

Tratamento cirúrgico do megaesôfago avançado: Uma revisão sistemática e metanálise



<https://doi.org/10.56238/sevened2023.007-088>

Paulo Sérgio Chaib

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de Campinas,
Campinas, SP, Brasil
ORCID: 0000-0001-7994-4722
E-mail: pschaib@gmail.com

Glória de Almeida Souza Tedrus

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de Campinas,
Campinas, SP, Brasil
ORCID: 0000-0002-3994-2113

José Luis Braga de Aquino

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de Campinas,
Campinas, SP, Brasil
ORCID: 0000-0002-0604-9054

José Alexandre Mendonça

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde,
Pontifícia Universidade Católica de Campinas,
Campinas, SP, Brasil
ORCID: 0000-0003-1689-6705

RESUMO

Racional: O megaesôfago avançado predispõe riscos clínicos de desnutrição, infecções e neoplasias, além de impacto significativo na qualidade de vida. Não há um consenso atual na literatura ante a melhor opção de seu tratamento cirúrgico, embora haja predileção pela esofagectomia, cirurgia de significativa morbimortalidade associada. Outras modalidades cirúrgicas têm sido propostas, com bons resultados,

como a mucosectomia esofágica e a cardiomiectomia laparoscópica à Heller. 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 artigos foram selecionados por dois revisores independentemente. Resultados: Foram selecionados 14 artigos, que incluem 1.862 pacientes. Os estudos foram divididos em dois grupos similares: cardiomiectomia laparoscópica com funduplicatura (213 pacientes) e cirurgias maiores (1.649 pacientes). Foram realizadas análises comparativas entre diversas variáveis. Para a metanálise, foi realizada uma análise comparativa entre morbidade/complicações e mortalidade x desfechos tardios 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. Ressalta-se que o grupo cardiomiectomia teve menor número de pacientes avaliados e menor tempo de seguimento. Conclusão: Conclui-se que a cardiomiectomia laparoscópica com funduplicatura pode ser realizada neste contexto, com taxas de complicações e mortalidade reduzidas frente às cirurgias maiores, porém, com ressalvas quanto ao desfecho tardio a longo prazo.

Palavras-chave: Metanálise, Revisão Sistemática, Acalásia Esofágica, Cirurgia do Aparelho Digestivo, Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde.

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^{32, 44, 46}.



É definida como uma esofagopatia por denervação com dismotilidade, dificuldade de esvaziamento e dilatação do esfôfago, cuja representação clínica é o megaesôfago²².

Apresenta-se na forma primária, de características principalmente idiopáticas, imunomediadas, ainda não completamente elucidadas, ou secundária, adquirida, principalmente como consequência da doença de Chagas^{13,14}. Em ambas as situações, é considerada uma doença crônica incurável e predominantemente progressiva⁴⁶.

A doença não apresenta predileção por sexo ou etnia, com pico prevalecente de acometimento dos indivíduos entre 30 e 60 anos de idade⁴⁶. A incidência da acalasia é rara: varia de 1 a 3 casos a cada 100 mil habitantes por ano, com prevalência estimada em 10 a 15 indivíduos a cada 100 mil habitantes, de uma forma geral^{32,46}.

Apresenta uma incidência de neoplasia próxima de 10% em pacientes portadores de acalásia, o que chega a atingir risco 50 vezes maior do que a população geral²³. O carcinoma espinocelular é o tipo histológico mais comum, seguido do adenocarcinoma em pacientes submetidos a procedimentos terapêuticos sobre o esfíncter esofágico inferior³².

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 cirurgiões³⁷. A cardiomiectomia cirúrgica laparoscópica à Heller, com funduplicatura parcial antirrefluxo é considerado atualmente o tratamento inicial de escolha a pacientes portadores de megaesôfago não-avançado, eletivos para tratamento cirúrgico^{6, 36, 46}.

Não há consenso na literatura quanto ao melhor tratamento nos casos de falha do POEM ou da cardiomiectomia laparoscópica¹⁶. No geral, quando há falha da cardiomiectomia cirúrgica, pode-se lançar mão da dilatação pneumática, cirurgia revisional ou POEM^{32, 46}.

