

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**

**PAULO SÉRGIO CHAIB**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DO MEGAESÔFAGO AVANÇADO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

**PUC-CAMPINAS  
2022**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**PAULO SÉRGIO CHAIB**

**TRATAMENTO CIRÚRGICO DO MEGAESÔFAGO AVANÇADO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas como exigência para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Glória de Almeida Souza Tedrus

Coorientador: Prof. Dr. José Alexandre Mendonça

Ficha catalográfica elaborada por Adriane Elane Borges de Carvalho CRB 8/9313  
Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI - PUC-Campinas

617.548  
C434t

Chaib, Paulo Sérgio

Tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado: uma revisão sistemática e metanálise / Paulo Sérgio Chaib. - Campinas: PUC-Campinas, 2022.

100 f.: il.

Orientador: Gloria de Almeida Souza Tedrus; Coorientador: José Alexandre Mendonça.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2022.

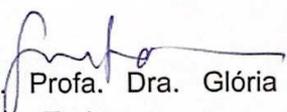
Inclui bibliografia.

1. Esôfago - Cirurgia. 2. Acalasia esofágica. 3. Esôfago - Doenças. I. Tedrus, Gloria de Almeida Souza. II. Mendonça, José Alexandre III. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Centro de Ciências da Vida. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

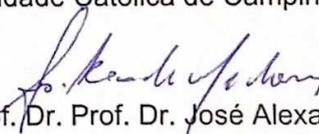
PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PAULO SÉRGIO CHAIB

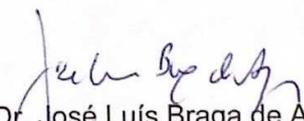
TRATAMENTO CIRÚRGICO DO MEGAESÔFAGO AVANÇADO: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA E METANÁLISE

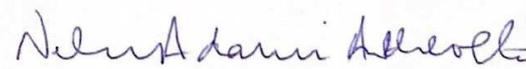
Dissertação defendida e aprovada em 15 de  
Dezembro de 2022 pela comissão  
examinadora:

  
Profa. Dra. Profa. Dra. Glória de Almeida  
Souza Tedrus

Orientadora e Presidente da Comissão  
Examinadora  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

  
Coorientador: Prof. Dr. Prof. Dr. José Alexandre  
Mendonça  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

  
Prof. Dr. José Luís Braga de Aquino  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas

  
Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo  
Universidade Estadual de Campinas

**DEDICO** ao meu avô, Dr. Salomão Chaib (*in memorian*), médico cirurgião, cientista e escritor, o qual, apesar de tê-lo conhecido somente enquanto criança, me inspira diariamente – através de seus livros e de sua história – tanto em minha profissão, como no trajeto da vida.

À minha esposa Nathália, que me incentiva e me ensina, todos os dias, a me desenvolver em todos os âmbitos da vida. Minha grande parceira dessa jornada.

Aos meus pais, Márcia e Sérgio, que são exemplos de dedicação aos filhos, incentivo e fontes de inspiração.

Às minhas avós Ida e Aidê, guerreiras e matriarcas da família, e ao meu avô Nami (*in memorian*).

Aos meus irmãos Gabriel e Mariana, amigos e incentivadores.

À minha segunda família: José, Mônica, Fernanda e Isabel – que me acolhem como filho, todos os dias.

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora Professora Doutora Glória de Almeida Souza Tedrus pela força e parceria, pela empatia, e por me incentivar e acreditar em mim, apesar dos percalços.

Ao Professor Doutor José Alexandre Mendonça, pela paciência e norte, pela disposição em ajudar a todo o momento.

Ao Professor Doutor José Luís Braga de Aquino, pelo incentivo ao trabalho e sua disponibilidade, por ser uma inspiração, tanto no estudo desta patologia quanto na cirurgia de forma geral.

A todos os professores da pós-graduação, que muito me ensinaram ao longo destes anos, e lapidaram o trabalho aos poucos, mesmo que à distância.

À minha esposa, que muito me incentivou e me apoiou, mesmo nos momentos árduos e adversidades, me deu forças a seguir adiante.

Aos familiares e amigos que me apoiaram e incentivaram durante toda a jornada.



"Medicina é uma ciência de incerteza  
e uma arte de probabilidade..."  
William Osler

"...é inútil reparar o corpo, sem lancetar  
também os abscessos da alma..."  
(A lição de Doralice – E agora doutor?)  
Salomão A. Chaib

## RESUMO

**Introdução:** O megaesôfago avançado predispõe riscos clínicos de desnutrição, broncoaspiração, infecções e neoplasias, além de impacto significativo na qualidade de vida. Tem seu tratamento definitivo realizado preferencialmente através de cirurgia. Não há um consenso atual na literatura ante a melhor opção de tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado, embora haja predileção pela esofagectomia, cirurgia de significativa morbi-mortalidade associada. Outras modalidades cirúrgicas têm sido propostas, com bons resultados, como a mucosectomia esofágica e a cardiomiectomia laparoscópica à Heller. **Objetivo:** Esse estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática com metanálise da literatura acerca do tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado. **Métodos:** As bases de dados utilizadas foram PubMed, Lilacs, Embase e MedLine, além de pesquisas de referências relacionadas. Os critérios de inclusão foram: estudos com casuísta de 8 ou mais casos de pacientes, acima de 18 anos, portadores de megaesôfago avançado, tratados definitivamente por cirurgia; estudos publicados nos últimos 10 anos, nas línguas português, inglês ou espanhol. Os critérios de exclusão envolviam relatos de casos, cartas, revisões sistemáticas, metanálises, modelos animais e estudos sem texto completo. Os artigos foram selecionados por dois revisores independentemente. **Resultados:** Foram selecionados 14 artigos no total, que incluíram 1.862 pacientes. Os estudos foram divididos em dois grupos similares: cardiomiectomia laparoscópica com funduplicatura (6 artigos; 213 pacientes) e cirurgias maiores (9 artigos; 1.649 pacientes; modalidades: esofagectomia subtotal, esofagectomia minimamente invasiva, mucosectomia esofágica, esofagocardioplastia de Serra-Doria). A metanálise incluiu 13 artigos, com 686 pacientes. As plataformas *Review Manager* e *GRADEpro GDT* foram utilizadas para análise estatística. A análise do risco de viés foi realizada a partir da plataforma *ROBINS-I*. Foram realizadas análises comparativas entre tipo de estudo, idade, sexo, classificação da acalásia, complicações/morbidade, mortalidade, tempo de internação, tempo de seguimento e desfechos tardios. Para a metanálise, foi realizada uma análise comparativa entre morbidade/complicações e mortalidade x desfechos tardios considerados bons ou excelentes, para ambos os grupos. **Discussão:** Os estudos analisados evidenciam que ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes quanto ao desfecho

tardio, considerado majoritariamente bom ou excelente, no entanto, houve significativa morbimortalidade associada ao grupo de cirurgias maiores. O risco relativo de complicações/morbidade para o grupo de cardiomiectomia foi de 0,05 contra 0,49 do grupo cirurgias maiores. No desfecho mortalidade, o risco relativo foi de 0,03 contra 0,05. Ressalta-se que o grupo cardiomiectomia teve significativamente menor número de pacientes avaliados e menor tempo de seguimento para avaliação de desfechos tardios. **Conclusão:** Conclui-se que a cardiomiectomia laparoscópica à Heller com funduplicatura pode ser realizada a pacientes portadores de megaesôfago avançado, com taxas de complicações e mortalidade reduzidas frente às cirurgias maiores, porém, com ressalvas quanto ao desfecho tardio a longo prazo. Ainda assim, as cirurgias maiores ainda apresentam significativo papel no tratamento das recidivas e de casos especificamente individualizados.

**Palavras-chave:** Acalásia terminal. Desfechos. Megaesôfago avançado. Metanálise. Revisão sistemática. Tratamento cirúrgico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Advanced megaesophagus predisposes to clinical risks of malnutrition, bronchoaspiration, infections and cancer, in addition to having a significant impact on quality of life. Its definitive treatment should preferably involve surgery procedure. There is currently no consensus in the literature regarding the best surgical option for advanced megaesophagus, although there is a predilection on esophagectomy surgery, which is associated with significant morbidity and mortality. Other surgical procedures, such as esophageal mucosectomy and Heller cardiomyotomy, have been proposed with good results. **Objective:** The objective of this study was to conduct a systematic review and meta-analysis of the literature on the surgical treatment of advanced megaesophagus. **Methods:** Databases used included PubMed, Lilacs, Embase and MedLine, as well as reference research. The inclusion criteria were: studies with 8 or more cases of patients over the age of 18 with advanced megaesophagus treated definitively by surgery; studies published in the last ten years in Portuguese, English, or Spanish. Exclusion criteria were: case studies, letters, systemic reviews, meta-analysis, animal models, and studies with incomplete texts. Two reviewers chose the articles independently. **Results:** In total, 14 articles were chosen, with 1,862 patients included. The studies were divided into two groups: laparoscopic cardiomyotomy with fundoplication (6 articles; 213 patients) and major surgeries (9 articles; 1,649 patients; modalities: subtotal esophagectomy, minimally invasive esophagectomy, esophageal mucosectomy, Serra-Doria esophagocardioplasty). The meta-analysis included 13 articles and 686 patients. The platforms Review Manager and GRADEpro GDT were used for statistical analysis. Risk of bias was assessed using the ROBINS-I platform. Comparative analyses were performed between study type, age, gender, achalasia classification, complications/morbidity, mortality, length of stay, length of follow-up and late outcomes. A comparative analysis between morbidity/complications and mortality versus late outcomes considered good or excellent for both groups was performed for the meta-analysis. **Discussion:** The studies indicate that both groups had similar results regarding late outcomes, which was considered mostly good or excellent. However, there was significant morbidity associated with the major surgeries group. Risk ratio of complications/morbidity was 0.05 in the cardiomyotomy group versus

0.49 in the major surgeries group. Regarding mortality, the risk ratio was 0.03 versus 0.05. It should be noted that the cardiomyotomy group had a significantly lower number of patients evaluated and a shorter time of follow-up for the assessment of late outcomes. **Conclusion:** In conclusion, laparoscopic Heller myotomy can be performed on patients with advanced megaesophagus, with lower rates of complications and mortality compared to major surgeries, with reservations to the late outcomes results. Nevertheless, major surgeries still engage in an important role in the treatment of specific individualized cases and relapsed megaesophagus.

**Keywords:** End-stage achalasia. Meta-analysis. Outcomes. Surgical treatment. Systematic review.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Imagem clássica do “sinal do bico de pássaro” típica no esofagograma baritado do paciente com acalasia	29
Figura 2	– Classificação de Rezende	30
Figura 3	– Classificação de Mascarenhas	31
Figura 4	– Classificação de Chicago	33
Figura 5	– Cardiomiectomia à Heller videolaparoscópica em execução	41
Figura 6	– Mucosectomia esofágica – eversão da mucosa-submucosa em relação à túnica muscular (“ <i>pull-through</i> ”)	50
Figura 7	– Fluxograma PRISMA	59

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	– Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – <i>Funnel plot</i>	65
Gráfico 2	– Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – <i>Forest plot</i>	66
Gráfico 3	– Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – <i>Funnel plot</i>	67
Gráfico 4	– Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – <i>Forest plot</i>	68
Gráfico 5	– Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – <i>Funnel plot</i>	69
Gráfico 6	– Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – <i>Forest plot</i>	70
Gráfico 7	– Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – <i>Funnel plot</i>	71
Gráfico 8	– Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – <i>Forest plot</i>	72

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Escore de Eckardt para avaliação de sintomas da acalásia	26
Tabela 2	–	Estratégia de busca	56
Tabela 3	–	Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia com funduplicatura para megaesôfago avançado	60
Tabela 4	–	Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores para megaesôfago avançado	61
Tabela 5	–	Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: complicações e morbidade	63
Tabela 6	–	Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: mortalidade	63
Tabela 7	–	Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: desfecho tardio bom ou excelente	63
Tabela 8	–	Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: complicações e morbidade	64
Tabela 9		Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: mortalidade	64
Tabela 10	–	Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: desfecho tardio bom ou excelente	64
Tabela 11	–	Nível de evidência de metanálise comparativa entre mortalidade e morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia	73
Tabela 12	–	Nível de evidência de metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores	74
Tabela 13	–	Nível de evidência de metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores	75
Tabela 14	–	Risco de viés discriminado dos estudos englobados na metanálise	76
Tabela 15	–	Risco de viés em porcentagem dos estudos englobados na metanálise	76
Tabela 16	–	Risco relativo entre os grupos cardiomiectomia e cirurgias maiores frente à análise comparativa de morbidade/complicações e mortalidade x desfechos tardios bons ou excelentes	77

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Classificação de Rezende

30

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CI	–	Intervalo de Confiança
cm	–	Centímetros
DRGE	–	Doença do Refluxo Gastroesofágico
ed.	–	Edição
EDA	–	Endoscopia Digestiva Alta
E EI	–	Esfíncter Esofagiano Inferior
<i>et al.</i>	–	e outros
IBP	–	Inibidores de Bomba de Prótons
MedLine	–	<i>Medical Literatura Analysis and Retrieval System Online</i>
min	–	Minuto
mm	–	Milímetro
mmHg	–	Milímetros de Mercúrio
nº/N	–	Número
p.	–	Página
$\rho$	–	Nível de Significância
PRISMA	–	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
POEM	–	<i>Peroral Endoscopic Myotomy</i>
Rev.	–	Revista
RR	–	Risco Relativo
TEG	–	Transição Esofagogástrica
VLP	–	Videolaparoscopia
%	–	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	18
1.1 Epidemiologia	18
1.2 Classificação	19
1.2.1 Primária	19
1.2.2 Secundária	20
1.2.3 Primária X Secundária	22
1.3 Fisiopatologia	23
1.4 Sinais e Sintomas	24
1.5 Acalásia X Câncer	26
1.6 Diagnóstico	28
1.7 Megaesôfago	34
1.8 Tratamento	35
1.8.1 Tratamento clínico	36
1.8.2 Tratamento cirúrgico	39
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	52
<b>3 OBJETIVO</b>	53
<b>4 MÉTODOS</b>	54
4.1 Critérios de inclusão	54
4.2 Critérios de exclusão	55
4.3 Seleção dos artigos	55
4.4 Base de dados	56
4.5 Metodologia de análise de risco de viés em estudos não-randomizados	56
4.6 Análise estatística	56
<b>5 RESULTADOS</b>	57
5.1 Fluxograma PRISMA	59
5.2 Resultados Qualitativos: Revisão Sistemática	59
5.3 Resultados Quantitativos: Metanálise	65
<b>6 DISCUSSÃO</b>	78
<b>7 LIMITAÇÕES</b>	89
<b>8 CONCLUSÃO</b>	90
<b>REFERÊNCIAS</b>	92
<b>ANEXOS</b>	100

## 1 INTRODUÇÃO

A acalásia é uma desordem neurodegenerativa do esôfago, de caráter inflamatório, a qual, através da destruição de neurônios do plexo mioentérico do esôfago distal, ocasiona uma ausência de relaxamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) e incoordenação do peristaltismo esofágico (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; TUASON; INOUE, 2017; VAEZI *et al.*, 2020). É definida como uma esofagopatia por denervação com dismotilidade, dificuldade de esvaziamento e dilatação do esôfago, cuja representação clínica é o megaesôfago (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006).

Foi descrita pela primeira vez pelo médico britânico Thomas Willis em 1674, que tratava os seus pacientes com sucesso através do uso de dilatadores confeccionados a partir de ossos ou barbatanas de baleia e esponjas (GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012). O termo acalásia do cárdia, antes chamado de cardioespasmo, somente foi popularizado após a publicação de Hurst em 1927 (do grego *a* – negação + *chálasis* – relaxamento) (HURST, 1927; KRAICHELY; FARRUGIA, 2006; SWANSTRÖM, 2019).

Apresenta-se na forma primária, de características principalmente idiopáticas, imunomediadas, ainda não completamente elucidadas, ou secundária, adquirida, principalmente como consequência da doença de Chagas (DANTAS 2003; ECKARDT; ECKARDT, 2009). Em ambas as situações, é considerada uma doença incurável e predominantemente progressiva (VAEZI *et al.*, 2020).

### 1.1 Epidemiologia

A incidência da acalasia é rara: varia de 1 a 3 casos a cada 100 mil habitantes por ano (AQUINO *et al.*, 2015), com prevalência estimada em 10 a 15 indivíduos a cada 100 mil habitantes, de uma forma geral (VAEZI *et al.*, 2020; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). Tais dados são variáveis de acordo com a localização geográfica da área considerada, visto que em países com regiões endêmicas para a doença de Chagas, os números estão acima da média mundial (SANTOS *et al.*, 2020; MEDEIROS; CRUZ, 2021).

A depender do estágio da doença, a mesma pode apresentar-se de forma assintomática (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006) e muitas vezes pode ter o seu espectro clínico confundido com outras patologias, principalmente com a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), o que acaba por atrasar ou mascarar o seu diagnóstico (ECKARDT; ECKARDT, 2009). Estes fatos devem ser levados em consideração à análise dos dados de incidência e prevalência da doença em questão (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006; SANTOS *et al.*, 2020).

A doença não apresenta predileção por sexo ou etnia, com pico prevaiente de acometimento dos indivíduos entre 30 e 60 anos de idade (VAEZI *et al.*, 2020). Apresenta distribuição etária em pico bimodal, sendo que a maior parte dos indivíduos apresenta o diagnóstico numa faixa etária entre 20 e 40 anos e, também, mais tardiamente, na faixa etária entre 60 a 70 anos (SWANSTRÖM, 2019).

O espectro clínico da doença pode ser variável a depender de sua classificação etiológica, visto diferenças na fisiopatologia (DANTAS, 2003). Quando trata-se da acalásia causada pela doença de Chagas, existe predomínio da doença no sexo masculino (SANTOS *et al.*, 2020).

## **1.2 Classificação**

### **1.2.1 Primária**

A acalásia primária é considerada idiopática e sua exata fisiopatologia não é ainda completamente elucidada, apesar de mais de 300 anos de investigação (GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012). Atualmente, considera-se por consenso geral da literatura, que a doença represente um escopo de diversas desordens, e não somente um perfil fisiopatológico único (ECKARDT; ECKARDT, 2009). Esta fisiopatologia atualmente é entendida como o acionamento fenotípico de um perfil susceptível, representado por três fatores: predisposição genética, gatilho ambiental e fenômeno inflamatório autoimune dos plexos nervosos mioentéricos (TUASON; INOUE, 2017; SWANSTRÖM, 2019).

Os gatilhos ambientais envolvidos na deflagração de uma cascata inflamatória que resulta na destruição primária dos plexos mioentéricos do esôfago ainda não são completamente elucidados (ECKARDT; ECKARDT, 2009). Alguns autores

correlacionam tais gatilhos a algumas causas externas, como o tabagismo, álcool, exposição a herbicidas, uso prolongado de drogas psiquiátricas, *etc.* (AQUINO *et al.*, 2015).

Existem teorias que sugerem o envolvimento de infecções prévias virais no escopo de tal afecção, a partir de reações cruzadas imunomediadas. Seriam eles o vírus herpes-simples, vírus Epstein-Barr, vírus da varicela (Zoster), pólio, caxumba e sarampo (NOVAIS, 2009; GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012; AQUINO *et al.*, 2015).

Alguns autores sugerem também o envolvimento de auto-anticorpos neuronais, presença de antígenos de histocompatibilidade e herança autossômica recessiva. Outros sugerem ainda, a correlação entre a presença de antígenos de imunohistocompatibilidade com uma prevalência aumentada de auto-anticorpos anti-plexo mioentérico. Relata-se correlação de algumas síndromes genéticas com a acalásia, como a síndrome de Allgrove, síndrome de Down e doença de Parkinson. (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006; NOVAIS, 2009; GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012; AQUINO *et al.*, 2015).

Entretanto, todos os fatores acima mencionados não apresentaram força científica em comprovar as devidas correlações com consistência. Por isso, as assertivas que os envolvem devem ser analisadas com cautela (NOVAIS, 2009; GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012; AQUINO *et al.*, 2015).

### **1.2.2 Secundária**

A acalásia secundária envolve uma causa conhecida de deflagração da doença e tem como principal etiologia a doença de Chagas, descrita pelo infectologista brasileiro Carlos Chagas em 1909 (AQUINO *et al.*, 2015). Tal patologia ocorre como consequência à infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitido principalmente pelas fezes/urina do vetor, majoritariamente o inseto triatomíneo conhecido popularmente como “barbeiro” (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006).

A transmissão da doença de Chagas atualmente ocorre principalmente pela forma oral, na maioria dos casos através da ingestão de alimentos contaminados,

sendo a fruta do açaí uma das mais comumente relacionadas (SANTOS *et al.*, 2020). Ocorre também na forma vetorial, através da picada do inseto vetor, ou pelas formas vertical (mãe-feto) e sanguínea (através de hemotransfusão e transplantes de órgãos) (DIAS *et al.*, 2016).

Ainda hoje, a doença de Chagas mantém-se como um problema regional e nacional, atingindo principalmente os países da América do Sul e América Central (OLIVEIRA *et al.*, 2015). A mortalidade pela doença apresenta ainda hoje cargas elevadas, chega a cerca de 6 mil óbitos por ano secundários às complicações de sua fase crônica, o que torna a doença um problema de saúde pública nos países em que predominam (DIAS *et al.*, 2016).

No Brasil, tal etiologia é a mais prevalente na acalasia (DANTAS, 2003). Estima-se que cerca de 4.5 milhões de brasileiros são portadores da doença de Chagas (MEDEIROS; CRUZ, 2021), sendo 7 milhões em todo o mundo, segundo a OMS (DIAS *et al.*, 2016). Destes, 10% apresentam a doença na forma digestiva, através de esofagopatia e colopatia, além de que 30% a apresentam na forma cardíaca (MEDEIROS; CRUZ, 2021).

Houve grande prevalência da doença de Chagas no Brasil no passado, o que colocou o país como um dos mais prevalentes da acalásia no mundo. Esforços no sentido de diminuir a transmissão da doença na segunda metade do século XX culminaram na redução de sua prevalência e restrição na esfera geográfica (DANTAS, 2003).

No Brasil, os casos de doença de Chagas são registrados em todos os estados, sendo atualmente predominantes na região Norte. Os estados mais acometidos são o Pará e Amapá (SANTOS *et al.*, 2020). Também ocorre de forma endêmica em estados como São Paulo, Minas Gerais, Goiás e Bahia (DANTAS, 2003). Alguns países da América do Central e do Sul também apresentam áreas endêmicas significativas, como Bolívia, Argentina, Venezuela, Chile, Colômbia e México (DANTAS, 2003; SANTOS *et al.*, 2020).

A ação do *Trypanosoma cruzi* determina uma destruição dos plexos mioentéricos esofágicos de Auerbach e submucoso de Meissner, que culmina no relaxamento parcial ou ausente do EEI e contrações ineficazes do corpo esofágico. A dilatação do esôfago consequente e alterações motoras do mesmo são capazes

de levar também a uma desordem das fases oral e faríngea da deglutição (EL GHARIB; DANTAS, 2021).

Outras causas secundárias, que não a doença de Chagas, são raras. Alguns exemplos são as doenças de depósito como a amiloidose, tumores primários e invasão direta da transição esofagogástrica por tumores malignos – o que origina uma situação chamada de pseudocalásia. Algumas intervenções cirúrgicas sobre a junção esofagogástrica, como a cirurgia de hiato plastia com funduplicatura migrada ou muito apertada, bandas gástricas migradas (ou anéis de cirurgia bariátrica) e lesão do nervo vago também podem mimetizar um quadro de acalásia (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006).

