



COMPARAÇÃO ENTRE A CIRURGIA LAPAROSCÓPICA COM RESSECÇÃO ABERTA EM TUMORES ESTROMAIS GASTROINTESTINAIS (GIST) GÁSTRICOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Aline Gabriele Etur dos Santos¹, Emanuel Italo dos Reis Silva¹, Lorenzo Cartana Costa Fonseca¹, Franz Robert Apodaca Torrez²

¹ Universidade de Mogi das Cruzes – UMC, Faculdade de Medicina, SP. ² Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.
E-mail: alineetur25@gmail.com

RESUMO

O objetivo do estudo é comparar as cirurgias laparoscópicas (LAP) versus ressecção aberta (RA) para o tratamento de Tumores Estromais Gastrointestinais (GIST) Gástricos e avaliar se a LAP possui maior vantagem, segurança e viabilidade quando comparada com a RA. Realizou-se pesquisa nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e Biblioteca Virtual em Saúde com os termos: "Gastrointestinal stromal tumor", "Laparoscopy" e "Resection", e o booleano "AND" e foram selecionados 6 artigos. A melhor técnica cirúrgica depende do tamanho, localidade e natureza do tumor. A LAP apresenta vantagens em algumas situações quando comparada com a RA, no entanto, ensaios clínicos randomizados necessitam ser realizados para que se consiga obter um alto nível de evidência entre as duas técnicas.

Palavras-chave: tumores estromais gastrointestinais, GIST, gástrico, laparoscopia, ressecção aberta.

COMPARISON OF LAPAROSCOPIC SURGERY WITH OPEN RESECTION IN GASTRIC GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GIST): AN INTEGRATIVE REVIEW.

ABSTRACT

The aim of the study is to compare laparoscopic surgery (LAP) versus open resection (AR) for the treatment of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) and to assess whether LAP has greater advantage, safety and feasibility when compared to RA. A search was carried out in the PubMed, Embase and Virtual Health Library databases using the terms: "Gastrointestinal stromal tumor", "Laparoscopy" and "Resection", and the Boolean "AND", and 6 articles were selected. The best surgical technique depends on the size, location and nature of the tumor. LAP has advantages in some situations when compared with AR, however, randomized clinical trials need to be carried out in order to obtain a high level of evidence between the two techniques.

Keywords: gastrointestinal stromal tumors, GIST, gastric, laparoscopy, open resection.

INTRODUÇÃO

Os Tumores Estromais Gastrointestinais, mais conhecidos como GIST, são neoplasias mesenquimais de Trato Gastrointestinal (TGI) que podem vir a ocorrer em qualquer localidade de sua extensão, desde o esôfago até o ânus, incluindo o omento maior e o mesentério¹. A maioria dos registros aponta que o local mais comum de ocorrência do tumor é o estômago, responsável por cerca de 60% dos casos, seguido diretamente do intestino delgado, responsável por 30% dos casos, e mais raramente encontrado no cólon ou reto (5%) ou no esôfago, menos de 1%^{2,3,4}.

Inicialmente, acreditava-se que, baseado na semelhança aparentemente observada por microscópios ópticos, a maioria dos GISTs eram provenientes da musculatura lisa, sendo esses tumores generalizados de "leiomiomas" e "leiomiossarcomas"^{5,6}. Com o avanço da tecnologia e com a utilização da

imuno-histoquímica e de microscópios ópticos, evidenciou-se que apenas alguns desses tumores apresentavam características de diferenciação de músculo liso, assim, a adoção por um termo mais genérico, como “tumor estromal”, foi realizada em 1983. Atualmente, a neoplasia consiste em uma entidade bem definida, diretamente relacionada com alterações nas células de Cajal e da expressão da proteína c-KIT^{7,8,9}.

