecer evidência (a partir da literatura ou a partir de uma

experiência pessoal) fornecer uma súmula; citar referências.

A(s) resposta(s) do(s) Autor(es) devem observar as mesmas características.

Uma Carta ao editor discutindo um artigo recente da Acta Med Port terá maior probabilidade de aceitação se for submetida quatro semanas após a publicação do artigo.

**Abreviaturas:** Não use abreviaturas ou acrónimos no título nem no resumo, e limite o seu uso no texto. O uso de acrónimos deve ser evitado, assim como o uso excessivo e desnecessário de abreviaturas. Se for imprescindível recorrer a abreviaturas não consagradas, devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parênteses. Não coloque pontos finais nas abreviaturas.

**Unidades de Medida:** As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais.

As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg).

Para mais informação consulte a tabela de conversão “Units of Measure” no *website* da AMA Manual Style.

**Nomes de Medicamentos, Dispositivos ou outros Produtos:** Use o nome não comercial de medicamentos, dispositivos ou de outros produtos, a menos que o nome comercial seja essencial para a discussão.

## IMAGENS

Numere todas as imagens (figuras, gráficos, tabelas, fotografias, ilustrações) pela ordem de citação no texto.

Inclua um título/legenda para cada imagem (uma frase breve, de preferência com não mais do que 10 a 15 palavras).

A publicação de imagens a cores é gratuita.

No manuscrito, são aceitáveis os seguintes formatos: BMP, EPS, JPG, PDF e TIF, com 300 dpi de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As Tabelas/Figuras devem ser numeradas na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, figura/tabela. Tabelas e figuras devem ter numeração árabe e legenda. Cada Figura e Tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto, da forma que passamos a exemplificar:

Estes são alguns exemplos de como uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença de Behçet (Fig. 4).

Esta associa-se a outras duas lesões cutâneas (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto a palavra Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Figuras e tabelas serão numeradas com numeração árabe independentemente e na sequência em que são referidas no texto.

Exemplo: Fig. 1, Fig. 2, Tabela 1

**Legendas:** Após as referências bibliográficas, ainda no ficheiro de texto do manuscrito, deverá ser enviada legenda detalhada (sem abreviaturas) para cada imagem. A imagem tem que ser referenciada no texto e indicada a sua localização aproximada com o comentário “Inserir Figura nº 1... aqui”.

**Tabelas:** É obrigatório o envio das tabelas a preto e branco no final do ficheiro. As tabelas devem ser elaboradas e submetidas em documento *word*, em formato de tabela simples (*simple grid*), sem utilização de tabuladores, nem modificações tipográficas. Todas as tabelas devem ser mencionadas no texto do artigo e numeradas pela ordem que surgem no texto. Indique a sua localização aproximada no corpo do texto com o comentário “Inserir Tabela nº 1... aqui”. Neste caso os autores autorizam uma reorganização das tabelas caso seja necessário.

Quaisquer tabelas submetidas que sejam mais longas/largas do que duas páginas A4 serão publicadas como Apêndice ao artigo.

As tabelas devem ser acompanhadas da respectiva legenda/título, elaborada de forma sucinta e clara.

Legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto) – é uma declaração descritiva.

Legenda/Título das Tabelas: Colocada por cima do corpo da tabela e justificada à esquerda. Tabelas são lidas de cima para baixo. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas – notas de rodapé (abreviaturas, significado estatístico, etc.) As notas de rodapé para conteúdo que não caiba no título ou nas células de dados devem conter estes símbolos \*, †, ‡, §, ||, ¶, \*\*, ††, ‡‡, §§, ||||, ¶¶.

**Figuras:** Os ficheiros «figura» podem ser tantos quantas imagens tiver o artigo. Cada um destes elementos deverá ser submetido em ficheiro separado, obrigatoriamente em versão electrónica, pronto para publicação. As figuras (fotografias, desenhos e gráficos) não são aceites em ficheiros *word*.

Em formato TIF, JPG, BMP, EPS e PDF com 300 *dpi* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

As legendas têm que ser colocadas no ficheiro de texto do manuscrito.

Caso a figura esteja sujeita a direitos de autor, é responsabilidade dos autores do artigo adquirir esses direitos antes do envio do ficheiro à Acta Médica Portuguesa.

Legenda das Figuras: Colocada por baixo da figura, gráfico e justificada à esquerda. Gráficos e outras figuras são habitualmente lidos de baixo para cima.

Só são aceites imagens de doentes quando necessárias para a compreensão do artigo. Se for usada uma figura em que o doente seja identificável deve ser obtida e remetida à Acta Médica Portuguesa a devida autorização. Se a fotografia permitir de forma óbvia a identificação do doente, esta poderá não ser aceite. Em caso de dúvida, a decisão final será do Editor-Chefe.