### **1.2.3 Primária X Secundária**

As diferenças etiopatogênicas da acalásia ocasionam diferentes graus de lesão no esôfago, o que amplifica o espectro clínico da doença. A doença, no geral, ocasiona a perda de neurônios do plexo mioentérico esofágico (DANTAS, 2003). Além da perda de neurônios inibitórios do esôfago distal, na acalásia chagásica pode ocorrer também a perda de neurônios excitatórios do esôfago (DANTAS, 2003).

Tal evento corrobora o fato de que na doença primária o EEI apresenta-se com pressão elevada e na doença de Chagas, este pode apresentar-se com pressão elevada, normal ou diminuída (DANTAS, 2003; KRAICHELY; FARRUGIA, 2006). Também existem diferenças na correlação da etiologia da acalásia com neurotransmissores e neuromoduladores locais, além de anticorpos anti-muscarínicos M2 (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006; GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012).

Apesar das diferentes formas de lesão esofágica, o que torna a conjunção de sinais e sintomas mais ampla, as alterações causadas por ambos os tipos de acalásia não interferem de forma significativa no curso clínico da doença. Como ambas acometem o âmbito motor do corpo do esôfago e do EEI, as possibilidades de tratamento de qualquer etiologia são as mesmas, não devendo esta interferir na escolha da terapêutica esôfago (DANTAS, 2003).

### 1.3 Fisiopatologia

A fisiologia dos movimentos peristálticos coordenados do esôfago é complexa. O bolo alimentar e a deglutição deflagram estímulos elétricos nervosos locais, excitatórios ou inibitórios, através do plexo mioentérico, e também pela inervação extrínseca vagal, que geram as ondas de contrações da musculatura circular e longitudinal do esôfago. Proximalmente ao bolo alimentar, ocorre contração da musculatura esofágica e distalmente ocorre relaxamento aboral (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006).

Conforme mencionado previamente, o cerne da fisiopatologia da acalásia envolve a destruição dos plexos nervosos mioentéricos, principalmente do esôfago distal e do EEI (VAEZI *et al.*, 2020). Tal fato resulta num desequilíbrio excitatório-inibitório neuronal (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006; VAEZI *et al.*, 2020).

Em âmbito fisiológico, os neurônios excitatórios liberam acetilcolina e os inibitórios liberam principalmente peptídeo vasoativo intestinal e óxido nítrico (VAEZI *et al.*, 2020). Uma produção deficitária dos neurotransmissores inibitórios sem oposição pela ação dos neurotransmissores excitatórios ocasiona uma contração não peristáltica do esôfago em maior amplitude, com quebra dos movimentos peristálticos coordenados do esôfago e inibição do relaxamento do EEI (GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012; VAEZI *et al.*, 2020).

O EEI naturalmente apresenta-se em estado de contração. O mecanismo fisiológico que leva ao relaxamento do EEI também é complexo. Envolve uma interação coordenada entre estímulos neuronais intrínsecos e extrínsecos, neurotransmissores, hormônios, musculatura lisa e células intersticiais de Cajal (DANTAS, 2003; KRAICHELY; FARRUGIA, 2006). Todos estes fatores, quando em desequilíbrio, inclusive a inervação extrínseca, podem estar envolvidos na fisiopatologia do déficit de relaxamento do EEI na acalasia (GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012).

De forma geral, ocorre um déficit de neurônios inibitórios, que somado a outros fatores envolvendo a complexa fisiologia de manutenção da pressão do EEI, ocasionam um aumento de sua pressão e menor relaxamento. Na acalásia secundária à doença de Chagas, em função de seu espectro fisiopatológico, o EEI

pode encontrar-se com pressão aumentada, inalterada ou diminuída (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006).

A incoordenação da peristalse esofágica ocorre em processo progressivo. O aumento da amplitude de contração do esôfago distal caracteriza a fase inicial vigorosa da acalásia. A progressão deste processo induz a uma fase chamada de acalásia clássica, com contrações simultâneas de baixa amplitude do corpo esofágico e progressiva dilatação do órgão (GHOSHAL; DASCHAKRABORTY; SINGH, 2012).

A exata fisiopatologia da acalásia não é ainda completamente elucidada (KRAICHELY; FARRUGIA, 2006). Estudo recente de El Gharibe e Dantas (2021) sugere que a doença de Chagas também envolva o acometimento insidioso das fases oral e faríngea da deglutição.

#### **1.4 Sinais e Sintomas**

O principal sintoma da acalásia é a disfagia, tanto para líquidos como para sólidos, que atinge cerca de 97% dos pacientes (LAURINO-NETO *et al.*, 2018). A disfagia somente para sólidos atinge 100% dos pacientes em algum momento da evolução natural da doença (ECKARDT; ECKARDT, 2009).

Quando aborda-se um paciente cuja queixa principal é a disfagia, deve-se considerar uma alta suspeita para acalásia. Deve-se considerar também algumas outras patologias que cursam com a disfagia, como a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e obstruções mecânicas ou malignas do esôfago. (TUASON; INOUE, 2017).

A disfagia ocorre de forma insidiosa e progressiva, inicialmente para sólidos e posteriormente para líquidos (STROLLO *et al.*, 2019). Comumente ela é percebida como uma dificuldade de passagem do bolo alimentar pela região retroesternal, porém, tal dificuldade pode ser referida também em regiões mais proximais (OLIVEIRA; GHARIB; DANTAS, 2021).

Cerca de 60% dos pacientes apresentarão perda ponderal, como consequência da disfagia e mudança de hábitos alimentares (LAURINO-NETO *et al.*, 2018). Estes fatores vêm modificando-se atualmente, em função de uma maior

disponibilidade de alimentos líquidos com altas taxas de calorias (SWANSTRÖM, 2019). Deve-se atentar para o diagnóstico diferencial de neoplasias malignas, visto que pacientes com acalasia têm um risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasias de esôfago e que ambos apresentam sintomas semelhantes (TUSTUMI *et al.*, 2017).

A regurgitação é o segundo sintoma mais comum da acalásia e atinge cerca de 70% dos pacientes (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). Ocorre principalmente na posição supina e pode ocasionar sintomas extra-esofagianos, como tosse crônica, engasgos e rouquidão (OLIVEIRA; GHARIB; DANTAS, 2021). A regurgitação pode ocorrer muitas horas após a ingesta alimentar, principalmente durante à noite, o que pode gerar sintomas como sufocamento e despertar noturno (NOVAIS, 2009).

Os pacientes com acalásia podem apresentar alterações funcionais ou estruturais do pulmão, como consequência da regurgitação e aspiração, além de compressão traqueal pelo esôfago dilatado (ECKARDT; ECKARDT, 2009; LAURINO-NETO *et al.*, 2018). Estes apresentam um risco elevado para o desenvolvimento de broncopneumonia aspirativa de repetição e hipertrofia brônquica (LAURINO-NETO *et al.*, 2018).

Pirose e dor/desconforto torácicos são sintomas comuns da acalásia e acometem cerca de 40-50% dos pacientes (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). A dor torácica pode ser confundida com um quadro de angina (NOVAIS, 2009). Outro sintoma comum, que ocorre na mesma proporção de pacientes, é a odinofagia (OLIVEIRA; GHARIB; DANTAS, 2021).

A pirose frequentemente mimetiza um quadro de DRGE e muitos pacientes acabam erroneamente sendo tratados como tal, inclusive considerados refratários ao tratamento clínico e indicados para tratamento cirúrgico (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019). O sintoma ocorre como consequência da retenção ácida ou mesmo pela fermentação bacteriana de alimentos retidos no esôfago, com produto ácido. O diagnóstico equivocado de DRGE nestes pacientes acaba por retardar o diagnóstico da acalasia (NOVAIS, 2009).

Vômitos voluntários, como alívio de sensação de disfagia e dor torácica, ou involuntários, também podem ser comuns. Deve-se atentar para diagnósticos

equivocados de anorexia ou bulimia nervosa (GOLDACRE; BENIANS; GOLDACRE, 2021).

Diferentes escores são utilizados mundialmente para quantificação de sintomas da acalásia. O escore de Eckardt (Tabela 1), escore que engloba os seus principais sinais e sintomas, é amplamente utilizado como acompanhamento e avaliação da efetividade do tratamento da doença (SWANSTRÖM, 2019). É considerado efetivo quando o escore atinge a pontuação de 3 ou menos (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

**Tabela 1** – Escore de Eckardt para avaliação de sintomas da acalásia.

Escore	Perda Ponderal	Disfagia	Dor	Regurgitação
0	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
1	< 5 kg	Ocasional	Ocasional	Ocasional
2	5 a 10 kg	Diária	Diária	Diária
3	> 10 kg	Todas as refeições	Todas as refeições	Todas as refeições

Nota: 0: 0-1 pontos – remissão; I: 2-3 pontos – remissão; II: 4-6 pontos – falha terapêutica; III: > 6 pontos – falha terapêutica.

Fonte: Laurino-Neto *et al.* (2018).

O escore de Eckardt é considerado o método de avaliação mais útil na avaliação geral de evolução de sintomatologia na acalásia na prática clínica, em comparação com outros escores. Em função do espectro clínico amplo da doença e de múltiplas variáveis que envolvem a indicação de cada tratamento, nenhum sistema de pontuação é capaz de determinar uma indicação precisa para determinados tipos de tratamento, devendo o mesmo ser individualizado (GOCKEL; JUNGINGER, 2007).

### 1.5 Acalásia X Câncer

A associação entre megaesôfago e câncer é descrita desde 1872, confirmada posteriormente em diversos trabalhos – sendo os pioneiros de Câmara-Lopes e Ferreira Santos (HENRY; LERCO; OLIVEIRA, 2007). Apresenta uma incidência próxima de 10% em pacientes portadores de acalásia, o que chega a atingir risco 50 vezes maior do que a população geral (LAURINO-NETO *et al.*, 2018).

Metanálise recente com 11.978 pacientes mostrou uma prevalência de 28 casos de carcinoma por 1 mil casos de acalásia. Revelou também uma taxa de incidência para carcinoma espinocelular de 312,4 casos por 100 mil pacientes-ano, sendo a do adenocarcinoma uma taxa de 21,23 casos por 100 mil pacientes-ano (TUSTUMI *et al.*, 2017).

O carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais comum de câncer em pacientes com acalásia. A estase alimentar no esôfago associado a um *clearance* esofágico ineficiente predispõem à proliferação bacteriana com conseqüente esofagite crônica e displasia das células epiteliais esofágicas, fator de risco para o desenvolvimento de tal patologia (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). Nestes casos, não há predileção de porção anatômica acometida no esôfago (HENRY; LERCO; OLIVEIRA, 2007).

O adenocarcinoma também ocorre em pacientes com acalásia, embora de forma substancialmente menor. A redução da pressão do EEI, através de procedimentos terapêuticos para a acalásia, como a dilatação da cárdia, a miotomia endoscópica peroral (POEM) ou cirurgias de cardiomiectomia, determinam refluxo gastroesofágico com possibilidade de ocorrência de metaplasia intestinal no esôfago distal e maior risco de desenvolvimento do adenocarcinoma (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

A partir de tais dados, infere-se uma necessidade de rastreamento de neoplasias de esôfago nesta população de pacientes (TUSTUMI *et al.*, 2017). No entanto, a custo-efetividade de tal rastreamento ainda não pôde ser demonstrada na literatura, mesmo considerando-se o uso da cromoendoscopia com lugol (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

A neoplasia de esôfago tende a incidir muitos anos após a manifestação clínica da acalásia. Como os sintomas da neoplasia e da acalásia são comuns, o seu diagnóstico geralmente é tardio (HENRY; LERCO; OLIVEIRA, 2007; TUSTUMI *et al.*, 2017).

Tumores diagnosticados em fases avançadas, somados à deficiência nutricional e comprometimento imunológico dos pacientes, secundários à acalásia, determinam baixas taxas de sobrevivência após o diagnóstico da neoplasia (HENRY; LERCO; OLIVEIRA, 2007). *Guideline* atual da Sociedade Americana de Endoscopia

Gastrointestinal falhou em demonstrar que estratégias de rastreio de neoplasia nesta população pudesse determinar melhorias nas taxas de sobrevida (VAEZI *et al.*, 2020).

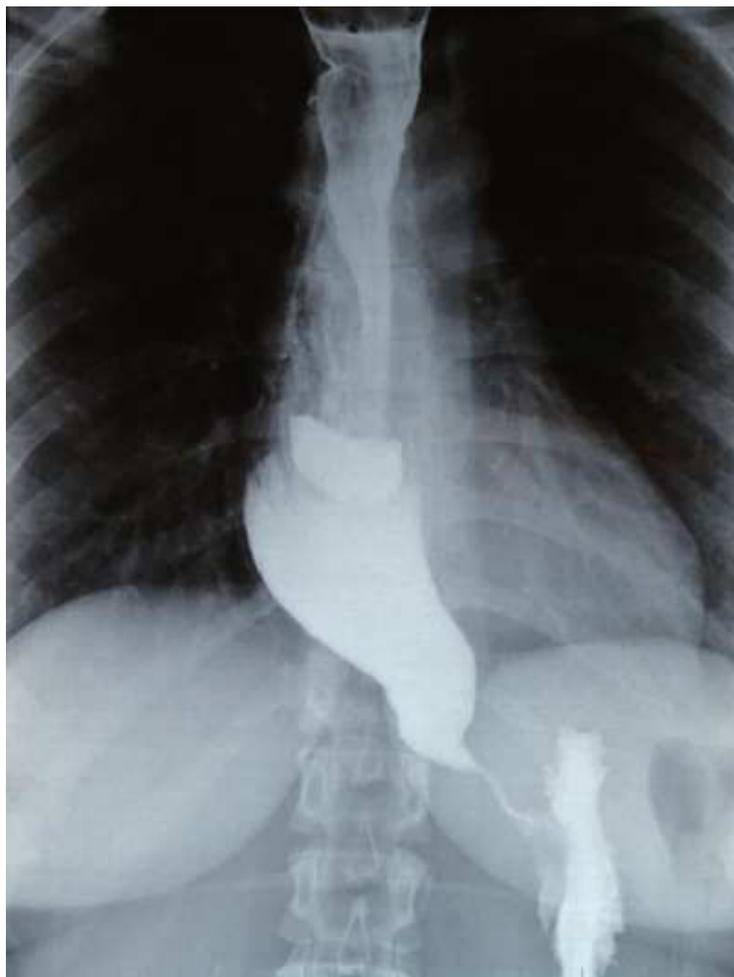
## 1.6 Diagnóstico

A acalásia é diagnosticada através de suspeita clínica, por meio de sintomatologia compatível, associada a achados de exames de imagem e exames fisiológicos (SWANSTRÖM, 2019). Os exames mais recomendados para avaliação e diagnóstico em suspeita de acalásia são a endoscopia digestiva alta (EDA), esofagograma baritado e a manometria esofágica (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

A EDA não deve ser realizada com propósito de diagnóstico, no entanto, deve sempre fazer parte do arsenal diagnóstico em casos de disfagia, no intuito de excluir neoplasias ou estenose péptica – casos possivelmente considerados como pseudoacalásia (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). Pode ser considerada normal em até cerca de 50% dos pacientes com acalásia, sendo que pode também revelar alterações compatíveis geralmente em casos de megaesôfago avançado, com dilatação esofágica, desvio axial e tortuosidade do mesmo, além de retenção de saliva e alimentos (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

O esofagograma baritado é um exame útil, prático e de baixo custo, capaz de realizar uma avaliação morfológica do esôfago (diâmetro e eixo), além de diagnosticar outras condições esofágicas como divertículos (LAURINO-NETO *et al.*, 2018). Apresenta uma elevada sensibilidade ao diagnóstico da acalásia, porém, com especificidade menor que a manometria esofágica (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

Os achados mais comuns do exame envolvem o estreitamento da luz na região da transição esofagogástrica (TEG), com o surgimento do clássico “sinal do bico de pássaro” (Figura 1). Além disso, seus achados podem envolver: formação de nível hidroaéreo no esôfago, atraso na velocidade de esvaziamento do contraste do esôfago para o estômago, bolha gástrica ausente ou reduzida, e presença de ondas terciárias de contração esofagiana (ABUD *et al.*, 2016; SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).



**Figura 1** – Imagem clássica do “sinal do bico de pássaro” típica no esofagograma baritado do paciente com acalasia.  
Fonte: Swanström (2019).

O esofagograma baritado seriado, preferível em relação ao esofagograma simples (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020), envolve a ingestão de cerca de 100-250 ml de contraste baritado em posição ortostática e realização de radiografias nos minutos 1, 2 e 5 após a última deglutição (ECKARDT; ECKARDT, 2009). A coluna de bário formada no esôfago é utilizada como comparativo, principalmente após intervenções terapêuticas, no intuito de guiar o sucesso do tratamento instituído (VAEZI *et al.*, 2020).

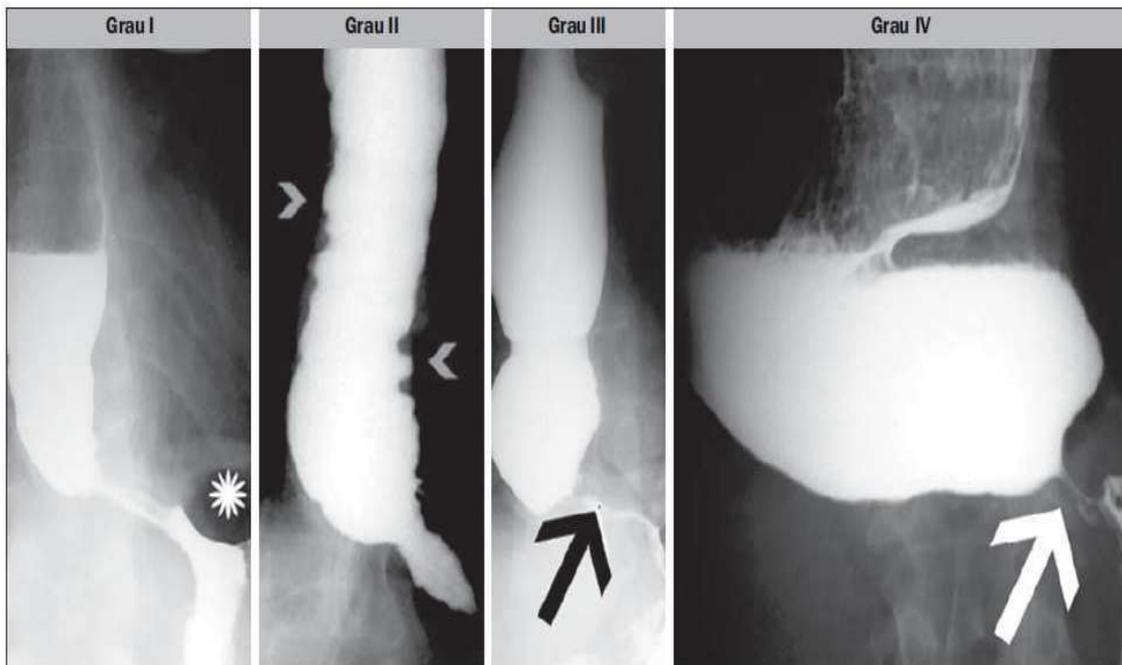
A partir do esofagograma baritado, classifica-se o megaesôfago do paciente com acalásia, no intuito de nortear o tratamento do mesmo. Existem algumas metodologias de classificação do megaesôfago (ABUD *et al.*, 2016). A forma atualmente mais difundida no Brasil é através da classificação de Rezende (REZENDE, 1982; TELES FILHO; AZEVÊDO; ABE, 2018) que engloba alterações

de diâmetro, motilidade e esvaziamento do contraste e o que estratifica o megaesôfago em quatro graus sucessivos (Quadro 1 e Figura 2).

**Quadro 1** – Classificação de Rezende.

Megaesôfago	Características
Grau I	O esôfago apresenta dificuldade de esvaziamento e leve hipotonia, surtos de ondas terciárias, e não há dilatação do órgão.
Grau II	Já aparece o aspecto de contração da musculatura da cárdia (acalásia). O esôfago apresenta de leve a moderado aumento do calibre, as ondas terciárias são mais frequentes.
Grau III	O esôfago tem evidente aumento de calibre. A porção distal apresenta o clássico aspecto de “bico de pássaro”. Há casos (maioria) com acinesia total do esôfago, que sofrem violentas contrações da musculatura circular.
Grau IV	Observa-se, além das alterações descritas para o grau III, dilatação intensa do esôfago, que parece apoiar-se na hem cúpula frênica direita. Este aspecto é chamado de “dolico megaesôfago”.

Fonte: Rezende (1982).

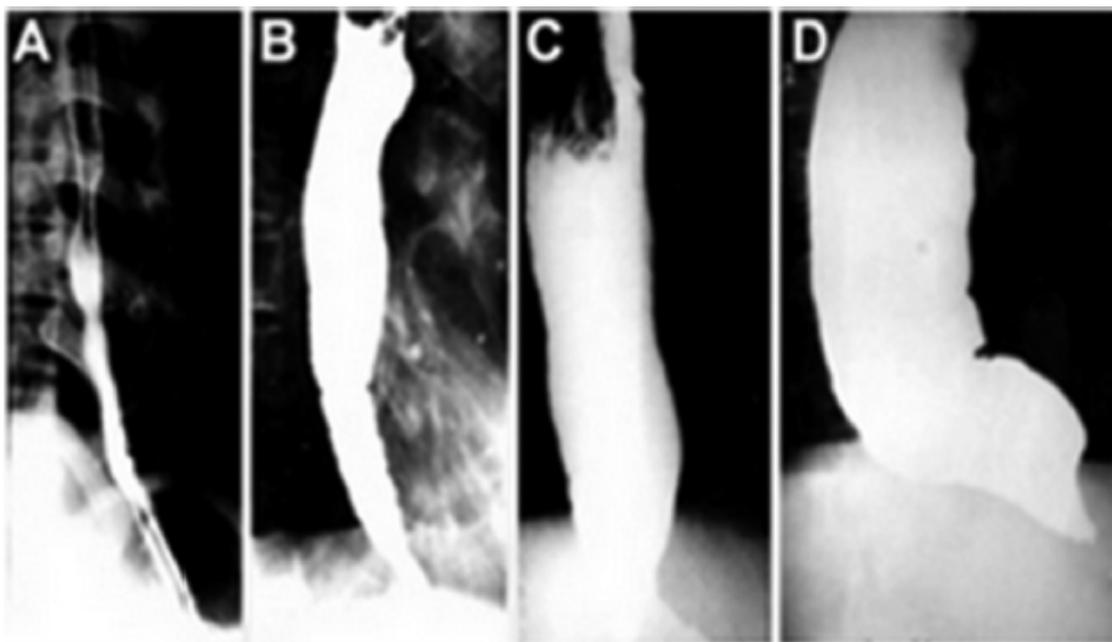


**Figura 2** – Classificação de Rezende.

Note: Grau I: esôfago hipotônico e presença de bolha gástrica (asterisco); Grau II: esôfago moderadamente dilatado e apresentando ondas terciárias frequentes (cabeças de setas); Grau III: esôfago dilatado, apresentando aspecto de “bico de pássaro” da cárdia (seta); ondas terciárias presentes, porém, com menor frequência; Grau IV: dolico megaesôfago acinético e aspecto de “bico de pássaro” da cárdia (seta).

Fonte: Abud *et al.* (2016).

Existem outras formas de classificação do megaesôfago. Além da classificação de Rezende, a classificação de Mascarenhas também é amplamente difundida pelo Brasil. Engloba a mensuração do diâmetro transverso do esôfago a partir do esofagograma baritado (Figura 3), estuda o tempo de esvaziamento do esôfago pelo contraste e gradua o megaesôfago em graus de I e IV (MASCARENHAS *et al.*, 1958).



**Figura 3** – Classificação de Mascarenhas.

Nota: A = Grau I: diâmetro menor que 4 cm; B = Grau II: diâmetro entre 4 e 7 cm; C = Grau III: diâmetro entre 7 e 10 cm; D = Grau IV: diâmetro maior que 10 cm.

