

Ministério da Saúde



COORDENAÇÃO DE ENSINO

Programa de Residência Médica em Endoscopia

GIOVANNI DE MARCO ANTONELLO

**Tratamento Endoscópico de Deiscências de Anastomose Esofágica em Pacientes
Oncológicos - Série de Casos**

Rio de Janeiro

2019

GIOVANNI DE MARCO ANTONELLO

**Tratamento Endoscópico de Deiscências de Anastomose Esofágica
em Pacientes Oncológicos - Série de Casos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Instituto Nacional de Câncer José Alencar
Gomes da Silva como requisito parcial para a
conclusão do Programa de Residência
Médica em Endoscopia.

Orientador: Dr. Alexandre Dias Pelosi

Rio de Janeiro

2019

GIOVANNI DE MARCO ANTONELLO

**Tratamento Endoscópico de Deiscências de Anastomose Esofágica em Pacientes
Oncológicos - Série de Casos**

Avaliado e Aprovado por:

Dr. Alexandre Dias Pelosi – Orientador

Ass. _____

Dr. Gustavo Francisco de Souza e Mello

Ass. _____

Rio de Janeiro, ____/____/____.

Rio de Janeiro

2019

RESUMO

ANTONELLO, Giovanni de Marco. **Tratamento Endoscópico de Deiscências de Anastomose Esofágica em Pacientes Oncológicos - Série de Casos**. Monografia – INCA. Rio de Janeiro, 2019.

Introdução: Deiscência de anastomose (DA) esofágica após esofagectomia ou gastrectomia total é uma complicação pós-operatória grave e uma das principais causas de morbimortalidade. Intervenções endoscópicas vem sendo utilizadas de maneira crescente em pacientes com DA, atualmente constituindo a primeira linha de terapia.

Objetivos: Determinar a segurança e eficácia do tratamento endoscópico da DA esofágica após a cirurgia para o câncer esofagogástrico e destacar as suas melhorias recentes.

Metodologia: Coleta de dados retrospectivos de pacientes com deiscências de anastomose esofágica após tratamento cirúrgico do câncer gastroesofágico que foram submetidos a tratamento endoscópico no INCA no período de janeiro de 2016 a fevereiro de 2019. Os tratamentos endoscópicos incluíram: (1) passagem de prótese metálica autoexpansível (PMAE) e (2) aplicação de terapia de pressão negativa (TPN). Após a coleta e análise dos dados foi realizada uma revisão da literatura para proporcionar uma comparação dos resultados obtidos. **Resultados:** Ao todo, 9 pacientes com deiscência de anastomose esofágica foram tratados com intervenção endoscópica. A idade média foi de 61 anos (variação: 50-69 anos). Dos 9 pacientes, 7 realizaram tratamento neoadjuvante. Sete cirurgias foram realizadas com intenção curativa e em dois casos foi realizada ressecção R2. O diâmetro do orifício fistuloso variou desde 2mm até deiscência quase completa da anastomose. O intervalo entre a identificação da deiscência e o tratamento endoscópico variou de 0 a 33 dias (média de 10 dias). A passagem de PMAE foi realizada em 7 pacientes, sendo 5 parcialmente e 2 totalmente recobertas. TPN foi o método de escolha em 2 casos. Ao todo, o tratamento endoscópico foi bem-sucedido em 7 pacientes (77.8%), sendo 5 (71%) nos casos de PMAE e 2 (100%) nos casos de TPN.

Conclusão: DAs esofágicas após cirurgia de câncer de esôfago e estômago podem ser manejadas com sucesso e segurança com a terapia endoscópica. A TPN desponta como terapia inovadora, com resultados muito promissores. Novas terapias endoscópicas demonstraram segurança e estão constantemente criando evidências de eficácia em relação ao tratamento cirúrgico.

Palavras-chave: ENDOSCOPIA; CÂNCER; ENDOSCOPIA TERAPÊUTICA;
DEISCÊNCIA DE ANASTOMOSE; FÍSTULA GASTROINTESTINAL; STENTING;
STENTS; TERAPIA DE PRESSÃO NEGATIVA; ENDOESPONJA

ABSTRACT

ANTONELLO, Giovanni de Marco. **Endoscopic Treatment of Esophageal Anastomotic Leaks in Oncological Patients - Case Series.** Monografia – INCA, Rio de Janeiro, 2019.

Introduction: Esophageal anastomotic leaks (AL) after esophagectomy or total gastrectomy is a serious postoperative complication and one of its main causes of morbidity and mortality. Endoscopic interventions have been increasingly used in patients with AL, currently constituting the first line of therapy. **Objectives:** To determine safety and efficacy and to highlight recent improvements in the management of esophageal AL after surgery for esophageal and gastric cancer. **Methodology:** We retrospectively collected data of patients with esophageal anastomosis leaks after surgical treatment of gastroesophageal cancer who underwent endoscopic treatment at INCA from January 2016 to February 2019. Endoscopic treatments included: (1) passage of self-expandable metal stents (SEMS) and (2) application of endoscopic vacuum therapy (EVT). After data collection and analysis, a review of the literature was performed to provide a comparison of the results obtained. **Results:** Nine patients with esophageal anastomosis dehiscence were treated with endoscopic intervention. The mean age was 61 years (range: 50-69 years). Of the 9 patients, 7 underwent neoadjuvant treatment. Seven surgeries were performed with curative intent and in two cases R2 resection was performed. The diameter of the fistulous orifice ranged from 2mm to almost complete dehiscence. The interval between the identification of the leak and the endoscopic treatment ranged from 0 to 33 days (mean: 10 days). The SEMS passage was performed in 7 patients of whom 5 received a partially covered and 2 received a fully covered stent. EVT was the method of choice in 2 cases. Endoscopic treatment was successful in 6 patients (77.8%), 5 (71%) in the SEMS group and 2 (100%) in the EVT group. **Conclusion:** Esophageal AL after surgery for esophageal and stomach cancer may be, in most cases, successfully and safely managed with endoscopic therapy. EVT emerges as an innovative therapy, with very promising results. New endoscopic therapies have shown safety and are constantly creating evidence of efficacy in relation to surgical treatment.

Keywords: ENDOSCOPY; CANCER; THERAPEUTIC ENDOSCOPY; ANASTOMOTIC LEAK; LEAKAGE; GASTROINTESTINAL FISTULA; STENTING; STENTS; VACUUM THERAPY; ENDOSPONGE

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Deiscência de anastomose (visão endoscópica)	4
Figura 2. Algoritmo de tratamento para DA do TGI superior.....	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais e dados demográficos.....	11
Tabela 2 - Fatores preditivos de deiscência de anastomose esofágica	12
Tabela 3 - Ações de prevenção a serem realizadas.....	13

LISTA DE ABREVIATURAS

APC - Coagulação por plasma de argônio

CO₂ – Dióxido de carbono

DA - Deiscência de anastomose

E-VAC - Fechamento endoscópico assistido por vácuo ou “endoscopic vacuum assisted closure”

INCA - Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva

GI - Gastrointestinal

GIST - Tumor do estroma gastrointestinal ou “gastrointestinal stromal tumor”

OTSC - “Over-the-scope” clip

PMAE - Prótese metálica autoexpansível

PMAE-PR - Prótese metálica autoexpansível parcialmente recoberta

PMAE-TR - Prótese metálica autoexpansível totalmente recoberta

PPAE - Prótese plástica autoexpansível

TGI - Trato gastrointestinal

TPN - Terapia de pressão negativa

TTSC - “Through-the-scope” clip

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	OBJETIVOS.....	6
3	METODOLOGIA	7
4	RESULTADOS	9
5	DISCUSSÃO E REVISÃO DE LITERATURA	12
5.1	<i>Stents.....</i>	<i>17</i>
5.2	<i>Terapia de pressão negativa (TPN).....</i>	<i>19</i>
5.3	<i>Endoclips</i>	<i>21</i>
5.4	<i>Endosuturas.....</i>	<i>22</i>
5.5	<i>Selantes de tecido</i>	<i>23</i>
5.6	<i>Técnicas combinadas e outros métodos endoscópicos.....</i>	<i>23</i>
6	CONCLUSÃO	25
	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

Deiscências de anastomoses (DA) e fístulas gastrointestinais são complicações frequentes após procedimentos cirúrgicos. Comumente as fístulas são definidas como comunicações anormais originadas em uma estrutura visceral. Uma fístula gastrointestinal é uma comunicação anormal entre o intestino e outros órgãos, como a bexiga, uretra, vagina, pele ou entre o intestino e uma cavidade abscedada. Recentemente a definição padronizada de DA esofágica foi publicada, sendo estabelecida como defeito gastrointestinal (GI) de espessura total envolvendo esôfago, anastomose, linha de grampeamento ou conduto, independentemente da apresentação ou método de identificação (LOW, 2015).

Fístulas podem se desenvolver como resultado de uma deiscência de anastomose prolongada, dada pelo extravasamento de líquido extraluminal com comum formação de abscesso, muitas vezes manejado de forma percutânea.

A incidência de deiscência de anastomose varia amplamente na literatura atual, mas tem sido relatada como sendo de até 50% (LERUT, 2002). Particularmente, a ocorrência de insuficiência anastomótica secundária à esofagectomia ou gastrectomia varia de 5 a 30% (LANG, 2000; IKEGUCHI, 2001). Em comparação com a anastomose cervical, as anastomoses intratorácicas apresentam taxas menores de DA e de estenose (JONES & WATSON, 2015).

Apesar dos avanços técnicos na cirurgia oncológica gastroesofágica, a DA esofágica após esofagectomia ou gastrectomia total é uma complicação pós operatória grave e persiste como uma de suas principais causas de morbidade e mortalidade (LANG, 2000; RUTEGARD, 2012). A DA esofágica pós esofagectomia é associada com uma taxa de mortalidade 3 vezes maior em comparação com pacientes sem DA (Rutegard *et al.*, 2012), chegando a alcançar 60% (WHOOLEY, 2001). Similarmente, taxas de mortalidade em DA após gastrectomia total variam de 19 a 62%, sendo a DA a principal causa de óbito após tal procedimento (LANG, 2000; LAMB, 2004).

A ocorrência de DA impacta negativamente outros desfechos pós-operatórios. Ela aumenta o tempo médio de internação hospitalar (WHOOLEY, 2001; CONNORS, 2007; TABATABAI, 2009), a taxa de readmissão em unidade de terapia intensiva (HULSCHER,

2002; ORRINGER, 2007; BIERE, 2012; LUKETICH, 2012), o tempo de reintrodução da alimentação via oral (WHOOLEY, 2001), o risco de estenose de anastomose (SCHUCHERT, 2010; VAN DER SCHAAF, 2012) e o risco de reoperação em até 60% (RUTEGARD, 2012). Adicionalmente, alguns autores descrevem uma associação negativa entre a ocorrência de DA esofágica e as taxas de recorrência e sobrevida em pacientes com câncer esofagogástrico (FREEMAN, 2015; MARKAR, 2015), afetando negativamente sua qualidade de vida (SCHAHEEN, 2014).

A apresentação clínica pode refletir diferentes situações de acordo com o tamanho do defeito e a presença de coleção contida ou drenada, variando desde assintomática e clinicamente silenciosa até sepse avassaladora e morte. O prognóstico do paciente após a DA depende da extensão da contaminação e do intervalo de tempo até o diagnóstico. O reconhecimento precoce e o tratamento imediato da deiscência podem ajudar a melhorar o desfecho. Os sintomas típicos de vazamento do conteúdo GI para as cavidades corporais (mediastino, pleura, peritônio) são normalmente infecciosos e incluem: febre, síndrome da resposta inflamatória sistêmica, choque séptico, aumento dos níveis de proteína C-reativa e contagem elevada de leucócitos (KUMAR & THOMPSON, 2013).

