



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2011/2012

Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo
Litíase Vesicular. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento

março, 2012

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo

Litíase Vesicular. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia

**Trabalho efetuado sob a Orientação de:
Prof. Doutor Rogério Alberto Ferreira Gonzaga**

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

março, 2012

FMUP

Eu, Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo, abaixo assinado, nº mecanográfico 880801472, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste projeto de opção.

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 21/03/2012

Assinatura: Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo

Nome: Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo

Endereço eletrónico: teresatmelo@hotmail.com **Telefone ou Telemóvel:** 964035280

Número do Bilhete de Identidade: 3297304

Título da Monografia:

Litíase Vesicular. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.

Orientador:

Prof. Doutor Rogério Alberto Ferreira Gonzaga

Ano de conclusão: 2012

Designação da área do projeto:

Cirurgia

É autorizada a reprodução integral desta Monografia para efeitos de investigação e de divulgação pedagógica, em programas e projetos coordenados pela FMUP.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 21/03/2012

Assinatura: Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo

Litíase Vesicular. Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento

Cholelithiasis. Physiopatology, diagnosis and treatment

Litíase Vesicular

Cholelithiasis

Autores/Authors:

Maria Teresa Pinheiro Teixeira de Melo

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Morada/ Address:

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto – Departamento de Cirurgia Geral

Alameda Professor Hernâni Monteiro 4200-319 Porto Portugal

Telefone/Telephone number: (+351) 22 5513633

Fax: (+351) 22 551 36 32

med06178@med.up.pt

Agradecimento

Ao Prof. Doutor Rogério Gonzaga por toda a colaboração prestada na realização do presente trabalho

Contagem de palavras:

Resumo - 238 palavras

Abstract - 179 palavras

Texto principal - 3776 palavras

Resumo

A litíase vesicular é das doenças mais comuns e de tratamento mais dispendioso do aparelho digestivo. Afeta 10 a 15% dos adultos caucasianos, nos países desenvolvidos. Os custos relacionados com o diagnóstico e o tratamento da litíase vesicular são significativos e têm tendência para aumentar, pois a ecografia permite o diagnóstico de casos assintomáticos. Nos países ocidentais, 80% dos cálculos biliares são de colesterol, puros ou mistos (pigmentado por bilirrubina). Os restantes 20% são de bilirrubina. Os de bilirrubinato de cálcio, excepcionais nos países Ocidentais, são de causa infecciosa (parasitas), sendo mais comuns na Ásia. Os cálculos de colesterol resultam de três fatores: Saturação da biliar por colesterol, aceleração da nucleação e hipomotilidade da vesícula. Os cálculos de bilirrubina resultam de patologia biliar, anemia hemolítica ou eritropoiese ineficaz. A litíase vesicular é assintomática em 50% dos casos, mas 20 a 40% destes vêm a desenvolver uma complicação ao fim de dez anos, sendo que em 80% a primeira complicação será uma cólica biliar e, os restantes, um quadro mais grave como colecistite aguda, colangite ou pancreatite. O tratamento médico da litíase com ácido ursodesoxicólico e/ou litotricia extra corporal por ondas de choque, pode resolver algumas situações de doentes previamente selecionados mas, por persistência da causa (vesícula biliar), tem alta taxa de recidiva. A colecistectomia laparoscópica representa o gold standard do tratamento curativo da litíase vesicular, por ser minimamente invasiva, com menos complicações, menos tempo de internamento e consequentemente custos reduzidos.

Palavras-chave: Vesícula biliar, cálculos biliares, colecistite, colecistectomia.

Abstract

Gallstones are common and their treatment is expensive. In developed countries they can occur in up to 15% of the population. Both diagnostic and treatment can be rather expensive, and ultrasound detection of asymptomatic patients tend to aggravate the costs. Cholesterol and mixed stones are prevalent in 80% of occidental patients, and the remaining 20% have bilirrubine stones. Calcium bilirrubinate stones are exceptional in Western countries. Biliary cholesterol hypersaturation, nucleation and gallbladder hypomotility are the most relevant factors of lithogenesis. Hyperbilirrubinemia, hemolysis and infective erythropoiesis can result in bilirrubine stones. Up to 50% of biliary stones are asymptomatic but 20 to 40% of them will have some kind of complication in the next 10 years, generally (80%) a biliary colic. The remaining wil have an acute cholecystitis, a colangitis or a pancreatitis as a first complication. Attempts of medical stone dissolution by biliary acids or lithotripsy can occasionally cure a limited number of selected patients, but recurrence will be the rule. Nowadays, laparoscopic cholecystectomy is the gold standard of surgical treatment, both in clinical and economical points of view.

Key-words: Gallbladder, gallstone, cholecystitis, cholecystectomy.

Introdução

A prevalência da litíase vesicular em Portugal, juntamente com os custos da cirurgia a que frequentemente obriga, faz com que seja justamente encarada como uma entidade de tratamento muito dispendioso. Consequentemente, continua a impor-se como um tema frequente de trabalhos científicos, que por sua vez se tornam motivantes para a elaboração de trabalhos como o presente.

O testemunho mais antigo de litíase vesicular corresponde à sua descoberta em múmias egípcias, mas a primeira descrição da doença remonta a 1507, tendo sido feita por um patologista de Florença. A primeira colecistectomia por laparotomia foi realizada em 1882 por Langenbuch, vindo esta técnica a ser utilizada, durante mais de um século, até aos nossos dias. Simultaneamente, desde o século dezanove, veem-se ensaiando tratamentos médicos com ácidos biliares, culminando com o tratamento oral com o ácido chenodesoxicólico nos anos 70 e com o ácido ursodesoxicólico nos anos 80. Em 1986 este tratamento começou a ser associado à litotricia extra corporal, mas os resultados globais nunca chegaram a afirmar-se como satisfatórios a longo prazo. Enquanto isso, em resultado dos progressos na área cirúrgica, Mouret realizou a primeira colecistectomia laparoscópica em 1987, a qual se viria a transformar no gold standard do tratamento da litíase vesicular (1).

A litíase vesicular deve-se geralmente à falência de um complexo sistema que deveria impedir a precipitação de colesterol no interior da vesícula biliar. Anatomicamente, esta apresenta-se como uma formação sacular anexa à via biliar principal. As suas funções incluem a concentração de alguns produtos excretados pela via biliar, o que consegue graças à sua mucosa, cujas características peculiares promovem, entre outras, a concentração do colesterol. Esta concentração atinge, sobretudo em jejum prolongado,

valores críticos que levariam à sua precipitação com conseqüente formação de cálculos, se o meio biliar não dispusesse de um emulsionante, que é constituído pela combinação de lecitinas com sais biliares. Todavia este equilíbrio é precário e torna-se particularmente crítico durante os períodos prolongados de jejum, sobretudo noturnos, sendo que a sua rotura leva à precipitação do colesterol, sob a forma de cálculos.

