



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2010/2011

Edite Raquel Santos Marques Mendes

NOTES. Novo paradigma cirúrgico?

Abril, 2011

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Edite Raquel Santos Marques Mendes

NOTES. Novo paradigma cirúrgico?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Cirurgia

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Professor Doutor António Carlos Saraiva**

Arquivos Portugueses de Cirurgia

Abril, 2011

FMUP

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Eu, EDITE RAQUEL SANTOS MARQUES MENDES, abaixo assinado, nº mecanográfico 050801184, estudante do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2011

Assinatura: Edite Marques Mendes

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
2010/2011

Unidade Curricular "Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante"

Projecto de Opção do 6º ano – DECLARAÇÃO DE REPRODUÇÃO

Nome: EDITE RAQUEL SANTOS MARQUES MENDES

Endereço electrónico: eesmm@hotmail.com Telefone ou Telemóvel: 932406060
917814161

Número do Bilhete de Identidade: 13074532

Título da ~~Dissertação~~/Monografia/Relatório de Estágio Profissionalizante (cortar o que não interessa):

NOTES - Novo paradigma cirúrgico?

Orientador:

Professor Doutor António Carlos Saraiva

Ano de conclusão: 6º

Designação da área do projecto:

Cirurgia

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

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 15/04/2011

Assinatura: Edite Marques Mendes

NOTES. Novo paradigma cirúrgico?

Edite Raquel Santos Marques Mendes

Aluna do 6º ano do Curso de Mestrado Integrado em Medicina na
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;
Competência em Ciências Básicas da Saúde (1º ciclo de Curso de
Mestrado Integrado em Medicina).

António Carlos de Freitas Ribeiro Saraiva

Professor Catedrático da Faculdade de Medicina da Universidade do
Porto
Director de Serviço de Cirurgia A do Hospital São João, Porto.

Correspondência:

Edite Raquel Santos Marques Mendes
Rua de Sá, 243
4820-218 Fafe

Agradecimentos:

A realização desta tese só foi possível graças ao esforço, colaboração e auxílio de certas pessoas e instituições. Desta forma não poderia deixar de revelar um profundo agradecimento a todas elas:

Ao Professor Doutor António Carlos Saraiva, orientador desta tese de Mestrado, quero expressar os meus sinceros agradecimentos pelo rigor científico, disponibilidade e empenho na supervisão deste trabalho. Também pela força de ânimo que me transmitiu e pelo rigor manifestado no decurso do trabalho, tendo-me proporcionado o privilégio de ter contribuído com o esclarecimento de dúvidas, apreensões e ansiedades surgidas ao longo deste projecto e por ser um exemplo de dedicação ao trabalho a seguir. Por tudo, manifesto o meu profundo reconhecimento.

À Dr.^a Carla Rolanda, ao Dr. Pinto-Correia e ao Dr. Emanuel Dias, que me abriram as portas da sua “casa”, o local de investigação de NOTES em Portugal, e que transbordaram amabilidade, interesse e atenção, como poucas vezes se tem a sorte de encontrar.

Aos meus queridos pais, por serem os meus modelos de empenho e trabalho, agradeço a dedicação, amizade e amor que me oferecem dia após dia e a quem dedico esta tese. Sem eles, com toda a certeza, não teria chegado até aqui.

Ao meu irmão Miguel pelo apoio e pelos sábios conselhos nas alturas certas.

Aos meus amigos agradeço a paciência que tiveram para comigo, pela compreensão e incentivo quando a fraqueza teima em prevalecer e a inspiração claudica por caminhos um pouco errantes.

Agradeço a todos os que, de uma forma ou de outra, colaboraram para a concretização desta tese, estimulando-me intelectual e emocionalmente, e que eu possa ter injustamente esquecido.

“A diferença entre o possível e o impossível está na vontade humana”

Louis Pasteur

Resumo

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) é um conceito inovador no qual um endoscópio flexível entra na cavidade abdominal ou torácica por via transesofágica, transgástrica, transcolónica, transvaginal ou transvesical. Este procedimento que associa cirurgia minimamente invasiva à endoscopia flexível, tem o potencial de proporcionar uma mudança de paradigma cirúrgico.

Grandes avanços têm sido feitos recentemente, abordando obstáculos chave para a realização segura do NOTES e sua introdução em humanos. Os estudos publicados em animais têm focado potenciais soluções para ultrapassar estes obstáculos, em particular métodos de criação do acesso transluminal, encerramento seguro dos pontos de acesso e o desenvolvimento de uma plataforma multifunções com instrumentos adequados.

Os estudos de NOTES em humanos estão a surgir exponencialmente. Não obstante, a NOTES ainda está na sua infância e a devida precaução é necessária, devendo ser encaradas com entusiasmo e cepticismo saudáveis, para assegurar máxima segurança e benefício para o paciente. Deste modo, a “scarless surgery”, que em tempos era considerada fantasiosa, é agora uma realidade, limitada apenas por avanços tecnológicos e dilemas éticos.

Este trabalho pretende fazer uma revisão do progresso e das evidências actuais da cirurgia NOTES, explicar as indicações e limites desta técnica, e a sua possível aplicabilidade futura.

Palavras chave: “NOTES”, “natural orifice transluminal endoscopic surgery”, “transluminal surgery”, “transvaginal”, “transgastric”, “transcolonic”, e “transvesical”.

Abstract

Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) is an innovative approach in which a flexible endoscope enters the abdominal cavity via the transesophageal, transgastric, transcolonic, transvaginal, or transvesical route, combining the technique of minimally invasive surgery with flexible endoscopy, potentially representing a major paradigm shift to surgery.

Tremendous advances have been made in recent years addressing the key obstacles to safe performance and introduction of human natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). Animal studies have focused on identifying optimal solutions to these obstacles, in particular methods of creating transluminal access, safe closure of the point of access, and development of a multitasking platform with dedicated instruments.

Reports of human NOTES procedures are emerging. However, NOTES is still in its infancy and should be seen with both enthusiasm and skepticism, only to ensure maximal safety and benefit for the patient. As a result, the “scarless surgery”, which once seemed fanciful, is now a reality, limited only by technical advances and ethical dilemmas.

This study aimed to summarize the progress and current development of NOTES, the clinical applications in humans and future prospective presented by this new surgical vision.

Key words: “NOTES”, “natural orifice transluminal endoscopic surgery”, “transluminal surgery”, “transvaginal”, “transgastric”, “transcolonic”, e “transvesical”.

Índice

Introdução	7
Perspectiva histórica (da endoscopia à NOTES).....	9
Material e Métodos.....	13
Origem da NOTES.....	14
Nomenclatura.....	17
Potenciais Vantagens.....	18
Estudos em Animais.....	22
Obstáculos e desafios ao desenvolvimento da NOTES.....	23
Acesso à cavidade peritoneal ou torácica.....	23
Controlo de Infecções.....	28
Encerramento Gastrointestinal.....	28
Desenvolvimento de uma plataforma multifunções.....	29
Curva de Aprendizagem.....	31
Estudos em Humanos.....	33
NOTES transvaginal.....	35
NOTES transgástrica.....	37
NOTES transesofágica.....	38
NOTES transvesical.....	38
NOTES transcólica.....	39
Discussão.....	40
Conclusão- Perspectiva Futura.....	44
Referências.....	46

Siglas e Abreviaturas:

MIS: Minimally Invasive Surgery

NOTES: Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery

NOSCAR: Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research

IRB: Institutional Review Board

EATS: European Association Transluminal Surgery

SAGES: Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons

ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy

TEM: Transanal endoscopic microsurgery

TV: Transvaginal

TG: Transgátrico

TC: Transcólico

TVe: Transvesical

TE: Transesófagico

TT: Transtraqueal

Introdução

Ao longo da história da medicina, os médicos procuraram incessantemente abordagens cada vez menos invasivas para o diagnóstico e a terapêutica das doenças. A Cirurgia é disso um exemplo, com a evolução da laparotomia convencional como procedimento standard, para a realização de cirurgias minimamente invasivas.

Actualmente, a cirurgia laparoscópica é o gold-standard para a maioria dos procedimentos cirúrgicos. Deste modo, o estabelecimento da cirurgia laparoscópica como paradigma da cirurgia, pôs fim à era da “big incision, great surgeon” associado anteriormente à excelência cirúrgica e deu início à era da cirurgia minimamente invasiva (MIS) [1].

Por conseguinte, do ponto de vista de invasividade, a “scarless surgery”, surgiu como uma consequência lógica da progressão tecnológica da endoscopia e laparoscopia, decorrente da visão conjunta de cirurgiões inovadores, gastroenterologistas pioneiros e engenheiros biomédicos. Deste modo, surgiu o conceito da NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), intervenção transdisciplinar que associa endoscopia e cirurgia e que permitindo acesso à cavidade peritoneal/torácica através de orifícios naturais, como boca, ânus, vagina e uretra. Este acesso é realizado através da perfuração controlada de órgãos (por via transgátrica, transcólica, transvaginal, transvesical e transesofágica), e, por isso, evitando a perfuração da parede abdominal/torácica [2].

A relativa inexistência de invasividade é, provavelmente, a maior atracção da NOTES, tanto para o cirurgião, como para o paciente, nomeadamente pelo potencial de diminuição da dor, infecções pós-operatórias e promissores efeitos cosméticos.

Ainda que esteja sob intensa investigação experimental, a NOTES promete desempenhar um papel importante no futuro da cirurgia abdominal/torácica.

Este trabalho pretende fazer uma revisão do progresso e das evidências actuais da cirurgia NOTES, explicar as indicações e limites desta técnica, e a sua possível aplicabilidade futura.

Perspectiva histórica (Da Endoscopia à NOTES)

De modo a compreender a evolução da NOTES, e citando o célebre filósofo Confúcio “Estuda o passado, se quiseres decifrar o futuro”, um breve olhar ao desenvolvimento histórico, que agora definem a endoscopia e a laparoscopia, permite entender o progresso lógico no sentido de procedimentos promissora-mente menos invasivos (ver figura um).

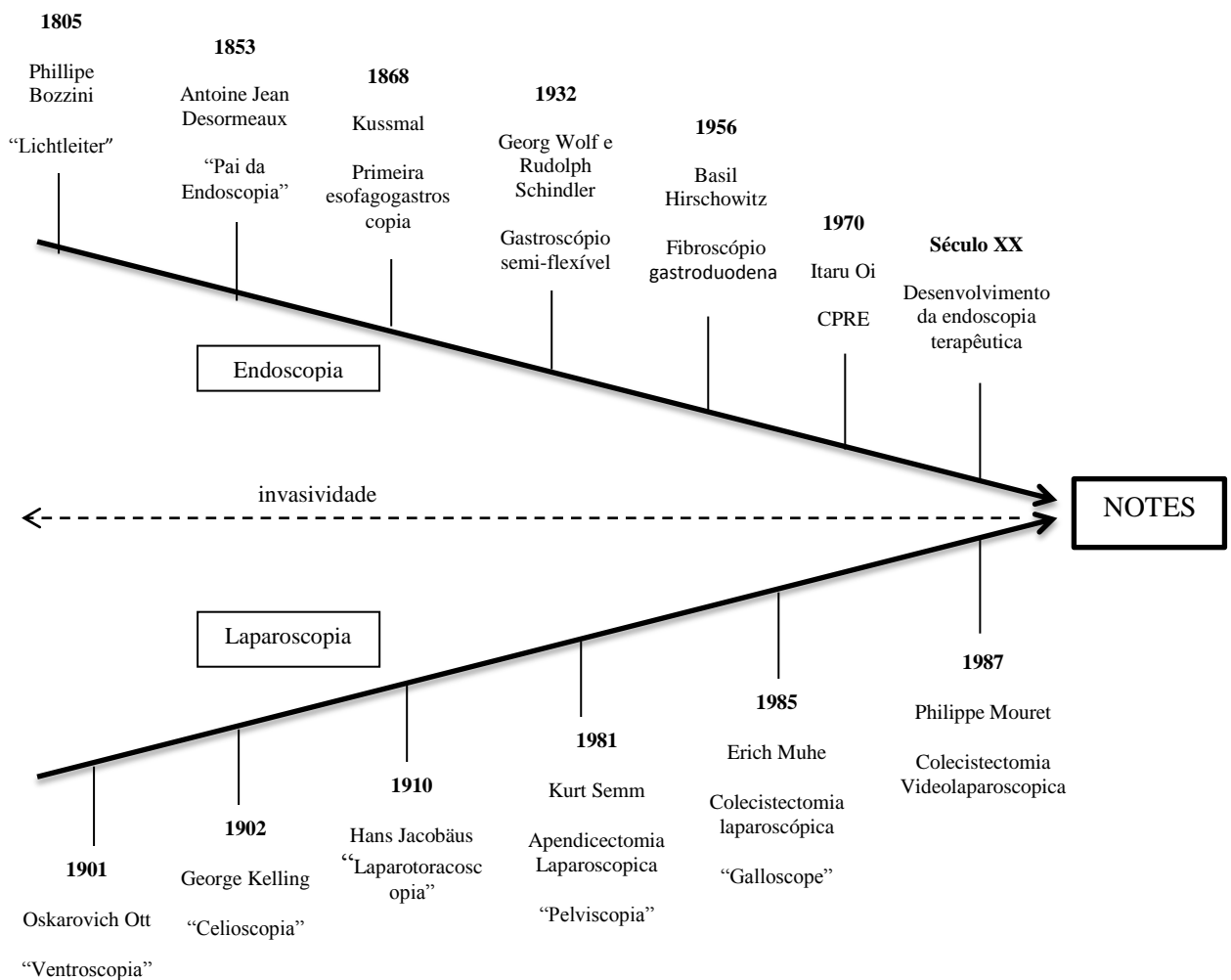


Figura 1. Cronograma que demonstra a evolução convergente da endoscopia e laparoscopia para o desenvolvimento da NOTES. CPRE, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica; NOTES, natural orifice transluminal endoscopic surgery.