O débito persistente de drenos cirúrgicos (se presentes) ou a presença de líquido extraluminal contaminado (abscesso) também devem levantar a suspeita. O aparecimento de fluidos digestivos, fluidos do tipo saliva e saída de ar nos drenos são sinais altamente sugestivos da presença de deiscência. A administração oral de corantes, como o azul de metileno também pode fornecer evidências inequívocas de DA (KAPILA, 2012).

Outros sinais clínicos podem ser mais sutis e de mais difícil associação, tais como: arritmia, dor torácica ou abdominal alta, broncopneumonia, insuficiência respiratória, necessidade de suporte vascular inotrópico, confusão ou agitação, enfisema subcutâneo e derrame pleural ou abdominal. Cada fator, ou associações de fatores, deve levar a investigação da potencial presença de DA (WHOOLEY, 2001; BRAMS, 2008).

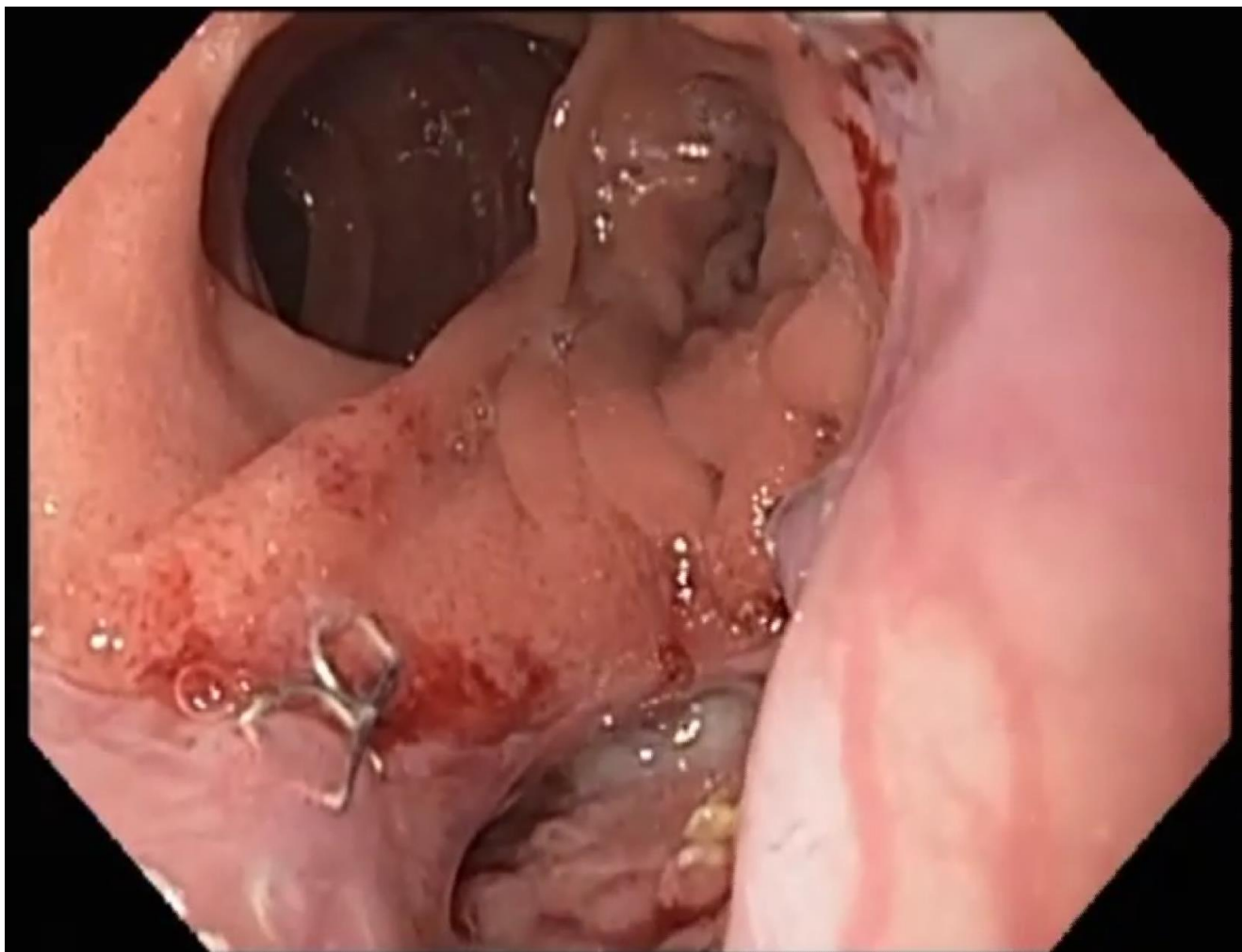
O diagnóstico de DA pode ser confirmado através de radiografia contrastada do trato gastrointestinal superior mas desvantagens importantes limitam esse teste, como o risco de resultados falso-negativos (sensibilidade de 40,4%) (BRAMS, 2008) e o risco de eventos adversos relacionados à ingestão inadequada, como por exemplo, o risco de aspiração (PAGE, 2013). Um esofagograma contrastado de rotina é hoje considerado insuficiente para rastrear efetivamente a DA (COOLS-LARTIGUE, 2014). A tomografia

computadorizada (TC) com a administração de contraste hidrossolúvel por via oral normalmente é o exame de escolha pois permite diagnosticar a DA, definir com precisão a localização e extensão da deiscência e identificar coleções perianastomóticas que requeiram intervenção, além de excluir outras causas de sepse, como complicações pulmonares e permitir o controle e acessibilidade de drenos percutâneos (MESSAGER, 2017).

O exame endoscópico também é uma ferramenta diagnóstica útil para confirmar a DA esofágica, ele permite a visualização direta do defeito do lúmen, com avaliação de sua extensão (tamanho da deiscência) e da presença de inflamação e isquemia concomitante dos tecidos circundantes, que pode oferecer informações prognósticas e mudança da conduta (HOGAN, 2008; MESSAGER, 2017). Em alguns casos a visualização direta do orifício da fístula pode ser facilitada pela injeção de azul de metileno através de um cateter externo. Quando realizado cuidadosamente por um endoscopista experiente e/ou cirurgião, com baixa pressão de insuflação e uso de CO₂, este exame é bem tolerado e considerado seguro por muitos autores, inclusive em relação ao risco potencial de piorar uma DAE pré-existente (MESSAGER, 2017). Portanto, quando há suspeita, o exame endoscópico torna-se crucial tanto para confirmar um diagnóstico nos casos duvidosos (taxas de sensibilidade e especificidade que podem chegar a 100%) (HOGAN, 2008), como para obter informações adicionais com relação a danos locais, tamanho, localização e presença de isquemia (PAGE, 2013). Em suma, os exames de contraste estão sendo progressivamente substituídos por tomografias computadorizadas e/ou endoscopias que devem ser realizadas quando se suspeita de uma DA (MESSAGER, 2017). É possível observar na figura 1 um exemplo do aspecto endoscópico de uma DA.

Historicamente o manejo dessas deiscências tem sido realizado com uma combinação de reparo cirúrgico, drenagem guiada por radiologia, antibioticoterapia de amplo espectro, drenagem nasogástrica, *nil per os* (nada por via oral - NPO) (MICHEL, 1981; MARONEY, 1989; EROGLU, 2009) e nutrição enteral após o sítio de deiscência (via jejunostomia ou sonda nasojejunal) ou parenteral (NPT) nos casos de indisponibilidade da via enteral (WHOOLEY, 2001; BARLOW, 2011; LEE, 2013), variando de acordo com o tamanho, localização e época do reconhecimento do defeito da parede GI. Alguns pacientes assintomáticos podem ser tratados de forma conservadora, enquanto pacientes com sintomas sépticos ou com insuficiência cardiorrespiratória podem necessitar de tratamento intensivo e cirúrgico de urgência.

Figura 1 – Deiscência de anastomose (visão endoscópica)



Fonte: O autor

Contudo, dadas as altas taxas de morbimortalidade da terapia cirúrgica convencional a procura de outros métodos terapêuticos levou recentemente ao desenvolvimento de várias técnicas promissoras. Diferentes dispositivos endoscópicos foram introduzidos nas últimas décadas como endoclips “through-the-scope” (TTSC) e “over-the-scope” (OTSC), stents luminais, dispositivos de sutura endoscópica, selantes de tecido e dispositivos de vácuo endoluminal (MANTA, 2013; MENNIGEN, 2014). Desta maneira, intervenções endoscópicas vem sendo utilizadas de maneira crescente em pacientes com DA (BUENO, 2003; SALMINEN, 2009; MENNIGEN, 2013), com um aumento dramático de relatos publicados de tratamento endoscópico bem-sucedido de deiscências e fístulas gastrointestinais durante os últimos anos. Embora existam poucos

ensaios clínicos randomizados e comparativos, a experiência no manejo desses pacientes por meios endoscópicos cresceu imensamente.

Apesar destes avanços o tratamento da DA permanece controverso, tendo em vista que as indicações para terapia cirúrgica, conservadora e endoscópica permanecem não padronizadas (PROSS, 2000; RAJU & TARCIN, 2006). Contudo, já se observa uma mudança de paradigma na estratégia de manejo de deiscências e fístulas gastrointestinais com o tratamento não cirúrgico, incluindo o endoscópico, atualmente constituindo a primeira linha de terapia (CARROTT & LOW, 2011). Recentemente, o tratamento endoscópico desenvolvido têm se mostrado efetivo no tratamento de fístulas em cirurgia bariátrica (MERCKY, 2015). Estudos também sugerem a efetividade de clips (FISCHER, 2014; MERCKY, 2015) ou stents esofágicos (LANGER., 2005; SCHUBERT, 2005; ZISIS, 2008; DAI, 2009; SCHWEIGERT, 2013) para o fechamento de fístulas do trato gastrointestinal (TGI) alto, sendo que nos últimos 5 anos a técnica de colocação de stent esofágico para perfuração aguda do esôfago se tornou comumente utilizada (ONG & FREEMAN, 2017). Já existem evidências que sugerem que esta mudança de paradigma na forma de terapia endoscópica está associada com melhores resultados e menor tempo de internação hospitalar (CARROTT & LOW, 2011; LEMMERS, 2014).

2 OBJETIVOS

Dada a frequência e morbidade das deiscências de anastomose, a compreensão dos seus princípios de manejo é de importância primordial para a equipe cirúrgica. Apesar do uso mais frequente de intervenções endoscópicas na DA esofágica, ainda existe uma certa escassez de publicações relacionadas a sua eficácia e segurança nestas condições. Além disso, estudos comparativos entre diferentes modalidades de tratamento endoscópico de DA são poucos, e mais frequentemente no campo da cirurgia bariátrica e não oncológica.

O objetivo deste estudo foi destacar as melhorias recentes no manejo da DA esofágica (esofagogástrica, esofagojejunal e esofagocolônica) após a cirurgia para o câncer de esôfago e estômago. Analisamos casos de tratamento endoscópico (colocação de stents e terapia de pressão negativa- TPN) de DA esofágica após cirurgia para câncer de esôfago ou estômago realizados no Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) procurando determinar sua segurança e eficácia.

Além disso, buscamos fornecer uma visão geral sobre o manejo com cada método endoscópico e familiarizar o leitor sobre o status atual do mesmo, baseado em publicações recentes e experiências dos autores.

3 METODOLOGIA

Foram coletados dados retrospectivos de pacientes com deiscências de anastomose do trato gastrointestinal ou fístulas pós-operatórias relacionadas ao tratamento cirúrgico do câncer gastroesofágico, que foram encaminhados para a unidade de Endoscopia Digestiva do HC-I do INCA para realização de abordagem endoscópica. Especificamente, nossa série de casos incluiu apenas pacientes encaminhados pelo cirurgião para uma abordagem endoscópica como tentativa de se evitar uma reintervenção cirúrgica. O estudo incluiu casos do período de janeiro de 2016 a fevereiro de 2019.

