



MEDICINA

ANA CAROLINA PACHÊCO DE MENEZES RIOS

**A UTILIZAÇÃO DA MIOTOMIA PERORAL ENDOSCÓPICA PARA O
TRATAMENTO DA ACALASIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Salvador

2021

ANA CAROLINA PACHÊCO DE MENEZES RIOS

**A UTILIZAÇÃO DA MIOTOMIA PERORAL ENDOSCÓPICA PARA O
TRATAMENTO DA ACALASIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para aprovação parcial no 4º ano de Medicina.

Orientadora: Maria Conceição Galvão Sampaio.

Salvador

2021

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, à minha família. À minha mãe, Celita Nazareth, por ser minha fonte de amor e dedicação. Ao meu pai, Nei Rios, por todo o amor e ensinamentos concedidos. Agradeço à minha madrinha, Maria Joselita, por toda ajuda oferecida na realização desse sonho.

Em especial, agradeço à minha avó, Maria Agripina, por ser minha primeira fonte de inspiração e amor incondicional, além de tudo que me ensinou e me ensina ao longo da vida. Obrigada por todo o amor dedicado, mesmo distante.

Agradeço à minha irmã gêmea, Maria Beatriz, por ser meu espelho e minha primeira companheira e amiga desde o início e até o fim.

À minha orientadora, Dra. Maria Conceição Galvão, pela oportunidade de me orientar na elaboração desse trabalho e por todo apoio e disponibilidade durante a execução. Aproveito também a oportunidade para agradecer à professora Alcina Andrade pela dedicação e apoio oferecido, com um trabalho minucioso que permitiu que esse trabalho fosse concluído.

Agradeço à Maria Vitória Freire, Lorena Reis, Gabriela Malaquias, Stephanie Andrade, Roberta Rocha e Mariana Sales pela presença e todo apoio oferecido a mim durante a elaboração desse trabalho.

Agradeço a todos os meus amigos, que estão comigo nos tempos de angústia e alegria. Em especial, agradeço ao meu grupo composto por Maria Vitória Freire, Luiza Azi, Stephanie Andrade e Gabriela Abrantes pelo companheirismo durante essa jornada e por todos os momentos de alegria e escuta. À Lorena Reis, reforço todo o meu agradecimento pela amizade, paciência e conselhos oferecidos.

Por fim, não poderia deixar de agradecer às minhas primeiras fontes de apoio na faculdade, Dara Veiga, Luana Reis, Raissa Almeida e Giovana Neiva. Obrigada por tornarem o processo mais leve e pela amizade verdadeira assegurada ao longo do curso.

*“Todos nós estamos procurando por
alguma coisa real”*

- Blade Runner, Philip K. Dick.

RESUMO

Introdução: A acalasia é uma desordem benigna da motilidade esofágica provocada por um processo neurodegenerativo de origem idiopática ou secundária. No Brasil, a principal etiologia é a Doença de Chagas. Os tratamentos disponíveis objetivam melhorar a qualidade de vida dos pacientes, sendo a via cirúrgica a terapia mais utilizada atualmente. Nesse sentido, a Miotomia Peroral Endoscópica aparece como uma alternativa menos invasiva e mais segura que busca apresentar benefícios similares à terapia cirúrgica. **Objetivo:** Avaliar os desfechos, a efetividade e a segurança da Miotomia Peroral Endoscópica (POEM) no tratamento da acalasia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura. As buscas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE/PubMed, Scielo e LILACS. Foram incluídos estudos observacionais publicados nos últimos cinco anos que incluíram pacientes diagnósticos com acalasia submetidos ao tratamento por POEM e que descreveram o procedimento realizado, além de avaliar o prognóstico clínico dos pacientes, a efetividade e a segurança do tratamento após um período mínimo de seis meses. A qualidade metodológica dos artigos selecionados foi avaliada pela iniciativa STROBE. **Resultados:** Foram identificados 757 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, nove foram incluídos e analisados nessa revisão. Os estudos contaram com 710 pacientes submetidos ao POEM, com predominância do subtipo II da acalasia. Foram observadas diferenças procedimentais importantes entre os estudos, com variação da extensão da miotomia e da duração do procedimento. Os efeitos adversos a curto prazo não cursaram com impacto clínico relevante, mas a doença do refluxo gastroesofágico se mostrou frequente a longo prazo. Ademais, foi identificado sucesso clínico superior a 90% na maioria dos estudos, com redução significativa do escore de Eckardt e da pressão do EEI. **Conclusão:** A Miotomia Peroral Endoscópica se mostrou segura, efetiva e com resultados favoráveis a curto e longo prazo, desde que realizada por profissionais experientes. Embora haja divergências na literatura quanto aos resultados do POEM em pacientes com acalasia do subtipo III, essa revisão sistemática demonstrou resultados similares para esse grupo de pacientes. No entanto, ainda existem poucos estudos com emprego do procedimento em portadores da acalasia de etiologia chagásica, sendo necessários novos estudos com essa população para que o procedimento seja melhor avaliado nessa etiologia predominante no Brasil.

Palavras-chave: Miotomia peroral endoscópica. POEM. Acalasia. Doença de Chagas.

ABSTRACT

Background: Achalasia is a benign esophageal motility disorder caused by a neurodegenerative process of idiopathic or secondary origin. In Brazil, the main etiology is Chagas disease. The available treatments aim to improve the patients' quality of life, and surgical approach is currently the most used therapy. In this sense, the Peroral Endoscopic Myotomy appears as a less invasive and safer alternative that seeks to provide similar benefits to surgical therapy. **Objective:** To evaluate the outcomes, effectiveness, and safety of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) in the treatment of achalasia. **Methodology:** This is a systematic review of the literature. Searches were performed in the MEDLINE/PubMed, Scielo and LILACS databases. Observational studies published in the last 5 years that included patients diagnosed with achalasia who underwent POEM treatment and also described the procedure performed, in addition to evaluating the clinical prognosis and the effectiveness and safety of the treatment after a minimum period of 6 months were included in this review. The methodological quality of selected articles was assessed by the STROBE initiative. **Results:** 757 articles were identified and, after applying the inclusion and exclusion criteria, 9 were included and analyzed in this review. The studies included 710 patients who underwent POEM, of which there was predominance of achalasia subtype II. Important procedural differences were observed between studies, with variation in the length of the myotomy and duration of the procedure. Short-term adverse events did not have a relevant clinical impact, but gastroesophageal reflux disease proved to be frequent in the long term. Furthermore, clinical success greater than 90% was identified in most studies with important reduction of Eckardt score and LES pressure. **Conclusion:** Peroral Endoscopic Myotomy is safe, effective and shows favorable results in the short and long term, since it is performed by experienced professionals. Although there are divergences in the literature regarding the results of POEM in patients with achalasia subtype III, this systematic review showed similar results for this group of patients. However, there are still few studies that analyze the procedure in patients with achalasia induced by Chagas disease, and further studies with this population are needed for better evaluation of the procedure in this predominant etiology in Brazil.

Keywords: Peroral Endoscopic Myotomy. POEM. Achalasia. Chagas disease.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fluxograma da seleção de estudos.....	22
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do estágio clínico da acalasia segundo o escore de Eckardt.....	15
Tabela 2 - Etapas da Miotomia Peroral Endoscópica.....	18
Tabela 3 - Características gerais dos estudos selecionados.....	23
Tabela 4 - Características demográficas dos pacientes dos estudos selecionados..	24
Tabela 5 - Características clínicas e técnicas dos pacientes das amostras dos estudos selecionados.....	25
Tabela 6 - Características procedimentais dos estudos selecionados.....	26
Tabela 7 - Efeitos adversos observados nos estudos selecionados.....	27
Tabela 8 - Resultados clínicos.....	28
Tabela 9 - Resultados da avaliação manométrica.....	29
Tabela 10 - Prevalência de refluxo sintomático e esofagite de refluxo pós-procedimento.....	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DP	Dilatação Pneumática
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
EEI	Esfíncter esofágico inferior
JEG	Junção esofagogástrica
LHM	Miotomia Laparoscópica de Heller
MED	Tratamento medicamentoso
POEM	Miotomia Peroral Endoscópica
STROBE	<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
TB	Toxina Botulínica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	11
2	OBJETIVO.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	14
3.1	História e definição da acalasia.....	14
3.2	Epidemiologia.....	14
3.3	Fisiopatologia.....	15
3.4	Quadro clínico e diagnóstico.....	15
3.5	Panorama dos tratamentos disponíveis.....	16
3.6	Miotomia peroral endoscópica (POEM).....	17
3.7	Qualidade de vida e prognóstico.....	19
4	METODOLOGIA.....	20
4.1	Desenho de estudo e estratégia de busca.....	20
4.2	Critérios de inclusão e exclusão.....	20
4.3	Identificação e seleção de estudos.....	20
4.4	Extração e análise de dados.....	21
4.5	Análise da qualidade metodológica dos artigos.....	21
4.6	Considerações éticas.....	21
5	RESULTADOS.....	22
5.1	Identificação e seleção de estudos.....	22
5.2	Características gerais dos estudos selecionados.....	23
5.3	Características dos pacientes das amostras dos estudos selecionados.....	24
5.4	Características procedimentais dos estudos selecionados.....	26
5.5	Resultados relacionados à efetividade do tratamento.....	28
6	DISCUSSÃO.....	31
7	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39
	ANEXOS.....	48
	APÊNDICE.....	49

1 INTRODUÇÃO

A acalasia é uma desordem benigna da motilidade esofágica, definida como falha completa ou parcial do relaxamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) durante a deglutição e disfunção da peristalse esofágica, em resposta a um processo neurodegenerativo.¹ É uma doença rara que atinge cerca de 1 a cada 100.000 pessoas por ano, mas é um dos mais importantes distúrbios de motilidade esofágica conhecidos.^{1,2}

A etiologia da acalasia pode ser idiopática ou secundária. O distúrbio primário (idiopático) ainda não obteve sua fisiopatologia bem esclarecida, enquanto a disfunção secundária ocorre como consequência de outra doença de base.³ No Brasil, a Doença de Chagas é a principal causa de acalasia secundária, frequentemente associada ao megaesôfago. Foi observado que, no país, a porcentagem de pacientes chagásicos diagnosticados com apresentação do esôfago dilatado pode alcançar a taxa de 50%.⁴

A sintomatologia da síndrome é ampla e a ausência de um quadro típico pode atrasar e confundir o diagnóstico com outras doenças do trato gastrointestinal.¹ O sintoma mais comum é disfagia para sólidos e líquidos, seguida de regurgitação e perda de peso.^{5,6} Além disso, muitos pacientes podem apresentar dor torácica relacionada aos espasmos musculares e episódios de pirose também podem estar presentes às custas da fermentação dos alimentos em estase.^{1,5}

