Pablo Rodrigo de Siqueira

**Sutura endoscópica para perfuração gástrica nos
procedimentos cirúrgicos endoscópicos transluminais
por orifício natural, utilizando dispositivo *T-Tag*
associado à câmara plástica protetora: factibilidade e
resultados – estudo experimental**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Programa de: Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Renato Sérgio Poggetti

São Paulo
2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Siqueira, Pablo Rodrigo de

Sutura endoscópica para perfuração gástrica nos procedimentos cirúrgicos endoscópicos traslumenais por orifício natural, utilizando dispositivo *T-Tag* associado à câmara plástica protetora : factibilidade e resultados – estudo experimental / Pablo Rodrigo de Siqueira. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.

Orientador: Renato Sérgio Poggetti.

Descritores: 1.Endoscopia do sistema digestório 2.Cirurgia endoscópica por orifício natural 3.Procedimentos cirúrgicos do sistema digestório 4.Técnicas de sutura 5.Estômago/lesões 6.Modelos animais

USP/FM/DBD-214/14

Aos meus pais, exemplos de dedicação à família, pelo apoio constante mesmo distantes, responsáveis pela minha educação.

À minha querida Lorena, companheira de todos os momentos, e aos meus filhos, Mariana e Victor, nossas razões de existir e continuar.

Ao Prof. Dr. Kiyoshi Hashiba, exemplo de dedicação profissional e sabedoria, que tornou realidade esta pesquisa, me apoiando e estimulando. Eterna gratidão ao meu mestre por viabilizar mais esta etapa na minha vida acadêmica e profissional. Agradeço a amizade, o respeito e a confiança dedicados a mim, principalmente nos momentos mais difíceis.

Agradecimentos

Ao meu orientador Prof. Dr. Renato Sérgio Poggetti, pelo apoio, auxílio, tempo dedicado e confiança no meu trabalho, possibilitando meu crescimento pessoal e profissional.

Ao Dr. Horus Anthony Brasil, pela amizade, paciência e sugestões fundamentais para a preparação e finalização deste trabalho.

Ao Hospital Sírio-Libanês de São Paulo, centro de excelência nas diversas áreas da medicina, pelo apoio a esta pesquisa.

Ao Dr. Luiz Fernando de Lima Reis, diretor de pesquisa do Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, pelo apoio técnico para viabilização dessa pesquisa, meus sinceros agradecimentos.

Aos colegas do Serviço de Endoscopia Geral do Hospital Sírio-Libanês, Dr. Carlos Alberto Capellanes, Dr. Marco Aurélio D'Assunção, Dr. Daniel Moribe, Dr. Saverio T. N. Armellini, Jorge Cassab e Fernando Marson, companheiros de tantas dificuldades e contratempos, sempre buscando a excelência no atendimento dos pacientes, os meus mais sinceros agradecimentos.

Aos Residentes de endoscopia do Serviço de Endoscopia Geral do Hospital Sírio-Libanês, pela amizade e paciência que tanto ajudaram na realização deste trabalho.

Aos Auxiliares, Técnicos de Enfermagem e Enfermeiras do Serviço de Endoscopia Geral do Hospital Sírio-Libanês, pela dedicada cooperação no dia-a-dia. Especial agradecimento às bibliotecárias Adriana Fonseca e Rita Ortega Borges, pela paciência e ajuda essencial para a realização deste trabalho.

Às secretárias e funcionárias do Programa de Pós Graduação e, especialmente, à Sra. Eliane Gazetto, pela inestimável paciência, amizade, dedicação e ajuda constante em todos os momentos.

Aos colegas funcionários Lucimar, Ernande Xavier dos Santos, Flávio S. Novaes, Renato Serapião, e a veterinária Tábatha do Amaral Kalenski, do Centro de Treinamento do Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio-Libanês, pela paciência e dedicação.

**“The limits of the possible can only be
defined by going beyond them into the
impossible.”**

Arthur Charles Clark, 1917

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento da sua publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

RESUMO

SUMMARY

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVO	7
3 MATERIAIS E MÉTODOS	9
4 RESULTADOS	17
5 DISCUSSÃO	22
6 CONCLUSÕES	61
8 ANEXO	63
9 REFERÊNCIAS	65

Lista de Abreviaturas e Siglas

CEUA	- Comitê de Ética no Uso de Animais
CO ₂	- gás carbônico
H&E	- coloração hematoxilina e eosina
NOSCAR	- <i>The Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research</i> (Consórcio para Avaliação e Pesquisa da Cirurgia por Orifício Natural)
NOTES	- <i>Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery</i> (Cirurgia Endoscópica Translumenal por Orifício Natural)
OTSC	- <i>Over-the-Scope-Clip</i>

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Estudos clínicos de NOTES ³⁷ 33

Tabela 2 – Relação de trabalhos em animais demonstrando os principais dispositivos e técnicas utilizados e avaliados para o fechamento do orifício visceral de acesso à cavidade ⁹³ 52

Lista de Figuras

- Figura 1:** Equipamento de videoendoscopia e mesa cirúrgica com o animal anestesiado, em posição supina, durante o procedimento 11
- Figura 2:** Câmara plástica protetora posicionada na extremidade distal do aparelho de endoscopia 12
- Figura 3:** **A)** *T-Tag*; **B)** Tubo plástico contendo tubo metálico com extremidade em agulha oca, no seu interior, e o *T-Tag* 13
- Figura 4:** Durante a punção da borda da incisão na parede gástrica com agulha contendo o *T-Tag*: **A)** Visão endoscópica; **B)** Visão laparoscópica 14
- Figura 5:** Visão esquemática da sutura com o *T-Tag* e da câmara plástica protetora 15
- Figura 6:** *Tie-Knot* 15
- Figura 7:** O procedimento de sutura finalizado com três pontos. Os fios estão atados com o *Tie-Knot*. **A)** Visão endoscópica; **B)** Visão laparoscópica ... 19
- Figura 8:** Região da cicatriz na parede gástrica: **A)** Visão durante endoscopia; **B)** Visão durante laparotomia; **C)** Cicatriz cirúrgica com materiais utilizados na sutura (fio cirúrgico, *T-Tag* e *Tie-Knot*) 20
- Figura 9:** Regiões da cicatriz na parede gástrica em dois animais diferentes demonstrando as aderências com o omento, durante a laparotomia 20
- Figura 10:** Área da parede gástrica cicatrizada enviada para exame histopatológico: **A)** Face da mucosa; **B)** Face da serosa 21
- Figura 11:** O exame histopatológico demonstra a reestruturação das camadas da parede gástrica (H&E, magnificação original x 08) 21

Figura 12: Clipes endoscópicos	39
Figura 13: A) OTSC; B) OTSC acoplado à extremidade do endoscópio; C) OTSC ocluindo o orifício do órgão. ⁷⁰	41
Figura 14: Sequência do procedimento <i>The Queen's Closure</i> proposta por Hookey et al. ⁷⁴	42
Figura 15: Eagle Claw VII. ⁷⁶	43
Figura 16: <i>T-Tag</i>	44
Figura 17: Sequência de aplicação do <i>G-prox</i> descrita por Sclabas et al. ⁸⁵	45
Figura 18: Grampeador linear endoscópico. ⁸⁴	47
Figura 19: <i>Endostitch</i> flexível. ⁸⁴	47
Figura 20: Oclisor do Septo Cardíaco no estômago. ⁸⁹	48
Figura 21: Sequência do procedimento de gastropexia proposta por Sporn et al. ⁹²	50

RESUMO

Siqueira PR. *Sutura endoscópica para perfuração gástrica nos procedimentos cirúrgicos endoscópicos translumenais por orifício natural, utilizando dispositivo T-Tag associado à câmara plástica protetora: factibilidade e resultados- estudo experimental*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

A perfuração gástrica por endoscopia é a consequência de alguns de seus procedimentos, e atualmente, com o advento das cirurgias endoscópicas translumenais por orifícios naturais, um meio de manipulação dos órgãos abdominais. Esse é o motivo pelo qual os endoscopistas estão procurando um reparo endoscópico seguro. O objetivo foi avaliar a factibilidade e os resultados do fechamento da abertura gástrica similar àquelas realizadas nos procedimentos cirúrgicos endoscópicos translumenais por orifícios naturais utilizando-se o T-Tag associado à câmara plástica protetora. Sob anestesia geral, dez porcos Landrace foram submetidos a uma perfuração gástrica calibrada em 18 mm de diâmetro. A abertura foi fechada pelo novo método apresentado, composto de fios cirúrgicos conectados em uma âncora metálica (*T-Tag*) posicionados pela parede gástrica através de uma agulha. Uma câmara protetora plástica foi adaptada à extremidade distal do endoscópio para proteger os órgãos abdominais adjacentes da punção da agulha fora do estômago. Seis dispositivos *T-Tag* foram posicionados na maioria dos casos e os fios atados com um apertador de nó metálico endoscópico formando três pontos de sutura. O teste de vazamento foi realizado com uma pinça endoscópica e distensão da câmara gástrica com ar. Os animais receberam líquidos no mesmo dia do procedimento. Uma dose de antibiótico diária por dois dias foi administrada. Nenhuma complicação foi detectada no período pós-operatório. Um mês depois, a endoscopia revelou a presença de cicatriz em todos os animais, e a maioria apresentava materiais da sutura aderidos à superfície mucosa da região. A região do antro gástrico apresentava poucas aderências identificadas na laparotomia realizada no mesmo momento. O reparo endoscópico utilizando o *T-Tag* e a câmara protetora plástica é factível, fácil de ser realizada e seguro. São necessários estudos adicionais para mostrar o real valor desse tipo de procedimento.

Descritores: endoscopia do sistema digestório; cirurgia endoscópica por orifício natural; procedimentos cirúrgicos do sistema digestório; técnicas de sutura; estômago/lesões; modelos animais.

SUMMARY

Siqueira PR. *Endoscopic suturing for gastric perforation in natural orifice transluminal endoscopic surgery procedures, using T-Tag device and a plastic protection chamber: feasibility and results- experimental study* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2014.

The endoscopic gastric perforation is a consequence of some endoscopic procedures and now a way to manage abdominal organs. This is the reason why endoscopists are studying a safe endoscopic repair. The objective was to evaluate feasibility and results of the gastric opening closure similar to those performed in natural orifice transluminal endoscopic surgery procedures using T-Tag associated with the plastic protection chamber. Ten Landrace pigs underwent a gastric perforation of 1.8 cm in diameter under general anesthesia. The opening was repaired with stitch assembled in a T-Tag anchor placed through the gastric wall with a needle. A plastic transparent chamber, adapted to the endoscope tip protected the abdominal organs from the needle puncture outside the stomach. Six T-Tags were placed in most cases and the stitches were tied with a metallic tie-knot, forming three sutures. The leakage test was performed with a forceps and by air distention. The animals received liquids in the same operative day. One daily shot antibiotic during two days was used. No complication was detected in the postoperative course. One month later the endoscopy revealed a scar in all animals, and the majority of these with suture material. The antral anterior gastric wall was clear with few adhesions in the laparotomy performed in the same time. The endoscopic repair using T-Tag and a protector chamber is feasible, easy to perform and safe. Further studies are needed to show the real value of this kind of procedure.

Descriptors: endoscopy digestive system; natural orifice endoscopic surgery; digestive system surgical procedures; suture techniques; stomach/ injuries; models animal.

1 INTRODUÇÃO

As perfurações do aparelho digestório eram raras antes da endoscopia com fibra de vidro, mesmo com a utilização de aparelho rígido. Ocorriam principalmente no esôfago, órgão no qual a endoscopia era mais utilizada, durante a retirada de corpos estranhos, no tratamento das estenoses benignas causadas pelos agentes corrosivos e no megaesôfago. Com o desenvolvimento da endoscopia terapêutica e, com ela, a realização de procedimentos invasivos como dilatações, polipectomias, mucosectomias e dissecações da camada submucosa, a perfuração no trato gastrointestinal se tornou mais frequente, mesmo considerando-se que os aparelhos ficaram muito flexíveis. A perfuração não era mais causada pelo aparelho, mas pela operação endoscópica.

Por muitos anos, a cirurgia continuou sendo o tratamento de escolha para esse tipo de complicação. Entretanto, com o desenvolvimento de novas técnicas e acessórios endoscópicos, têm-se publicado casos de reparo endoscópico de perfurações gastrointestinais, usualmente consideradas como complicações passíveis de resolução somente através da cirurgia. Os dispositivos de clipagem endoscópica foram inicialmente criados na década de 1970 para marcação de lesões e para hemostasia de sangramento no trato gastrointestinal.¹ Contudo, conforme descrito inicialmente por Binmoeller *et al.* em 1993,² eles têm sido utilizados para outros fins, como é o caso das perfurações. Desde então, tem-se relatado o uso dos cliques para o fechamento endoscópico de perfurações, como, por exemplo, a de duodeno, por mucosectomia,³ devido a mau posicionamento de prótese biliar plástica,⁴ e por esfínterectomia biliar endoscópica;⁵ no cólon, durante colonoscopia diagnóstica;⁶ em subestenose de anastomose esôfago-jejunal por

dilatação pneumática,⁷ e no esôfago, por corpo estranho.⁸ Em 2001, Hashiba et al.⁹ demonstraram a técnica de clipagem de perfurações gástricas em estudo experimental com modelo animal vivo, utilizando o omento maior como manchão para o fechamento do orifício, mostrando sua efetividade.