Informações sobre dados demográficos, abordagem cirúrgica prévia (tipo de cirurgia e abordagem aberta ou laparoscópica), localização, tipo histológico e estadiamento do tumor, tempo de ocorrência da fístula (precoce ou tardia), diâmetro da deiscência, tipo de técnica endoscópica utilizada, sucesso técnico endoscópico, complicações pós-endoscópicas, necessidade de abordagem de abscesso (drenagem cirúrgica ou radiológica), tempo de internação hospitalar e desfecho clínico foram coletados. A deiscência foi definida como ‘precoce’ quando ocorrida na semana seguinte ao procedimento cirúrgico ou ‘tardia’ quando após. Fechamento completo da deiscência foi verificado por via endoscópica e/ou radiológica.

Os tratamentos endoscópicos incluíram: (1) passagem de prótese metálica autoexpansível (PMAE) e (2) aplicação de terapia de pressão negativa (também conhecida como fechamento endoscópico assistido por vácuo - E-VAC), instituídos de acordo com os achados endoscópicos, estado clínico do paciente, disponibilidade de material e preferência do endoscopista. De uma maneira geral, a primeira tentativa foi a passagem de PMAE nos casos de ausência de cavidade abscedada ou de deiscências menores (que não permitiam a passagem do aparelho para cavidade) associado a drenagem externa. As PMAEs empregadas foram parcialmente ou totalmente recobertas. Cola de fibrina foi utilizada como um tratamento adjunto conforme sua disponibilidade e a critério do médico endoscopista. As PMAEs foram retiradas após cerca de 1 mês para avaliação do fechamento da deiscência. E-VAC foi a primeira escolha no caso de cavidade abscedada presente além da deiscência de anastomose com possibilidade de passagem do aparelho para avaliação da mesma e/ou ausência de drenagem externa no

momento da terapia endoscópica. Para a última abordagem foi confeccionada uma esponja instalada via transnasal com auxílio endoscópico após exame e lavagem da cavidade abscedada (endoesponja). A esponja foi mantida em aspiração contínua e trocada periodicamente em regime de internação hospitalar a cada 3-4 dias, até fechamento ou diminuição considerável da fístula.

Após a coleta e análise dos dados foi realizada uma revisão da literatura recente para proporcionar uma comparação dos resultados obtidos e apresentar ao leitor uma visão geral sobre o tema.

4 RESULTADOS

Ao todo, 9 pacientes com deiscência de anastomose do TGI superior foram tratados com intervenção endoscópica no período de janeiro de 2016 a fevereiro de 2019. Destes, 8 (88.9%) eram do sexo masculino e a idade média foi de 61 anos (variação: 50-69 anos). Com relação ao tipo histológico um paciente apresentava adenocarcinoma de esôfago distal, um adenocarcinoma de junção esofagogástrica (Siewert II), quatro adenocarcinomas gástricos com acometimento do terço proximal, dois carcinomas de células escamosas de esôfago e um tumor do estroma gastrointestinal (GIST) de cárdia. Dos 9 pacientes, 7 (77.8%) realizaram tratamento neoadjuvante. Na análise da peça cirúrgica 6 apresentaram neoplasia localmente avançada (T2, T3 ou T4), 2 apresentaram neoplasia precoce (T1b) e 1 apresentou resposta completa ao tratamento neoadjuvante. O GIST media 5cm e baixo índice mitótico, sendo considerado de baixo risco.

Com relação ao tipo de cirurgia, cinco pacientes foram submetidos a esofagectomia com levantamento gástrico, um a esofagogastrectomia com transposição colônica e três a gastrectomia total. Sete cirurgias foram realizadas com intenção curativa e em dois casos foi realizada ressecção R2 (uma cirurgia de urgência por sangramento tumoral e outra por invasão de estruturas nobres identificado no transoperatório). A abordagem cirúrgica foi laparoscópica em 5 casos, aberta em 3 casos e mista (tempo torácico laparoscópico e tempo abdominal aberto) em 1 caso.

A deiscência foi classificada como precoce (7 dias ou menos de pós-operatório) em 4 casos (44.4%) e tardia em 5 pacientes (55.6%), sendo diagnosticados em média em 9 dias após a cirurgia (variação de 3-24 dias). O diâmetro do orifício fistuloso variou desde 2mm até deiscência quase completa com apenas algumas pontes impedindo o desabamento da anastomose.

Apenas 3 pacientes não necessitaram de abordagem (cirúrgica ou percutânea) de coleção infectada posteriormente ao procedimento cirúrgico inicial. Os demais foram abordados com: drenagem torácica (4 pacientes), drenagem percutânea guiada por radiologia (1 paciente), decorticação pulmonar (2 pacientes) e laparotomia para drenagem de abscesso (1 paciente).

O intervalo entre a identificação da deiscência e o tratamento endoscópico variou de 0 a 33 dias (média de 10 dias). A passagem de PMAE foi realizada em 7 pacientes,

sendo 5 parcialmente e 2 totalmente recobertas. TPN foi o método de escolha em 2 casos. Em dois casos, além da passagem de PMAE foi associado escarificação do trajeto e, em um deles, aplicação de cola de fibrina.

Ao todo, o tratamento endoscópico foi bem sucedido em 7 (77.8%) pacientes, sendo 5 (71.4%) nos casos de PMAE e 2 (100%) nos casos de TPN. O tempo médio de internação foi de 34 dias (variação de 9-83 dias), sendo menor de 1 mês em 5 (55.6%) dos 9 pacientes tratados. Os dois casos de falha do tratamento endoscópico são de pacientes que evoluíram para óbito por sepse antes que fosse possível a constatação do fechamento ou não da deiscência. Ambos os pacientes ainda permaneciam com a PMAE previamente colocada.

Nos 7 casos em que foi passada PMAE, apenas 1 apresentou deslocamento da mesma, com reposicionamento endoscópico 4 dias após a sua passagem. Nos cinco pacientes com PMAE que evoluíram com fechamento da fístula a prótese foi mantida por um período médio de 33 dias (variação: 25-39 dias). Um dos pacientes em que foi utilizada PMAE parcialmente recoberta apresentou crescimento de tecido hiperplásico na parte não recoberta ("ingrowth") que ocasionou dificuldade de sua remoção, sendo necessário, entre outras manobras, a utilização de cateter de argônio para destruição do tecido e retirada da prótese. Outro destes pacientes evoluiu com disfagia para sólidos pela formação de 2 projeções saculares adjacentes a anastomose.

Ambos pacientes tratados com TPN evoluíram com fechamento da fístula, sendo que um apresentou subsequente estenose da anastomose, vindo a ser submetido a várias sessões de dilatação endoscópica, estenotomia e injeção de corticoide.

As características gerais e dados demográficos dos pacientes incluídos no estudo estão sintetizados na tabela 1.

Tabela 1 – Características gerais e dados demográficos

<i>Características dos pacientes</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
<i>Sexo</i>		
Masculino	8	88.9%
Feminino	1	11.1%
<i>Idade média</i>	61.3 anos	Variação 50-69 anos
<i>Quimiorradioterapia pré-operatória</i>		
Sim	7	77.8%
Não	2	22.2%
<i>Tipo de câncer</i>		
Adenocarcinoma de esôfago distal	1	11.1%
Adenocarcinoma de junção esofagogástrica (Siewert II)	1	11.1%
Adenocarcinoma gástrico com acometimento do terço proximal	4	44.5%
Carcinomas de células escamosas de esôfago	2	22.2%
GIST de cárdia	1	11.1%
<i>Procedimento cirúrgico</i>		
Esofagectomia com levantamento gástrico	5	55.6%
Gastrectomia total com reconstrução em Y de Roux	3	33.3%
Esofagogastrectomia com transposição colônica	1	11.1%
<i>Margens da Ressecção</i>		
R0	7	77.8%
R2	2	22.2%
<i>Tipo de abordagem cirúrgica</i>		
Laparoscópica	5	55.6%
Aberta	3	33.3%
Mista	1	11.1%
<i>Tempo da deiscência</i>		
Precoce (7 dias ou menos)	4	44.4%
Tardio (Após 7 dias)	5	55.6%
<i>Tempo médio de internação</i>	34 dias	Variação 9-83 dias

5 DISCUSSÃO E REVISÃO DE LITERATURA

Como em todas as feridas, a propensão para a cicatrização do esôfago e outras anastomoses entéricas é afetada por diversas variáveis (Jones e Watson, 2015; Messenger *et al.*, 2017). A identificação de fatores preditivos de DA esofágica é de importância crucial para antecipar o risco da mesma, levando a procedimentos cirúrgicos otimizados e à vigilância pós-operatória sob medida. Messenger *et al.* classificaram fatores preditivos de DA esofágica em revisão recente e os dividiram em 5 categorias: locais, técnicos, gerais, tumorais e relacionados ao volume do centro (Tabela 2) (MESSAGER, 2017).

Tabela 2 – Fatores preditivos de deiscência de anastomose esofágica

Preditores locais	Anatômicos	Anastomose difícil devido à sua localização torácica / hiatal Ausência de camada serosa: necessidade imperativa de a sutura envolver espessura total das camadas mucosa e muscular do esôfago Presença de um sistema de pressão negativa torácica próximo à anastomose
	Pontos técnicos	Realizar uma piloroplastia ou uma anastomose manual não impacta o risco de DA esofágica após esofagectomia Após gastrectomia total, alguns dados sugerem que o tipo de anastomose não afeta o risco de DA esofágica
	Margens de ressecção	Margens macroscopicamente comprometidas estão associadas a um maior risco de DA esofágica após esofagectomia, mas não ressecção R1 Após gastrectomia total, os estudos fornecem dados semelhantes
	Fatores locais vasculares	Isquemia local, retenção venosa, padrões na oximetria dos tecidos promovem DA esofágica Manipulação do levantamento gástrico ou da alça jejunal deve ser realizada com cautela
Preditores técnicos	Erros técnicos	Tração, compressão ou torção, número incorreto de pontos, proximidade do final do tubo gástrico ou alça jejunal a uma linha de grampeamento, presença de um dreno rígido próximo à anastomose, “roscas” incompletas no caso de anastomose mecânica A secção muscular deve ser deslocada de 1 cm acima devido à retração do esôfago após secção em metade do comprimento (necessidade crítica de uma sutura de espessura total no esôfago)
	Localização da anastomose	As anastomoses cervicais apresentam risco 5 vezes maior de DA quando comparadas as anastomoses torácicas (tubo gástrico mais longo, aumento do risco de tensão, risco de compressão na junção entre o tórax e o pescoço)
Preditores gerais	Demografia	Idade por si só não é associada ao aumento do risco de DA esofágica. ASA elevado
	Condição médica	Diabetes com HbA1c $\geq 7,0\%$, insuficiência renal crônica, uso de corticoide, obesidade, tabagismo
Preditores tumorais	QT / RT neoadjuvante	Para esôfago: nenhuma associação com aumento da taxa de DA com doses <55 Gy Para o estômago: não há dados a favor do aumento do risco de DA
	Estágio TNM	Nenhuma correlação relatada com o risco de DA esofágica

Relacionados ao volume do centro	Volume baixo vs. alto	Dados sugerem que os procedimentos realizados em centros de baixo volume estão associados a risco aumentado de mortalidade pós-operatória, morte a longo prazo e aumento do risco de DA esofágica e DA esofágica grave.
----------------------------------	-----------------------	---

DA: deiscência de anastomose, QT: quimioterapia, RT: radioterapia, Gy: Grays.

Fonte: adaptado de Messenger *et al.* 2017.

Alguns desses fatores são modificáveis e devem ser otimizados antes, durante ou após a cirurgia (Tabela 3) (MESSAGER, 2017).