No que concerne ao tratamento para acalasia, ainda não foi possível estabelecer um método definitivo para frear o mecanismo neurodegenerativo.^{1,7} O cenário atual envolve procedimentos farmacológicos, endoscópicos ou cirúrgicos que visam diminuir a pressão basal do EEI e melhorar a sintomatologia e qualidade de vida dos pacientes. A principal abordagem terapêutica utilizada é a miotomia laparoscópica de Heller (LHM).^{1,7,8} Todavia, a cirurgia está associada a eventos adversos como perfuração esofágica, evolução para cirurgia aberta e período de recuperação prolongado.^{7,9}

Nesse contexto, a Miotomia Peroral Endoscópica (POEM) aparece como uma alternativa que busca apresentar benefícios similares à terapia cirúrgica em uma via menos invasiva e mais segura.^{5,10} O processo consiste inicialmente na formação de um túnel na camada submucosa a partir do terço médio do esôfago até a parte

proximal do estômago, seguido de miotomia total ou parcial do músculo e consequente redução da pressão do EEI. ^{3,10}

A literatura sugere que pacientes submetidos ao procedimento apresentam redução significativa da pressão basal do EEI e dos sintomas avaliados no *escore de Eckardt*. ^{3,11,12} Associado a isso, é relatado aumento relevante do índice de massa corporal. ³ Nesse cenário, o sucesso clínico da técnica pode ser estimado em 90%, relacionado a menor tempo operatório e de internação. ^{12,13} Os efeitos adversos observados incluem pneumotórax e perfuração da mucosa, no entanto, foram relatados em menos de 20% dos pacientes. ^{3,14}

Existem indícios que sugerem que pacientes com acalasia secundária à Doença de Chagas apresentam sucesso clínico mais elevado quando submetidos ao POEM. ^{3,14} No Brasil, há um número significativamente maior de pacientes diagnosticados com acalasia chagásica em comparação às outras etiologias, o que torna o método mais atrativo. ^{14,15} No entanto, apesar do procedimento ter sido introduzido no país como terapia alternativa há alguns anos, ainda permanece restrito a grandes centros especializados. ¹⁶

Considerando que a Miotomia Peroral Endoscópica é um tratamento relativamente recente e com estudos pilotos que sugerem boa resposta terapêutica em comparação às abordagens vigentes, esse trabalho tem por objetivo avaliar o desfecho, a efetividade e a segurança desta técnica de modo a auxiliar no seu entendimento, principalmente quanto à resposta terapêutica dos pacientes.

Tendo em vista a magnitude dos sintomas apresentados por pacientes acometidos pela síndrome da acalasia e o impacto na qualidade de vida destes, torna-se importante estudar a implementação de métodos que sejam eficientes no controle da progressão e sintomatologia do distúrbio, com mínimos efeitos negativos durante e pós procedimento. A Miotomia Peroral Endoscópica é estudada como via de tratamento alternativa, no entanto, a evolução dos pacientes submetidos ao POEM ainda não foi bem elucidada e há poucos centros especializados no Brasil. Diante disso, os resultados obtidos nesse estudo poderão respaldar e ampliar o conhecimento do papel do método como tratamento da acalasia e auxiliar na inclusão desta abordagem terapêutica no país.

2 OBJETIVO

Avaliar os desfechos, a efetividade e a segurança da Miotomia Peroral Endoscópica (POEM) no tratamento da acalasia.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 História e definição da acalasia

A acalasia é um distúrbio motor primário do esôfago descrito pela primeira vez em 1674 por Thomas Willis, que originalmente descreveu a condição como um quadro em que os pacientes não eram capazes de passar alimentos sólidos e líquidos do esôfago para o estômago. Posteriormente, o médico Von Mikulics nomeou a condição como “cardioespasmo”, sugerindo que essa decorria de espasmos do esfíncter esofágico inferior. Após a realização de radiografias baritadas, o termo acalasia foi utilizado pela primeira vez por Arthur Hurts, que contribuiu para a diferenciação com o quadro de espasmos esofágicos e definição da doença como a ausência de relaxamento fisiológico do EEI.¹⁷

Atualmente, é consenso que esse é um distúrbio neurodegenerativo da motilidade esofágica, que resulta em redução da peristalse e perda da função do esfíncter esofágico inferior.¹ A sua principal complicação é o megaesôfago, termo frequentemente utilizado como sinônimo para a doença no Brasil.¹⁸

3.2 Epidemiologia

A incidência estimada da acalasia é de aproximadamente 1 a cada 100.000 pessoas por ano, com prevalência de 10 casos a cada 100.000 indivíduos.¹ Os estudos epidemiológicos acerca da doença são escassos, mas sugerem crescimento dos níveis de incidência. Não há diferença entre a distribuição por sexo e raça¹⁹ e o distúrbio pode ocorrer em qualquer idade, sendo usualmente diagnosticado entre 30 a 60 anos.²⁰

No Brasil, a acalasia apresenta importante relação com a Doença de Chagas, principalmente pelo papel endêmico da infecção no país.¹⁴ Nas principais regiões endêmicas, estima-se que 50% dos pacientes infectados apresentam megaesôfago chagásico.⁴ Um estudo epidemiológico realizado em um centro de referência para tratamento da acalasia relevou que os estados mais vulneráveis para a etiologia chagásica são Bahia e Goiás, às custas do perfil endêmico de ambos.¹⁸ Por outro lado, em centros localizados onde a Doença de Chagas não é tão prevalente, a etiologia idiopática pode alcançar cerca de 21% dos casos.²¹

3.3 Fisiopatologia

O curso da doença envolve a destruição dos plexos mioentéricos e são descritas alterações no nervo vago.¹ No caso da acalasia chagásica, há indícios de que a infecção pelo protozoário *Trypanosoma cruzi* pode resultar em perda das células ganglionares intramurais.³ O resultado é o relaxamento incompleto do EEI e insuficiência da peristalse, o que implica em aumento da pressão basal do esfíncter.^{1,3} Com a evolução do distúrbio funcional, o esôfago se dilata e passa a ser classificado como megaesôfago.¹

Além disso, um estudo conduzido no Brasil demonstrou que os pacientes acometidos pela etiologia idiopática da acalasia podem apresentar fator emocional desencadeante dos sintomas e infecções típicas da infância, como sarampo e rubéola, além de possível associação com exposição química e doenças autoimunes.²¹

3.4 Quadro clínico e diagnóstico

A acalasia deve ser suspeitada naqueles pacientes que apresentam disfagia para sólidos e líquidos e naqueles cuja regurgitação não responde ao tratamento com inibidores da bomba de prótons.¹ Em geral, a sintomatologia envolve disfagia associada a perda de peso, regurgitação e dor torácica.^{2,6} Alguns pacientes também podem apresentar quadro de queimação retroesternal durante a alimentação.^{1,6}

O sistema de avaliação dos sintomas mais amplamente utilizado mundialmente é o *escore de Eckardt*, o qual atribui diferentes pontuações para os quatro sintomas clássicos da acalasia (perda de peso, disfagia, dor torácica e regurgitação) e classifica a doença em quatro estágios clínicos organizados em ordem crescente segundo a gravidade (Tabela 1).²²

Tabela 1 – Classificação do estágio clínico da acalasia segundo o escore de Eckardt

Escore	Sintomas			
	Perda de peso (Kg)	Disfagia	Dor torácica	Regurgitação
0	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
1	< 5	Ocasional	Ocasional	Ocasional
2	5 - 10	Diária	Diária	Diária
3	> 10	Toda refeição	Toda refeição	Toda refeição
Pontuação: 0 a 1 (estágio 0); 2 a 3 (estágio I); 4 a 5 (estágio II); > 6 (estágio III)				

Fonte: Adaptado da Associação Americana de Gastroenterologia, 1992.²³

No entanto, estudos demonstram que os sintomas são pouco específicos e sensíveis para o diagnóstico diferencial com outros distúrbios de motilidade esofágica.^{1,6} Dessa forma, o primeiro exame a ser solicitado é usualmente a endoscopia digestiva alta, que visa afastar outras causas, como tumores, mas apresenta baixa acurácia diagnóstica.²²

Por definição, o achado da disfunção motora do esôfago é essencial para o diagnóstico da doença.¹ Desse modo, o exame diagnóstico mais importante para definir a morfologia do esôfago é o estudo radiológico contrastado.^{1,22} Usualmente, é encontrado um esôfago dilatado, com ausência de peristalse e estreitamento da sua porção distal, conhecido como o achado radiológico do “bico de pássaro”. Porém, a aparência radiológica é variável e o megaesôfago pode não estar presente em fases iniciais.²

O exame manométrico do esôfago é considerado padrão-ouro para diagnóstico da modalidade da acalasia, contribuindo para classificação e definição do plano terapêutico.⁶ Com a utilização da manometria de alta-resolução, é possível avaliar a função do EEI de acordo com o grau de relaxamento e a presença ou não de pressurização no corpo do esôfago. A análise desses dois fatores permite a subdivisão da acalasia em três subtipos manométricos a partir da *classificação manométrica de Chicago*.²²

3.5 Panorama dos tratamentos disponíveis

O tratamento para a acalasia consiste em procedimentos direcionados à redução da pressão basal do EEI e melhora da sintomas e qualidade de vida dos pacientes. O uso das técnicas vigentes proporciona suporte e reduz as complicações do curso natural da doença, mas ainda não é possível conter o mecanismo neurodegenerativo e estabelecer o controle definitivo do quadro.^{1,2,7}

As estratégias mais conhecidas envolvem tratamentos farmacológicos, endoscópicos e cirúrgicos.⁶ No entanto, por se tratar de uma condição rara, principalmente fora do país, em que a epidemiologia para chagas é pouco prevalente, existem poucos estudos que possam traçar um consenso acerca da melhor estratégia para pacientes com a Doença de Chagas.^{2,14}

A terapia medicamentosa apresenta baixa evidência quanto a sua efetividade e são relatados múltiplos efeitos adversos. Enquanto a injeção de toxina botulínica via endoscópica, apesar de ter se mostrado efetiva, apresenta associação com maior dificuldade para posterior realização de miotomias.^{2,5,7}

Por efeito, a principal escolha para o tratamento tem sido a miotomia laparoscópica de Heller (LHM), seguida da dilatação pneumática (DP) via endoscópica.^{1,7,8} Alguns estudos demonstram eficácia similar para ambos os métodos, mas os pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico (LHM) apresentaram resultados prolongados a longo prazo,^{7,9} sendo recomendado como tratamento inicial para pacientes com megaesôfago.² Todavia, a cirurgia é um procedimento invasivo com restrições para realização e está mais associada a falha terapêutica e efeitos adversos.^{2,8,9}

3.6 Miotomia peroral endoscópica (POEM)

A miotomia peroral endoscópica é um novo tratamento que promete benefícios similares ou superiores aos principais manejos terapêuticos vigentes.^{5,10} Nesse contexto, estudos recentes demonstram que os pacientes submetidos ao procedimento apresentam melhora clínica e fisiológica significativa, avaliada pelo *score de Eckardt* e *classificação manométrica de Chicago*.^{3,11,12}