As células intersticiais de Cajal (CICs) são células mioentéricas, localizadas ao redor do Plexo de Auerbach, no espaço entre a musculatura circular e longitudinal que compõem uma rede celular de fundamental importância para a ordenação do marca-passo natural da motilidade gastrointestinal^{10,11}. Esse marcapasso manifesta sua atividade rítmica na forma de ondas lentas no potencial de membrana, controlando a frequência e características de propagação da atividade contrátil. Já o KIT é um receptor de tirosina-quinase transmembrana, expressa pelas CICs, responsável por diversas funções celulares, entre as quais proliferação, adesão, apoptose e diferenciação celular. Mutações que causam alteração nas receptores tirosina-quinase desenvolvem o GIST por desencadear um estímulo para a proliferação celular continuada e resistência à apoptose¹². Ademais, em 1998 foi publicado o trabalho de Hirota, definindo que as mutações de ganho de função do KIT, localizados em grande quantidade nas células de Cajal, eram eventos oncogênicos primordiais no GIST^{13,14}.

O tratamento dos GISTs é cirúrgico e, muitas vezes, pode haver uma alternativa complementar, sendo ela medicamentosa ou endoscópica. Embora o tratamento medicamentoso com Inibidores de Tirosina-quinase (TKI) esteja desenvolvendo e apresentando bons resultados, a cirurgia permanece a principal terapia potencialmente curativa para pacientes com GISTs primários ressecáveis, o que permite o melhor ganho de sobrevida do paciente^{15,16,17,18,19}.

Devido a raridade de metástases linfonodais, a ressecção completa do tumor sem linfadenectomia é a abordagem mais recomendada para esse tipo de neoplasia. Quando o tumor está localizado no estômago, as ressecções locais são tecnicamente mais simples. Em contraste, quando no duodeno, elas são mais desafiadoras e delicadas, devido a sua extensão¹⁵. Duodenopancreatectomia normalmente é empregada em casos de potencial malignidade e proximidade de órgãos pancreáticos e biliares. Outro tratamento cirúrgico aplicado é a duodenectomia poupadora de pâncreas com margem negativa, que foi descrita ser mais viável e com melhores prognósticos a longo prazo³.

Outra forma cirúrgica muito empregada para o tratamento da patologia em questão é a utilização de Cirurgia Minimamente Invasiva (CMI), caracterizada pela ressecção local com o uso de laparoscopia (LAP), que se tornou um padrão adotado e recomendado por inúmeros autores¹⁶. Normalmente a ressecção segmentar é recomendada para tumores com dimensões <5cm²⁰, entretanto estudos também demonstraram a necessidade de revisão dessa indicação, uma vez que também foi levantada e constatada a eficácia da ressecção local para tumores maiores, de até 10.5cm, com segurança oncológica e acréscido de mínimas complicações durante e após a cirurgia²¹.

Diante do exposto, o objetivo do presente estudo é realizar uma análise comparativa entre os resultados das cirurgias de ressecção laparoscópica (LAP) versus ressecção aberta (RA) para o tratamento de Tumores Estromais Gastrointestinais (GIST) e avaliar a vantagem, segurança e viabilidade da LAP em relação a RA.

MÉTODOS

Para o desenvolvimento desta revisão integrativa de literatura, realizou-se a pesquisa nas bases de dados *PubMed*, *Embase* e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com os *MeSH (Medical Subject Headings) terms*: "Gastrointestinal stromal tumor", "Laparoscopy" e "Resection", e o booleano "AND". A pesquisa foi feita baseando-se em estudos clínicos, ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados, em Língua Inglesa e Portuguesa, e que foram publicados nos últimos 15 anos.

A busca e a seleção dos artigos foram realizadas pelo autor principal e co-autores e, para a devida sistematização dos dados e sua reprodutibilidade, foi utilizada a plataforma PRISMA[®]. Para uma maior adequação ao tema, os critérios de exclusão formulados foram artigos que, após a leitura minuciosa do título e resumo, não se enquadram ao tema do presente estudo e que não constassem completos nas plataformas. A seleção de artigos não levou em conta a revista ou autor dos estudos selecionados. Estudos comparativos entre as abordagens aberta e laparoscópica para a ressecção de GISTs gástricos foram incluídos nesta revisão.

O resumo da metodologia de seleção de artigos, reproduzido conforme a plataforma PRISMA®, encontra-se na Figura 1.