Fonte: Dias *et al.* (2016).

Alguns autores estrangeiros utilizam uma classificação semelhante, baseada no esofagograma baritado e o maior diâmetro esofágico medido. Grau I: até 4 cm, grau II: 4 a 6 cm, grau III: > 6 cm e grau IV: > 6 cm e/ou esôfago em formato de sigmoide (“*sigmoid-shaped esophagus*”) (ROSEMURGY *et al.*, 2018).

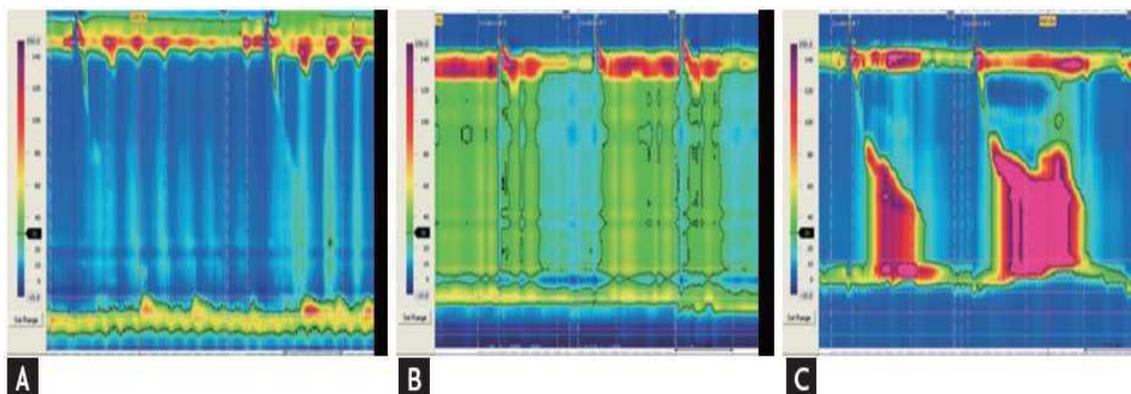
O exame diagnóstico padrão-ouro para a acalásia é a manometria esofágica, preferencialmente de alta resolução, por apresentar maior sensibilidade ao diagnóstico em comparação com a manometria convencional e especificidade de 100% (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020). Além de possibilitar o diagnóstico da doença mesmo em estágios iniciais, o exame é capaz de classificá-la

em subtipos clínicos, de acordo com a sua variação de espectro clínico (TUASON; INOUE, 2017).

Os principais achados da manometria esofágica envolvem ausência de peristaltismo primário do corpo esofágico e relaxamento incompleto do EEI, principalmente com pressão de repouso do EEI elevada (SWANSTRÖM, 2019). Ressalta-se que o EEI pode encontrar-se com pressão normal em cerca de 50% dos pacientes portadores da doença (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

Em 2008, a acalásia foi classificada em três tipos subclínicos a partir do exame manométrico de alta resolução, chamada de Classificação de Chicago, a qual encontra-se atualmente em sua quarta versão (YADLAPATI *et al.*, 2021). Os subtipos clínicos apresentam padrões diferentes de pressurização esofágica e contrações musculares (VAEZI *et al.*, 2020). A classificação de Chicago, além de determinar subtipos de acalásia, é capaz de classificar as desordens do fluxo de saída da transição esofagogástrica, o que inclui o espectro da acalásia e obstrução da TEG, e também as desordens peristálticas do esôfago (DARWISH *et al.*, 2021; HERBELLA; MALAFAIA; PATTI, 2021; YADLAPATI *et al.*, 2021).

A acalásia do tipo I, chamado de acalásia clássica, segundo tipo mais frequente (20-40% dos casos), é caracterizado pelo relaxamento incompleto do EEI, aperistalse e ausência de pressurização do esôfago acima de 30 mmHg. O tipo II, chamado de acalásia com pressurização/compressão esofágica, subtipo mais frequente (50-70% dos casos), é caracterizado também pelo relaxamento incompleto do EEI, também pela aperistalse, mas com pan-pressurização esofágica, acima de 30 mmHg, em pelo menos 20% das deglutições. Já o tipo III, chamado de acalásia espástica, menos frequente (cerca de 5% dos casos), é caracterizado por relaxamento incompleto do EEI e contrações espásticas precoces em pelo menos 20% das deglutições, com ou sem períodos de pan-pressurização esofágica (KAHRILAS *et al.*, 2015; SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; VAEZI *et al.*, 2020).



**Figura 4** – Classificação de Chicago.

Nota: A = Chicago acalásia tipo I; B = Chicago acalásia tipo II; C = Chicago acalásia tipo III.

Fonte: Swanström (2019).

Ainda é incerto na literatura se a classificação de Chicago refere-se a diferentes estágios na evolução natural da doença. O tipo III seria o estágio mais inicial, o tipo II o estágio mais intermediário e o tipo I o estágio final (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

A classificação de Chicago tem valor prognóstico. Diferentes taxas de sucesso de diversas formas de tratamento são encontradas em cada subtipo da doença (SWANSTRÖM, 2019). Sugere-se que o tipo II apresente as melhores taxas de resposta ao tratamento intervencionista, enquanto o tipo III apresente o menor prognóstico neste sentido (ECKARDT; ECKARDT, 2009; SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). Alguns estudos sugerem que os pacientes com acalásia do tipo III possam ser tratados de forma mais efetiva com cardiomiectomias longas através do POEM (LAURINO-NETO *et al.*, 2018; VAEZI *et al.*, 2020).

Outro exame diagnóstico, parte do arsenal na avaliação da acalásia, é a pHmetria de 24 horas. Tal exame é capaz de auxiliar na distinção entre acalásia e DRGE, associação muito comum e de curso clínico semelhante, o que gera confusão diagnóstica (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). O exame deve ser avaliado de forma criteriosa, pois pode apresentar-se como positivo em casos de acalásia devido à estase e fermentação, conseqüentes da evolução natural da mesma (SWANSTRÖM, 2019).

Outros exames menos comumente realizados são a tomografia computadorizada e o ultrassom endoscópico, que têm seu valor no diagnóstico

diferencial da acalásia, em casos de pseudo-acalásia (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). A planimetria por impedância endoluminal, modalidade mais recente de diagnóstico, pode auxiliar a manometria em casos de difícil diagnóstico manométrico, achados incomuns, ou dificuldade na realização do exame. No entanto, tal dispositivo ainda carece de dados clínicos consistentes para maior entendimento de seu papel na acalásia (VAEZI *et al.*, 2020).

### 1.7 Megaesôfago

O termo megaesôfago foi adotado e difundido por Von Hacker a partir de 1907 (REZENDE, 2006). É a representação clínica da acalásia, tendo sido o termo mais adotado ao classificar-se o esôfago morfológica e funcionalmente, principalmente através das classificações baseadas no esofagograma baritado e na manometria esofágica, conforme demonstrado previamente (CREMA *et al.*, 2003; ABUD *et al.*, 2016).

O megaesôfago avançado é definido radiologicamente como um dolicomegaesôfago, com alongamento do órgão e mudança de seu eixo em relação à coluna vertebral. Funcionalmente, pode-se considerá-lo quando há ondas de contração do esôfago inferior a 20 mmHg, independentemente de seu diâmetro (CREMA *et al.*, 2003; CREMA *et al.*, 2009). É patologia equivalente ao termo acalásia terminal, ou “*end-stage achalasia*”, comumente observado na literatura mundial (WATSON, 2015).

Na prática clínica, a diferença entre o megaesôfago avançado e não avançado pode ser sutil. Alguns autores consideram que, na classificação de Mascarenhas, Rezende e demais classificações, o megaesôfago grau III e IV são considerados avançados, e alguns, consideram somente o grau IV como avançado (OLIVEIRA *et al.*, 2015; AQUINO *et al.*, 2017).

Alguns casos de megaesôfago considerados como grau III podem ter características manométricas consideradas como megaesôfago avançado. Essa diferença pode ter significância no momento da indicação do tratamento, no intuito de obter a melhor eficácia deste, tendo em vista que o megaesôfago avançado sabidamente apresenta menores taxas de efetividade frente a tratamentos intervencionistas menos invasivos sobre o EEI (CREMA *et al.*, 2003).

## 1.8 Tratamento

O tratamento da acalásia deve objetivar o alívio dos sintomas, melhoria da qualidade de vida e evitar a progressão do megaesôfago para estágio terminal (com risco elevado de complicações como broncoaspiração e carcinogênese). É realizado através de métodos farmacológicos e/ou procedimentos intervencionistas, endoscópicos ou cirúrgicos, que, principalmente, têm o intuito de diminuir a hipertonicidade do EEI (TUASON; INOUE, 2017; VAEZI *et al.*, 2020). A doença é considerada crônica, progressiva e incurável, cujo tratamento é paliativo (TUASON; INOUE, 2017; VAEZI *et al.*, 2020) quando não estão envolvidos tratamentos cirúrgicos como a esofagectomia subtotal (CREMA *et al.*, 2009).

O tratamento deve basear-se nas características específicas de cada paciente, suas preferências, perfil clínico, possíveis efeitos colaterais, recursos disponíveis e expertise local. Fatores importantes que devem ser considerados ao realizar uma programação terapêutica são a idade, comorbidades e o subtipo manométrico da acalasia (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

Nas últimas décadas o tratamento da acalásia mudou de forma significativa, como consequência do desenvolvimento de técnicas diagnósticas como a manometria esofágica de alta resolução, procedimentos endoscópicos, como o POEM, técnicas cirúrgicas minimamente invasivas e novos estudos sobre os subtipos de acalásia e efetividade dos tratamentos (TUASON; INOUE, 2017). Infere-se pela literatura atual que o subtipo III da acalásia apresente melhores resultados através de miotomias longas factíveis pelo POEM, e menores taxas de resposta geral. Também sugere-se que o subtipo II possa apresentar boas taxas de resposta à cardiomiectomia cirúrgica e que o subtipo I apresente-se com menores taxas de respostas ao tratamento intervencionista sob o EEI, com maiores chances de progressão da doença, por tratar-se, possivelmente, da forma mais avançada da doença (LAURINO-NETO *et al.* 2018; SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020).

Como a acalásia apresenta fisiopatologia ainda não completamente elucidada, é provável que o seu tratamento continue evoluindo. Novos entendimentos desta patologia, novos estudos, associados ao aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas consagradas, incluindo a via minimamente invasiva, e o

surgimento de novas modalidades de diagnóstico e tratamento estão no cerne do manejo da acalásia e megaesôfago (CREMA *et al.*, 2009; VAEZI *et al.*, 2020).

### 1.8.1 Tratamento clínico

O tratamento farmacológico é pouco efetivo e sem evidência científica convincente de alívio de sintomatologia de forma significativa (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). É realizado comumente através de bloqueadores de canais de cálcio, como o nifedipino (10-30mg sublingual antes das refeições), e nitratos (dinitrato de issossorbida 5 mg antes das refeições). Também são utilizados anticolinérgicos como a atropina e medicamentos como a terbutalina e sildenafil (TUASON; INOUE, 2017).

Como apresentam decréscimo temporário da pressão do EEI, são necessárias diversas tomadas para alívio sistemático dos sintomas, o que acaba por gerar efeitos colaterais significativos, como hipotensão, cefaleia e edema de membros inferiores (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020). Este tipo de terapia deve ser utilizado como uma ponte para terapias definitivas (TUASON; INOUE, 2017).

*Guideline* Europeu da Sociedade Europeia de Neurogastroenterologia e Motilidade desencoraja o uso do tratamento farmacológico. Também reitera que este não deve atrasar qualquer tipo de tratamento mais efetivo, endoscópico ou cirúrgico (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

A terapia endoscópica medicamentosa através de injeção de toxina botulínica mostrou-se eficaz no alívio de sintomas, porém, em curto período de tempo (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). Aplica-se 100 unidades de toxina botulínica através de agulha de escleroterapia logo acima da TEG, em alíquotas de até 1 ml, em 4 quadrantes (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019). Apresenta resultados satisfatórios, semelhantes em comparação com a dilatação pneumática ou cardiomiectomia cirúrgica, no entanto, com recidiva de sintomas precocemente, chegando a cerca de 50% em 6 meses (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

O Colégio Americano de Gastroenterologia (ACG) reitera que tal tratamento deve ser realizado somente em pacientes não eletivos para tratamentos mais

efetivos a longo prazo como a dilatação pneumática e a cardiomiectomia cirúrgica. Sugere-se que pacientes submetidos à injeção de toxina botulínica previamente a outras terapias mais invasivas, como a dilatação pneumática ou à cardiomiectomia cirúrgica, apresentam piores desfechos em tratamentos subsequentes (SWANSTRÖM, 2019).

A dilatação pneumática por endoscopia é um método clínico intervencionista efetivo no tratamento da acalasia (VAEZI *et al.*, 2020). É realizada sob sedação, através de endoscopia, preferencialmente com fluoroscopia, para posicionamento do balão pneumático ao centro do EEI (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

O objetivo deste tratamento é ocasionar uma ruptura das fibras musculares circulares do EEI, o que elimina a obstrução funcional ao nível da TEG, chegando a pressões do EEI abaixo de 10 mmHg (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019). É realizada através da insuflação de balão de 3 cm de diâmetro por 15-60 segundos em primeira sessão, e, caso haja manutenção de sintomas em 4-6 semanas, nova sessão de dilatação com balões graduados em 3.5 ou 4.0 cm de diâmetro, sucessivamente (VAEZI *et al.*, 2020).

Fatores preditivos de resultados favoráveis à dilatação pneumática são: redução significativa da redução da pressão do EEI após primeira sessão de dilatação, idade acima de 40 anos, sexo feminino e subtipo II da acalasia (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019). Caso haja persistência de disfagia após dilatação com balão de 4,0 cm, é pouco provável que haja eficácia futura neste tipo de tratamento (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

Cerca de 70% dos pacientes apresentam melhora significativa dos sintomas após 6 meses de ao menos duas dilatações (SWANSTRÖM, 2019). Em estudo com seguimento médio de 1,6 anos, a dilatação cumulativa com balões de 3,0, 3,5 e 4,0 cm atingiu taxas de alívio de sintomas respectivamente de 74%, 86% e 90% dos pacientes submetidos a este tratamento (VAEZI *et al.*, 2020).

No entanto, sua principal complicação, a perfuração esofágica, pode atingir taxas de 1,9 a 8,0% dos casos, com influência da expertise do centro de tratamento, o que torna este tratamento controverso em termos de aceitação (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019; VAEZI *et al.*, 2020). Outra complicação comum, é a doença do refluxo gastroesofágico (VAEZI *et al.*, 2020). No geral, quando

realizado por *experts*, a dilatação pneumática deve ser considerada como primeira linha de tratamento paliativo da acalásia, para não candidatos a tratamento cirúrgico (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018).

O procedimento POEM foi descrito em 2010 por Inoue e colaboradores, como uma nova modalidade de tratamento da acalásia. É realizada preferencialmente em centro cirúrgico, sob anestesia geral (INOUE *et al.*, 2010).

Mucosotomia é realizada a cerca de 10 cm acima da TEG e uma solução salina misturada a azul de metileno é injetada no espaço submucoso. Um dissecador endoscópico tipo *knife* é introduzido no espaço submucoso criando-se um túnel. Miotomia das fibras musculares circulares é performada 3 cm distalmente à área de mucosotomia e segue por até 2 a 3 cm abaixo da TEG. A mucosotomia é fechada através da aplicação de cliques ou dispositivo de sutura endoscópicos (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019; VAEZI *et al.*, 2020).

Este tipo de tratamento apresenta no geral bons resultados em termos de alívio sintomático (Escore de Eckardt < 3): acima de 90% dos pacientes em curto prazo e acima de 80% a longo prazo (SWANSTRÖM, 2019). Apresenta boa indicação para pacientes portadores do subtipo III da acalásia, visto que pode-se atingir uma miotomia mais ampla a partir da endoscopia, quando em comparação a demais procedimentos intervencionistas sobre o EEI (VAEZI *et al.*, 2020). Também apresenta-se como uma boa opção de tratamento em situação de recidiva de sintomas após cardiomiectomia cirúrgica, muito em função da presença de uma válvula antirrefluxo já instalada (NGAMRUENGPONG *et al.*, 2017).

Metanálise de 2019 com 542 pacientes evidenciou resultados de eficácia do POEM semelhantes à cardiomiectomia cirúrgica, também com resultados semelhantes quanto aos efeitos adversos (MARTINS *et al.*, 2020). Outra metanálise de 2019 que envolveu 1.575 pacientes coloca o POEM como o método mais efetivo de tratamento de pacientes portadores dos subtipos I e III da acalásia, enquanto pacientes do subtipo II apresentaram resultados semelhantes quando submetidos à cardiomiectomia cirúrgica ou ao POEM (ANDOLFI; FISICHELLA, 2019).

O principal evento adverso relacionado ao POEM é a doença do refluxo gastroesofágica (DRGE), que em algumas séries, de monitorização de pH esofágico, atinge até cerca de 54% dos pacientes, números mais expressivos que quando em

comparação com a cardiomiectomia cirúrgica, que envolve procedimento antirrefluxo associado (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; ANDOLFI; FISICHELLA, 2019; MARTINS *et al.*, 2020). Pacientes submetidos ao POEM necessariamente devem ser considerados para tratamento de esofagite pós-procedimento com uso contínuo de inibidores de bomba de prótons (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020).

Um dado relevante frente à comparação geral do POEM com a cardiomiectomia cirúrgica é o fato que carece na literatura atual estudos clínicos randomizados comparativos entre ambas as formas de tratamento, sendo a maioria dos estudos desta natureza são provenientes de coortes retrospectivas (MARTINS *et al.*, 2020). Outra questão a se levar em consideração quanto ao tratamento do POEM é a de que é um tipo de tratamento endoscópico que depende da expertise e da disponibilidade local de cada centro específico, fato que pode interferir em seus resultados de uma forma geral (ANDOLFI; FISICHELLA, 2019; SWANSTRÖM, 2019).

### **1.8.2 Tratamento cirúrgico**

O tratamento cirúrgico intervencionista da acalásia e megaesôfago passou por diversas modificações ao longo do tempo, em função do desconhecimento de sua fisiopatologia e de diferentes interpretações da patologia pelos cirurgiões (REZENDE, 2006). As operações para acalásia, datadas desde o final do século XIX envolviam desde dilatações cirúrgicas do cárdia, operações para redução do diâmetro do esôfago ou encurtamento do esôfago, operações sobre o diafragma ou sobre a inervação extrínseca do esôfago a cardiectomias, cardioplastias ou cardiomiectomias, com ou sem associação de procedimentos antirrefluxo, além de esofagectomias (REZENDE, 2006; FISICHELLA; PATTI, 2014).

Ernst Heller, em 1913, descreveu a primeira cardiomiectomia cirúrgica extramucosa do cardia, com resultado satisfatório após 8 anos de acompanhamento de seu primeiro caso (ANDREOLLO; LOPES; MALAFAIA, 2014). Inicialmente realizada nas paredes anterior e posterior do esôfago e estômago, a técnica foi modificada por Groenveldt, na Holanda, em 1915, que optou por realizar apenas uma incisão na parede anterior, com resultados semelhantes. Posteriormente, em

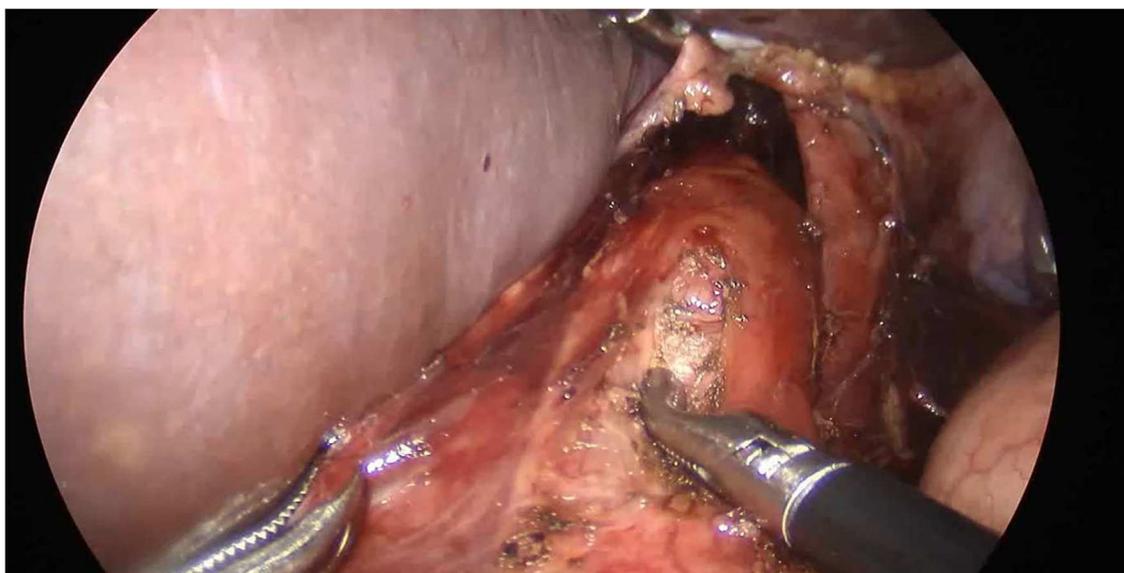
1923, a técnica foi popularizada por Zaaifer e hoje leva o nome mundialmente reconhecido como cirurgia de Heller (REZENDE, 2006).

A incidência considerável de refluxo gastroesofágico após o procedimento de cardiomiectomia cirúrgica inspirou os cirurgiões Nissen e Rosseti em 1962 a acrescentar uma válvula antirrefluxo a partir de uma fundoplicatura total (360º) ao procedimento da cardiomiectomia cirúrgica, com excelentes resultados no controle da doença do refluxo (NISSEN; ROSSETI, 1962; REZENDE, 2006). A fundoplicatura total foi substituída posteriormente por fundoplicaturas parciais, favorecendo o esvaziamento esofágico de um órgão possivelmente apático, e daí estes nomes popularizaram-se entre os cirurgiões: Toupet, 1963, Dor, 1967, e Henrique Walter Pinotti, 1978 (CHAIB *et al.*, 1977; PINOTTI *et al.*, 1978; REZENDE, 2006; FISICHELLA; PATTI, 2014). Este último popularizou a fundoplicatura póstero-látero-anterior no Brasil, cirurgia conhecida atualmente como “Heller-Pinotti”, difundida pelos principais centros do país (ANDREOLLO; LOPES; MALAFAIA, 2014). Outras técnicas surgiram posteriormente, modificadas das originais, no intuito de melhorar as taxas de recidiva e refluxo a longo prazo, como a técnica conhecida como Heller-Chaib, que envolvia miotomia lateral direita ao esôfago e fixação ao pequeno omento (CHAIB, 1983).

Com o aprimoramento das técnicas cirúrgicas ao longo dos anos, somado ao advento da cirurgia videolaparoscópica a partir da década de 1990, em 1991, Shimi *et al.* realizaram pela primeira vez no mundo a cardiomiectomia a Heller pela via laparoscópica, mostrando essa ser totalmente factível e reprodutível (BONAVINA, 2006; SCHLOTTMANN; PATTI, 2018) – o tratamento cirúrgico da acalásia estabeleceu-se como um dos principais métodos de tratamento da doença. Soma-se a estes fatos o maior entendimento da fisiopatologia da doença, com evolução das técnicas diagnósticas e padronização cirúrgica do método (FISICHELLA; PATTI, 2014).