O método é indicado para tratamento de acalasia do estágio 1 ao 3 e para pacientes com quadros recorrentes com falha de tratamentos anteriores, como injeção botulínica e miotomia laparoscópica de Heller.²⁴ As contraindicações absolutas para o procedimento incluem condições clínicas que impeçam anestesia geral e intubação traqueal.¹³ Além disso, pacientes submetidos à radioterapia prévia no esôfago e/ou à extensiva ressecção da mucosa esofágica, assim como portadores de severa trombocitopenia e doença pulmonar, também fazem parte do grupo de restrição.^{13,24}

A técnica possui a vantagem de alcançar todo o comprimento do corpo esofágico, sem limitações para a extensão da miotomia.²⁴ O processo consiste na formação de um túnel na camada submucosa a partir da porção média do esôfago até a parte proximal do estômago, acompanhada de miotomia total ou parcial do músculo.^{3,10} A extensão mínima da miotomia deve ser de 7 cm, com cerca de 2 cm direcionados ao estômago.²⁴ No cenário atual, é realizada apenas em centros especializados em um fluxo de 5 etapas padronizadas (tabela 2).^{13,24}

Tabela 2 – Etapas da Miotomia Peroral Endoscópica

Etapas	Procedimento
1ª Injeção na submucosa	Injeção na submucosa de solução de soro fisiológico e índigo-carmin para separar a mucosa da submucosa.
2ª Incisão na mucosa	Incisão longitudinal de 2 cm, realizada 10 cm proximal ao EEI.
3ª Criação do túnel submucoso	O túnel na submucosa é formado usando a coagulação de modo spray e ultrapassa cerca de 3 cm a junção esofagogástrica (JEG).
4ª Miotomia / Dissecção	A miotomia se inicia 2 cm distalmente à entrada da mucosa e cerca de 6 cm acima da JEG, podendo ultrapassá-la de 2 a 3 cm.
5ª Fechamento do túnel	O fechamento do túnel submucoso é feito com cliques hemostáticos.

Fonte: Adaptado da Sociedade Coreana de Endoscopia Gastrointestinal, 2018.²⁴

Algumas etapas do procedimento podem ser adaptadas de acordo com a necessidade do paciente e habilidade do cirurgião. Dentre as alterações mais comuns estão a via de acesso, número de camadas extraídas e extensão da miotomia.^{10,13} Atualmente, são conhecidas duas técnicas de acesso: via anterior ou posterior. No entanto, não foi demonstrado diferença significativa entre ambas.²⁵

Durante o pós-operatório, a radiografia contrastada e a endoscopia devem ser realizadas no dia posterior ao procedimento para investigar a presença de complicações.²⁴ Após a liberação do paciente do centro especializado, ocorre a avaliação da eficácia do POEM a partir de exames complementares e da avaliação do *score de Eckardt*, sendo necessária a redução de pelo menos 3 pontos para o sucesso clínico ser declarado.^{10,24}

Em comparação à via cirúrgica e à dilatação pneumática endoscópica, o POEM tem demonstrado menor número de efeitos adversos, associado à redução do tempo operatório e de internação.¹²⁻¹⁴ Nesse contexto, o sucesso clínico esperado pode chegar a 90%.^{12,13} Além disso, alguns estudos demonstram que pacientes com acalasia chagásica, cuja abordagem permanece incerta no cenário mundial, podem ser mais beneficiados com a técnica.^{2,6}

Apesar da menor ocorrência de efeitos adversos durante o procedimento, a complicação mais temida pós-POEM é a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE). Posto que não existe consenso quanto à profilaxia antirrefluxo, há risco aumentado de refluxo iatrogênico.²⁶ Alguns estudos demonstram que a DRGE após a miotomia peroral endoscópica pode afetar em torno de 50% dos pacientes.^{26,27} No entanto,

mesmo que de forma assintomática, a exposição aumentada ao ácido gástrico na DRGE pode desencadear esofagite mais severa e levar a futuras complicações.²⁸

3.7 Qualidade de vida e prognóstico

Estudos demonstram que o atraso diagnóstico implica em múltiplas complicações durante o curso clínico da doença e afeta o prognóstico dos pacientes.¹⁹ Além disso, os tratamentos disponíveis resultam em efeitos adversos a longo prazo como esofagite de refluxo, podendo evoluir para estenose.^{19,20} Nesse contexto, os pacientes precisam ser submetidos a mais de um procedimento durante a vida,^{2,7} seja por falha das terapias disponíveis, ou pelo próprio curso natural da acalasia.^{2,20} Dentro desse cenário, há interferência negativa na qualidade de vida.^{7,19,20}

No que concerne ao prognóstico, quando comparada à população geral, não foi observada redução da expectativa de vida.¹⁹ No entanto, um estudo recente demonstrou que a prevalência de carcinoma de esôfago em pacientes com acalasia é de 3%, o que representa um aumento de mais de 15 vezes em relação à população sem o distúrbio.²⁹

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho de estudo e estratégia de busca

Esse trabalho se constitui em uma revisão sistemática da literatura sem metanálise. As buscas dos artigos foram realizadas nas plataformas eletrônicas: *SCIELO*, *LILACS* e *MEDLINE/PubMed*, por meio da combinação de descritores e operadores booleanos, incluindo termos do Medical Subject Headings (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DECs). A construção da pergunta de pesquisa e revisão foi realizada a partir da estratégia PICO, na qual “P”: acalasia, “I”: miotomia peroral endoscópica, C: não se aplica e “O”: desfechos clínicos e cirúrgicos mais eficazes e seguros. Desse modo, com base na estratégia estabelecida, foi empregada a fórmula de pesquisa: ((“Peroral Endoscopic Myotomy”) OR (“POEM”) AND (“Achalasia”)). O protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)³⁰ foi utilizado como guia para a realização da presente revisão sistemática. Referências presentes nos artigos identificados pela estratégia de busca também foram procuradas, manualmente, a fim de se somarem ao trabalho.

4.2 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: estudos observacionais em que foi avaliada a utilização do POEM como tratamento para acalasia em pacientes adultos, publicados há menos de 5 anos em inglês, português ou espanhol. Os critérios de exclusão foram: estudos em que houve exclusão prévia deliberada de indivíduos, tempo de follow-up inferior a 6 meses e/ou revisões sistemáticas com e sem metanálise, relatos de casos e série de casos.

4.3 Identificação e seleção de estudos

A identificação dos estudos que preencheram os critérios de elegibilidade foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos de cada trabalho pré-selecionado. Após essa etapa, os artigos incluídos foram lidos integralmente para assegurar os critérios dessa revisão sistemática. A busca de estudos foi realizada de forma independente e simultânea por dois pesquisadores entre o período de 17 de janeiro a 17 de março de 2021.

4.4 Extração e análise de dados

Os dados foram extraídos mediante leitura integral dos estudos, incluindo registro de autores, país, ano do estudo e tamanho da amostra. As variáveis analisadas foram: idade média dos pacientes e distribuição por sexo, etiologia e tempo de curso da doença, tipo de acalasia pela *Classificação manométrica de Chicago*, presença de tratamento prévio, avaliação dos sintomas pelo *Score de Eckardt*, desempenho funcional na avaliação manométrica da pressão basal do esfíncter esofágico inferior e pressão de relaxamento integrada, extensão da miotomia, tempo de internação no pós-operatório, presença de refluxo sintomático e/ou esofagite de refluxo pós-procedimento, além da frequência e tipo de eventos adversos observados. Um outro autor revisou os dados extraídos. Os dados foram distribuídos e apresentados em tabelas, segundo as variáveis definidas anteriormente, com auxílio do software *Microsoft Office Excel*® 2016.

4.5 Análise da qualidade metodológica dos artigos

A qualidade dos artigos incluídos foi avaliada com base na iniciativa *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)³¹ validada em português, a qual serve como guia para autores de estudos observacionais. Durante a avaliação, foi realizado um *checklist* de 22 itens considerados essenciais segundo a declaração da iniciativa, dos quais 18 critérios são comuns a todos os estudos observacionais e 4 específicos para cada modelo (anexo A). Em conjunto, foi concedido 1; 0,5 e 0 pontos aos itens cumpridos integralmente, inconclusivos e não realizados, respectivamente. Após isso, as notas de cada um dos itens foram somadas e a porcentagem de desempenho foi calculada. Para a inclusão dos estudos, o ponto de corte considerado adequado devia contemplar o mínimo de 70% dos critérios atendidos.

4.6 Considerações éticas

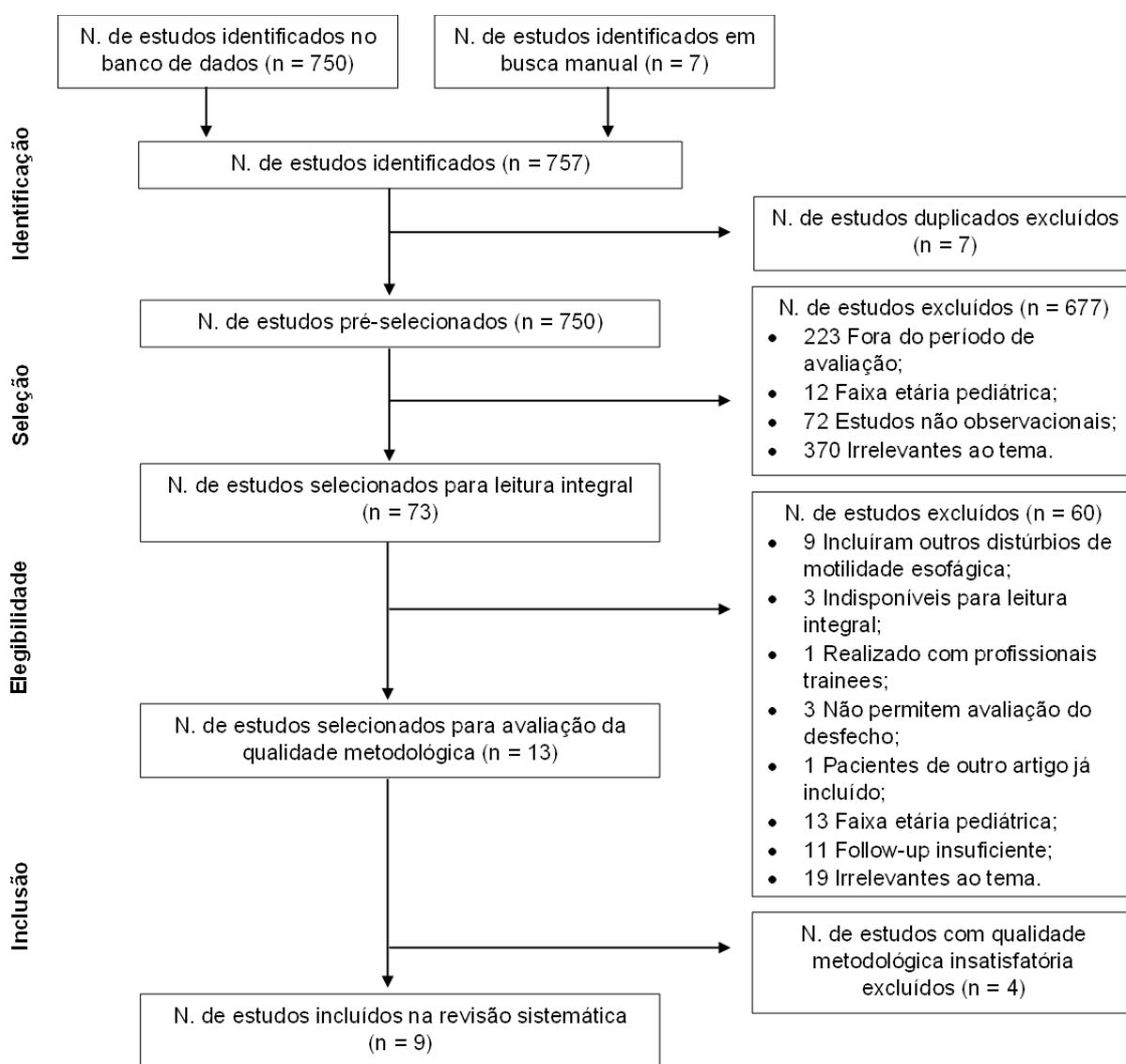
Por se tratar de uma Revisão Sistemática, não foi necessária a submissão do projeto desse estudo ao CEP segundo definição da Resolução 466/12 do CONEP/CNS.