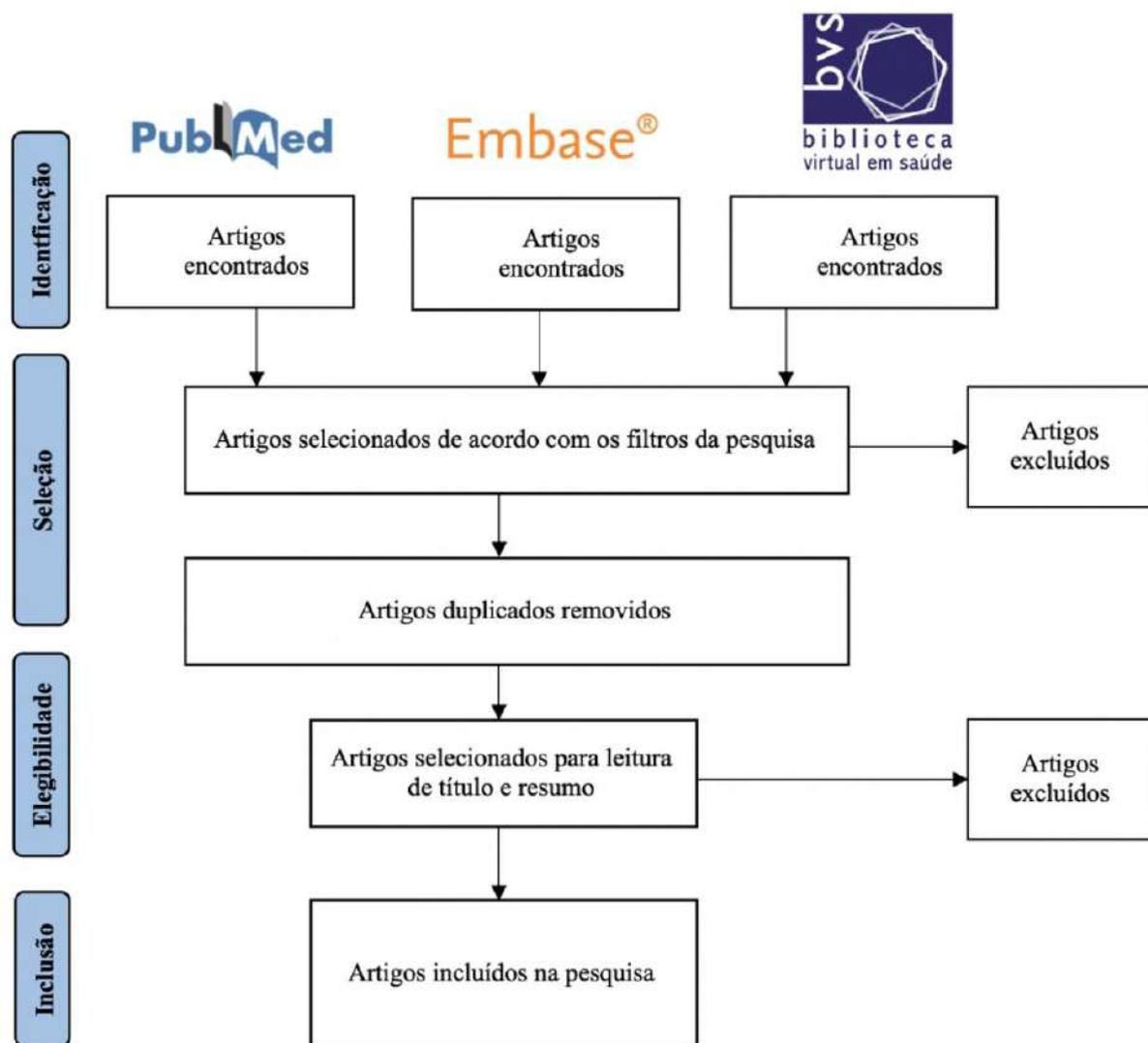


Figura 1. Fluxograma de obtenção dos artigos incluídos na revisão utilizando o protocolo PRISMA®.