Um novo método de acesso à cavidade abdominal, sem incisão da pele, tem sido desenvolvido utilizando os orifícios naturais – no caso, a boca, a vagina, o ânus e a uretra –, como porta de entrada, sendo chamada Cirurgia Endoscópica Translumenal por Orifícios Naturais, conhecida internacionalmente como *NOTES* (do inglês *Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery*). O novo método desafia os endoscopistas e cirurgiões a encontrarem um meio fácil e seguro de fechamento da víscera perfurada, agora, intencionalmente.

Apesar de grande parte dos endoscopistas e cirurgiões pensarem que a perfuração da víscera do aparelho digestório durante um determinado procedimento é uma complicação, a cirurgia endoscópica através da luz das vísceras ocas não é uma novidade. Em 1901, Dimitri Oskarovich Ott realizou uma peritoneoscopia através de uma colpotomia posterior.¹⁰ Além disso, procedimentos como a gastrostomia endoscópica, a drenagem de pseudocistos pancreáticos, a necrosectomia retroperitoneal transgástrica e a punção com agulhas de estruturas intra-abdominais através da parede gástrica já vem sendo praticadas há vários anos.^{11,12}

Diante do sucesso terapêutico alcançado nos casos relatados de fechamento de perfurações de órgãos gastrointestinais, em 2004, Kalloo et al.¹³

postularam que uma perfuração intencional e “controlada” da parede visceral poderia dar acesso à cavidade abdominal para a realização de várias intervenções cirúrgicas de forma segura. Nesse estudo, os autores demonstraram que a abordagem da cavidade peritoneal transgástrica peroral é factível e segura. Na ocasião – embora exista somente apresentação oral em congresso, e não publicações – os médicos D. Nageshwar Reddy e G. Venkat Rao, do Instituto Asiático de Gastroenterologia da cidade de Hyderabad, na Índia, realizaram apendicectomias transgástricas em humanos.¹⁴ Posteriormente, vieram outras publicações relacionadas a procedimentos feitos por essa mesma via, incluindo a ligadura de trompas uterinas,¹⁵ colecistectomia e a anastomose colecistogástrica,¹⁶ gastro-jejunostomia,^{17,18} esplenectomia,¹⁹ ooforectomia com retirada das trompas uterinas,²⁰ gastroplastia vertical,²¹ nefrectomia,²² histerectomia parcial,²³ linfadenectomia,²⁵ além da apresentação de novos dispositivos para facilitar a execução do procedimento.²⁵⁻²⁸ As vantagens pareciam claras, já que potencialmente a nova abordagem cirúrgica traria menor dor no período pós-operatório, principalmente devido à preservação dos nervos somáticos lesados durante incisão da parede abdominal ou torácica na cirurgia aberta e laparoscópica, proporcionando assim uma menor necessidade de anestesia e analgesia; menor trauma cirúrgico determinando um tempo de recuperação do paciente abreviado no período pós-operatório; ausência de incisão na pele e com isso um melhor aspecto estético e eliminação de complicações relacionadas à ferida operatória, como infecção, deiscência e formação de hérnia.²⁹⁻³²

Houve um grande entusiasmo pelo método, pelo qual se procurou realizar a cirurgia digestiva mais frequente – colecistectomia – utilizando-se a via transgástrica. Foi, então, que se percebeu que não havia um método confiável para fechamento da parede gástrica por endoscopia. Claro que esse procedimento seria facilmente feito eficazmente se a perfuração fosse uma complicação endoscópica. Entretanto, há que se pensar que a colecistectomia por NOTES teria que competir com a feita por via laparoscópica e permitir que o paciente se alimentasse quase que imediatamente após o procedimento e não permanecesse com o estômago descomprimido por sonda nasogástrica. Ficou evidente que a endoscopia teria que estudar um método eficaz para fechamento da parede gástrica, tão seguro quanto o fechamento por sutura cirúrgica, permitindo que o paciente receba alimento logo após a cirurgia, como é o caso das gastrectomias.

Enquanto não se encontrava esse método, os cirurgiões procuraram outras vias. Foi quando, em abril do ano de 2007, na Universidade Louis Pasteur, em Strasbourg, na França, o cirurgião Prof. Dr. Jacques Marescaux,³³ juntamente com um endoscopista e um cirurgião ginecológico, realizaram a primeira colecistectomia transvaginal sem incisões na parede abdominal no humano. No procedimento, foram utilizados um aparelho de endoscopia com canal duplo, uma agulha de Veress com 2 mm de diâmetro para a confecção do pneumoperitônio, que posteriormente foi utilizada para a passagem de uma pinça laparoscópica de trabalho. Desde então, procedimentos puros, ou seja, sem assistência laparoscópica transabdominal, e híbridos, com auxílio da técnica laparoscópica, têm sido realizados em humanos nas colecistectomias, apendicectomias,

peritoneoscopias, gastrectomias, nefrectomias e colectomias pelas diferentes vias de acesso.

Sabe-se que a primeira colecistectomia aberta foi realizada em 1882, cerca de 100 anos antes da primeira pela videolaparoscopia, concebida em 1987 por Philippe Mouret, em Lyon na França. Portanto, o que se vê é um caminho evolutivo e natural de um procedimento, que não se sabe até onde vai chegar, e muito menos, por onde passará. Além disso, o verdadeiro valor da ultrapassagem dessa fronteira, talvez a última para o endoscopista, que seria a parede gastrointestinal, na cirurgia transluminal, é incerto. E fica uma pergunta a ser respondida: poderá a NOTES passar a ser uma revolução comparável ao advento da anestesia, à cirurgia aberta asséptica e à colecistectomia laparoscópica? Somente o tempo responderá. Mas, para tal, certamente se faz necessária a criação de uma nova técnica, ou ao menos uma adaptação à tecnologia disponível, para que seja possível o fechamento da perfuração visceral intencional realizada. Sabendo que o *T-Tag* apresenta essa capacidade e que, no entanto, há possibilidade de lesões inadvertidas de vísceras adjacentes no local de punção transfixante da parede do órgão de acesso, surgiu a ideia de se criar uma câmara plástica transparente, adaptada à ponta do endoscópio. Este dispositivo, além de permitir uma clara exposição da parede gástrica, retém a agulha e o *T-Tag*, no seu interior, afastando as demais estruturas abdominais, protegendo-as durante a execução do método.

Avaliar a factibilidade e os resultados do fechamento da abertura gástrica similar àsquelas realizadas nos procedimentos cirúrgicos endoscópicos transluminais por orifícios naturais utilizando-se o *T-Tag* associado à câmara plástica protetora.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo incluiu dez porcos Landrace com peso variando entre 30 e 35 kg, que ficaram em jejum por 24 horas antecedendo o procedimento. Os animais foram submetidos à anestesia geral inalatória com halotano e monitorados com oximetria de pulso e eletrocardiografia. Todos os procedimentos foram realizados no animal em posição supina (Figura 1). A mucosa gástrica não recebeu qualquer tipo de tratamento prévio de assepsia ou degermação. A área de acesso na parede gástrica foi escolhida através da transiluminação da luz do endoscópio e pressão digital na parede abdominal, certificando-se da ausência da interposição de órgãos entre as duas paredes. Inicialmente, fez-se a punção da câmara gástrica pela parede abdominal anterior, no local previamente determinado, com gelco 14, por onde se passou um fio guia (METII-35-480, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA), que foi capturado por uma pinça de biópsia endoscópica (FB-21K-1, Olympus Latin America, Miami, FL, USA) para dentro do canal de trabalho de um aparelho convencional de endoscopia (GIF-160, Olympus America, Center Valley, PA, USA) e tracionado para a boca do animal juntamente com o aparelho. Com o estômago parcialmente desinsuflado, foi realizada a dilatação hidrostática do orifício feito pela agulha na parede gástrica através de um balão de 1,8 cm de diâmetro (QD-18x8, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA) introduzido pelo canal de trabalho do endoscópio sobre o fio guia. Penetrou-se na cavidade peritoneal, sendo realizado o seu inventário com o aparelho de endoscopia. Realizou-se laparoscopia durante o procedimento de abertura da parede gástrica utilizando uma óptica de 0 grau (26003 AEA, Storz,

Tuttlingen, Germany) posicionada em um trocar de 11 mm na região umbilical (30103 MP, Storz, Tuttlingen, Germany) a fim de excluir qualquer lesão iatrogênica das vísceras abdominais.

Figura 1: Equipamento de videoendoscopia e mesa cirúrgica com o animal anestesiado, em posição supina, durante o procedimento.

Uma câmara plástica especialmente desenvolvida (protótipo, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA) foi posicionada na extremidade distal do aparelho de endoscopia, sendo que essa apresentava uma abertura lateral permitindo o encaixe da borda da parede gástrica do local da perfuração. (Figura 2). A câmara possui 4,2 cm de comprimento, abertura lateral de 8 mm de

diâmetro, a qual ocupa aproximadamente 2/3 do comprimento da sua circunferência, com comprimento de 8 mm da ponta do aparelho até o início da sua janela, e 1,5 cm da extremidade distal dessa abertura lateral à porção distal da câmara.

Figura 2: Câmara plástica protetora posicionada na extremidade distal do aparelho de endoscopia.

O procedimento de sutura da abertura gástrica foi realizado com um dispositivo denominado *T-Tag* (protótipo, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA), que é constituído por um segmento metálico retilíneo, medindo 8 mm de comprimento, conectado a um fio de nylon 2-0 (Figura 3).

Figura 3: **A)** *T-Tag*; **B)** Tubo plástico contendo tubo metálico com extremidade em agulha oca, no seu interior, e o *T-Tag*.

O *T-Tag* é posicionado dentro de uma agulha oca metálica que compõe a extremidade de um tubo também metálico localizado no interior de outro tubo plástico protetor fino, podendo ser exteriorizada quando tracionado o tubo metálico. Esse conjunto (*T-Tag*, tubos metálico e plástico) é inserido dentro do canal de trabalho do endoscópio, bastando somente exteriorizá-lo, passando-se em seguida sua agulha, a fim de realizar a transfixação da parede gástrica com o *T-Tag* pela câmara plástica protetora. Após a punção transfixante da parede, a porção metálica do *T-Tag* fica posicionada junto à serosa da víscera, ou seja, na face externa da parede gástrica (Figura 4).

Figura 4: Durante a punção da borda da incisão na parede gástrica com agulha contendo o *T-Tag*: **A)** Visão endoscópica; **B)** Visão laparoscópica.

O endoscópio é retirado do animal, recarregado com novo *T-Tag* e reposicionado na abertura do estômago, sendo girado até ajustar a borda contralateral da parede gástrica à janela da câmara plástica, podendo então repetir o procedimento da punção. Portanto, no final dessas duas punções, serão observados dois fios cirúrgicos em posições opostas na abertura gástrica, que serão unidos e fixados na posição utilizando um dispositivo metálico denominado *Tie-Knot* (protótipo, Wilson-Cook Medical Inc., Winston-Salem, NC, USA), que consiste em um mecanismo de trava do tipo pino-anel. Posteriormente, os fios serão cortados com tesoura endoscópica (FS-3L-1, Olympus Latin America, Miami, FL, USA) próximo ao *Tie-Knot* (Figuras 5 e 6).

Figura 5: Visão esquemática da sutura com o *T-Tag* e da câmara plástica protetora.

Figura 6: *Tie-Knot*.

No final de todo o procedimento, é certificada a ausência de abertura remanescente na incisão gástrica através de manobras para detecção de vazamento. Para isso, são utilizados uma pinça de biópsia e também o preenchimento da cavidade peritoneal com soro fisiológico 0,9%, insuflando-se em

seguida o ar pelo endoscópio, o qual distende o estômago (“teste do borracheiro”). Caso a pinça ultrapassasse a abertura gástrica suturada ou o líquido intraperitoneal borbulhasse com a insuflação de ar de dentro da câmara gástrica, era realizada a colocação de cliques metálicos endoscópicos (HX-600-090, Olympus Latin America, Miami, FL, USA) na abertura da incisão gástrica, ocluindo o orifício remanescente, repetindo-se o teste em seguida.

Todos os animais receberam líquidos nas primeiras 12 horas do procedimento e, após esse período, dieta sólida habitual. Foram administrados analgésicos parenterais (cloridrato de tramadol 2mg/kg/peso) e uma dose diária de antibiótico (2g de cefazolina sódica) nos primeiros dois dias de pós-operatório. Após um mês, foram realizadas uma inspeção endoscópica do local da sutura gástrica e uma laparotomia exploradora no animal, sob anestesia geral semelhante à realizada no procedimento inicial. Os animais foram sacrificados nessa segunda sessão experimental utilizando-se os critérios aprovados pela instituição (aprofundamento do plano anestésico e injeção letal de cloreto de potássio). A região da sutura gástrica, após avaliação das suas faces gástrica e peritoneal, foi retirada para estudo histopatológico. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) do Hospital Sírio-Libanês de São Paulo, onde foi realizado (Anexo).