5 RESULTADOS

5.1 Identificação e seleção de estudos

Foram identificados 750 estudos após aplicação da estratégia de busca nos bancos de dados e sete em outras fontes. Após a leitura do título e resumo, 73 foram escolhidos para leitura integral e os demais excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão. Ao final, quatro não atingiram o ponto de corte durante avaliação metodológica (apêndice A) e nove estudos foram incluídos (figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da seleção de estudos



5.2 Características gerais dos estudos selecionados

Os estudos incluídos nessa revisão sistemática foram publicados entre o período de 2016 a 2020, sendo a maioria do tipo coorte retrospectiva e apenas um caso-controle. Ao todo, a população total dos estudos consiste em 976 pacientes provenientes, em maioria, de países do oriente. Todos os estudos considerados adequados obtiveram nota de corte superior a 70% após aplicação do *checklist* do STROBE³¹ (tabela 3).

Tabela 3 – Características gerais dos estudos selecionados

AUTOR	ANO DE PUBLICAÇÃO	LOCAL DE REALIZAÇÃO	TAMANHO AMOSTRAL	TIPO DE ESTUDO	STROBE
Kahaleh, et al ³²	2020	América Latina	133	Coorte retrospectiva	75
Gutierrez, et al ³³	2020	Estados Unidos; Europa; Asia	146	Coorte retrospectiva	86,36
Zou, et al ³⁴	2020	China	43	Caso-controle	84,09
Costantini, et al ³⁵	2019	Itália	360	Coorte retrospectiva	90,09
Pascale, et al ³⁶	2017	Itália	74	Coorte retrospectiva	72,72
Meng, et al ³⁷	2017	China	72	Coorte retrospectiva	79,54
Guo, et al ³⁸	2017	China	67	Coorte retrospectiva	79,54
Ren, et al ³⁹	2017	China	115	Coorte retrospectiva	84,09
Kristensen, et al ⁴⁰	2016	Dinamarca	66	Coorte retrospectiva	72,72

5.3 Características dos pacientes das amostras dos estudos selecionados

A miotomia peroral endoscópica foi utilizada como tratamento em todos os estudos, apesar de quatro estudos^{32,35-37} avaliarem o procedimento em comparação a outras técnicas. No entanto, apenas aqueles submetidos ao POEM foram avaliados, totalizando 710 pacientes. A média de idade variou entre 36 e 49,8 anos, com predomínio de pacientes do sexo masculino (tabela 4).

Tabela 4 – Características demográficas dos pacientes dos estudos selecionados

AUTOR	Nº DE PARTICIPANTES (POEM)	MÉDIA DE IDADE (ANOS)	DISTRIBUIÇÃO POR SEXO
Kahaleh, et al³²	69	47,3 ± 15,9	29 (42%) H
Gutierrez, et al³³	146	49,8 ± 16	67 (15,8%) H
Zou, et al³⁴	43	36	23 (53,5%) H
Costantini, et al³⁵	140	47	70 (50%) H
Pascale, et al³⁶	32	56	20 (62,5%) H
Meng, et al³⁷	32	44,8 ± 11,6	13 (40,6%) H
Guo, et al³⁸	67	40,7 ± 15,3	36 (53,7%) H
Ren, et al³⁹	115	38,4 ± 11,6	65 (56,5%) H
Kristensen, et al⁴⁰	66	48,2	33 (50%) H

Legenda: H, pacientes do sexo masculino.

Em todos os estudos, os pacientes foram submetidos à avaliação manométrica para confirmar o diagnóstico de acalasia e classificados segundo a Classificação manométrica de Chicago²². Foi observado predomínio da acalasia tipo II em todos os estudos, apesar de três estudos^{33,35,40} incluírem pacientes com dados insuficientes acerca da classificação. Kahaleh et al (2020)³² foi o único estudo a avaliar a etiologia chagásica da doença e a pesquisa de Meng et al (2017)³⁷ incluiu uma amostra composta unicamente por pacientes que não foram submetidos a tratamentos prévios (tabela 5).

Tabela 5 – Características clínicas e técnicas dos pacientes das amostras dos estudos selecionados

AUTOR	TEMPO DA DOENÇA (MESES)	ETIOLOGIA DA ACALASIA	SUBTIPO DA ACALASIA	TRATAMENTO PRÉVIO
Kahaleh, et al³²	58,8	Chagásica: 17 Idiopática: 52	Tipo I 25 Tipo II: 34 Tipo III: 10	DP: 13 TB: 6
Gutierrez, et al³³	N.R	Idiopática	Tipo I: 41 Tipo II: 70 Tipo III: 9 N.R: 26	DP: 29 TB: 13
Zou, et al³⁴	24	Idiopática	Tipo I: 8 Tipo II: 30 Tipo III: 5	DP: 12 TB: 3 LHM: 2 MED: 4
Costantini, et al³⁵	24 (12–39)	Idiopática	Tipo I: 28 Tipo II: 94 Tipo III: 10 N.R: 8	DP: 13
Pascale, et al³⁶	36	Idiopática	Tipo I: 0 Tipo II: 31 Tipo III: 1	DP: 3 TB: 2
Meng, et al³⁷	24	Idiopática	Tipo I: 5 Tipo II: 18 Tipo III: 9	0
Guo, et al³⁸	94,7 ± 95,5	Idiopática	Tipo I: 13 Tipo II: 50 Tipo III: 4	DP: 12 TB: 2 LHM: 3 MED: 9
Ren, et al³⁹	48 (1–252)	Idiopática	Tipo I: 16 Tipo II: 81 Tipo III: 18	DP: 22 TB: 2 LHM: 3
Kristensen, et al⁴⁰	48 (6–312)	Idiopática	Tipo I: 16 Tipo II: 25 Tipo III: 3 N.R 22	LHM: 52

Legenda: DP, dilatação pneumática; TB, toxina botulínica; N.R, não relatado; LHM, miotomia laparoscópica de Heller; MED: tratamento medicamentoso.

5.4 Características procedimentais dos estudos selecionados

A miotomia peroral endoscópica foi realizada por profissionais devidamente capacitados nos estudos incluídos. A extensão da miotomia variou entre 8 cm (7–8) para Meng et al (2017)³⁷ e 13.1 (8–18) para Kristensen et al (2016)⁴⁰. Ademais, a duração do procedimento também variou entre os estudos, com máxima duração de 180 minutos em Meng et al (2017)³⁷ e mínima de 20 minutos em Guo et al (2017)³⁸. A maior duração do procedimento foi atribuída ao estudo de Kahaleh et al (2020)³², o que corresponde a 100,4 minutos.

O tempo de internamento também variou entre os estudos, com uma mediana de até três dias em quatro dos cinco estudos com dados suficientes^{32,35–37,40}. Todavia, o estudo de Meng et al (2017)³⁷ manteve os pacientes internados por 8 dias (6-10) (tabela 6).

Tabela 6 – Características procedimentais dos estudos selecionados

AUTOR	EXTENSÃO DA MIOTOMIA (CM)		DURAÇÃO DO PROCEDIMENTO (MINUTOS)	TEMPO DE INTERNAMENTO (DIAS)
	Esofágica	Gástrica	Média/Mediana	Mediana
Kahaleh, et al³²	N.R		100.4 ^a	1.1
Gutierrez, et al³³	8,5 cm ± 2,5	3,2 cm ± 1	N.R	N.R
Zou, et al³⁴	N.R		49 (35–150) ^c	N.R
Costantini, et al³⁵	10 a 12 ^b		47 (35–57) ^c	3 (3–3)
Pascale, et al³⁶	9 (6–11) ^c	3 (2–4) ^c	63,4 (32–114) ^c	3 (2–9)
Meng, et al³⁷	8 (7–8) ^{b: c}		72,5 (40–180) ^c	8 (6–10)
Guo, et al³⁸	10,7 ± 2,3 (9 a 12) ^b		43,2 ± 35,7 (20 a 145)	N.R
Ren, et al³⁹	9,0 ± 3,2 ^b		N.R	N.R
Kristensen, et al⁴⁰	9,39 ^a	3,78 ^a	63,8 ^a	2 ^a

Legenda: N.R, não relatado; ^a, valor calculado por meio de média ponderada; ^b, extensão total da miotomia (esofágica + gástrica); ^c, valor expresso em mediana.

Oito^{32–39} dos nove estudos incluídos nessa revisão sistemática apresentaram dados referentes à ocorrência de efeitos adversos relacionados ao procedimento. Em todos os estudos avaliados, foi verificada a presença de complicações. A perfuração de

mucosa foi a complicação mais comum, seguida de pneumotórax e enfisema subcutâneo, ocorrendo em 20, 17 e 16 pacientes, respectivamente. A maior porcentagem de ocorrência de efeitos adversos alcançou 28,4% dos pacientes no estudo de Guo et al (2017)³⁸ (tabela 7).

Tabela 7 – Efeitos adversos observados nos estudos selecionados

AUTOR	EFEITOS ADVERSOS	
	N (n (%))	Tipo
Kahaleh, et al³²	12 (17%)	Perfuração de Mucosa: 7 Pneumotórax: 2 Sangramento: 2 Mediastinite: 1
Gutierrez, et al³³	8 (5,5%)	Perfuração de Mucosa: 6 Pneumotórax: 2
Zou, et al³⁴	11 (25,6%)	Febre: 8 Enfisema Subcutâneo: 3
Costantini, et al³⁵	7 (5,0%)	Pneumonia: 1 Embolismo Pulmonar: 1 Perfuração de Mucosa: 5
Pascale, et al³⁶	1 (3,1%)	Pneumotórax: 13
Meng, et al³⁷	4 (12,5%)	Enfisema Subcutâneo: 4
Guo, et al³⁸	19 (28,4%)	Febre: 6 Enfisema Subcutâneo: 9 Perfuração de Mucosa: 2 Piotorax: 1 Infecção: 1
Ren, et al³⁹	14(12,1%)	Enfisema Subcutâneo: 10 Pneumotórax: 2 Sangramento: 2
Kristensen, et al⁴⁰		N.R

Legenda: N.R, não relatado.