A cardiomiectomia cirúrgica laparoscópica à Heller, com fundoplicatura parcial antirrefluxo é considerado atualmente o tratamento inicial de escolha a pacientes portadores de megaesôfago não-avançado, eletivos para tratamento cirúrgico (AQUINO *et al.*, 2015; PAULA *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020) (Figura 5). É realizada, segundo padronização técnica, através de ligadura de vasos gástricos breves, liberação esofágica de aderências aos pilares diafragmáticos, abertura da

membrana frenoesofágica e cardiomiectomia ampla de cerca de 6 cm do esôfago distal e 2-3 cm avançados ao estômago. Completa-se a cirurgia através de uma fundoplicatura parcial, sendo que o tipo desta fundoplicatura deve seguir a preferência do cirurgião, já que a literatura não favorece algum tipo específico (NURCZYK; PATTI, 2020). A fundoplicatura total deve ser evitada pois pode ocasionar situação de disfagia com aumento de pressão na região da TEG (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; SWANSTRÖM, 2019).



**Figura 5** – Cardiomiectomia à Heller videolaparoscópica em execução.  
Fonte: Foto de arquivo pessoal (2022).

Apresenta taxa de sucesso (Eckardt < 3), com seguimento após 2 anos, de cerca de 90% (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018). Segunda meta análise de 2019 com 1575 pacientes, a taxa de sucesso deste procedimento varia conforme o subtipo da acalásia em questão. Em tal estudo, foram encontradas as seguintes taxas: tipo I – 81%, tipo II – 92% (melhores respondedores) e tipo III – 71% de resposta a longo prazo (ANDOLFI; FISICHELLA, 2019; VAEZI *et al.*, 2020).

Conforme já comentado, comparativamente ao POEM, apresenta resultados (retrospectivos) semelhantes em termos de eficácia, com algumas ressalvas quanto ao subtipo de acalásia, efeitos adversos e idade (SCHLOTTMANN; PATTI, 2018; ANDOLFI; FISICHELLA, 2019). Revisão sistemática e meta análise de 2018 que comparou 5.834 pacientes submetidos à cardiomiectomia à Heller videolaparoscópica

a 1958 pacientes submetidos ao POEM encontrou resultados de eficácia em relação à resolução da disfagia em 93% – POEM *versus* 90% – cardiomiectomia (em 24 meses, todos os graus de acalásia). No entanto, os pacientes submetidos ao POEM apresentaram taxas significativamente maiores de pirose, doença do refluxo gastroesofágico e esofagite (SCHLOTTMANN *et al.*, 2018).

Outra revisão sistemática e metanálise de 2018 que incluiu 1.542 pacientes encontrou dados de exposição ácida anormal por monitorização de pH em 39,0% dos pacientes submetidos ao POEM *versus* 16,8% dos pacientes submetidos à cardiomiectomia laparoscópica à Heller. As taxas de esofagite após os procedimentos de POEM e cardiomiectomia laparoscópica à Heller foram, respectivamente, 29,4% e 7,6% (REPICI *et al.*, 2017).

A cirurgia de Heller pela via minimamente invasiva robótica-assistida é totalmente factível, segura e com resultados favoráveis em termos de eficácia a longo prazo, resultados estes comparáveis e semelhantes à cirurgia laparoscópica. Sugere-se que haja vantagem na técnica robótica por maior precisão na sua dissecação e menor risco de injúria à mucosa esofágica, devendo esta ser considerada a técnica de eleição, considerando-se seus custos inerentes (TSUBOI *et al.*, 2015; DARWISH *et al.*, 2021; SCHRIER *et al.*, 2021).

Uma parcela dos pacientes submetidos a tratamentos intervencionistas no EEI como o POEM ou a cardiomiectomia laparoscópica não apresentarão resultados clínicos satisfatórios ao tratamento, considerado pelo Escore de Eckardt > 3 – com qualidade de vida comprometida, seja por recorrência de sintomas ou mesmo pela não resolubilidade dos mesmos (persistência). Algumas possíveis causas para tal fato são: desenvolvimento de fibrose após procedimento, miotomia incompleta, DRGE com ou sem esofagite, funduplicatura migrada ou muito apertada, aperistalse funcional com estase esofágica, tortuosidade esofágica, disfagia funcional, estenose péptica, e outras causas menos comuns (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020).

Nestas situações, deve-se lançar mão de exames funcionais e anatômicos como o esofagograma baritado, endoscopia digestiva alta, manometria esofágica de alta resolução e, por vezes, pHmetria esofágica, de forma semelhante ao alcançado ao diagnóstico do paciente, para melhor entendimento da situação de recorrência e

falha. Busca-se entender se há falha do tratamento instituído, por questões técnicas, se há complicações de determinada intervenção – precoces ou tardias, se houve desenvolvimento de neoplasia ou se trata-se de caso de acalásia em progressão para estágio terminal que não respondeu a tais tratamentos (FELIX *et al.*, 2020; ORLANDINI; BERNARDO; TUSTUMI, 2021).

Não há consenso na literatura quanto ao melhor tratamento nos casos de falha do POEM ou da cardiomiectomia laparoscópica (FELIX *et al.*, 2020). No geral, quando há falha da cardiomiectomia cirúrgica, pode-se lançar mão da dilatação pneumática, cirurgia revisional ou POEM. Sugere-se a realização do POEM, tendo em vista que há uma válvula antirrefluxo intacta que pode minimizar os riscos de eventos adversos relacionados à DRGE, com taxas de sucesso (Eckardt < 3) em até 98% dos pacientes (NGAMRUENGPONG *et al.*, 2017; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

Um estudo com 49 pacientes submetidos à cirurgia revisional após cardiomiectomia laparoscópica à Heller obteve taxas de sucesso em 81,6% dos pacientes, a longo prazo. Reitera-se que é uma situação tecnicamente mais complexa, portanto, de maior dificuldade de execução, geralmente com resultados a longo prazo inferiores aos resultados iniciais (CAPOVILLA *et al.*, 2021).

Uma opção à falha da cardiomiectomia laparoscópica é a cirurgia de Serra-Dória. Consiste em anastomose látero-lateral longa entre o esôfago e o fundo gástrico associada a gastrectomia parcial com reconstrução do trânsito intestinal em Y de Roux, descrita pelo cirurgião brasileiro Óscar Dória, em 1968, e com resultados tardios considerados satisfatórios (SERRA-DÓRIA, 1973).

Na falha do POEM, pode-se lançar mão da dilatação pneumática, cardiomiectomia laparoscópica, ou mesmo novo POEM. Alguns estudos sugerem que o tratamento com novo POEM é eficaz, inclusive mais eficaz que a cardiomiectomia cirúrgica, no entanto, os dados que suportam essa ideia são fracos e baseados em séries de casos (OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020).

A acalásia terminal ocorre em cerca de 10-15% de todos os pacientes portadores da doença (ORLANDINI *et al.*, 2021) e é caracterizada pelo megaesôfago avançado (graus III e IV, conforme já discutido), com dolicoesôfago (“*sigmoid-esophagus*”), tortuosidade significativa, diâmetro

esofágico acima de 6 cm e pela falha de tratamentos prévios. A recorrência e/ou persistência de sintomas após miotomia pode atingir até 20% dos pacientes submetidos a tratamento intervencionista ao EEI, a longo prazo (FELIX *et al.*, 2020; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020). Pacientes com acalásia terminal podem apresentar menor efetividade de tratamentos intervencionistas sobre o EEI (VAEZI *et al.*, 2020).

Estes pacientes apresentam-se em condições com sintomas severos, que impactam diretamente na qualidade de vida. Além disso, comumente apresentam complicações ameaçadoras à vida, como desnutrição, imunodeficiência, broncoaspiração repetitiva e risco elevado de desenvolvimento de sepse e também de neoplasias (como já discutido previamente) (FELIX *et al.*, 2020; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020).

São pacientes cujo tratamento é um desafio ao cirurgião, tendo em vista a complexidade fisiopatológica do cenário em que estão inseridos, baixa qualidade de vida, dificuldade de manejo de sintomas e complicações secundárias à doença e inefetividade de tratamentos menos invasivos. A estes pacientes, como consenso na literatura, indica-se a esofagectomia subtotal como principal forma de tratamento (WATSON, 2015; FÉLIX, 2016; MORMANDO; BARBETTA; MOLENA, 2018).

No geral, os pacientes com acalásia terminal ou megaesôfago avançado e os pacientes com falhas de tratamentos prévios devem ser indicados à esofagectomia subtotal, no entanto, diversas considerações devem ser realizadas ante a tal situação (CREMA *et al.*, 2009; AQUINO *et al.*, 2015; OUDE NIJHUIS *et al.*, 2020; VAEZI *et al.*, 2020). É uma cirurgia abdominal de grande porte, portanto, deve ser indicada a pacientes com adequadas condições cardiopulmonares e nutricionais, além da consideração de demais comorbidades, preferencialmente realizada em pacientes graduados pela classificação da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) tipo I ou II (FÉLIX, 2016).

São descritas na literatura diversas técnicas para esofagectomia subtotal e técnicas para reconstrução do trânsito alimentar. No Brasil, Câmara Lopes e Ferreira Santos realizaram a primeira esofagectomia por toracotomia direita em 1955 (POCHINI *et al.*, 2015). A via transhiatal ou transmediastinal, sem abordagem torácica, foi popularizada internacionalmente por Orringer em 1978 para neoplasia, difundida no Brasil por Pinotti já em 1977, com preferência pela reconstrução do

trânsito através de tubo gástrico. Tal técnica trouxe melhores resultados em termos de complicações cirúrgicas em relação à técnica com toracotomia associada para esofagectomias de uma forma geral. Outros nomes importantes no desenvolvimento da cirurgia do esôfago nacionalmente e internacionalmente foram: Alcino Lázaro da Silva, Alvim Merendino, Arrigo Raia, Eugênio Ferreira, Moreno González e outros. (PINOTTI; POLLARA; RAIA, 1980; REZENDE, 2006; AIOLFI *et al.*, 2018; MORMANDO; BARBETTA; MOLENA, 2018).

Diversos riscos devem ser levados em consideração nesta situação especial de esofagectomia em paciente com acalásia avançada, principalmente risco de broncoaspiração à indução anestésica e riscos de sangramentos significativos durante o procedimento, muito em razão de esofagite e peri-esofagite decorrentes da estase alimentar esofágica, neovascularização, desvio do eixo esofágico, cirurgias e procedimentos intervencionistas prévios, com fibrose local e aderências esofágicas a estruturas mediastinais adjacentes. Por este motivo, alguns autores desencorajam a via transhiatal para esofagectomia por acalasia (WATSON, 2015; FÉLIX, 2016).

Outras diversas variáveis são levadas em consideração nesta forma de tratamento, como: tipo de abordagem (toracotomia, laparotomia, toracoscopia, laparoscopia, híbrida, robótica), tipo e via de reconstrução do trânsito intestinal (estômago, cólon; anterior, posterior) técnica e local da anastomose esofágica, intervenção sobre o piloro, suporte perioperatório nutricional, preparo do esôfago, investigação neoplásica, entre outros. As várias nuances desta forma de tratamento trazem resultados gerais divergentes na literatura (WATSON, 2015; AIOLFI *et al.*, 2018; HAMMAD *et al.*, 2021).

Estudo unicêntrico de Orringer *et al.* (2007) com 2.007 esofagectomias subtotais realizadas por 30 anos pela via transhiatal convencional, para diversas etiologias, evidenciou taxa geral de mortalidade de 3%, taxas de morbidade geral de 19% e eficácia satisfatória em 73% dos pacientes a longo prazo. Enfatiza-se neste estudo a melhoria dos resultados obtidos como consequência do aumento do volume de cirurgias realizadas ao longo do tempo, pela experiência obtida e aprimoramento técnico (ORRINGER *et al.*, 2007).

Outro estudo de 2021 que comparou a realização da esofagectomia para casos de acalásia e não-acalásia, envolvendo 418 pacientes (209 em cada grupo) evidenciou taxa geral de morbidade de 40%, sem diferença significativa em complicações gerais, taxas de mortalidade, readmissão ou reoperação entre os grupos. Notou-se, no entanto, taxas de sepse pós-operatória significativamente maior no grupo acalásia versus o grupo não acalasia (TORRES-LANDA *et al.*, 2021).

Metanálise de 2018 que englobou 1.422 cirurgias de esofagectomia para acalásia terminal encontrou taxas de morbidade pós-operatória de 27,1% e mortalidade de 2,1%, no entanto, considerando-se todos os estudos englobados, a morbidade geral variou de 19,0% a 69,0% e a mortalidade variou de 0 a 9,0%. O estudo validou casos que datam de 1987 a 2017, sendo que a maioria destes (74,0%) foram realizados pela via transtorácica (AIOLFI *et al.*, 2018).

Concluiu-se em tal estudo que a esofagectomia, no tratamento da acalásia terminal, é segura e eficaz, desde que realizada em centros terciários. Concluiu-se, também, que a técnica transtorácica por toracoscopia deve substituir a via transhiatal (AIOLFI *et al.*, 2018).

A cirurgia de esofagectomia subtotal envolve riscos significativos no período perioperatório e é mais desafiadora na cirurgia de acalásia quando comparada à cirurgia por câncer (MORMANDO; BARBETTA; MOLENA, 2018). Os principais fatores que agregam maior morbidade e mortalidade nesta forma de tratamento englobam os riscos de pneumonia, fístula de anastomose e sangramentos (WATSON, 2015).

Além destes, relata-se diversos outros eventos adversos como: derrame pleural, hemotórax, pneumotórax, quilotórax (por lesão de ducto torácico), lesão de nervo laríngeo recorrente, lesão traqueal, lesão aórtica, contaminação de mediastino e mediastinite e estenose de anastomose. Além disso, inclui-se também complicações clínicas diversas (ECKARDT; ECKARDT, 2009; WATSON, 2015; FÉLIX, 2016). Observa-se que o megaesôfago avançado desencadeia uma inflamação crônica do esôfago – esofagite e periesofagite por estase alimentar – com aderências a estruturas nobres do mediastino, como a aorta, brônquios, nervos, pleura, pulmão e ducto torácico. Geralmente tratamentos prévios como a cardiomiectomia à Heller, dilatação pneumática ou POEM também agregam

inflamação, também decorrente da DRGE, e aderências locais, o que torna a cirurgia tecnicamente mais complexa (GUO; YANG; LI, 2018; MORMANDO; BARBETTA; MOLENA, 2018).

A reconstrução do trânsito alimentar é realizada preferencialmente com o estômago tubulizado, com boa funcionalidade demonstrada em estudos nacionais datados desde 1980 (CHAIB *et al.*, 1980). Pode ser realizada através de mobilização do cólon – geralmente utilizado o cólon esquerdo, com estudo prévio de sua vasculatura – com resultados semelhantes, porém, de maior complexidade e riscos agregados (GUO; YANG; LI, 2018). A anastomose cervical também tem suas particularidades e deve seguir preceitos técnicos bem estabelecidos para que obtenha-se sucesso e minimize-se os riscos de fístula/deiscência, que agregam morbidade significativa à cirurgia (HERRON; ABBAS, 2021).

Metanálise recente que incluiu 350 pacientes sugere que o tratamento inicial para o megaesôfago avançado deve ser a cardiomiectomia cirúrgica, evitando-se a esofagectomia a princípio, com achados de boa efetividade a longo prazo e baixas taxas de complicações (ORLANDINI *et al.*, 2021). Outros estudos também sugerem esta forma de tratamento antes da esofagectomia, no entanto, ressaltam as dificuldades técnicas para tal: manutenção do risco aumentado de neoplasia esofágica, dificuldade de esvaziamento esofágico pela inércia esofágica, recidivas e riscos agregados de broncopneumonia aspirativa e desnutrição (HAMMAD *et al.*, 2021; ORLANDINI; BERNARDO; TUSTUMI, 2021).

A esofagectomia subtotal minimamente invasiva, por videolaparoscopia e videotoracoscopia é segura, efetiva e apresenta melhores resultados gerais de morbi-mortalidade quando em comparação com a cirurgia aberta (SMITHERS *et al.*, 2007; van der SLUIS *et al.*, 2020). Estudo pioneiro robusto publicado em 2003 já demonstravam redução significativa da morbidade e mortalidade pós-operatória em 222 pacientes. As principais vantagens dessa modalidade englobam menor tempo de internação, menores taxas de complicações gerais, menores taxas de complicações pulmonares e menores taxas de sangramento (SMITHERS *et al.*, 2007; WANG *et al.*, 2017; van der SLUIS *et al.*, 2020).

A esofagectomia minimamente invasiva apresenta resultados oncológicos satisfatórios, comparáveis à cirurgia aberta, no entanto, envolve experiência com

curva de aprendizado expressiva (WANG *et al.*, 2020). Quando trata-se dessa cirurgia minimamente invasiva especificamente para acalásia terminal, também demonstra-se que é um método seguro e efetivo, porém, com especial ressalva à dificuldade técnica de dissecação do esôfago na região distal e hiatal e risco de sangramento torácico pelo seu formato sigmoideano e neovascularização (CREMA *et al.*, 2005; PALANIVELU *et al.*, 2008).

Dados de literatura produzida nacionalmente referentes às técnicas de cirurgia minimamente invasiva do esôfago, através de videolaparoscopia e videotoracoscopia, evidenciam já conhecidas vantagens em relação à cirurgia aberta. Cola *et al.* (2017) demonstraram tais vantagens em análise de 19 esofagectomias vídeo-tóraco-laparoscópicas para neoplasia de esôfago, com resultados pós-operatórios e oncológicos satisfatórios.

Fontan *et al.* (2018) não encontraram diferenças estatísticas significativas em estudo randomizado com 30 pacientes o qual comparou esofagectomia transhiatal minimamente invasiva e esofagectomia transhiatal aberta para megaesôfago avançado, considerando-as equivalentes. No entanto, Crema *et al.* (2009) analisaram 60 casos de esofagectomia transhiatal videolaparoscópica e evidenciaram redução geral nas taxas de complicações pós-operatórias atingidas pela técnica aberta, com excelentes resultados pós-operatórios. Observa-se ainda significativas taxas de complicações pleuropulmonares, apesar de reduzidas em comparação com a cirurgia aberta, e dificuldades inerentes à curva de aprendizado da técnica (CREMA *et al.*, 2009).

A esofagectomia subtotal minimamente invasiva assistida pela plataforma robótica é uma modalidade de cirúrgica ainda em expansão (BROUSSARD *et al.*, 2016). É comprovadamente factível, segura e efetiva, com segurança oncológica e inclusive para casos considerados benignos como a acalasia (STRAUGHAN *et al.*, 2015; van der SLUIS *et al.*, 2020). Apresenta resultados superiores à esofagectomia aberta, com resultados semelhantes à cirurgia minimamente invasiva, com ressalvas para curva de aprendizado, custo-efetividade e ergonomia para o cirurgião (van der SLUIS *et al.*, 2020).

No intuito de evitar as possíveis complicações da dissecação do megaesôfago avançado no mediastino e realizar a profilaxia de lesões pré-neoplásicas do esôfago,

no final da década de 1980, Aquino e colaboradores desenvolveram uma técnica de mucosectomia esofágica com preservação da sua camada muscular (sendo retirada toda camada mucosa e submucosa por *stripping*) pela via cérvico-abdominal, com transposição do estômago por dentro da camada muscular esofágica remanescente *in situ* para reconstrução do trânsito digestivo (AQUINO *et al.*, 2000; AQUINO; SAID; FERNANDES, 2007; AQUINO *et al.*, 2015; AQUINO; SAID; De CAMARGO, 2017). Tal técnica teve inspiração nos trabalhos pioneiros de Kirschner em 1914 (AQUINO; SAID; De CAMARGO, 2017; AQUINO *et al.*, 2000).

A técnica da mucosectomia esofágica em casos de megaesôfago avançado descrita por Aquino envolve uma abordagem aberta exclusiva pelas vias cervical e abdominal, o que preserva o mediastino e a cavidade torácica de manipulação cirúrgica. É realizada abertura longitudinal da camada muscular do esôfago em ambos os campos, isolamento da túnica mucosa-submucosa e separação desta da camada muscular. Procede-se a uma abertura da mucosa, sutura da mesma à uma sonda retal introduzida pela luz esofágica e exérese do cilindro mucoso-submucoso por eversão no sentido crânio-caudal através de tração da sonda (Figura 6). A reconstrução do trânsito digestivo ocorre preferencialmente por dentro da túnica muscular esofágica, sendo que em alguns casos é necessária a transposição do tubo gástrico pela via retroesternal, a depender do diâmetro desta túnica remanescente *in situ* (AQUINO *et al.*, 2000; AQUINO; SAID; De CAMARGO, 2017).



**Figura 6** – Mucosectomia esofágica – eversão da mucosa-submucosa em relação à túnica muscular (“*pull-through*”).  
Fonte: Aquino *et al.* (2000).

Em 2015, Oliveira *et al.* (2015) compararam os resultados cirúrgicos imediatos e tardios da mucosectomia esofágica versus esofagectomia em 40 pacientes (23 esofagectomia x 17 mucosectomia) e concluíram que a mucosectomia é uma boa alternativa no tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado, por apresentar melhores resultados no pós-operatório imediato e resultados equivalentes no pós-operatório tardio (um ano de seguimento). A mucosectomia esofágica apresentou menores taxas de complicações gerais, com menor tempo de cirurgia, menor tempo de internação em UTI e menor tempo de internação total. O resultado pós-operatório tardio foi equivalente em ambos os métodos, considerados satisfatórios.

Aquino *et al.* (2017) em análise semelhante de 2019 envolvendo 229 pacientes, que compara a mucosectomia esofágica (115 pacientes) com a esofagectomia transmediastinal (114 pacientes), demonstraram que o procedimento é adequado para o tratamento do megaesôfago avançado pois apresenta menor índice de complicações no intra e pós-operatório até 30 dias, com menor tempo de internação hospitalar. Nesta série comparativa, a mucosectomia esofágica apresentou significativamente menores taxas de complicações como: hidropneumotórax, hemotórax maciço, fístula linfática, lesão traqueal e lesão de nervo laringeo recorrente. Também apresentou menores taxas de complicações pós-operatórias como pneumonia, complicações cardiovasculares, fístula da anastomose cervical, óbito e tempo de internação pós-operatório.

Em 2017, Aquino, Said e De Camargo (2017) analisaram resultados tardios da mucosectomia esofágica em 42 pacientes seguidos por 10-15 anos. Foram relatados resultados considerados satisfatórios em 80% dos pacientes, envolvendo parâmetros como satisfação com a cirurgia, ganho ponderal e retorno às atividades laborais. Referiu-se incidência considerável para regurgitação e ressaltou-se a necessidade de avaliação do esôfago proximal remanescente em função da possibilidade de desenvolvimento de esofagite e metaplasia, como sabidamente pode ocorrer em pacientes submetidos à esofagectomia subtotal.

## 2 JUSTIFICATIVA

Na literatura mundial não há ainda um consenso frente à melhor opção cirúrgica para tratamento definitivo do megaesôfago em grau avançado. A esofagectomia subtotal ainda é sugerida como opção principal de tratamento para o megaesôfago avançado em casos eletivos a tal, no entanto, apresenta taxas expressivas de morbidade e mortalidade conforme a literatura estudada.

Técnicas alternativas como a mucosectomia esofágica, desenvolvida por Aquino *et al.* (2019) apresenta resultados significativamente melhores quando em comparação com a esofagectomia no tratamento da acalásia terminal. Em contrapartida, envolve a realização de uma cirurgia abdominal de grande porte, com anastomose digestiva e demais riscos inerentes à tal.

Com a intenção de alcançar um tratamento menos mórbido para estes pacientes, que podem apresentar-se já debilitados por esta patologia, alguns autores propõem a realização da cardiomiectomia à Heller laparoscópica, com resultados no geral considerados satisfatórios. Entretanto, questiona-se o risco acumulado de neoplasia a longo prazo, regurgitação e broncoaspiração, ao manter o esôfago *in situ*, bolsa inerte, de esvaziamento prejudicado.