O estudo estatístico não foi realizado, por orientação da consultoria estatística, que classificou este trabalho como descritivo qualitativo.

A abertura completa da parede gástrica, com balão de 1,8 cm de diâmetro, foi realizada em um tempo de 15 a 20 min. A transparência do plástico, de que é feita a câmara protetora, foi adequada para possibilitar a identificação de todos os segmentos durante a endoscopia e a passagem para a cavidade peritoneal, sem dificuldades. Em nove animais, a sutura foi completada com três pares de pontos simples com o *T-Tag* (sutura interrompida simples). Em um animal, no entanto, foi necessária, além desses três pontos de sutura, a colocação de dois cliques metálicos endoscópicos para o fechamento de abertura remanescente na perfuração intencional detectada com o teste de vazamento. Em um porco, foram colocados dois pares de *T-Tag*, sendo que os fios foram unidos em forma de “X”. Houve eversão da sutura em todos os animais, sendo as bordas da incisão aproximadas pela camada mucosa (Figura 7). O tempo gasto para colocação de um ponto de sutura, ou seja, posicionamento de um par de *T-Tag* em posições contralaterais na perfuração intencional e união dos fios cirúrgicos com o *Tie-Knot*, foi de 5 a 8 min. Os animais foram acompanhados clinicamente por um mês, até a segunda sessão experimental, não sendo observadas quaisquer complicações.

Figura 7: O procedimento de sutura finalizado com três pontos. Os fios estão atados com o *Tie-Knot*. **A)** Visão endoscópica; **B)** Visão laparoscópica.

Após um mês do procedimento de sutura, a endoscopia revelou a presença de cicatriz da perfuração intencional em todos os animais (Figura 8). Foram detectados fios cirúrgicos aderidos à superfície mucosa gástrica em três animais, sem os dispositivos metálicos do *Tie-Knot*. As âncoras metálicas do *T-Tag* foram visualizadas em seis animais e, em um caso, havia somente a cicatriz sem os materiais de sutura. Em oito animais, a laparotomia demonstrou a formação de aderências entre o omento maior e a cicatriz na face visceral da parede gástrica (Figura 9). Nos outros dois porcos, a parede anterior do estômago estava recoberta pelo omento maior e parte do fígado. Fios de sutura cirúrgica e os dispositivos *T-Tag* e *Tie-Knot* não foram encontrados na cavidade peritoneal.

Figura 8: Região da cicatriz na parede gástrica: **A)** Visão durante endoscopia; **B)** Visão durante laparotomia; **C)** Cicatriz cirúrgica com materiais utilizados na sutura (fio cirúrgico, *T-Tag* e *Tie-Knot*).

Figura 9: Regiões da cicatriz na parede gástrica em dois animais diferentes demonstrando as aderências com o omento, durante a laparotomia.

O exame histopatológico das peças cirúrgicas demonstrou a formação de um processo inflamatório na camada submucosa da parede gástrica com extensão para a camada muscular própria e serosa, constituído por neutrófilos, linfócitos e histiócitos, além de fibrose e proliferação vascular. Em alguns casos, as regiões da camada muscular própria da parede gástrica divulsionada estavam alinhadas e muito próximas, separadas por uma tênue faixa composta de células

inflamatórias e fibrose. Em todos os animais, houve a recomposição completa da mucosa gástrica (Figuras 10 e 11).

Figura 10: Área da parede gástrica cicatrizada enviada para exame histopatológico: **A)** Face da mucosa; **B)** Face da serosa.

Figura 11: O exame histopatológico demonstra a reestruturação das camadas da parede gástrica (H&E, magnificação original x 08).

O conceito da cirurgia endoscópica transluminal por orifícios naturais representa uma tentativa de evolução do método cirúrgico, objetivando a realização de procedimentos menos invasivos. Entretanto, o novo método ainda não se instalou na prática, devido à falta de consenso sobre quais das várias vias seria a melhor para a sua realização.

Apesar deste estudo representar uma tentativa no sentido de trazer uma contribuição para a via transgástrica, para que o seu valor seja reconhecido, parece ser interessante fazer uma abordagem mais ampla sobre as vias de acesso para a realização da NOTES, principalmente considerando-se que nem todos os médicos – mesmo cirurgiões e endoscopistas – têm um conhecimento atualizado do assunto.

Assim, em um primeiro segmento serão discutidas as vias até agora postas em prática, experimentalmente ou em pacientes. Em um segmento seguinte, serão discutidas as técnicas de fechamento do acesso transluminal.

Apesar de todas as tentativas de se encontrar vias de acesso adequadas para realização da NOTES, a via transgástrica tem sido mais considerada por se entender que a parede gástrica oferece melhor condição para o fechamento seguro. A constituição da parede gástrica com a camada muscular própria espessa parece favorecer uma sutura mais consistente.^{13,15} Vários trabalhos publicados detalharam a técnica transgástrica,^{15-20,34} sendo que a maioria dos procedimentos utilizou a videolaparoscopia para auxiliar na abertura e fechamento

do orifício gástrico. Alguns casos de apendicectomias e peritoneoscopia em humanos foram realizados por NOTES puro.^{14,35} A gastrotomia se faz normalmente por uma punção com estilete endoscópico na parede anterior gástrica, seguida de dilatação do orifício com balão maior que 18 mm de diâmetro, e o seu fechamento realizado através da utilização de dispositivos ou técnicas específicas que serão descritas adiante.

Ávidos para realizar a NOTES, visando, principalmente, as colecistectomias translumenais, os autores procuraram outras vias de acesso à cavidade peritoneal. Na prática, a rota transvaginal pareceu proporcionar melhor orientação espacial durante a abordagem aos órgãos intra-abdominais, além do fechamento facilitado do orifício de entrada na cavidade abdominal localizado no fundo de saco de Douglas. Por isso, o acesso transvaginal foi o mais divulgado até o momento.

Não só a colecistectomia, mas também vários outros tipos de procedimentos transvaginais, como sigmoidectomia, gastrectomia vertical, nefrectomia, colectomias e apendicectomia, têm sido descritos em humanos e modelos animais.^{36,37} Foram descritas na literatura inúmeras técnicas cirúrgicas, sendo a mais comum o método híbrido com assistência laparoscópica por um orifício na região umbilical. Adicionalmente, tanto os endoscópios rígidos quanto os flexíveis de canal duplo têm sido utilizados com um a três trocâteres abdominais de trabalho. Usualmente, durante a NOTES transvaginal, é utilizado pelo menos um trocâter laparoscópico para a insuflação de ar, visualização,

retração e/ou dissecação das vísceras abdominais. O acesso transvaginal pode ser estabelecido utilizando-se uma colpotomia posterior feita através de visão direta com instrumentos cirúrgicos da cirurgia aberta, realizado, na maioria das vezes, pela passagem de um trocáter guiado por laparoscopia, não necessitando, portanto, do uso de endoscópios flexíveis. Na sua grande maioria, a dissecação das estruturas abdominais durante o procedimento é feita por endoscópios e instrumentos rígidos de laparoscopia. Entretanto, tem-se utilizados também endoscópios flexíveis e seus acessórios, principalmente no método puro, ou seja, sem assistência laparoscópica transabdominal. O fechamento da colpotomia se faz invariavelmente pela técnica da cirurgia aberta, realizando sutura direta do orifício.³⁶

Procedimentos transvaginais puros foram descritos na literatura em pelo menos treze casos, incluindo colecistectomias, apendicetomias e nefrectomia.^{14,38-}

⁴² O tempo cirúrgico foi aproximadamente três vezes mais prolongado quando comparado com a técnica transvaginal híbrida, mas não há diferenças significativas em relação à severidade e frequência das complicações.^{36,37}

Apesar de ser realizada facilmente, existem relatos de complicações na utilização dessa via de acesso, como lesões no reto, cólon, intestino delgado e bexiga, formação de fístula ureterovaginal e lacerações na vulva.⁴³ Mesmo sendo a mais utilizada, a técnica transvaginal apresenta limitações, não apenas pela possibilidade de se poder tratar somente a população feminina, como também

pela resistência comprovada do método por médicos ginecologistas e até mesmo pelas pacientes.⁴⁴⁻⁴⁶

O esôfago representa a única via de acesso ao mediastino nas cirurgias endoscópicas por orifícios naturais. A maioria dos estudos apresentados sobre NOTES transesofágicas utilizaram o acesso ao mediastino pela técnica de tunelização da submucosa esofágica descrita primeiramente por Sumiyama et al.⁴⁷ em 2007. O procedimento compreende a realização de uma bolha na camada submucosa com injeção de líquido e posterior secção da mucosa para penetração do aparelho no espaço submucoso, possibilitando a tunelização dessa região com dissecação ou dilatação por balão. Posteriormente, é feita uma abertura da camada muscular própria do esôfago, com 10 a 15 cm distais à abertura de entrada na camada submucosa, criando um retalho de mucosa sobreposta que atua como preventivo de contaminação do mediastino. Essa abertura pode ser facilmente fechada ao final do procedimento com dispositivos de aproximação de tecido, como os cliques endoscópicos.

Através do esôfago, consegue-se ter acesso ao mediastino posterior e à cavidade pleural com possibilidade de visualização da aorta torácica descendente, traqueia, esôfago, pleura, pulmão, nervo vago, pericárdio, diafragma e os linfonodos do hilo pulmonar. A insuflação de ar deve ser desligada durante a entrada no mediastino para evitar pneumomediastino ou pneumotórax hipertensivos.⁴⁸ O uso do insuflador de CO₂ deve ser considerado se a insuflação no mediastino for necessária para a visualização das estruturas.

Alguns estudos em animais utilizaram a técnica para a realização de linfadenectomias mediastinais,⁴⁹⁻⁵¹ vagotomia,⁵² biópsia pleural,⁴⁸ intervenções no pericárdio e no coração,^{49,53} na coluna vertebral,⁵⁴ e para a miotomia esofágica no tratamento da acalasia.^{55,56} Entretanto, estudos que realmente avaliem a fisiologia da mediastinoscopia, a técnica ideal de ventilação durante o procedimento, o risco de mediastinite e da ocorrência de lesões das estruturas vitais adjacentes, são necessários para a validação do método. Além disso, é certo que os maiores desafios para a NOTES transesofágica são a determinação do método de acesso ideal para áreas específicas do mediastino e do tórax pretendidas, e o fechamento seguro do esôfago.

Em 2006, Lima et al.²² publicaram o primeiro estudo de NOTES utilizando o acesso transvesical, realizando a peritoneoscopia em porcos com endoscópio flexível, além da biópsia hepática. Em 2007, Gettman et al.⁵⁷ utilizaram a técnica na realização de uma prostatectomia radical robô assistida em humanos, demonstrando a sua eficácia na exploração da cavidade abdominal. Algumas potenciais vantagens do método são descritas como: a localização adequada do acesso para procedimentos no andar superior da cavidade peritoneal, acima das alças intestinais; o fato de o interior da bexiga urinária ser naturalmente estéril; a permissão de introdução de instrumentos rígidos, como na via transvaginal; a facilidade do alcance e da manutenção do pneumoperitônio; e a possibilidade de ser usado em ambos os sexos. Entretanto, as suas principais limitações seriam o diâmetro reduzido da uretra e a ausência de um fechamento adequado do orifício, que evitaria complicações como fístula urinária, peritonite e infecção.⁵⁷

O acesso transvesical foi descrito tanto em animais quanto em ensaios clínicos, sendo feita a hipótese de que a sondagem vesical de demora após o procedimento seria suficiente para o fechamento do orifício vesical. Lima et al.⁵⁸ utilizaram esse método após uma toracosopia transvesical em um modelo suíno, obtendo o fechamento do orifício vesical. Em 2007, um grupo da Clínica Maio demonstrou a viabilidade clínica da peritoneoscopia transvesical.⁵⁷ Esse procedimento foi realizado por um ureteroscópio flexível, sob visão laparoscópica, no planejamento da execução de uma prostatectomia robótica. Os autores observaram que, com a remoção do ureteroscópio, a abertura vesical imediatamente tem seu diâmetro reduzido, mas não estanque, necessitando, portanto, de sutura cirúrgica no final do procedimento.

As vias de acesso transretal e transcólica de NOTES foram pouco utilizadas, pois estão relacionadas à potencial contaminação peritoneal pelo conteúdo coloproctológico durante o procedimento. Entretanto, o método apresenta potenciais vantagens principalmente relacionadas à orientação espacial e visual que proporciona, e pela possibilidade de passagem de espécimes e instrumentais cirúrgicos de maiores dimensões pelo ânus.^{59,60}

Existem dois casos clínicos publicados que utilizam esse método, sendo um para retirada de um tumor retal⁶¹ e outro, para a realização de uma retossigmoidectomia por Doença de Hirschsprung.⁶² Em 2011, Rieder et al.⁶³ publicaram um estudo realizado em cadáveres comparando as retossigmoidectomias transretais por método puro (n=4) com as feitas por

laparoscopia (n=2), sendo que o número de linfonodos dissecados foi semelhante nos dois diferentes grupos. A mobilização adequada do cólon não foi possível na maioria dos casos operados pela técnica transretal, necessitando de auxílio laparoscópico pela parede abdominal. Claramente, observa-se que a principal limitação do método é a falta de acessórios endoscópicos adequados. Apesar de não terem sido descritas complicações por essa via, outros estudos são necessários para determinar a sua segurança e potenciais aplicações.