A acalásia terminal ocorre em cerca de 10-15% de todos os pacientes portadores da doença³⁰ e é caracterizada pelo megaesôfago avançado (graus III e IV – classificação de Resende/Mascarenhas), com dolicoesôfago (“*sigmoid-esophagus*”), tortuosidade significativa, diâmetro esofágico acima de 6 cm e pela falha de tratamentos prévios^{16, 32}. 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^{16, 32, 46}.

No geral, os pacientes com acalásia terminal ou megaesôfago avançado e os pacientes com falhas de tratamentos prévios são indicados à esofagectomia subtotal, no entanto, diversas considerações devem ser realizadas ante a tal situação^{6, 11, 32, 46}. 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 II¹⁵.



A cirurgia de esofagectomia subtotal envolve riscos significativos no período perioperatório e é mais desafiadora na cirurgia de acalásia quando comparada à cirurgia por câncer²⁶. Os principais fatores que agregam maior morbidade e mortalidade nesta forma de tratamento englobam os riscos de pneumonia, fístula de anastomose e sangramentos⁴⁷.

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 (19 a 69%) e mortalidade (0 a 9%)^{1, 31, 43}.

Técnicas alternativas como a mucosectomia esofágica, desenvolvida por Aquino et al.³, 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^{5, 7}.

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^{19, 29}.

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.

O 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.

2 MÉTODOS

A revisão sistemática foi conduzida de acordo com as recomendações e *checklist* do método PRISMA³³. 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.

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- 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.
- Estudos com pacientes de idade ≥ 18 anos.
- Estudos com amostra de pacientes maior ou igual a 8 casos.
- Estudos de coorte, estudos transversais, séries de casos, ensaios clínicos randomizados ou não.
- Estudos avaliados e selecionados por dois revisores.
- Estudos nas línguas: inglês, português ou espanhol.
- Artigos publicados a partir de 2012.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Estudos que abrangem pacientes sem diagnóstico de acalásia avançada/megaesôfago avançado.
- Estudos que abrangem pacientes com diagnóstico de acalásia/megaesôfago avançado submetidos a tratamentos não-cirúrgicos definitivos.
- Relatos de casos, cartas, modelos animais, revisões de literatura, revisões sistemáticas ou metanálises.
- Estudos sem texto completo.

2.3 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.

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

2.4 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 1, demonstrada a seguir.

Tabela 1 – 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 (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)	127	2
MedLine		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).

2.5 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 randomizado⁴¹.

2.6 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%²¹. A heterogeneidade dos estudos foi avaliada pelo teste I^2 .

3 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.⁴² 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^{2, 18, 28}.

