



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

ARY AUGUSTO DE CASTRO MACEDO

A MANOMETRIA ESOFÁGICA DE ALTA RESOLUÇÃO E OS  
PARÂMETROS PREDITORES DE DISFAGIA PÓS-HIATOPLASTIA E  
FUNDOPLICATURA LAPAROSCÓPICA À NISSEN – UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA

CAMPINAS

2024

ARY AUGUSTO DE CASTRO MACEDO

A MANOMETRIA ESOFÁGICA DE ALTA RESOLUÇÃO E OS PARÂMETROS  
PREDITORES DE DISFAGIA PÓS-HIATOPLASTIA E FUNDOPLICATURA  
LAPAROSCÓPICA À NISSEN – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas  
da Universidade Estadual de Campinas como parte dos  
requisitos exigidos para a obtenção do título de Mestre em  
Ciências, na área de Fisiopatologia Cirúrgica.

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ ROBERTO LOPES

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DE  
MESTRADO DEFENDIDA PELO ALUNO ARY AUGUSTO DE CASTRO  
MACEDO, E ORIENTADA PELO PROF. DR. LUIZ ROBERTO LOPES.

CAMPINAS

2024

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

M151m Macedo, Ary Augusto de Castro, 1989-  
A manometria esofágica de alta resolução e os parâmetros preditores de disfagia pós-hioplastia e funduplicatura laparoscópica à Nissen - uma revisão sistemática / Ary Augusto de Castro Macedo. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Luiz Roberto Lopes.  
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Faculdade de Ciências Médicas.

1. Funduplicatura. 2. Manometria. 3. Disfagia. 4. Doença do refluxo gastroesofágico. I. Lopes, Luiz Roberto, 1956-. II. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

**Título em outro idioma:** High resolution esophageal manometry and predictive parameters of post-laparoscopic hiataloplasty and Nissen fundoplication - a systematic review

**Palavras-chave em inglês:**

Fundoplication

Manometry

Dysphagia

Gastroesophageal reflux disease

**Área de concentração:** Fisiopatologia Cirúrgica

**Titulação:** Mestre em Ciências

**Banca examinadora:**

Luiz Roberto Lopes [Orientador]

Nelson Adami Andreollo

Celso de Castro Pochini

**Data de defesa:** 18-07-2024

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-1516-5946>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/7263427639321577>

# **COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

**ARY AUGUSTO DE CASTRO MACEDO**

**ORIENTADOR: LUIZ ROBERTO LOPES**

## **MEMBROS TITULARES:**

- 1. PROF. DR. LUIZ ROBERTO LOPES**
- 2. PROF. DR. NELSON ADAMI ANDREOLLO**
- 3. PROF DR. CELSO DE CASTRO POCHINI**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

**Data de Defesa: 18/07/2024**

## **AGRADECIMENTOS**

Este estudo não teria sido possível se não fossem os colegas de profissão que, incessantemente, me acompanharam no início da minha jornada da motilidade digestiva. Natalie Cavalcanti Mareco da Silva e Danielle Patriota Sampaio, ambas, além de companheiras na motilidade, ainda contribuíram de forma ativa para a execução deste projeto. Ainda dentro da motilidade e fisiologia do aparelho digestivo, meu agradecimento especial para a Profa. Dra. Maria de Fátima Correa Pimenta Servidoni, com quem iniciei a realização da pHmetria e impedância-pHmetria esofágica. Sem o companheirismo de vocês, o caminho até aqui teria sido muito mais penoso.

Um agradecimento também aos colegas cirurgiões que me instruíram na elaboração deste trabalho e me instruem constantemente na rotina de ambulatório, cirurgias e na vida. Prof. Dr. Nelson Adami Andreollo, Prof. Dr. Luiz Roberto Lopes, Prof. Dr. João de Souza Coelho Neto, Prof. Dr. Valdir Tercioti Júnior, meu profundo agradecimento por todo o companheirismo, referência e estímulo.

Para finalizar, nem por isso menos importante, um agradecimento aos que tem sido a base de toda a minha carreira, os responsáveis pelas oportunidades e condições que tenho de trilhar meu caminho. Ary Augusto Reis de Macedo, Jacqueline Amaral de Castro Macedo, Michelle de Castro Farath Adorno, Michael de Castro Farath e Raissa Helena de Castro Macedo, os pertencentes ao meu núcleo familiar e que sempre estiveram de prontidão para o que fosse necessário para me ajudar e me incentivar.