Embora haja possibilidade de realizar o mesmo procedimento cirúrgico através de diferentes vias de acesso, faltam ainda indicações específicas para a escolha do orifício ideal para uma determinada função. Por exemplo, as indicações ideais para a rota transoral estariam limitadas para aqueles procedimentos terapêuticos no esôfago e estômago ou diagnósticos na cavidade peritoneal. Estariam inviabilizados os procedimentos terapêuticos no abdome devido à necessidade de instrumentos adequados, mais rígidos, e pela impossibilidade da passagem de espécimes cirúrgicos maiores pelo esôfago – que apresenta diâmetro de luz limitante. Da mesma forma, a rota transanal seria mais apropriada para os casos de cirurgia colorretal, e a transvaginal, para as intervenções ginecológicas. Havendo comprovação de que essas duas rotas são vantajosas em relação à facilidade técnica de execução, à incidência e tipos de complicação e à capacidade de introdução de instrumentos rígidos ou flexíveis através do orifício, poderíamos considerá-las adequadas para as intervenções terapêuticas na cavidade peritoneal no homem e na mulher, respectivamente.

Fazendo-se um sumário do que foi realizado pela técnica de NOTES, observa-se que desde o ano de 2007, foram publicados mais de 60 trabalhos clínicos (Tabela 1), totalizando mais de 1000 casos estudados – incluindo relatos de casos e estudos multicêntricos – descrevendo a técnica, evolução dos casos e complicações referentes a procedimentos como peritoneoscopia, colecistectomia, apendicectomia, gastrectomia vertical, nefrectomia e colectomias pelas diferentes vias de acesso por NOTES.³⁷ Dois dos maiores registros na literatura em relação ao número de pacientes estudados foram publicados no ano de 2010. Zorron et al.⁶⁴ relataram os resultados de um estudo multicêntrico internacional de NOTES, realizado com 362 pacientes em dezesseis centros médicos de nove países. A colecistectomia transgástrica foi realizada em 29 pacientes, e a apendicectomia por essa mesma via, em quatorze deles. O restante dos pacientes (88%) foi submetido a diferentes procedimentos transvaginais incluindo colecistectomia (n=240), apendicectomia (n=37), retossigmoidectomia (n=12), cirurgia ginecológica (n=11) peritoneoscopia para estadiamento de câncer (n=8), gastrectomia vertical (n=5), nefrectomia (n=4), colectomia direita (n=1) e remoção de cisto hepático (n=1). As cirurgias por NOTES puro foram tecnicamente mais difíceis de serem realizadas, demandando um tempo maior, comparadas àquelas feitas com auxílio da videolaparoscopia (procedimento híbrido). A taxa geral de complicação foi de 8,84%, sendo que os procedimentos transgástricos apresentaram uma morbidade maior (24,14% nas colecistectomias e 21,42% nas apendicectomias), comparadas à via transvaginal (6,67% nas colecistectomias e 8,10% nas apendicetomias). Ocorreu hemorragia intraoperatória em um caso de

apendicectomia transgástrica – que foi tratada com cliques laparoscópicos –, em cinco casos de colecistectomia transvaginal – um caso resolvido com cliques endoscópicos e quatro com cliques laparoscópicos – e em três apendicectomias transvaginais, sendo todas tratadas com cliques laparoscópicos. Houve perfuração gástrica em um caso durante a dissecação pela via vaginal de uma vesícula biliar inflamada aderida à parede do estômago, a qual foi identificada e resolvida no intraoperatório. Ocorreram dois casos de fístula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia transvaginal e um caso de peritonite por *Streptococcus faecalis* em uma apendicectomia transgástrica. O tempo médio de duração da colecistectomia transvaginal foi de 96 min, com tempo de permanência hospitalar de 46 horas. Pela via transgástrica, o tempo médio da colecistectomia foi de 111 min com 38 horas de permanência hospitalar. Para as apendicectomias transvaginais, o tempo cirúrgico médio e o tempo de internação após o procedimento foram de 60 min e 31 horas, respectivamente. Nos casos de apendicectomias transgástricas, o tempo cirúrgico médio foi de 135 min, com permanência hospitalar de 78 horas.

Lehmann et al.⁶⁵ publicaram os resultados do registro de NOTES na Alemanha contendo um total de 551 pacientes submetidos a vários procedimentos transvaginais, sendo 85% (n=488) desses à colecistectomia. A conversão para laparoscopia ou laparotomia ocorreu em 4,6% (23/488) dos pacientes, e as complicações, em 3,3% (16/488). Dos pacientes que apresentaram complicações do método, sete foram durante a cirurgia, correspondendo a lesões no reto (n=2), no intestino delgado (n=1) e na bexiga (n=4), e nove no período pós-operatório,

sendo observado sangramento vaginal (n=3), infecção (n=4), vômitos (n=1), abscesso no Saco de Douglas (n=1) e dor abdominal (n=1). Nos casos de colecistectomias, o número de casos operados na instituição, a obesidade e a idade demonstraram uma influência significativa na taxa de conversão para laparoscopia, duração do procedimento e tempo de permanência hospitalar, mas não tiveram efeito sobre as complicações.

Tabela 1 – Estudos clínicos de NOTES ³⁷

Autor	Ano	Número de pacientes	Tempo cirúrgico (min)	Via de acesso	Híbrido/Puro
COLECISTECTOMIA					
Marescaux	2007	1	180	Transvaginal	Puro
Bessler	2007	1	ND	Transvaginal	Híbrido
Dolz	2007	1	95	Transvaginal	Híbrido
Zornig	2007	20	63	Transvaginal	Híbrido
Forgione	2007	3	136	Transvaginal	Híbrido
Zorron	2007	1	81	Transvaginal	Híbrido
Ramos	2008	32	38	Transvaginal	Híbrido
Zornig	2009	68	51	Transvaginal	Híbrido
Dallemagne	2009	5	150	Transgástrica	Híbrido
Decarli	2008	1	85	Transvaginal	Híbrido
Decarli	2009	12	125,8	Transvaginal	Híbrido
			209		
Gumbs	2009	4	(Híbrido) 185 (Puro)	Transvaginal	3 Híbridos/ 1 Puro
Auyang	2009	1		Transgástrica	Híbrido
Horgan	2009	1	96	Transvaginal	Híbrido
Seven	2009	2	130	Transvaginal	Híbrido
Castro-Perez	2009	7	72,4	Transvaginal	Híbrido
Horgan	2009	9	114	Transvaginal	Híbrido
De Sousa	2009	4	45-115	Transvaginal	Puro
Navarra	2009	6	ND	Transvaginal	Híbrido
Noguera	2009	15	ND	Transvaginal	Híbrido
Noguera	2009	20	66.5	Transvaginal	Híbrido

continua

continuação

Autor	Ano	Número de pacientes	Tempo cirúrgico (min)	Via de acesso	Híbrido/Puro
Palanivelu	2009	6	148,5	Transvaginal	Híbrido
Pugliese	2010	18	75	Transvaginal	Híbrido
Zorron	2010	240	96	Transvaginal	Híbrido/Puro
Zorron	2010	29	111	Transgástrica	Híbrido
Lehmann	2010	488	61,9	Transvaginal	Híbrido
APENDICECTOMIA					
Palanivelu	2008	3	103,5	Transvaginal	2 Híbridos/ 1 Puro
Bernhart	2008	1	ND	Transvaginal	Puro
Rao	2008	8	ND	Transgástrica	Puro
Horgan	2009	1	78	Transvaginal	Híbrido
Horgan	2009	1	150	Transgástrica	Híbrido
Tabutsadze	2009	2	82	Transvaginal	Híbrido
Shin	2010	1	60	Transvaginal	Híbrido
Park	2010	3	ND	Transgástrica	Puro
Zorron	2010	37	60,5	Transvaginal	Híbrido
Zorron	2010	14	135,5	Transgástrica	Híbrido
Lehmann	2010	42	47,1	Transvaginal	41 Híbridos/ 1 Puro
PERITONOSCOPIA					
Gettman	2007	1	40	Transvesical	Híbrido
Pearl	2007	4	ND	Transgástrica	Híbrido
Hazey	2008	10	24,8	Transgástrica	Híbrido
Zorron	2008	1	105	Transvaginal	Puro
Nikfarjam	2010	9	ND	Transgástrica	Híbrido

continua

conclusão

Autor	Ano	Número de pacientes	Tempo cirúrgico (min)	Via de acesso	Híbrido/Puro
Nau	2011	130	ND	Transgástrica	Híbrido
Memark	2010	40	19,5	Transgástrica	Híbrido
Zorron	2010	8	35	Transvaginal	Híbrido
Zheng	2011	5	ND	Transgástrica	Puro
GASTRECTOMIA					
VERTICAL					
Ramos	2008	1	95	Transvaginal	Híbrido
Fischer	2009	1	ND	Transvaginal	Híbrido
Lacy	2009	1	150	Transvaginal	Híbrido
Chouillard	2010	20	116	Transvaginal	Híbrido
Buesing	2010	14	ND	Transvaginal	Híbrido
Zorron	2010	5	ND	Transvaginal	Híbrido
Lehmann	2010	6	103,9	Transvaginal	Híbrido
NEFRECTOMIA					
Kaouk	2009	1	420	Transvaginal	Puro
Zorron	2010	4	ND	Transvaginal	Híbrido
SIGMOIDECTOMIA /					
COLECTOMIA					
Lacy	2008	1	150	Transvaginal	Híbrido
Zorron	2010	12	192	Transvaginal	Híbrido
Lehmann	2010	14	122,6	Transvaginal	Híbrido
Leroy	2011	1	105	Transanal	Híbrido

Adaptado de: Coomber et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery applications in clinical practice. World J Gastrointest Endosc. 2012;4:65-74.
 ND: Não disponível.

Desde a formação do primeiro consórcio para avaliação e pesquisa da cirurgia por orifício natural (NOSCAR) e a publicação do seu primeiro documento concludente (*White Paper*), em 2005,⁶⁶ ficou evidente que o método só se tornará viável se houver um fechamento seguro e confiável da víscera de acesso aberta durante o procedimento. Entretanto, a busca de uma técnica ou dispositivo ideal para esse fim é dificultada pela falta de padrões homogêneos comparativos de avaliação nos diferentes trabalhos existentes na literatura sobre o assunto. Dentre os principais tipos de avaliação utilizados, destacam-se a análise macroscópica e microscópica do local de fechamento, teste de vazamento com ar e líquido sob pressão, estudos de sobrevivência em animais e microbiologia peritoneal. Vale ressaltar ainda que a maioria dos estudos foi realizada em suínos. No entanto, não se sabe até o momento qual modelo animal é mais adequado para esse tipo de avaliação.

A rota transvaginal – de fato a via mais divulgada –, sendo motivo de casuística de colecistectomias publicada em revista científica de grande impacto, não foi totalmente aprovada pela comunidade médica, por não ser uma via universal e até por motivos psicológicos das pacientes (já que as mulheres relacionam essa via a distúrbios da vida sexual), o que não ocorre com a cirurgia laparoscópica.

Realmente, essa é uma comparação que sempre deve ser considerada, pois a NOTES, mais para a colecistectomia, concorre com a via laparoscópica, também um procedimento minimamente invasivo, no qual o paciente submetido à

cirurgia pode até receber alta hospitalar no mesmo dia. Enquanto isso não for possível para as cirurgias transluminais, principalmente devido à insegurança quanto ao fechamento do orifício de víscera oca – principalmente, o estômago – a técnica certamente não se estabelecerá.

Sendo assim, o que parece ainda faltar é um recurso técnico para o fechamento seguro da perfuração visceral. Já foi mencionado que o tratamento de uma perfuração visceral – p.ex., decorrente de um acidente endoscópico – é realizado com certa facilidade pela mesma via. Foi demonstrado que até a simples colocação de um manchão de omento no orifício gástrico resolve o evento com facilidade. No entanto, existem trabalhos publicados nos quais foi feita abertura na parede gástrica com balão dilatador, ocorrendo apenas divulsão das camadas musculares próprias do órgão, que não foram aproximadas no final do procedimento.^{15,67} A oclusão do orifício se fez pelo restabelecimento da contração muscular local e cicatrização da camada mucosa seccionada, sem aproximação das suas bordas por manobras endoscópicas ou laparoscópicas. Jagannath et al.¹⁵ realizaram um estudo experimental avaliando a sobrevivência em modelo suíno, descrevendo ligaduras das tubas uterinas sem o fechamento do orifício gástrico de acesso à cavidade peritoneal. A necropsia dos animais não demonstrou quaisquer sinais de infecção intra-abdominal, abscessos ou aderências.