Tabela 3 – Ações de prevenção a serem realizadas

Correção da desnutrição	Evidências suportam impacto direto da desnutrição pré-operatória e hipoalbuminemia abaixo de 30g/l no risco de DA esofágica
Imunonutrição	Imunonutrição pré-operatória (7 dias antes da cirurgia) diminui a taxa de complicações infecciosas pós-operatórias, principalmente DA esofágica
Condições Gerais	Tratamento adequado do diabetes e doença vascular periférica, redução das dosagens de corticoide sempre que possível e cessação do tabagismo. Propomos o uso de acetilsalicilato de lisina em pacientes com doença vascular para promover a vascularização do tubo gástrico
Oxigenioterapia nasal pós-operatória	Nível reduzido de O ₂ está associado a um aumento do risco de DA na cirurgia de câncer de cólon e a oxigenioterapia pós-operatória reduziu o risco de DA esofágica após gastrectomia total em um ECR
Monitorização perioperatória	Evitar perda sanguínea e hipotensão intraoperatória Pré-condicionamento anestésico com anestesia perimedular (por exemplo, com cateter peridural) e extubação pós-operatória imediata. Medição contínua da pressão arterial, ventilação monopolmonar com baixo volume corrente Administração cuidadosa de fluidos intraoperatórios e uso de vasopressores
Pontos cirúrgicos específicos	Conexões colaterais vasculares submucosas devem ser preservadas porque são responsáveis por 40% da vascularização do órgão Confecção de tenda pleural da anastomose Suturas adicionais nas junções da linha de grampos no tubo gástrico e teste da anastomose com azul de metileno Tubo gástrico grande para promover uma vascularização submucosa ideal Duas seções em níveis diferentes (camada muscular e mucosa) por causa da retração da mucosa ECRs testaram I) anastomoses manual vs. grampeada, II) semimecânica vs. manual ou grampeador circular e concluíram que esses métodos eram seguros e não impactavam as taxas de deiscência, mas anastomoses mecânicas circulares foram associados com aumento de estenoses. Estes resultados foram confirmados em uma metanálise Outra metanálise sugeriu que a omentoplastia reduziu a taxa de DA esofágica
Pontos-chave para Anastomose cervical	Divisão do ligamento interclavicular abaixo do esterno, ±ressecção da articulação esternoclavicular, poderia evitar a compressão do levantamento gástrico Estudos sugerem menor taxa de DA esofágica quando a anastomose está localizada no tórax, mas com maior gravidade das apresentações infecciosas (mediastinite) Ajustes técnicos recentes foram propostos para diminuir a taxa de DA esofágica: ECR comparando anastomose cervical término-terminal com término-lateral revelou estenose aumentada na técnica término-terminal, mas deiscência aumentada na técnica de término-lateral Outros dados sugerem que não há diferenças nas taxas de DA esofágica e resultado pós-operatório entre anastomose cervical manual e anastomose látero-lateral grampeada Publicações recentes avaliaram anastomoses semimecânicas com anastomose cervical triangular término-lateral usando um grampeador linear com resultados promissores Até o momento, nenhuma técnica definitiva em relação à prevenção de DA esofágica pode ser recomendada em relação ao nível de evidências da literatura

DA: deiscência de anastomose, ECR: ensaio clínico randomizado.

Fonte: adaptado de Messenger *et al.* 2017.

Na última década, o tratamento endoscópico de DA vem se tornando o novo padrão em oposição ao tratamento conservador ou reoperação, que era associado a uma alta taxa de mortalidade (ALANEZI & URSCHER, 2004; DAI, 2009). Até hoje, poucos estudos averiguaram adequadamente sua efetividade e resultados, muitos dos quais compostos por pequenas séries de casos (HUNERBEIN, 2004; LANGER, 2005; SCHUBERT, 2005; ZISIS, 2008; SALMINEN, 2009; VAN BOECKEL, 2012; SCHWEIGERT, 2013). Identificamos 4 estudos que focaram exclusivamente em deiscências pós operatórias de anastomose esofágica em casos oncológicos (HUNERBEIN, 2004; SCHWEIGERT, 2013; GONZALEZ, 2016; LICHT, 2016). Diversos outros estudos incluem casos semelhantes mas sempre agregados em conjunto com diferentes patologias de base como pós-operatório de cirurgia bariátrica ou outras doenças benignas, deiscências em outros sítios do TGI, fístulas do TGI não pós-operatórias e perfurações por outras causas que não deiscências de anastomose esofágica. Dos estudos identificados com pacientes semelhantes aos nossos, a maior série incluiu 49 pacientes, envolvendo tratamentos com a colocação de PMAE totalmente recoberta, aplicação de endoclipes, realização de jejunostomia endoscópica percutânea e a combinação destes (LICHT, 2016). Outras séries, de 35, 22 e 9 pacientes incluíram apenas o uso de stents, endoclipes e terapia combinada (HUNERBEIN, 2004; SCHWEIGERT, 2013; GONZALEZ, 2016). Nossa pequena série incluiu terapia endoscópica com stents e, pioneiramente, a TPN neste grupo específico de pacientes.

Independentemente da técnica utilizada, alguns princípios são aplicáveis a todos os pacientes submetidos ao fechamento endoscópico de deiscências. Willingham *et al.*, 2015, citam 6 fatores fundamentais: (1) todos os pacientes irão requerer um envolvimento multiprofissional, normalmente envolvendo endoscopia avançada, cirurgia, radiologia intervencionista, terapia intensiva e nutrição; (2) definição e delimitação do local da deiscência é de importância crítica; (3) se uma coleção fluida ou cavidade existe, sua abordagem deve ser fortemente considerada, seja com drenagem interna ou externa, através de métodos endoscópicos, cirúrgicos ou por radiologia intervencionista. A injeção de contraste ou insuflação de gás em um espaço não drenado pode levar a infecção e complicações maiores. Durante o procedimento endoscópico, a insuflação de dióxido de carbono (CO₂) é preferida devido a possíveis vazamentos de gás nas cavidades corporais; (4) avaliação cuidadosa da qualidade do tecido ao redor da deiscência/fístula é muito importante, sendo essencial para determinação da melhor técnica de fechamento a ser aplicada; (5) um dos objetivos da terapia endoscópica é a diminuição importante ou

interrupção do fluxo de conteúdo luminal através do defeito. Fluxo contínuo tende a manter a patência do defeito e sua interrupção é um passo chave para o seu fechamento; (6) o fechamento adequado do defeito deve, idealmente, ser verificado durante, após e no acompanhamento para confirmação de sua integridade. Radiografias contrastadas e diminuição do volume de drenagem com o passar do tempo auxiliam nesse quesito (WILLINGHAM & BUSCAGLIA, 2015).

Com relação a eficácia do tratamento endoscópico em pacientes com deiscência de anastomose esofágica após cirurgia oncológica a literatura reporta taxas gerais variando de 77 a 89% (HUNERBEIN, 2004; SCHWEIGERT, 2013; LICHT, 2016). Na maior série, Licht *et al.* obtiveram cicatrização documentada da anastomose em 43 de 49 pacientes (88%) (LICHT, 2016). Em série de 35 pacientes, Gonzalez *et al.*, demonstraram eficácia primária (com a utilização de apenas 1 stent) e secundária (que necessitou de 1 ou mais trocas de stent) de 50 e 70%, respectivamente, mas ressalta que 77% dos seus casos foram admitidos em unidade de terapia intensiva em condições clínicas severas, o que pode ter impactado a eficácia final (GONZALEZ, 2016). Nossa série que, semelhantemente ao estudo de Gonzalez *et al.* também incluiu casos graves, apresentou eficácia geral de 77.8%. Se analisarmos isoladamente os casos submetidos à colocação de stents tivemos uma eficácia de 71.4%, resultado semelhante ao por eles relatado. Com relação a TPN obtivemos eficácia de 100% em nossos 2 casos, o que condiz com as taxas relatadas em casos gerais e não exclusivamente oncológicos previamente relatados (KUEHN, 2017; LAUKOETTER, 2017). A análise de uma grande série prospectiva de 2016 que incluiu pacientes com deiscência do TGI alto e baixo pós-cirúrgica envolvendo patologias benignas e malignas mostrou que a maioria dos casos pode ser manejado com sucesso através do tratamento endoscópico (MANTA, 2016). Neste estudo OTSC e OTSC + PMAE foram os métodos mais utilizados e o fechamento da deiscência ocorreu em cerca de 81-85% dos casos tratados com estas abordagens (MANTA, 2016).

Em nossa série, o manejo endoscópico falhou em 2 (22.2%) dos casos, resultando em óbito por sepse. Em grupo de pacientes semelhante, Gonzalez obteve taxa de falha de 31.4%, com 17.1% evoluindo para óbito (GONZALEZ, 2016). Outra série maior que incluiu pacientes oncológicos e não oncológicos com deiscências de anastomose do TGI alto e baixo apresentou uma taxa de falha de 19.7% (15 pacientes), sendo que destes apenas 1 evoluiu para óbito por sepse, os restantes foram manejados com sucesso de forma cirúrgica (MANTA, 2016). Isso ressalta a importância do manejo da coleção e

controle do foco infeccioso precocemente, além de evidenciar um possível pior resultado nos pacientes oncológicos tendo em vista sua pior condição clínica pré-operatória (um de nossos casos de falha foi de um paciente submetido a cirurgia de urgência por sangramento tumoral com ressecção R2).

Estudos mais antigos como uma meta-análise de 2004 (FIORICA, 2004) mostraram que quimiorradioterapia foi significativamente associada com um aumento da mortalidade pós operatória, dados sustentados por 2 outros estudos (DOTY, 2002; ZACHERL, 2003). Contudo, surpreendentemente, estudos mais recentes não encontraram diferença estatística nesta taxa e nem diferenças em termos de efetividade, taxa de reoperação ou tempo de recuperação, sugerindo que quimiorradioterapia não foi um fator de risco para fístulas (JUNEMANN-RAMIREZ, 2005; SCHWEIGERT, 2013; GONZALEZ, 2016). Gonzalez et al também não encontraram associação significativa entre o tipo de cirurgia e a realização ou não de terapia neoadjuvante e a efetividade primária e final do tratamento endoscópico (GONZALEZ, 2016).

Nosso estudo apresentou mais de uma limitação: é um estudo retrospectivo de registros médicos e, como tal, limitado pela ausência de dados prospectivos e/ou randomizados; adicionalmente o pequeno número de pacientes incluídos na série, que impediu uma análise mais crítica dos dados e extrapolação dos mesmos para uma maior aplicabilidade clínica. Apesar disso, estudos grandes e prospectivos seriam muito difíceis de conduzir, dado a severidade dos casos e a relativamente baixa taxa total de tais eventos em nossa instituição. Diante da pequena amostra, optamos por não realizar análise estatística dos resultados. Um ponto positivo seria a homogeneidade do grupo devido a inclusão apenas de pacientes oncológicos com anastomose envolvendo o esôfago, contudo a inclusão pacientes em diferentes estágios, cirurgias eletivas e de urgência e diferentes tipos de cirurgias com ressecção R0 e R2, pode ter interferido neste quesito. O encaminhamento dos pacientes para terapia endoscópica foi realizado a critério do cirurgião primário, de modo que a prevalência das diferentes condições tratadas não reflete a prevalência absoluta de complicações cirúrgicas, sendo necessário também mais investigação para melhor definição da indicação e de quais fatores tornam os pacientes ideais para a abordagem endoscópica.

É importante salientar que, apesar da maioria destes estudos apresentarem um número de pacientes muito mais relevante que o nosso, eles incluíram, em sua maioria, um grupo mais heterogêneo de pacientes. A seguir trazemos uma revisão com os dados

mais relevantes reportados na literatura de diferentes métodos endoscópicos utilizados para o tratamento de deiscências de anastomose.