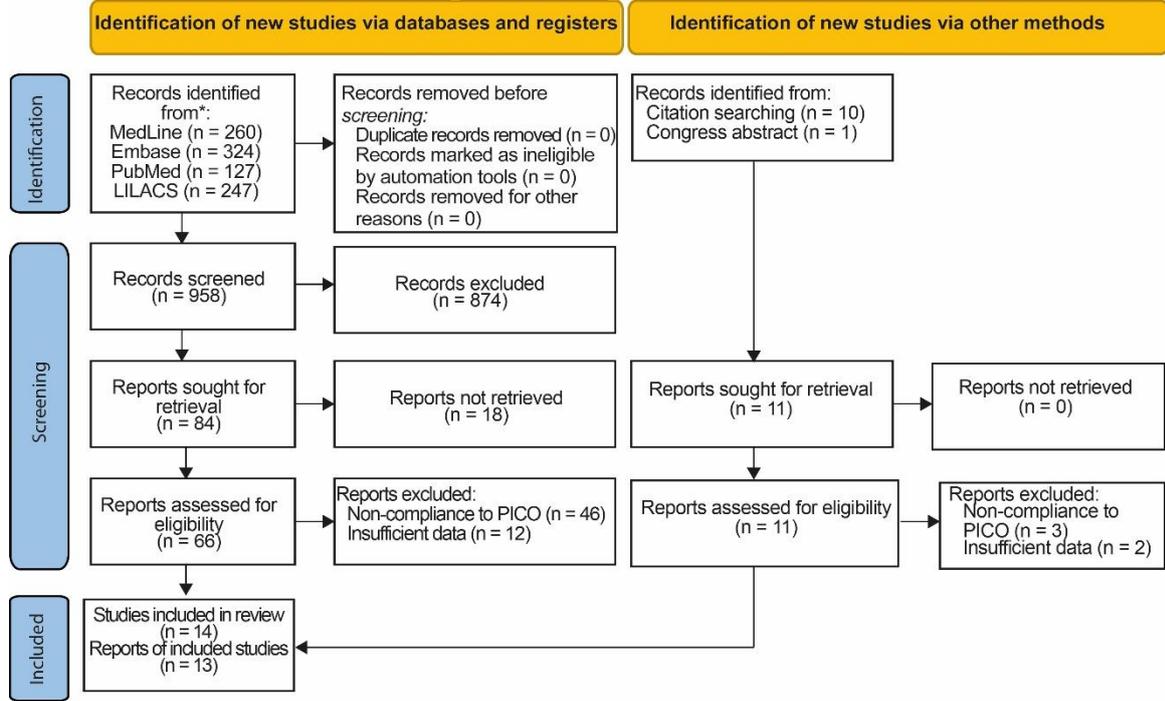
Dos 14 trabalhos selecionados para o trabalho, um deles²⁵ não foi elegível à metanálise por dados faltantes. A metanálise englobou então 13 artigos e 686 pacientes no total.

3.1 FLUXOGRAMA PRISMA

A seleção e inclusão de artigos foi representada no fluxograma PRISMA, demonstrado a seguir (Figura 1).



Figura 1 – Fluxograma PRISMA.



Fonte: Page et al.³³.

3.2 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 2 e 3). 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.

Tabela 2 – 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 et al. ³⁸ (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
Pantanali et al. ³⁵ (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	72.8% Excelente ou Bom
Panchanatheeswaran et al. ³⁴ (2013)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller + procedimento antirefluxo	8	39.5	H50% M50%	“Sigmoid esophagus”	Morbidade 0% 1 complicação intraoperatória iatrogênica	Não houve	4.25	19,5 meses	100% Excelente ou Bom (50-50%)
Simic et al. ⁴⁰ (2015)	Coorte retrospectiva	Cardiomiectomia laparoscópica à Heller-Dor	10	51	-	“Sigmoid esophagus”	Morbidade 0% 1 perfuração de mucosa	Não houve	2	28 meses	94.4% resolução da disfagia



							1 sangramento trocarte 1 infecção de ferida				
Costantini et al. ¹⁰ (2019)	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	89.5% Bom desfecho III: 90.8% IV 76.4% Falha: III 9.2% IV 23.6%
Tassi et al. ⁴² (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	CLH: 46.87% Excelente 34.37% Bom

Tabela 3 – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores 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
Fontan et al. ¹⁸ (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
Tones-Landa et al. ⁹² (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% Hemotransfusão 20.5%	Não houve	10	1 mês	Não avaliado
Aquino et al. ⁴ (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%) fistula	Não houve	-	60 meses	1 ano: 94.7% sem disfagia / 5 anos: 53.8% vômitos, 30.4% disfagia moderada
Oliveira et al. ²⁸ (2015)	Coorte retrospectiva	Esofagectomia transhiatal (ET) x Mucosectomia (ME)	40 ET: 23 ME: 17	-	-	Megaesôfago avançado	Morbidade: ET 65% ME 35% Esofagectomia fistula anastomose 17% estenose anastomose 13% bacteremia 13% sepse 9% fistula linfática 9% Mucosectomia fistula 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 3 – Revisão sistemática de estudos de cirurgias maiores para megaesôfago avançado.