Fonte: Próprio autor

RESULTADOS

A busca nas bases de dados *PubMed*, *BVS* e *Embase* resultou em 2.661 artigos. Com a aplicação dos filtros da pesquisa, 63 artigos foram identificados, sendo 6 deles duplicados. Após a exclusão dos duplicados e dos que não constassem completos nas plataformas, e leitura do título e resumo, 6 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Os estudos foram analisados com base na metodologia e no desenho do estudo. Os dados de cada estudo encontram-se simplificados na Tabela 1.

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos na pesquisa

Autor/Ano	Local	População de estudo			Característica da população de estudo		Tipo de estudo	Local do GIST no estômago/pacientes
		Total	Laparoscópica	Aberta	Sexo	Idade Média		
Karakousis, G. <i>et al.</i> , 2011 ¹⁸	EUA	122	40	82	F: 74 M: 48	68 anos	Prospectivo	Fundo: 10 Corpo/antro: 69 Piloro: 1 Curvatura menor: 22
Xu, C <i>et al.</i> , 2017 ¹⁹	China	88	44	44	F: 48 M: 40	56 anos	Retrospectivo de centro único	Cárdia: 38 Fundo ou curvatura maior: 43 Piloro: 7
Hu, J <i>et al.</i> , 2016 ²⁰	China	176	91	85	F: 85 M: 91	62 anos	Coorte prospectivo multicêntrico	Cárdia ou fundo: 60 Curvatura maior: 41 Curvatura menor: 34 Piloro: 41
Bishop, D. <i>et al.</i> , 2014 ²¹	EUA	397	167	230	F: 199 M: 198	65 anos	Prospectivo multicêntrico	Cárdia: 31 Fundo ou corpo: 310 Anto ou piloro: 34
Huguet, K. <i>et al.</i> , 2008 ²²	EUA	33	31	2	F: 18 M: 15	68 anos	Retrospectivo	Cárdia: 5 Corpo: 24 Antro: 4
Lin, J <i>et al.</i> , 2014 ²³	China	46	23	23	F: 19 M: 27	56, 5 anos	Retrospectivo	Cárdia: 24 Corpo: 16 Piloro: 6

Fonte: KARAKOUSIS, G. *et al.*, 2011; Xu, C *et al.*, 2017; Hu, J *et al.*, 2016; Bishof, D. *et al.*, 2014; Huguet, K. *et al.*, 2014; LIN, J. *et al.*, 2014¹⁸⁻²³

GIST; Tumores Estromais Gastrointestinais
EUA; Estados Unidos da América

DISCUSSÃO

Os Tumores Estromais Gastrointestinais (GISTs), mesmo sendo considerados tipos raros de tumores, compreendem cerca de 80% dos casos neoplásicos mesenquimais envolvendo o tubo digestório e

constituem 5% de todos os sarcomas. Além disso, os GISTs possuem uma frequência global de 3% a 5% e estima-se que os casos na Europa são cerca de 10 casos por milhão de habitantes por ano. Aproximadamente 70% dos GISTs são detectados clinicamente devido aos sintomas, cerca de 20% são encontrados acidentalmente durante a cirurgia e 10% são encontrados em autópsias^{4,24}.

De acordo com Miettinen *et al.*, os GISTs são normalmente ocasionados em indivíduos com idade superior a 50 anos, apresentando uma média global por volta de 50 a 60 anos²⁵. Este dado corrobora com os achados nos 6 estudos analisados, visto que as médias das idades das populações estudadas foram de 56 a 68 anos. O registro de incidência varia de 0.4 a 2 casos a cada 10.000 pessoas por ano e uma prevalência de 13 a cada 100 mil indivíduos por ano²⁴.