## **EPÍGRAFE**

A alegria que se tem em pensar e aprender faz-nos pensar e aprender  
ainda mais.

Aristóteles

## **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** A Doença do Refluxo Gastroesofágico tem prevalência de 12% na população brasileira. Seu tratamento inclui mudança higienodietéticas, uso de medicamentos e, em casos selecionados, a cirurgia com hiato plastia e fundoplicatura total videolaparoscópica à Nissen. No entanto, esta última modalidade de tratamento apresenta riscos de disfagia no pós-operatório. A Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR) tem sido colocada como o exame de escolha para identificação de pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico com risco aumentado de desenvolver disfagia. O objetivo deste estudo foi a realização de uma revisão sistemática para avaliar os fatores manométricos preditores de disfagia pós-hiato plastia e fundoplicatura mediante a utilização da MEAR.

**METODOLOGIA E RESULTADOS:** Definido o mecanismo de busca, utilizamos as bases MEDLINE, PUBMED, EBSCOHOST, SCOPUS e EMBASE. Foram identificados 2147 artigos e, após seleção, restaram 11 estudos. **CONCLUSÃO:** Concluímos que os dados advindos dos artigos selecionados são heterogêneos, porém há concordância quanto a maior risco de disfagia dentre pacientes femininas, pacientes com disfagia presente no pré-operatório e, quanto aos parâmetros manométricos, para os portadores de disfagia no pré-operatório, tem-se maior incidência de resolução da disfagia dentre os pacientes com DCI > 1000mmHg.s.cm. Nos portadores de Motilidade Esofágica Ineficaz, recomenda-se a realização do Teste de Múltiplas Deglutições Rápidas para se avaliar a reserva contrátil do corpo esofágico. Caso haja aumento da força contrátil com o referido teste, é considerada segura a realização de fundoplicatura total já que nestes casos é baixa a incidência de disfagia tardia.

**Palavras-chave:** Fundoplicatura. Manometria. Disfagia. Doença do Refluxo Gastroesofágico.

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Gastroesophageal Reflux Disease has a prevalence of 12% in the Brazilian population. Its treatment includes hygienic-dietary changes, use of medications and, in selected cases, surgery with hiatoplasty and total laparoscopic Nissen fundoplication. However, this last treatment modality presents risks of dysphagia in the postoperative period. High Resolution Esophageal Manometry (MEAR) has been considered the test of choice for identifying patients who are candidates for surgical treatment at an increased risk of developing dysphagia. The objective of this study is to carry out a systematic review to evaluate the manometric factors that predict post-hiatoplasty and fundoplication dysphagia using MEAR.

**METHODOLOGY AND RESULTS:** Having defined the search engine, we used the databases MEDLINE, PUBMED, EBSCOHOST, SCOPUS and EMBASE. 2147 articles were identified and, after selection, 11 studies remained. **CONCLUSION:** We concluded that the data from the selected articles are heterogeneous, but there is agreement regarding a higher risk of dysphagia among female patients, patients with dysphagia present in the preoperative period and, regarding manometric parameters, for patients with dysphagia in the preoperative period, there is there is a higher incidence of dysphagia resolution for patients with DCI > 1000mmHg.s.cm. In patients with Ineffective Esophageal Motility, it is recommended to perform the Rapid Multiple Swallowing Test to assess the contractile reserve of the esophageal body. If there is an increase in contractile strength with this test, it is considered safe to perform a total fundoplication since in these cases the incidence of late dysphagia is low.

**Keywords: Fundoplication. Manometry. Dysphagia, Gastroesophageal Reflux disease.**

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Os fenótipos da DRGE.....	16
Figura 2: Achados que estabelecem evidências conclusivas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), evidências de suporte ou adjuntas e evidências contra o refluxo patológico. ....	17
Figura 3: Diagnóstico da DRGE. ....	18
Figura 4: Aspecto intra-operatório de fundoplicatura total à Nissen. ....	20
Figura 5: Ilustração esquemática da conformação da fundoplicatura de Brandalise & Aranha (Nissen Modificado). ....	21
Figura 6: Aspecto intraoperatório da fundoplicatura pela técnica de Brandalise & Aranha (Nissen Modificado). Arquivo Pessoal. ....	21
Figura 7: Flowchart de Identificação, seleção dos trabalhos na literatura e inclusão na revisão sistemática. ....	30