5.1 **Stents**

Um dos propósitos da colocação de stents é a cobertura da região de deiscência para que as secreções gastrointestinais (e as vezes comida) sejam desviadas do ponto de incompetência. O objetivo é promover uma barreira temporária na região e prevenir o fluxo de fluídos enzimático pelo orifício, consequentemente stents recobertos (presumivelmente removíveis) seriam preferidos (WILLINGHAM & BUSCAGLIA, 2015). Outras vantagens incluem a proteção da parede esofágica durante a cicatrização da mucosa, a possibilidade de alimentação oral precoce e a teórica prevenção da formação de estenoses (VAN BOECKEL, 2012). É importante lembrar que a terapia com stents pode ser acompanhada da necessidade de drenagem adicional de abscesso. A tolerabilidade da PMAE depende da proximidade da anastomose com o EES. Na literatura, diferentes tipos de stents têm sido utilizados. Infelizmente muitos estudos incluem indicações muito heterogêneas, limitados por pequenas populações, falta de estudos randomizados, algoritmos de manejo variáveis e patologia subjacente diferente, podendo ser escassamente extrapolados (SCHAHEEN, 2014). A seguir trazemos os dados dos estudos mais relevantes encontrados.

Foram descritos dois fatores associados ao fechamento primário bem sucedido de uma ruptura GI com stents: um menor tempo entre o diagnóstico do defeito esofágico e a inserção do stent e um menor diâmetro da abertura luminal inicial (EL., 2014). Uma análise de colocação de stents esofágicos sem sucesso no tratamento de deiscências gastrointestinais identificou quatro fatores que reduzem significativamente a eficácia da terapia: (1) vazamento localizado no esôfago cervical proximal; (2) stent atravessando a junção gastroesofágica; (3) lesão esofágica maior que 6 cm; e (4) deiscência de anastomose associada a um vazamento de conduto mais distal (FREEMAN, 2012). Ainda, segundo Persson *et al.*, outros possíveis fatores de risco associados com a falha do tratamento com PMAE incluem persistência de vazamento após colocação do stent, presença de fístula esofagotraqueal pós-operatória e baixa performance física pré-operatória (PERSSON, 2016).

É importante reconhecer que eventos adversos da colocação de PMAE podem ocorrer e incluem mais comumente a migração distal ou proximal, sangramento e/ou

formação de estenose devido a ulceração nas extremidades do stent; necrose por pressão local do esôfago também é possível. Mais raramente, complicações fatais relacionadas com a formação de fístula vascular podem ocorrer, sendo associadas com o que agora é considerado um tempo de permanência prolongado do stent (ONG & FREEMAN, 2017). Uma revisão sistemática de 25 estudos, incluindo 267 pacientes, foi realizada por van Boeckel *et al.*, 2017 para avaliar a eficácia clínica e segurança da colocação temporária de stents para deiscência de anastomose. Complicações relacionadas ao stent, incluindo migração, sangramento, perfuração e crescimento de tecido, ocorreram em 34% dos pacientes (VAN BOECKEL, 2011). A migração foi mais comum com próteses plásticas autoexpansíveis (PPAEs) e PMAEs totalmente recobertas do que com PMAEs parcialmente recobertas (31% e 26% vs 12%, respectivamente), resultando em taxas significativamente mais altas de reintervenção endoscópica para os dois primeiros stents em comparação com a PMAE parcialmente coberta (VAN BOECKEL, 2011). Em outra revisão sistemática Schaheen e colaboradores relatam complicações graves que incluíram erosão do stent em grandes vasos (por exemplo, aorta) com hemorragia que foi geralmente fatal, erosão do stent para a traqueia, obstrução de via aérea, compressão do átrio esquerdo e aumento da deiscência da anastomose com piora do vazamento (SCHAHEEN, 2014). A migração do stent foi um problema comum, exigindo repetição da intervenção endoscópica e resultando, em apenas 2 casos, em obstruções intestinais relatadas sem perfuração (SCHAHEEN, 2014).

Como já exposto, uma das maiores limitações dos stents totalmente recobertos é sua propensão à migração, a despeito da escolha de PPAE ou PMAE. Após migração distal do stent em estômago intacto sua travessia pelo piloro é extremamente rara, assim, nesta situação, obstrução intestinal e necessidade de remoção cirúrgica são incomuns. Deiscências em uma anastomose onde o esôfago é contíguo ao intestino delgado ou ao cólon são candidatos mais desafiadores para a colocação de stents devido aos maiores riscos de necrose e migração, respectivamente. Em nosso estudo, que incluiu PMAE parcialmente e totalmente recobertas, 14.2% dos pacientes dos pacientes apresentaram migração da PMAE com subsequente reposicionamento endoscópico da mesma. Em geral, a literatura reporta taxas de migração de PMAE totalmente recoberta de 10 a 42% (ZISIS, 2008; SALMINEN, 2009; VAN BOECKEL, 2012; LICHT, 2016).

Em esforço para evitar a migração distal do stent em pacientes de cirurgia bariátrica, o uso de PMAE parcialmente recoberta tem sido usado para permitir o

crescimento de tecido nas extremidades proximal e distal do stent (porções descobertas) e ancorá-lo no lugar (EISENDRATH, 2007). As taxas de migração parecem ser menores neste cenário, sendo da ordem de 10 a 16% (VAN BOECKEL, 2012; GONZALEZ, 2015), mas a remoção do stent pode ser dificultada. Apesar disso, as taxas de sucesso de remoção reportadas chegam a 93%, com aumento para 100% com o uso da técnica de “stent-in-stent”, já demonstrada efetiva na literatura (LANGER, 2010; HIRDES, 2011; YANG, 2014). A técnica de “stent-in-stent” consiste na inserção de uma PPAE dentro da PMAE-PR para que ocorra necrose por pressão nas bordas com tecido encravado da PMAE-PR, sendo ambos stents retirados em uma média de 11 dias depois (EISENDRATH, 2007). Uma alternativa a essa técnica para remoção de PMAE-PR pode ser o uso de coagulação por plasma de argônio (APC) para ablação do tecido das bordas do stent, com destruição do mesmo e exposição da rede metálica da porção descoberta do stent e posterior remoção de maneira convencional. Dentro de nossa série tivemos um caso de dificuldade de remoção de PMAE-PR, sendo conseguida remoção da mesma após a utilização de APC. Mais recentemente, outras estratégias, ainda com dados limitados, foram descritas para evitar a migração do stent e consistem na fixação do mesmo à mucosa com o uso de endoclips ou endosuturas na borda proximal do stent (DIANA, 2015; LAW, 2018).

5.2 *Terapia de pressão negativa (TPN)*

Mais recentemente, a terapia de pressão negativa (TPN), também chamada de fechamento endoscópico assistido por vácuo (E-VAC), tem sido utilizada para o fechamento de defeitos esofágicos. Como a pressão intratorácica negativa pode extrair fluido através de até mesmo pequenos defeitos em cada inspiração, coleções intratorácicas e infecção podem se desenvolver. A pressão negativa contínua ou intermitente leva à diminuição da contaminação bacteriana, secreção, edema local e promoção da perfusão e granulação através da oclusão do defeito e retirada contínua das secreções. As esponjas podem ser colocadas de forma intracavitária ou intraluminal, dependendo do tamanho do defeito e da presença de cavidade extraluminal. As vantagens da TPN incluem sua aplicabilidade em qualquer região do esôfago e com falta de continuidade luminal, visualização regular da cavidade da ferida, além do controle do foco séptico através de drenagem luminal ativa. A maior desvantagem consiste na

necessidade de repetidos procedimentos endoscópicos (a cada 3-4 dias), em muitos casos no centro cirúrgico ou CTI.

TPN tem sido utilizada inclusive em pacientes que não obtiveram resposta a colocação de stents. O presente estudo obteve taxa de sucesso de 100%, reafirmando o papel da EVT como uma opção endoscópica minimamente invasiva para DA do trato gastrointestinal superior com uma taxa de sucesso extraordinária. A literatura reporta o uso de EVT para DA com taxas de sucesso variando de 83 a 100%, com uma taxa de sucesso geral de 90%(WEDEMEYER, 2008; WEIDENHAGEN, 2010; BRANGEWITZ, 2013; SCHNIEWIND, 2013; BLUDAU, 2014; SCHORSCH, 2014; MENNIGEN, 2015; MOSCHLER, 2015; HWANG, 2016; KUEHN, 2016; LAUKOETTER, 2017) e, inclusive, demonstrando superioridade aos stents em alguns estudos. Quatro destes estudos compararam EVT à colocação de stents para o tratamento de deiscências de anastomose esofágica em doença benignas e malignas (BRANGEWITZ, 2013; SCHNIEWIND, 2013; MENNIGEN, 2015; HWANG, 2016). Com as limitações da análise retrospectiva, os estudos concluíram que os desfechos da EVT foram melhores em termos de mortalidade (SCHNIEWIND, 2013), taxa de fechamento da fístula (BRANGEWITZ, 2013; MENNIGEN, 2015; HWANG, 2016) e taxas de complicações (HWANG, 2016).

Um estudo recente utilizando a TPN afirma, com base na duração mediana da terapia que levou ao fechamento do defeito, que pacientes sem resposta a TPN após 22 dias de tratamento dificilmente apresentarão progresso do fechamento (LAUKOETTER, 2017). Os autores recomendam que esses pacientes sejam avaliados para um regime terapêutico diferente. Os mesmos autores também enfatizam que a TPN não deve ser realizada em pacientes com insuficiência completa da anastomose, só devendo ser utilizada nesses casos em pacientes críticos como uma técnica de ponte para o reparo cirúrgico posterior (LAUKOETTER, 2017). Nosso estudo teve 2 casos de deiscência quase completa da anastomose, contudo deve ser salientado que em ambos os casos apresentavam algumas pontes mucosas impedindo o colapso da anastomose, permitindo o emprego da terapia endoscópica. O manejo de tais casos extremos é desafiador e deve ser sempre individualizado.

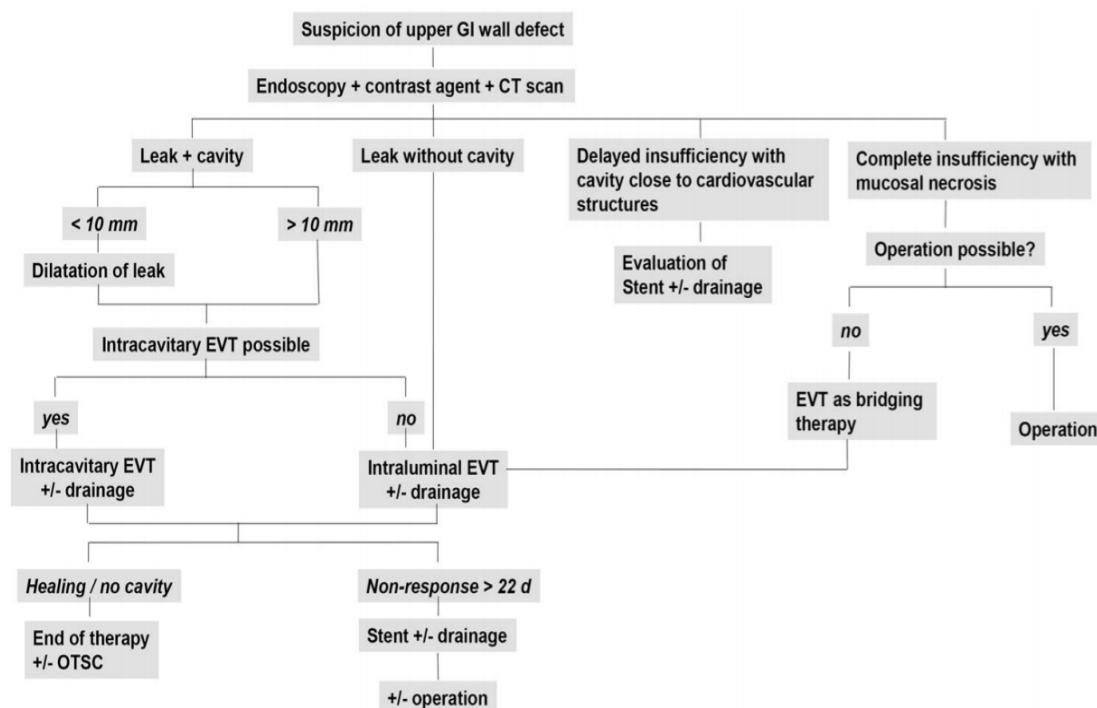
Efeitos adversos relacionados a TPN são raros. Ahrens *et al.* relataram uma incidência fatal indiretamente relacionada à TPN, um de seus pacientes morreu de hemorragia aguda grave de uma fístula aortoanastomótica após procedimento de dilatação após término da TPN (AHRENS, 2010). Laukoetter *et al*, em série de 52 pacientes, tiveram dois eventos críticos graves de hemorragia fatal em pacientes com

insuficiência anastomótica tardia após esofagectomia distal e recomendam fortemente que TPN para perfurações esofágicas sejam realizadas combinadas com uma tomografia computadorizada do tórax feita diretamente antes ou após cada primeira colocação endoscópica de E-VAC para excluir a proximidade da esponja com estruturas cardiovasculares e risco subsequente de sangramento por erosão (LAUKOETTER, 2017).