A litíase biliar por cálculos de colesterol é uma doença comum, com elevada prevalência entre os Ameríndios (pode ser superior a 80%) e noutras populações de origem mongol, com incidência um pouco menor entre os Hispânicos com origem índia e afeta 10 a 15% dos adultos caucasianos nos países desenvolvidos; a prevalência é ainda mais reduzida nas populações negras. Uma percentagem elevada de cálculos de colesterol impregnam-se de bilirrubina e adquirem uma cor escura, mantendo geralmente a configuração multifacetada dos cálculos de colesterol puro; todavia, estes cálculos, que se designam por cálculos mistos, são considerados, epidemiológica e etiopatogenicamente, conjuntamente com os de colesterol. Por outro lado, entre os caucasianos, cerca de 15% dos cálculos biliares são constituídos por bilirrubina (cálculos negros e sem o aspeto multifacetado dos de colesterol e mistos). Estes cálculos de bilirrubina relacionam-se com situações de hiperbilirrubinemia, associada ou não a estase e/ou infeção, devendo distinguir-se dos cálculos de bilirrubinato de cálcio, excepcionais entre nós mas frequentes no Oriente, de etiopatogenia parasitária (2,3).

Economicamente, os custos associados com diagnóstico e tratamento da litíase vesicular (cirurgia e internamento) são significativos, tendendo a aumentar pela disponibilização crescente da ecografia como meio auxiliar de diagnóstico, que permite muitas vezes evidenciar litíase vesicular assintomática (3,4).

Fisiologia

A bÍlis é produzida pelos hepatÓcitos, que a excretam para os canais biliares. A secreção de sais biliares para os canalÍculos é responsável pela maior parte do volume da bÍlis. O sÓdio e a Água são segregados passivamente para garantir a isoosmolalidade, enquanto a entrada da lecitina e do colesterol nos canalÍculos estÁ relacionada com as variações no balanço dos sais biliares. A bilirrubina e outros aniões orgânicos são segregados ativamente pelo hepatÓcito. O potássio é segregado passivamente (5).

No intervalo das refeições a bÍlis é concentrada e armazenada na vesÍcula biliar e o sÓdio o bicarbonato e os cloros são reabsorvidos ativamente pelas células da mucosa da vesÍcula promovendo a concentração da bÍlis, do colesterol e da lecitina. O sÓdio é o ião mais importante, o potássio e o bicarbonato têm concentrações idênticas às do plasma e o cálcio é importante pela possibilidade de ligação aos pigmentos biliares. O fluxo da bÍlis é regulado pela secreção hepática, contração da vesÍcula e resistência do esfÍncter de Oddi. Durante o jejum a propulsão do colédoco conduz a bÍlis, até à vesÍcula. Após a refeição a vesÍcula contrai-se, o esfÍncter relaxa e a bÍlis é forçada a dirigir-se para o duodeno. A colecistoquinina (CCK) constitui o estímulo da contração pós-prandial da vesÍcula e do relaxamento do esfÍncter de Oddi (5).

Fisiopatologia

Os cálculos vesiculares são de quatro tipos: de colesterol, de bilirrubina, mistos e ainda os de bilirrubinato de cálcio, estes merecendo classificação à parte, dada a sua prevalência ser sobretudo oriental. Estão associados a certas infeções parasitárias da via biliar, particularmente na Ásia. Os cálculos mistos, por resultarem de uma simples pigmentação, por bilirrubina, de cálculos de colesterol, não se distinguem, nem

fisiopatológica nem epidemiologicamente, destes últimos, pelo que são, em regra, tratados conjuntamente.

Nos países desenvolvidos, 80% dos cálculos são formados por colesterol, puro ou pigmentado por bilirrubina (cálculos mistos). Os restantes são de bilirrubina ou de bilirrubinato de cálcio, estes últimos, como se disse, sendo excepcionais nas populações ocidentais. Fisiopatologicamente, os cálculos de colesterol resultam da conjugação de três fatores: Saturação da bÍlis por colesterol, aceleração da nucleação e hipomotilidade da vesícula. Os principais componentes lipídicos da bÍlis são, colesterol, fosfolípídeos e lecitina. A litÍase vesicular por cálculos de colesterol é considerada uma doença primariamente metabólica (6). O colesterol, sendo insolúvel na água, necessita de ácidos biliares e fosfolípídeos para se manter em solução (10). Na bÍlis o colesterol encontra-se em micelas que também contêm ácidos biliares e lecitina, que funcionam como emulsionantes. À medida que a concentração de colesterol aumenta, acumula-se sob a forma de vesículas que se associam em vesículas multilamelares e ativam o crescimento de cristais de colesterol à superfície (7). Esta saturação da bÍlis por colesterol é o principal mecanismo de formação de cálculos (8). A nucleação é o passo inicial para a formação de cálculos na bÍlis supersaturada e consiste no processo de agregação que preside à gênese dos cristais de colesterol. O principal fator que favorece a nucleação é a mucina, uma glicoproteína que é produzida de forma crescente na vesícula, quando há supersaturação da bÍlis (7). A absorção, pela parede da vesícula, do colesterol da bÍlis supersaturada, leva à hipomotilidade vesicular (9). Esta hipomotilidade permite que microcristais de colesterol permaneçam mais tempo dentro da vesícula se agreguem e formem cálculos.

Os cálculos de bilirubina resultam de patologia hepato-biliar, anemia hemolítica ou eritopoiese ineficaz. Os cálculos de bilirrubinato de cálcio (pigmentos castanhos) formam-se mais nas vias biliares sobretudo em consequência de infeção por parasitas.

O risco de doença por cálculos biliares aumenta com a estase biliar provocada por perda rápida de peso, dietas restritivas, alimentação parenteral total (sobretudo lama biliar e microlitíase), cirurgia bariátrica, lesões medulares e pelo uso de somatostatina. Predomina no sexo feminino, sobretudo na gravidez e com o aumento da idade, devido a predisposição genética (história familiar), bem como no jejum prolongado, na obesidade, em algumas doenças (doença de Crohn, cirrose, diabetes tipo 2, síndrome metabólico) e com certos medicamentos, como o cefetiraxone administrado por via endovenosa (2,10-14). Como fatores de proteção tem-se referido a dieta rica em fibras e pobre em ácidos gordos saturados, o consumo de avelãs, café, bebidas alcoólicas (em pequenas doses), assim como o exercício físico moderado (12).

Semiologia

A litíase vesicular é assintomática em 50% dos casos, sendo difícil prever quais os doentes assintomáticos que virão a sofrer de complicações. Globalmente, 20 a 40% vêm a desenvolver uma complicação ao fim de dez anos, que em 80% corresponderá a uma cólica biliar como primeira manifestação. Os restantes apresentarão um quadro mais grave, como a colecistite aguda, colangite ou pancreatite (3,5).