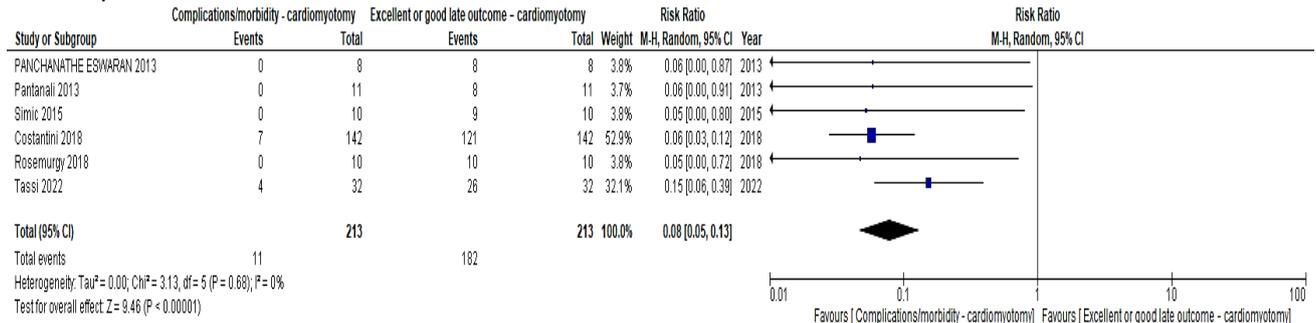
Autor (ano)	Desenho estudo	Tratamento realizado	N paciente	Idade média (anos)	Sexo (H/M)	Classificação da acalásia	Complicações/morbidade	Mortalidade	Tempo de internação (dias)	Tempo médio de seguimento	Resultados tardios
Crema et al. ¹⁴ (2018)	Coorte	Esofagectomia VLP transhiatal com preservação do 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 et al. ³ (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 (escoró clínico com satisfação pessoal) 87% Excelente ou Bom (escoró endoscópico)
Felix et al. ¹⁷ (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 et al. ² (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 et al. ⁴² (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: 87.5% excelente 25% bom

3.3 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 *forest plot*, sendo dois para o grupo cardiomiectomia e dois para o grupo cirurgias maiores (Gráficos 1, 2, 3, 4). A análise do risco de viés dos estudos selecionados foi realizada com base na plataforma ROBINS-I, conforme evidenciado na Tabela 4. Foi realizada uma correlação entre o risco relativo (RR) gerado das metanálises para os desfechos avaliados. A Tabela 5 demonstra tal análise comparativa.

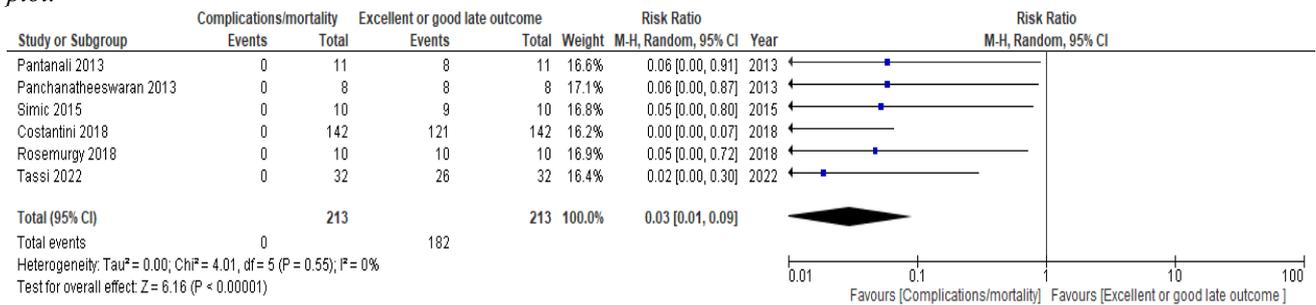


Gráfico 1 – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Forest plot*.