5.5 Resultados relacionados à efetividade do tratamento

Os resultados clínicos foram avaliados em comparação aos achados pré-operatórios, no mínimo, seis meses após a realização do procedimento. Apenas três estudos^{33,35,38} avaliaram os resultados a longo prazo, cerca de três anos após o tratamento. O sucesso clínico (escore de Eckardt ≤ 3) foi maior que 90% em seis estudos^{33-37,39}, enquanto 40 pacientes ao todo não responderam clinicamente ao POEM. Os estudos de Ren et al (2017)³⁹ e Kristensen et al (2016)⁴⁰ avaliaram o escore de Eckardt pós-operatório após três meses e, desse modo, os dados referentes não foram incluídos (tabela 8).

Tabela 8 – Resultados clínicos

AUTOR	ESCORE DE ECKARDT		SUCESSO CLÍNICO (n (%))	PERÍODO DE FOLLOW-UP (MESES)
	Pré-operatório	Pós-operatório		Média/Mediana
Kahaleh, et al ³²	8,72 ± 1,7	1,84 ± 1,9	59 (86%)	16,8 ^c
Gutierrez, et al ³³	7 (6,75–9) ^b	1 (0–2) ^b	139 (95,2%)	55 (49,9–60,6) ^b
Zou, et al ³⁴	7	1 (0–9) ^b	42 (97,7%)	6 a 12 ^a
Costantini, et al ³⁵	7,5 (5,75–9) ^b	1 (0–1) ^b	137 (99,3%)	24 (15–30) ^b
Pascale, et al ³⁶	6 (5–12) ^b	1 (0–10) ^b	31 (96,9%)	23,7 (12–46,2) ^b
Meng, et al ³⁷	6,94 ± 2,14	1,1 ± 1,0	30 (93%)	25 ± 11
Guo, et al ³⁸	7,6 ± 2,3	1,9 ± 1,7	59 (88,1%)	40,1 ± 2,8
Ren, et al ³⁹	7 (2–12) ^b	N.R	107 (93%)	12 ^c
Kristensen, et al ⁴⁰	7 (2–12) ^b	N.R	N.R	3 a 24 ^a

Legenda: N.R, não relatado; ^a Os estudos não forneceram os valores em média/mediana, mas como intervalo de meses; ^b, valor expresso em mediana. ^c, não forneceram os valores do desvio padrão.

A avaliação manométrica e o prognóstico clínico foram analisados nessa revisão apenas quando realizados previamente e no mínimo seis meses após a miotomia peroral endoscópica. Dessa forma, os dados referentes à variável manométrica dos estudos de Ren et al (2017)³⁹ e Meng et al (2017)³⁷ não foram incluídos na análise, uma vez que a manometria foi avaliada três meses pós-procedimento. Em todos os estudos avaliados, foi observada uma redução significativa da pressão do esfíncter esofágico interior e da pressão integrada de relaxamento (tabela 9).

Tabela 9 – Resultados da avaliação manométrica

AUTOR	AVALIAÇÃO MANOMÉTRICA			
	Pressão EEI (mmHg)		IRP (mmHg)	
	Pré-operatório	Pós-operatório	Pré-operatório	Pós-operatório
Kahaleh, et al³²	38,66 ± 26,9	14,3 ± 6,3		N.R
Gutierrez, et al³³	20,8 ± 8,4	16,9 ± 9	26,9 ± 13,1	10,28 ± 7,1
Zou, et al³⁴	32 (16–157) ^b	5 (1–23) ^b	27 (8–103) ^b	5 (1–18) ^b
Costantini, et al³³	41 (29–52) ^b	17,6 (11–25) ^b	26 (20–35) ^b	8,2 (4,75–11,9) ^b
Pascale, et al³⁶	N.R	17,5 (3,9–26,2) ^b	N.R	9,7 (15,7–60,5) ^b
Meng, et al³⁷	28,0 ± 10,9	N.R	20,9 ± 7,0	N.R
Guo, et al³⁸	35,4 ± 13,7	8,9 ± 4,1	27,6 ± 8,1	8,7 ± 3,9
Ren, et al³⁹	35,4 ± 14,9	N.R		N.R
Kristensen, et al⁴⁰	31,6 ^a	14,3 ^a	21,6 ^a	9,1 ^a

Legenda: EEI, esfíncter esofágico inferior; IRP, pressão de relaxamento integrada; N.R, não relatado; ^a, valor calculado por meio de média ponderada; ^b, valor expresso em mediana.

A prevalência de refluxo sintomático e esofagite de refluxo não foram avaliadas em todos os estudos e/ou em todos os pacientes. Nos estudos em que foi avaliada a ocorrência de refluxo sintomático após a miotomia^{32–34,36–38}, a prevalência se manteve abaixo de 20% na maioria dos estudos, com exceção de Gutierrez et al (2020)³³, que apresentou a complicação em 32,1% dos pacientes avaliados. A prevalência de esofagite de refluxo apresentou-se de forma similar, apesar dos resultados dos estudos de Costantini et al (2019)³⁵ e Pascale et al (2017)³⁶ apresentarem mais que 20% dos pacientes acometidos pela complicação.

Apenas três estudos^{33,36,38} incluíram as duas variáveis. Foi percebido, nos estudos de Guo et al (2017)³⁸ e Gutierrez et al (2020)³³, que cerca de metade dos pacientes com refluxo sintomático também apresentavam esofagite de refluxo. No entanto, no estudo de Pascale et al (2017)³⁶, a presença de esofagite de refluxo foi 50% maior (tabela 10).

Tabela 10 – Prevalência de refluxo sintomático e esofagite de refluxo pós-procedimento

AUTOR	REFLUXO SINTOMÁTICO		ESOFAGITE DE REFLUXO	
	Valor (n (%))	N	Valor (n (%))	N
Kahaleh, et al³²	12 (17,4%)	69	N.R	
Gutierrez, et al³³	45 (32,1%)	140	22 (16,8%)	132
Zou, et al³⁴	1 (2,3%)	43	N.R	
Costantini, et al³⁵	N.R		37 (37,4%)	99
Pascale, et al³⁶	4 (12,5%)	32	8 (40%)	20
Meng, et al³⁷	6 (18,8%)	32	N.R	
Guo, et al³⁸	11 (16,4%)	67	9 (13,4%)	67
Ren, et al³⁹	N.R		17 (14,8%)	115
Kristensen, et al⁴⁰	N.R		N.R	

Legenda: N.R, não relatado.

6 DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes dos estudos incluídos nessa revisão sistemática são adultos com idade próxima aos 40 anos. De acordo com a pesquisa populacional realizada por Sadowski et al (2010)⁴¹, a idade média do diagnóstico da acalasia é 53 anos, o que justifica a preferência por estudos com inclusão de adultos na amostra de conveniência. Também é observada a predominância de pacientes do sexo masculino, que são mais frequentemente acometidos pela doença, como proposto no estudo de Sadowski et al (2010)⁴¹ e Enestvedt et al (2011)⁴². Ademais, os achados referentes ao perfil clínico da acalasia coincidem com o que propõe Zhou et al (2020)⁴³, a incidência do subtipo II é uma crescente.

Na presente revisão sistemática, a resposta clínica avaliada pelo escore de Eckardt após o período de seis meses foi positiva em todos os estudos analisados³²⁻³⁸. Costantini et al (2019)³⁵ e Gutierrez et al (2017)³³ demonstraram eficácia clínica acima de 90% no período de cinco e quatro anos após o tratamento, respectivamente. Esses resultados contrariam a hipótese previamente descrita por He et al (2019)⁴⁴ e Inoue et al (2013)⁴⁵ de que a tendência do sucesso clínico é decair significativamente ao longo dos anos.

He et al (2019)⁴⁴ havia identificado redução do sucesso clínico de 91,3% para 80,1% após 5 anos na amostra composta por 115 pacientes. O estudo de Inoue et al (2013)⁴⁵ apresentou resultados similares, com queda de 91% para 88,3% depois de 3 anos em 500 pacientes consecutivos. Os resultados iniciais a curto prazo encontrados pelos autores incluídos nessa revisão foram superiores aos reportados por He et al (2019)⁴⁴ e Inoue et al (2013)⁴⁵, o que pode justificar a manutenção do sucesso clínico acima de 90% no período de acompanhamento.

Kristensen et al (2016)⁴⁰ sinalizou uma redução do sucesso do tratamento após um ano em pacientes previamente tratados com a miotomia laparoscópica de Heller. O que diverge do encontrado por Fumagalli et al (2016)⁴⁶ e Vigneswaran et al (2014)⁴⁷, que acompanharam os pacientes por um período inferior a um ano e apresentaram resultados superiores. Essa divergência pode estar associada a um período de acompanhamento maior e conseqüente perda de pacientes avaliados no estudo de Kristensen et al (2016)⁴⁰. A redução do tamanho amostral ao longo dos anos pode minimizar os efeitos do POEM, uma vez que pacientes com pior prognóstico

apresentam tendência aumentada a procurar acompanhamento em comparação aos que apresentam melhores resultados.

A maioria dos artigos^{33-37,39} incluídos nessa revisão demonstrou sucesso clínico superior a 90%. Os maiores resultados foram encontrados no estudo de Costantini et al (2017)³⁵, 99,3%, e os menores no estudo de Kahaleh et al (2020)³², 86%. A resposta terapêutica elevada do primeiro estudo pode estar relacionada ao menor tempo de curso de doença dos pacientes, em torno de 24 meses, similar ao que ocorre no estudo de Zou et al (2020)³⁴, que reportou sucesso clínico de 97,7%. Nesse sentido, os estudos de Kahaleh et al (2020)³² e Guo et al (2017)³⁸, que obtiveram sucesso clínico inferior a 90%, incluíram uma amostra de pacientes com tempo de curso da doença de 46 e 94,7 meses, respectivamente.

Resultados similares foram encontrados por Li et al (2015)⁴⁸, que incluiu uma amostra composta por pacientes com média de duração da doença de 17 anos e identificou sucesso clínico de 100%. Esses achados reforçam que o POEM pode apresentar maior impacto positivo quando realizado de forma precoce.

A presença de tratamento prévio como preditor do sucesso clínico foi objetivo de estudo para Zou et al (2020)³⁴. Não foi observada diferença significativa entre os grupos submetidos ou não a terapias prévias. No entanto, o tamanho amostral reduzido pode comprometer a interpretação dos resultados. O estudo de Kahaleh et al (2020)³² sugeriu dificuldades procedimentais em pacientes previamente tratados. Em contraposição, Pascale et al (2017)³⁶ negou que a presença de tratamento endoscópico prévio adicionasse dificuldades técnicas durante a realização do POEM. No entanto, apesar das divergências quanto à complexidade do procedimento, nenhum dos autores afirmou que pacientes previamente tratados são mais propensos a não obter sucesso clínico.