Ryou et al.⁶⁷ utilizaram como grupo controle animais submetidos à gastrotomia deixada aberta no final do procedimento, comparando-o a outros nos

quais foram utilizadas diferentes técnicas de fechamento do orifício. Nos animais do controle, foi demonstrada uma pressão de vazamento de apenas 15 mmHg com ar sob pressão.

Essas observações podem até indicar que não há necessidade absoluta do fechamento da abertura visceral na sua espessura completa. Entretanto, pelo menos em pacientes, esses métodos não se aplicariam adequadamente, já que, ao contrário dos procedimentos laparoscópicos, eles não se alimentariam nas primeiras horas de pós-operatório.

É importante ainda lembrar que, muitas vezes, os métodos de reparação da parede gástrica não são analisados levando-se em conta a técnica de abertura. Atualmente, para os autores, a aspiração das camadas da parede gástrica e o posterior uso de alça de polipectomia endoscópica para extirpá-la têm produzido os melhores resultados. Entretanto, preferiu-se neste estudo a utilização de um método já usado, que é o acesso à cavidade peritoneal controlado por laparoscopia. O controle durante todas as fases da técnica utilizada para a oclusão da gastrotomia traria, como trouxe, importantes informações técnicas, incluindo-se algumas até então desconhecidas.

O segundo segmento deste capítulo visa dar dados para o entendimento do desenho do projeto apresentado neste estudo, sendo necessária a apresentação breve dos principais métodos existentes de fechamento do orifício visceral, muitos deles ainda sem consagração na prática, apesar da sua descrição não ser tão

recente. Basicamente, os métodos podem ser divididos em mecânicos, de sutura com fios e oclusores.

Está claro que o primeiro recurso que um endoscopista tem em mente na oclusão de qualquer solução de continuidade da parede é o uso de clipe (Figura 12), que é o método mecânico mais simples.

Figura 12: Clipes endoscópicos.

Esse dispositivo tem sido utilizado em vários experimentos de fechamento gástrico, inclusive na primeira publicação sobre NOTES feita por Kalloo et al.¹³ Entretanto, alguns autores relataram dificuldade no procedimento, como a demora na sua realização, principalmente quando há edema da região que será aproximada.^{20,68} Os resultados dos trabalhos em animais publicados são inconsistentes, sendo que a maioria desses apresenta uma variedade significativa de complicações.^{13,20,22,23,68,69} Rao et al.¹⁴ utilizaram o clipe endoscópico para o fechamento da gastrotomia criada para a realização de doze procedimentos em humanos – oito apendicectomias, três biópsias hepáticas e uma ligadura de trompas uterinas – sem apresentar complicações.

Por serem os cliques um método mais trabalhoso, foram criados dispositivos de aplicação única como o *Over-the-Scope-Clip* (OTSC), que consiste em um clipe de nitinol acoplado à extremidade distal do endoscópio, que retorna à sua forma original após liberado, fechando grandes defeitos na parede visceral (Figura 13). Com auxílio de pinça *grasper*, que aproxima as duas bordas da incisão antes do dispositivo ser liberado, há inversão das camadas seromuscular para dentro da luz visceral. Em 2008, Kratt et al.⁷⁰ demonstraram a viabilidade do fechamento da gastrotomia com o dispositivo em 9 suínos, sob visão laparoscópica, mas com complicações que incluíram hematoma na mucosa e vazamento de ar com pressões maiores que 30 mmHg. Contudo, estudos randomizados em animais comparando o OTSC com sutura manual mostraram resultados semelhantes nos testes de pressão de vazamento.⁷¹⁻⁷³ Posteriormente, von Renteln et al.⁷², em um estudo experimental randomizado com avaliação da sobrevivência utilizando vinte suínos comparando o dispositivo com o clipe, demonstraram sua superioridade. A aplicação do OTSC foi mais rápida que a do clipe, sendo gastos 8,5 e 31,5 min para cada procedimento, respectivamente. Houve vazamento no teste de insuflação de ar com imersão em solução salina em quatro animais no grupo do clipe, e em nenhum no do OSTC. Peritonite foi identificada em três animais com clipe e em nenhum daqueles com o OSTC. Entretanto, nos dois grupos, a necropsia evidenciou a presença de microabscessos na região perigástrica.

Figura 13: A) OTSC; B) OTSC acoplado à extremidade do endoscópio; C) OTSC ocluindo o orifício do órgão.⁷⁰

Nessa mesma linha do raciocínio anterior, situam-se os *endoloops*, associados ou não aos cliques. O método denominado *The Queen's Closure* consiste na fixação de um *endoloop* aberto na parede anterior do estômago com cinco cliques endoscópicos ao longo de sua circunferência (*endoloop* externo). Realiza-se uma gastrotomia na porção central do *endoloop* correspondendo ao acesso para a cavidade peritoneal. Após a realização do procedimento cirúrgico e retirado o aparelho da cavidade, um segundo *endoloop* (*endoloop* interno) será fixado às camadas muscular própria e serosa do orifício por três cliques e depois apertado, formando uma protuberância, sobre a qual será apertado o *endoloop* externo (Figura 14).

Hookey et al.⁷⁴ avaliaram essa modalidade de fechamento em cinco peças de estômago de suínos, comparando-a à oclusão do orifício através sutura manual, sendo encontradas médias de pressão de vazamento de 51,8 e 80,8 mmHg, respectivamente ($p < .001$). A técnica foi novamente testada em cinco suínos em um estudo com avaliação de sobrevivência.⁷⁵ Os animais foram submetidos a uma endoscopia de controle uma semana após a cirurgia, e

sacrificados após duas a três semanas. Não houve complicações e o exame histopatológico da peça demonstrou fechamento completo de todas as camadas da parede.

Figura 14: Sequência do procedimento *The Queen's Closure* proposta por Hookey et al.⁷⁴

Katsarelías et al.⁶⁸ relataram um estudo de sobrevivência de quinze a vinte dias, comparando o fechamento da gastrotomia com clipe em um suíno, e com o *endoloop*, em dois suínos. A oclusão do orifício gástrico nesse segundo grupo se fez com a ancoragem de um *endoloop* em cada borda da incisão, prendendo todas as camadas, exceto a serosa. Um terceiro *endoloop* englobou toda a extensão da incisão e o conjunto de *endoloops* que tracionavam as suas bordas. A endoscopia e a laparotomia confirmaram o fechamento das gastrotomias nos três animais, sem evidências de vazamento ou peritonite. As culturas microbiológicas da cavidade peritoneal foram negativas e os exames histopatológicos demonstraram a cicatrização completa da ferida operatória.

Mas qual seria o motivo dos métodos mecânicos não terem tido sucesso? O motivo é simples: a falta da total segurança na sua aplicação. De fato, quando se coloca um clipe, por exemplo, não se pode saber exatamente quais as camadas da parede do órgão que foram incluídas e aproximadas, o mesmo ocorrendo com os outros métodos e dispositivos engenhosos e mais complexos.

Vários dispositivos de sutura foram propostos, muitos deles trabalhosos e usando agulha para aplicação do fio de sutura, como o *Eagle Claw VII*, *T-Tag* e variantes, *G-prox* e *Endostitch* flexível.

O *Eagle Claw VII* consiste em um dispositivo produzido pela Olympus Medical Systems (Tóquio, Japão) e capacitado para a realização de sutura contínua ou em pontos separados com fio cirúrgico envolvendo toda a espessura da parede visceral. Chiu et al.⁷⁶ utilizaram esse dispositivo em dez porcos para sutura gástrica, sendo que as necropsias após duas semanas não evidenciaram abscesso na cavidade abdominal e nem vazamento pelo orifício suturado. Suas dimensões aumentadas limitam o seu uso na prática clínica (Figura 15).

Figura 15: Eagle Claw VII.⁷⁶

O dispositivo *T-Tag* foi primeiramente proposto por Fritscher-Ravens et al. em 2003.⁷⁷ Ele consiste em um pequeno bastão metálico, conectado a um fio cirúrgico na sua porção mediana (Figura 16), que é posicionado através de punção agulhada transmural nas duas bordas da incisão. Os fios são tracionados e travados próximos ao orifício por um terceiro bastão, fazendo a aposição das regiões pela camada mucosa, e não pela serosa. Outros grupos reportaram dispositivos com design parecido, mas com outra nomenclatura, como *T-Bar*, *tissue anchor*, *endoscopic tack*, *loop anchor purse-string*.^{78,47,67,79-83} Esse tipo de dispositivo apresentou a capacidade de realizar sutura englobando todas as camadas do tecido com resultados satisfatórios nos testes de vazamento. Entretanto, algumas complicações foram publicadas, incluindo lesões inadvertidas de órgãos adjacentes devido ao fato da punção transmural com agulha ser realizada sem visão total do campo cirúrgico.^{78,47,79,82,84}

Figura 16: *T- Tag*

O *G-prox* (Figura 17) apresenta mecanismo operacional semelhante ao *T-Tag*. Ele foi utilizado para fechamento de uma enterotomia realizada através da punção das duas bordas do defeito na parede com a agulha do dispositivo, sendo depois liberadas duas cestas expansíveis conectadas por material não absorvível de sutura. Uma extremidade da sutura é apertada, fazendo com que as duas cestas se aproximem e fechem o orifício.⁸⁵

Figura 17: Sequência de aplicação do *G-prox* descrita por Sclabas et al.⁸⁵

A crítica mais simples a esses dispositivos, além da sua complexidade, é a dificuldade na aplicação por meio de endoscópio, incluindo-se o fato de que, muito frequentemente, o omento se apresenta no orifício de sutura, tornando-se muito trabalhoso desvencilhar a agulha da membrana. O próprio grupo que conduziu esse estudo teve a oportunidade de desenvolver um dispositivo, chamado de *Fisherman*,⁸⁶ que teve essa dificuldade como principal obstáculo.

Além das dificuldades assinaladas, os métodos de sutura encontram duas importantes objeções. Aqueles que se baseiam na introdução de *T-Tag* não permitem total segurança na aplicação, uma vez que, não se enxergando o espaço que está além da parede a ser suturada, não há o controle visual para que o envolvimento de outra estrutura na sutura seja evitado. Além disso, a experiência com sutura mostra que existe facilidade para avançar por endoscopia com agulha em um tecido, mas tracioná-la para atravessar a parede de uma víscera é frequentemente difícil e, muitas vezes, até impossível.

Os grampeadores endoscópicos não se estabeleceram na prática médica, pelo menos até o momento, por apresentarem relação custo/benefício baixa e concorrerem com métodos mais simples e baratos que têm a expectativa de atingir o mercado a curto prazo. O dispositivo consiste em uma haste flexível de trabalho, com 60 cm de extensão, contendo um segmento distal não articulável, constituído de quatro linhas de grampos com 6 cm de comprimento, sendo operado por um computador (Figura 18).

Magno et al.⁸⁷ avaliaram o uso do grampeador em quatro porcos constatando o fechamento integral das gastrotomias, sendo que em dois animais, onde não foram usados dispositivos estéreis, havia microabscessos na linha de grampeamento. Mais recentemente, Meireles et al.⁸⁸ publicaram um estudo sem avaliação da sobrevivência, onde foi relatado um tempo de aplicação dos grampos de 14.5 min e dificuldades técnicas no procedimento. Voermans et al.⁸⁴ também

testaram esse dispositivo, demonstrando que ele representava uma sutura mais resistente em comparação com outras seis modalidades de fechamento.

Figura 18: Grampeador linear endoscópico.⁸⁴

O *Endostitch* flexível é proveniente de uma adaptação da versão rígida do dispositivo laparoscópico. As hastes da sua extremidade carregam uma agulha de duas pontas, ligada a um fio cirúrgico (Figura 19). A agulha é deslocada alternadamente de uma haste para outra criando uma sutura contínua no tecido, que em estudos de modelos *in vitro* produziu pressões de vazamento comparáveis àsquelas de sutura manual.⁸⁴

Figura 19: *Endostitch* flexível.⁸⁴

Dentre os métodos oclusores, destacam-se o Oclutor do Septo Cardíaco, a cola de tecido, a omentoplastia e a gastropexia.

O Oclutor do Septo Cardíaco consiste em uma prótese autoexpansível constituída por uma malha de fios de nitinol, em formado de guarda-chuva duplo conectados entre si por uma pequena haste. Aplicado no orifício da víscera por endoscópio convencional, parte da prótese fica posicionada externamente, na serosa da víscera, e a outra internamente, junto à mucosa (Figura 20). Inicialmente concebido para oclusão de defeitos dos septos atriais e ventriculares do coração, o dispositivo foi utilizado em 2007 por Perretta et al.⁸⁹ para fechamento do orifício gástrico em seis suínos, em um estudo de sobrevivência de doze semanas, sendo constatada a sua eficácia, sem complicações relatadas. Entretanto, a principal característica que impede seu uso generalizado é ser constituído por material não absorvível e custoso.