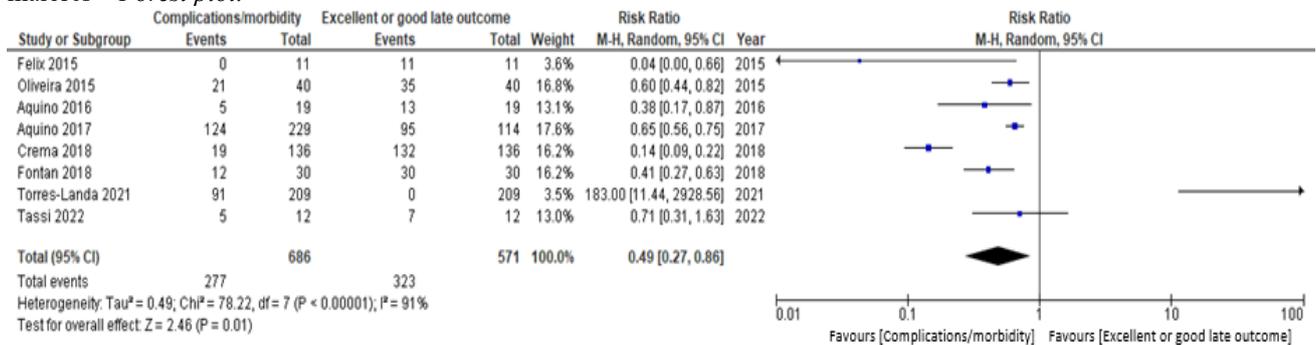
Fonte: Higgins et al.²¹.

Gráfico 2 – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cardiomiectomia – *Forest plot*.



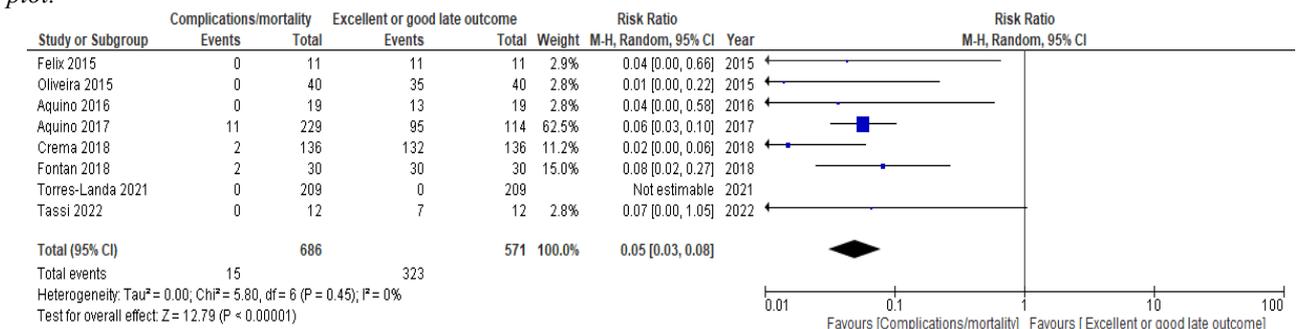
Fonte: Higgins et al.²¹.

Gráfico 3 – Metanálise comparativa entre morbidade/complicações x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Forest plot*.



Fonte: Higgins et al.²¹.

Gráfico 4 – Metanálise comparativa entre mortalidade x desfecho tardio bom ou excelente em cirurgias maiores – *Forest plot*.



Fonte: Higgins et al.²¹.



3.4 RISCO DE VIÉS – ROBINS I TOOL

Tabela 4 – 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	+	+	+	+	+	+	+	+
Pantanali 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.⁴¹.

Tabela 5 – 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).

4 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.



A principal morbidade encontrada no grupo cardiomiotomia 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. Não houve mortalidade relacionada à cirurgia neste grupo.

Os resultados tardios deste grupo considerados satisfatórios pelos autores (bons ou excelentes), são muito expressivos. Apesar de a maioria dos trabalhos apresentarem N de pacientes abaixo de 12, mesmo nos trabalhos mais populosos, como de Costantini *et al.*¹⁰, 142 pacientes, e Tassi *et al.*⁴², 32 pacientes, estes números atingiram as taxas de 89,5% e 81,24% respectivamente, em avaliação tardia com mais de 60 meses de seguimento.