A repetição de episódios agudos de cólicas biliares, que patogenicamente resultam dos mesmos fatores que a colecistite aguda (como se verá adiante), leva à colecistite crónica. Nesta, a vesícula biliar vai sofrendo alterações, desde o simples e discreto achatamento da mucosa até ao espessamento global da parede, com infiltração celular, perda de elasticidade e fibrose, aspetos que aliás se também desenvolvem com frequência na litíase assintomática duradoura (5). O principal sintoma da colecistite crónica é assim a cólica biliar, causada pela obstrução litiásica do cístico. A dor, que dura de minutos a várias horas, é súbita e de grande intensidade, constante mas diminuindo gradualmente. A cólica

pode ocorrer após uma refeição rica em gordura, ou sem relação com a ingestão de alimentos, e pode ser acompanhada de náuseas e vômitos. As crises podem variar, de uma ou mais por semana, até intervalos de anos. Tipicamente a dor localiza-se no hipocôndrio direito, podendo também referir-se ao epigastro ou ao hipocôndrio esquerdo, ou ainda apresentar-se como dor na região pré-cordial. Pode irradiar, pelo rebordo costal, para o dorso, ou ser referida à região escapular, sugerindo irritação diafragmática. Durante a crise o doente apresenta-se inquieto, não sossega porque não tem posição antálgica. Pode apresentar dor à palpação no hipocôndrio direito, dispepsia, dificuldades digestivas, pirose flatulência e eructações sendo que na maior parte dos casos a vesícula não é palpável (5,16).

A colecistite aguda tem uma patogénese semelhante à da cólica biliar, distinguindo-se dela, essencialmente, pela evolução: a primeira regride, a segunda evolui para uma situação de maior gravidade. Assim, a obstrução pelo cálculo provoca igualmente um processo inflamatório que resulta em distensão, edema, congestão vascular e congestão venosa. A libertação dos agentes que medeiam a inflamação, nomeadamente lisolecitinas, fosfolípase A e prostaglandinas, induzida pela oclusão do cístico e alteração da composição dos lípidos biliares, bem como a acumulação de células inflamatórias, é mais marcada que na simples cólica e agrava o processo inflamatório, que, embora inicialmente asséptico, se vai propagar até ao peritoneu parietal. Mais tarde surgirá a infeção, resultante da migração de bactérias intestinais que podem chegar á vesícula pela circulação porta, passando do fígado para a bÍlis, ou através dos linfáticos entre o fígado e a vesícula biliar (16,17). Essa infeção geralmente ocorre pelo fim da primeira semana de evolução. A dor tem início e características idênticas à da cólica biliar, contudo é mais prolongada no tempo (mais de seis horas), podendo manter-se por vários dias. Com o evoluir do quadro a vesícula distende-se, o processo inflamatório propaga-se ao peritoneu parietal e o doente refere dor no hipocôndrio direito, podendo apresentar anorexia, náuseas e vômitos, com febre superior a 38.5°C. Todavia a febre da colecistite aguda é inconstante, estando frequentemente

ausente, sobretudo em diabéticos e noutras situações de imunodepressão. Pode estar presente na cólica biliar, embora aí raramente atinja os 38°C. À palpação abdominal, apresenta dor no quadrante superior direito com sinal de Murphy, e frequentemente palpa-se uma tumefação dolorosa (5). Note-se que a evolução de uma colecistite, mesmo que tratada não cirurgicamente, para a perfuração em peritoneu livre, é rara.

O chamado empiema vesicular é, para todos os efeitos, uma colecistite que evoluiu na ausência de reação inflamatória. É um quadro raro, próprio de doentes com deficiência imunitária, particularmente doentes idosos acamados, quase sempre diabéticos, cujo estado se vai agravando paulatinamente, com o desenvolvimento de uma sepsis progressiva na ausência de sinais clínicos locais. Antes da era das ecografias, era uma causa de morte que clinicamente só era detetada na autópsia, correspondendo então a uma volumosa vesícula de parede fina e sem sinais inflamatórios, mas completamente preenchida por material purulento (17,18). Atualmente, deve ser encarada como uma potencial emergência cirúrgica (5).

A colecistite enfisematosa, que é mais comum no contexto da chamada colecistite aguda alitiásica, que está fora do contexto deste trabalho, caracterizando-se pela presença de gás na parede ou no lúmen da vesícula, sendo uma situação de grande gravidade, que pode conduzir à morte. Esta patologia pode ser resultado da evolução de uma colecistite aguda litiásica, mas relaciona-se mais frequentemente com a necrose isquémica da vesícula associada à ocorrência de inflamação em vísceras anexas e coadjuvada pela hipoperfusão visceral própria dos estados sépticos, mesmo na ausência de litíase biliar. As bactérias pertencem geralmente aos géneros *Clostridium*, *Escherichia*, *Klebsiella* ou *Streptococcus* (anaeróbios). A razão sexo masculino/feminino é de 3/1 e existe uma associação com diabetes mellitus em cerca de 20% dos casos. Caracteriza-se por sépsis rapidamente progressiva, caracterizada por febre, dor no hipocôndrio direito e instabilidade hemodinâmica (5).

Existe uma relação entre a litíase vesicular e o carcinoma da vesícula, que se encontra presente em 0.2-0.4% de todas as vesículas sujeitas a colecistectomia. Num número elevado de casos o diagnóstico é incidental, pois raramente se diagnostica antes da operação, neste caso apresentando-se frequentemente sob a forma de icterícia obstrutiva (5). Está associado em 98% dos casos a doença litiásica, frequentemente de longa duração, sugerindo que possa ocorrer uma relação de causa a efeito, havendo quem o atribua a um carcinogéneo endógeno resultante da degradação das bactérias pelos sais biliares, atuando sobre uma mucosa vesicular suscetibilizada por uma colelitíase prolongada. Em 75 a 90% corresponde a um adenocarcinoma bem diferenciado e secretor de muco, em 5% a um carcinoma espinocelular e em 10% a um tumor anaplásico. Tem alta mortalidade, com sobrevida média de 5,2 meses após o diagnóstico e sobrevida global de 1-6% aos cinco anos. É mais frequente no grupo etário acima dos 70 anos e no sexo feminino (3-6/1). A disseminação faz-se sobretudo por via linfática, mas também pode ocorrer por via hematogénea ou por extensão direta para o fígado.

Semiótica

A primeira escolha entre os exames complementares é a ecografia abdominal, com uma sensibilidade e uma especificidade superiores a 90% na deteção de litíase vesicular, permitindo também a visualização de critérios que possibilitem o diagnóstico de colecistite aguda e ainda detetar uma litíase da via biliar principal. O estudo analítico pode ser útil para identificar um processo inflamatório, sendo que na colecistite aguda a maior parte dos doentes têm uma leucocitose superior a 14000, enquanto na cólica biliar simples a leucocitose, se presente, raramente ultrapassará os 12000. Valores superiores a 20000 são sugestivos de outros quadros clínicos como colecistite gangrenosa, perfuração ou colangite supurativa. Globalmente o diagnóstico estriba-se na avaliação da leucocitose e da proteína

C reativa nas situações de infecção (colecistite aguda, colangite, pancreatite), na alteração do perfil das bilirrubinas no aumento de transaminases quando há sofrimento hepatocelular, aumento da fosfatase alcalina e gama glutamil transpeptídase (gama-GT) na colestase e elevação de lípase e amílase na pancreatite (19).