Vale ressaltar que ainda não foi evidenciada nenhuma correlação da incidência dos GISTs com o gênero do indivíduo acometido. Diversos estudos apresentaram resultados conflituosos quando essa questão foi analisada, sendo que alguns apontam que há maior incidência em homens, enquanto outros relatam uma maior incidência em mulheres^{24,26}. Nos estudos de Karakousis *et al.*, Xu *et al.*, Bishop *et al.* e Huguet *et al.*, a quantidade de pacientes do sexo feminino é maior quando comparada com o sexo masculino, enquanto o inverso foi encontrado somente nos estudos de Hu *et al.* e Lin *et al.*. Esses resultados evidenciam a diferença na quantidade de indivíduos dos dois gêneros, no entanto não pode-se afirmar que exista uma correlação com a incidência.

Como nos GISTs existem mutações de ganho de função do kit de receptores transmembrana de superfície celular com atividade de tirosina quinase e que resulta na ativação constitutiva de sua sinalização, o mesilato de imatinibe, também referido como Gleevec ou Glivec, inibe seletivamente certas proteínas tirosina quinases e está atualmente sendo empregado como tratamento para GISTs, principalmente aqueles de tamanhos maiores. No entanto, a aplicabilidade cirúrgica, como a RA, ainda é considerada a melhor e a única opção terapêutica, sendo utilizada como primeira opção para alcançar margens cirúrgicas adequadas e minimizar o risco de rupturas do tumor. Procedimentos minimamente invasivos, como a LAP, têm sido atualmente empregados e demonstram ser tão eficaz quanto a RA, devido a não necessidade de ressecções amplas e linfadenectomia extensa^{18,19}.

Atualmente, a LAP está sendo cada vez mais utilizada como modalidade cirúrgica para GISTs, principalmente gástricos, e é um dos avanços mais importantes na tecnologia cirúrgica na história atual²⁷. Essa modalidade cirúrgica foi evidenciada pela primeira vez por Kimata *et al.*, no ano 2000, o qual relatou três casos de GISTs gástricos que foram tratados por LAP²⁸. Embora ainda não tenha sido realizado um estudo randomizado, foram realizados diversos ensaios prospectivos e retrospectivos comparando as duas técnicas cirúrgicas, a RA e a LAP, evidenciando uma progressiva evolução cirúrgica para os GISTs^{18,19,20,21,22,23}.

Nos estudos incluídos nesta revisão, todos os GISTs são provenientes do estômago, órgão com maior ocorrência deste tumor com cerca de 60% do total de casos. Ao analisar a região que o GIST está localizado no interior do estômago, o fundo foi a região com maior incidência entre os participantes dos 6 estudos. Hu *et al.* relatou que 34% dos GISTs eram provenientes da cárdia ou do fundo, enquanto no estudo de Bishop *et al.* 78% possuíam acometimento do fundo ou corpo do estômago. Karakousis *et al.* relatou que a escolha das abordagens cirúrgicas está diretamente relacionada à localização do tumor no órgão acometido, no caso o estômago, e que, quando seu local era próximo da cárdia ou do piloro, a técnica mais recomendada é a RA, visto que neste estudo foi relatado que 2 pacientes que foram submetidos a RA realizaram gastrectomia distal e 1 paciente foi submetido a piloroplastia. Situação semelhante foi observada no estudo de Nguyen *et al.*²⁹, no qual dos 43 participantes com GISTs gástricos submetidos a LAP, 3 foram convertidos para RA devido a suas localizações e acometimento de órgãos próximos.

Conforme as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) para sarcomas de tecidos moles, o tamanho do tumor é um fator essencial e deve ser minuciosamente analisado a fim de determinar a melhor abordagem cirúrgica para o paciente³⁰. No estudo de Xu *et al.*, observou-se que GISTs gástricos que apresentam tamanho de até 5 centímetros são considerados seguros para serem tratados por LAP, enquanto a RA é a melhor opção cirúrgica para tumores maiores de 10 centímetros. No entanto, Karakousis *et al.* relatou que 9 casos de LAP foram convertidos para RA devido ao tamanho e localização dos tumores, sendo o tamanho médio de 4,2 cm. Diante disso, torna-se essencial a análise adequada e específica do tumor, identificando as suas dimensões e sua localização no órgão acometido, para que seja realizada a técnica mais adequada para aquele paciente.