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 cardiomiotomia. Tal fato deve-se, provavelmente, a ausência de uma definição de conduta ou protocolo bem estabelecidos quanto à modalidade terapêutica mais adequada ao megaesôfago avançado e a uma tendência à esofagectomia.

As complicações e morbidade neste grupo foram significativamente maiores que no grupo da cardiomiotomia. 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%.

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.

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.

Os resultados tardios neste grupo, diferentemente do grupo da cardiomiotomia, 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 cardiomiotomia, foram majoritariamente satisfatórios em todas as séries.

A metanálise realizada nos permite uma avaliação quantitativa específica e comparativa de ambas as modalidades de tratamento da patologia. Da análise comparativa entre complicações/morbidade e desfechos tardios bons ou excelentes no grupo de cardiomiotomia, 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 morbidade/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.

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).

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).

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.

Os dados encontrados estão em conformidade com a literatura mundial. Metanálise de Niño-Ramirez *et al.*²⁷ 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.*³⁰ 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 Patti²⁰ 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. Concluiu-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.*³⁸, 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.*³⁵ 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.*³⁴, 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.*⁴² 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.*¹⁰ 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.*⁸ 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.*⁹ 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 et al.²⁹. Sugere-se o racional de classificá-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.⁴⁵ 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 Schlottmann *et al.*³⁹ revelou uma taxa aceitável de 11,1%, significativamente menor do que o POEM, comparado neste trabalho, avaliado em 47,5%. Pochini *et al.*³⁷, 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.*²⁴ 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-miotomia.

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.

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 também 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.

5 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.

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-miomas 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.

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

- Aiolfi A, Asti E, Bonitta G, Siboni S, Bonavina L. Esophageal Resection for End-Stage Achalasia. *Am Surg.* 2018;84(4):506-11.
- Aquino JLB, Said MM, Pereira DAR, Machado FR, Ramos JPZ, Brandi Filho LA, et al. Análise comparativa da mucosectomia esofágica e da esofagectomia transmediastinal no tratamento do megaesôfago avançado: estudo comparativo em 229 pacientes. *Anais do 32º Congresso Brasileiro de Cirurgia;* 2017; Brasília. Brasília: CBC; 2017.
- Aquino JLB, Leandro-Mehri VA, Mendonça JA, Mendes FDT, Clairet CMAV, Reis LO. 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 ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(4):e1462. doi: 10.1590/0102-672020190001e1462
- Aquino JLB, Said MM, Pereira DAR, Leandro-Merhi VA, Nascimento PC, Reis VV. Early and late assessment of esophagocardioplasty in the surgical treatment of advanced recurrent megaesophagus. *Arq Gastroenterol.* 2016;53(4).
- Aquino JLB, Reis Neto JA, Muraro CLPM, Camargo JGT. Mucosectomia esofágica no tratamento do megaesôfago avançado: análise de 60 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2000;27(2):109-16.
- Aquino JLB, Said MM, Pereira DAR, Amaral PC, Lima JCA, Leandro-Merchi VA Surgical treatment analysis of idiopathic esophageal achalasia. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2015;28(2):98-101.
- Aquino JLB, Said MM, De Camargo JGT. Non-conventional surgical approach to achalasia: mucosectomy and endomuscular pull-through. *Mini-invasive Surg.* 2017;1:167-72.
- Capovilla G, Salvador R, Provenzano L, Valmasoni M, Moletta L, Pierobon ES, et al. Laparoscopic Revisional Surgery After Failed Heller Myotomy for Esophageal Achalasia: Long-Term Outcome at a Single Tertiary Center. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(9):2208-17. doi: 10.1007/s11605-021-05041-x
- Costa LCD, Braga JGR, Junior VT, Coelho Neto JS, Ferrer JAP, Lopes LR, et al. Tratamento cirúrgico do megaesôfago recidivado. *Rev Col Bras Cir.* 2020;47:e20202444.
- Costantini M, Salvador R, Capovilla G, Vallese L, Costantini A, Nicoletti L, et al. A Thousand and one laparoscopic Heller myotomies for esophageal achalasia: a 25-year experience at a single tertiary center. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(1):23-35. doi: <https://doi.org/10.1007/s11605-018-3956-x>.
- Crema E, Ribeiro LBP, Souza RC, Terra-Júnior JA, Silva BF, Silva AA, et al. Esophagectomia transhiatal laparoscópica para o tratamento do megaesôfago avançado: análise de 60 casos. *Rev Col Bras Cir* 2009;36(2):118-22.
- Crema E, Terra Júnior JA, Borges MA, Queiroz CAS, Soares LA, da Silva AA. Preservation of the vagus nerves in subtotal esophagectomy without thoracotomy. *Acta Cir. Bras.* 2018;33(9):834-41
- Dantas RO. Comparação entre acalásia idiopática e acalásia consequente à doença de Chagas: revisão de publicações sobre o tema. *Arq Gastroenterol.* 2003;40(2):126-30.
- Eckardt AJ, Eckardt VF. Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol.* 2009;15(32):3969-75.
- Félix VN. Esophagectomy for end-stage achalasia. *Ann NY Acad Sci.* 2016;1381(1):92-7.