Terapêutica médica e cirúrgica da litíase

O tratamento médico da litíase vesicular pode ou não combinar a terapêutica farmacológica com a litotricia extra corporal por ondas de choque, mas a sua eficácia é reduzida a curto e, sobretudo, a longo prazo, mesmo que se limitem as indicações a um número reduzido de doentes com vesícula funcionante, que não tenham complicações da litíase e com um pequeno número de cálculos de dimensões reduzidas e não calcificados. O tratamento farmacológico com ácido ursodesoxicólico obriga a uma toma diária ao longo de um período de seis meses a dois anos e pode eliminar cálculos com menos de seis milímetros cuja composição seja maioritariamente de colesterol. Tratando-se de cálculos de dimensões superiores pode ser necessário o uso da litotricia extra corporal para fragmentação tornando-os de dimensões mais reduzidas para poderem ser dissolvidas com terapêutica farmacológica. Em certos estudos, que nos parecem otimistas, a combinação das duas terapêuticas e em casos previamente selecionados pode alegadamente eliminar os cálculos em até 80% dos doentes. Contudo, uma vez que a causa da formação dos cálculos se mantém, pela persistência da vesícula, estes tratamentos têm alto grau de recidiva (20).

Nas crises de cólica biliar o tratamento é essencialmente sintomático (analgesia), a antibioterapia estando reservada aos casos em que existam dúvidas de diagnóstico diferencial com a colecistite aguda, em que a analgesia e a antibioterapia estão indicadas. De qualquer forma, a colecistite aguda constituiu-se desde há muito como indicação de

urgência cirúrgica. Urgência não significa emergência, dado que uma colecistectomia muito raramente se justificará como operação a efetuar de madrugada por uma equipa cirúrgica cansada, pois nestas circunstâncias a sua mortalidade e morbilidade sobem consideravelmente, não justificando o benefício da precocidade terapêutica. Idealmente, se diagnosticada à noite, deverá ser executada na manhã seguinte ou mesmo no primeiro dia de operações eletivas disponível, tendo em linha de conta que pelo fim da primeira semana de evolução a colecistectomia se torna muito mais difícil e perigosa, a ponto de as escolas antigas (e algumas atuais) aconselharem o adiamento da cirurgia por algumas semanas, em doentes nessa fase de evolução. Todavia, muitos destes doentes sofrerão uma recidiva durante esse intervalo de espera, que pode obrigar a uma intervenção em situações particularmente difíceis.

Pelo atrás descrito, o tratamento de primeira escolha é a colecistectomia, por laparotomia ou por laparoscopia. O tratamento cirúrgico constituiu-se como regra nos doentes sintomáticos (nomeadamente com cólicas biliares) ou com complicações (como a colecistite aguda, a pancreatite ou a colelitíase) estando ainda indicados frequentemente em doentes assintomáticos, como nos diabéticos, pelo risco infeccioso acrescido, nos doentes com vesícula de porcelana (calcificada), pelo risco neoplásico, nos doentes com microlitíase, pelo risco de migração para a via biliar principal, e nos doentes que viajem para destinos onde seja difícil aceder à assistência médico-cirúrgica (5,21). No caso de doentes jovens é importante ter em conta a previsão de um percurso de vida prolongado, com acrescida possibilidade de surgir uma complicação, como se referiu atrás, pelo que a cirurgia está geralmente indicada mesmo na ausência de sintomas. A colecistectomia deve ser ponderada ou mesmo evitada em doentes assintomáticos cujas comorbilidades tornem proibitivo o risco cirúrgico, nomeadamente em casos graves de insuficiência cardíaca, respiratória ou hepática.

Em resumo, na cólica biliar, que tem início súbito e pode persistir por trinta minutos a cinco horas, desaparecendo de forma gradual, o tratamento começa por ser médico para alívio de sintomas. Como se disse atrás, nestes doentes está indicada a colecistectomia eletiva. Por maioria de razão, na colecistite aguda, em que 25% dos doentes submetidos com êxito a tratamento médico têm recidiva da colecistite em um ano e 60% em seis anos, o tratamento de primeira escolha é a colecistectomia laparoscópica precoce, sempre que o doente reúna condições (22).

Cirurgia biliar nas complicações da litíase vesicular

As principais complicações da litíase vesicular são a colecistite, a colangite e a pancreatite. Como já se afirmou, a colecistite aguda, cujo risco é acrescido pela possibilidade de infeção, é indicação formal para colecistectomia. A existência de bÍlis infetada num contexto de colecistite crónica representa um aumento do risco cirúrgico pouco relevante. A colecistite enfisematosa apresenta taxas de morbidade e mortalidade consideráveis, pelo que representa uma emergência cirúrgica, com administração de antibiótico concomitante (22).

A pancreatite como complicação da colecistite aguda é devida a passagem de cálculos biliares através do colédoco, pelo que o tratamento cirúrgico da colelitíase faz parte do tratamento da pancreatite (22).

A colangite aguda não supurativa responde ao tratamento antibiótico; a colangite aguda supurativa, com presença de pus sob pressão devido a obstrução da via biliar principal por cálculos biliares, pode conduzir a choque séptico, com elevada taxa de mortalidade, em que a antibioterapia se torna insuficiente, pelo que o tratamento por CPRE

com esfínterectomia endoscópica está indicado, podendo também ser considerada a hipótese cirúrgica (22).

Cirurgia biliar nas complicações da litíase vesicular

As principais complicações da litíase vesicular são a colecistite, a colangite e a pancreatite. Como já se afirmou, a colecistite aguda, cujo risco é acrescido pela possibilidade de infeção, é indicação formal para colecistectomia. A existência de bÍlis infetada num contexto de colecistite crónica representa um aumento do risco cirúrgico pouco relevante. A colecistite enfisematosa apresenta taxas de morbilidade e mortalidade consideráveis, pelo que representa uma emergência cirúrgica, com administração de antibiótico concomitante (22).

A pancreatite como complicação da colecistite aguda é devida a passagem de cálculos biliares através do colédoco, pelo que o tratamento cirúrgico da colelitíase faz parte do tratamento da pancreatite (22).

A colangite aguda não supurativa responde ao tratamento antibiótico; a colangite aguda supurativa, com presença de pus sob pressão devido a obstrução da via biliar principal por cálculos biliares, pode conduzir a choque séptico, com elevada taxa de mortalidade, em que a antibioterapia se torna insuficiente, pelo que o tratamento por CPRE com esfínterectomia endoscópica está indicado, podendo também ser considerada a hipótese cirúrgica (22).