Figura 20: Oclutor do Septo Cardíaco no estômago.⁸⁹

A aplicação da cola de tecido (cola de acrilato) diretamente no tecido aberto foi utilizada em um animal do estudo de Sumiyama et al.,⁴⁷ juntamente com o método da tunelização da submucosa, quando não se conseguiu o fechamento da mucosa gástrica com o clipe. O animal evoluiu sem intercorrências durante uma semana de estudo e a necropsia revelou uma abertura na serosa de 20 mm de comprimento e uma úlcera na mucosa gástrica de 10 x 5 mm de diâmetro.

Outro método utilizado para fechamento visceral foi a omentoplastia, que se trata do posicionamento de um segmento do omento na perfuração visceral, obstruindo o orifício, que foi tracionado da cavidade abdominal para a luz gástrica e fixado nas bordas da incisão por cliques endoscópicos. Em 1998, foi relatada técnica combinada, entre laparoscopia e endoscopia, utilizando a omentoplastia para o reparo de perfuração de úlceras gastroduodenais, com excelentes resultados.⁹⁰ Hashiba et al.⁹ descreveram pela primeira vez, no modelo suíno, o método experimental endoscópico para tratamento das perfurações gástricas com um machão de omento, fixando-o na muscular própria do órgão com cliques. Na necropsia, o omento estava aderido à face externa da parede gástrica. Embora um dos dez porcos submetidos a essa técnica foi a óbito por peritonite, houve demonstração da efetividade do método no fechamento de perfurações gástricas. Os autores chamaram a atenção para a necessidade de fixação do omento na muscular própria do órgão, e não na sua mucosa, para se conseguir um fechamento seguro. Alguns autores demonstraram os bons resultados dessa técnica para o fechamento das perfurações intencionais do estômago em NOTES.⁹¹

A procura por uma solução tem sido tão intensa que foi proposta a gastropexia, mesmo essa parecendo muito complexa e invasiva para a dificuldade a ser contornada.

A gastropexia corresponde à realização de três pontos cirúrgicos de sutura percutânea, triangulados, envolvendo as paredes anteriores gástrica e abdominal, dando sustentação para a gastrotomia, que será feita no centro do local por dilatação com balão sobre fio guia. No final do procedimento de NOTES, as suturas são amarradas sobre a parede abdominal para o fechamento do orifício gástrico e para a criação da gastropexia (Figura 21). Apesar de ser procedimento simples e pouco oneroso, há persistência do risco de vazamento. Sporn et al.⁹² criaram e fecharam gastrotomias com sucesso em quinze animais, apesar da morte de um animal por peritonite em decorrência do vazamento pelo local da gastropexia.

Figura 21: Sequência do procedimento de gastropexia proposta por Sporn et al.⁹²

A tabela 2 ilustra os trabalhos demonstrando os principais dispositivos e técnicas utilizados e avaliados para o fechamento do orifício visceral de acesso à cavidade.

Tabela 2 – Relação de trabalhos em animais demonstrando os principais dispositivos e técnicas utilizados e avaliados para o fechamento do orifício visceral de acesso à cavidade ⁹³

Dispositivo/ Técnica	Autor	Ano	Número de animais	Desenho do estudo	Incidência de Complicações	Tipo de complicação
Sem fechamento	Jagannath et al.	2005	6	S14-21	0/6	Não se aplica.
Cola de tecido	Sumiyama et al.	2007	1	S7	0/1	Úlcera gástrica observada na necrópsia
	Kaloo et al.	2004	17	S14	4/17	Microabscessos (n=2), peritonite (n=2).
	Wagh et al.	2006	6	S14	2/6	Trauma hepático (=1), punção da parede abdominal (n=1).
Clipe	Merrifield et al.	2006	5	S14	2/5	Sepse (n=1), abscesso de 3mm (n=1).
	Katsarelis et al.	2007	6	S15-20	0/6	Não se aplica.
	Rolanda et al.	2007	7	NS	2/7	Hemorragia na superfície hepática (n=2).
	Simopoulos et al.	2009	9	S21	1/9	Peritonite, falha no fechamento gástrico.
Endoloop	Katsarelis et al.	2007	2	S15-20	0/2	Não se aplica.
Endoscopic tacks	Bhat et al.	2009	6	S7-14	0/6	Não se aplica.
	Austin et al.	2009	3	NS	0/3	Não se aplica.
	Dray et al.	2008	12	S7	0/12	Não se aplica.
T-Tag e variantes	Sumiyama et al.	2006	2	NS	0/2	Não se aplica.
	Sumiyama et al.	2007	6	S7	4/6	Sangramento arterial no local perfurado (n=1), penetração das âncoras no fígado/ parede abdominal (n=3).
	Trunzo et al.	2009	5	NS	0/5	-
	Desilets et al.	2009	9	NA	-	Não se aplica

continua

continuação

Dispositivo/ Técnica	Autor	Ano	Número de animais	Desenho do estudo	Incidência de Complicações	Tipo de complicação
Omentoplastia	Hashiba et al.	2001	10	S/15	1/10	Óbito por peritonite (n=1) Úlcera na prega gástrica (n=1), Ulceração profunda da mucosa (n=1), abscesso na parede gástrica (n=1), perfuração da parede da vesícula biliar (n=1), hemorragia do leito hepático da vesícula (n=1), hemorragia no local da punção gástrica (n=1).
	Feretis et al.	2007	10	S28-42	6/10	Ulceração na mucosa (n=2), abscesso no retalho de omento (n=1).
	Dray et al.	2009	9	S15	3/9	Hematoma na mucosa (n=2), vazamento de ar no teste com pressão >30mmHg (n=4), perfuração da parede 20mm - bordas da ferida necrosadas (n=1).
OTSC	Kratt et al.	2008	9	NS	7/9	Fechamento incompleto da gastrostomia (n=2), sendo que um foi a óbito.
	Rolanda et al.	2009	15	S14	2/15	Não se aplica.
	von Renteln et al.	2009	36	ECRE com sobrevida	0/36	
	Voermans et al.	2009	26	NA	0/26	Não se aplica.

continua

continuação

Dispositivo/ Técnica	Autor	Ano	Número de animais	Desenho do estudo	Incidência de Complicações	Tipo de complicação
Clipe versus OTSC	von Renteln et al.	2009	20	ECRE com sobrevida	12/20	Clipe - vazamento grande (n=1), vazamento pequeno (n=3), abscesso perigástrico (n=3), peritonite (n=3); OTSC - sem vazamento. Abscesso perigástrico (n=2).
Tunelização submucosa ± clipe	Pauli et al.	2008	7	S14	-	Microabscesso (n=2).
	Yoshizumi et al.	2009	7	S7	0/7	Não se aplica.
Retalho de mucosa, clipe – <i>Tissue anchor</i>	Sumiyama et al.	2007	4	S7	3/4	Úlcera no local do fechamento + abertura da serosa (n=3), penetração da âncora no fígado (n=1), pequena lesão transmural do intestino delgado (n=1).
Grampeador endoscópico	Magno et al.	2007	4	S7	NA	Pneumonia pré-existente (n=1).
	Meireles et al.	2008	4	NS	1/4	Corte linear transmural no final da linha de grampos (n=1).
Oclusor do Septo Cardíaco	Perretta et al.	2007	6	S84	1/6	Peritonite de etiologia desconhecida.
Sutura endoscópica	Ikeda et al.	2005	8	S21-28	0/8	-
	Moran et al.	2009	-	NA	-	-
Eagle Claw VII	Chiu et al.	2008	10	S1	0/10	Não se aplica.

continua

Dispositivo/ Técnica	Autor	Ano	Número de animais	Desenho do estudo	Incidência de Complicações	Tipo de complicação
Sonda de gastrostomia endoscópica	McGee et al.	2008	19	S14	5/19	Saída do tubo de gastrostomia (n=1), punção esplênica (n=2), perfuração do divertículo de Zenker (n=1), hematoma no músculo reto abdominal (n=1).
Gastropexia	Sporn et al.	2008	15	S14-28	1/15	Peritonite, vazamento da gastrotomia (n=1).
<i>Queen's closure</i>	Hookey et al	2009	5	NS	0/5	Não se aplica.

Modificada de: Sodergren et al. What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. Surg Innov. 2010;17(4):318-30.

NS = estudo de não-sobrevivência

S = estudo de sobrevivência + número de dias de sobrevida

ECRE com sobrevida = Estudo controlado randomizado experimental com sobrevivência

A apresentação desses métodos, bem como as críticas recebidas, permitiram criar o método proposto, com a agulha avançando “para a frente”, através do tecido da parede, e com a câmara protetora (registro de patente sob o número PCT/US/2009/062057) que evita o dano de órgãos vizinhos e, ao mesmo tempo, dá o suporte para que a sutura inclua todas as camadas da parede do órgão. O uso do *T-Tag* não é uma novidade.⁹⁴ No entanto, não foi utilizado com esse propósito inicialmente, mas sim, para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico.⁹⁵ Nesse caso, o procedimento se faz de forma mais trabalhosa, pois o fio cirúrgico tem que ser tracionado para a boca por duas vezes para a complementação de um ponto da sutura, o que não ocorre no método apresentado neste estudo. Entretanto, a inserção do *T-Tag* pela parede da víscera não é realizada sob visão direta. Isso significa que o endoscopista não consegue ver a ponta da agulha quando ultrapassa a parede, mesmo usando manobras para uma inserção mais curta do dispositivo.⁹⁶ Algumas vezes, principalmente quando as alças intestinais estão distendidas no final de um procedimento prolongado, a punção pode alcançar outros órgãos abdominais. Estudos experimentais de reparos de perfurações de órgãos gastrointestinais mostraram que essa ocorrência não é rara quando a sutura é realizada pelo *T-Tag*,^{17,78,95,97-102} sendo observadas lesões inadvertidas de órgãos como fígado, cólon, intestino delgado, baço, além do mesentério e parede abdominal. A câmara plástica posicionada na extremidade do endoscópio, além de não prejudicar a visibilidade e a identificação das estruturas durante o exame, por ser transparente, impediu a ocorrência de lesões nas estruturas adjacentes quando foram efetuadas as punções

transfixantes da parede gástrica. Devido à capacidade de encaixe facilitado da câmara na incisão gástrica realizada e a fixação do tecido na sua abertura lateral, a passagem transmural do dispositivo *T-Tag* foi feita de forma mais segura e adequada. A câmara foi responsável por manter uma mesma distância entre o local da punção e a borda da incisão, e de facilitar o envolvimento de todas as camadas da parede na punção. Portanto, o uso por esse dispositivo da câmara protetora plástica de proteção no fechamento dos orifícios parece ser essencial.

O processo de cicatrização tecidual, por ser um fato complexo e que envolve inúmeras variáveis, ainda não foi totalmente esclarecido. A maioria dos dados coletados sobre a reação tecidual durante a cicatrização é proveniente de estudos de suturas extralumenais, como as anastomoses.¹⁰³ Há evidência clínica, no entanto, que a cicatrização tecidual depende do tamanho da área tecidual aproximada, da profundidade e das camadas do tecido envolvidas na sutura, assim como da integridade do tecido justaposto, do material utilizado para realização do procedimento e de sua técnica. Um fato ocorrido em relação à técnica apresentada neste estudo foi o fechamento do orifício gástrico com a aproximação das suas bordas pela camada mucosa e não pela serosa, como é regra habitual nas cirurgias aberta e laparoscópica. Quando se faz sutura aproximando regiões de tecido íntegro pela mucosa, a união tecidual pode não ocorrer.¹⁰³ Entretanto, com a manipulação prévia dessa camada através de ablação térmica com eletrocautério, ou de sua retirada (mucosectomia), a cicatrização do tecido é melhorada de forma significativa.^{104,105}

A cicatrização do trato digestório é também influenciada pela composição das várias camadas da parede com os seus diferentes tipos funcionais de células. Ao contrário da camada mucosa, a serosa começa o seu reparo após dano mínimo das células mesenquimais, como no contato com corpos estranhos, isquemia e na manipulação manual do tecido, resultando em fixação fibrótica permanente das superfícies justapostas.¹⁰³ No estudo apresentado, a sutura se fez com o envolvimento de todas as camadas em região previamente submetida a uma perfuração, mas com aposição da mucosa.

Como não foi constatada nenhuma complicação no período inicial pós-operatório dos animais, seria interessante esclarecer o que ocorre com o *T-Tag* durante o processo de reparo da parede. Por isso, adotamos a realização do controle por endoscopia e laparotomia após um mês da primeira sessão experimental. Foi notado o reparo completo da parede gástrica com formação de poucas aderências na maioria dos animais, mesmo com o aspecto controverso da técnica aplicada para aproximação das bordas da incisão pela camada mucosa. A visão endoscópica do local da sutura revelou uma cicatriz. Na maioria das vezes, o material utilizado para a confecção do fechamento da parede foi encontrado na cicatriz. Foram encontrados inclusive os dispositivos metálicos *T-Tag*, que haviam sido posicionados na serosa do órgão durante a sutura, sugerindo que eles migram pela parede gástrica até a luz do estômago, sendo então eliminados com os restos alimentares.