A segurança da cirurgia de GIST gástrico está relacionada, principalmente, à reduzida possibilidade de ruptura ou sangramento do tumor. Tais características são analisadas com base nas experiências anteriores com os procedimentos cirúrgicos realizadas em outros pacientes e deve-se analisar que uma cirurgia com a LAP há limitação tátil e que o ponto crucial para tratar com sucesso os GISTs com essa técnica é evitar ao máximo a ruptura do tumor e sangramentos em excesso. Karakousis et al. relatou que não houve casos de ruptura tumoral no grupo com LAP, Bishop, D *et al.* relatou a ruptura em apenas 1% dos casos tratados com LAP, no entanto não houve diferença nas taxas de ruptura do tumor comparando os dois grupos.

Nos estudos analisados, observou-se uma significativa redução na quantidade de sangramento intra operatório, bem como menor tempo de internação pós-cirúrgica no grupo que realizou LAP. As RAs são, tipicamente, realizadas através de uma incisão na linha média, enquanto na LAP é realizada a técnica de Hasson ou com agulha de Veress¹⁸. A vantagem da cirurgia laparoscópica é a menor realização de incisões e de manipulações do órgão acometido, o que acarreta uma redução nas chances de sangramentos. Karakousis *et al.* relatou que a média de internação pós cirúrgica foi de 4 dias para LAP e 7 dias para RA. Ademais, neste estudo foi observado que a morbidade pós-operatória entre os dois grupos não apresentou diferenças significativas, porém 2 pacientes da LAP apresentaram sangramento gastrointestinal superior a linha de grampeamento e foram submetidos a avaliação endoscópica.

Um ponto que deve ser analisado para avaliar duas técnicas cirúrgicas é o risco de recidivas do tumor. Karakousis *et al.* relatou que 2 pacientes apresentaram recorrências, sendo 1 da LAP e 1 da RA. Xu *et al.* relatou que houve 2 recorrências nos pacientes que realizaram a RA e que 3 pacientes morreram da doença durante o período de acompanhamento, sendo 1 no grupo da LAP e 2 da RA, porém não foi evidenciada diferença na sobrevida entre os dois grupos. Hu *et al.* relatou que dos 91 pacientes do grupo da LAP houve 12 recidivas com 4 mortes por metástases, e dos 85 que realizaram a RA, houve 17 recidivas com 6 mortes por metástases.

Esta revisão de literatura possui algumas limitações que devem ser levadas em consideração. Todos os estudos incluídos não são estudos clínicos randomizados (ECR) devido à escassez de estudos dessa natureza que comparassem as duas técnicas, sendo assim o viés de seleção da cirurgia pelo operador não pode ter sido evitado. Ademais, não foi definido um critério de seleção específico das características e natureza dos GISTs, como uma localização específica no órgão, fatores que podem acarretar no resultado geral desta revisão. Portanto, os resultados apresentados podem ser apenas uma estimativa do benefício da cirurgia laparoscópica para GISTs gástricos e apesar dessas limitações, este estudo evidencia uma forte tentativa em avaliar as melhores evidências disponíveis a partir da seleção de estudos de sua maioria multicêntricos e de natureza prospectiva e retrospectiva.

Na presente revisão, com base na análise precisa dos estudos selecionados, observou-se que a LAP apresenta algumas vantagens sobre a RA, como tempo operatório e perda de sangue menores, hospitalização mais curta, rápida recuperação e tempo de internação pós-operatório. No entanto, os estudos demonstraram que existem variáveis dominantes que determinam a abordagem cirúrgica a ser realizada, como o tamanho e localização do tumor, e que, em determinadas situações, a RA continua sendo a melhor técnica, principalmente em tumores com mais de 10 cm. Nesse sentido, deve ser realizada uma análise específica do tumor para que se consiga ter a identificação mais precisa de seu tamanho, localização e natureza, e, com isso, ser escolhida a melhor abordagem cirúrgica para o paciente. Desse modo, para conseguir obter um resultado definitivo entre as duas modalidades cirúrgicas, necessita-se da realização de um ECR para que, assim, consiga estabelecer um menor viés de seleção da abordagem e um alto nível de evidência entre as duas técnicas cirúrgicas.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