A conclusão de que a realização de tratamento prévio não influencia na performance da miotomia peroral endoscópica em pacientes portadores de acalasia é reforçada pelos estudos de Jones et al (2016)⁴⁹ e Yeniova et al (2021)⁵⁰. Ambos os autores compararam os resultados pós-POEM de pacientes nunca tratados previamente com aqueles que apresentaram falha de tratamentos prévios, como a dilatação pneumática, e não encontraram diferenças significativas entre os grupos comparados.

Isso indica que a miotomia peroral endoscópica pode ser utilizada tanto como tratamento inicial ou complementar.

Três autores³⁷⁻³⁹ sugeriram que o subtipo manométrico pré-operatório pode prever o prognóstico pós-POEM. Embora ambos os estudos tenham concluído que os pacientes, independente da classificação manométrica, são beneficiados pela técnica, houve divergência entre os resultados encontrados. Meng et al (2017)³⁷ e Ren et al (2017)³⁹ concluíram que o desfecho do POEM é superior quando o procedimento é realizado em pacientes do subtipo III, apesar da análise de Ren et al (2017)³⁹ não demonstrar significância estatística. Em contrapartida, Guo et al (2017)³⁸ concluiu que pacientes classificados com o subtipo III poderiam apresentar piores resultados.

É possível que os resultados contraditórios encontrados decorram do número significativamente reduzido de pacientes com acalasia tipo III na amostra de Guo et al (2017)³⁸, o que pode superestimar os resultados desse subgrupo. De forma similar, Kim et al (2017)⁵¹ também reportou menor eficácia do procedimento para o subtipo III numa amostra composta por 83 pacientes, dos quais 40 foram submetidos previamente a outros tratamentos. Por outro lado, o estudo de Meng et al (2017)³⁷, que concluiu o oposto, incluiu uma amostra composta exclusivamente por pacientes nunca submetidos a tratamentos prévios.

A metanálise realizada por Andolfi et al (2019)⁵², demonstrou menor eficácia do POEM quando realizado no subtipo III. No entanto, os pacientes classificados com o subtipo III foram mais beneficiados pelo POEM em relação a miotomia laparoscópica de Heller. Desse modo, é possível que os resultados positivos para pacientes com o subtipo III encontrados por Meng et al (2017)³⁷ indiquem que esse grupo é mais beneficiado quando a miotomia peroral endoscópica é utilizada como tratamento inicial.

Nesse sentido, para reforçar a utilidade da miotomia peroral endoscópica em pacientes portadores do subtipo III da acalasia, foi realizado um estudo comparativo entre os resultados da a miotomia laparoscópica de Heller e o POEM nesse grupo de pacientes. A pesquisa realizada por Kumbhari et al (2015)⁵³ concluiu que essa população é mais beneficiada pela miotomia peroral endoscópica. No entanto, são necessárias novas pesquisas direcionadas à análise do prognóstico clínico do subtipo

III quando submetido a ambos os tratamentos para confirmar os resultados propostos por Kumbhari et al (2015)⁵³.

Entende-se que as diferenças procedimentais e o tamanho amostral de cada estudo ainda não permitem uma associação bem definida quanto à influência dos subtipos manométricos na resposta clínica pós-POEM, apesar dos estudos vigentes concluírem que a técnica é benéfica para todos os subtipos.

Ademias, os resultados clínicos podem não refletir a redução da pressão basal do esfíncter esofágico inferior para abaixo do preconizado (15mmHg). Os estudos de Gutierrez et al (2020)³³, Costantini et al (2019)³⁵ e Kristensen et al (2016)⁴⁰ apresentaram os maiores valores pós-operatórios da avaliação manométrica. No entanto, os resultados clínicos foram similares aos apresentados por Zou et al (2020)³⁴, que identificou a menor média da avaliação manométrica pós-POEM.

Essa variação é reforçada por Vackova (2021)⁵⁴, que obteve sucesso clínico em 97% dos 237 pacientes incluídos na amostra de conveniência, apesar de ter encontrado um valor médio de 23,6 mmHg na avaliação da pressão basal do EEI. No entanto, é importante destacar que, em todos os estudos descritos, os pacientes que obtiveram resposta clínica apresentaram redução significativa dos parâmetros avaliados na manometria esofágica, apesar de não ser necessário valores inferiores a 15 mmHg na pressão basal do EEI para a ocorrência de sucesso clínico.

Na presente revisão sistemática, a miotomia peroral endoscópica indicou ser um tratamento otimizado com menor tempo de internamento e maior redução do escore de Eckardt. Tais achados favoráveis foram anteriormente descritos por Martins et al (2020)⁵⁵ em uma metanálise comparativa com a miotomia laparoscópica de Heller, no entanto a análise do autor não encontrou diferença entre o tempo operatório nas duas técnicas. No entanto, a pesquisa de Kahaleh et al (2020)³² identificou tempo operatório aumentado, associado a dificuldade de realização do procedimento em pacientes chagásicos. É possível que a maior complexidade do procedimento nesse grupo esteja relacionada com a tendência à fibrose da doença de Chagas, o que já foi previamente descrito pelo estudo de Farias et al (2020)³, indicando maior lesão de mucosa nesses pacientes.

A miotomia peroral endoscópica se mostrou segura com efeitos adversos limitados a complicações menores manejadas durante ou após o procedimento. As complicações

mais comuns incluíram perfuração de mucosa, pneumotórax e enfisema subcutâneo, as quais podem ser manejadas no decorrer do procedimento e não costumam afetar o prognóstico dos pacientes. A maioria dos autores^{32,33,35-37,39} encontrou baixa taxa de efeitos adversos, similar ao descrito por Martinek et al (2018)⁵⁶ e Mendo et al (2021)⁵⁷, estudos retrospectivos que identificaram complicações em 18% e 8% dos procedimentos, respectivamente.

No entanto, Guo et al (2017)³⁸ e Zou et al (2020)³⁴ identificaram a ocorrência de efeitos adversos em 28,4% e 25,6% dos pacientes, respectivamente. É possível que a maior concentração de complicações esteja relacionada à ocorrência de febre relatada apenas por estes autores. Desse modo, a presença de reposta inflamatória aumentada relatada por Guo et al (2017)³⁸ e Zou et al (2020)³⁴ reforça o impacto da variabilidade da experiência técnica dos profissionais no prognóstico dos pacientes. Além disso, a variabilidade do acompanhamento pós-operatório nos centros de realização das pesquisas pode interferir na identificação e consequente notificação dos efeitos adversos.

Desse modo, o POEM parece ser um método mais seguro. Essa maior segurança do procedimento foi anteriormente descrita pelo ensaio clínico realizado por Ponds et al (2019)⁵⁸, em que os pacientes foram divididos em grupos submetidos à dilatação pneumática ou à miotomia peroral endoscópica, não sendo observado efeito adverso grave durante a realização do POEM.

No que tange ao refluxo gastroesofágico, posto que não existe consenso estabelecido quanto à profilaxia antirrefluxo na miotomia peroral endoscópica, nessa revisão a incidência de refluxo a longo prazo se mostrou aumentada^{33,35,36}. A metanálise realizada por Repici et al (2018)⁵⁹ com o objetivo de comparar a incidência de DRGE pós-POEM e LHM encontrou sintomas em 19% e 8,8% dos pacientes, respectivamente, e esofagite em 29,4% e 7,6%. A realização de funduplicatura pós-LHM é capaz de justificar os menores índices de refluxo gastroesofágico após a miotomia laparoscópica de Heller.

Nessa revisão sistemática, o estudo que identificou a menor incidência de DRGE³⁶ realizou o procedimento com preservação do hiato esofágico e uso profilático de IBP como profilaxia antirrefluxo. Esse achado reforça a necessidade de investigar

alternativas para evitar o aparecimento e/ou agravamento do refluxo gastroesofágico entre os pacientes submetidos ao POEM.

O estudo de Kahaleh et al (2020)³² foi o único a comparar os resultados do POEM entre pacientes com acalasia de origem chagásica e idiopática. Os pacientes com o distúrbio induzido pela doença de Chagas apresentaram maior sucesso clínico associado a maior redução do escore de Eckardt, apesar de ser observada maior dificuldade de realização do procedimento nesse grupo. Esse resultado positivo provavelmente está relacionado ao processo de enrijecimento da mucosa promovido pela doença de Chagas, sendo mais beneficiada pela miotomia.

No entanto, esses achados contrariam o que foi sugerido por Farias et al (2020)³. Ambos os autores encontraram dificuldades técnicas na realização do procedimento, no entanto, Farias et al (2020)³, identificou taxas de sucesso similares entre pacientes com acalasia idiopática e chagásica. Apesar das divergências, a miotomia peroral endoscópica se mostrou eficaz para o controle da acalasia induzida pela doença de Chagas. Porém, os centros médicos em que foram realizadas as pesquisas de Farias et al (2020)³ e Kahaleh et al (2020)³² concentram profissionais especializados, o que pode interferir na generalização dos resultados, posto que a doença de Chagas pode gerar dificuldades procedimentais que centros de menor porte podem não suportar.

Há uma escassez na literatura no que tange as pesquisas sobre o POEM em pacientes portadores de acalasia chagásica. A explicação se encontra na epidemiologia da doença de Chagas, que é mais frequente em países latino-americanos, onde há menor incentivo para realização de pesquisa. Desse modo, são necessários novos estudos com inclusão de pacientes com acalasia de etiologia chagásica para observar com maior precisão o desenvolvimento do procedimento e a evolução desses pacientes.

As limitações dos estudos selecionados estão relacionadas principalmente ao período relativamente curto de acompanhamento dos pacientes, impossibilitando uma análise a longo do prazo dos efeitos da miotomia peroral endoscópica. O tamanho das amostras estudadas, pequenas e/ou específicas, com predomínio de grupos característicos de pacientes, assim como o caráter retrospectivo dos estudos, aumentou o risco de viés. Ademais, os centros de realização do procedimento

contavam com uma equipe de endoscopistas experientes, o que pode comprometer a generalização dos resultados para centros menos especializados por se tratar de um tratamento recente.

A miotomia peroral endoscópica apresenta-se como um método promissor, mas ainda é um procedimento recente que provoca questionamentos acerca das suas perspectivas futuras. A princípio, sabe-se que a esofagite é um importante fator de risco para neoplasias de esófago⁶⁰. Desse modo, são necessários estudos com *follow-up* longo para acompanhar a evolução oncológica dos pacientes, posto a alta taxa de ocorrência de refluxo pós-POEM. Ademais, é preciso esclarecer se aqueles que evoluíram com DRGE ficarão dependentes do uso de inibidores da bomba de prótons a longo prazo.