Felix VN, Murayama KM, Bonavina L, Park MI. Achalasia: what to do in the face of failures of Heller myotomy. *Ann NY Acad Sci.* 2020;1481(1):236-46.

Felix VN, Yogi I, Martins CEN, Padrão EMH, Silva AGM, Faria KVM. Maximizing results of esophagectomy for advanced achalasia [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 25]. Available from: <http://www.valtemiltonfelix.com.br/pdf/medicina/profissionais/Artigo-14.pdf>

Fontan AJA, Batista-Neto J, Pontes ACP, Nepomuceno MC, Muritiba TG, Furtado RS. Esofagectomia minimamente invasiva laparoscópica vs. esofagectomia trans-hiatal aberta no megaesôfago avançado: estudo randomizado. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(3):e1382.

Hammad A, Lu VF, Dahiya DS, Kichloo A, Tuma F. Treatment challenges of sigmoid-shaped esophagus and severe achalasia. *Ann Med Surg (Lond).* 2020;61:30-4. doi: 10.1016/j.amsu.2020.11.077

Herbella FA, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with end-stage achalasia. *World J Surg.* 2015;39(7):1631-3. doi: 10.1007/s00268-014-2940-1

Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane; 2022 [cited: 2022 Jul16]. Available from: www.training.cochrane.org/handbook

Kraichely RE, Farrugia G. Achalasia: physiology and etiopathogenesis. *Dis Esophagus.* 2006;19(4):213-23. doi: 10.1111/j.1442-2050.2006.00569.x

Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, Patti M. Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the Chicago classification. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1376. doi: 10.1590/0102-672020180001e1376

Mandavdhare HS, M PK, Shukla J, Kumar A, Sharma V. Role of peroral endoscopic myotomy in advanced achalasia cardia with sigmoid and/or megaesophagus: a systematic review and metanalysis. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022;28(1):15-27. doi: 10.5056/jnm21122

Molena D, Mungo B, Stem M, Feinberg RL, Lidor AO. Outcomes of esophagectomy for esophageal achalasia in the United States. *J Gastrointest Surg.* 2014;18(2):310-7. doi: 10.1007/s11605-013-2318-y

Mormando J, Barbeta A, Molena D. Esophagectomy for benign disease. *J Thorac Dis.* 2018;10(3):2026-2033. doi: 10.21037/jtd.2018.01.165

Niño-Ramírez S, Ardila O, Rodríguez FH, Londoño J, Pérez S, Sánchez S, Camargo J, et al. Major adverse events related to endoscopic or laparoscopic procedures in achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2021:S2255-534X(21)00127-4. doi: 10.1016/j.rgm xen.2021.11.012

Oliveira GC, Rocha RLB, Coelho-Neto JS, Terciotti-Junior V, Lopes LR, Andreollo NA. Mucosectomia esofágica versus esofagectomia: estudo comparativo dos resultados cirúrgicos imediatos e tardios em pacientes operados por megaesôfago avançado. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2015;28(1):28-31. doi: 10.1590/S0102-67202015000100008

Orlandini MF, Bernardo WM, Tustumi F. Recidiva da disfagia pós-miotomia: etiologias e manejo. *Rev Col Bras Cir.* 2021;48:e20202973.