REFERÊNCIAS

1. Miettinen M, Fetsch JF, Sobin LH; Lasota J. Gastrointestinal Stromal Tumors in Patients With Neurofibromatosis 1 A Clinicopathologic and Molecular Genetic Study of 45 Cases. The American journal of surgical pathology. 2006 January; 30(1):90-96. doi: <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000176433.81079.bd>

2. Huang Y, Chen G, Lin L, Jin X, Kang M, Zhang Y, et al. Resection of GIST in the duodenum and proximal jejunum: A retrospective analysis of outcomes. *European journal of surgical oncology : the journal of the European Society of Surgical Oncology and the British Association of Surgical Oncology*. 2019 October; 45(10):1950–1956. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2019.05.002>
3. Lu C, Jin W, Mou Y, Shao H, Wu X, Li S, et al. Optimal Laparoscopic Management and Oncological Outcomes of Gastrointestinal Stromal Tumors in Duodenum: Pancreaticoduodenectomy or Pancreas-Sparing Duodenectomy? *Cancer management and research*. 2020 June; 12: 4725–4734. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S254972>
4. Menge F, Jakob J, Kasper B, Smaki, A, Gaiser T, Hohenberger P. Clinical Presentation of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Visceral medicine*. 2018 October; 34(5):335–340. doi: <https://doi.org/10.1159/000494303>
5. Martin J, Bazin P, Feroldi J. Tumeurs myoïdes intramurales de l'estomac; consideration microscopiques a propos de 6 cas. *Ann Anat Path*. 1960; 5:484-97. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000100012>
6. Starr F, Dockerty M. Leiomyomas and leiomyosarcomas of the small intestine. *Cancer*. 1955 January; 8(1):101–111. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(1955\)8:1<101::aid-cnrcr2820080114>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1955)8:1<101::aid-cnrcr2820080114>3.0.co;2-o)
7. Erlandson R, Klimstra D, Woodruff J. Subclassification of gastrointestinal stromal tumors based on evaluation by electron microscopy and immunohistochemistry. *Ultrastructural pathology*. 1996 July; 20(4): 373–393. doi: <https://doi.org/10.3109/01913129609016340>
8. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *The American journal of pathology*. 1998 May; 152(5):1259–1269.
9. Schaefer I, Mariño-Enríquez A, Fletcher J. What is New in Gastrointestinal Stromal Tumor? *Advances in anatomic pathology*. 2017 September; 24(5):259–267. doi: <https://doi.org/10.1097/PAP.000000000000158>
10. Komuro T. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *J Physiol*. 2006 November; 576(3):653-658. doi: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.116624>
11. Foong D, Zhou J, Zarrouk A, Ho V, O'Connor M. Understanding the Biology of Human Interstitial Cells of Cajal in Gastrointestinal Motility. *Int J Mol Sci*. 2020 June, 21(12):4540. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21124540>.
12. Thomsen L, Robinson TL, Lee JC, Faraway L A, Hughes MJ, Andrews DW, et al. Interstitial cells of Cajal generate a rhythmic pacemaker current. *Nature medicine*. 1998 July; 4(7):848–851. doi: <https://doi.org/10.1038/nm0798-848>.
13. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, Hashimoto K, Nishida T, Ishiguro S, et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science (New York, N.Y.)*. 1998 January; 279 (5350):577–580. doi: <https://doi.org/10.1126/science.279.5350.577>.
14. Everling EM, Marchet D, DE-Antoni NM, Isbert BBM, Alves GV, Grezzana-Filho TJM. Gastrointestinal stromal tumor: outcomes of the past decade in a reference institution in southern Brazil. *Arq. Bras. Cir. Dig*. 2022 June; 35:e1658. doi: <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1658>