O desejo dos médicos de inspecionar o tubo digestivo precede a sua capacidade para tal. O uso de instrumentos tubulares para efeitos de diagnóstico remonta ao tempo da escola de Kos por Hipócrates (460-375 ac), que descreveu o espéculo rectal, curiosamente semelhante ao usado hoje em dia [3]. Contudo, como evidenciado na figura um, o crédito da era moderna da endoscopia pertence ao alemão Phillipe Bozzini, que em 1805 desenvolveu um instrumento para visualizar a bexiga e o recto, a que designou de “Lichtleiter” [3]. Apesar se ter sido oficialmente reprimido pela comunidade médica da altura, a sua invenção estabeleceu os princípios que guiaram o desenvolvimento da endoscopia. Em 1853, Antoine Jean Desormeaux, um cirurgião francês, inventou o endoscópio que permitiu, pela primeira vez, a visualização urológica directa pelo médico, e é, por isso, considerado pela comunidade médica como o “Pai da Endoscopia”.

A verdadeira revolução viria com Thomas Edison em 1879, com a invenção da lâmpada eléctrica incandescente, pondo um fim à era escura da endoscopia. Seguiu-se uma verdadeira jornada evolucionária. Em 1868, Kussmal demonstrou a possibilidade de inspecção do estômago, realizando a primeira gastroscopia com um tubo rígido, usando um “engolidor de espadas” profissional. Mikulicz e Schindler, contudo, é que foram os responsáveis pelo avanço da gastroscopia. A limitação destes gastroscópios era a sua rigidez, limitando o acesso ao tracto gastrointestinal. A tecnologia necessária demorou mais de cem anos a ser desenvolvida até Georg Wolf e Rudolph Schindler em 1932 introduzirem o primeiro gastroscópio semi-flexível no mercado. Em 1956, Basil Hirschowitz apresentou e introduziu nele o primeiro fibroscópio gastroduodenal, um endoscópio revolucionário totalmente flexível [3].

À medida que as lâmpadas e as lentes foram sendo minimizadas, os endoscópios melhoraram e foram adaptados aos orifícios naturais. No final do século XX, a endoscopia estava bem estabelecida como método diagnóstico.

Paralelamente, a tecnologia da endoscopia foi usada para aceder às cavidades corporais através da parede externa, de um modo percutâneo, procedimento que foi denominado de laparoscopia. Aliás, a cirurgia laparoscópica deve muito da sua história ao desenvolvimento da técnica endoscópica [4].

Em 1901, Dimitri Oskarovich Ott, realizou o primeiro exame endoscópico da cavidade abdominal através de uma incisão posterior vaginal, denominando o procedimento de “ventroscopia”. No mesmo ano, embora publicado em 1902, George Kelling descreveu o que se acredita ser a primeira laparoscopia verdadeira, que o próprio designou de “celioscopia”. Esta envolvia a criação de um pneumoperitoneu de um cão vivo e inserção de um cistoscópio para inspecionar a cavidade abdominal. O uso prático desta técnica, a que designou “laparotoracosopia”, surgiu em 1910, quando Hans Jacobäus procedeu à investigação da cavidade abdominal de dezassete pacientes com ascite, documentando as alterações do fígado cirrótico, cancro metastático e peritonite tuberculosa [4].

No início de 1930 foram relatados os primeiros procedimentos laparoscópicos com intenções terapêuticas. O ginecologista alemão Kurt Semm, o Pai da “Pelviscopia”, desempenhou um papel pioneiro no desenvolvimento da laparoscopia, realizando a primeira apendicectomia laparoscópica em 1981. Erich Muhe, utilizando os instrumentos de Semm e um laparoscópio desenhado por ele, o “Galloscope”, levou o conceito mais longe, efectuando a primeira colecistectomia laparoscópica em 1985. Infelizmente, e apesar do sucesso de todos os noventa e quatro procedimentos realizados por ele, as suas ideias pioneiras foram reprimidas e ignoradas pela “German

Surgical Society”. Só em 1993, o mérito das suas intervenções foram reconhecidas por aquela comunidade científica e, em 1998, pela SAGES (Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons) [5].

A primeira câmara estática foi introduzida em 1982, altura em que a imagem da fibra óptica foi substituída por tecnologia vídeo-electrónica, que transmite a imagem através de uma micro câmara, ou CCD (Charge coupled device). A era moderna da laparoscopia só começou com o francês Philippe Mouret. Este foi o primeiro cirurgião geral a ganhar respeito por parte da comunidade científica ao realizar, em 1987, a primeira colecistectomia laparoscópica reconhecida, com uma abordagem guiada por vídeo que, dentro de cinco anos, viria a tornar-se na técnica gold-standard.

Por volta de 1990, a videoscopia já tinha substituído largamente a endoscopia por fibra óptica, proporcionando uma revolução tanto no ensino, como na comodidade do próprio cirurgião [3].

Actualmente, praticamente todas as cirurgias podem ser realizadas por laparoscopia, com inegáveis vantagens para os pacientes.

Material e Métodos

Uma revisão da literatura foi efectuada nas base de dados: PubMed e MEDLINE. As palavras chave incluídas na pesquisa foram: “NOTES”, “natural orifice transluminal endoscopic surgery”, “transluminal surgery”, “transvaginal”, “transgastric”, “transcolonic”, e “transvesical”.

Foram incluídos todos os artigos relacionados com a abordagem da NOTES, nomeadamente procedimentos experimentais (animais e cadáver) e ensaios clínicos em humanos. Apenas foram incluídos artigos em Inglês ou Português. Todos os artigos foram revistos pela autora para determinar se cumpriam os critérios e se se enquadravam nos objectivos do trabalho.

Todas as publicações efectuadas antes de 20 de Setembro de 2010 foram consideradas para esta revisão, abrangendo tanto revisões sistemáticas quanto artigos originais. Cartas para o editor e editoriais foram incluídos se considerados relevantes.

As bibliografias das publicações encontradas foram procuradas manualmente para eventuais referências.

Deste modo, foram incluídos nesta Tese de Mestrado 22 artigos de revisão [**1 a 6; 16; 17; 25 a 27; 49 a 56; 99**] e 81 artigos originais que descreviam procedimentos NOTES [**7 a 15; 18; 19; 22 a 24; 28 a 48; 57 a 98; 100 a 103**].

Origem do NOTES

A revolução tecnológica referida anteriormente permitiu um avanço extraordinário na Medicina em geral, e na endoscopia gastrointestinal em particular, na medida em que se iniciou como mero método de diagnóstico para evoluir como processo terapêutico [6]. Estes procedimentos foram progressivamente invadindo a parede visceral. Desde a primeira publicação do que viria a designar-se de gastrostomia percutânea endoscópica (PEG), por Gauderer et al. [7], em 1980, vários outros procedimentos endoluminais foram descritos (ver figura dois).

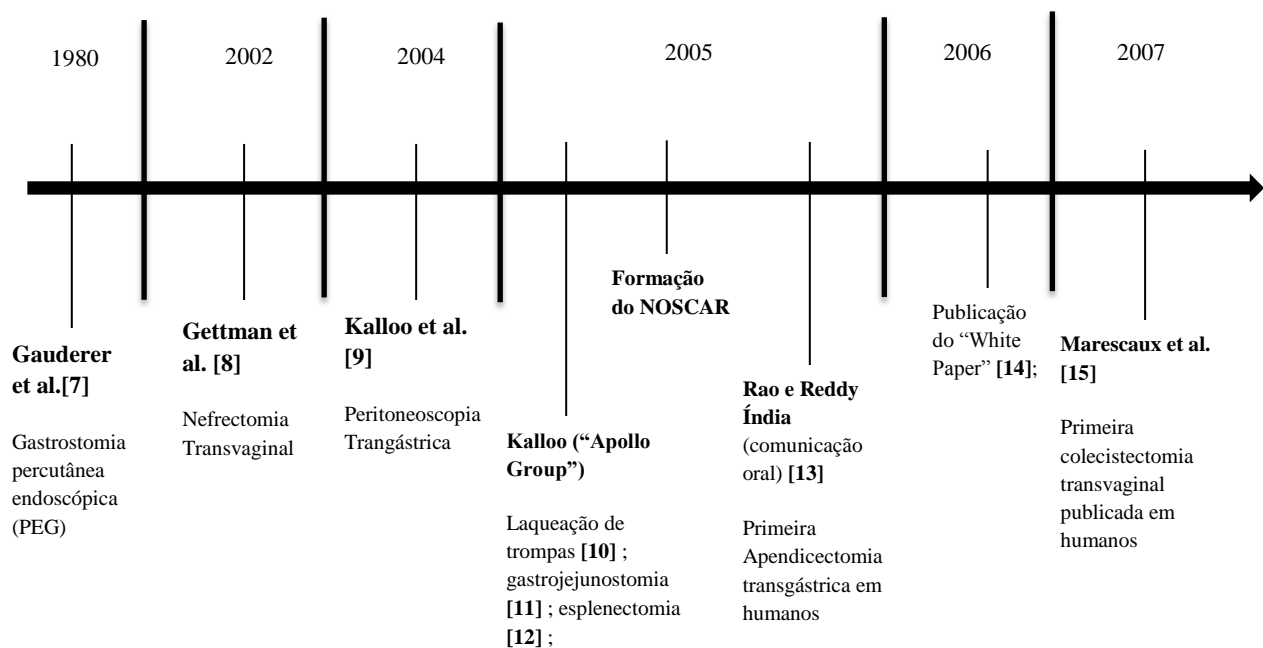


Figura 2. Cronografia das significativas conquistas no desenvolvimento do NOTES. Num curto período de tempo o NOTES evoluiu de pesquisa experimental para estudos clínicos em humanos. **NOTES**, natural orifice transluminal endoscopic surgery; **NOSCAR**, Natural orifice surgery Consortium for Assessment and Research.

[Adaptado de [16], com a permissão de Springer Science+Business Media: Pearl JP, Ponsky JL. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: a critical review. J Gastrointest Surg 2008; 12:1293– 1300.]

Sendo assim, a evolução de procedimentos endoscópicos nos últimos anos, nomeadamente a endoscopia intervencional, a colangiopancreatografia retrógrada

endoscópica (CPRE), a drenagem de pseudocistos pancreáticos ou a microcirurgia transanal endoscópica (TEM), proporcionou o desenvolvimento de cirurgias promissora e menos invasivas [6].

Por conseguinte, a NOTES surgiu como uma consequência “natural” da progressão da tecnologia endoscópica e laparoscópica (ver figura um).

Gettman et al. [8] descreveu em 2002 a primeira nefrectomia por via transvaginal alguma vez realizada, bem antes da definição da NOTES ser estabelecida. Todavia, foi em 2004, que cientistas pioneiros impulsionaram a cirurgia transluminal endoscópica por orifícios naturais para a ribalta. Kalloo et al. [9], realizou uma exploração peritoneal transgástrica num modelo porcino, naquele que ficou na história como a primeira intervenção NOTES “verdadeira”. Pouco depois fundaram o “Apollo Group”, a que se dedicaram com entusiasmo, descrevendo várias experiências em animais, incluindo laqueação tubária [10], gastrojejunostomia [11], esplenectomia [12], entre outras (ver tabela dois). Resumindo, esta técnica evoluiu de utópica a tangível, tendo sido por eles realizadas diversas experiências, demonstrando a exequibilidade, segurança e versatilidade da NOTES.