Orlandini MF, Serafim MCA, Datrino LN, Tavares G, Tristão LS, Dos Santos CL, et al. Myotomy in sigmoid megaesophagus: is it applicable? A systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2021;34(10):doab053. doi: 10.1093/dote/doab053

Orringer MB, Marshall B, Chang AC, Lee J, Pickens A, Lau CL. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007;246(3):363-72; discussion 372-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e31814697f2

Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, Boeckxstaens GE, Fockens P, Langendam MW, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations. *United Eur Gastroenterol J*. 2020;8(1):13-33. doi: 10.1177/2050640620903213

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Cynthia DM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71). doi: 10.1136/bmj.n71

Panchanatheswaran K, Parshad R, Rohila J, Saraya A, Makharia GK, Sharma R. Laparoscopic Heller's cardiomyotomy: a viable treatment option for sigmoid oesophagus. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;16(1):49-54. doi: 10.1093/icvts/ivs427

Pantanali CA, Herbella FA, Henry MA, Mattos Farah JF, Patti MG. Laparoscopic Heller myotomy and fundoplication in patients with Chagas' disease achalasia and massively dilated esophagus. *Am Surg*. 2013;79(1):72-5.

Paula DMP, Barbosa JP, Barbosa E, Barbosa J. Surgery outcomes and quality of life in achalasia's treatment. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2020;30(12):1308-13. doi: 10.1089/lap.2020.0186

Pochini CC, Gagliardi D, Saad Júnior R, Almeida RF, Cors PR. Esofagectomia com gastroplastia no megaesôfago avançado: análise tardia da importância do uso do omeprazol. *Rev Col Bras Cir*. 2015;42(5):299-304. doi: 10.1590/0100-69912015005006

Rosemurgy A, Downs D, Luberice K, Rodriguez C, Swaid F, Patel K, et al. Laparoscopic heller myotomy with anterior fundoplication improves frequency and severity of symptoms of achalasia, regardless of preoperative severity determined by esophagography. *Am Surg*. 2018;84(2):165-73.

Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2018;267(3):451-60. doi: 10.1097/SLA.0000000000002311

Simic AP, Skrobic OM, Velickovic D. Minimally invasive surgery for benign esophageal disorders: first 200 cases. *Eur Surg*. 2015;47(1):25-34.

Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919

Tassi V, Lugaresi M, Mattioli B, Daddi N, Pilotti V, Ferruzzi L, et al. Quality of life after operation for end-stage achalasia: pull-down heller-dor versus esophagectomy. *Ann Thorac Surg*. 2022;113(1):271-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.12.048



Torres-Landa S, Crafts TD, Jones AE, Dewey EN, Wood SG. Surgical Outcomes After Esophagectomy in Patients with Achalasia: a NSQIP Matched Analysis With Non-Achalasia Esophagectomy Patients. *J Gastrointest Surg.* 2021;25(10):2455-62. doi: 10.1007/s11605-021-05056-4

Tuason J, Inoue H. Current status of achalasia management: a review on diagnosis and treatment. *J Gastroenterol.* 2017;52(4):401-6.

Tustumi F, Bernardo W, Rocha JR, Szachnowicz S, Seguro F, Bianchi E, et al. Desenvolvimento do carcinoma de esôfago nos pacientes com acalásia: revisão sistemática e meta-análise. *ABCD Express.* 2017;1(2):854. doi: 10.28952/S2359-2737.2017.02.0854

Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(9):1393-411. doi: 10.14309/ajg.0000000000000073

Watson TJ. Esophagectomy for End-Stage Achalasia. *World J Surg.* 2015;39(7):1634-41. doi: 10.1007/s00268-015-3012-x