15. Hoepfner J, Kulemann B, Marjanovic G, Bronsert P, Hopt UT. Limited resection for duodenal gastrointestinal stromal tumors: Surgical management and clinical outcome. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013 February; 5(2): 16-21. doi: <https://doi.org/10.4240/wjgs.v5.i2.16>
16. Koh YX, Chok AY, Zheng HL, Tan CS, Chow PK, Wong WK, et al. A systematic review and meta-analysis comparing laparoscopic versus open gastric resections for gastrointestinal stromal tumors of the stomach. *Annals of surgical oncology*. 2013 October; 20(11):3549–3560. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3051-1>
17. Otani Y, Furukawa T, Yoshida M, Saikawa Y, Wada N, Ueda M, et al. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases. *Surgery*. 2006 April; 139(4):484-92. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.08.011>
18. Karakousis GC, Singer S, Zheng J, Gonen M, Coit D, DeMatteo R P, et al. Laparoscopic Versus Open Gastric Resections for Primary Gastrointestinal Stromal Tumors (GISTs): A Size-Matched Comparison. *Annals of Surgical Oncology*. 2011 June; 18(6):1599-1605. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1517-y>
19. Xu C, Chen T, Hu Y, Balde AI, Liu H, Yu J, et al. Retrospective study of laparoscopic versus open gastric resection for gastric gastrointestinal stromal tumors based on the propensity score matching method. *Surg Endosc*. 2017 January; 31(1):374-381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4983-x>
20. Hu J, Or BH, Hu K, Wang ML. Comparison of the post-operative outcomes and survival of laparoscopic versus open resections for gastric gastrointestinal stromal tumors: A multi-center prospective cohort study. *International journal of surgery (London, England)*. 2016 September; 33(Pt A):65-71. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2016.07.064>.
21. Bischof DA, Kim Y, Dodson R, Carolina Jimenez M, Behman R, Cocieru A, et al. Open Versus Minimally Invasive Resection of Gastric GIST: A Multi-Institutional Analysis of Short- and Long-Term Outcomes. *Annals of Surgical Oncology*. 2014 September; 21(9):2941-2948. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3733-3>
22. Huguet KL, Rush RM, Jr Tessier DJ, Schlinkert RT, Hinder RA, Grinberg GG, et al. Laparoscopic Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor Resection. *Arch Surg*. 2008 June; 143(6):587-590. doi: <https://doi.org/10.1001/archsurg.143.6.587>
23. Lin J, Huang C, Zheng C, Li P, Xie J, Wang J, et al. Laparoscopic versus open gastric resection for larger than 5 cm primary gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST): A size-matched comparison. *Surgical Endoscopy*. 2014 September; 28(9):2577-2583. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3506-x>
24. Nishida T, Blay JY, Hirota S, Kitagawa Y, Kang YK. The standard diagnosis, treatment, and follow-up of gastrointestinal stromal tumors based on guidelines. *Gastric cancer: official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2016 January; 19(1):3–14. doi: <https://doi.org/10.1007/s10120-015-0526-8>
25. Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: recent advances in understanding of their biology. *Human pathology*. 1999 October; 30(10):1213–1220. doi: [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(99\)90040-0](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(99)90040-0)
26. Casali PG, Blay JY, Abecassis N, Bajpai J, Bauer S, Biagini R, et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2022 January; 33(1):20–33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.09.005>

27. Pelletier JS, Gill RS, Gazala S, Karmali AS. A Systematic Review and Meta-Analysis of Open vs. Laparoscopic Resection of Gastric Gastrointestinal Stromal Tumors. *J Clin Res*. 2015 May; 7(5):289-296. doi: <https://doi.org/10.14740/jocmr1547w>
28. Kimata M, Kubota T, Otani Y, Ohgami M, Ishikawa Y, Yokoyama T, et al. Gastrointestinal stromal tumors treated by laparoscopic surgery: report of three cases. *Surg Today*. 2000; 30(2):177-188. doi: <https://doi.org/10.1007/s005950050038>
29. Nguyen S, Divino C, Wang J, Dikman S. Laparoscopic management of gastrointestinal stromal tumors. *Surg Endosc*. 2006; 20(5):713-716. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0435-8>
30. NCCN. Diretrizes de prática clínica NCCN em oncologia. Versão 1 Fort Washington, Penn.: National Comprehensive Cancer Network, Inc, 2015.