Cirurgia Clássica versus Cirurgia Laparoscópica

A colecistectomia é uma das operações abdominais mais comuns. A via laparoscópica é sem dúvida a mais utilizada devido a ser menos invasiva, ter menor risco para o doente, ter menos complicações associadas, menos tempo de internamento e custos reduzidos, tanto a nível hospitalar como para o doente, que mais rapidamente retomará as suas atividades normais. Contudo, quando a cirurgia laparoscópica não é exequível, por dificuldades técnicas específicas ou por não ser possível completa-la com segurança, está indicada a cirurgia por laparotomia. Além disso, por vezes há necessidade de converter uma operação laparoscópica em cirurgia aberta. As causas desta conversão incluem a impossibilidade da visualização ou de acesso ao quadrante superior direito devido a aderências por cirurgia prévia, a um processo inflamatório ou a impossibilidade de identificar o canal cístico ou a artéria cística pelas alterações inflamatórias devidas a uma colecistite aguda. Por vezes a conversão torna-se imperativa para encurtar o tempo operatório, em doentes de risco. Ocasionalmente opta-se pela laparotomia por identificação de patologia não compatível com via minimamente invasiva, como o carcinoma de vesícula, fístula colecistoentérica, vesícula de porcelana e em doentes com pequenos pólipos da vesícula em que durante a cirurgia se torne suspeita a possibilidade de existir carcinoma da vesícula. Outras causas são uma configuração anatómica pouco clara ou mesmo anómala, ou quando surgem inesperadamente complicações intraoperatórias, como hemorragia incontrolável ou suspeita de lesão do canal biliar ou de outro órgão (23). São fatores preditivos de conversão de cirurgia laparoscópica em cirurgia aberta, a idade, o sexo masculino, a emergência, a albumina sérica (-1g/dl) e cirurgia abdominal prévia (24). A taxa de infeção de feridas operatórias é menor na cirurgia laparoscópica, mas não há diferença significativa no que respeita à formação de abscessos intra-abdominais (25). São indicações absolutas para cirurgia aberta (e nas quais não deve ser iniciada a via laparoscópica), os doentes incapazes de tolerar o pneumoperitoneu, devido a instabilidade hemodinâmica ou

patologia cardiorrespiratória grave, doentes com coagulopatia refratária (pelo risco de hemorragias múltiplas), doentes com suspeita elevada de carcinoma da vesícula e doentes que têm outra patologia que obrigue a cirurgia aberta (12,26).

Conclusões

A litíase vesicular é das patologias gastrointestinais mais frequentes na população, causando aos doentes sofrimento, por vezes arrastado, bem como gastos hospitalares consideráveis.

A litíase vesicular possibilitou o desenvolvimento da técnica da cirurgia laparoscópica que, anteriormente, dava os primeiros passos noutras áreas cirúrgicas, de forma ainda incipiente. A elevada incidência de litíase permitiu criar uma escola para esta técnica cirúrgica, que se tornou no gold standard do seu tratamento, sendo determinante a experiência do cirurgião na redução do número de complicações.

A cirurgia da litíase vesicular pode resultar em lesão dos ductos biliares com formas diversas de evolução, desde a perda biliar assintomática que resolve espontaneamente, à completa obstrução em que os sintomas agudos surgem ao fim de uns dias. Por outro lado a obstrução de um segmento biliar (de causa cirúrgica) pode não dar sintomas durante vários anos. Todavia, a complicação mais comum é um síndrome de pós-colecistectomia de causa psicológica, constituindo por dispepsia agravada após a operação, sobretudo em doentes que tivessem antecipado uma melhoria de sintomas dispépticos após a intervenção.

Em cerca de 50% dos casos a litíase vesicular é assintomática, contudo destes, 20 a 40% desenvolvem complicações, que podem resultar desde uma cólica biliar, a uma

colecistite aguda, uma colangite ou uma pancreatite. A decisão da terapêutica de litíase biliar assintomática pode ser, em muitos doentes, controversa.

Referências

- 1 Sheffield KM, et al. Implementation of a critical pathway for complicated gallstone disease: translation of population-based data into clinical practice. *J Am Coll Surg*. 2011 May; 212(5): 835-43
- 2 Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder stone disease. *Best Pract Res Chu Gastroenterol*. 2006; 20(6): 981-96
- 3 Yoo EH, Lee SY. The prevalence and risk factors for gallstone disease. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47(7): 795-807
- 4 Wittenburg H. Hereditary liver disease: gallstones. *Best Pract Res Chu Gastroenterol* 2010 Oct; 24(5): 747-756
- 5 Pereira CA, Henriques J. *Cirurgia: patologia e clínica*. McGraw-Hill. 2 ed. 2006
- 6 Sousa KPQ, Souza PM, Guimarães, NG. Fatores antropométricos, bioquímicos e dietéticos envolvidos na litíase biliar / Anthropometric, biochemical and dietary factors involved in gallstones. *Comun Cienc Saude* 2008 Jul-Set; 19(3): 261-270
- 7 Novacek G. Gender and gallstone disease. *Wien Med Wochenschr*. 2006 Oct; 156(19-20): 527-33
- 8 He J, Nishida S, Xu M, Makishima M, Xie W. PXR prevents cholesterol gallstone disease by regulating biosynthesis and transport of bile salts. 2011 Jun; 140(7):2095-106
- 9 Grunhage, F, Lammert F. Gallstone disease. Pathogenesis of gallstones: a genetic perspective. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20(6): 997-1015
- 10 Jungst C, Kullak-Ublick GA, Jungst D. Microlithiasis and sludge. *Best Pract Res Chu Gastroenterol* 2006; 20(6): 1053-1062
- 11 Attili AF, et al. Factors associated with gallstone disease in the MICOL Experience. *Hepatology* 1997 Oct; 26(4): 809-18
- 12 Venneman NG. van Erpecun KJ. Gallstone disease: primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20(6): 1063-1073

- 13 Tsai CJ, Leitzmann MF, Willett WC, Giovannucci EL. Prospective study of abdominal adiposity and gallstone disease in US men 1-3. *Am J Clin Nutr* 2004 Jul; 80(1): 38-44
- 14 Ata N, et al. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease. *Can J Gastroenterol* 2011 May; 25(5): 274-6
- 15 Browning JD, Horton JD. Gallstone disease and its complications. *Semin Gastrointest Dis* 2003 Oct; 14(4): 165-77
- 16 Diehl AK. Symptoms of gallstone disease. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1992 Nov; 6(4): 635-57
- 17 Gonzaga RA. Empyema of the gall bladder. *Gut* 1984; 25(5): 539
- 18 Kumar S, Sharma P, Muthu R, Mohakund S. Management of empyema of gallbladder with percutaneous cholecysto-duodenal stenting in a case of hilar cholangiocarcinoma treated with common bile duct metallic stenting. *Indian J Radiol Imaging* 2011 Oct-Dec; 21(4): 298-300
- 19 Davide J. Litiase biliar. *Alert Life Sciences Computing* [artigo em linha] 2009 Mar 20 [consultado 20 Jan 2012]. Disponível em: URL:<http://www.alert-online.com/pt/medical-guide/litiase-biliar>
- 20 Ribeiro LC. A litíase vesicular: uma doença frequente no mundo ocidental. *Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia* [artigo em linha] 2003 Out [consultado 20 Jan 2012]. Disponível em: URL: <http://www.spg.pt/ficheiro/conteudo/pdfs/litiasecarrilho.pdf>
- 21 Halldestam I, Kullman E, Borch K. Defined indications for elective cholecystectomy for gallstone disease. *Br J Surg* 2008 May; 95(5): 620-6
- 22 Norton JP, Greenberger, Baumgartner G. Doenças da vesícula biliar e dos ductus biliares. In; *Harrison Medicina interna*. 17ª ed. McGraw-Hill. Vol 2; 1995-97
- 23 Nagel AP, Soper NJ, Hines JR. *Maingot's abdominal operations*. New York; MacGraw-Hill, 2007. vol II
- 24 Kaafarani HM, Smith TS, Neumayer L, Berger DH, Depalma RG, Itani KM. Trends, outcomes, and predictors of open and conversion to open cholecystectomy in veterans health administration hospitals. *Am J Surg* 2010 Jul; 200(1): 32

25 Biscioni FM, Couto RC, Pedrosa TM, Net MC. Comparison of the risk of surgical site infection after laparoscopic cholecystectomy and open cholecystectomy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 Sep; 28(9):1103-6. Epub 2007 Jul 24.