Os resultados da TPN são tão promissores que alguns autores (LAUKOETTER, 2017) modificaram o algoritmo de manejo em seu serviço, tornando o E-VAC como padrão para o tratamento de qualquer tipo de deiscência no trato gastrointestinal superior, permitindo que pequenas fístulas residuais (1-2 cm de tamanho) após a TPN sejam fechadas por OTSCs complementares. Seu algoritmo de tratamento estabelecido localmente e geralmente recomendado de defeitos e deiscências no TGI superior é baseado no algoritmo de Schorsch *et al.* e é mostrado modificado na figura 2 (SCHORSCH, 2014). Com base nos estudos disponíveis, o EVAC nos parece ser uma alternativa eficaz e interessante para o tratamento de DA.

5.3 **Endoclips**

Especialmente em pequenas deiscências, o fechamento endoscópico pode ser realizado usando cliques endoscópicos. Vários cliques de pequena capacidade podem ser usados sequencialmente para fechar os defeitos luminais. Em geral, os cliques através do canal de trabalho (TTSCs) podem fechar defeitos luminais <2 cm de tamanho (KIM, 2013). Novos OTSCs obtêm uma mordida maior, sendo que uma única aplicação de OTSC pode fornecer fechamento de espessura total de defeitos abertos de até 2-3cm (GALIZIA, 2012). É preciso ter cuidado para garantir que ambas as bordas estejam dentro do “cap”; cliques implantados indevidamente na borda de uma lesão podem tornar as tentativas subsequentes de fechamento mais desafiadoras. Por este motivo, o dispositivo OTSC também contém pinças de preensão que podem ser inseridas através do canal de trabalho para puxar ambas as bordas do tecido para dentro do “cap” antes que o clipe seja liberado. Suas limitações são a necessidade de uma visão frontal (perpendicular) e de tecido maleável para sua implantação com sucesso, além do fato de ser um corpo estranho permanente.

Figura 2 – Algoritmo de tratamento para DA do TGI superior

Fonte: adaptado de Schorsch *et al.* 2014 e modificado por Laukoetter *et al.* 2017.

O tecido que circunda a deiscência ou fístula deve ser robusto o suficiente para ser mantido dentro das garras dos cliques. Se o tecido for fraco, friável ou necrótico, o clipe pode incisar a mucosa sem aproximar as bordas. Assumindo que a mucosa é robusta o suficiente para o fechamento com clipe, há evidências limitadas de que a abrasão das bordas do tecido antes da aproximação pode ajudar o tecido a se unir e fundir (FELSHER, 2003; FERNANDEZ-ESPARRACH, 2010).

Embora estudos anteriores tenham demonstrado uma alta taxa de fechamento precoce de fístulas usando OTSC, os dados sobre o fechamento da fístula a longo prazo são escassos.

5.4 Endosuturas

As técnicas de sutura endoscópica permitem o fechamento de defeitos maiores, no entanto, sua realização é tecnicamente muito mais difícil do que a aplicação de cliques. As mesmas preocupações descritas com relação à qualidade do tecido ao redor da área de deiscência se aplicam com a sutura endoscópica. A sutura endoscópica é um conceito

atraente por sua capacidade de imitar de perto as técnicas de fechamento cirúrgico. O dispositivo requer um endoscópio terapêutico de canal duplo. Dois estudos demonstraram uma alta taxa de fechamento primário completo de fístulas gastrogástricas após cirurgia bariátrica (FERNANDEZ-ESPARRACH, 2010; SPAUN, 2010). No entanto, os resultados a longo prazo de fechamento de grandes fístulas crônicas (> 2 cm) com esta técnica são decepcionantes. Os sistemas atualmente disponíveis evoluíram durante a última década, mas é necessário um maior refinamento para melhorar a efetividade e viabilidade técnica do procedimento, para permitir uma maior aplicação do seu uso.

5.5 Selantes de tecido

Os selantes teciduais mais comuns em uso clínico são a cola biológica (cola de fibrina) e o cianoacrilato, podendo ser aplicados como monoterapia ou em combinação com outras técnicas endoscópicas (endoclips, stents, malha de Vicryl) (BOHM, 2010; PRAMATEFTAKIS, 2011; VICTORZON, 2013; KOTZAMPASSI & ELEFThERIADIS, 2015). Os locais de aplicação incluem principalmente áreas de DA após esofagectomia e gastrectomia ou após procedimentos cirúrgicos bariátricos (por exemplo, anastomoses esofagogástricas ou anastomoses gastrojejunais, respectivamente). A aplicação do selante de tecido é geralmente realizada com um cateter de duplo lúmen inserido no canal de trabalho do endoscópio, porque ambos os componentes do selante começam a reagir e formam uma ligação imediatamente após o contato. Tanto a cola de fibrina quanto o cianoacrilato têm sido usados com sucesso moderado (PRAMATEFTAKIS, 2011; VICTORZON, 2013). Resultados encontrados relatam taxas de selamento de fístula bem-sucedidas variando entre 37% e 87% após a aplicação de cola de fibrina em 2,5 a 4 sessões (RABAGO, 2002; LIPPERT, 2011). Fístulas GI de alto débito têm menor probabilidade de fechar com sucesso com o uso de selante de tecido isoladamente, requerendo terapia multimodal que combina selantes com outros métodos (RABAGO, 2002).

5.6 Técnicas combinadas e outros métodos endoscópicos

A aplicação de diferentes técnicas combinadas também é comum na prática clínica. Por exemplo, uma fístula esofagogástrica pode ser manejada com abrasão do

tecido, aplicação de cola de fibrina e clipagem endoscópica seguida da colocação de uma PMAE de esôfago sobre o sítio da fístula. A terapia combinada usando cliques e stents recobertos junto com cola parece ser mais bem-sucedida (VICTORZON, 2013). Para aberturas maiores, tela de Vicryl ou plugs como Surgisis podem ser usados para preencher as lacunas antes da injeção de cola ou em combinação com aplicação de clipe e colocação de stent. Sucesso a longo prazo com fechamento completo da fístula está bem documentado em pequenas séries que utilizaram esses métodos combinados (BOHM, 2010; TRINGALI, 2010). Para fístulas do TGI alto de grande diâmetro, Böhm *et al.* relataram resultados promissores combinando a tela de Vicryl e a cola de fibrina, obtendo sucesso da cicatrização da fístula em 87% dos pacientes, com reepitelização da lesão em uma média de 44 dias (BOHM., 2010).

Outras abordagens endoscópicas promissoras que merecem menção incluem a drenagem com duplo “*pigtail*” através da deiscência, o uso de dilatação para alívio de obstrução distal e a eletroincisão da fístula, tendo sido descritas principalmente para deiscências após cirurgia bariátrica (DONATELLI, 2015).

A endoscopia vem se tornando a abordagem de primeira linha no tratamento de defeitos transmurais do TGI. A eficácia da terapia endoscópica depende de múltiplos fatores e o melhor modo de tratamento dependerá de uma localização precisa, da extensão da deiscência e da aparência endoscópica do defeito. Novas e evolutivas ferramentas e técnicas endoscópicas fazem da terapia endoscópica, como parte de uma equipe multidisciplinar, uma abordagem viável, segura e menos invasiva para o manejo das deiscências de anastomose, especialmente quando realizada juntamente com um procedimento de drenagem adicional para controle da sepse.

Há uma variedade de abordagens e acessórios endoscópicos disponíveis. Infelizmente, a abordagem escolhida é amplamente dependente da instituição e baseada em preferência pessoal, na disponibilidade de dispositivos e acessórios, bem como na capacidade de empregar os dispositivos na localização anatômica do defeito, não existindo uma abordagem única comum para utilização em todos os casos. Os dados da literatura atual são limitados por populações de pacientes heterogêneas, estudos retrospectivos, falta de nomenclatura uniforme e escassez de estudos comparativos. Assim, recomendações baseadas em evidências não podem ser feitas neste momento.

6 CONCLUSÃO

Nossos resultados sugerem que as deiscências de anastomose esofágica após cirurgia de câncer de esôfago e estômago podem ser, na maioria dos casos, manejadas com sucesso e segurança com a terapia endoscópica. Este tratamento quando viável leva, aparentemente, a melhores resultados do que o tratamento cirúrgico. Contudo, a possível morbidade associada à inserção de stents (migração, perfuração, encarceramento) deve ser considerada antes da decisão do tratamento. Quando inseridos, a remoção ou substituição de stents deve ser realizada de maneira precoce (em, no máximo, 28 dias) para diminuir as complicações relacionadas ao mesmo. A TPN ao promover simultaneamente a aposição intraluminal e intracavitária das bordas do defeito e fornecer drenagem interna desponta como terapia inovadora. Embora estudos prospectivos para seu uso no trato gastrointestinal superior sejam escassos, seus resultados são muito promissores.

Em conclusão, novas terapias endoscópicas demonstraram segurança, apesar dos desafios inerentes à intervenção nessa população de pacientes, e estão constantemente criando evidências de eficácia em relação ao tratamento cirúrgico.

REFERÊNCIAS

AHRENS, M. *et al.* Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study. **Endoscopy**, v. 42, n. 9, p. 693-8, Sep 2010. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20806153> .

ALANEZI, K.; URSCHER, J. D. Mortality secondary to esophageal anastomotic leak. **Ann Thorac Cardiovasc Surg**, v. 10, n. 2, p. 71-5, Apr 2004. ISSN 1341-1098 (Print) 1341-1098 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15209546> .

BARLOW, R. *et al.* Prospective multicentre randomised controlled trial of early enteral nutrition for patients undergoing major upper gastrointestinal surgical resection. **Clin Nutr**, v. 30, n. 5, p. 560-6, Oct 2011. ISSN 1532-1983 (Electronic) 0261-5614 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21601319> .

BIERE, S. S. *et al.* Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. **Lancet**, v. 379, n. 9829, p. 1887-92, May 19 2012. ISSN 1474-547X (Electronic) 0140-6736 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552194> .

BLUDAU, M. *et al.* Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC). **Surg Endosc**, v. 28, n. 3, p. 896-901, Mar 2014. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149851> .

BOHM, G. *et al.* Treatment algorithm for postoperative upper gastrointestinal fistulas and leaks using combined vicryl plug and fibrin glue. **Endoscopy**, v. 42, n. 7, p. 599-602, Jul 2010. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20432210> .

BRAMS, A. *et al.* [Treatment of thoracic anastomotic leaks after oesophagectomy with self-expanding and extractable covered stent]. **Gastroenterol Clin Biol**, v. 32, n. 1 Pt. 1, p. 41-5, Jan 2008. ISSN 0399-8320 (Print) 0399-8320 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18405649> .

BRANGEWITZ, M. *et al.* Endoscopic closure of esophageal intrathoracic leaks: stent versus endoscopic vacuum-assisted closure, a retrospective analysis. **Endoscopy**, v. 45, n. 6, p. 433-8, Jun 2013. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23733727> .

BUENO, J. T. *et al.* Endoscopic placement of direct percutaneous jejunostomy tubes in patients with complications after esophagectomy. **Gastrointest Endosc**, v. 57, n. 4, p.