• **Fotografias:** Em formato TIF, JPG, BMP e PDF com 300 *dpis* de resolução, pelo menos 1200 *pixels* de largura e altura proporcional.

• **Desenhos e gráficos:** Os desenhos e gráficos devem ser enviados em formato vectorial (AI, EPS) ou em ficheiro bitmap com uma resolução mínima de 600 dpi. A fonte a utilizar em desenhos e gráficos será obrigatoriamente Arial.

As imagens devem ser apresentadas em ficheiros separados submetidos como documentos suplementares, em condições de reprodução, de acordo com a ordem em que são discutidas no texto. As imagens devem ser fornecidas independentemente do texto.

#### AGRADECIMENTOS (facultativo)

Devem vir após o texto, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultoria, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada nesta secção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome.

#### REFERÊNCIAS

Os autores são responsáveis pela exactidão e rigor das suas referências e pela sua correcta citação no texto.

As referências bibliográficas devem ser citadas numericamente (algarismos árabes formatados sobrescritos) por ordem de entrada no texto e ser identificadas no texto com algarismos árabes. **Exemplo:** “Dimethylfumarate has also been a systemic therapeutic option in moderate to severe psoriasis since 1994<sup>13</sup> and in multiple sclerosis.<sup>14</sup>”

Se forem citados mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser indicadas, sendo separadas por traço.<sup>5-9</sup>

Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula.<sup>12,15,18</sup>

As referências são alinhadas à esquerda.

Não deverão ser incluídos na lista de referências quaisquer artigos ainda em preparação ou observações não publicadas, comunicações pessoais, etc. Tais inclusões só são permitidas no corpo do manuscrito (ex: P. Andrade, comunicação pessoal).

As abreviaturas usadas na nomeação das revistas devem ser as utilizadas pelo National Library of Medicine (NLM) *Title Journals Abbreviations* <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

**Notas:** Não indicar mês da publicação.

Nas referências com 6 ou menos Autores devem ser nomeados todos. Nas referências com 7 ou mais autores devem ser nomeados os 6 primeiros seguidos de “et al”.

Seguem-se alguns exemplos de como devem constar os vários tipos de referências.

#### Artigo:

Apelido Iniciais do(s) Autor(es). Título do artigo. Título das revistas [abreviado]. Ano de publicação;Volume: páginas.

nas.

1. Com menos de 6 autores

Miguel C, Mediavilla MJ. Abordagem actual da gota. *Acta Med Port.* 2011;24:791-8.

2. Com mais de 6 autores

Norte A, Santos C, Gamboa F, Ferreira AJ, Marques A, Leite C, et al. Pneumonia Necrotizante: uma complicação rara. *Acta Med Port.* 2012;25:51-5.

#### Monografia:

Autor/Editor AA. Título: completo. Edição (se não for a primeira). Vol.(se for trabalho em vários volumes). Local de publicação: Editor comercial; ano.

1. Com Autores:

Moore, K. *Essential Clinical Anatomy*. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

2. Com editor:

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.

#### Capítulo de monografia:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

#### Relatório Científico/Técnico:

Lugg DJ. Physiological adaptation and health of an expedition in Antarctica: with comment on behavioural adaptation. Canberra: A.G.P.S.; 1977. Australian Government Department of Science, Antarctic Division. ANARE scientific reports. Series B(4), Medical science No. 0126

#### Documento electrónico:

1.CD-ROM

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

2. Monografia da Internet

Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley TS. *Biostatistics: a methodology for the health sciences* [e-book]. 2nd ed. Somerset: Wiley InterScience; 2003 [consultado 2005 Jun 30]. Disponível em: Wiley InterScience electronic collection

3. Homepage/Website

Cancer-Pain.org [homepage na Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01; [consultado 2002 Jul 9].Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

#### PROVAS TIPOGRÁFICAS

Serão da responsabilidade do Conselho Editorial, se os Autores não indicarem o contrário. Neste caso elas deverão ser feitas no prazo determinado pelo Conselho Editorial, em função das necessidades editoriais da Revista. Os autores receberão as provas para publicação em formato PDF para correcção e deverão devolvê-las num prazo de 48 horas.

## ERRATA E RETRACÇÕES

A Acta Médica Portuguesa publica alterações, emendas ou retracções a um artigo anteriormente publicado. Alterações posteriores à publicação assumirão a forma de errata.

## NOTA FINAL

Para um mais completo esclarecimento sobre este assunto aconselha-se a leitura do *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* do International Committee of Medical Journal Editors), disponível em <http://www.ICMJE.org>.