26 Scollay JM, Mullen R, McPhilips G, Thomson AM. Mortality associated with the treatment of gallstone disease: a 10-year contemporary national experience. *World J Surg* 2011 Mar; 35(3): 643-7

Anexo
Regras da
Revista

Instruções aos Autores

Estas instruções seguem os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (disponível em URL: www.icmje.org).

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam investigação original nas diferentes áreas da medicina, favorecendo investigação de qualidade, particularmente a que descreva a realidade nacional.

Os manuscritos são avaliados inicialmente por membros do corpo editorial e a publicação daqueles que forem considerados adequados fica dependente do parecer técnico de pelo menos dois revisores externos. A revisão é feita anonimamente, podendo os revisores propor, por escrito, alterações de conteúdo ou de forma ao(s) autor(es), condicionando a publicação do artigo à sua efectivação.

Todos os artigos solicitados serão submetidos a avaliação externa e seguirão o mesmo processo editorial dos artigos de investigação original.

Apesar dos editores e dos revisores desenvolverem os esforços necessários para assegurar a qualidade técnica e científica dos manuscritos publicados, a responsabilidade final do conteúdo das publicações é dos autores.

Todos os artigos publicados passam a ser propriedade dos ARQUIVOS DE MEDICINA. Uma vez aceites, os manuscritos não podem ser publicados numa forma semelhante noutros locais, em nenhuma língua, sem o consentimento dos ARQUIVOS DE MEDICINA.

Apenas serão avaliados manuscritos contendo material original que não estejam ainda publicados, na íntegra ou em parte (incluindo tabelas e figuras), e que não estejam a ser submetidos para publicação noutros locais. Esta restrição não se aplica a notas de imprensa ou a resumos publicados no âmbito de reuniões científicas. Quando existem publicações semelhantes à que é submetida ou quando existirem dúvidas relativamente ao cumprimento dos critérios acima mencionados estas devem ser anexadas ao manuscrito em submissão.

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores têm que assegurar todas as autorizações necessárias para a publicação do material submetido.

De acordo com uma avaliação efectuada sobre o material apresentado à revista os editores dos ARQUIVOS DE MEDICINA prevêm publicar aproximadamente 30% dos manuscritos submetidos, sendo que cerca de 25% serão provavelmente rejeitados pelos editores no primeiro mês após a recepção sem avaliação externa.

TIPOLOGIA DOS ARTIGOS PUBLICADOS NOS ARQUIVOS DE MEDICINA

Artigos de investigação original

Resultados de investigação original, qualitativa ou quantitativa.

O texto deve ser limitado a 2000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 4 tabelas e/ou figuras (total) e até 15 referências.

Todos os artigos de investigação original devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Publicações breves

Resultados preliminares ou achados novos podem ser objecto de publicações breves.

O texto deve ser limitado a 1000 palavras, excluindo referências e tabelas, e organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As publicações breves devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Artigos de revisão

Artigos de revisão sobre temas das diferentes áreas da medicina e dirigidos aos profissionais de saúde, particularmente com impacto na sua prática.

Os ARQUIVOS DE MEDICINA publicam essencialmente artigos de revisão solicitados pelos editores. Contudo, também serão avaliados artigos de revisão submetidos sem solicitação prévia, preferencialmente revisões quantitativas (Meta-análise).

O texto deve ser limitado a 5000 palavras, excluindo referências e tabelas, e apresentar um máximo de 5 tabelas e/ou figuras (total). As revisões quantitativas devem ser organizadas em introdução, métodos, resultados e discussão.

As revisões devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada, devendo ser estruturados no caso das revisões quantitativas.

Comentários

Comentários, ensaios, análises críticas ou declarações de posição acerca de tópicos de interesse na área da saúde, designadamente políticas de saúde e educação médica.

O texto deve ser limitado a 900 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

Os comentários não devem apresentar resumos.

Casos clínicos

Os ARQUIVOS DE MEDICINA transcrevem casos publicamente apresentados trimestralmente pelos médicos do Hospital de S. João numa selecção acordada com o corpo editorial da revista. No entanto é bem vinda a descrição de casos clínicos verdadeiramente exemplares, profundamente estudados e discutidos. O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

Os casos clínicos devem apresentar resumos não estruturados em português e em inglês, com um máximo de 120 palavras cada.

Séries de casos

Descrições de séries de casos, tanto numa perspectiva de tratamento estatístico como de reflexão sobre uma experiência particular de diagnóstico, tratamento ou prognóstico.

O texto deve ser limitado a 1200 palavras, excluindo referências e tabelas, organizado em introdução, métodos, resultados e discussão, com um máximo de 2 tabelas e/ou figuras (total) e até 10 referências.

As séries de casos devem apresentar resumos estruturados em português e em inglês, com um máximo de 250 palavras cada.

Cartas ao editor

Comentários sucintos a artigos publicados nos ARQUIVOS DE MEDICINA ou relatando de forma muito objectiva os resultados de observação clínica ou investigação original que não justifiquem um tratamento mais elaborado.

O texto deve ser limitado a 400 palavras, excluindo referências e tabelas, e incluir no máximo uma tabela ou figura e até 5 referências.

As cartas ao editor não devem apresentar resumos.

Revisões de livros ou software

Revisões críticas de livros, software ou sítios da internet.

O texto deve ser limitado a 600 palavras, sem tabelas nem figuras, com um máximo de 3 referências, incluindo a do objecto da revisão.

As revisões de livros ou software não devem apresentar resumos.

FORMATAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A formatação dos artigos submetidos para publicação nos ARQUIVOS DE MEDICINA deve seguir os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals".

Todo o manuscrito, incluindo referências, tabelas e legendas de figuras, deve ser redigido a dois espaços, com letra a 11 pontos, e justificado à esquerda.

Aconselha-se a utilização das letras Times, Times New Roman, Courier, Helvetica, Arial, e Symbol para caracteres especiais.

Devem ser numeradas todas as páginas, incluindo a página do título.

Devem ser apresentadas margens com 2,5 cm em todo o manuscrito. Devem ser inseridas quebras de página entre cada secção.

Não devem ser inseridos cabeçalhos nem rodapés.

Deve ser evitada a utilização não técnica de termos estatísticos como aleatório, normal, significativo, correlação e amostra.

Apenas será efectuada a reprodução de citações, tabelas ou ilustrações de fontes sujeitas a direitos de autor com citação completa da fonte e com autorizações do detentor dos direitos de autor.