O exame histopatológico da peça, por sua vez, revelou a reestruturação completa de todas as camadas da parede do órgão. Entretanto, vale ressaltar que não foi observada a reconstituição da camada muscular própria em nenhum animal. Contudo, em muitas vezes ocorreu o alinhamento entre as suas porções separadas, fato esse que pode ocorrer quando a perfuração é fechada utilizando-se outros dispositivos de sutura, como o clipe endoscópico.¹⁰⁶

Os tipos de sutura utilizando-se o *T-Tag* podem ser contínuos ou em pontos separados. A sutura contínua não foi incluída no estudo, pois os estudos pilotos mostraram que, com frequência, elas precisavam sofrer complementação para o fechamento completo da incisão, o que prolongava o procedimento. Além disso, a técnica se tornou, como um todo, mais difícil, muito pela necessidade de rotação do aparelho para o posicionamento adequado das âncoras metálicas e pelo intenso atrito entre estas e o fio de sutura.

Portanto, a câmara plástica protetora representa um avanço no fechamento da abertura da parede gástrica utilizando-se o *T-Tag*, pois dá eficácia e segurança à realização de um procedimento facilmente reproduzível e de rápida execução. O método proposto poderia ser uma solução para os casos em que a ressecção limitada da parede gástrica é indicada, como em alguns casos selecionados de tumor estromal gastrointestinal, evitando-se um procedimento laparotômico ou laparoscópico. Quando uma perfuração for um evento mais aceitável nos procedimentos endoscópicos terapêuticos, a ressecção de toda a parede gástrica pode substituir as mucosectomias ou disseções da submucosa, técnicas que são

dispendiosas, demandam tempo e muitas vezes apresentam complicações como pneumoperitônio, hemorragia e perfuração.

Entendemos que o método estudado e apresentado aqui, aperfeiçoado por melhorias técnicas e estudado com séries mais amplas, possa representar uma real contribuição para a NOTES transgástrica, beneficiando doentes selecionados, os quais se submeteriam a um procedimento menos invasivo.

6 CONCLUSÕES

O estudo do tratamento endoscópico para perfuração gástrica por sutura nos procedimentos cirúrgicos endoscópicos translumenais por orifício natural utilizando-se o *T-Tag* associado a uma câmara plástica protetora, e dentro das condições de realização do estudo, permitiu podermos concluir que:

1. A técnica de sutura da perfuração intencional do estômago utilizando o método apresentado foi eficaz. O procedimento endoscópico de fechamento do orifício gástrico com o *T-Tag* é de simples execução e apresenta baixa complexidade;
 2. A câmara plástica protetora não prejudicou a realização da sutura feita pelo *T-Tag*;
 3. A utilização da câmara plástica protetora acoplada à extremidade distal do aparelho de endoscopia proporcionou maior segurança e eficácia ao procedimento de sutura com o *T-Tag*;
 4. Foi observada cicatrização completa da incisão gástrica, sendo que houve reconstituição completa da mucosa e reestruturação das demais camadas da parede gástrica;
 5. A aproximação dos tecidos por afrontamento pela camada mucosa da parede gástrica não conduz a nenhuma complicação;
 6. O material de sutura, mesmo colocado exteriormente à serosa, migra para a luz do estômago, para posterior eliminação.
-

Hospital
Sírio-Libanês
INSTITUTO DE ENSINO E PESQUISA

São Paulo, 19 de Agosto de 2008.

Ilmo. Dr. Kiyoshi Hashiba

Pesquisador Principal

Prezado Pesquisador,

A Comissão de Ética no Uso de Animais do Hospital Sírio Libanês analisou e **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa CEUA2008/14 titulado "*Sutura endoscópica de perfuração da parede gástrica*" em 19 de agosto de 2008.

Prof. Dr. Francisco Humberto de Abreu Maffei

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais - CEUA

Sociedade Beneficente de Senhoras Hospital Sírio-Libanês

1. Hayashi T, Yonezawa M, Kuwabara T, Kudoh I. The study on staunch clip for the treatment by endoscopy. *Gastroenterol Endosc.* 1975; 17(1):92-101.
2. Binmoeller KF, Grimm H, Soehendra N. Endoscopic closure of a perforation using metallic clips after snare excision of a gastric leiomyoma. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(2):172-4.
3. Kaneko T, Akamatsu T, Shimodaira K, Ueno T, Gotoh A, Mukawa K, Nakamura N, Kiyosawa K. Nonsurgical treatment of duodenal perforation by endoscopic repair using a clipping device. *Gastrointest Endosc.* 1999;50(3):410-3.
4. Rosés LL, Ramirez AG, Seco AL, Blanco ES, Alonso DI, Avila S, Lopez BU. Clip closure of a duodenal perforation secondary to a biliary stent. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(4 Pt 1):487-9.
5. Baron TH, Gostout CJ, Herman L. Hemoclip repair of a sphincterotomy-induced duodenal perforation. *Gastrointest Endosc.* 2000;52(4):566-68.
6. Mana F, De Vogelaere K, Urban D. Iatrogenic perforation of the colon during diagnostic colonoscopy: endoscopic treatment with clips. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(2):258-9.
7. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R, Meucci C. Endoscopic clipping of perforation following pneumatic dilation of esophagojejunal anastomotic strictures. *Endoscopy.* 2000;32(9):720-2.
8. Shimamoto C, Hirata I, Umegaki E, Katsu K. Closure of an esophageal perforation due to fish bone ingestion by endoscopic clip application. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(6):736-9.
9. Hashiba K, Carvalho AM, Diniz G Jr, Barbosa de Aridrade N, Guedes CA, Siqueira Filho L, Lima CA, Coehlo HE, de Oliveira RA. Experimental endoscopic repair of gastric perforations with an omental patch and clips. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(4):500-4.
10. Harrell AG, Heniford BT. Minimally invasive abdominal surgery: lux et veritas past, present, and future. *Am J Surg.* 2005;190:239-43.
11. Baron TH, Morgan DE, Vickers SM. Endoscopic transgastric drainage of a retroperitoneal lymphocele. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:309-11.
12. Seifert H, Wehrmann T, Schmitt T, Zeuzem S, Caspary WF. Retroperitoneal endoscopic debridement for infected peripancreatic necrosis. *Lancet.* 2000; 356(9230):653-5.
13. Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, Niiyama H, Hill SL, Vaughn CA, Magee CA, Kantsevov SV. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to

- diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc.* 2004; 60(1):114-7.
14. Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: human experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2008; 18(2):361-70.
 15. Jagannath SB, Kantsevov SV, Vaughn CA, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Scorpio DG, Magee CA, Pipitone LJ, Kalloo AN. Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(3):449-53.
 16. Park PO, Bergström M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc.* 2005;61(4):601-6.
 17. Bergström M, Ikeda K, Swain P, Park PO. Transgastric anastomosis by using flexible endoscopy in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc.* 2006;63(2):307-12.
 18. Kantsevov SV, Jagannath SB, Niiyama H, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Shimonaka H, Kalloo AN. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(2):287-92.
 19. Kantsevov SV, Hu B, Jagannath SB, Vaughn CA, Beitler DM, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Pipitone LJ, Talamini MA, Kalloo AN. Transgastric endoscopic splenectomy: is it possible? *Surg Endosc.* 2006;20(3):522-5.
 20. Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(3):473-8.
 21. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y, De La Fuente R. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastropasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc.* 2008 Jul;68(1):51-8.
 22. Lima E, Rolanda C, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Transvesical endoscopic peritoneoscopy: a novel 5 mm port for intra-abdominal scarless surgery. *J Urol.* 2006;176(2):802-5.
 23. Merrifield BF, Wagh MS, Thompson CC. Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc.* 2006; 63(4):693-7.

24. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(2):302-6.
25. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Chung S, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevoy SV, Pasricha PJ. Transgastric cholecystectomy: transgastric accessibility to the gallbladder improved with the SEMF method and a novel multibending therapeutic endoscope. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(7):1028-34.
26. Bardaro SJ, Swanström L. Development of advanced endoscopes for Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES). *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2006;15(6):378-83.
27. Kantsevoy SV, Niiyama H, Jagannath SB, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Pasricha PJ, Magee CA, Vaughn CA, Barlow D, Kawano H, Shimonaka H, Kalloo AN. The endoscopic transilluminator: an endoscopic device for identification of the proximal jejunum for transgastric endoscopic gastrojejunostomy. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(7):1055-8.
28. Swanstrom LL. Desarrollo tecnologico actual de la cirugia endoscopica transluminal a traves de orificios naturales. *Cir Esp.* 2006;80(5):283-8.
29. McGee MF, Rosen MJ, Marks J, Onders RP, Chak A, Faulx A, Chen VK, Ponsky J. A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: building a new paradigm. *Surg Innov.* 2006;13(2):86-93.
30. Baron TH. Natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Br J Surg.* 2007; 94(1):1-2.
31. Ko CW, Kalloo AN. Per-oral transgastric abdominal surgery. *Chin J Dig Dis.* 2006;7(2):67-70.
32. Giday SA, Kantsevoy SV, Kalloo AN. Principle and history of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2006;15:373-7.
33. Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, Wattiez A, Mutter D, Coumaros D. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg.* 2007;142(9):823-6; discussion 826-7.
34. Rolanda C, Lima E, Pêgo JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Moreira I, Macedo G, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation cholecystectomy by natural orifices: transgastric and transvesical combined approach (with video). *Gastrointest Endosc.* 2007; 65(1):111-7.

35. Park PO, Bergström M. Transgastric peritoneoscopy and appendectomy: thoughts on our first experience in humans. *Endoscopy*. 2010;42(1):81-4.
36. Auyang ED, Santos BF, Enter DA, Hungness ES, Soper NJ. Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES®): a technical review. *Surg Endosc*. 2011;25(10):3135-48.
37. Coomber RS, Sodergren MH, Clark J, Teare J, Yang GZ, Darzi A. Natural orifice translumenal endoscopic surgery applications in clinical practice. *World J Gastrointest Endosc*. 2012;4(3):65-74.
38. Gumbs AA, Fowler D, Milone L, Evanko JC, Ude AO, Stevens P, Bessler M. Transvaginal natural orifice translumenal endoscopic surgery cholecystectomy: early evolution of the technique. *Ann Surg*. 2009; 249(6):908-12.
39. de Sousa LH, de Sousa JA, de Sousa Filho LH, de Sousa MM, de Sousa VM, de Sousa AP, Zorron R. Totally NOTES (T-NOTES) transvaginal cholecystectomy using two endoscopes: preliminary report. *Surg Endosc*. 2009; 23(11):2550-5.
40. Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P, Prasad M. Transvaginal endoscopic appendectomy in humans: a unique approach to NOTES--world's first report. *Surg Endosc*. 2008; 22(5):1343-7.
41. Tabutsadze T, Kipshidze N. New trend in endoscopic surgery: transvaginal appendectomy NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery). *Georgian Med News*. 2009; (168):7-10.
42. Kaouk JH, White WM, Goel RK, Brethauer S, Crouzet S, Rackley RR, Moore C, Ingber MS, Haber GP. NOTES transvaginal nephrectomy: first human experience. *Urology*. 2009;74(1):5-8.
43. Santos BF, Hungness ES. Natural orifice translumenal endoscopic surgery: progress in humans since white paper. *World J Gastroenterol*. 2011;17(13):1655-65.
44. Varadarajulu S, Tamhane A, Drelichman ER. Patient perception of natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):854-60.
45. Thele F, Zygmunt M, Glitsch A, Heidecke CD, Schreiber A. How do gynecologists feel about transvaginal NOTES surgery? *Endoscopy*. 2008;40(7):576-80.
46. Wen L, Hong X, Zi-Kai W, Zhi-Ning F, Shan-Duo B, Duo-Wu Z, Xu R, Bing H, Yong-Hui H, Ming-Jun S, Jie L, Wen L, Ping X, Qi Z, Si-De L, Jian-Guo X.

- Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES): patients' perceptions and attitudes. *Dig Dis Sci*. 2011;56(8):2415-22.
47. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Marler RJ. Submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve. *Gastrointest Endosc*. 2007;65(4):688-94.
48. Gee DW, Willingham FF, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy: a survival series in swine. *Surg Endosc*. 2008;22(10):2117-22.
49. Fritscher-Ravens A, Patel K, Ghanbari A, Kahle E, von Herbay A, Fritscher T, Niemann H, Koehler P. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) in the mediastinum: long-term survival animal experiments in transesophageal access, including minor surgical procedures. *Endoscopy*. 2007;39(10):870-5.
50. Willingham FF, Gee DW, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy. *Surg Endosc*. 2008;22(4):1042-7.
51. Turner BG, Gee DW, Cizginer S, Kim MC, Mino-Kenudson M, Sylla P, Brugge WR, Rattner DW. Endoscopic transesophageal mediastinal lymph node dissection and en bloc resection by using mediastinal and thoracic approaches (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010;72(4):831-5.
52. Woodward T, McCluskey D 3rd, Wallace MB, Raimondo M, Mannone J, Smith CD. Pilot study of transesophageal endoscopic surgery: NOTES esophagomyotomy, vagotomy, lymphadenectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008;18(5):743-5.
53. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA, Chung S, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Pilot study of transesophageal endoscopic epicardial coagulation by submucosal endoscopy with the mucosal flap safety valve technique (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2008;67(3):497-501.
54. Magno P, Mas MA, Rivera Y, Giday SA, Buscaglia JM, Eun Ji Shin, Kantsevov SV, Dray X, Kalloo AN. NOTES is successful for vertebral spinal interventions with significant advantages for anterior spinal procedures. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67:AB114 Abstract S1351.
55. Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Gostout CJ. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy*. 2007;39(9):761-4.