Esta emergente técnica cirúrgica levou à formação da organização “Natural orifice surgery Consortium for Assessment and Research” (NOSCAR) em 2005. Esta equipa resultou de um esforço colaborativo entre membros da “American Society for Gastrointestinal Endoscopy” (ASGE) e membros da “Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons” (SAGES). A primeira responsabilidade daquela entidade seria regulamentar o progresso desta técnica, e assegurar o desenvolvimento e introdução da NOTES na prática clínica, evitando assim os imprevistos associados à introdução demasiado precoce da laparoscopia na prática clínica. Um “tratado” marcante na história da cirurgia endoluminal foi elaborado em 2006 por esta

organização, o “White Paper”, que delineou as guidelines para a elaboração das cirurgias experimentais [13]. Além disso, definiu critérios rigorosos para desenvolvimento seguro e ético, com obrigatória aprovação pelo Institutional Review Board (IRB) da cirurgia NOTES antes da sua aplicação em humanos. Por fim, enfatizaram as actuais barreiras e potenciais soluções para o avanço da NOTES em direcção à sua implementação prática (ver tabela um), incluindo as limitações inerentes aos instrumentos utilizados, às técnicas desenvolvidas e ao treino de especialistas (com elevada curva de aprendizagem).

Tabela 1. Potenciais barreiras à prática clínica

- Acesso à cavidade peritoneal
- Encerramento gastrointestinal
- Prevenção de infecção
- Desenvolvimento de tecnologias de sutura e anastomose
- Orientação espacial
- Desenvolvimento de plataformas multifunções para obter adequada exposição anatómica, retracção dos órgãos, “grasping” seguro e triangulação.
- Controlo de hemorragia intraperitoneal
- Controlo de complicações intraperitoneais iatrogénicas
- Eventos fisiológicos indesejáveis
- Síndromes de compressão
- Treino e curva de aprendizagem

[Adaptado de [14], com a permissão de Springer Science+Business Media: Rattner D, Kalloo A, ASGE/SAGES Working Group. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery. October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20: 329-333.]

Recentemente, a NOSCARI criou uma base de dados da NOTES. Todos os pacientes envolvidos em ensaios clínicos são inseridos na base de dados, mantendo um registo de todo o avanço clínico efectuado a nível mundial.

Na Europa, um dos principais órgãos de desenvolvimento da cirurgia transluminal foi criada em Dezembro de 2006, a European Association Transluminal

Surgery (EATS), com o intuito de, tal como a NOSCAR, de criar recomendações e linhas de orientação para esta nova era cirúrgica.

Nomenclatura

Como a cirurgia minimamente invasiva está apenas a na sua infância, existe alguma confusão em relação à nomenclatura usada neste tipo de cirurgia. A constatação desta indefinição semântica pode, por vezes, impedir a comunicação científica e o progresso da técnica [17]. Deste modo, recentemente, as terminologias foram revistas para se chegar a um consenso. A NOTES “pura”, simples ou totally NOTES (T-NOTES) é uma cirurgia realizada através de qualquer orifício natural sem qualquer assistência percutânea transabdominal, incluindo o umbigo. A NOTES “pura” combinada inclui dois pontos de acesso, sendo ambos orifícios naturais.

A NOTES “híbrida” implica a mistura de tecnologia, sendo o uso da laparoscopia exclusivamente para auxílio do procedimento da NOTES. Incluído neste grupo existe ainda a U-NOTES (Umbilical NOTES), que se refere a um abordagem adicional transabdominal de assistência através do umbigo, e a R-NOTES (Robot-Assisted NOTES).

Até à data, a maioria dos procedimentos publicados tem usado pelo menos um instrumento transabdominal para manter a orientação espacial, a triangulação e a extracção da peça cirúrgica. Deste modo, parece particularmente importante a técnica de NOTES híbrido no início da experiência clínica, onde a segurança do procedimento prevalece [17].

Potenciais vantagens

Assim sendo, quais são as potenciais vantagens desta cirurgia que encoraja especialistas de diferentes áreas e de todo o mundo a tentar ultrapassar as barreiras que se impõem? Porquê aventurar-se no desconhecido, se o que é conhecido já é tão vantajoso?

Existe um grande número de vantagens teóricas a que a NOTES pode estar relacionada. O grupo NOSCAR, no “White Paper” em 2006, descreveu um número de potenciais vantagens (ver tabela dois). A vantagem indiscutível é o efeito estético, pois uma cirurgia que promete ausência de cicatrizes será sempre superior às técnicas de laparoscopia e laparotomia, mas esta vantagem não é essencial para os médicos.

Ao questionar os pacientes sobre diferentes técnicas cirúrgicas para a realização de uma colecistectomia, Varadarajulu et al. [18] demonstraram que estes estavam fortemente a favor da abordagem NOTES. Dos pacientes inquiridos, 78% preferiam a NOTES à cirurgia laparoscópica, dos quais 98% a escolheriam pela possibilidade de menor dor e 89% pelo potencial efeito cosmético. Uma grande maioria dos pacientes questionados (92% dos homens e 81% das mulheres) preferiam uma abordagem transgástrica à cirurgia transvaginal ou transcólica. Noutro estudo, Swanstrom et al. [19] demonstraram que, dos pacientes questionados, 56% preferiam uma colecistectomia realizada por NOTES, apesar da sua novidade.

Tabela 2. Potenciais vantagens do NOTES

- Ausência de cicatrizes, menos dor, menos complicações da ferida cirúrgica, recuperação e mobilidade mais precoces.
- Menor trauma fisiológico para o paciente e menor trauma psicológico para este e para a sua família.
- Alternativa viável à laparoscopia para pacientes com obesidade mórbida
- Possibilidade de realizar certos procedimentos cirúrgicos usando sedação consciente em alternativa à anestesia geral, devido à eliminação de incisões em áreas de inervação somática.
- Menos custos associados aos cuidados per-operatórios.
- Potencial para oferecer terapia fora da sala de cirurgia (por exemplo, UCI, sala de endoscopia)
- Pode permitir a realização por profissionais que não cirurgiões para explorar a cavidade abdominal, para propósito de diagnóstico ou estadiamento.
- Potencial para ser usado em países em desenvolvimento.

[Adaptado de [20], com a permissão de Elsevier: Al-Akash M, Boyle E, Tanner WA. N.O.T.E.S.: the progression of a novel and emerging technique. *Surgical Oncology*. 2009;18(2):95–103.]

Como a NOTES é uma cirurgia que não implica abordagem transcutânea, as potenciais vantagens incluem a redução da dor pós-operatória, associada à diminuição de complicações pós-operatórias [21], nomeadamente a redução de infecções associadas à ferida cirúrgica, de hérnias incisionais e de adesões (principal causa de obstrução intestinal). Estas complicações são a maior causa de morbi-mortalidade após procedimentos gastrointestinais.

Além disso, como a NOTES não é uma abordagem estandardizada, a resposta fisiológica tem sido difícil de quantificar. Pode-se supor que uma abordagem menos invasiva conduz a uma menor resposta inflamatória, contribuindo para uma redução do “estresse” e trauma para o paciente. McGee et al. [22], demonstraram um efeito fisiológico em modelos animais ao demonstrar baixos níveis de TNF-alfa no pós-operatório tardio no grupo submetido a NOTES comparativamente ao grupo submetido a laparoscopia ou laparotomia. Noutro estudo, contudo, Trunzo et al. [23] descreveram

uma reacção inflamatória da NOTES similar à da laparoscopia. Deste modo, os efeitos imunomoduladores nesta área ainda são controversos, com estudos a revelarem conclusões contraditórias.

A potencial resposta fisiológica benéfica pode ser importante em meios onde abordagens cirúrgicas são indesejáveis ou contraindicadas, como obesidade mórbida. Além disso, pode ser uma cirurgia alternativa em pacientes com contraindicações para anestesia geral ou com significativas cicatrizes, lesões ou infecções da parede abdominal. Decarli et al. [24] demonstraram os benefícios de uma colecistectomia transvaginal numa paciente obesa, com alta precoce e analgesia pós-operatória mínima.

Um outro tipo de pacientes onde a cirurgia NOTES pode fazer diferença é a Unidade de Cuidados Intensivos. De facto, Trunzo JA et al. [25] demonstraram que a peritoneoscopia pode desempenhar um papel muito importante para o doente gravemente doente na Unidade de Cuidados Intensivos. Como estes doentes têm inerentemente um alto risco cirúrgico podem beneficiar de uma abordagem menos agressiva, além de evitar o transporte para a sala de operações.

Além disso, como os instrumentos do NOTES são utilizados por via endoluminal, são considerados semi-críticos, não necessitando de esterilização, sendo considerada suficiente a desinfecção “de alto nível” [26]. Isto torna a NOTES apta para ambientes austeros, como campos de batalha e países em desenvolvimento, onde equipamento de esterilização não está tão frequentemente disponível [16].

Por fim, mas não menos importante, uma vantagem genérica do desenvolvimento da NOTES pode incluir a competição e o esforço para o desenvolvimento de novas técnicas e instrumentos cada vez menos invasivos, tanto pelos cirurgiões, como pela indústria da tecnologia endoscópica e robótica, que promete

beneficiar todo o avanço cirúrgico, mesmo que o NOTES não venha a ser comprovadamente exequível [27].

Estudos em Animais

Desde a publicação da primeira cirurgia NOTES por Kaloo et al. [9], diversos projectos de investigação foram realizados, na tentativa de ultrapassar as limitações do NOTES evidenciadas no “White Paper” da organização NOSCAR.

O conceito de “scarless surgery” promoveu grande interesse, documentado pelo número crescente de publicações científicas deste tópico nos últimos anos.

Assim, a maioria das experiências e dos avanços neste campo provêm do estudo em animais, com privilégio dos modelos porcinos. Estes são especialmente apropriados para os estudos devido à abundante disponibilidade desta espécie domesticada, além das semelhanças anatómicas e fisiológicas com o humano [28]. Yang et al. [29] utilizaram modelos caninos com uma abordagem transtraqueal para realizar uma mediastinoscopia.

Tabela 3. Estudos efectuados em animais.

Estudo	Ano	Nº de casos	Acesso	Procedimento	Complicações (Nº)
Gettman et al [8]	2002	6 porcos	TV	Nefrectomia	1/6
Kaloo et al [9]	2003	12+5 porcos	TG	Peritoneoscopia	0/17
Jagannath et al [10]	2005	6 porcos	TG	Laqueação Tubária	0/6
Kantsevov et al [11]	2005	2 porcos	TG	Gastrojejunostomia	0/2
Kaloo et al [12]	2005	12 porcos	TG	Esplenectomia	2/12
Merrifield et al [30]	2006	5 porcos	TG	Histerectomia parcial	3/5
Wagh et al [31]	2006	6 porcos	TG	Ooforectomia e tubectomia	2/6
Fritscher-Ravens [32]	2006	6 porcos	TG	Linfadenectomia	2/6
Matthes et al [33]	2007	6 porcos	TG	Pancreatectomia distal	1/6
Sumiyama et al [34]	2006	5 porcos	TG	Apendicectomia	1/5
Onders et al [35]	2006	4 porcos	TG	Pacing diafragmático	0/4
Park et al [36]	2005	8 porcos	TG	Colecistectomia	0/8

Estudo	Ano	Nº de casos	Acesso	Procedimento	Complicações (Nº)
Pai et al [37]	2006	5 porcos	TC	Colecistectomia	1/5
Fong et al [38]	2007	6 porcos	TC	Peritoneoscopia	0
Lima et al [39]	2005	8 porcos	TVe	Peritoneoscopia	0/8
Rolanda et al [40]	2007	7 porcos	TG +Tve	Colecistectomia	2/7
Lima et al [41]	2007	6 porcos	TVe	Toracoscopia	0/6
Fritscher-Ravens et al [42]	2007	9 porcos	TE	Mediastinoscopia	0/9
Sumiyama et al [43]	2007	4 porcos	TE	Mediastinoscopia	0/4
Lima et al [44]	2007	6 porcos	TG + TVe	Nefrectomia	2/6
Yang et al [29]	2010	2 cães	TT	Mediastinoscopia	1/2
Willingham et al [45]	2007	5 porcos	TE	Mediastinoscopia	1/5
Gee et al [46]	2008	4 porcos	TE	Mediastinoscopia	1/4
Pauli et al [47]	2008	1 porcos	TE	Miotomia Heller	0/1
Turner et al [48]	2010	8 porcos	TE	Simpatectomia	1/8

Tabela 3. Estudos efectuados em animais. TV, transvaginal; TG, transgátrico; TC, transcólica; TVe, transvesical; TE,transesófagico; TT, transtraqueal.

Obtáculos e Desafios ao desenvolvimento do NOTES

Acesso à cavidade peritoneal ou torácica

Os passos da cirurgia transvisceral são quase universais [49] :

- (1) acesso através de orifício natural por um endoscópio com multicanais;
- (2) incisão da parede visceral;
- (3) posicionamento de um fio-guia na cavidade abdominal usando técnica de Seldinger (modificada);
- (4) alargamento da viscerotomia;
- (5) colocação de um cateter sobre o fio-guia e insuflação de CO2 para criar um pneumoperitoneu;

- (6) avanço do endoscópio;
- (7) realização do procedimento diagnóstico/cirúrgico;
- (8) encerramento da viscerotomia.