Justifica-se o presente estudo pela necessidade de melhor entendimento acerca dos diferentes tipos de tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado, frente aos seus riscos, complicações, morbidade e mortalidade envolvidos. Também, há necessidade de melhor entendimento quanto aos seus resultados e efetividade, além de desfechos tardios. O intuito do trabalho é nortear de forma mais incisiva a escolha do tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado pelo cirurgião.

### **3 OBJETIVO**

O presente trabalho objetiva realizar uma revisão sistemática com metanálise sobre o tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado, com intuito de expor as principais modalidades realizadas atualmente, e cujo escopo envolve a avaliação comparativa de suas taxas de morbidade, mortalidade, complicações, desfechos e resultados tardios.

## 4 MÉTODOS

A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações e *checklist* do método PRISMA (PAGE *et al.*, 2021). Também foi incluída no Sistema Internacional de Registro Prospectivo de Revisões Sistemáticas – PROSPERO (da *National Institute for Health Research*) - sob o número de identificação 340291.

A estratégia PICO (*Patient or Problem, Intervention, Control or Comparison, Outcomes*) foi utilizada, após pergunta elaborada, no intuito de identificar os desfechos do tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado.

Os critérios de elegibilidade foram os seguintes:

*Tipos de participantes (P)*: pacientes com diagnóstico de megaesôfago avançado

*Tipos de intervenção (I e C)*: esofagectomia, mucosectomia esofágica, cirurgia de Serra-Doria, cardiomiectomia à Heller. Não se aplica quanto aos pacientes-controle. O estudo incluiu a análise de estudos não comparativos.

*Tipos de desfechos (O)*: desfechos cirúrgicos referentes à morbidade, mortalidade, complicações, tempo de internação, resultados tardios, efetividade, qualidade de vida.

O intuito do trabalho foi de buscar as formas mais atuais de tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado, e, por este motivo, foi optado por incluir artigos publicados nos últimos 10 anos. Além disso, por tratar-se de patologia rara, foi optado por incluir artigos com amostra de pacientes maior ou igual a 8 casos, submetido a tratamentos prévios ou não.

### 4.1 Critérios de inclusão

**4.1.1** Estudos que incluem pacientes com acalásia avançada e/ou megaesôfago avançado de qualquer etiologia (graus III e IV, esôfago sigmoideano, acalásia terminal), submetidos a qualquer tipo de tratamento cirúrgico definitivo.

**4.1.2** Estudos com pacientes de idade  $\geq 18$  anos.

**4.1.3** Estudos com amostra de pacientes maior ou igual a 8 casos.

**4.1.4** Estudos de coorte, estudos transversais, séries de casos, ensaios clínicos randomizados ou não.

**4.1.5** Estudos avaliados e selecionados por dois revisores.

**4.1.6** Estudos nas línguas: inglês, português ou espanhol.

**4.1.7** Artigos publicados a partir de 2012.

## **4.2 Critérios de exclusão**

**4.2.1** Estudos que abrangem pacientes sem diagnóstico de acalásia avançada/megaesôfago avançado.

**4.2.2** Estudos que abrangem pacientes com diagnóstico de acalásia/megaesôfago avançado submetidos a tratamentos não-cirúrgicos definitivos.

**4.2.3** Relatos de casos, cartas, modelos animais, revisões de literatura, revisões sistemáticas ou metanálises.

**4.2.4** Estudos sem texto completo.

## **4.3 Seleção dos artigos**

Foi realizada uma busca com estratégia pré-definida em bases de dados eletrônicas, por dois revisores, independentemente. Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por consenso, após discussão com um terceiro pesquisador. Os artigos foram triados conforme os critérios de inclusão/exclusão previamente estabelecidos. Em caso de triagem de artigos semelhantes de uma mesma instituição, foi selecionado aquele artigo com amostragem maior de pacientes. Os desfechos avaliados nos artigos englobaram uma avaliação demográfica, do tipo de estudo, número de pacientes, modalidade cirúrgica empregada, caracterização do megaesôfago avançado, as complicações/morbididade cirúrgica, mortalidade, o tempo de internação, o tempo médio de seguimento e resultados tardios.

Foram realizadas duas análises distintas, uma qualitativa e uma quantitativa, a metanálise. Esta última comparou os seguintes desfechos: morbididade/complicações, mortalidade e desfechos tardios considerados bons ou excelentes.

#### 4.4 Base de dados

As bases de dados pesquisadas por meio eletrônico foram PubMed, MedLine, Lilacs e Embase.

Também foram considerados na revisão a pesquisa de referências de artigos pertinentes e resumos publicados em anais de congressos. A última pesquisa foi realizada em junho de 2022. A estratégia de busca é caracterizada na Tabela 2, demonstrada a seguir.

**Tabela 2** – Estratégia de busca.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Número de Artigos encontrados	Número de Artigos selecionados
PubMed	(esophageal achalasia) OR (achalasia) OR (end-stage achalasia) OR (megaesophagus) OR	127	2
MedLine	(advanced megaesophagus) OR (sigmoid-esophagus) AND (surgery) OR (minimally invasive surgery) OR (laparoscopic myotomy) OR (laparoscopic heller myotomy) OR (laparoscopic cardiomyotomy) OR (serra-doria surgery) OR (esophagectomy) OR (esophageal resection) OR (mucosectomy) OR (esophageal mucosectomy) AND (groups) OR (trial) OR (surgery) OR (randomly) OR (randomized) OR (clinical trial) OR (comparative study) OR (controlled clinical trial) OR (randomized controlled trial) AND (surgery outcomes) OR (outcomes) OR (morbidity) OR (mortality) OR (follow-up) OR (quality of life)	260	2
Lilacs		247	3
Embase		324	1
Outros	Pesquisa de referências de artigos e resumos de publicações em congressos	11	6
Total		969	14

Nota: Lilacs: Literatura Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde; MedLine: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*.

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

#### 4.5 Metodologia de análise de risco de viés em estudos não-randomizados

Os estudos não-randomizados foram submetidos à análise de risco de viés através da plataforma ROBINS-I (Risco de Viés em Estudos de Intervenção Não Randomizados), juntamente foi utilizada essa mesma metodologia para julgamento de risco de viés de um estudo randomizado (STERNE *et al.*, 2016).

#### 4.6 Análise estatística

A análise estatística se deu por meio do desenvolvimento de uma metanálise através do *software* Review Manager (RevMan) produzido pela Cochrane

(<https://training.cochrane.org/online-learning/core-software/revman>), organizada em gráficos de *fores plot* e *funnel plot*. Significância estatística considerada por  $p < 0,05$  e intervalo de confiança considerado de 95% (HIGGINS *et al.*, 2022). A heterogeneidade dos estudos foi avaliada pelo teste  $I^2$ . As tabelas de nível de evidência foram realizadas com base no *software* GRADEpro GDT, disponibilizado pela Cochrane. (<https://www.training.cochrane.org/handbook> e <https://www.grade.pro.org>).

## 5 RESULTADOS

O número total de artigos avaliados foi de 969 e o número total de artigos selecionados para o trabalho, que atendiam aos critérios pré-estabelecidos de inclusão/exclusão, foi de 14 artigos. O número total de pacientes englobados no estudo foi de 1862.

A triagem pela base de dados envolveu 958 artigos. Destes, após exclusão de artigos duplicados e artigos que não eram pertinentes ao trabalho, 84 artigos foram selecionados para leitura de texto completo. Destes, 8 artigos foram selecionados para o trabalho. Os demais artigos foram excluídos por não apresentarem escopo pertinente ao trabalho ou por dados faltantes ao objetivo deste estudo.

A partir da busca de dados realizada, alguns resumos publicados em anais de congressos foram analisados. Também, uma pesquisa de referências de artigos pertinentes foi realizada. Foram encontrados no total 11 artigos pertinentes desta maneira, sendo que após aplicação de critérios de exclusão, finalmente foram selecionados 6 artigos.

Os artigos foram separados em dois grandes grupos semelhantes: pacientes submetidos à cardiomiectomia (6 artigos; N = 213) e pacientes submetidos a cirurgias maiores (9 artigos; N = 1.649; neste grupo incluiu-se as seguintes modalidades cirúrgicas: esofagectomia, esofagectomia subtotal, esofagectomia transhiatal, esofagectomia minimamente invasiva, mucosectomia esofágica, esofagocardioplastia de Serra-Doria). As cirurgias maiores acima citadas foram consideradas como tal por englobarem necessariamente uma anastomose digestiva.

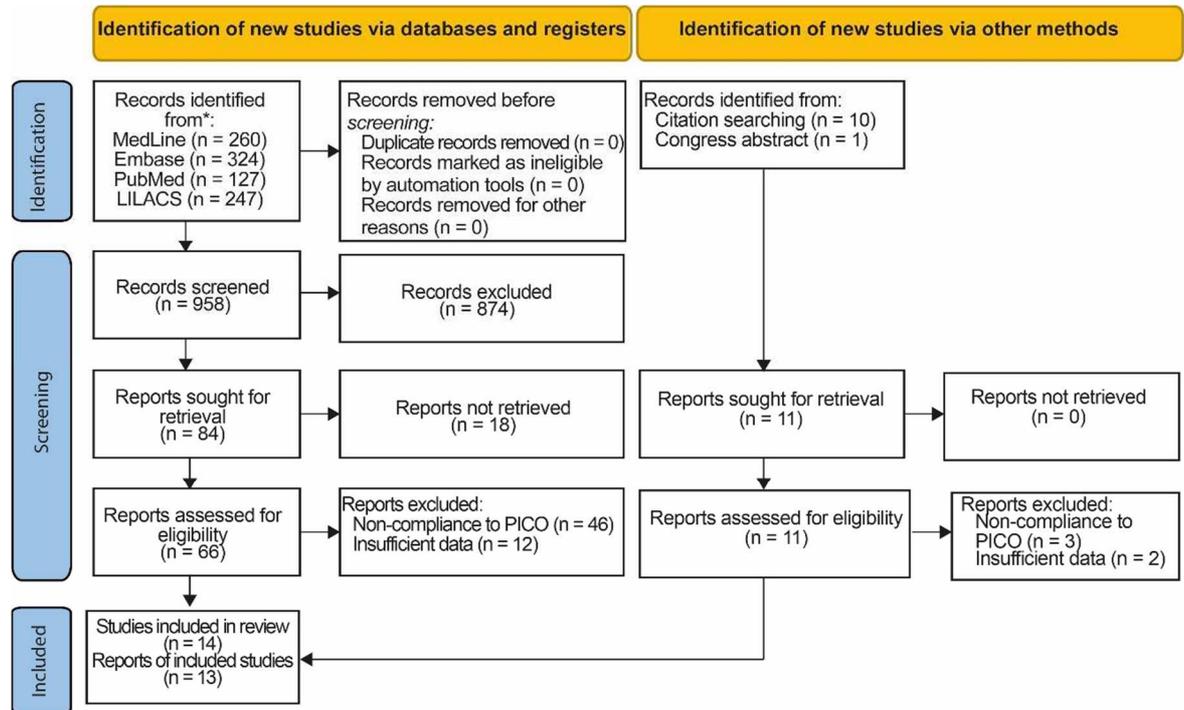
Um dos artigos Tassi *et al.* (2022) foi alocado em ambos os grupos por englobar pacientes estudados por estas duas modalidades cirúrgicas. Alguns

estudos dentro do grupo de cirurgias maiores apresentaram resultados envolvendo mais de uma técnica cirúrgica (OLIVEIRA *et al.*, 2015; AQUINO *et al.* 2017; FONTAN *et al.*, 2018).

Dos 14 trabalhos selecionados para o trabalho, um deles (MOLENA *et al.*, 2014) não foi elegível à metanálise por dados faltantes. A metanálise englobou então 13 artigos e 686 pacientes no total.

## 5.1 Fluxograma PRISMA

A seleção e inclusão de artigos foi representada no fluxograma PRISMA, demonstrado a seguir (Figura 7).



**Figura 7** – Fluxograma PRISMA.  
Fonte: Page *et al.* (2021).

## 5.2 Resultados Qualitativos: Revisão Sistemática

Os resultados foram sintetizados em tabelas, conforme explanado a seguir. As cirurgias foram divididas em dois grandes grupos, nomeados “cardiomiectomia” e “cirurgias maiores” (Tabelas 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10).

**Tabela 3** – Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia com funduplicatura para megaesôfago avançado.

Autor (ano)	Desenho estudo	Tratamento realizado	N pacientes	Idade média (anos)	Sexo (H/M)	Classificação da acalásia	Complicações /morbidade	Mortalidade	Tempo de internação (dias)	Tempo médio de seguimento	Resultados tardios
Rosemurgy <i>et al.</i> (2018)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller + funduplicatura anterior	10 III: 3 IV: 7	III: 61 IV 56	III: H0M3 IV: H4M3	III: > 6 cm, IV: > 3 curvas esofágicas e > 6 cm (diâmetro)	Intra-operatório: 0 Pós-operatório: 1 (atelectasia)	Não houve	III: 4 IV: 3	27 meses	III: 33% Excelente 66% Bom IV: 25% Excelente 75% Bom 72.8% Excelente ou Bom
Pantanali <i>et al.</i> (2013)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller + funduplicatura à Dor	11	56	H6 M5	>10 cm (diâmetro)	Morbidade 0%	Não houve	1	31.5 meses	100% Excelente ou Bom (50-50%)
Panchanatheeswaran <i>et al.</i> (2013)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller + procedimento antirrefluxo	8	39.5	H50% M50%	“Sigmoid esophagus”	Morbidade 0% 1 complicação intraoperatória iatrogênica	Não houve	4.25	19.5 meses	94.4% resolução da disfagia
Simic, Skrobic e Velickovic (2015)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor	10	51	-	“Sigmoid esophagus”	Morbidade 0% 1 perfuração de mucosa 1 sangramento trocarte 1 infecção de ferida	Não houve	2	28 meses	89.5% Bom desfecho III: 90.8% IV 76.4% Falha: III 9.2% IV 23.6%
Costantini <i>et al.</i> (2018)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor	142 III: 87 IV: 55	46	-	grau III: >6cm (diâmetro) grau IV: “sigmoid-shaped esophagus”	Morbidade 4.7% 22 perfurações de mucosa 1 lesão esplênica 2 sangramento de trocartes	0.1% (IAM)	-	62 meses	CLH: 46.87% Excelente 34.37% Bom
Tassi <i>et al.</i> (2022)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor “Pull-down” (CLH) x Esofagectomia (E)	CLH: 32	CLH: 57	CLH: H34.37% M65.62%	“End-stage achalasia”	CLH: 12.5% 1 fistula mucosa 1 desicencia mucosa 1 hiperdisfagia 1 funduplicatura hipercompetente	Não houve nos dois grupos	CLH: 6	CLH: 68 meses	

**Tabela 4** – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores para megaesôfago avançado.

1 de 2

Autor (ano)	Desenho estudo	Tratamento realizado	N pacientes	Idade média (anos)	Sexo (H/M)	Classificação da acalásia	Complicações/morbidade	Mortalidade	Tempo de internação (dias)	Tempo médio de seguimento	Resultados tardios
Fontan <i>et al.</i> (2018)	Ensaio clínico randomizado	Esofagectomia transhiatal aberta x VLP	30 aberta: 15 VLP: 15	aberta: 47.2 VLP: 44.1	aberta: H8 M7 VLP: H11 M14	Graus III e IV (classificação de Rezende)	Morbidade 40% Disfonia 13.3% aberta, 20% VLP Fístula: 26.7% aberta, 20% VLP Pneumotórax 6.7% aberta, 40% VLP Hemotórax 13.3% nos dois grupos Derrame pleural 6.7% aberta, 0% VLP Ileo paralítico 7% aberta, 0% VLP Infecção/abscesso 7% aberta, 0% VLP	6.7% em cada grupo	aberta: 14 VLP: 17	33 meses	Classificação de Brandt 100% = disfagia leve 0-5pts após 24 meses, sem disfagia moderada ou grave
Torres-Landa <i>et al.</i> (2021)	Coorte retrospectiva	Esofagectomia	209	56	H51.8% M48.2%	-	Morbidade 43.5% Readmissão 2.2% Reoperação 6.7% Sepse 9.5% Pneumonia 12.4% Hemotransusão 20.5%	Não houve	10	1 mês	Não avaliado
Aquino <i>et al.</i> (2016)	Coorte retrospectiva	Esofagocardioplastia de Serra-Doria	19	63 a 78	H14 M5	Graus III e IV (Classificação de Rezende)	Morbidade 26.3% 4 (21%) pneumonia, 1 (5.7%) fístula	Não houve	-	60 meses	1 ano: 94.7% sem disfagia / 5 anos: 53.8% vômitos, 30.4% disfagia moderada
Oliveira <i>et al.</i> (2015)	Coorte retrospectiva	Esofagectomia transhiatal (ET) x Mucosectomia (ME)	40 ET: 23 ME: 17	-	-	Megaesôfago avançado	Morbidade: ET 65% ME 35%  Esofagectomia fístula anastomose 17% estenose anastomose 13% bacteremia 13% sepse 9% fístula linfática 9%  Mucosectomia fístula anastomose 29%	Não houve	ET: 19 ME: 14.9	5.36 anos	8.8/10 de ambos os grupos – escore de satisfação após 1 ano

**Tabela 4 – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores para megaesôfago avançado.**

2 de 2

Autor (ano)	Desenho estudo	Tratamento realizado	N pacientes	Idade média (anos)	Sexo (H/M)	Classificação da acalásia	Complicações/morbidade	Mortalidade	Tempo de internação (dias)	Tempo médio de seguimento	Resultados tardios
Crema <i>et al.</i> (2018)	Coorte	Esofagectomia VLP transhiatal com preservação do nervo vago	136	59.3	H59.5% M40.45%	Megaesôfago avançado	Precoce 13.97% Tardias 7.35% Hemopneumotórax 6.61% Gastroparesia 2.2% Fístula cervical 3.67% Disfonia 5.88%	1.47%	-	7 meses a 12 anos	disfagia por estenose de anastomose 2.94% esofagite leve 14.7%
Aquino <i>et al.</i> (2017)	Coorte retrospectiva	Mucosectomia esofágica (ME) x Esofagectomia transhiatal (ET)	229 ME: 115 ETH: 114	15-76 anos	H70.3% M29.7%	Megaesôfago avançado	Complicações intra-operatórias ME: 12.1% hidropneumotorax 11.4% lesão n. laringeo recorrente 0.8% ET: 69.2% hidropneumotorax 57.8% hemotórax maciço 2.6% fístula linfática 2.6% lesão traqueal 2.6% lesão n. laringeo recorrente 2.6%  Complicações pós-operatórias: ME: 40.8% pneumonia 8.6% cardiovascular 2.6% fístula anastomose 28.6% ET: 67.5% pneumonia 21.8% cardiovascular 13.1% fístula 32.4%,	ME: 1.7% ET: 7.8%	ME: 13.1 ET: 20.9	-	ME: 83% Excelente ou Bom (escore clínico com satisfação pessoal) 87% Excelente ou Bom (escore endoscópico)
Felix <i>et al.</i> (2015)	Série de casos	Esofagectomia transhiatal	11	44	H8 M3	"sink trap megaesophagus"	Sem complicações significativas (0% fístula)	Não houve	-	24 meses	Sem alterações no esôfago remanescente, boa qualidade de vida, sem disfagia, com ganho de peso significativo
Molena <i>et al.</i> (2014)	Coorte retrospectiva	Esofagectomia	963	54.6	H49.01% M50.99%	-	UTI 6.23% choque séptico 4.78% comprometimento pulmonar 29.08%	2.70%	13	-	-
Tassi <i>et al.</i> (2022)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor "Pull-down" (CLH) x Esofagectomia (E)	E: 12	E: 59	E: H62.5% M37.5%	"End-stage achalasia"	E: 43.75% 3 fístulas de anastomose 1 fístula de piloroplastia 1 empiema pleural 1 insuficiência respiratória aguda	Não houve nos dois grupos	E: 23	E: 61 meses	E: 37.5% excelente 25% bom

Este último grupo envolveu as seguintes modalidades cirúrgicas: esofagectomia transhiatal aberta, esofagectomia transhiatal videolaparoscópica, esofagectomia, esofagocardioplastia de Serra-Doria, mucosectomia esofágica de Aquino e esofagectomia transhiatal com preservação do nervo vago.

Os itens objetivados de estudo e comparação neste trabalho foram os seguintes: desenho do estudo, tipo de tratamento cirúrgico realizado, N de pacientes, idade média, sexo, definição e classificação de acalásia/megaesôfago avançado, complicações gerais e morbidade, mortalidade, tempo de internação, tempo médio de seguimento e resultados tardios. Ambos os grupos cirúrgicos foram comparados de forma discriminada quanto ao número de complicações/morbidade, mortalidade e desfechos tardios considerados bons ou excelentes, conforme as tabelas menores a seguir.