Por fim, também é importante questionar a validade dos métodos que avaliam a eficácia do procedimento. Atualmente, o sucesso da miotomia peroral endoscópica é avaliada por parâmetros clínicos (escore de Eckardt) e manométricos. No entanto, como discutido anteriormente, talvez tais parâmetros não apresentem uma boa acurácia para avaliar a melhora dos pacientes a longo prazo. É preciso investigar como tais medidas se apresentam nos pacientes em um período de acompanhamento maior por meio de novos estudos.

7 CONCLUSÃO

Concluiu-se, portanto, que a miotomia peroral endoscópica apresenta resultados significativos em um procedimento seguro, sem efeitos adversos de impacto clínico relevante a curto prazo. No entanto, notou-se variabilidade da complexidade do procedimento de acordo com a experiência do profissional, denotando a importância de ser realizado por médicos capacitados. Além disso, foi encontrada associação do POEM com a ocorrência de DRGE, sendo necessário investigar meios de contornar e/ou prevenir essa complicação.

Na presente revisão sistemática, foi possível observar resultados favoráveis e constantes após a realização do POEM como tratamento da acalasia, independente do subtipo manométrico, principalmente quando empregado de forma precoce. Ademais, embora ainda existam poucos estudos com o emprego da técnica em pacientes portadores de acalasia de etiologia chagásica, o POEM se mostrou benéfico no grupo.

REFERÊNCIAS

1. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Ago [acesso em 26 set.2020];108(8):1238–49. Disponível em: <https://journals.lww.com/00000434-201308000-00007>
2. Francis DL, Katzka DA. Achalasia: Update on the Disease and Its Treatment. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 Ago [acesso em 08 out.2020];139(2):369–374.e2. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2010.06.024>
3. Farias GFA, de Moura DTH, de Moura ETH, de Rezende DT, Hathorn KE, Nasi A, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM): a comparative study between Chagasitic and idiopathic achalasia. *Endosc Int Open* [Internet]. 2020 Abr 23 [acesso em 27 set.2020];08(04):E506–12. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1035-9288>
4. Corrêa VR. Avaliação E Epidemiologia Da Cardiopatia Chagásica Em Pacientes Atendidos Em Araguaína – Tocantins. 2010 [acesso em 07 nov.2020]; Disponível em: <http://repositorio.ipen.br:8080/xmlui/handle/123456789/9588>
5. Dobrowolsky A, Fisichella PM. The management of esophageal achalasia: from diagnosis to surgical treatment. *Updates Surg* [Internet]. 2014 Mar [acesso em 27 set.2020];66(1):23–9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s13304-013-0224-1>
6. Patti MG, Herbella FA. Achalasia and Other Esophageal Motility Disorders. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2011 Maio 11 [acesso em 07 nov.2020];15(5):703–7. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11605-011-1478-x>
7. Spiess AE, Kahrilas PJ. Treating Achalasia. *JAMA* [Internet]. 1998 Ago 19 [acesso em 15 out.2020];280(7):638. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.280.7.638>
8. Herbella FAM, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy and Fundoplication in Patients with End-Stage Achalasia. *World J Surg* [Internet]. 2015 Jul 8 [acesso em 15 out.2020];39(7):1631–3. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00268-014-2940-1>

9. Wu JCY. Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller's Myotomy for Idiopathic Achalasia (N Engl J Med 2011;364:1807-1816). *J Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2011 Jul 31 [acesso em 15 out.2020];17(3):324–6. Disponível em:
<http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm.2011.17.3.324>
10. Ward MA, Ujiki MB. Peroral Endoscopic Myotomy. In: *Achalasia* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016. vol 01: p. 45–50. Disponível em:
http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13569-4_7
11. Tang Y, Xie C, Wang M, Jiang L, Shi R, Lin L. Association of High-Resolution Manometry Metrics with the Symptoms of Achalasia and the Symptomatic Outcomes of Peroral Esophageal Myotomy. Green J, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Set 30 [acesso em 16 out.2020];10(9):e0139385. Disponível em:
<https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0139385>
12. Zhang W-G, Chai N-L, Zhai Y-Q, Linghu E-Q, Li H-K. Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy in achalasia patients with a minimum follow-up of 7 years. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2020 Abr 20 [acesso em 16 out.2020];133(8):996–8. Disponível em:
<https://journals.lww.com/10.1097/CM9.0000000000000735>
13. Feng J, Ali RW, Hao J, Kong G, Yang L, Huang X. Peroral endoscopic myotomy for esophageal motility disorders. *Esophagus* [Internet]. 2020 Jan 12 [acesso em 16 out.2020];17(1):11–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10388-019-00693-w>
14. Kahaleh M, Xu M, Zamarripa F, Martínez G, Arantes VN, Rodriguez FC, et al. POEM in Latin America. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2019 Set [acesso em 15 out.2020];53(8):e352–5. Disponível em:
<https://journals.lww.com/10.1097/MCG.0000000000001161>
15. Magri Júnior JE, Naves BL, Ramos RF, Leite MD. Tratamento cirúrgico de acalasia pela realização de esofagocardiomiectomia com funduplicatura videolaparoscópica à Heller-Pinotti em paciente com megaesôfago grau IV: Relato de caso TT - Laparoscopic surgical treatment of achalasia by Heller-Pinotti's car. *Rev méd Minas Gerais* [Internet]. 2017 [acesso em 09

- out.2020];27:[1-4]. Disponível em:
<http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/2260%0Ahttp://document/view/49tbk>
16. Arantes V, Albuquerque W, Freitas Dias CA, Demas Alvares Cabral MM, Yamamoto H. Standardized endoscopic submucosal tunnel dissection for management of early esophageal tumors (with video). *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2013 Dez [acesso em 16 out.2020];78(6):946–52. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.05.031>
17. Beck WC, Sharp KW. Achalasia. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2011 Out [acesso em 06 nov.2020];91(5):1031–7. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610911000697>
18. Souza DHS de, Vaz M da GM, Fonseca CR, Luquetti A, Rezende Filho J, Oliveira EC de. Current epidemiological profile of Chagasic megaesophagus in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013 Jun [acesso em 07 nov.2020];46(3):316–21. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000300316&lng=en&tlng=en
19. Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2008 Out [acesso em 06 nov.2020];20(10):956–60. Disponível em: <http://journals.lww.com/00042737-200810000-00002>
20. O'Neill OM. Achalasia: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2013 [acesso em 06 nov.2020];19(35):5806. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v19/i35/5806.htm>
21. Oliveira GC de, Lopes LR, Coelho-Neto J de S. Idiopathic esophageal achalasia: a study of etiology and profile of the patients. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)* [Internet]. 2010 Mar [acesso em 07 nov.2020];23(1):11–5. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202010000100004&lng=en&tlng=en
22. LAURINO-NETO RM, HERBELLA F, SCHLOTTMANN F, PATTI M.

- EVALUATION OF ESOPHAGEAL ACHALASIA: FROM SYMPTOMS TO THE CHICAGO CLASSIFICATION. *ABCD Arq Bras Cir Dig (São Paulo)* [Internet]. 2018 Jul 2 [acesso em 07 nov.2020];31(2):2–5. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202018000200507&lng=en&tlng=en
23. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* [Internet]. 1992 Dez [acesso em 10 dez.2020];103(6):1732–8. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085\(92\)91428-7](http://dx.doi.org/10.1016/0016-5085(92)91428-7)
 24. Cho YK, Kim SH. Current Status of Peroral Endoscopic Myotomy. *Clin Endosc* [Internet]. 2018 Jan 31 [acesso em 10 dez.2020];51(1):13–8. Disponível em: <http://e-ce.org/journal/view.php?doi=10.5946/ce.2017.165>
 25. Tan Y, Lv L, Wang X, Zhu H, Chu Y, Luo M, et al. Efficacy of anterior versus posterior per-oral endoscopic myotomy for treating achalasia: a randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018 [acesso em 12 nov. 2020];88(1):46–54. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.03.009>
 26. Familiari P, Greco S, Gigante G, Calì A, Boškoski I, Onder G, et al. Gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy: Analysis of clinical, procedural and functional factors, associated with gastroesophageal reflux disease and esophagitis. *Dig Endosc* [Internet]. 2016 Jan 15 [acesso em 21 out.2021];28(1):33–41. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/den.12511>
 27. Hernández-Mondragón OV, Solórzano-Pineda OM, González-Martínez M, Blancas-Valencia JM. Enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a miotomía endoscópica a través de la boca: Resultados a corto, mediano y largo plazo. *Rev Gastroenterol México* [Internet]. 2020 Jan [acesso em 20 out. 2021];85(1):4–11. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.04.001>
 28. Karyampudi A, Nabi Z, Ramchandani M, Darisetty S, Goud R, Chavan R, et al. Gastroesophageal reflux after per-oral endoscopic myotomy is frequently asymptomatic, but leads to more severe esophagitis: A case-control study. *United Eur Gastroenterol J* [Internet]. 2021 Fev 18 [acesso em 20 out.

- 2021];9(1):63–71. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1177/2050640620947645>
29. Dunaway CPM, Wong CRKH. Risk and Surveillance Intervals for Squamous Cell Carcinoma in Achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* [Internet]. 2001 Abr [acesso em 12 nov.2020];11(2):425–33. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1052-5157\(18\)30080-1](https://doi.org/10.1016/S1052-5157(18)30080-1)
30. Galvão T, Pansani T, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2015 [acesso em 09 dez.2020];24(2):335–42. Disponível em: tp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200335&lng=en.
31. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2008 Abr [acesso em 09 dez.2020];61(4):344–9. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0895435607004362>
32. Kahaleh M, Tyberg A, Suresh S, Lambroza A, Gaidhane M, Zamarripa F, et al. How does per-oral endoscopic myotomy compare to Heller myotomy? The Latin American perspective. *Endosc Int Open* [Internet]. 2020 Out 22 [acesso em 31 mar.2021];08(10):E1392–7. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1223-1521>
33. Brewer Gutierrez OI, Moran RA, Familiari P, Dbouk MH, Costamagna G, Ichkhanian Y, et al. Long-term outcomes of per-oral endoscopic myotomy in achalasia patients with a minimum follow-up of 4 years: a multicenter study. *Endosc Int Open* [Internet]. 2020 Maio 17 [acesso em 31 mar.2021];08(05):E650–5. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-1120-8125>
34. Zou BC, Zhang L, Qin B, Wang SH, Cheng Y, Zhao HL. Effects of Peroral Endoscopic Myotomy on Esophageal Function in the Treatment of Achalasia. *Surg Innov* [Internet]. 2020 Ago 10 [acesso em 31 mar.2021];27(4):333–41. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1553350620913133>