Experimentalmente, foram descritos inúmeros procedimentos NOTES com sucesso utilizando diferentes abordagens, nomeadamente as vias transvaginal [8], transgástrica [9], transcólica [37], transvesical [39] e, mais recentemente, transesofágica [42].

Kaloo et al. [9] demonstrou a viabilidade do acesso transgástrico à cavidade peritoneal através de um modelo porcino. Como se pode demonstrar pela tabela três, a via transgástrica foi a mais publicada e estudada, tendo sido descrito a realização de laqueação tubária [10], gastrojejunostomia [11], esplenectomia [12], ooforectomia [31], linfanectomia [32], apendicectomia [34] e colecistectomia [36], entre outros procedimentos. Seguindo o entusiasmo inicial, no entanto, a possibilidade da realização de procedimentos abdominais através de uma via transgástrica isolada encontrou várias limitações (ver tabela quatro). Estas limitações foram relacionadas primariamente com as características dos instrumentos, nomeadamente a ausência de triangulação, capacidade de retracção reduzida e a frequente necessidade de operar em retroflexão com imagem invertida.

A colecistectomia provou ser um desafio técnico particularmente difícil de executar em termos de identificação, manipulação e ressecção da vesícula biliar. Numa tentativa de ultrapassar estas limitações, a gastroenterologista portuguesa Rolanda [40] e seus colegas, demonstraram que adicionando uma porta transvesical à porta transgástrica, a triangulação cirúrgica era melhorada e a retracção mais efectiva. Com esta estratégia, o grupo descreveu a primeira colecistectomia de terceira geração, uma

cirurgia NOTES “pura” com abordagens combinadas. Recentemente, Lima et al., usaram a mesma combinação de portas para a realização de uma nefrectomia [44].

A via transvesical, descrita pela primeira vez pelo português Lima et al. [39], tem propriedades que permitem um acesso seguro à cavidade peritoneal. De facto, as relações anatómicas do tracto urinário inferior para o peritoneu e retroperitoneu parecem estar visualmente em linha directa, o que permite, deste modo, a introdução de instrumentos rígidos, flexíveis e robóticos. O risco de infecções é reduzido, pois o tracto urinário é naturalmente estéril. Comparativamente ao acesso gástrico, a descompressão da bexiga pós-operatória através da ajuda de um catéter vesical, previne extravazamento peritoneal, com diminuição do risco de formação de fístula úrinária.

A desvantagem desta abordagem está relacionada com o limitado diâmetro da uretra, que impede a extracção da peça cirúrgica e restringe o tamanho dos instrumentos utilizados.

O cólon é mais distensível e tem maior capacidade que o esófago ou a faringe permitindo, por isso, a passagem de instrumentos de maior diâmetro e extracção de peças cirúrgicas maiores. Pai et al. [37] descreveram, pela primeira vez, uma colecistectomia por via transcólica num modelo porcino. O grupo evidenciou que esta abordagem permitia melhor visualização e estabilidade endoscópica do abdómen superior, mas o risco de infecções peritoniais era elevado dada a alta contaminação do cólon. Deste modo, concluíram ser necessários aperfeiçoamentos na preparação do cólon, esterilização luminal e técnicas de encerramento antes da sua aplicação efectiva em humanos.

Tabela 4. Comparação dos acessos transluminais de NOTES

	Vagina	Estômago	Cólon	Bexiga	Esófago
Primeira descrição (ano)	Gettman (2002) [8]	Kaloo (2004) [9]	Pai (2006) [37]	Lima (2006) [39]	Fritscher-Ravens (2007) [42]
Vantagens	Boa visualização dos órgãos do abdómen superior; Fácil encerramento; Permite uso de instrumentos flexíveis e rígidos; Permite recuperação da peça cirúrgica.	Boa visualização órgãos pélvicos; Disponível para ambos os géneros.	Boa visualização dos órgãos do abdómen superior; Disponível para ambos os géneros; Permite uso de instrumentos flexíveis e rígidos; Permite recuperação da peça cirúrgica.	Disponível em ambos os géneros; Permite uso de instrumentos flexíveis e rígidos; Ambiente estéril.	Disponível para ambos os géneros; Único ponto de acesso ao mediastino.
Desvantagens	Somente disponível para sexo feminino; Ambiente não estéril (risco de infecção)	Ambiente não estéril (risco de infecção); Falta de sistema de encerramento confiável; Uso exclusivo de instrumentos flexíveis; Difícil orientação espacial; Recuperação peça cirúrgica limitada.	Muito contaminado (alto risco de infecção); Falta de sistema de encerramento confiável;	Diâmetro luminal limitado (Recuperação da peça cirúrgica não permitida).	Técnica de difícil execução; Ambiente não estéril (risco de infecção) Risco de complicações vasculares graves.

Gettman et al. [8], descreveu a primeira aplicação experimental da cirurgia por orifícios naturais quando realizou a primeira nefrectomia transvaginal num modelo porcino. Aliás, este procedimento foi efectuado bem antes do surgimento do acrónimo NOTES. Não obstante, as limitações relacionadas com o modelo porcino e os instrumentos tornaram o procedimento complicado. Apesar de ter sido sempre alvo de intervenções pélvicas pelos ginecologistas, só mais recentemente a via transvaginal foi redescoberta como potencial abordagem para a realização da cirurgia transluminal. Este acesso permite as vantagens das vias transvesical e transcólica, além de ser mais segura, pois é facilmente encerrada através de sutura pelo exterior sem a necessidade de

instrumentos endoscópicos. Além disso, esta abordagem permite a introdução de instrumentos rígidos e a recuperação de órgãos de grandes dimensões.

Com a falta de procedimentos viáveis de encerramento da incisão da parede abdominal após as abordagens transcólica e transgástrica, a via transvaginal pode tornar-se na maior aplicação futura da NOTES. A sua única e óbvia desvantagem é que só pode ser realizada no sexo feminino.

O único acesso ao mediastino via transluminal é através do esófago torácico. O propósito do desenvolvimento da técnica da NOTES evoluiu na tentativa de reduzir a dor pós-operatória e dor crónica associados tanto à mediastinoscopia convencional, como à toracoscopia. No entanto, o desenvolvimento da abordagem transesofágica foi particularmente difícil pois o esófago torácico está relacionado anatomicamente com estruturas críticas, nomeadamente a aorta descendente, a veia ázigos, as veias pulmonares e o coração. A localização de um ponto de acesso seguro é de crucial importância para evitar complicações vasculares catastróficas [50].

Recentemente, foi demonstrado por Fristscher-Ravens et al. [42] a vantagem do guia por ecoendoscopia na localização de pontos de acesso seguros, ao identificar marcos importantes, como o arco aórtico. Sumiyama et al. [43], relataram uma nova técnica com o objectivo de fornecer um encerramento do orifício de acesso através da mucosa sobrejacente. Willingham et al. [45], descreveram outra técnica de acesso, através do tunelamento da submucosa. Todas estas técnicas providenciam relativa segurança e acesso ao mediastino. No entanto, as maiores preocupações no que se refere a esta abordagem são as complicações potencialmente catastróficas, nomeadamente o risco de extravazamento esofágico, de hemorragias maciças e pneumotoráx. Além destas, existe também elevado risco de infecções pós-operatórias, com probabilidade de desenvolvimento de mediastinite, bacteriémia ou pneumonia.

Controlo de infeccções

O risco da contaminação bacteriana da cavidade peritoneal está muito relacionada com a escolha do ponto de entrada. Como já referido, uma abordagem transcólica é a mais relacionada com risco de contaminação bacteriana, seguido das abordagens transgástrica, transesofágica, transvaginal e, por fim, a mais estéril, a via transvesical. Para reduzir o risco de infeccções após perfuração do lúmen visceral, possíveis soluções como a lavagem gástrica com solução antisséptica, a administração profiláctica de antibióticos e o uso de instrumentos com alto nível de desinfecção foram propostas [51]. Esta última é utilizada geralmente para os procedimentos endoscópicos actuais. A esterilização dos endoscópios, como referido anteriormente, é um processo moroso e desnecessário. No entanto, Spaun et al. [51], recomendam a esterilização dos endoscópios em ensaios clínicos até ao estabelecimento de guidelines apropriadas.

Encerramento Gastrointestinal

A capacidade para alcançar encerramento seguro do lúmen é fundamental para o sucesso da NOTES. O extravazamento peritoneal pós-operatório e a contaminação peritoneal estão associados a grande morbidade e mortalidade. Aliás, a associação entre um incompleto encerramento do ponto de acesso e o desenvolvimento de complicações, desde abscessos intraabdominais a peritonite supurativa, têm sido descritos em vários estudos.

Em alguns estudos iniciais, como Jagannath et al. [10], o local da viscerotomia não foi encerrado endoscopicamente pois pareciam encerrar rápida e espontaneamente após a retirada do endoscópio. No entanto, estudos subsequentes, como por Merrifield

et al. [30], demonstraram que o encerramento incompleto era responsável por episódios de sépsis e peritonite após histerectomia parcial por via transgástrica.

Por este motivo, o encerramento do local da gastrostomia ou da colostomia parece ser a parte mais crucial da cirurgia transluminal, e vários protótipos estão a ser desenvolvidos no sentido do auxílio do encerramento da viscerotomia.

A maioria dos instrumentos publicados na literatura [52] incluem os “Jumpo endoclipsTM” (primeiro sistema a ser descrito mas associado a maior risco de vazamento), o “over-the-scope-clipsTM” (OTSC), o “The Eagle ClawTM” (Olimpus Medical Systems, Japão), o “T-TagsTM” (Ethicon Endo-Surgery, EUA), o “Loop-anchor-purse-stringTM”, o “G-Prox-needleTM” (USGI Medical, EUA), o “Flexible stapplerTM” (Power Medical Interventions, EUA) e o “Cardiac septal occluderTM” (Occlutech, Alemanha), entre outros. Muitos destes aparelhos produziram resultados favoráveis em modelos porcos “in vivo”. No entanto, e apesar dos efeitos potencialmente benéficos destes sistemas no encerramento da viscerotomia, ainda faltam estudos comparando a eficácia, segurança e viabilidade destes protótipos, no sentido de determinar qual(ais) o(s) mais apropriado(s).

Desenvolvimento de uma Plataforma Multifunções

A eficiência da manipulação intra-abdominal durante os procedimentos NOTES depende, em grande parte, dos endoscópios e dos instrumentos acessórios. Consequentemente, os endoscópios actuais disponíveis, desenvolvidos maioritariamente para efeitos de diagnóstico e de terapêutica, carecem de características necessárias para a cirurgia NOTES, comparando com a parafernália de instrumentos já desenvolvidos para a cirurgia laparoscópica. Na conferência de 2006, a NOSCAR delineou as características ideais de um endoscópio designado para o NOTES [13]. Estas

características incluem o aumento do tamanho do endoscópio (18 a 22 mm) com, pelo menos três canais (um canal para imagem e, pelo menos, outros dois para manobrabilidade), aumento da resolução e iluminação, insuflação de CO₂ de alto débito com um sistema de controle de pressão intraperitoneal, eficiente sucção/irrigação, manobrabilidade em todos os planos, estabilidade e capacidade de triangulação.

É genericamente aceite que, uma plataforma multifunções baseada em endoscópios flexíveis seja essencial para a aplicação de manobras laparoscópicas complexas, incluindo sutura e dissecação. Isto permitiu o desenvolvimento de um número variado de diferentes plataformas, que estarão disponíveis num futuro próximo [53,54]. Neste momento, os protótipos desenvolvidos incluem o “EndoSAMURAI™” (Olympus Corp, Japão), o “R-scope™” (Olympus, Tokyo, Japão), o “Anubis™” (Karl Storz, Alemanha), o “Direct Drive Endoscopic System, DDES™” (Boston Scientific, EUA), o “TransPort™ Multi-lumen Operating Platform” (USGI medical, EUA) e o “Incisionless Operating Platform™” (IOP; USGI Medical, San Capistrano, CA).

O objectivo destas plataformas é providenciar um sistema flexível mas, ao mesmo tempo, estável, através do qual os procedimentos NOTES podem ser efectuados universalmente por abordagens transluminais estandardizadas. Estes sistemas permitem, adicionalmente, uma imagem estável do campo cirúrgico comparativamente ao da cirurgia laparoscópica, sendo independente dos movimentos dos braços mecânicos. No entanto, todos eles são demasiados complexos para serem controlados por um único operador requerendo assistentes competentes [53], excepto pelo sistema DDES que pode ser operado por um único cirurgião. Para além disso, e à semelhança das tecnologias desenvolvidas para o NOTES, estes sistemas são protótipos ou ainda subóptimos, pelo que são necessários mais avanços no campo da engenharia endoscópica.