-
56. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, Satodate H, Odaka N, Itoh H, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010;42(4):265-71.
57. Gettman MT, Blute ML. Transvesical peritoneoscopy: initial clinical evaluation of the bladder as a portal for natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Mayo Clin Proc*. 2007; 82(7):843-5.
58. Lima E, Henriques-Coelho T, Rolanda C, Pêgo JM, Silva D, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Transvesical thoracoscopy: a natural orifice transluminal endoscopic approach for thoracic surgery. *Surg Endosc*. 2007;21(6):854-8.
59. Ryou M, Thompson CC. Techniques for transanal access to the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2008;18(2):245-60.
60. Shin EJ, Kalloo AN. Transcolonic NOTES: Current experience and potential implications for urologic applications. *J Endourol*. 2009;23(5):743-6.
61. Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc*. 2010;24(5):1205-10.
62. Velhote MC, Velhote CE. A NOTES modification of the transanal pull-through. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2009;19(2): 255-7.
63. Rieder E, Spaun GO, Khajanchee YS, Martinec DV, Arnold BN, Smith Sehdev AE, Swanstrom LL, Whiteford MH. A natural orifice transrectal approach for oncologic resection of the rectosigmoid: an experimental study and comparison with conventional laparoscopy. *Surg Endosc*. 2011;25(10):3357-63.
64. Zorrón R, Palanivelu C, Galvão Neto MP, Ramos A, Salinas G, Burghardt J, DeCarli L, Henrique Sousa L, Forgione A, Pugliese R, Branco AJ, Balashanmugan TS, Boza C, Corcione F, D'Avila Avila F, Arturo Gómez N, Galvão Ribeiro PA, Martins S, Filgueiras M, Gellert K, Wood Branco A, Kondo W, Inacio Sanseverino J, de Sousa JA, Saavedra L, Ramírez E, Campos J, Sivakumar K, Rajan PS, Jategaonkar PA, Ranagrajan M, Parthasarathi R, Senthilnathan P, Prasad M, Cuccurullo D, Müller V. International multicenter trial on clinical natural orifice surgery--NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients. *Surg Innov*. 2010;17(2):142-58.
65. Lehmann KS, Ritz JP, Wibmer A, Gellert K, Zornig C, Burghardt J, Büsing M, Runkel N, Kohlhaw K, Albrecht R, Kirchner TG, Arlt G, Mall JW, Butters M, Bulian DR, Bretschneider J, Holmer C, Buhr HJ. The German registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: report of the first 551 patients. *Ann Surg*. 2010;252(2):263-70.

-
66. ASGE; SAGES. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc.* 2006;63(2):199-203.
67. Ryou M, Pai RD, Sauer JS, Rattner DW, Thompson CC. Evaluating an optimal gastric closure method for transgastric surgery. *Surg Endosc.* 2007; 21(4):677-80.
68. Katsarelis D, Polydorou A, Tsaroucha A, Pavlakis E, Dedemadi G, Pistiolis L, Karakostas N, Kondi-Paphiti A, Mallas E. Endoloop application as an alternative method for gastrotomy closure in experimental transgastric surgery. *Surg Endosc.* 2007; 21(10):1862-5.
69. Simopoulos C, Kouklakis G, Zezos P, Ypsilantis P, Botaitis S, Tsalikidis C, Pitiakoudis M. Peroral transgastric endoscopic procedures in pigs: feasibility, survival, questionings, and pitfalls. *Surg Endosc.* 2009; 23(2):394-402.
70. Kratt T, Küper M, Traub F, Ho CN, Schurr MO, Königsrainer A, Granderath FA, Kirschniak A. Feasibility study for secure closure of natural orifice transluminal endoscopic surgery gastrotomies by using over-the-scope clips. *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(5):993-6.
71. Rolanda C, Lima E, Silva D, Moreira I, Pêgo JM, Macedo G, Correia-Pinto J. In vivo assessment of gastrotomy closure with over-the-scope clips in an experimental model for varicocelectomy (with video). *Gastrointest Endosc.* 2009; 70(6):1137-45.
72. von Renteln D, Schmidt A, Vassiliou MC, Gieselmann M, Caca K. Natural orifice transluminal endoscopic surgery gastrotomy closure with an over-the-endoscope clip: a randomized, controlled porcine study (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009; 70(4):732-9.
73. Voermans RP, van Berge Henegouwen MI, Bemelman WA, Fockens P. Novel over-the-scope-clip system for gastrotomy closure in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): an ex vivo comparison study. *Endoscopy.* 2009; 41(12):1052-5.
74. Hookey LC, Khokhotva V, Bielawska B, Samis A, Jalink D, Hurlbut D, Mercer D. The Queen's closure: a novel technique for closure of endoscopic gastrotomy for natural-orifice transluminal endoscopic surgery. *Endoscopy.* 2009; 41(2):149-53.
75. Hookey LC, Bielawska B, Samis A, Jalink D, Ellis R, Khokhotva V, Hurlbut D, Mercer D. A reliable and safe gastrotomy closure technique assessed in a porcine survival model pilot study: success of the Queen's closure. *Endoscopy.* 2009;41(6):493-7.

-
76. Chiu PW, Lau JY, Ng EK, Lam CC, Hui M, To KF, Sung JJ, Chung SS. Closure of a gastrotomy after transgastric tubal ligation by using the Eagle Claw VII: a survival experiment in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(3):554-9.
 77. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mukherjee D, Mills T, Park PO, Swain CP. Transluminal endosurgery: single lumen access anastomotic device for flexible endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(4):585-91.
 78. Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Deters JL, Knipschild MA. Endoscopic full-thickness closure of large gastric perforations by use of tissue anchors. *Gastrointest Endosc.* 2007;65(1):134-9.
 79. Dray X, Gabrielson KL, Buscaglia JM, Shin EJ, Giday SA, Surti VC, Assumpcao L, Marohn MR, Magno P, Pipitone LJ, Redding SK, Kalloo AN, Kantsevov SV. Air and fluid leak tests after NOTES procedures: a pilot study in a live porcine model (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(3):513-9.
 80. Austin RC, Mosse CA, Swain P. A novel use of T-tag sutures for the safe creation and closure of the NOTES gastrotomy using a hybrid technique. *Surg Endosc.* 2009; 23(12):2827-30.
 81. Bhat YM, Hegde S, Knaus M, Solomon J, Kochman ML. Transluminal endosurgery: novel use of endoscopic tacks for the closure of access sites in natural orifice transluminal endoscopic surgery (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2009; 69(6):1161-6.
 82. Trunzo JA, Cavazzola LT, Elmunzer BJ, Poulouse BK, McGee MF, Schomish S, Ponsky JL, Marks JM. Facilitating gastrotomy closure during natural-orifice transluminal endoscopic surgery using tissue anchors. *Endoscopy.* 2009; 41(6):487-92.
 83. Desilets DJ, Romanelli JR, Earle DB, Surti VC, Willingham FF, Brugge WR. Loop-anchor purse-string versus endoscopic clips for gastric closure: a natural orifice transluminal endoscopic surgery comparison study using burst pressures. *Gastrointest Endosc.* 2009; 70(6):1225-30.
 84. Voermans RP, Worm AM, van Berge Henegouwen MI, Breedveld P, Bemelman WA, Fockens P. In vitro comparison and evaluation of seven gastric closure modalities for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Endoscopy.* 2008;40(7):595-601.
 85. Sclabas GM, Swain P, Swanstrom LL. Endoluminal methods for gastrotomy closure in natural orifice transenteric surgery (NOTES). *Surg Innov.* 2006;13(1):23-30.

86. Hashiba K, Siqueira PR, Brasil HA, Cassab JC, D'Assuncao MA. A new device for endoscopic suturing procedure – Fisherman [abstract]. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(5):AB352.
87. Magno P, Giday SA, Dray X, Chung SS, Cotton PB, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Pasricha PJ, White JJ, Assumpção L, Marohn MR, Gabrielson KL, Kantsevoy SV. A new stapler-based full-thickness transgastric access closure: results from an animal pilot trial. *Endoscopy.* 2007; 39(10):876-80.
88. Meireles OR, Kantsevoy SV, Assumpcao LR, Magno P, Dray X, Giday SA, Kalloo AN, Hanly EJ, Marohn MR. Reliable gastric closure after natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) using a novel automated flexible stapling device. *Surg Endosc.* 2008; 22(7):1609-13.
89. Perretta S, Sereno S, Forgione A, Dallemagne B, Coumaros D, Boosfeld C, Moll C, Marescaux J. A new method to close the gastrotomy by using a cardiac septal occluder: long-term survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2007; 66(4):809-13.
90. Pescatore P, Halkic N, Calmes JM, Blum A, Gillet M. Combined laparoscopic-endoscopic method using an omental plug for therapy of gastroduodenal ulcer perforation. *Gastrointest Endosc.* 1998;48(4):411-4.
91. Feretis C, Kalantzopoulos D, Koulouris P, Kolettas C, Archontovasilis F, Chandakas S, Patsea H, Pantazopoulou A, Sideris M, Papalois A, Simopoulos K, Leandros E. Endoscopic transgastric procedures in anesthetized pigs: technical challenges, complications, and survival. *Endoscopy.* 2007; 39(5):394-400.
92. Sporn E, Miedema BW, Astudillo JA, Bachman SL, Loy TS, Davis JW, Calaluze R, Thaler K. Gastrotomy creation and closure for NOTES using a gastropexy technique (with video). *Gastrointest Endosc.* 2008; 68(5):948-53.
93. Sodergren MH, Coomber R, Clark J, Karimyan V, Athanasiou T, Teare J, Yang GZ, Darzi A. What are the elements of safe gastrotomy closure in NOTES? A systematic review. *Surg Innov.* 2010;17(4):318-30.
94. Wu TK, Pietrocola D, Welch HF. New method of percutaneous gastrostomy using anchoring devices. *Am J Surg.* 1987;153(2):230-2.
95. Swain P, Park PO, Mills T. Bard EndoCinch: the device, the technique, and pre-clinical studies. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003;13(1):75-88.
96. Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mills T, Tajiri H, Swain CP. Endoscopic full-thickness resection with sutured closure in a porcine model. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(1):122-9.

97. Rahmani EY, Freeman L, Sherman S, Chiorean MV, Selzer DJ. New method of gastric incision closure in NOTES: short term survival study. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:AB121. Abstract S1379.
98. Ikeda K, Tajiri H. Evaluation of bifurcated double T-bar suturing device for effective closure of gastric perforation in ex vivo porcine models – aimed at clinical application of NOTES [abstract]. *Gastrointest Endosc.* 2008;67:AB116.
99. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mills TN, Mukherjee D, Park PO, Swain P. A through-the-scope device for suturing and tissue approximation under EUS control. *Gastrointest Endosc.* 2002;56(5):737-42.
100. Shaik SN, Fernandez-Esparrach G, Thompson CC. Use of a nitinol crown prototype for gastrostomy closure: evaluation in an ex vivo porcine model [abstract]. *Gastroenterology.* 2008;134:A105-A106.
101. Pham BV, Raju GS, Ahmed I, Brining D, Chung S, Cotton P, Gostout CJ, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevov SV, Pasricha PJ. Immediate endoscopic closure of colon perforation by using a prototype endoscopic suturing device: feasibility and outcome in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc.* 2006;64(1):113-9.
102. Raju GS, Fritscher-Ravens A, Rothstein RI, Swain P, Gelrud A, Ahmed I, Gomez G, Winny M, Sonnanstine T, Bergström M, Park PO. Endoscopic closure of colon perforation compared to surgery in a porcine model: a randomized controlled trial (with videos). *Gastrointest Endosc.* 2008;68(2):324-32.
103. Feitoza AB, Gostout CJ, Rajan E, Smoot RL, Burgart LJ, Schleck C, Zinsmeister AR. Understanding endoluminal gastroplications: a histopathologic analysis of intraluminal suture plications. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(7):868-76.
104. Filipi CJ, Dunne D, Sweeney S, Dieselman K, Baluyut A, Lehman GA. Endoscopic gastroesophageal suturing: does addition of cautery aid placcation persistence? *Gastrointest Endosc.* 2000;51:AB104.
105. Felsher J, Farres H, Chand B, Farver C, Ponsky J. Mucosal apposition in endoscopic suturing. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:867-70.
106. Dray X, Krishnamurty DM, Donatelli G, Gabrielson KL, Wroblewski RJ, Shin EJ, Giday SA, Buscaglia JM, Pipitone LJ, Marohn MR, Kalloo AN, Kantsevov SV. Gastric wall healing after NOTES procedures: closure with endoscopic clips provides superior histological outcome compared with threaded tags closure. *Gastrointest Endosc.* 2010;72:343-50.