35. Costantini A, Familiari P, Costantini M, Salvador R, Valmasoni M, Capovilla G, et al. Poem Versus Laparoscopic Heller Myotomy in the Treatment of Esophageal Achalasia: A Case-Control Study from Two High Volume Centers Using the Propensity Score. *Gastroenterology* [Internet]. 2019 Maio [acesso em 31 mar.2021];156(6):S-1425-S-1426. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508519406161>
36. de Pascale S, Repici A, Puccetti F, Cariani E, Rosati R, Fumagalli U. Peroral endoscopic myotomy versus surgical myotomy for primary achalasia: single-center, retrospective analysis of 74 patients. *Dis Esophagus* [Internet]. 2017 Ago [acesso em 31 mar.2021];30(8):1–7. Disponível em: <https://academic.oup.com/dote/article-lookup/doi/10.1093/dote/dox028>
37. Meng F, Li P, Wang Y, Ji M, Wu Y, Yu L, et al. Peroral endoscopic myotomy compared with pneumatic dilation for newly diagnosed achalasia. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Nov 14 [acesso em 31 mar.2021];31(11):4665–72. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-017-5530-0>
38. Guo H, Yang H, Zhang X, Wang L, Lv Y, Zou X, et al. Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for patients with achalasia: a retrospective single-center study. *Dis Esophagus* [Internet]. 2017 Maio [acesso em 31 mar.2021];30(5):1–6. Disponível em: <https://academic.oup.com/dote/article-lookup/doi/10.1093/dote/dow011>
39. Ren Y, Tang X, Chen Y, Chen F, Zou Y, Deng Z, et al. Pre-treatment Eckardt score is a simple factor for predicting one-year peroral endoscopic myotomy failure in patients with achalasia. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Ago 18 [acesso em 31 mar.2021];31(8):3234–41. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5352-5>
40. Kristensen HØ, Kirkegård J, Kjær DW, Mortensen FV, Kunda R, Bjerregaard NC. Long-term outcome of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia in patients with previous Heller myotomy. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Jun 3 [acesso em 31 mar.2021];31(6):2596–601. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5267-1>
41. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, Svenson LW. Achalasia: incidence, prevalence

- and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2010 Maio 11 [acesso em 07 set. 2021];22(9):e256–61. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x>
42. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2011 Jun [acesso em 07 set.2021];33(11):1209–14. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21480936>
43. Zhou MJ, Kamal A, Freedberg DE, Markowitz D, Clarke JO, Jodorkovsky D. Type II Achalasia Is Increasing in Prevalence. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2020 Out 22 [acesso em 07 set.2021];(0123456789). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06668-7>
44. He C, Li M, Lu B, Ying X, Gao C, Wang S, et al. Long-Term Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy for Patients with Achalasia: Outcomes with a Median Follow-Up of 36 Months. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2019 Mar 26 [acesso em 31 ago.2021];64(3):803–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10620-018-5373-0>
45. Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, et al. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2015 Ago [acesso em 06 set.2021];221(2):256–64. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.057>
46. Fumagalli U, Rosati R, De Pascale S, Porta M, Cariani E, Pestalozza A, et al. Repeated Surgical or Endoscopic Myotomy for Recurrent Dysphagia in Patients After Previous Myotomy for Achalasia. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2016 Mar 20 [acesso em 31 ago.2021];20(3):494–9. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11605-015-3031-9>
47. Vigneswaran Y, Yetasook AK, Zhao J-C, Denham W, Linn JG, Ujiki MB. Peroral Endoscopic Myotomy (POEM): Feasible as Reoperation Following Heller Myotomy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2014 Jun 22 [acesso em 31 ago.2021];18(6):1071–6. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11605-014-2496-2>
48. Li C-J. Peroral endoscopic myotomy for achalasia in patients aged ≥ 65 years.

- World J Gastroenterol [Internet]. 2015 [acesso em 06 set.2021];21(30):9175. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i30/9175.htm>
49. Jones EL, Meara MP, Pittman MR, Hazey JW, Perry KA. Prior treatment does not influence the performance or early outcome of per-oral endoscopic myotomy for achalasia. *Surg Endosc* [Internet]. 2016 Abr 27 [acesso em 07 set.2021];30(4):1282–6. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-015-4339-y>
50. Yeniova AO, Yoo I kyung, Jeong E, Cho JY. Comparison of peroral endoscopic myotomy between de-novo achalasia and achalasia with prior treatment. *Surg Endosc* [Internet]. 2021 Jan 17 [acesso em 07 set.2021];35(1):200–8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07380-3>
51. Kim WH, Cho JY, Ko WJ, Hong SP, Hahm KB, Cho J-H, et al. Comparison of the Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia According to Manometric Subtype. *Gut Liver* [Internet]. 2017 Set 15 [acesso em 12 set.2021];11(5):642–7. Disponível em: <http://www.gutnliver.org/journal/view.html?doi=10.5009/gnl16545>
52. Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes. *Br J Surg* [Internet]. 2019 Fev 27 [acesso em 12 set.2021];106(4):332–41. Disponível em: <https://academic.oup.com/bjs/article/106/4/332-341/6120924>
53. Kumbhari V, Tieu A, Onimaru M, El Zein M, Teitelbaum E, Ujiki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open* [Internet]. 2015 Abr 13 [acesso em 22 out.2021];3(03):E195–201. Disponível em: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1391668>
54. Vackova Z, Mares J, Krajciova J, Rabekova Z, Zdrhova L, Loudova P, et al. Esophageal Motility Patterns After Peroral Endoscopic Myotomy in Patients With Achalasia. *J Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2021 Abr 30 [acesso em 13 set.2021];27(2):205–14. Disponível em: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm20126>

55. MARTINS RK, RIBEIRO IB, DE MOURA DTH, HATHORN KE, BERNARDO WM, DE MOURA EGH. PERORAL (POEM) OR SURGICAL MYOTOMY FOR THE TREATMENT OF ACHALASIA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *Arq Gastroenterol* [Internet]. 2020 Fev [acesso em 13 set.2021];57(1):79–86. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032020000100079&tlng=en
56. Martinek J, Svecova H, Vackova Z, Dolezel R, Ngo O, Krajciova J, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM): mid-term efficacy and safety. *Surg Endosc* [Internet]. 2018 Mar 10 [acesso em 14 set.2021];32(3):1293–302. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-017-5807-3>
57. Mendo R, Barreiro P, Rodrigues J, Félix C, O'Neill C, Carina I, et al. Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia in Portugal: Outcomes of the First Prospective Series. *GE - Port J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [acesso em 14 set.2021];28(3):162–9. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/511528>
58. Ponds FA, Fockens P, Lei A, Neuhaus H, Beyna T, Kandler J, et al. Effect of Peroral Endoscopic Myotomy vs Pneumatic Dilation on Symptom Severity and Treatment Outcomes Among Treatment-Naive Patients With Achalasia. *JAMA* [Internet]. 2019 Jul 9 [acesso em 14 set.2021];322(2):134. Disponível em: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2019.8859>
59. Repici A, Fuccio L, Maselli R, Mazza F, Correale L, Mandolesi D, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018 Abr [acesso em 14 set.2021];87(4):934-943.e18. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.022>
60. Lassen A, Hallas J, de Muckadell OBS. Esophagitis: Incidence and Risk of Esophageal Adenocarcinoma—A Population-Based Cohort Study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2006 Jun [acesso em 22 out.2021];101(6):1193–9. Disponível em: <http://www.nature.com/doifinder/10.1111/j.1572-0241.2006.00550.x>

ANEXOS

Anexo A - Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) checklist

Tabela. Itens essenciais que devem ser descritos em estudos observacionais, segundo a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), 2007.

Item	Nº	Recomendação
Título e Resumo	1	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado
Introdução		
Contexto/Justificativa	2	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.
Objetivos	3	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.
Contexto (setting)	5	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.
Participantes	6	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controlle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes. Estudos de Coorte: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos. Estudos de Caso-Controlle: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de controles para cada caso.
Variáveis	7	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.
Fontes de dados/ Mensuração	8 ^a	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.
Viés	9	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de vies.
Tamanho do estudo	10	Explique como se determinou o tamanho amostral.
Variáveis quantitativas	11	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e porque.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes ("missing data") Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controlle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem. Descreva qualquer análise de sensibilidade.
Resultados		
Participantes	13 ^a	Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados) Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo
Dados descritivos	14 ^a	Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)
Desfecho	15 ^a	Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo Estudos de Caso-Controlle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.
Resultados principais	16	Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos. Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.
Outras análises	17	Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.
Discussão		
Resultados principais	18	Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.
Limitações	19	Apresente as limitações do estudo, levando em consideração fontes potenciais de vies ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de vieses em potencial.
Interpretação	20	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.
Generalização	21	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.
Outras Informações		
Financiamento	22	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.

^a Descreva essas informações separadamente para casos e controles em Estudos de Caso-Controlle e para grupos de expostos e não expostos, em Estudos de Coorte ou Estudos Seccionais.
Nota: Documentos mais detalhados discutem de forma mais aprofundada cada item do checklist, além de apresentarem o referencial teórico no qual essa lista se baseia e exemplos de descrições adequadas de cada item (Vandenbroucke et al.^{14,15} A checklist do STROBE é mais adequadamente utilizada em conjunto com esses artigos (disponíveis gratuitamente no site das revistas PLoS Medicine [www.plosmedicine.org], Annals of Internal Medicine [www.annals.org] e Epidemiology [www.epidem.com]). No website da iniciativa STROBE (www.strobe-statement.org) estão disponíveis versões separadas de checklist para Estudos de Coorte, Caso-Controlle ou Seccionais. Reproduzida de von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. Declaração STROBE: Diretrizes para a comunicação de estudos observacionais [material suplementar na internet]. Malta M, Cardoso LO, tradutores. In: Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. Rev Saude Publica. 2010;44(3):559-65.

APÊNDICE

Apêndice A – Qualidade metodológica dos estudos selecionados

CRITÉRIOS STROBE		ESTUDOS								
ITEM		Kahaleh, et al ³²	Gutierrez, et al ³³	Zou, et al ³⁴	Pascale, et al ³⁶	Meng, et al ³⁷	Guo, et al ³⁸	Ren, et al ³⁹	Kristensen, et al ⁴⁰	Costantini, et al ³⁵
Intro.	Nº1 Título e resumo									
	Nº2 Contexto e justificativa									
	Nº3 Objetivo									
Metodologia	Nº4 Desenho do estudo									
	Nº5 Contexto									
	Nº6 Participantes									
	Nº7 Variáveis									
	Nº8 Fonte de dados									
	Nº9 Viés									
	Nº10 Tamanho do estudo									
	Nº11 Variáveis quantitativas									
	Nº12 Métodos estatísticos									
	Resultados	Nº13 Participantes								
Nº14 Dados descritivos										
Nº15 Desfecho										
Nº16 Resultados principais										
Nº17 Outras análises										
Discussão	Nº18 Resultados principais									
	Nº19 Limitações									
	Nº20 Interpretação									
	Nº21 Generalização									
	Nº22 Financiamento									
PONTUAÇÃO FINAL		75	86,36	84,09	72,72	79,54	79,54	84,09	72,72	90,09

Legenda: Verde, item integralmente atendido pelo artigo (1). Amarelo, item parcialmente atendido pelo artigo (0,5). Vermelho, não ficou claro o cumprimento do item pelo artigo ou não foi cumprido (0).