Para além destas plataformas, estão a ser desenvolvidos sistemas robóticos que representam uma oportunidade tecnológica que poderão ultrapassar algumas das limitações dos endoscópios flexíveis ou das plataformas, devido à transmissão indirecta de força e espaço restritivas para o cirurgião [55]. Assim novos sistemas robóticos, como sistema “DaVinci Surgical System™” (Intuitive Surgical, Sunnyvale, California, USA) já utilizado na cirurgia laparoscópica, o “Master And Slave Transluminal Endoscopic Robot (MASTER™)”, ou o “The ViaCath™” (EndoVia Medical, Norwood, Massachusetts, USA) estão a ser aperfeiçoados. A miniaturização da tecnologia robótica pode significar o aumento dos graus de liberdade nos procedimentos cirúrgicos, revolucionando a abordagem NOTES.

Curva de Aprendizagem

Como qualquer novo procedimento, a realização da NOTES implica treino, tanto em endoscopia flexível avançada, quanto em cirurgia laparoscópica. A questão de quem deve realizar estes procedimentos pode ser controversa. Os gastroenterologistas têm maior experiência em termos de trabalho com endoscópios flexíveis, enquanto os cirurgiões trabalham mais confortavelmente com a cirurgia abdominal, bem como o controlo de possíveis complicações. Assim, foi sugerido pelo NOSCAR uma nova geração de profissionais, um híbrido entre as duas especialidades: um cirurgião que com treino em endoscopia e/ou um gastroenterologista com treino em cirurgia laparoscópica. No entanto, e independentemente de quem o realiza, é a prática- e não a especialidade- que determina quem possui as capacidades para realizar esta nova técnica cirúrgica [16].

As capacidades técnicas exigidas são limitadas por vários factores humanos intrínsecos ao cirurgião inexperiente em NOTES, que prolongam a sua curva de aprendizagem e aumentam a probabilidade de cometer erros relacionados com o acto

cirúrgico. O controlo dos instrumentos a uma distância de 1,5m, com a consequente perda de feedback táctil e força do campo operativo, é problemática. A falta de rigidez dos instrumentos acentua ainda mais essas dificuldades. A diminuição de liberdade de movimentos, a limitação bidimensional do campo visual, a desorientação espacial e a incapacidade da utilização das duas mãos para manipulação orgânica e dissecação de tecidos são outros exemplos dos óbices que se opõem à execução correcta da NOTES [56].

Durante anos, o treino de cirurgiões baseou-se no modelo Halstediano “see one, do one, teach one” que provou, até então, ser efectivo e seguro. No entanto, o rápido e constante desenvolvimento de novos instrumentos, ópticas e plataformas pôs mais pressão nos cirurgiões no sentido de acompanhar o crescimento tecnológico exponencial. Este desenvolvimento, em conjunto com as limitações éticas do uso de modelos animais para treino médico, levou à necessidade de criar simuladores como alternativa. Os simuladores cirúrgicos permitem aos médicos inexperientes treinar e aperfeiçoar diferentes abordagens, instrumentos e capacidades processuais essenciais à execução segura de NOTES. Um simulador EliteTM (Endoscopic-Laparoscopic Interdisciplinary Training Entity) foi recentemente descrito como um novo sistema de treino cirúrgico universal, totalmente sintético, que permite simular cirurgias laparoscópica, “híbrida” (procedimentos endoluminais combinados) e NOTES [57].

Estudos em Humanos

As aplicações da NOTES têm sido publicadas crescentemente na literatura, ainda de que de forma paulativa. Esta inércia científica deveu-se à concentração na investigação da abordagem transgástrica antes do avanço para outras possibilidades, à dificuldade da obtenção da aprovação do IRB e à falta de tecnologia específica.

Previamente ao aparecimentos do acrónimo NOTES, a cirurgia transluminal já era praticada. Actualmente, a drenagem de pseudocistos pancreáticos e o desbridamento pancreático transgástrico são considerados procedimentos padrão de endoscopistas de intervenção. A Culdoscopia, procedimento efectuado por ginecologistas (que consiste na inserção do laparoscópio na cavidade abdominal através da vagina) é comumente usado no tratamento da infertilidade e, por vezes, na laqueação tubária.

Tabela 4. Estudos efectuados em humanos.

Estudo	Ano	Nº de casos	Acesso	Procedimento	Complicações (Nº)
Rao and Reddy [13] [58]	2004 2005	14	TG TG TG TV	Apendicectomia Laqueação Tubária Colecistectomia Colecistectomia	2/14
Marescaux et al [15]	2007	1	TV	Colecistectomia	0/1
Zorron et al [59]	2007	1	TV	Colecistectomia	0/1
Bessler et al [60] [61]	2007 2010	1 1	TV TV	Colecistectomia Colecistectomia	0/1 0/1
Branco et al [62]	2007	1	TV	Colecistectomia	0/1
Marks et al [63]	2007	1	TG	“Resgate” PEG	0/1
Gettman et al [64]	2007	1	TVe	Peritoneoscopia	0/1
Hazey et al [65]	2007	10	TG	Peritoneoscopia	2/10
Ramos et al [66]	2008	32	TV	Colecistectomia	0/32
Branco et al [67]	2008	1	TV	Nefrectomia	0/1
Zorron et al [68]	2008	1	TV	Estadiamento cancro	0/1
Decarli et al [69]	2008	1	TV	Colecistectomia	1/1
Forgione et al [70]	2008	3	TV	Colecistectomia	0/3

Estudo	Ano	Nº de casos	Acesso	Procedimento	Complicações (Nº)
IMTN (Multicenter Study Group) [71]	2008	362	TV TV TV TV TV TG TG	Colecistectomia Apendicectomia Gastrectomia Tubular (sleeve) Nefrectomia Colectomia Apendicectomia Colecistectomia	32/362
Palanivelu et al [72]	2008	6	TV	Apendicectomia	0/6
Benhardt et al [73]	2008	1	TV	Apendicectomia	0/1
Lacy et al [74]	2008	1	TV	Colectomia	0/1
Burghardt et al [75]	2008	1	TV	Colectomia	0/1
Ramos et al [76]	2008	4	TV	Gastrectomia Tubular (“sleeve”)	0/4
Hazey et al [77]	2008	10	TG	Estadiamento cancro	2/10
Escourrou et al [78]	2008	13	TG	Necrosectomia	6/13
Noguera et al [79]	2008	1	TV	Ressecção fígado	0/1
Noguera et al [80]	2009	15	TV	Colecistectomia	0/15
Gumbs et al [81]	2009	4	TV	Colecistectomia	0/4
Zornig et al [82]	2009	68	TV	Colecistectomia	1/51
Palanivelu et al [83]	2009	8	TV	Colecistectomia	1/8
Fischer et al [84]	2009	1	TV	Gastrectomia Tubular (“sleeve”)	0/1
Zorron et al [85]	2009	1	TV	Retroperitoneoscopia	1/1
Horgan et al [86]	2009	11	TG TV	Apendicectomia Colecistectomia	0/11
Dallemagne et al [87]	2009	5	TG	Colecistectomia	0/5
Auyiang et al [88]	2009	4	TG	Colecistectomia	0/4
Salinas et al [89]	2009	39	TG TV	Colecistectomia Colecistectomia	18/39
Zorron et al [90]	2009	1	TC	Colectomia	0/1
Jacobsen et al [91]	2009	1	TV	Reparação hérnia	0
Kaouk et al [92]	2009	1	TV	Nefrectomia	0
Sousa et al [93]	2010	4	TV	Colecistectomia	0
Rossini et al [94]	2010	1	TG	Ressecção pseudocisto pancreático	0
Michaelik et al [95]	2010	3	TG	Colocação banda gástrica	1/3
Cuadrado-Garcia et al [96]	2010	25	TV	Colecistectomia	1/25
Sylla et al [97]	2010	1	TC	Ressecção carcinoma rectal	0/1
Lehman et al – Registo Alemanha [98]	2010	551	TV	Colecistectomia	17/551

Tabela 4. Estudos efectuados em humanos. TV, transvaginal; TG, transgástrico; TC, transcólica; TVe, transvesical; TE,transesófagico.

Não obstante, o primeiro procedimento clínico contemporâneo e descrito como um procedimento NOTES foi relatado através de uma comunicação oral, sem oficial publicação, por Rao e Reddy na Índia em 2005. Estes, através de uma abordagem transgástrica, acederam à cavidade abdominal num paciente com graves queimaduras na parede abdominal, que contraindicavam uma abordagem cirúrgica convencional. Assim foi descrita a primeira apendicectomia bem-sucedida por NOTES realizada em humanos [13].

A primeira cirurgia transluminal publicada na literatura foi uma colecistectomia transvaginal realizada por Marescaux et al. [15] (ver figura 2), proporcionado por um programa francês dedicado à investigação de cirurgia minimamente invasiva- “Anubis Project”. Esta designação foi definida em homenagem ao Deus egípcio Anubis, que na mitologia egípcia ressuscitou Osíris utilizando instrumentos longos e flexíveis. A colecistectomia transvaginal foi realizada através do fundo de saco de Douglas, sem incisões. Seguiu-se a Marescaux, Zorron et al. [59] no Brasil e Bessler et al. [60] no EUA com a realização de colecistectomias por via transvaginal. Fez-se, deste modo, o primeiro grande passo na aplicação em humanos da cirurgia transluminal.

NOTES transvaginal

O acesso mais comum e seguro utilizado na abordagem da NOTES em humanos é a cirurgia transvaginal abdominal. Ao contrário das restantes abordagens, a via transvaginal tem uma longa história de intervenções pelos ginecologistas. Em 1901, Dimitri von Ott descreveu a ventroscopia, como referido anteriormente, e anos após, em 1942 Albert Decker inventou o que hoje é conhecido como o culdoscópio de Decker, realizando procedimentos transvaginais [99]. Bueno, em 1949 descreveu o primeiro caso de apendicectomia transvaginal incidental ao realizar uma histerectomia vaginal

[100]. Usando uma abordagem híbrida, Tsin et al. [101] descreveram uma colecistectomia transvaginal com concomitante histerectomia, num procedimento que designou de “culdolaparoscopia”. Estes estudos usando acessos vaginais (ambiente contaminado) para realizar operações abdominais (ambiente estéril) revelaram baixas percentagens de complicações infecciosas.

Os casos humanos de colecistectomia transvaginal de NOTES foram concretizados por diferentes grupos em 2007, como Marescaux et al. [15], Zorron et al [59], Bessler et al. [60] e Branco et al. [62], entre outros. O uso de assistência laparoscópica na cirurgia por orifícios naturais representa, efectivamente, uma abordagem “híbrida”, mas diminuiu o tempo de operação e permitiu o aperfeiçoamento na segurança, retracção e visualização. Deste modo vários grupos estão a utilizar procedimentos híbridos como um passo para uma cirurgia NOTES mais rápida e segura. A NOTES “pura” realizada em humanos foi conseguida em 2009 por Sousa et al. [93], que realizaram uma colecistectomia através de dois endoscópios introduzidos transvaginalmente.

Palanivelu et al. [72] primeiro, seguido de Bernhart et al. [73], realizaram e descreveram as primeiras apendicectomias por NOTES transvaginal através de um endoscópio flexível, auxiliado por um trocar transumbilical.

Lacy et al. [74] descreveram, pela primeira vez, um caso de sigmoidectomia transvaginal “híbrida”, num paciente com carcinoma do sigmóide, executando uma técnica que combina endoscópios rígidos via transvaginal e instrumentos de minilaparoscopia, denominando a técnica de MA-NOS (Minilaparoscopic-Assisted Natural Orifice Surgery). Seguiu-se Burghardt et al. [75], que adoptaram a NOTES transvaginal para realizar uma colectomia direita. Ambos evidenciaram as vantagens de se usar uma combinação de endoscopia com extracção vaginal, dado o volumoso

tamanho das peças cirúrgicas colorrectais extraídos pela vagina. Porém, ambos os grupos incentivaram a investigação da abordagem transcólica, pois permitiria a aplicação em ambos os géneros.

NOTES transgástrica

Por diversas razões, o acesso gástrico foi realizado primeiro em ensaios experimentais e humanos antes da abordagem transvaginal. Compreende-se que, sendo a pelve um ambiente cirúrgico mais hostil- por força de adesões, infecções pélvicas prévias ou endometriose- a abordagem transgástrica pareça teoricamente mais atractiva.

Não obstante, apesar do grande entusiasmo inicial, a sua aplicação em humanos tem sido limitada. Na maioria dos casos, o encerramento do acesso transgástrico foi um dos principais factores de preocupação, tendo sido todos realizados com assistência laparoscópica. O acesso gástrico foi efectuado através de auxílio laparoscópico, e o encerramento através de um ou dois trocares laparoscópicos ou novas tecnologias (como G-prox, T-Tags, entre outros).