**Tabela 5** – Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: complicações e morbidade.

Autor (ano)	Pacientes		Complicações/morbidade	
	N	%	N	%
Rosemurgy <i>et al.</i> (2018)	10	10,0	1/10	10,0
Pantanali <i>et al.</i> (2013)	11	0,0	0/11	0,0
Panchanatheeswaran <i>et al.</i> (2013)	8	0,0	0/8	0,0
Simic, Skrobic e Velickovic (2015)	10	0,0	0/10	0,0
Costantini <i>et al.</i> (2018)	142	4,7	7/142	4,9
Tassi <i>et al.</i> (2022)	32	12,5	4/32	12,5

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

**Tabela 6** – Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: mortalidade.

Autor (ano)	Pacientes		Mortalidade	
	N	%	N	%
Rosemurgy <i>et al.</i> (2018)	10	0	0/10	0,0
Pantanali v (2013)	11	0	0/11	0,0
Panchanatheeswaran <i>et al.</i> (2013)	8	0	0/8	0,0
Simic, Skrobic e Velickovic (2015)	10	0	0/10	0,0
Costantini <i>et al.</i> (2018)	142	0	0/142	0,0
Tassi <i>et al.</i> (2022)	32	0	0/32	0,0

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

**Tabela 7** – Revisão sistemática de estudos de cardiomiectomia: desfecho tardio bom ou excelente.

Autor (ano)	Pacientes		Desfecho tardio bom ou excelente	
	N	%	N	%
Rosemurgy <i>et al.</i> (2018)	10	100,0	10/10	100,0
Pantanali <i>et al.</i> (2013)	11	72,8	8/11	72,7
Panchanatheeswaran <i>et al.</i> (2013)	8	100,0	8/8	100,0
Simic, Skrobic e Velickovic (2015)	10	94,4	9/10	90,0
Costantini <i>et al.</i> (2018)	142	85,21	121/142	85,21
Tassi <i>et al.</i> (2022)	32	81,24	26/32	81,25

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

**Tabela 8** – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: complicações e morbidade.

Autor (ano)	Cirurgia	Pacientes		Complicações/morbidade	
		N	%	N	
Fontan <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	30	40,0	12/30	
Torres-Landa (2021)	Esofagectomia	209	43,5	91/209	
Aquino <i>et al.</i> (2016)	Serra-Doria	19	26,3	5/19	
Oliveira <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	23	65,0	15/23	
	Mucosectomia	17	35,0	6/17	
Crema <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	136	14,0	19/136	
Aquino <i>et al.</i> (2017)	Mucosectomia	115	40,8	47/115	
	Esofagectomia	114	67,5	77/114	
Felix <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	11	0,0	0/11	
Molena <i>et al.</i> (2014)	Esofagectomia	963	29,8	287/963	
Tassi <i>et al.</i> (2022)	Esofagectomia	12	43,75	5/12	

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

**Tabela 9** – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: mortalidade.

Autor (ano)	Cirurgia	Pacientes		Mortalidade	
		N	%	N	
Fontan <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	30	6,7	2/30	
Torres-Landa <i>et al.</i> (2021)	Esofagectomia	209	0,0	0/209	
Aquino <i>et al.</i> (2016)	Serra-Doria	19	0,0	0/19	
Oliveira <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	23	0,0	0/23	
	Mucosectomia	17	0,0	0/17	
Crema <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	136	1,47	2/136	
Aquino <i>et al.</i> (2017)	Mucosectomia	115	1,7	2/115	
	Esofagectomia	114	7,8	9/114	
Felix <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	11	0,0	0/11	
Molena <i>et al.</i> (2014)	Esofagectomia	963	2,70	26/963	
Tassi <i>et al.</i> (2022)	Esofagectomia	12	0,0	0/12	

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

**Tabela 10** – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores: desfecho tardio bom ou excelente.

Autor (ano)	Cirurgia	Pacientes		Desfecho tardio bom ou excelente	
		N	%	N	
Fontan <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	30	100,0	30/30	
Torres-Landa <i>et al.</i> (2021)	Esofagectomia	209	-	-	
Aquino <i>et al.</i> (2016)	Serra-Doria	19	69,6	13/19	
Oliveira <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	23	88,0	20/23	
	Mucosectomia	17	88,0	15/17	
Crema <i>et al.</i> (2018)	Esofagectomia	136	97,06	132/136	
Aquino (2017)	Mucosectomia	115	83,0	95/114	
	Esofagectomia	114	-	-	
Felix <i>et al.</i> (2015)	Esofagectomia	11	100,0	11/11	
Molena <i>et al.</i> (2014)	Esofagectomia	963	-	-	
Tassi <i>et al.</i> (2022)	Esofagectomia	12	62,5	7/12	

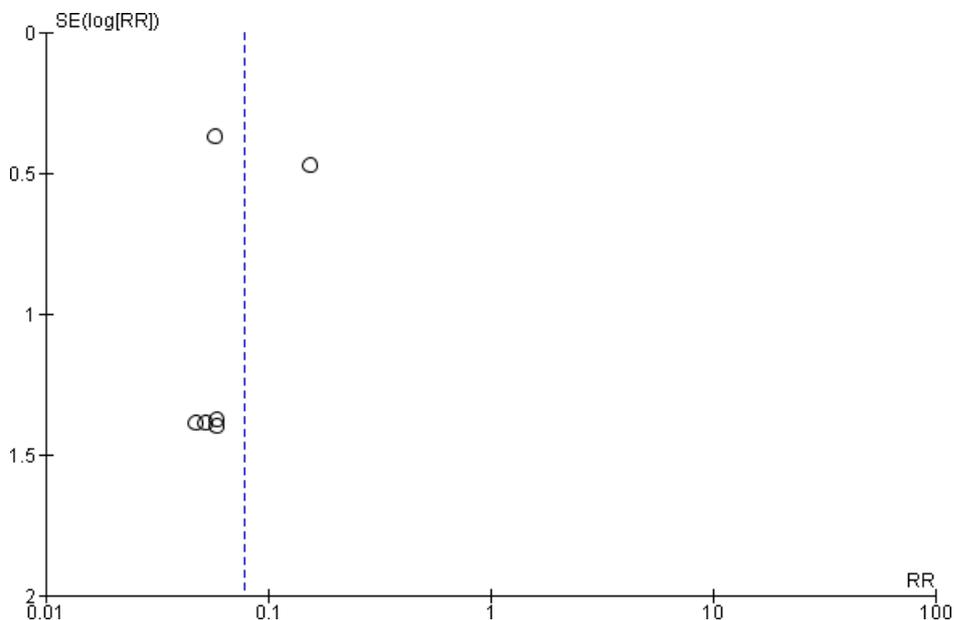
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

### 5.3 Resultados Quantitativos: Metanálise

A metanálise foi realizada a partir de uma correlação sistemática entre morbidade/complicações e mortalidade e desfechos tardios considerados bons ou excelentes, para ambos os grupos. Desta maneira, foram gerados 4 gráficos de *funnel plot* e 4 gráficos de *forest plot*, sendo dois para o grupo cardiomiectomia e dois para o grupo cirurgias maiores (Gráficos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8).

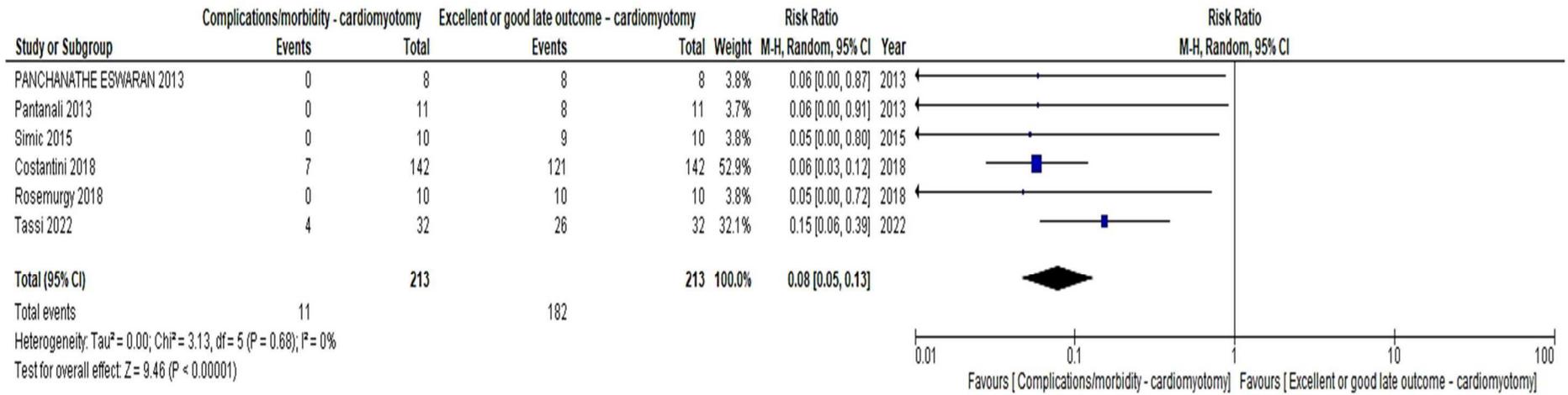
A análise do nível de evidência das metanálises foi realizada pelo *software* GRADEpro, conforme estratificado nas Tabelas 11, 12 e 13. A análise do risco de viés dos estudos selecionados foi realizada com base na plataforma ROBINS-I, conforme evidenciado nas Tabelas 14 e 15.

Foi realizada uma correlação entre o risco relativo (RR) gerado das metanálises para os desfechos avaliados. A Tabela 16 demonstra tal análise comparativa.

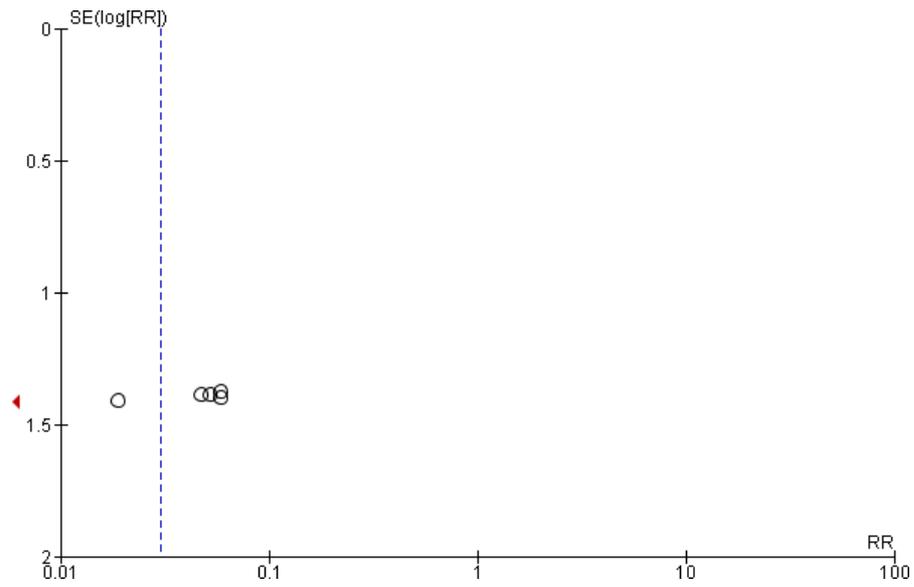


**Gráfico 1** – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Funnel plot*.

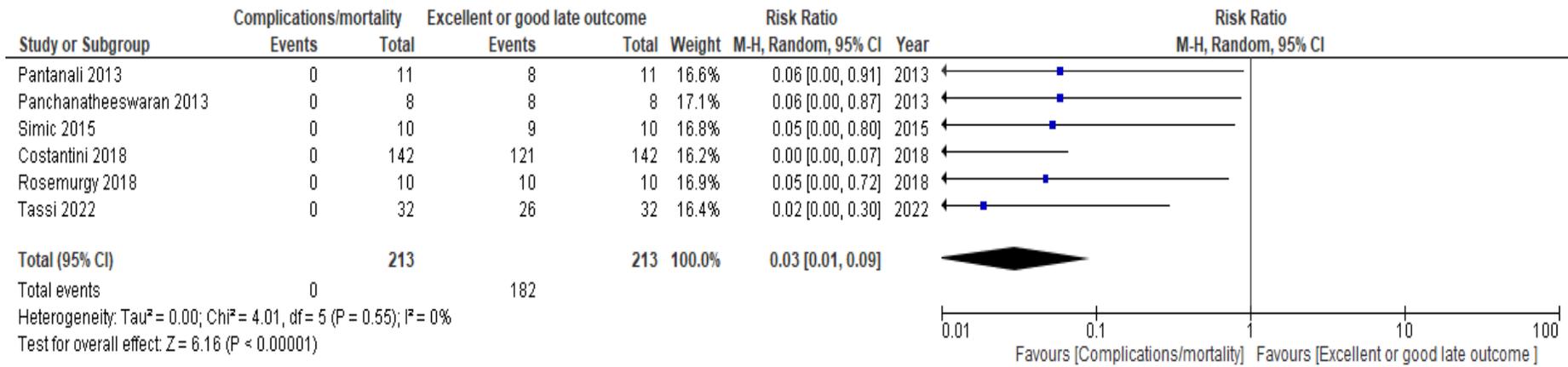
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).



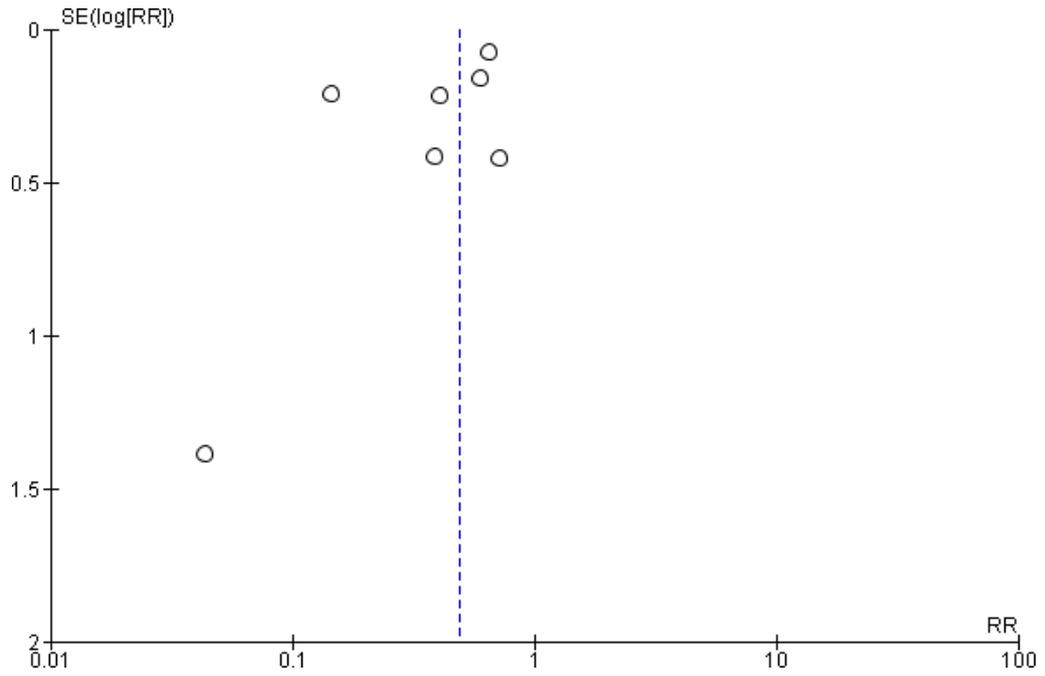
**Gráfico 2** – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Forest plot*.  
 Fonte: Higgins *et al.* (2022).



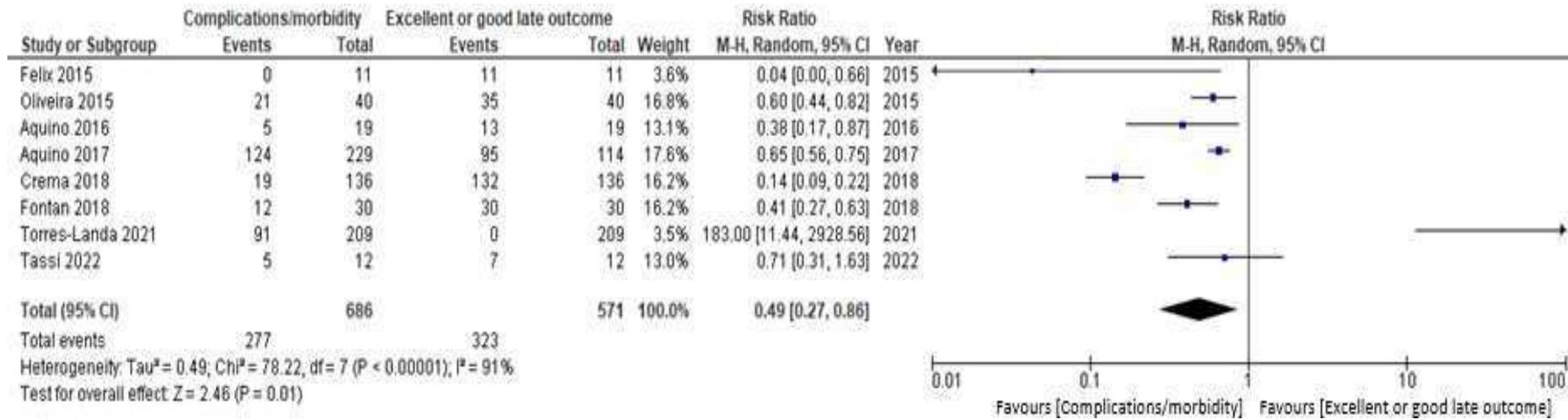
**Gráfico 3** – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Funnel plot*.  
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).



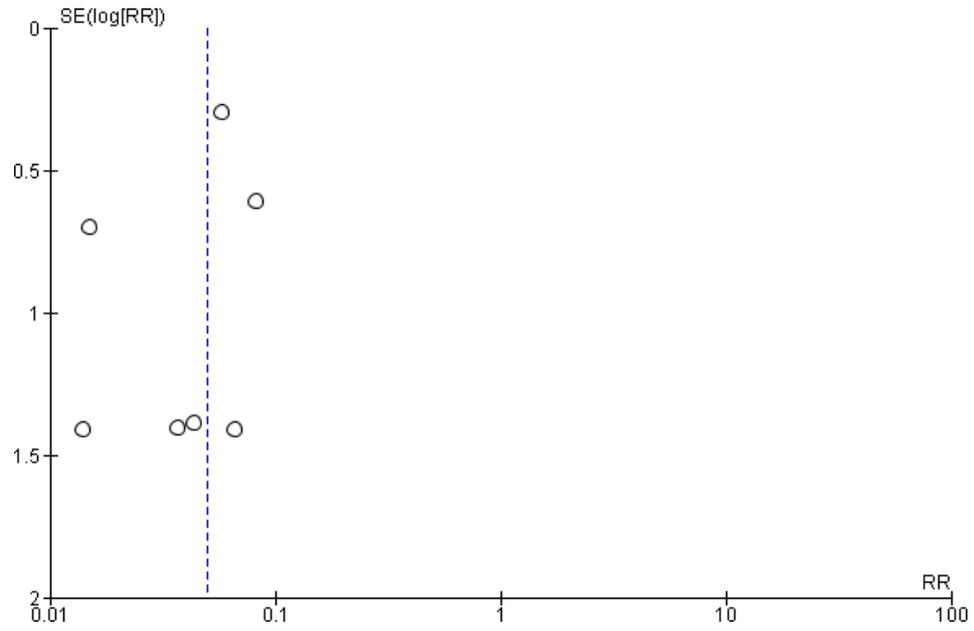
**Gráfico 4** – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Forest plot*.  
 Fonte: Higgins *et al.* (2022).



**Gráfico 5** – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Funnel plot*.  
Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

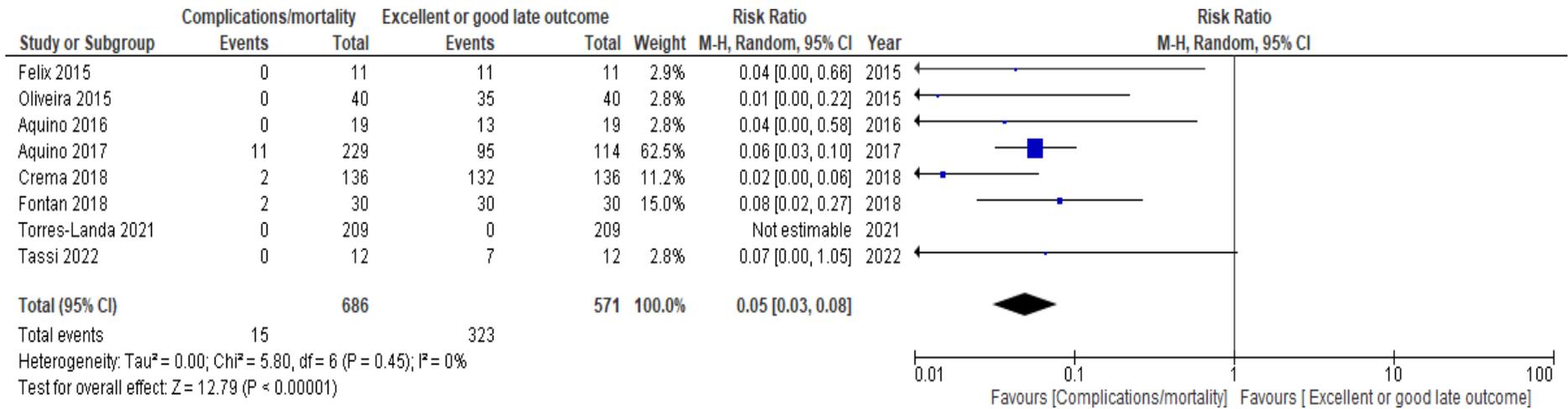


**Gráfico 6** – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Forest plot*.  
 Fonte: Higgins *et al.* (2022).



**Gráfico 7** – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Funnel plot*.

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).



**Gráfico 8** – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Forest plot*.  
 Fonte: Higgins *et al.* (2022).

**Tabela 11** – Nível de evidência de metanálise comparativa entre mortalidade e morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia.

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Complications and mortality]	[Excellent or good late outcome]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
New outcome												
6	observational studies	not serious	serious <sup>†</sup>	not serious	serious <sup>†</sup>	none	0 cases 182 controls		RR 0.03 (0.01 to 0.09)	-	 Low	NOT IMPORTANT
							-	0.0%		0 fewer per 100 (from 0 fewer to 0 fewer)		

Fonte: Higgins *et al.* (2022).

**Tabela 12** – Nível de evidência de metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores.

Certainty assessment							No of patients		Effect		Certainty	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	[Morbidity and complications]	[Excellent or good late outcome]	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		

**New outcome**

8	observational studies	not serious	serious <sup>ab</sup>	not serious	serious <sup>c</sup>	publication bias strongly suspected <sup>d</sup>	277/686 (40.4%)	323/571 (56.6%)	RR 0.49 (0.27 to 0.80)	288 fewer per 1.000 (from 413 fewer to 113 fewer)	⊕○○○ Very low	NOT IMPORTANT
								0.0%		0 fewer per 1.000 (from 0 fewer to 0 fewer)		

Fonte: Higgins *et al.* (2022).

**Tabela 13** – Nível de evidência de metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores.

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with [Excellent or good late outcome]	Risk with [mortality]				
New outcome	26 per 1.000	<b>1 per 1.000</b> (1 to 2)	<b>RR 0.05</b> (0.03 to 0.08)	1257 (8 observational studies)	⊕⊕⊕○ Moderate <sup>a</sup>	

\*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: confidence interval; RR: risk ratio

#### GRADE Working Group grades of evidence

**High certainty:** we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

**Moderate certainty:** we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

**Low certainty:** our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

**Very low certainty:** we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Fonte: Higgins *et al.* (2022).

## Risco de viés – Robins I tool

**Tabela 14** – Risco de viés discriminado dos estudos englobados na metanálise.

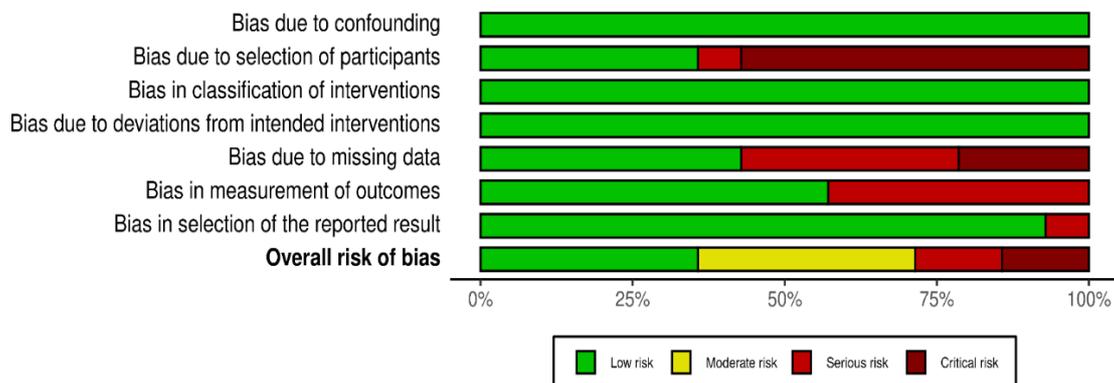
Study	Risk of bias domains							Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	
Rosemurgy 2018	+	!	+	+	!	X	+	!
Fontan 2018	+	+	+	+	+	+	+	+
Pantanalí 2013	+	!	+	+	+	X	+	-
Torres-Landa 2021	+	!	+	+	X	+	+	-
Aquino 2016	+	+	+	+	+	+	+	+
Oliveira 2015	+	+	+	+	+	+	+	+
Crema 2018	+	+	+	+	X	+	+	+
Aquino 2017	+	+	+	+	+	+	+	+
Felix 2015	+	X	+	+	!	X	X	X
Panchanatheeswaran 2013	+	!	+	+	+	X	+	-
Simic 2015	+	!	+	+	!	X	+	!
Molena 2014	+	!	+	+	X	+	+	-
Costantini 2018	+	!	+	+	X	X	+	X
Tassi 2022	+	!	+	+	X	+	+	-

Domains:  
D1: Bias due to confounding.  
D2: Bias due to selection of participants.  
D3: Bias in classification of interventions.  
D4: Bias due to deviations from intended interventions.  
D5: Bias due to missing data.  
D6: Bias in measurement of outcomes.  
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
! Critical  
X Serious  
- Moderate  
+ Low

Fonte: Sterne *et al.* (2016).

**Tabela 15** – Risco de viés em percentagem dos estudos englobados na metanálise.



Fonte: Sterne *et al.* (2016).