536-40, Apr 2003. ISSN 0016-5107 (Print) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12665765> .

CARROTT, P. W., JR.; LOW, D. E. Advances in the management of esophageal perforation. **Thorac Surg Clin**, v. 21, n. 4, p. 541-55, Nov 2011. ISSN 1558-5069 (Electronic). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22040636> .

CONNORS, R. C. *et al.* Comparing outcomes after transthoracic and transhiatal esophagectomy: a 5-year prospective cohort of 17,395 patients. **J Am Coll Surg**, v. 205, n. 6, p. 735-40, Dec 2007. ISSN 1879-1190 (Electronic) 1072-7515 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18035255> .

COOLS-LARTIGUE, J. *et al.* Routine contrast esophagram has minimal impact on the postoperative management of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer. **Ann Surg Oncol**, v. 21, n. 8, p. 2573-9, Aug 2014. ISSN 1534-4681 (Electronic) 1068-9265 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682648> .

DAI, Y. Y. *et al.* Treatment of oesophageal anastomotic leaks by temporary stenting with self-expanding plastic stents. **Br J Surg**, v. 96, n. 8, p. 887-91, Aug 2009. ISSN 1365-2168 (Electronic) 0007-1323 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19591167> .

DIANA, M. *et al.* Esophageal covered stent fixation using an endoscopic over-the-scope clip. Mechanical proof of the concept and first clinical experience. **Surg Endosc**, v. 29, n. 11, p. 3367-72, Nov 2015. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25631112> .

DONATELLI, G. *et al.* Treatment of Leaks Following Sleeve Gastrectomy by Endoscopic Internal Drainage (EID). **Obes Surg**, v. 25, n. 7, p. 1293-301, Jul 2015. ISSN 1708-0428 (Electronic) 0960-8923 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25913755> .

DOTY, J. R. *et al.* Postesophagectomy morbidity, mortality, and length of hospital stay after preoperative chemoradiation therapy. **Ann Thorac Surg**, v. 74, n. 1, p. 227-31; discussion 231, Jul 2002. ISSN 0003-4975 (Print) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118764> .

EISENDRATH, P. *et al.* Endotherapy including temporary stenting of fistulas of the upper gastrointestinal tract after laparoscopic bariatric surgery. **Endoscopy**, v. 39, n. 7, p. 625-30, Jul 2007. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611917> .

EL, H., II *et al.* Treatment of esophageal leaks, fistulae, and perforations with temporary stents: evaluation of efficacy, adverse events, and factors associated with successful outcomes. **Gastrointest Endosc**, v. 79, n. 4, p. 589-98, Apr 2014. ISSN 1097-6779

Electronic) 0016-5107 (Linking). Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24125513> .

EROGLU, A. *et al.* Current management of esophageal perforation: 20 years experience. **Dis Esophagus**, v. 22, n. 4, p. 374-80, 2009. ISSN 1442-2050 (Electronic) 1120-8694 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19207557> .

FELSHER, J. *et al.* Mucosal apposition in endoscopic suturing. **Gastrointest Endosc**, v. 58, n. 6, p. 867-70, Dec 2003. ISSN 0016-5107 (Print) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14652554> .

FERNANDEZ-ESPARRACH, G.; LAUTZ, D. B.; THOMPSON, C. C. Endoscopic repair of gastrogastic fistula after Roux-en-Y gastric bypass: a less-invasive approach. **Surg Obes Relat Dis**, v. 6, n. 3, p. 282-8, May-Jun 2010. ISSN 1878-7533 (Electronic) 1550-7289 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20510291> .

FIORICA, F. *et al.* Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. **Gut**, v. 53, n. 7, p. 925-30, Jul 2004. ISSN 0017-5749 (Print) 0017-5749 (Linking). Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15194636> .

FISCHER, A. *et al.* Over-the-scope clip (OTSC) closure of a gastrobronchial fistula after esophagectomy. **Endoscopy**, v. 46 Suppl 1 UCTN, p. E638-9, 2014. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25526402> .

FREEMAN, R. K. *et al.* An Assessment of the Optimal Time for Removal of Esophageal Stents Used in the Treatment of an Esophageal Anastomotic Leak or Perforation. **Ann Thorac Surg**, v. 100, n. 2, p. 422-8, Aug 2015. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26116482> .

FREEMAN, R. K. *et al.* Analysis of unsuccessful esophageal stent placements for esophageal perforation, fistula, or anastomotic leak. **Ann Thorac Surg**, v. 94, n. 3, p. 959-64; discussion 964-5, Sep 2012. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22795060> .

GALIZIA, G. *et al.* The Over-The-Scope-Clip (OTSC) system is effective in the treatment of chronic esophagojejunal anastomotic leakage. **J Gastrointest Surg**, v. 16, n. 8, p. 1585-9, Aug 2012. ISSN 1873-4626 (Electronic) 1091-255X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22396090> .

GONZALEZ, J. M. *et al.* Double-type metallic stents efficacy for the management of post-operative fistulas, leakages, and perforations of the upper gastrointestinal tract. **Surg Endosc**, v. 29, n. 7, p. 2013-8, Jul 2015. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25303919> .

GONZALEZ, J. M. *et al.* Efficacy of the endoscopic management of postoperative fistulas of leakages after esophageal surgery for cancer: a retrospective series. **Surg Endosc**, v. 30, n. 11, p. 4895-4903, Nov 2016. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26944730> .

HIRDES, M. M. *et al.* Stent-in-stent technique for removal of embedded esophageal self-expanding metal stents. **Am J Gastroenterol**, v. 106, n. 2, p. 286-93, Feb 2011. ISSN 1572-0241 (Electronic) 0002-9270 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20940709> .

HOGAN, B. A. *et al.* Prospective trial comparing contrast swallow, computed tomography and endoscopy to identify anastomotic leak following oesophagogastric surgery. **Surg Endosc**, v. 22, n. 3, p. 767-71, Mar 2008. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18071817> .

HULSCHER, J. B. *et al.* Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. **N Engl J Med**, v. 347, n. 21, p. 1662-9, Nov 21 2002. ISSN 1533-4406 (Electronic) 0028-4793 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12444180> .

HUNERBEIN, M. *et al.* Treatment of thoracic anastomotic leaks after esophagectomy with self-expanding plastic stents. **Ann Surg**, v. 240, n. 5, p. 801-7, Nov 2004. ISSN 0003-4932 (Print) 0003-4932 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15492561> .

HWANG, J. J. *et al.* Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy and Endoscopic Stent Implantation With Self-Expandable Metal Stent in Treating Postsurgical Gastroesophageal Leakage. **Medicine (Baltimore)**, v. 95, n. 16, p. e3416, Apr 2016. ISSN 1536-5964 (Electronic) 0025-7974 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27100431> .

IKEGUCHI, M. *et al.* Postoperative morbidity and mortality after gastrectomy for gastric carcinoma. **Hepatogastroenterology**, v. 48, n. 41, p. 1517-20, Sep-Oct 2001. ISSN 0172-6390 (Print) 0172-6390 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11677999> .

JONES, C. E.; WATSON, T. J. Anastomotic Leakage Following Esophagectomy. **Thorac Surg Clin**, v. 25, n. 4, p. 449-59, Nov 2015. ISSN 1558-5069 (Electronic). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26515945> .

JUNEMANN-RAMIREZ, M. *et al.* Anastomotic leakage post-esophagogastrectomy for esophageal carcinoma: retrospective analysis of predictive factors, management and influence on longterm survival in a high volume centre. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 27, n. 1, p. 3-7, Jan 2005. ISSN 1010-7940 (Print) 1010-7940 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15621463> .

KAPILA, S. *et al.* Determining between chyle leak and anastomotic leak after esophageal reconstruction: the utility of methylene blue dye. **Laryngoscope**, v. 122, n. 4, p. 779-80, Apr 2012. ISSN 1531-4995 (Electronic) 0023-852X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22344866> .

KIM, Y. J. *et al.* Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it? **Scand J Gastroenterol**, v. 48, n. 1, p. 111-8, Jan 2013. ISSN 1502-7708 (Electronic) 0036-5521 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23116156> .

KOTZAMPASSI, K.; ELEFThERIADIS, E. Tissue sealants in endoscopic applications for anastomotic leakage during a 25-year period. **Surgery**, v. 157, n. 1, p. 79-86, Jan 2015. ISSN 1532-7361 (Electronic) 0039-6060 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25444220> .

KUEHN, F. *et al.* Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. **Surg Endosc**, v. 31, n. 9, p. 3449-3458, Sep 2017. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28078463> .

KUEHN, F. *et al.* Surgical Endoscopic Vacuum Therapy for Defects of the Upper Gastrointestinal Tract. **J Gastrointest Surg**, v. 20, n. 2, p. 237-43, Feb 2016. ISSN 1873-4626 (Electronic) 1091-255X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26643296> .

KUMAR, N.; THOMPSON, C. C. Endoscopic therapy for postoperative leaks and fistulae. **Gastrointest Endosc Clin N Am**, v. 23, n. 1, p. 123-36, Jan 2013. ISSN 1558-1950 (Electronic) 1052-5157 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23168123> .

LAMB, P. J. *et al.* Prospective study of routine contrast radiology after total gastrectomy. **Br J Surg**, v. 91, n. 8, p. 1015-9, Aug 2004. ISSN 0007-1323 (Print) 0007-1323 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15286964> .

LANG, H. *et al.* Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma. **Eur J Surg Oncol**, v. 26, n. 2, p. 168-71, Mar 2000. ISSN 0748-7983 (Print) 0748-7983 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10744938> .

LANGER, F. B. *et al.* Solving the Problem of Difficult Stent Removal Due to Tissue Ingrowth in Partially Uncovered Esophageal Self-Expanding Metal Stents. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 89, n. 5, p. 1691-1692, 2010/05/01/ 2010. ISSN 0003-4975. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003497509015501> .

LANGER, F. B. *et al.* Management of postoperative esophageal leaks with the Polyflex self-expanding covered plastic stent. **Ann Thorac Surg**, v. 79, n. 2, p. 398-403;

discussion 404, Feb 2005. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680802> .

LAUKOETTER, M. G. *et al.* Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study. **Surg Endosc**, v. 31, n. 6, p. 2687-2696, Jun 2017. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27709328> .

LAW, R. *et al.* Stent migration following endoscopic suture fixation of esophageal self-expandable metal stents: a systematic review and meta-analysis. **Surg Endosc**, v. 32, n. 2, p. 675-681, Feb 2018. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28726147> .

LEE, S. *et al.* Clinical outcomes of endoscopic and surgical management for postoperative upper gastrointestinal leakage. **Surg Endosc**, v. 27, n. 11, p. 4232-40, Nov 2013. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23783553> .

LEMMERS, A. *et al.* Endoprosthetics for the treatment of esophageal leaks and fistula. **Techniques in Gastrointestinal Endoscopy**, v. 16, n. 2, p. 79-83, 2014/04/01/ 2014. ISSN 1096-2883. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096288314000102> .

LERUT, T. *et al.* Anastomotic complications after esophagectomy. **Dig Surg**, v. 19, n. 2, p. 92-8, 2002. ISSN 0253-4886 (Print) 0253-4886 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11978992> .

LICHT, E. *et al.* Endoscopic Management of Esophageal Anastomotic Leaks After Surgery for Malignant Disease. **Ann Thorac Surg**, v. 101, n. 1, p. 301-4, Jan 2016. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26428689> .

LIPPERT, E. *et al.* Fibrin glue in the endoscopic treatment of fistulae and anastomotic leakages of the gastrointestinal tract. **Int J Colorectal Dis**, v. 26, n. 3, p. 303-11, Mar 2011. ISSN 1432-1262 (Electronic) 0179-1958 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21190028> .

LOW, D. E. *et al.* International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). **Ann Surg**, v. 262, n. 2, p. 286-94, Aug 2015. ISSN 1528-1140 (Electronic) 0003-4932 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25607756> .