Rao et al. [58] descreveram uma série de experiências humanas pioneiras, aplicando cirurgia transgástrica pioneira flexível em nove casos de apendicectomia e outras aplicações. De igual modo, foram realizados outros procedimentos, nomeadamente estadiamento de carcinoma pancreático, apendicectomia, e colecistectomia. Salinas et al. [89] relataram uma série de vinte e sete casos de colecistectomia transgástrica com assistência laparoscópica. Em conjunto com doze casos efectuados transvaginalmente, reportaram uma taxa de 20% de complicações pós-operatórias. Desta percentagem incluíram reoperações, que os autores relacionaram com a curva de aprendizagem, dada a diminuição observada após o primeiro ano de experiência.

Apesar das suas limitações, os grupos que efectuaram a abordagem transgátrica indicaram que este acesso pode vir a ter aplicabilidade futura, pois permite a sua utilização em ambos os géneros e apresenta um elevado nível de aperfeiçoamento sensível à evolução tecnológica.

NOTES transesofágica

Apesar da rápida evolução da NOTES para ensaios experimentais, a entrada na cavidade torácica por uma abordagem transesofágica em humanos têm sido mais lenta, não existindo publicação de nenhum procedimento diagnóstico ou terapêutico em humanos. Todas as desvantagens, já referidas anteriormente, impedem a sua implementação em humanos, como, por exemplo, o elevado risco de infecção. No entanto, mais recentemente foi proposto um procedimento terapêutico inovador para a acalásia através de endoscopia flexível transmural [102]. Apesar da promissora potencialidade para um acesso menos invasivo à cavidade torácica, é necessário investigação profunda no sentido de prevenir potenciais complicações infecciosas e/ou vasculares.

NOTES transvesical

Os estudos em animais demonstraram o grande potencial da aplicabilidade futura da NOTES via transvesical. No entanto, tal como na abordagem transesofágica, os estudos clínicos em humanos são restritos, tendo sido publicado apenas um caso. Gettman et al. [64], relataram em 2007, um caso de peritoneoscopia transvesical para avaliação do posicionamento de um tubo suprapúbico em conjunto com prostatectomia robótica.

Não obstante a ausência de complicações por infecção, e a facilidade no acesso e encerramento, esta abordagem ainda enfrenta grandes limitações (supracitadas) que limitam a sua exequabilidade.

NOTES transcólica

Esta abordagem tem sido sujeita a alguns estudos experimentais recentes, sugerindo que o acesso possa ser uma opção atractiva para tratar doenças do abdómen e do cólon. A Transanally Endoscopic Microsurgery (TEM), desenvolvida e descrita por Buess et al. em 1980, [103] é actualmente uma alternativa minimamente invasiva para a maioria das lesões benignas do recto e apresenta esforços pioneiros na cirurgia por orifícios naturais. Zorron et al. [90], em 2009, desenvolveram novas técnicas que permitiram a sua adaptação em humanos. Este estudo descreveu a primeira cirurgia NOTES via transcólica. Zorron et al, usando endoscópios flexíveis, realizaram uma rectosigmoidectomia e excisão mesorrectal total (TEM), num homem de 54 anos com adenocarcinoma rectal.

As desvantagens da abordagem transcólica são múltiplas, sobrelevando-se o elevado risco infeccioso. Numa tentativa de ultrapassar esta limitação, Zorron et al., sugeriram um ponto de acesso baixo, previamente encerrando o recto proximal, o que permite um campo relativamente isolado e adequadamente desinfectado, evitando assim a preparação intestinal.

Discussão

Tendo desafiado a comunidade científica a reflectir sobre o que era exequível, o conceito de NOTES gerou tanto entusiasmo quanto controvérsia na última década.

O “White Paper” elaborado pelo NOSCAR, em 2006, identificou um importante número de obstáculos para a implementação da NOTES em humanos. Destes obstáculos sobressaem os diferentes métodos de acesso transluminal, cuja definição e implementação permanecem por resolver. Particularmente, o método óptimo para a realização de enterotomia permanece dúbio. O método de tunelamento da submucosa descrito por Sumiyama [43] e Willingham [45] pode eventualmente ser o mais apropriado quando é pretendido o acesso a um órgão particular. Além disso, outras dúvidas se levantam quanto ao local de óptimo acesso para a realização da NOTES. Contudo, a resolução destes problemas reclamam por mais e melhores estudos.

O “White Paper” também exige uma viabilidade de 100% nos instrumentos de encerramento antes da NOTES “pura” ser amplamente difundido nos humanos. Com vista a atingir este objectivo, múltiplos novos instrumentos foram desenvolvidos ao longo dos anos, ainda que nenhum dos estudos publicados incluísse uma amostra significativa que determinasse o risco exacto de extravazamento.

Na perspectiva de ultrapassar a falta de triangulação pelos endoscópios existentes, foi proposto uma NOTES “híbrida”. Esta, apesar de mais atractiva, pode ser considerada por alguns autores, apenas mais uma variação do SILS. Por outros investigadores, é defendido que uma técnica híbrida deve ser praticada até os instrumentos alcançarem a adequabilidade e a complexidade exigida pela técnica. Por conseguinte, a relação de competitividade versus complementaridade entre as cirurgias NOTES “híbrida” e “pura” também está por definir.

Embora os estudos em humanos tenham aumentado exponencialmente nos últimos anos, a maioria deles e dos seus consequentes avanços têm sido realizados em animais. Deste modo, é óbvio que as diferenças intrínsecas na anatomia e fisiologia entre animais e humanos venham a ter impacto nos resultados dos procedimentos, e na respectiva reprodutibilidade em seres humanos.

Ainda que se esteja a assistir a uma fase embrionária do seu desenvolvimento, a NOTES parece estar a evoluir como uma opção razoável, exequível e segura para a cirurgia transabdominal. A devida precaução é necessária, no entanto, para que as complicações encaradas no início da cirurgia laparoscópica não sejam repetidas. Com a preferência do doente a tomar cada vez mais importância no mundo ocidental, a NOTES poderá tornar-se a cirurgia cosmética do futuro, dado os inegáveis resultados estéticos finais. Faltam estudos que comprovem se, efectivamente, é uma cirurgia que corresponde às expectativas iniciais, com diminuição da dor pós-operatória e diminuição do tempo de internamento ou infecções. Até agora, estes benefícios são apenas teóricos até serem realizados ensaios comparativos. Os resultados preliminares de ensaios clínicos não-aleatorizados em humanos demonstraram taxas de complicação aceitáveis, com curtos períodos de internamento, bons resultados cosméticos e satisfatórias escalas de dor.

Os procedimentos NOTES por abordagens transvaginal e transgástrica são exequíveis com os instrumentos disponíveis, mas estão associados a tempos de intervenção maiores do que laparoscopia normal até novas tecnologias endoscópicas serem desenvolvidas. A cirurgia transvaginal é possível e segura, mas a abordagem transgástrica necessita de evolução tecnológica para a aplicação clínica mais ampla. Além disso, a ferida de gastrotomia ainda necessita de encerramento laparoscópico. O acesso ao cólon pode ser efectuado de forma segura usando o local de perfuração para

realizar anastomose, mas a abordagem transcólica para outros órgãos está ainda em avaliação. Os acessos transesofágico e transvesical ainda não são adequados para ensaios clínicos em humanos, já que existe uma falta de dados experimentais e desenvolvimento técnico para o uso seguro nos ensaios. Apesar da ocorrência de complicações infecciosas pós-operatórias ter sido relativamente baixa em todos os estudos, devem ser feitos esforços direccionados para produzir endoscópios flexíveis que permitem a sua esterilização ou desinfecção por métodos disponíveis com um rácio custo-benefício aceitável. A lavagem gástrica intraoperatória ou a desinfecção vaginal tradicional, em conjunto com profilaxia antibiótica pode minimizar as infecções.

Deve ser reiterado que nenhum dos procedimentos realizados em todo o mundo evidenciaram ser superiores ao da laparoscopia. Serão necessários ensaios clínicos prospectivos comparando NOTES com a laparoscopia, especialmente quando houver sustentação tecnológica que torne a NOTES mais efectiva e reprodutível. Apesar de vários tipos de plataformas endoscópicas e robóticas estarem a ser desenvolvidos, a implementação da NOTES em humanos é ainda limitada pela falta de disponibilidade de aparelhos específicos para a cirurgia por orifícios naturais. A maioria dos descritos neste artigo permanecem como protótipos, só disponíveis em alguns centros exclusivos. Esta constatação fundamenta a incapacidade de comparação entre diferentes instrumentos e procedimentos.

O refinamento dos instrumentos e a aplicação de robótica podem provavelmente melhorar a ergonomia intraoperatória, permitindo o treino mais fácil de especialistas e aperfeiçoando o que é actualmente uma curva de aprendizagem íngreme.

Por fim, e talvez o mais importante, escasseiam estudos prospectivos aleatorizados para definir os benefícios e prejuízos da técnica para os pacientes, além de elucidar o custo-benefício da NOTES. A determinação da segurança de cada abordagem

só pode ser assegurada após um longo follow-up numa maior amostra da população, via registos de resultados como os do NOSCAR.

Conclusão – Perspectiva Futura

É impressionante pensar que apenas há uma década atrás, uma perfuração do lúmen gastrointestinal era considerada uma emergência cirúrgica que requereria imediata intervenção. No entanto, o conceito de atravessar o tracto gastrointestinal para permitir acesso à cavidade abdominal e torácica é um conceito que rapidamente está a ganhar aprovação pela comunidade cirúrgica.

O conceito de “scarless surgery”, que em, tempos, era considerada fantasiosa, é agora uma realidade, limitada apenas por avanços tecnológicos e dilemas éticos. A cirurgia transluminal por orifícios naturais, ou NOTES, promete eliminar todas as incisões cutâneas, mas alguns obstáculos foram evidenciados pelo NOSCAR no “White Paper”. Até surgir suporte de dados de ensaios aleatorizados, as potenciais vantagens da NOTES permanecem teóricas e muitas das barreiras potenciais para a prática clínica ainda não foram ultrapassadas. Preocupações técnicas particulares incluem a necessidade de encerramento seguro dos pontos de acesso, desenvolvimento de técnicas/instrumentos de sutura e anastomose adequados e controle de complicações como hemorragia intraperitoneal/intratorácica.

Neste momento, a maturação da NOTES depende, fundamentalmente, da engenharia biomédica que, certamente, irá evoluir graças à criatividade e pensamento humanos. Até tal suceder, esta técnica deve ser realizada apenas por um grupo selectivo de cirurgiões e/ou gastroenterologistas inovadores, em regime multidisciplinar, que possuem a curiosidade científica e as capacidades endoscópica e laparoscópica necessárias para ajudar à maturação da NOTES.

Assim, qual é o futuro previsto para a NOTES? Para o antecipar é também importante olhar para o passado, e as lições acumuladas pela laparoscopia premeditaram

a necessidade de precaução. Claramente, a cirurgia por orifícios naturais pode ser o começo de uma nova era cirúrgica, mas que deve ser encarado, ao mesmo tempo, com entusiasmo e cepticismo saudáveis, para assegurar máxima segurança e benefício para o paciente. A selecção apropriada destes para a realização da NOTES permanece crítica para a segurança do paciente.

Enquanto isso, mesmo que a NOTES “pura” não obtenha o proveito clínico, os instrumentos em desenvolvimento provavelmente serão aplicáveis tanto na cirurgia gastrointestinal como na endoscopia, sendo já um marco histórico por proporcionar tal avanço tecnológico. Se a NOTES representa um salto evolutivo como novo paradigma cirúrgico, e até onde vai chegar ainda está por determinar. Contudo, inevitavelmente vai ser uma tecnologia revigorante nas ciências cirúrgicas. Só o tempo servirá como o melhor juiz.

.

Referências

- [1] Swain P. A justification for NOTES—natural orifice transluminal endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(3):514–516.
- [2] Shafi BM, Mery CM, Binyamin G. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Sem Ped Surg* 2006; 15: 251-258.
- [3] Lau WY, Leow CK, Li AK. History of endoscopic and laparoscopic surgery. *World J Surg* 1997; 21:444-453.
- [4] Harrell A, Heniford BT. Minimally invasive abdominal surgery: lux et veritas past, present, and future. *The American Journal of Surgery* 2005; 190:239-243.
- [5] Litynski GS. Erich Mühe and the rejection of laparoscopic cholecystectomy (1985): a surgeon ahead of his time. *JSLs*. 1998 Oct-Dec;2(4):341-6.
- [6] Ponsky JL. Endoluminal surgery: past, present and future. *Surg Endosc* 2006; 20: S500-S502.
- [7] Gauderer MWI, Ponsky JL, Izant RJ Jr. Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. *J Pediatr Surg* 1980; 15: 872-875.
- [8] Gettman MT, Lotan Y, Napper CA, Cadeddu JA. Transvaginal Laparoscopic nephrectomy: development and feasibility in the porcine model. *Urology* 2002; 59: 446-450.
- [9] 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: 114-116.
- [10] 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: 449-453.