Unidades de medida

Devem ser utilizadas as unidades de medida do Sistema Internacional (SI), mas os editores podem solicitar a apresentação de outras unidades não pertencentes ao SI.

Abreviaturas

Devem ser evitados acrónimos e abreviaturas, especialmente no título e nos resumos. Quando for necessária a sua utilização devem ser definidos na primeira vez que são mencionados no texto e também nos resumos e em cada tabela e figura, excepto no caso das unidades de medida.

Nomes de medicamentos

Deve ser utilizada a Designação Comum Internacional (DCI) de fármacos em vez de nomes comerciais de medicamentos. Quando forem utilizadas marcas registadas na investigação, pode ser mencionado o nome do medicamento e o nome do laboratório entre parêntesis.

Página do título

Na primeira página do manuscrito deve constar:

- 1) o título (conciso e descritivo);
- 2) um título abreviado (com um máximo de 40 caracteres, incluindo espaços);
- 3) os nomes dos autores, incluindo o primeiro nome (não incluir graus académicos ou títulos honoríficos);
- 4) a filiação institucional de cada autor no momento em que o trabalho foi realizado;
- 5) o nome e contactos do autor que deverá receber a correspondência, incluindo endereço, telefone, fax e e-mail;
- 6) os agradecimentos, incluindo fontes de financiamento, bolsas de estudo e colaboradores que não cumpram critérios para autoria;
- 7) contagens de palavras separadamente para cada um dos resumos e para o texto principal (não incluindo referências, tabelas ou figuras).

Autoria

Como referido nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", a autoria requer uma contribuição substancial para:

- 1) concepção e desenho do estudo, ou obtenção dos dados, ou análise e interpretação dos dados;
- 2) redacção do manuscrito ou revisão crítica do seu conteúdo intelectual;
- 3) aprovação final da versão submetida para publicação.

A obtenção de financiamento, a recolha de dados ou a supervisão geral do grupo de trabalho, por si só, não justificam autoria.

É necessário especificar na carta de apresentação o contributo de cada autor para o trabalho. Esta informação será publicada.

Exemplo: José Silva concebeu o estudo e supervisionou todos os aspectos da sua implementação. António Silva colaborou na concepção do estudo e efectuou a análise dos dados. Manuel Silva efectuou a recolha de dados e colaborou na sua análise. Todos os autores contribuíram para a interpretação dos resultados e revisão dos rascunhos do manuscrito.

Nos manuscritos assinados por mais de 6 autores (3 autores no caso das cartas ao editor), tem que ser explicitada a razão de uma autoria tão alargada.

É necessária a aprovação de todos os autores, por escrito, de quaisquer modificações da autoria do artigo após a sua submissão.

Agradecimentos

Devem ser mencionados na secção de agradecimentos os colaboradores que contribuíram substancialmente para o trabalho mas que não cumpram os critérios para autoria, especificando o seu contributo, bem como as fontes de financiamento, incluindo bolsas de estudo.

Resumos

Os resumos de artigos de investigação original, publicações breves, revisões quantitativas e séries de casos devem ser estruturados (introdução, métodos, resultados e conclusões) e apresentar conteúdo semelhante ao do manuscrito.

Os resumos de manuscritos não estruturados (revisões não quantitativas e casos clínicos) também não devem ser estruturados.

Nos resumos não devem ser utilizadas referências e as abreviaturas devem ser limitadas ao mínimo.

Palavras-chave

Devem ser indicadas até seis palavras-chave, em português e em inglês, nas páginas dos resumos, preferencialmente em concordância com o Medical Subject Headings (MeSH) utilizado no Index Medicus. Nos manuscritos que não apresentam resumos as palavras-chave devem ser apresentadas no final do manuscrito.

Introdução

Deve mencionar os objectivos do trabalho e a justificação para a sua realização.

Nesta secção apenas devem ser efectuadas as referências indispensáveis para justificar os objectivos do estudo.

Métodos

Nesta secção devem descrever-se:

- 1) a amostra em estudo;
- 2) a localização do estudo no tempo e no espaço;
- 3) os métodos de recolha de dados;
- 4) análise dos dados.

As considerações éticas devem ser efectuadas no final desta secção.

Análise dos dados

Os métodos estatísticos devem ser descritos com o detalhe suficiente para que possa ser possível reproduzir os resultados apresentados.

Sempre que possível deve ser quantificada a imprecisão das estimativas apresentadas, designadamente através da apresentação de intervalos de confiança. Deve evitar-se uma utilização excessiva de testes de hipóteses, com o uso de valores de p, que não fornecem informação quantitativa importante.

Deve ser mencionado o software utilizado na análise dos dados.

Considerações éticas e consentimento informado

Os autores devem assegurar que todas as investigações envolvendo seres humanos foram aprovadas por comissões de ética das instituições em que a investigação tenha sido desenvolvida, de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial (www.wma.net).

Na secção de métodos do manuscrito deve ser mencionada esta aprovação e a obtenção de consentimento informado, quando aplicável.

Resultados

Os resultados devem ser apresentados, no texto, tabelas e figuras, seguindo uma sequência lógica.

Não deve ser fornecida informação em duplicado no texto e nas tabelas ou figuras, bastando descrever as principais observações referidas nas tabelas ou figuras.

Independentemente da limitação do número de figuras propostos para cada tipo de artigo, só devem ser apresentados gráficos quando da sua utilização resultarem claros benefícios para a compreensão dos resultados.

Apresentação de dados numéricos

A precisão numérica utilizada na apresentação dos resultados não deve ser superior à permitida pelos instrumentos de avaliação.

Para variáveis quantitativas as medidas apresentadas não deverão ter mais do que uma casa decimal do que os dados brutos.

As proporções devem ser apresentadas com apenas uma casa decimal e no caso de amostras pequenas não devem ser apresentadas casas decimais.

Os valores de estatísticas teste, como t ou χ^2 , e os coeficientes de correlação devem ser apresentados com um máximo de duas casas decimais.

Os valores de p devem ser apresentados com um ou dois algarismos significativos e nunca na forma de p=NS, p<0,05 ou p>0,05, na medida em que a informação contida no valor de P pode ser importante. Nos casos em

que o valor de p é muito pequeno (inferior a 0,0001), pode apresentar-se como $p < 0,0001$.

Tabelas e figuras

As tabelas devem surgir após as referências. As figuras devem surgir após as tabelas.

Devem ser mencionadas no texto todas as tabelas e figuras, numeradas (numeração árabe separadamente para tabelas e figuras) de acordo com a ordem em que são discutidas no texto.

Cada tabela ou figura deve ser acompanhada de um título e notas explicativas (ex. definições de abreviaturas) de modo a serem compreendidas e interpretadas sem recurso ao texto do manuscrito.

Para as notas explicativas das tabelas ou figuras devem ser utilizados os seguintes símbolos, nesta mesma sequência:

*, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Cada tabela ou figura deve ser apresentada em páginas separadas, juntamente com o título e as notas explicativas.

Nas tabelas devem ser utilizadas apenas linhas horizontais.