**Tabela 16** – Risco relativo entre os grupos cardiomiectomia e cirurgias maiores frente à análise comparativa de morbidade/complicações e mortalidade x desfechos tardios bons ou excelentes.

Grupos	Morbidade/complicações	Mortalidade
Cardiomiectomia	0,08	0,03
Cirurgias maiores	0,49	0,05

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

## 6 DISCUSSÃO

A partir da análise dos dados reunidos neste trabalho, é possível pormenorizar alguns aspectos significativos do tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado. A revisão sistemática e metanálise realizadas permitem um aporte de dados suficientes para análise profunda dos dois grandes grupos de tratamento avaliados.

Todos os trabalhos relacionados do grupo cardiomiectomia foram realizados por coortes retrospectivas. No grupo de cirurgias maiores, a maioria dos trabalhos também envolveu esta modalidade de estudo, com apenas um trabalho (FONTAN *et al.*, 2018), realizado por ensaio clínico randomizado.

As cirurgias de cardiomiectomia foram todas realizadas por videolaparoscopia, baseadas na técnica descrita por Heller, seguidas de algum tipo de funduplicatura parcial, como padronizado pela literatura previamente estudada. A maior parte dos estudos englobou o emprego da técnica de Dor como funduplicatura anterior.

Ainda dentro deste grupo, alguns autores limitaram-se a definir a acalásia ou megaesôfago avançados como Acalásia Terminal (“*End-stage Achalasia*”) ou como Esôfago Sigmoideano (“*Sigmoid-esophagus*”). Outros autores consideraram a classificação desta patologia da seguinte forma: grau III como diâmetro acima de 6 cm e grau IV associado às curvaturas e trajeto curvilíneo do eixo esofágico.

Pantanalí *et al.* (2013) considerou o megaesôfago ou acalásia avançada como pacientes portadores de esôfago com diâmetro acima de 10 cm. Este autor apresentou a menor taxa de resultados tardios considerados bons ou excelentes, ainda assim, significativos 72,8% dos pacientes submetidos ao tratamento proposto.

A maioria dos autores apresentou resultados considerados bons ou excelentes próximos ou acima de 90%, sendo que alguns autores como Panchanatheeswaran *et al.* (2013) apresentaram 100% de resultados tardios adequados, com a ressalva de ter avaliado 8 pacientes por 19 meses. Os resultados tardios deste grupo foram realizados majoritariamente através de questionários/escores de satisfação pessoal e avaliação da disfagia a longo prazo.

A maior série neste grupo foi de Costantini *et al.* (2018), com 142 pacientes operados, seguidos por Tassi *et al.* (2022) com 32 pacientes. Estes também apresentaram as maiores taxas de morbidade: 4,7% e 12,5%, respectivamente.

A principal morbidade encontrada nesta modalidade cirúrgica para a designada patologia foi a perfuração de mucosa, no entanto, esta morbidade não trouxe consequências significativas na evolução dos pacientes, visto que não houve demais morbidades ou mortalidade associadas. A segunda complicação mais frequente neste grupo de pacientes foi o sangramento de trocarte. Houve ainda alguns casos isolados nas diferentes séries de outras complicações cirúrgicas como lesões iatrogênicas, infecção de ferida e deiscência mucosa, porém, sem repercussão posterior.

Não houve mortalidade relacionada à cirurgia no grupo de pacientes submetido à cardiomiectomia laparoscópica com funduplicatura. Na série de Costantini *et al.* (2019), apenas um paciente foi a óbito em decorrência de um quadro de infarto agudo do miocárdio.

O tempo médio de internação destes pacientes variou de 1 a 6 dias. O tempo de seguimento médio ambulatorial entre estas séries variou de 19,5 a 68 meses.

Os resultados tardios deste grupo considerados satisfatórios pelos autores (bons ou excelentes), chegam a 99% na série de Rosemurgy *et al.* (2018), 72,8% na série de Pantanali *et al.* (2013), 100,0% no trabalho de Panchanatheeswaran *et al.* (2013). Na série de Simic, Skrobic e Velickovic (2015) 94,4%, 89,5% na coorte de Costantini *et al.* (2019) e 81,24% no estudo de Tassi *et al.* (2022).

À análise do grupo designado de cirurgias maiores, observa-se que apresentou um número total maior de pacientes, quando em comparação com o grupo de cardiomiectomia. Tal fato deve-se, provavelmente, a ausência de uma definição de conduta ou protocolo bem estabelecidos quanto a modalidade terapêutica mais adequada ao megaesôfago avançado. Além disso, há uma tendência segundo a literatura mundial estudada neste trabalho que estes casos, em sua maioria, necessitam de uma cirurgia de grande porte, como a esofagectomia ou outras do mesmo porte, para um tratamento definitivo adequado.

A maior série deste grupo foi de Molena *et al.* (2014) que avaliou 963 pacientes a partir de um banco de dados nacional dos Estados Unidos. A segunda

maior série deste grupo foi de Aquino *et al.* (2017), que envolveu 229 pacientes, sendo que 115 destes foram submetidos à cirurgia de mucosectomia esofágica (descrita pelo próprio autor) e 114 à esofagectomia transhiatal. Torres-Landa *et al.* (2021), que utilizou dados do banco de dados de um programa nacional de melhoria da qualidade cirúrgica dos Estados Unidos, avaliou 209 pacientes, sendo a terceira maior série deste grupo.

Crema *et al.* (2018) apresentou uma série de 136 pacientes operados de esofagectomia pela via videolaparoscópica, com preservação do nervo vago, a maior série do grupo operada pela via minimamente invasiva, com resultados considerados excelentes. Fontan *et al.* (2018) apresentou 15 casos operados de esofagectomia transhiatal por videolaparoscopia, em comparação com o mesmo número de pacientes operados pela via convencional, e concluiu pela equivalência das duas modalidades.

Ainda neste grupo de cirurgias maiores, a definição de megaesôfago ou acalásia avançada também variou entre os autores, como também aconteceu no grupo de cardiomiectomia com funduplicatura. Aquino *et al.* (2016) e Fontan *et al.* (2018) consideraram os graus III e IV da classificação de Rezende. Alguns autores limitaram-se a definir a patologia como “Megaesôfago avançado” ou “Esôfago em sifão” (“*Sink-trap megaesophagus*”). Outros utilizaram o termo “Acalásia terminal” (“*End-stage Achalasia*”).

As complicações e morbidade neste grupo foram significativamente maiores que no grupo da cardiomiectomia. Na maior parte dos estudos, manteve-se entre 40 e 50,0% dos pacientes submetidos a esta forma de tratamento, sendo que em uma das séries chegou a 69,2%. Felix *et al.* (2015) não descreveram morbidade significativa em seu trabalho (0%), no entanto, ressalta-se que avaliaram 11 pacientes por um período máximo de 2 anos.

A principal complicação cirúrgica descrita neste grupo foi a fístula de anastomose, que sabidamente pode levar a outras complicações secundárias, inclusive a óbito. Em seguida, observam-se as complicações pleuropulmonares como as mais significativas, o que engloba hidropneumotórax, derrames pleurais, pneumotórax, hemotórax, pneumonia e outros. Nas séries de Aquino *et al.* (2017), os pacientes submetidos à esofagectomia transhiatal apresentaram 57,8% de

hidropneumotórax e 32,4% de fístula da anastomose. Além destes, outras complicações significativamente mencionadas foram os abscessos e infecção/sepsis.

Neste grupo ocorreram óbitos em 4 dos 9 estudos analisados nesta revisão. A mortalidade variou de 1,47% a 7,8% destes estudos nos quais esteve presente.

O tempo médio de internação dos estudos deste grupo também foi significativamente maior, quando em comparação com o grupo de cardiomiectomia. Variou de 10 dias a 23 dias, como demonstrado na série de Tassi *et al.* (2022). Já o tempo de seguimento médio teve uma variação considerável entre os estudos, de 1 mês, série de Torres-Landa *et al.* (2021) a 5 anos, estudo de Oliveira *et al.* (2015).

Os resultados tardios neste grupo, diferentemente do grupo da cardiomiectomia, foram avaliados de forma heterogênea, através de questionários/escores de satisfação pessoal, escores de Eckardt ou Brandt, escores endoscópicos, complicações tardias, avaliação e qualidade de vida e ganho de peso corporal e avaliação do remanescente esofágico. De uma forma geral, os resultados tardios, assim como no grupo de cardiomiectomia, foram majoritariamente satisfatórios em todas as séries.

Fontan *et al.* (2018) considera que 100% dos 30 pacientes avaliados em seu estudo comparativo entre esofagectomia transhiatal aberta e videolaparoscópica apresentaram escore de Brandt compatível com disfagia leve (0 a 5 pontos), após 24 meses, sem disfagia moderada ou grave, o que seria um resultado satisfatório. Molena *et al.* (2014) e Torres-Landa *et al.* (2021) realizaram seus estudos com base em um banco de dados nacional, e, por este motivo, não apresentaram resultados tardios.

Aquino *et al.* (2016), em sua avaliação da esofagocardioplastia de Serra-Doria em 19 pacientes encontrou resultados satisfatórios em 94,7% dos pacientes após 1 ano da operação, sem disfagia, porém, após 5 anos, mais de 30,4% destes apresentavam disfagia moderada. Já Oliveira *et al.* (2015), em sua análise retrospectiva envolvendo esofagectomia e mucosectomia, encontrou escore de 8,8 de 10 em ambos os grupos em escore de satisfação após 1 ano da cirurgia.

O trabalho de Crema *et al.* (2018) avaliou tardiamente que 2,94% dos 134 pacientes submetidos à esofagectomia transhiatal videolaparoscópica apresentavam

disfagia por estenose da anastomose e que 14,7% apresentavam esofagite leve no remanescente esofágico.

Aquino *et al.* (2017) encontraram os seguintes resultados de avaliação tardia em pacientes submetido à mucosectomia esofágica: 83,0% considerados excelente ou bom em escore clínico e de satisfação pessoal e 87,0% considerados da mesma maneira em escore endoscópico. Já Felix *et al.* (2015) menciona que, em sua avaliação tardia, todos os 11 pacientes da série apresentam boa qualidade de vida, com ganho de peso significativo, sem disfagia e sem alterações no remanescente esofágico. Tassi *et al.* (2022) consideraram que 62,5% dos pacientes submetidos a esofagectomia em sua série apresentavam resultados tardios considerados bons ou excelentes, através de escores clínicos.

A metanálise realizada nos permite uma avaliação quantitativa específica e comparativa de ambas as modalidades de tratamento da patologia. Os gráficos de *funnel plot* gerados para as quatro análises comparativas apresentam assimetria entre os estudos, o que sugere que haja desvio de publicações. Como o número amostral de estudos envolvido é baixo, não se pode tirar conclusões definitivas neste sentido.

Da análise comparativa entre complicações/morbididade e desfechos tardios bons ou excelentes no grupo de cardiomiectomia, nota-se uma imprecisão na maioria dos estudos, provavelmente secundário ao N amostral baixo. As estimativas de efeito entre os estudos não apresentaram variações significativas, apesar de uma heterogeneidade considerável entre os estudos para mortalidade, definido por  $I^2$  igual a 0%, mas, sem significância estatística ( $p = 0,68$ ).

Conclui-se, portanto, que há um baixo impacto de morbididade/complicações em relação à cardiomiectomia com funduplicatura para os pacientes portadores de megaesôfago avançado. O risco relativo foi de 0,08 ( $p < 0,00001$ , IC 95% 0,05 a 0,13).

Na análise comparativa entre mortalidade e desfechos tardios bons ou excelentes no grupo cardiomiectomia, a mesma imprecisão é observada, com heterogeneidade entre estudos considerável, definida por  $I^2 = 0\%$ , mas, sem significância estatística ( $p = 0,55$ ). O risco relativo para este desfecho é de 0,03 ( $p <$

0,00001, IC 95% 0,01 a 0,09), ou seja, também há um impacto consideravelmente baixo do desfecho nesta análise.

O nível de certeza de evidência (GRADE) é considerado baixo para os dois desfechos. Isto ocorre em função do número amostral de estudos baixo e também pelo fato de que todos estes estudos englobados neste braço da metanálise são observacionais.

Ao avaliarmos a análise comparativa entre morbidade/complicações e desfechos tardios bons ou excelentes no grupo de cirurgias maiores, também evidencia-se que há imprecisão entre os estudos, porém com heterogeneidade significativamente considerável entre os estudos, definido por  $I^2$  igual a 91% ( $p < 0,00001$ ). É possível concluir que há um impacto relativamente baixo de morbidade/complicações frente aos desfechos tardios bons ou excelentes para cirurgias maiores, com um risco relativo de 0,49 ( $p = 0,01$ , IC 95% 0,27 a 0,86). Nesta análise, o nível de certeza de evidência (GRADE) foi considerado muito baixo.

Da análise comparativa entre mortalidade e desfechos tardios bons ou excelentes no grupo de cirurgias maiores, nota-se a mesma imprecisão entre os estudos, também com heterogeneidade estatisticamente significativa, definido por  $I^2$  igual a 0% ( $p = 0,45$ ). Também conclui-se pelo baixo impacto da mortalidade frente o desfecho tardio, com risco relativo de 0,05 ( $p < 0,00001$ , IC 95% 0,03 a 0,08). Nesta análise, o nível de certeza de evidência (GRADE) foi considerado moderado.

Ao avaliarmos estas análises comparativas entre estes dois grupos, pode-se concluir que ambos apresentam resultados semelhantes de seus tratamentos, com baixo impacto de morbimortalidade e tendência a desfechos tardios favoráveis. O risco relativo de complicações em relação ao desfecho tardio favorável no grupo cardiomiectomia foi de 0,08 e o de mortalidade, 0,03. Tal risco foi consideravelmente menor que o risco relativo das complicações e mortalidade em relação ao desfecho tardio favorável no grupo cirurgias maiores, 0,49 e 0,05, respectivamente.

Isto nos permite concluir que, ambas as modalidades têm bons resultados cirúrgicos gerais, no entanto, que os pacientes submetidos à cardiomiectomia apresentam menores riscos de desenvolverem complicações e/ou mortalidade, em comparação com os pacientes submetidos a cirurgias maiores, conforme já avaliado na revisão sistemática deste estudo.

De modo geral, em análise qualitativa e quantitativa agregada, avalia-se que ambos os grupos apresentam resultados similares. O grupo de cirurgias maiores apresentou resultados tardios semelhantes e equivalentes ao grupo de cardiomiectomias, majoritariamente considerados bons ou excelentes. Porém, tal fato ocorre às custas de morbidade mais significativa, que atinge cerca de 50,0% dos pacientes, e considerável mortalidade, que chega até 7,8% nesta revisão. Ressalva importante deve ser realizada quanto ao número de pacientes avaliados no grupo cardiomiectomia, significativamente menor em comparação ao grupo cirurgias maiores, além do tempo de seguimento e de avaliação de desfechos tardios neste grupo, também significativamente menor.

Além disso, outros parâmetros podem ser levados em consideração frente a esta análise, como o tempo de internação mais prolongado, que chegou a 20,9 dias em série que avaliava esofagectomia. Independentemente da modalidade cirúrgica, este tempo variou entre 10 a 20 dias no grupo cirurgias maiores. Tal fato certamente agrega maiores custos hospitalares a esta forma de tratamento.

Ainda neste contexto, os pacientes submetidos a cirurgias de grande porte certamente demandam maiores custos visto que necessitam não só de cuidados intensivos, mas, também, uma demanda de equipe cirúrgica mais complexa/experiente e cuidados multidisciplinares de maior relevância, tanto no contexto geral quanto tardio.

No âmbito das complicações e morbidade associados ao grupo das cirurgias maiores, notam-se nos trabalhos estudados principalmente complicações relacionadas à fístula de anastomose, o que está em conformidade com a literatura previamente estudada. Complicações pleuropulmonares também são frequentes, além de complicações infecciosas. Tardiamente, observa-se riscos como estenose de anastomose, readmissões e disfonia.

Ao avaliarmos as complicações e morbidade relacionadas ao grupo de cardiomiectomia, notam-se baixos índices, principalmente associados à perfuração da mucosa, que pode ser diagnosticada e corrigida durante o procedimento. A mortalidade neste grupo foi nula, mesmo nas maiores séries em que houve maior número percentual de complicações.

Estes dados estão em conformidade com a literatura mundial. Metanálise de Niño-Ramirez *et al.* (2021) que envolveu 5.492 pacientes submetidos à cardiomiectomia à Heller laparoscópica revelou taxa de eventos adversos em 4,9% destes, sendo que a maioria deles relacionados à perfuração de mucosa esofágica. Da análise da mortalidade em 30 dias neste grupo de pacientes, a porcentagem foi de 0,09%.

A revisão sistemática com metanálise de ORLANDINI *et al.* (2021) avaliou 350 pacientes submetidos à cardiomiectomia cirúrgica à Heller por megaesôfago sigmoideano (avançado) com os seguintes resultados tardios: taxa de complicação de 8,0%, taxa de mortalidade de 0,8%, necessidade de retratamento de 12,8% e probabilidade de resultados considerados bons ou excelentes após este procedimento cirúrgico de 76,2%. Concluiu-se que esta modalidade cirúrgica é admissível como tratamento definitivo para pacientes com megaesôfago avançado/sigmoideano, em razão de evitar uma esofagectomia, com baixas taxas de morbi-mortalidade e baixas taxas de necessidade de retratamento.

Herbella e Patti (2015) em revisão semelhante indica uma média de 79% de resultados tardios considerados bons ou excelentes em pacientes com megaesôfago avançado submetidos à cardiomiectomia à Heller em avaliação de 122 pacientes que abrangem 8 trabalhos estudados, sem qualquer mortalidade associada. Conclui-se neste trabalho que a cardiomiectomia laparoscópica à Heller é uma opção viável como tratamento definitivo do megaesôfago avançado, com alívio da disfagia em número significativo dos pacientes, possibilidade de ser realizada em pacientes mais fragilizados, além de não impedir ou atrapalhar a eventual indicação de uma esofagectomia futura.

Estudo de Rosemurgy *et al.* (2018), já discutido anteriormente, sugere que o cirurgião não deve se ater a resultados de exame de esofagografia pré-operatória do paciente com acalásia, mesmo que com resultados de megaesôfago avançado, visto que a cardiomiectomia laparoscópica à Heller com funduplicatura anterior apresenta resultados muito significativos quanto à melhoria de sintomas e qualidade de vida, não devendo o cirurgião mudar a sua indicação cirúrgica frente aos achados de maior severidade deste exame. Pantanali *et al.* (2013) em estudo semelhante, também já discutido anteriormente, conclui que esta modalidade cirúrgica é capaz

de aliviar a disfagia na maioria dos pacientes mesmo quando o esôfago encontra-se excessivamente dilatado.

Panchanatheeswaran *et al.* (2013), em trabalho já apresentado anteriormente, conclui que esta modalidade cirúrgica deve ser considerada como a primeira linha terapêutica para pacientes com megaesôfago sigmoideano. Também, sugere que a esofagectomia deve ser reservada aos casos de falha da cardiomiectomia.

Em contrapartida, estes últimos três trabalhos citados apresentaram um número total de pacientes avaliados de 10, 11 e 8 pacientes respectivamente, com um tempo de seguimento de 22, 31 e 19 meses respectivamente. Tal fato certamente traz notoriedade à cautela na interpretação de seus resultados.

Tassi *et al.* (2022) fizeram uma análise comparativa da qualidade de vida entre pacientes com acalásia terminal submetidos a cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor (32) e esofagectomia (16). Não houve diferença estatística entre os grupos quanto ao alívio da disfagia, sintomas de refluxo ou esofagite, no entanto, houve diferença estatisticamente significativa em favor da cardiomiectomia nos domínios de função física e emocional, vitalidade, saúde mental e funcionamento social. O autor faz menção significativa à importância da retificação do eixo esofágico durante o procedimento de cardiomiectomia.

O trabalho de Costantini *et al.* (2019) que englobou 1.001 pacientes com acalásia de todos os graus submetidos a cardiomiectomia cirúrgica laparoscópica à Heller-Dor conclui que há alta probabilidade de alívio de disfagia mesmo 20 anos após o procedimento, em cerca de 80% destes pacientes. Além disso, conclui que as complicações cirúrgicas são raras e que as recorrências podem ser tratadas endoscopicamente, através de dilatações, na maioria dos casos, além de taxas aceitáveis de refluxo tardiamente. Em contrapartida, menciona que os principais preditores de resultados tardios não satisfatórios são o padrão manométrico de acalásia, tipo III, a presença de esôfago sigmoideano (*odds ratio* de 2,5) e escore de dor torácica.

O estudo de Capovilla *et al.* (2021) fez uma análise semelhante englobando 49 pacientes submetidos a re-miectomia cirúrgica após falha de cirurgia primária. A taxa de sucesso de tratamento após esta modalidade cirúrgica chegou a expressivos 81,6%, porém, o estágio IV da acalásia à apresentação inicial (6 cm de diâmetro

esofágico ou mais e/ou associado a esôfago sigmoideano), foi considerado fator independente de associação a resultado insatisfatório da cirurgia revisional, sob risco de necessitarem de uma cirurgia de esofagectomia no futuro.

Em análise sobre o megaesôfago recidivado, Costa *et al.* (2020) estudaram 26 pacientes submetidos a cirurgias revisionais após tratamento cirúrgico do megaesôfago, por recidiva de sintomas ou evolução da doença. Em 53,0% destes foi realizada a cirurgia de Heller-Pinotti videolaparoscópica, em 30,7% a cirurgia de Serra-Doria e em 7,9% a mucosectomia esofágica de Aquino. Os pacientes apresentaram uma taxa de 80% de evolução satisfatória e resolução dos sintomas. Sugere-se preferência pela cirurgia de re-miotomia, seguida da cirurgia de Serra-Doria, além de que a esofagectomia ou mucosectomia sejam consideradas após falhas de re-miotomia ou casos mais avançados.

A recidiva de sintomas pós cardiomiectomia esofágica requer avaliação minuciosa, como apontado por Orlandini, Bernardo e Tustumi (2021). Sugere-se o racional de classifica-la em “persistência”, “recidiva precoce” e “recidiva tardia”, o que deve guiar o manejo diagnóstico e terapêutico nestes pacientes. Dados de história clínica e exames como esofagograma e EDA são essenciais no raciocínio lógico que pode englobar diagnósticos desde miotomia incompleta e válvulas antirrefluxo muito apertadas ou migradas à neoplasia ou mesmo progressão da doença (megaesôfago). Casos de “persistência” e “recidiva precoce” são mais prováveis de tratamentos menos invasivos, como re-miotomia, POEM, ou mesmo a dilatação endoscópica, enquanto casos de “recidiva tardia” podem ser considerados, individualmente, para cirurgias maiores.

Em relação à neoplasia de esôfago, preocupação evidente em pacientes portadores de acalásia submetidos a tratamento cirúrgico ou não, Tustumi *et al.* (2017) em metanálise com 11.978 pacientes com acalásia concluiu que há uma prevalência aumentada para carcinoma de esôfago nesta população, 28 casos para cada 1 mil pacientes. Tal fato corrobora a necessidade de seguimento endoscópico vigilante nos pacientes, mesmo após procedimentos cirúrgicos definitivos.

Em relação à doença do refluxo pós cardiomiectomia, metanálise envolvendo 5.834 pacientes de Scholttmann *et al.* (2018) revelou uma taxa aceitável de 11,1%, significativamente menor do que o POEM, comparado neste trabalho, avaliado em

47,5%. Pochini *et al.* (2015), em estudo que avalia esofagite no remanescente esofágico pós esofagectomia em pacientes portadores de megaesôfago avançado, ressalta a importância do uso crônico de inibidores de bomba de prótons nesta população, com redução significativa das taxas de esofagite e esôfago de Barrett do remanescente esofágico.