[11] Kantsevov SV, Jagannath SB, Niiyama H, et al. Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 287-292.

[12] Kantesevov 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: 522-555.

[13] Dados apresentados na 45ª Conferência Anual da Sociedade Gastrointestinal de Endoscopia da Índia, fevereiro de 2004. Apresentação intitulada “Peroral transgastric endoscopic appendectomy in human”.

[14] Rattner D, Kalloo A, ASGE/SAGES Working Group. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery. October 2005. *Surg Endosc* 2006; 20: 329-333.

[15] 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: 823-826.

[16] Pearl JP, Ponsky JL. Natural orifice transluminal endoscopic surgery: a critical review. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:1293– 1300.

[17] Box G, Averch T, Cadeddu J, et al. Nomenclature of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and laparoendoscopic single-site surgery (LESS) procedures in urology. *J Endourol* 2008;22:2575–2581.

[18] Varadarajulu S, Tamhane A, Drelichman ER. Patient perception of natural orifice transluminal endoscopic surgery as a technique for cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2008; 67:854–860

- [19] Swanstrom LL, Volckmann E, Hungness E, Soper NJ. Patient attitudes and expectations regarding natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Surg Endosc* 2009; 23:1519–1525
- [20] Al-Akash M, Boyle E, Tanner WA. N.O.T.E.S.: the progression of a novel and emerging technique. *Surgical Oncology*. 2009;18(2):95–103.
- [21] McGee MF, Rosen MJ, Marks J, Onders RP, Chak A, Faulx A, et al . A primer on natural orifice transluminal endoscopic surgery: Building a new paradigm. *Surg Innov* 2006;13:86-93.
- [22] M.F. McGee, S.J. Schomisch, J.M. Marks, C.P. Delaney, J. Jin and C. Williams et al., Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy, *Surgery* **143** (2008), pp. 318–328.
- [23] Trunzo JA, McGee MF, Cavazzola LT, Schomisch S, Nikfarjam M, Bailey J, Mishra T, Poulouse BK, Lee YJ, Ponsky JL, Marks JM. Peritoneal inflammatory response of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) versus laparoscopy with carbon dioxide and air pneumoperitoneum. *Surg Endosc* 2010; 24: 1727-1736.
- [24] L. Decarli, R. Zorrón, A. Branco, F.C. Lima, M. Tang and S.R. Pioneer et al., Natural orifice transluminal endoscopic surgery (N.O.T.E.S) transvaginal cholecystectomy in a morbidly obese patient, *Obes Surg* 2008; **18**: 886–889.
- [25] Trunzo JA, Poulouse BK, McGee MF, Nikfarjam M, Schomisch SJ, Onders RP, Jin J, Chak A, Ponsky JL, Marks JM. The diagnostic efficacy of natural orifice transluminal endoscopic surgery: is there a role in the intensive care unit? *Surg Endosc* 2010 Mar 24.
- [26] G. Ayliffe. Decontamination of minimally invasive surgical endoscopes and accessories. *Journal of Hospital Infection*. 2000; 45 (4): 263-277.

[27] Swain P. A justification for NOTES—natural orifice transluminal endosurgery. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(3):514–516.

[28] Fritscher-Ravens A, Ghanbari A, Thompson S, et al. Which parameters might predict complications after natural orifice endoluminal surgery (NOTES)? Results from a randomized comparison with open surgical access in pigs. *Endoscopy* 2007;39:888-92.

[29] Yang C, Liu HP, Chu Y, Liu YH, Wu CY, Ko PJ, Liu HP. Natural orifice transtracheal evaluation of the thoracic cavity and mediastinum. *Surg Endosc* 2010 Apr 7.

[30] Merrifield BF, Wagh MS, Thompson CC. Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 693-697.

[31] Wagh MS, Merrifield BF, Thompson CC. Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 473-478.

[32] Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Ikeda K, Swain P. Endoscopic transgastric lymphadenectomy by using EUS for selection and guidance. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 302-306.

[33] Matthes K, Yusuf TE, Willingham FF, Mino-Kenudson M, Rattner DW, Brugge WR. Feasibility of endoscopic transgastric distal pancreatectomy in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 762-766.

[34] Sumiyana K, Gostout CJ, Rajan E, Bakken TA, Deters JL, Knipschild MA, Hawes RH, Kalloo AN, Pasricha PJ, Chung S, Kantsevov SV, Cotton PB. Pilot study of the porcine uterine horn as an in vivo appendicitis model for development of endoscopic transgastric appendectomy. *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 808-812.

- [35] Onders R, McGee MF, Marks J, J, Chak A, Schilz R, Rosen MJ, Ignagni A, Faulx A, Elmo MJ, Schomisch S, Ponsky J. Diaphragm pacing with natural orifice transluminal endoscopic surgery: potential for difficult-to-wean intensive care unit patients. *Surg Endosc* 2007; 21: 475-479.
- [36] Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, Fritscher-Ravens A, Swain P. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 601-606.
- [37] Pai RD, Fong DG, Bundga ME, Odze RD, Rattner DW, Thompson CC. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc* 2006; 64: 428-434.
- [38] Fong DG, Pai RD, Thompson CC. Transcolonic endoscopic abdominal exploration: a NOTES survival study in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 312-318.
- [39] Lima E, Rolanda C, Pego 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: 802-805.
- [40] Rolanda C, Lima E, Pego 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: 111-117.
- [41] 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: 854-858.
- [42] 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: 870-875.

[43] Sumiyama K, Goustout CJ, Rajan E, Bakken TA, Knipschild MA. Transesophageal mediastinoscopy by submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 679-83.

[44] Lima E, Rolanda C, Pego JM, Henriques-Coelho T, Silva D, Osório L, Moreira I, Carvalho JL, Correia-Pinto J. Third-generation nephrectomy by Natural Orifices Transluminal Endoscopic Surgery. *J Urol* 2007; 178: 2648-2654.

[45] Willingham FF, Gee DW, Lauwers GY, Brugge WR, Rattner DW. Natural orifice transesophageal mediastinoscopy and thoracoscopy. *Surg Endosc* 2008; 22: 1042-1047.

[46] 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: 2117-2122.

[47] Pauli EM, Mathew A, Halick RS, Ionescu AM, Moyer MT, Shope TR, Rogers AM. Technique for transesophageal endoscopic cardiomyotomy (Heller myotomy): video presentation at the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Surg Endosc* 2008; 22: 2279-2280.

[48] Turner BG, Gee DW, Cizginer S, Konuk Y, Karaca C, Willingham F, Mino-Kenudson M, Morse C, Rattner DW, Brugge WR. Feasibility of endoscopic transesophageal thoracic sympathectomy. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 171-175.

[49] White WM, Haber GP, Doerr MJ, Gettman M. Natural orifice transluminal endoscopic surgery. *Urol Clin North Am* 2009;36:147-55.

[50] Turner BG and Gee DW. Natural orifice transesophageal thoracoscopic surgery: A review of the current state. *World J Gastrointest Endosc.* 2010; 2(1): 3-9.

- [51] Spaun GO, Goers TA, Pierce RA, Cassera MA, Scovil S, Swanstrom LL. Use of flexible endoscopes for NOTES: sterilization or high-level disinfection? *Surg Endosc.* 2010; 24: 1581-1588.
- [52] Teoh AYW, Chiu PWY and Ng EKW. Current developments in natural orifices transluminal endoscopic surgery: An evidence-based review. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(38): 4792-4799.
- [53] Bardaro SJ, Swanström L. Development of advanced endoscopes for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Minim Invasive Ther. Allied Technol* 2006; 15(6):378–383.
- [54] Shaikh SN, Thompson CC. Natural orifice transluminal surgery: Flexible platform review. *World J Gastrointest Surg.* 2010 June 27; 2(6): 210–216.
- [55] Karimyan V, Sodergren M, Clark J, et al. Navigation systems and platforms in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Int J Surg* 2009; 7:297–304.
- [56] M. Al-Akash, E. Boyle, W.A. Tanner. Training on N.O.T.E.S.: From history we learn. *Surgical Oncology* 2009; 18: 111-119.
- [57] Gillen S, Wilhelm D, Meining A, Fiolka A, Doundoulakis E, Schneider A, von Delius S, Friess H, Feussner H. The "ELITE" model: construct validation of a new training system for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *Endoscopy.* 2009 May;41(5):395-9. Epub 2009 May 5.
- [58] Rao GV, Reddy DN, Banerjee R. NOTES: human experience. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2008;18:361-70.
- [59] Zorrón R, Maggioni LC, Pombo L, Oliveira AL, Carvalho GL, Filgueiras M. NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical application. *Surg Endosc* 2008; 22: 542-547.

- [60] Bessler M, Stevens PD, Milone L, Parikh M, Fowler D. Transvaginal laparoscopically assisted endoscopic cholecystectomy: a hybrid approach to natural orifice surgery. *Gastroint Endosc* 2007; 66:1243-1245.
- [61] Bessler M, Gumbs AA, Milone L, Evanko JC, Stevens P, Fowler D. Pure natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) cholecystectomy. *Surg Endosc* 2010; 24: 2316-2317.
- [62] Branco Filho AJ, Noda RW, Kondo W, et al. Initial experience with hybrid transvaginal cholecystectomy. *Gastrointest Endosc* 2007;66(6):1245-8.
- [63] Marks JM, Ponsky JL, Pearls JP, McGee MF. PEG “rescue”: a practical NOTES technique. *Surg Endosc* 2007; 21: 816-819.
- [64] 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: 843-845.
- [65] Hazey JW, Narula VK, Renton DB, Ferrari C, Di Lernia S, Citterio D, Magistro C, Frigerio L, Pugliese R.. Natural orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: initial clinical trial. *Surg Endosc* 2008; 22: 16-20.
- [66] Ramos AC, Murakami A, Galvão Neto M, et al. NOTES transvaginal videoassisted cholecystectomy: first series. *Endoscopy* 2008;40(7):572-5.
- [67] Branco AW, Branco Filho AJ, Condo W, et al. Hybrid transvaginal nephrectomy. *Eur Urol* 2008;53(6):1290-4.
- [68] Zorrón R, Soldan M, Filgueiras M, Maggioni LC, Pombo L, Oliveira AL. NOTES: transvaginal for cancer diagnostic staging: preliminary clinical application. *Surg Innov* 2008; **15**: 161-165.

- [69] DeCarli L, Zorron R, Branco A, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) transvaginal cholecystectomy in a morbidly obese patient. *Obes Surg* 2008;18 (7):886-9.
- [70] Forgione A, Maggioni D, Sansonna F, et al. Transvaginal endoscopic cholecystectomy in human beings: preliminary results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2008;18(3):345-51.
- [71] Zorron R. Human work to date, an international perspective [oral presentation]. In: *The SAGES Annual Meeting Update on NOTES*, April 10 2008.
- [72] 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: 1343-1347.
- [73] Bernhardt J, Gerber B, Schober HJ, et al. NOTES—case report of a unidirectional flexible appendectomy. *Int J Colorectal Dis* 2008;23:547-50.
- [74] Lacy AM, Delgado S, Rojas OA, et al. Ma-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. *Surg Endosc* 2008;22(7):1717-23.
- [75] Burghardt J, Federlein M, Müller V, et al. Minimal invasive transvaginal right hemicolectomy: report of the first complex nos (natural orifice surgery) bowels operation using a hybrid approach. *Zentralbl Chir* 2008;133(6):574-6.
- [76] Ramos AC, Zundel N, Neto MG, et al. Human hybrid NOTES transvaginal sleeve gastrectomy: initial experience. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(5):660-3.
- [77] Hazy JW, Narula VK, Renton DB, et al. Natural orifice transgastric endoscopic peritoneoscopy in humans: initial clinical trial. *Surg Endosc* 2008;22:16-20.
- [78] Escourrou J, Shehab H, Buscail L, Bournet B, Andrau P, Moreau J, Fourtanier G. Peroral transgastric/transduodenal necrosectomy: success in the treatment of infected pancreatic necrosis. *Ann Surg* 2008; 248: 1074-1080.