As figuras, incluindo gráficos, mapas, ilustrações, fotografias ou outros materiais devem ser criadas em computador ou produzidas profissionalmente.

As figuras devem incluir legendas.

Os símbolos, setas ou letras devem contrastar com o fundo de fotografias ou ilustrações.

A dimensão das figuras é habitualmente reduzida à largura de uma coluna, pelo que as figuras e o texto que as acompanha devem ser facilmente legíveis após redução.

Na primeira submissão do manuscrito não devem ser enviados originais de fotografias, ilustrações ou outros materiais como películas de raios-X. As figuras, criadas em computador ou convertidas em formato electrónico após digitalização devem ser inseridas no ficheiro do manuscrito.

Uma vez que a impressão final será a preto e branco ou em tons de cinzento, os gráficos não deverão ter cores. Gráficos a três dimensões apenas serão aceites em situações excepcionais.

A resolução de imagens a preto e branco deve ser de pelo menos 1200 dpi e a de imagens com tons de cinzento ou a cores deve ser de pelo menos 300 dpi.

As legendas, símbolos, setas ou letras devem ser inseridas no ficheiro da imagem das fotografias ou ilustrações.

Os custos da publicação das figuras a cores serão suportados pelos autores.

Em caso de aceitação do manuscrito, serão solicitadas as figuras nos formatos mais adequados para a produção da revista.

Discussão

Na discussão não deve ser repetida detalhadamente a informação fornecida na secção dos resultados, mas devem ser discutidas as limitações do estudo, a relação dos resultados obtidos com o observado noutras investigações e devem ser evidenciados os aspectos inovadores do estudo e as conclusões que deles resultam.

É importante que as conclusões estejam de acordo com os objectivos do estudo, mas devem ser evitadas afirmações e conclusões que não sejam completamente apoiadas pelos resultados da investigação em causa.

Referências

As referências devem ser listadas após o texto principal, numeradas consecutivamente de acordo com a ordem da sua citação. Os números das referências devem ser apresentados entre parentesis. Não deve ser utilizado software para numeração automática das referências.

Pode ser encontrada nos "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" uma descrição pormenorizada do formato dos diferentes tipos de referências, de que se acrescentam alguns exemplos:

1. Artigo

• Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increase risk for pancreaticobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3.

2. Artigo com Organização como Autor

• The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996; 64:282-4.

3. Artigo publicado em Volume com Suplemento

• Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994; 102 Suppl 1:275-82.

4. Artigo publicado em Número com Suplemento

payne DK, Sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23 (1 Suppl 2):89-97.

5. Livro

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers;1996.

6. Livro (Editor(s) como Autor(es))

Norman IJ, Redfern SJ, editores. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone;1996.

7. Livro (Organização como Autor e Editor)

Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute;1992.

8. Capítulo de Livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press;1995. p. 465-78.

9. Artigo em Formato Electrónico

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Devem ser utilizados os nomes abreviados das publicações, de acordo com o adoptado pelo Index Medicus. Uma lista de publicações pode ser obtida em <http://www.nlm.nih.gov>.

Deve ser evitada a citação de resumos e comunicações pessoais.

Os autores devem verificar se todas as referências estão de acordo com os documentos originais.

Anexos

Material muito extenso para a publicação com o manuscrito, designadamente tabelas muito extensas ou instrumentos de recolha de dados, poderá ser solicitado aos autores para que seja fornecido a pedido dos interessados.

Conflitos de interesse

Os autores de qualquer manuscrito submetido devem revelar no momento da submissão a existência de conflitos de interesse ou declarar a sua inexistência.

Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos avaliadores externos e não influenciará a decisão editorial mas será publicada se o artigo for aceite.

Autorizações

Antes de submeter um manuscrito aos ARQUIVOS DE MEDICINA os autores devem ter em sua posse os seguintes documentos que poderão ser solicitados pelo corpo editorial:

- consentimento informado de cada participante;
- consentimento informado de cada indivíduo presente em fotografias, mesmo quando forem efectuadas tentativas de ocultar a respectiva identidade;
- transferência de direitos de autor de imagens ou ilustrações;
- autorizações para utilização de material previamente publicado;
- autorizações dos colaboradores mencionados na secção de agradecimentos.

SUBMISSÃO DE MANUSCRITOS

Os manuscritos submetidos aos ARQUIVOS DE MEDICINA devem ser preparados de acordo com as recomendações acima indicadas e devem ser acompanhados de uma carta de apresentação.

Carta de apresentação

Deve incluir a seguinte informação:

- 1) Título completo do manuscrito;
- 2) Nomes dos autores com especificação do contributo de cada um para o manuscrito;
- 3) Justificação de um número elevado de autores, quando aplicável;
- 4) Tipo de artigo, de acordo com a classificação dos ARQUIVOS DE MEDICINA;
- 5) Fontes de financiamento, incluindo bolsas;
- 6) Revelação de conflitos de interesse ou declaração da sua ausência;
- 7) Declaração de que o manuscrito não foi ainda publicado, na íntegra ou em parte, e que nenhuma versão do manuscrito está a ser avaliada por outra revista;
- 8) Declaração de que todos os autores aprovaram a versão do manuscrito que está a ser submetida;
- 9) Assinatura de todos os autores.

É dada preferência à submissão dos manuscritos por e-mail (submit@arquivosdemedicina.org).

O manuscrito e a carta de apresentação devem, neste caso, ser enviados em ficheiros separados em formato word. Deve ser enviada por fax (225074374) uma cópia da carta de apresentação assinada por todos os autores.

Se não for possível efectuar a submissão por e-mail esta pode ser efectuada por correio para o seguinte endereço:

ARQUIVOS DE MEDICINA
Faculdade de Medicina do Porto
Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4200 – 319 Porto, Portugal

Os manuscritos devem, então, ser submetidos em triplicado (1 original impresso apenas numa das páginas e 2 cópias com impressão frente e verso), acompanhados da carta de apresentação.

Os manuscritos rejeitados ou o material que os acompanha não serão devolvidos, excepto quando expressamente solicitado no momento da submissão.

CORRECÇÃO DOS MANUSCRITOS

A aceitação dos manuscritos relativamente aos quais forem solicitadas alterações fica condicionada à sua realização.

A versão corrigida do manuscrito deve ser enviada com as alterações sublinhadas para facilitar a sua verificação e deve ser acompanhada duma carta respondendo a cada um dos comentários efectuados.

Os manuscritos só poderão ser considerados aceites após confirmação das alterações solicitadas.

MANUSCRITOS ACEITES

Uma vez comunicada a aceitação dos manuscritos, deve ser enviada a sua versão final em ficheiro de Word[®], formatada de acordo com as instruções acima indicadas.

No momento da aceitação os autores serão informados acerca do formato em que devem ser enviadas as figuras.

A revisão das provas deve ser efectuada e aprovada por todos os autores dentro de três dias úteis. Nesta fase apenas se aceitam modificações que decorram da correcção de gralhas.

Deve ser enviada uma declaração de transferência de direitos de autor para os ARQUIVOS DE MEDICINA, assinada por todos os autores, juntamente com as provas corrigidas.