Em relação a tratamentos alternativos e/ou secundários, como o POEM, Mandavdhare *et al.* (2022) realizaram uma revisão sistemática e metanálise com 11 estudos abrangendo um total de 428 pacientes submetidos ao POEM para tratamento definitivo do megaesôfago avançado/acalásia terminal e concluíram pelo sucesso da terapêutica, com 89,3% de sucesso clínico em 1 a 3 anos de seguimento. Ressalta que são necessários ensaios clínicos randomizados e dados tardios robustos para confirmar os seus achados. No entanto evidencia-se que o POEM pode ser uma alternativa viável em casos de pacientes com megaesôfago avançado com recidiva de sintomas pós cardiomiectomia cirúrgica ou mesmo pós re-miometomia.

Finalmente, ressalta-se que, por tratar-se de doença complexa em si, cada caso deve ser individualizado, tratado preferencialmente por *experts* e em ambiente especializado e de caráter multidisciplinar. O paciente deve ser orientado e esclarecido quanto às possibilidades terapêuticas, expectativas e risco-benefício associado a cada modalidade de tratamento proposta. Pelo risco aumentado de neoplasia e possibilidade de esofagite, deve haver vigilância endoscópica.

## 7 LIMITAÇÕES

As limitações do trabalho residem no fato de que há um N amostral de estudos baixo, o que gera imprecisão dos dados. Isto provavelmente ocorre pela raridade da patologia em questão estudada.

Além disso, há uma heterogeneidade dos estudos discriminados. Foram utilizadas diferentes modalidades de avaliação e classificação da acalásia terminal/megaesôfago avançado, diferentes períodos de avaliação de resultados tardios e diferentes modalidades de avaliação dos desfechos – questionários, classificações (Brandt, Eckardt), avaliação do sintoma da disfagia e níveis de satisfação pessoal.

Há uma limitação que envolve a metodologia utilizada para a metanálise. Pelo N amostral baixo, há uma lacuna, a qual não é possível preencher e definir efetivamente por questões específicas que caracterizam o processo metodológico. Porém, tal processo aponta para algumas direções prováveis e possíveis.

## 8 CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática com metanálise permite concluir que os pacientes portadores de megaesôfago avançado podem ser tratados com cardiomiectomia laparoscópica à Heller com funduplicatura, com segurança. Tal modalidade cirúrgica, que engloba cirurgia abdominal de menor complexidade, apresenta elevadas taxas de resolução de sintomas, baixos índices de complicações, taxas de mortalidade inexpressivas e resultados tardios satisfatórios. Além disso, existem outros fatores subjacentes consideráveis neste contexto, como menor tempo de internação, menor custo hospitalar e menor demanda de complexidade de tratamento – quando em comparação com cirurgias de grande porte.

Ressalva importante deve ser realizada quanto ao termo “tratamento definitivo”, visto que a maioria dos trabalhos apresenta tempo de seguimento de curto a médio prazo. Ainda restam dúvidas quanto às recidivas e/ou progressão da doença nesta modalidade de tratamento.

Pacientes que apresentam falha a esta modalidade têm como possibilidade e opção terapêutica, a re-miectomia ou o POEM, visto que já apresentam, mecanicamente, um fator antirrefluxo (funduplicatura). Certamente, esta conduta deve ser individualizada, por tratar-se de situação técnica mais complexa.

As cirurgias maiores, como a esofagectomia ou mucosectomia, não deixam de ter significativa participação no tratamento desta patologia. Podem ser reservadas a esta situação – casos refratários ou sob risco significativo de broncoaspiração/infecções e/ou neoplasia/displasias intensas, além de demais casos especificamente individualizados. Podem ser realizadas mesmo em pacientes já tratados por cardiomiectomia, re-miectomias ou POEM.

Pacientes jovens com qualidade de vida comprometida, mesmo após tratamentos menos invasivos e/ou re-tratamentos, podem ter boa indicação para esta modalidade. Outros fatores devem ser levados em consideração nesta escolha terapêutica, como o tipo manométrico de acalásia. O tipo III pode ter menores taxas de efetividade em tratamentos com cardiomiectomia, e é possível que apresente melhor indicação a cirurgias maiores.

Cirurgias maiores para pacientes portadores de megaesôfago avançado apresentam bons resultados tardios, porém, sob a ótica de significativas taxas de morbimortalidade. Além de envolverem maior complexidade no escopo de seu tratamento, maior tempo de internação e cuidados intensivos e maior custo hospitalar. Deve, ainda, haver manutenção da necessidade de vigilância endoscópica.

Por fim, conclui-se que, frente aos achados deste estudo de revisão, ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmá-los. Não é possível determinar qual o melhor perfil de pacientes portadores de megaesôfago avançado indicados para cirurgias maiores, no entanto, estima-se que seja a menor parcela destes.

Ainda assim, o presente estudo indica um apontamento favorável ao desafiador tratamento cirúrgico desta complexa patologia. Tal fato certamente pode direcionar o cirurgião em sua tomada de decisão.

## REFERÊNCIAS

- ABUD, T. G. *et al.* Radiological findings in megaesophagus secondary to Chagas disease: chest X-ray and esophagogram. **Colégio Brasileiro de Radiologia**, v. 49, n. 6, p. 358-362, 2016.
- AIOLFI, A. *et al.* Esophageal Resection for End-Stage Achalasia. **American Surgeon**, v. 84, n. 4, p. 506-511, 2018.
- ANDOLFI, C.; FISICHELLA, P. M. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. **British Journal of Surgery**, v. 106, n. 4, p. 332-341, 2019.
- ANDREOLLO, N. A.; LOPES, L. R.; MALAFAIA, O. Cardiomiectomia a Heller: 100 anos de sucesso! **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 27, n. 1, p.1-10, 2014.
- AQUINO, J. L. B. *et al.* Análise comparativa da mucosectomia esofágica e da esofagectomia transmediastinal no tratamento do megaesôfago avançado: estudo comparativo em 229 pacientes. *In: XXXII CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA*, 2017, Brasília. **Anais [...]**. Brasília: CBC, 2017.
- AQUINO, J. L. B. *et al.* Análise comparativa dos resultados em longo prazo da anastomose esofagogástrica cervical pela sutura manual e mecânica em pacientes submetidos à mucosectomia esofágica por megaesôfago avançado. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 32, n. 4, e1462, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-672020190001e1462>.
- AQUINO, J. L. B. *et al.* Early and late assessment of esophagocardioplasty in the surgical treatment of advanced recurrent megaesophagus. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 53, n. 4, 2016.
- AQUINO, J. L. B. *et al.* Mucosectomia esofágica no tratamento do megaesôfago avançado: análise de 60 casos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 27, n. 2, p. 109-16, 2000.
- AQUINO, J. L. B. *et al.* Surgical treatment analysis of idiopathic esophageal achalasia. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 28, n. 2, p. 98-101, 2015.
- AQUINO, J. L. B.; Said, M. M.; De Camargo, J. G. T. Non-conventional surgical approach to achalasia: mucosectomy and endomuscular pull-through. **Mini-Invasive Surgery**, v. 1, p. 167-72, 2017.
- AQUINO, J. L. B.; Said, M. M.; Fernandes, P. R. Avaliação tardia da mucosectomia esofágica com conservação da túnica muscular em pacientes com megaesôfago avançado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 34, p. 9-15, 2007.
- BONAVINA, L. Minimally invasive surgery for esophageal achalasia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 12, n. 37, p. 5921-5925, 2006.

BROUSSARD, B. *et al.* Robotic esophagectomy. **Journal of Visualized Surgery**, v. 2, e139, 2016.

CAPOVILLA, G. *et al.* Laparoscopic Revisional Surgery After Failed Heller Myotomy for Esophageal Achalasia: Long-Term Outcome at a Single Tertiary Center. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 25, p. 2208-2217, 2021.  
<https://doi.org/10.1007/s11605-021-05041-x>.

CHAIB, S. A. A new modification of Heller's operation for the treatment of megaesophagus. **Int Surg**. v. 72, n. 3, p. 62-63, 1983.

CHAIB, S. A. *et al.* Estômago intratorácico: estudo das alterações estruturais e funcionais e do resultado a longo prazo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 26, n. 1, p. 33-36, 1980.

CHAIB, S. A. *et al.* Tratamento do megaesôfago pela técnica de Heller-Vasconcelos. Experiência em 200 casos. **Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo**, v. 32, n. 3, p. 178-183, 1977.

COLA, C. B. *et al.* Esofagectomia vídeo-tóraco-laparoscópica com tempo torácico em posição pronada. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, n. 5, p. 428-443, 2017.

COSTA, L. C. D. *et al.* Tratamento cirúrgico do megaesôfago recidivado. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 47, e20202444, 2020.

COSTANTINI, M. *et al.* A Thousand and one laparoscopic Heller myotomies for esophageal achalasia: a 25-year experience at a single tertiary center. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 23, n. 1, p. 23-35, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3956-x>.

CREMA, E. *et al.* Correlação manométrico-radiológica e sua importância no tratamento cirúrgico do megaesôfago chagásico. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 6, p. 665-669, 2003.

CREMA, E. *et al.* Esofagectomia transhiatal laparoscópica para o tratamento do megaesôfago avançado – análise de 60 casos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 36, n. 2, p. 118-122, 2009.

CREMA, E. *et al.* Laparoscopic Transhiatal Subtotal Esophagectomy for the Treatment of Advanced Megaesophagus. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 80, n. 4, p. 1196-1201, 2005.

CREMA, E. *et al.* Preservation of the vagus nerves in subtotal esophagectomy without thoracotomy. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 33, n. 9, p. 834-841, 2018.

DANTAS, R. O. Comparação entre acalásia idiopática e acalásia consequente à doença de Chagas: revisão de publicações sobre o tema. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 40, n. 2, p. 126-130, 2003.

DARWISH, M. B. *et al.* To wrap or not to wrap after Heller myotomy. **JLS**, v. 25, n. 4, p. e2021.00054. SSAT Abstracts 2020. DOI: <https://doi.org/10.4293/JLS.2021.00054>.

DIAS, J. C. P. *et al.* II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 7-86, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000500002>.

ECKARDT, A. J.; ECKARDT, V. F. Current clinical approach to achalasia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 32, p. 3969-3975, 2009.

EL GHARIB, A. Z. G.; DANTAS, R. O. Cross-Sectional study of swallowing phases in cases of megaesophagus caused by chagas disease. **Gastroenterology Research**, v. 14, n. 5, p. 290-295, 2021.

FÉLIX, V. N. Esophagectomy for end-stage achalasia. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1381, n. 1, p. 92-97, 2016.

FELIX, V. N. *et al.* Achalasia: what to do in the face of failures of Heller myotomy. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1481, n. 1, p. 236-246, 2020.

FELIX, V. N. *et al.* Maximizing results of esophagectomy for advanced achalasia. [S.l.: s.n.], 2015. Available from: <http://www.valterniltonfelix.com.br/pdf/medicina/profissionais/Artigo-14.pdf>. Cited: Jan. 25, 2016.

FISICHELLA, P. M.; PATTI, M. G. From Heller to POEM (1914–2014): a 100-Year History of Surgery for Achalasia. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 18, n. 10, 1870-1875, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-014-2547-8>.

FONTAN, A. J. A. *et al.* Esofagectomia minimamente invasiva laparoscópica vs. esofagectomia trans-hiatal aberta no megaesôfago avançado: estudo randomizado. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 31, n. 3, e1382, 2018.

GHOSHAL, U. C.; DASCHAKRABORTY, S. B.; SINGH, R. Pathogenesis of achalasia cardia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 24, p. 3050-3057, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i24.3050>

GOCKEL, I.; JUNGINGER, T. H. The value of scoring achalasia: a comparison of current systems and the impact on treatment-the surgeon's viewpoint. **American Surgeon**, v. 73, n. 4, p. 327-331, 2007.

GOLDACRE, M.; BENIANS, R; GOLDACRE. R. Esophageal achalasia diagnosed in people previously diagnosed with an eating disorder: epidemiological study using record-linkage. **International Journal of Eating Disorders**, v. 54, n. 11., p. 2015-2018, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1002/eat.23596>.

GUO, W.; YANG, S.; LI, H. Esophagectomy with gastric conduit reconstruction for benign disease: extreme but important. **Annals of Translational Medicine**, v. 6, n. 7, e117, 2018.

HAMMAD, A. *et al.* Treatment challenges of sigmoid-shaped esophagus and severe achalasia. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 61, p. 30-34, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.11.077>

HENRY, M. A. C. A.; LERCO, M. M.; OLIVEIRA, W. K. Câncer do esôfago em paciente com megaesôfago chagásico. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 44, n. 2, 2007.

HERBELLA, F. A. M.; MALAFAIA, O.; PATTI, M. G. New Classification for Esophageal Motility Disorders (Chicago Classification version 4.0) and Chagas Disease Esophagopathy (Achalasia). **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 34, n. 2, e1581, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1581>.

HERBELLA, F. A.; PATTI, M. G. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with end-stage achalasia. **World Journal of Surgery**, v. 39, n. 7, p. 1631-1633, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2940-1>.

HERRON, R.; ABBAS, G. Techniques of Esophageal Anastomoses for Esophagectomy. **Surgical Clinics of North America**, v. 101, n. 3, p. 511-524, 2021.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* (ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022). [S. l.]: Cochrane, 2022. Available from: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook). Cited: Jul.16, 2022.

HURST, A. F. The treatment of achalasia of the cardia; so-called 'cardiospasm'. **Lancet**, v. 1, e618, 1927.

INOUE, H. *et al.* Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for esophageal achalasia. **Endoscopy**, v. 42, n. 4, p. 265-271, 2010.

KAHRILAS, P. J. *et al.* International High Resolution Manometry Working Group. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v. 3.0. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 27, n. 2, p. 160-74, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/nmo.12477>.

KRAICHELY, R. E.; FARRUGIA, G. Achalasia: physiology and etiopathogenesis. **Diseases of the Esophagus**, v. 19, p. 213-223, 2006.

LAURINO-NETO RM *et al.* Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the Chicago classification. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 31, n. 2, e1376, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1376>.

MANDAVDHARE, H. S. *et al.* Role of peroral endoscopic myotomy in advanced achalasia cardia with sigmoid and/or megaesophagus: a systematic review and metanalysis. **Journal of Neurogastroenterology and Motility**, v. 28, n. 1, p. 15-27, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5056/jnm21122>.

MARTINS, R. K. *et al.* Peroral (POEM) or surgical myotomy for the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 57, n. 1, p. 79-86, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-14>.

MASCARENHAS, L. G. *et al.* Padronização técnica da radiologia do megaesôfago. *In*: CONGRESSO BRASILEIRO DE GASTROENTEROLOGIA, 1958, Belo Horizonte. **Anais[...]**. Belo Horizonte: [S.l.], 1958.

MEDEIROS, A. C.; CRUZ, L. M. Doença de Chagas. **Boletim Epidemiológico Doença de Chagas**, ano 2, Número Especial, p. 1-38, 2021.

MOLENA, D. *et al.* Outcomes of esophagectomy for esophageal achalasia in the United States. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 18, n. 2, p. 310-317, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2318-y>.

MORMANDO, J.; BARBETTA, A.; MOLENA, D. Esophagectomy for benign disease. **Journal of Thoracic Disease**, v. 10, n. 3, p. 2026-2033, 2018.

NGAMRUENGPONG, S. *et al.* Efficacy and Safety of peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia after failed heller myotomy. **Clinical Gastroenterology and Hepatology**, v. 15, p.1531-1537, 2017.

NIÑO-RAMÍREZ, S. *et al.* Major adverse events related to endoscopic or laparoscopic procedures in achalasia: a systematic review and meta-analysis. **Revista de Gastroenterología de México**, Dec 2:S2255-534X(21)00127-4, 2021. (Engl Ed). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2021.11.012>.

NISSEN, R.; ROSSETI, M. Chirurgie de la hernie hiatale et dy syndrome de reflux la fundoplicature et la gastropexia. **Journal de Chirurgie**, v. 83, p. 659-671, 1962.

NOVAIS, P. A. **Padrões de pHmetria esofagiana prolongada e pirose pré e pós-tratamento da Acalásia com Dilatação pneumática da cárdia ou Esofagomiotomia a Heller**. 2009. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

NURCZYK, K.; PATTI, M. G. Surgical management of achalasia. **Annals of Gastroenterological Surgery**, v. 4, p. 343-351, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1002/ags3.12344>.

OLIVEIRA, G. C. *et al.* Mucosectomia esofágica versus esofagectomia: estudo comparativo dos resultados cirúrgicos imediatos e tardios em pacientes operados por megaesôfago avançado. **ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 28, n. 1, p. 28-31, 2015.

OLIVEIRA, J. Á.; GHARIB, A. Z. G. E.; DANTAS, R. O. Symptoms associated with different degrees of megaesophagus in Chagas disease. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 58, n. 4, 2021. DOI: <https://doi.org/doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-88>.

ORLANDINI, M. F.; BERNARDO, W. M.; TUSTUMI, F. Recidiva da disfagia pós-miotomia: etiologias e manejo. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, v. 48, p. e20202973, 2021.

ORLANDINI, M. F. *et al.* Myotomy in sigmoid megaesophagus: is it applicable? A systematic review and meta-analysis. **Diseases of the Esophagus**, v. 34, p. 1-10, 2021. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/dote/doab053>.

ORRINGER, M. B. *et al.* Two thousand transhiatal esophagectomies changing trends, lessons learned. **Annals of Surgery**, v. 246, n. 3, p. 363-372, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31814697f2>.

OUDE NIJHUIS, R. A. B. *et al.* European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. **United European Gastroenterol Journal**, v. 8, n. 1, p. 13-33, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1177/2050640620903213>.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

PALANIVELU, C. *et al.* Laparoscopic transhiatal esophagectomy for 'sigmoid' megaesophagus following failed cardiomyotomy: experience of 11 patients. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 53, p.1513-1518, 2008. DOI <https://doi.org/10.1007/s10620-007-0050-8>.

PANCHANATHEESWARAN, K. *et al.* Laparoscopic Heller's cardiomyotomy: a viable treatment option for sigmoid oesophagus. **Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery**, v. 16, n. 1, p. 49-54, 2013.

PANTANALI, C. A. *et al.* Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with Chagas' disease achalasia and massively dilated esophagus. **American Surgeon**, v. 79, n. 1, p. 72-75, 2013.

PAULA, D. M. P. *et al.* Surgery outcomes and quality of life in achalasia's treatment. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, v. 30, n. 12, p. 1308-1313, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1089/lap.2020.0186>.

PINOTTI, H. W. *et al.* Tratamento cirúrgico do megaesôfago pela técnica de esofagocardiomiectomia com esofagofundogastropexia: observações tardias sobre 118 casos operados. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 24, p. 899-890, 1978.

PINOTTI, H. W.; POLLARA, W.M.; RAI, A.A. Tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado pela esofagectomia subtotal por via cérvico-abdominal sem toracotomia com abertura do diafragma. **AMB Rev Assoc Med Bras**. 1980.

POCHINI, C. C. *et al.* Esofagectomia com gastroplastia no megaesôfago avançado: análise tardia da importância do uso do omeprazol. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia**, v. 42, n. 5, p. 299-304, 2015.

REPICI, A. *et al.* Gastroesophageal reflux disease after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 87, n. 4, p. 934-943.e18, 2017). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.022>.

REZENDE, J. M. Classificação radiológica do megaesôfago. **Revista Goiana de Medicina**, v. 28, n. 3/4, p. 187-191, 1982.

REZENDE, J. M. História da cirurgia da acalásia do esôfago e do megaesôfago chagásico. **Estudos**, v. 33, n. 3/4, p. 213-250, 2006.

ROSEMURGY, A. *et al.* Laparoscopic heller myotomy with anterior fundoplication improves frequency and severity of symptoms of achalasia, regardless of

preoperative severity determined by esophagography. **American Surgeon**, v. 84, n. 2, p. 165-173, 2018.

SANTOS, E. F. *et al.* Acute Chagas disease in Brazil from 2001 to 2018: A nationwide spatiotemporal analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 8, p. e0008445, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008445>.

SCHLOTTMANN, F. *et al.* Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis. **Annals of Surgery**, v. 267, n. 3, p. 451-460, 2018. DOI: <https://doi.org/0.1097/SLA.0000000000002311>.

SCHLOTTMANN, F.; PATTI, M. G. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. **Expert Review of Gastroenterology & Hepatology**, v. 12, n. 7, p. 711-721, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1481748>.

SCHRIER, I. *et al.* Robotic-assisted Heller myotomy is a safe operation. **IMAJ**, v. 23, p. 631-634, 2021.

SERRA-DÓRIA, O. Tratamento cirúrgico do megaesôfago: operação de Serra-Dória. **Revista Goiana de Medicina**, v. 19, p.185-193, 1973.

SIMIC, A. P.; SKROBIC, O. M.; VELICKOVIC, D. Minimally invasive surgery for benign esophageal disorders: first 200 cases. **European Surgery**, v. 47, n. 1, p. 25-34, 2015.

SMITHERS, B. M. *et al.* Comparison of the outcomes between open and minimally invasive esophagectomy. **Annals of Surgery**, v. 245, n. 2, p. 232-240, 2007.

STERNE, J. A. C. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355; p. i4919, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>.

STRAUGHAN, D. M. *et al.* Robotic-Assisted esophageal surgery. **Cancer Control**, v. 22, n. 3, p. 335-339, 2015.

STROLLO, D. C. *et al.* Innovative and contemporary interventional therapies for esophageal diseases. **Journal of Thoracic Imaging**, v. 34, n. 4, p. 217-235, 2019.

SWANSTRÖM, L. L. Achalasia: treatment, current status and future advances. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 1173-1180, 2019.

TASSI, V. *et al.* Quality of life after operation for end-stage achalasia: pull-down heller-dor versus esophagectomy. **Annals of Thoracic Surgery**, v. 113, n. 1, p. 271-278, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.12.048>.

TELES FILHO, R. V.; AZEVÊDO, L. H. S.; ABE, G. M. 35 years of the classification of Rezende: the importance of esophagogram in the context of Chagas disease in Brazil. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 55, n. 4, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201900000-05>.

TORRES-LANDA, S. *et al.* Surgical outcomes after esophagectomy in patients with achalasia: a NSQIP matched analysis with non-achalasia esophagectomy patients. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 25, p. 2455-2462, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11605-021-05056-4>.

TSUBOI, K. *et al.* Data analyses and perspectives on laparoscopic surgery for esophageal achalasia. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 38, p. 10830-10839, 2015.

TUASON, J.; INOUE, H. Current status of achalasia management: a review on diagnosis and treatment. **Journal of Gastroenterology**, v. 52, n. 4, p. 401-406, 2017.

TUSTUMI, F. *et al.* Desenvolvimento do carcinoma de esôfago nos pacientes com acalásia: revisão sistemática e meta-análise. **ABCD Express**, v. 1, n. 2, p. 854, 2017.

VAEZI, M. F. *et al.* ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. **American Journal of Gastroenterology**, v. 115, p. 1393-1411, 2020.

van der Sluis, P. C. *et al.* Minimally invasive esophagectomy. **Digestive Surgery**, v. 37, p. 93-100, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1159/000497456>.

WANG, B. *et al.* The comparison of thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy and open esophagectomy: a meta-analysis. **Indian Journal of Cancer**, v. 54, n. 1, p. 115-119, 2017.

WANG, T. *et al.* Learning curve associated with thoraco-laparoscopic esophagectomy for esophageal cancer patients in the prone position. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 15, p.116, 2020.

WATSON, T. J. Esophagectomy for End-Stage Achalasia. **World Journal of Surgery**, v. 39, n. 7, p. 1634-1641, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3012-x>.

YADLAPATI, R. *et al.* Esophageal motility disorders on high resolution manometry. Chicago classification version 4.0. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 33, n. 1, p. e14058, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/nmo.14058>.

**ANEXOS**