- [79] Noguera JF, Dolz C, Cuadrado A, et al. Transvaginal liver resection (NOTES) combined with minilaparoscopy. *Rev Esp Enferm Dig.* 2008; 100: 411-415.
- [80] Noguera J, Dolz C, Cuadrado A, et al. Hybrid transvaginal cholecystectomy, NOTES, and minilaparoscopy: analysis of a prospective clinical series. *Surg Endosc* 2009;23:876-81.
- [81] Gumbs AA, Fowler D, Milone L, et al. Transvaginal natural endoscopic surgery cholecystectomy: early evolution of the technique. *Ann Surg* 2009;249(6):908-12.
- [82] Zornig C, Mofid H, Siemssen L, et al. Transvaginal NOTES Hybrid Cholecystectomy: Feasibility Results in 68 Cases with Midterm Followup. *Endoscopy* 2009;41:391-4.
- [83] Palanivelu C, Rajan PS, Rangarajan M, et al. Transvaginal endoscopic cholecystectomy in humans: preliminary report of a case series. *Am J Gastroenterol* 2009;104(4):843-7.
- [84] Fischer LJ, Jacobsen G, Wong B, et al. NOTES laparoscopic-assisted transvaginal sleeve gastrectomy in humans- description of preliminary experience in the United States. *Surg Obes Relat Dis* 2009;5(5):633-6.
- [85] Zorron R. Techniques of transvaginal access for NOTES. *Tech Gastrointest Endosc* 2009;11:75-83.
- [86] Horgan S, Cullen JP, Talamini MA, et al. Natural orifice surgery: initial clinical experience. *Surg Endosc* 2009;23(7):1512-8.
- [87] Dallemagne B, Perretta S, Allemann P, et al. Transgastric hybrid cholecystectomy. *Br J Surg* 2009;96:1162-6.
- [88] Auyang ED, Hungness ES, Vaziri K, Martin JA, Soper NJ. Human NOTES cholecystectomy: transgastric hybrid technique. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13: 1149-1150.

- [89] Salinas G, Saavedra L, Acurto H, et al. Early experience in human transgastric and transvaginal endoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2009
- [90] Zorron R. Natural orifice surgery applied for colorectal diseases. *World J Gastrointest Surg* 2009; 2(2): 35-38.
- [91] Jacobsen GR, Thompson K, Spivack A, Fischer L, Wong B, Cullen J, Bosia J, Whitcomb E, Lucas E, Talamini M, Horgan S. Initial experience with transvaginal incisional hernia repair. *Hernia* 2010 Feb;14(1):89-91.
- [92] 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: 5-8.
- [93] De Sousa LH, de Sousa JA, de Sousa Filho LH, de Sousa MM, de Sousa VM, de Sousa AP, Zorrón R. Totally NOTES (T-NOTES) transvaginal cholecystectomy using two endoscopes: preliminary report. *Surg Endosc* 2009; 23:2550-2555.
- [94] Rossini CJ, Moriarty KP, Angelides AG. Hybrid notes: incisionless intragastric stapled cystgastrostomy of a pancreatic pseudocyst. *J Pediatr Surg* 2010; 45: 80-83.
- [95] Michalik M, Orłowski M, Bobowicz M, Frask A, Trybull A. The First Report on Hybrid NOTES Adjustable Gastric Banding in Human. *Obes Surg* 2010 Mar 31.
- [96] Cuadrado-Garcia A, Noguera JF, Olea-Martinez JM, Morales R, Dolz C, Lozano L, Vicens JC, Pujol JJ. Hybrid natural orifice transluminal endoscopic cholecystectomy: prospective human series. *Surg Endosc* 2010 Jun 10.
- [97] Sylla P, Rattner DW, Delgado S, Lacy AM. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal anoscopic microsurgery and laparoscopic assistance. *Surg Endosc* 2010; 24: 1205-1210.
- [98] Lehmann, Kai S. , Jörg P, Wibmer Andreas , Gellert Klaus MD, Zornig Carsten, Burghardt Jens, Büsing Martin, Runkel Norbert, Kohlhaw Kay et al. The German

Registry for Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery: Report of the First 551 Patients. *Annals of Surgery*: 2010;252: 263-270.

[99] Christian J, Barrier BF, Schust D, et al. Culdoscopy: a foundation for natural orifice surgery—past, present and future. *J Am Coll Surg* 2008;207(3):417-22.

[100] Bueno B, de Caso P. Apendicectomia por via vaginal. *Toko Ginecol Pract* 1949;8:152-4.

[101] Tsin DA, Colombero L, Mahmood D, et al. Operative culdolaparoscopy: a new approach combining operative culdoscopy and minilaparoscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2001;8(3):438-41.

[102] Inoue H, Minami H, Satodate H, et al. First clinical experience of submucosal endoscopic esophageal myotomy for esophageal achalasia with no skin incision. *Gastrointest Endosc* 2009.

[103] Buess G, Kipfmüller K, Ibald R, et al. Clinical results of transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 1988;2:245-50.

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A revista Arquivos Portugueses de Cirurgia é uma publicação médica, publicada trimestralmente (Fevereiro, Maio, Agosto e Novembro). Pretendendo ser uma revista multidisciplinar que contribua para a divulgação e enriquecimento da ciência e arte cirúrgica, serão aceites para publicação artigos de índole clínica e experimental ou ainda versando temas relacionados com a formação nas várias especialidades cirúrgicas. Serão aceites artigos abordando outros aspectos da ciência — históricos, sócio-económicos ou das outras ciências médicas —, desde que relacionados com a cirurgia.

Os textos entregues para publicação deverão ser apresentados como artigos originais, artigos de revisão ou de relato de casos clínicos. Poderão também ser publicadas cartas à redacção, anotações e resumos críticos de livros.

A aceitação de artigos para publicação ficará dependente de parecer técnico emitido por dois revisores, escolhidos de entre os corpos editoriais próprios da revista, que apreciarão, de forma anónima, o interesse e a oportunidade de publicação do material apresentado.

Um original e duas cópias de boa qualidade, acompanhadas de três colecções dos quadros, figuras e ilustrações que o artigo eventualmente inclua, deverão ser enviados para:

Arquivos Portugueses de Cirurgia
Ao c/ Editor
Alameda Prof. Hernâni Monteiro, Piso 01 • 4200-319 Porto

Apresentação do texto: Os textos deverão ser dactilografados a dois espaços, com margens de 3 cm, em folhas A4 (21x29,7 cm), os quais serão numerados e apresentados pela ordem que a seguir se indica, compreendendo a cada *item* uma nova página. Para proporcionar leitura digital é fundamental que a qualidade da dactilografia seja de boa qualidade, só sendo aceite a feita por fita de carbono ou laser. O tipo de desenho de letra deve ser comum, não devendo usar-se itálicos. Nos textos elaborados em computador o envio da respectiva disquete com a indicação do programa utilizado (*Word for Windows* - MS-DOS, ou *Word* - Macintosh) facilitará a composição da revista.

Título e identificação: Na primeira página deverão ser assinalados quer o título do artigo, em português e inglês, quer um título abreviado — limitado a 30 caracteres — que será utilizado no topo das páginas.

A indicação das palavras-chave, também em português e inglês, precederá, na mesma página, o nome dos autores, os seus graus académicos ou hospitalares, bem como a referência ao departamento ou instituição no qual o trabalho foi efectuado.

Por último, deverá ser indicado separadamente o nome e a direcção do autor responsável pela correspondência inerente à publicação do artigo.

Agradecimentos: Os agradecimentos a individualidade ou entidades que tenham contribuído para a elaboração do trabalho a publicar deverão ser apresentados em página separada.

Resumo: Deverá ser apresentado um resumo do artigo, de 200 palavras no

máximo, o qual deverá ser redigido em português e em inglês. Descreverá abreviadamente os objectivos, material e métodos, os resultados e as conclusões do trabalho apresentado, não devendo, contudo, citar qualquer referência.

Texto: O texto deverá ser elaborado em português e apresentado de forma organizada. Iniciar-se-á por uma Introdução, onde serão definidos os objectivos do trabalho, situando este no âmbito dos conhecimentos existentes sobre o tema. Seguir-se-ão as secções intituladas: Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões.

Quando justificado, poderão vir a ser aceites textos que não apresentem esta forma.

As palavras ou frases que no texto definitivo devam aparecer em itálico deverão ser sublinhadas no original.

Referências: As referências deverão ser dactilografadas a duplo espaço e numeradas segundo a ordem do seu aparecimento no texto. A referências repetidas no texto corresponderá o número original.

Não serão aceites referências de comunicações pessoais ou de artigos não publicados. Caso se justifique, artigos que se encontrem aceites, e a aguardar publicação, poderão ser incluídas nas referências com a indicação da revista ou jornal seguida de "em publicação".

Só as referências citadas ao longo do texto deverão constar da lista de referências.

Nas referências, os nomes das revistas ou jornais serão apresentados abreviados, tal como aparecem no *Index Medicus*.

A citação das referências na respectiva ordem obedece aos seguintes critérios:

Revistas: 1º Apellido e iniciais dos nomes de todos os autores; 2º título do artigo; 3º nome abreviado do jornal ou revista; 4º número do volume; 5º primeira e última página do artigo; 6º ano de publicação.

Ex: 1 - Hughes LE, Bundred NJ: Breast macrocysts. *World J Surg*, 13: 711-714, 1989.

Livros: 1º Apellido e iniciais dos nomes de todos os autores; 2º título de capítulo, se o houver; 3º título do livro; 4º editor(es), se os houver; 5º número de edição (se houver várias); 6º número do volume (se houver vários); 7º cidade onde foi publicado; 8º editora; 9º primeira e última página (quando apropriado) ou no caso de capítulos; 10º ano de publicação.

Ex: 1 - Exner K, Nievergelt J, Lemperle G: Surgical treatment of local recurrence on the thoracic wall. In *Breast Cancer*: Bohmert HH, Leis HP, Jackson IT; Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 441-448, 1989.

2 - Fermer H, Staubesand J: Sobotta Atlas of Human Anatomy; 10 ed, vol 2, Munich-Vienna-Baltimore, Urban-Schwarzenberg, 406-420, 1982.

Quadros: Os quadros deverão ser dactilografados em páginas separadas, a duplo espaço, e ser numeradas com algarismos romanos, devendo ser aposta uma legenda no topo. É obrigatória a sua citação no texto.

Legendas das ilustrações: As legendas das figuras deverão ser dactilografadas a dois espaços e numeradas — numeração árabe — em correspondência com as respectivas figuras.

Todas as figuras deverão ser citadas ao longo do texto.

Ilustrações (desenhos, fotografias, gráficos): As ilustrações deverão ser de qualidade profissional, sendo os desenhos preferencialmente executados em tinta-da-china e as fotografias com bom contraste. Deverá ser colado no verso das fotografias ou dos desenhos uma etiqueta, indicando o número da figura, o título abreviado e a indicação da sua parte superior. Por razões de custos de publicação, as figuras deverão ser limitadas ao estritamente necessário. Apenas poderá ser publicado um número limitado de fotografias a cores e desde que previamente o autor se comprometa a custear a respectiva publicação. Os gráficos deverão ser de qualidade profissional e enviados impressos em laser, fotografados ou em disquete, neste caso com a indicação do programa utilizado (*Harvard Graphics* - PCs ou *Crickett Graph* - Macintosh). Excepcionalmente, quando a deficiente qualidade dos gráficos o justifique, a editora poderá proceder à sua reexecução previamente à impressão, desde que os valores inerentes aos mesmos sejam fornecidos pelos autores.

Casos clínicos, cartas à redacção, resumos de livros: Os Arquivos Portugueses de Cirurgia publicarão relatos de casos clínicos isolados, na condição de não excederem 1000 palavras, 6 referências e 4 ilustrações.

Poderão ser publicadas cartas à redacção com interesse para o leitor, que se refiram a material previamente publicado na revista ou que reflectam opiniões pessoais dos autores sobre tema relacionados com a cirurgia nas suas vertentes clínica, experimental ou social, desde que enviadas com a indicação de "para publicação".

Os Arquivos Portugueses de Cirurgia receberão de bom grado, novos livros desta área, sobre os quais poderão manifestar a sua opinião, baseada no parecer de elementos do seu corpo editorial.

Revisão de provas tipográficas: As correcções das provas tipográficas deverão incidir exclusivamente sobre erros de dactilografia. A devolução das provas deverá ser efectuada no prazo de cinco dias após a data de recepção pelo autor.

Os originais publicados não serão devolvidos, incluindo as ilustrações.

Crítérios gerais: A submissão de textos para publicação implica que: 1º O artigo não aguarde resposta para publicação numa outra revista nem tenha previamente sido publicado; 2º O texto tenha sido aprovado pelos coautores, caso existam, e pelas Instituições em que o mesmo possa ter sido efectuado; 3º O material obtido de outras fontes seja acompanhado da autorização dos autores e do Editor da fonte em causa (custos a suportar pelos autores) para a sua inclusão nos Arquivos Portugueses de Cirurgia; 4º Os artigos aceites para publicação passam a ser propriedade dos Arquivos Portugueses de Cirurgia, pelo que a sua reprodução total ou parcial em qualquer língua estará dependente da autorização prévia da Editora; 5º As opiniões expressas nos artigos bem como as referências de identificação dos autores — graus académicos ou hospitalares, departamentos e instituições a que pertencem ou nos quais o trabalho foi efectuado —, são da inteira responsabilidade dos autores.