LUKETICH, J. D. *et al.* Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. **Ann Surg**, v. 256, n. 1, p. 95-103, Jul 2012. ISSN 1528-1140

(Electronic) 0003-4932 (Linking). Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22668811> .

MANTA, R. *et al.* Endoscopic management of patients with post-surgical leaks involving the gastrointestinal tract: A large case series. **United European Gastroenterol J**, v. 4, n. 6, p. 770-777, Dec 2016. ISSN 2050-6406 (Print) 2050-6406 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28408994> .

MANTA, R. *et al.* Endoscopic repair of post-surgical gastrointestinal complications. **Dig Liver Dis**, v. 45, n. 11, p. 879-85, Nov 2013. ISSN 1878-3562 (Electronic) 1590-8658 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23623147> .

MARKAR, S. *et al.* The Impact of Severe Anastomotic Leak on Long-term Survival and Cancer Recurrence After Surgical Resection for Esophageal Malignancy. **Ann Surg**, v. 262, n. 6, p. 972-80, Dec 2015. ISSN 1528-1140 (Electronic) 0003-4932 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26469952> .

MARONEY, T. P. *et al.* Role of interventional radiology in the management of major esophageal leaks. **Radiology**, v. 170, n. 3 Pt 2, p. 1055-7, Mar 1989. ISSN 0033-8419 (Print) 0033-8419 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2916056> .

MENNIGEN, R. *et al.* Endoscopic closure of postoperative gastrointestinal leakages and fistulas with the Over-the-Scope Clip (OTSC). **J Gastrointest Surg**, v. 17, n. 6, p. 1058-65, Jun 2013. ISSN 1873-4626 (Electronic) 1091-255X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23400507> .

MENNIGEN, R. *et al.* Comparison of Endoscopic Vacuum Therapy Versus Stent for Anastomotic Leak After Esophagectomy. **J Gastrointest Surg**, v. 19, n. 7, p. 1229-35, Jul 2015. ISSN 1873-4626 (Electronic) 1091-255X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25967140> .

MENNIGEN, R.; SENNINGER, N.; LAUKOETTER, M. G. Novel treatment options for perforations of the upper gastrointestinal tract: endoscopic vacuum therapy and over-the-scope clips. **World J Gastroenterol**, v. 20, n. 24, p. 7767-76, Jun 28 2014. ISSN 2219-2840 (Electronic) 1007-9327 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24976714> .

MERCKY, P. *et al.* Usefulness of over-the-scope clipping system for closing digestive fistulas. **Dig Endosc**, v. 27, n. 1, p. 18-24, Jan 2015. ISSN 1443-1661 (Electronic) 0915-5635 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24720574> .

MESSAGER, M. *et al.* Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer. **Eur J Surg Oncol**, v. 43, n. 2, p. 258-269, Feb 2017. ISSN 1532-2157 (Electronic) 0748-7983 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27396305> .

MICHEL, L.; GRILLO, H. C.; MALT, R. A. Operative and nonoperative management of esophageal perforations. **Ann Surg**, v. 194, n. 1, p. 57-63, Jul 1981. ISSN 0003-4932 (Print) 0003-4932 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7247533> .

MOSCHLER, O.; NIES, C.; MUELLER, M. K. Endoscopic vacuum therapy for esophageal perforations and leakages. **Endosc Int Open**, v. 3, n. 6, p. E554-8, Dec 2015. ISSN 2364-3722 (Print) 2196-9736 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26716111> .

ONG, G. K. B.; FREEMAN, R. K. Endoscopic management of esophageal leaks. **J Thorac Dis**, v. 9, n. Suppl 2, p. S135-S145, Mar 2017. ISSN 2072-1439 (Print) 2072-1439 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28446977> .

ORRINGER, M. B. *et al.* Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. **Ann Surg**, v. 246, n. 3, p. 363-72; discussion 372-4, Sep 2007. ISSN 0003-4932 (Print) 0003-4932 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17717440> .

PAGE, R. D. *et al.* Routine endoscopy to detect anastomotic leakage after esophagectomy. **Ann Thorac Surg**, v. 95, n. 1, p. 292-8, Jan 2013. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23200235> .

PERSSON, S. *et al.* Treatment of esophageal anastomotic leakage with self-expanding metal stents: analysis of risk factors for treatment failure. **Endosc Int Open**, v. 4, n. 4, p. E420-6, Apr 2016. ISSN 2364-3722 (Print) 2196-9736 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27092321> .

PRAMATEFTAKIS, M. G. *et al.* Endoscopic application of n-butyl-2-cyanoacrylate on esophagojejunal anastomotic leak: a case report. **J Med Case Rep**, v. 5, p. 96, Mar 10 2011. ISSN 1752-1947.

PROSS, M. *et al.* Endoscopic treatment of clinically symptomatic leaks of thoracic esophageal anastomoses. **Gastrointest Endosc**, v. 51, n. 1, p. 73-6, Jan 2000. ISSN 0016-5107 (Print) 0016-5107 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625803> .

RABAGO, L. R. *et al.* Endoscopic treatment of postoperative fistulas resistant to conservative management using biological fibrin glue. **Endoscopy**, v. 34, n. 8, p. 632-8, Aug 2002. ISSN 0013-726X (Print) 0013-726X (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12173084> .

RAJU, G. S.; TARCIN, O. Endoscopic Management of Anastomotic Esophageal Leaks. **Techniques in Gastrointestinal Endoscopy**, v. 8, n. 2, p. 66-71, 2006/04/01/ 2006. ISSN 1096-2883. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1096288306000325> .

RUTEGARD, M. *et al.* Intrathoracic anastomotic leakage and mortality after esophageal cancer resection: a population-based study. **Ann Surg Oncol**, v. 19, n. 1, p. 99-103, Jan 2012. ISSN 1534-4681 (Electronic) 1068-9265 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21769467> .

SALMINEN, P.; GULLICHSEN, R.; LAINE, S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks. **Surg Endosc**, v. 23, n. 7, p. 1526-30, Jul 2009. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19301070> .

SCHAHEEN, L.; BLACKMON, S. H.; NASON, K. S. Optimal approach to the management of intrathoracic esophageal leak following esophagectomy: a systematic review. **Am J Surg**, v. 208, n. 4, p. 536-43, Oct 2014. ISSN 1879-1883 (Electronic) 0002-9610 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25151186> .

SCHNIEWIND, B. *et al.* Endoscopic endoluminal vacuum therapy is superior to other regimens in managing anastomotic leakage after esophagectomy: a comparative retrospective study. **Surg Endosc**, v. 27, n. 10, p. 3883-90, Oct 2013. ISSN 1432-2218 (Electronic) 0930-2794 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23708716> .

SCHORSCH, T.; MULLER, C.; LOSKE, G. [Endoscopic vacuum therapy of perforations and anastomotic insufficiency of the esophagus]. **Chirurg**, v. 85, n. 12, p. 1081-93, Dec 2014. ISSN 1433-0385 (Electronic) 0009-4722 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24920346> .

SCHUBERT, D. *et al.* Endoscopic treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks by using silicone-covered, self-expanding polyester stents. **Gastrointest Endosc**, v. 61, n. 7, p. 891-6, Jun 2005. ISSN 0016-5107 (Print) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15933696> .

SCHUCHERT, M. J. *et al.* Impact of anastomotic leak on outcomes after transhiatal esophagectomy. **Surgery**, v. 148, n. 4, p. 831-8; discussion 838-40, Oct 2010. ISSN 1532-7361 (Electronic) 0039-6060 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20800864> .

SCHWEIGERT, M. *et al.* Endoscopic stent insertion for anastomotic leakage following oesophagectomy. **Ann R Coll Surg Engl**, v. 95, n. 1, p. 43-7, Jan 2013. ISSN 1478-7083 (Electronic) 0035-8843 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23317727> .

SPAUN, G. O. *et al.* Endoscopic closure of gastrogastic fistulas by using a tissue apposition system (with videos). **Gastrointest Endosc**, v. 71, n. 3, p. 606-11, Mar 2010. ISSN 1097-6779 (Electronic) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20018279> .

TABATABAI, A. *et al.* Incidence and risk factors predisposing anastomotic leak after transhiatal esophagectomy. **Ann Thorac Med**, v. 4, n. 4, p. 197-200, Oct 2009. ISSN 1998-3557 (Electronic) 1998-3557 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19881165> .

TRINGALI, A. *et al.* Endoscopic treatment of a recalcitrant esophageal fistula with new tools: stents, Surgisis, and nitinol staples (with video). **Gastrointest Endosc**, v. 72, n. 3, p. 647-50, Sep 2010. ISSN 1097-6779 (Electronic) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20304393> .

VAN BOECKEL, P. G. *et al.* Fully covered self-expandable metal stents (SEMS), partially covered SEMS and self-expandable plastic stents for the treatment of benign esophageal ruptures and anastomotic leaks. **BMC Gastroenterol**, v. 12, p. 19, Feb 29 2012. ISSN 1471-230X (Electronic) 1471-230X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22375711> .

VAN BOECKEL, P. G. *et al.* Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus. **Aliment Pharmacol Ther**, v. 33, n. 12, p. 1292-301, Jun 2011. ISSN 1365-2036 (Electronic) 0269-2813 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21517921> .

VAN DER SCHAAF, M.; LAGERGREN, J.; LAGERGREN, P. Persisting symptoms after intrathoracic anastomotic leak following oesophagectomy for cancer. **Br J Surg**, v. 99, n. 1, p. 95-9, Jan 2012. ISSN 1365-2168 (Electronic) 0007-1323 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22068914> .

VICTORZON, M.; VICTORZON, S.; PEROMAA-HAAVISTO, P. Fibrin glue and stents in the treatment of gastrojejunal leaks after laparoscopic gastric bypass: a case series and review of the literature. **Obes Surg**, v. 23, n. 10, p. 1692-7, Oct 2013. ISSN 1708-0428 (Electronic) 0960-8923 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23912265> .

WEDEMEYER, J. *et al.* Endoscopic vacuum-assisted closure of upper intestinal anastomotic leaks. **Gastrointest Endosc**, v. 67, n. 4, p. 708-11, Apr 2008. ISSN 0016-5107 (Print) 0016-5107 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18374029> .

WEIDENHAGEN, R. *et al.* Anastomotic leakage after esophageal resection: new treatment options by endoluminal vacuum therapy. **Ann Thorac Surg**, v. 90, n. 5, p. 1674-81, Nov 2010. ISSN 1552-6259 (Electronic) 0003-4975 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20971288> .

WHOOLEY, B. P. *et al.* Critical appraisal of the significance of intrathoracic anastomotic leakage after esophagectomy for cancer. **Am J Surg**, v. 181, n. 3, p. 198-203, Mar 2001. ISSN 0002-9610 (Print) 0002-9610 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11376570> .

WILLINGHAM, F. F.; BUSCAGLIA, J. M. Endoscopic Management of Gastrointestinal Leaks and Fistulae. **Clin Gastroenterol Hepatol**, v. 13, n. 10, p. 1714-21, Oct 2015. ISSN 1542-7714 (Electronic) 1542-3565 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697628> .

YANG, D. H. *et al.* Stent-in-stent technique and endoscopic resection of granulation tissue to remove a migrated metal duodenal stent embedded in the colon. **Endoscopy**, v. 46 Suppl 1 UCTN, p. E159-60, 2014. ISSN 1438-8812 (Electronic) 0013-726X (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24756273> .

ZACHERL, J. *et al.* Current status of neoadjuvant therapy for adenocarcinoma of the distal esophagus. **World J Surg**, v. 27, n. 9, p. 1067-74, Sep 2003. ISSN 0364-2313 (Print) 0364-2313 (Linking). Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12934159> .

ZISIS, C. *et al.* Stent placement in the management of oesophageal leaks. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 33, n. 3, p. 451-6, Mar 2008. ISSN 1010-7940 (Print) 1010-7940 (Linking). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18221881> .