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Resultados da Revisão Sistemática .....	31
---	----

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>DRGE</b>	Doença do Refluxo Gastroesofágico
<b>MHD</b>	Medidas Higiêno-Dietéticas
<b>IBP</b>	Inibidores de Bombas de Prótons
<b>P-CAB</b>	Bloqueadores Ácido Competitivos de Potássio
<b>HH</b>	Hérnia de Hiato
<b>EB</b>	Esôfago de Barrett
<b>JEG</b>	Junção Esofagogástrica
<b>MEAR</b>	Manometria Esofágica de Alta Resolução
<b>RTEIE</b>	Relaxamento Transitório do Esfincter Interior do Esôfago
<b>HE</b>	Hipersensibilidade Esofágica
<b>EIE</b>	Esfincter Inferior do Esôfago
<b>EDA</b>	Endoscopia Digestiva Alta
<b>DRNE</b>	Doença do Refluxo Gastroesofágico Não Erosiva
<b>pHME</b>	pHmetria Esofágica
<b>ZpHME</b>	Impedância-pHmetria Esofágica
<b>PF</b>	Pirose Funcional
<b>ARH2</b>	Antagonistas do Receptor de Histamina - 2
<b>PCAB</b>	Bloqueadores Ácidos Competitivos de Potássio
<b>EE</b>	Esofagite Erosiva
<b>TEA</b>	Tempo de Exposição ao Ácido
<b>MEI</b>	Motilidade Esofagiana Ineficaz
<b>CC4.0</b>	Classificação de Chicago 4.0

**TMDR**

Teste de Múltiplas Deglutições Rápidas

**CC3.0**

Classificação de Chicago 3.0

## Sumário

INTRODUÇÃO .....	14
1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS: .....	14
1.2. A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE) .....	15
1.3. O TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DRGE: .....	19
2. OBJETIVOS.....	25
3. METODOLOGIA .....	26
3.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA.....	26
4. RESULTADOS .....	29
5. DISCUSSÃO.....	37
5.1. ANÁLISE DOS ESTUDOS SELECIONADOS:.....	37
5.2. CONSIDERAÇÕES FINAIS: .....	44
6. CONCLUSÃO .....	46
7. REFERÊNCIAS: .....	47
8. ANEXOS.....	53
8.1. Carta de Liberação do Comitê de Ética em Pesquisa: .....	53

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS:

É considerado normal o refluxo de parte do conteúdo do estômago para o esôfago de forma retrógrada e controlada<sup>1</sup>. No entanto, quando isso ocorre de forma demasiada e causa sintomas associados a evidências de alterações patológicas, histológicas, endoscópica ou à monitorização anormal do pH esofágico, define-se a Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)<sup>2</sup>. Esta doença tem como seus principais sintomas a pirose e a regurgitação, sendo que estudos nacionais demonstram uma prevalência deles em 12% da população<sup>3</sup>. Nos Estados Unidos da América, a pirose é o sintoma que mais motiva a população a procurar os consultórios de gastroenterologia estando presente em 30% dos pacientes ao menos 2 vezes na semana<sup>4</sup>.

O tratamento da DRGE consiste, preferencialmente, no uso de medidas higieno-dietéticas (MHD) tais como alterações na posição ao dormir e na rotina alimentar de modo a evitar ou minimizar o refluxo gastroesofágico. Além disso, o uso dos inibidores de bomba de prótons (IBP) e, mais modernamente, os bloqueadores ácidos competitivos de potássio (P-CAB) tem o seu papel no controle do pH do líquido que reflui do estômago para o esôfago, chamado de refluxato, e com isso trazendo melhora dos sintomas e cicatrização da esofagite erosiva<sup>5</sup>, dando ao paciente condições de integrar as MHD ao seu cotidiano de forma mais efetiva. Em casos específicos, tais como na concomitância com a hérnia de hiato (HH) ou outras complicações da DRGE como o esôfago de Barrett (EB), é recomendado o tratamento cirúrgico com a realização de hiatoplastia e funduplicatura à Nissen.

No entanto, como toda forma de tratamento, esse procedimento não é inócua e, com a confecção da funduplicatura e aumento da pressão na junção esofagogástrica (JEG), pode ocorrer disfagia no pós-operatório em até 12% dos casos, segundo o LOTUS Trial<sup>6</sup>. Para se otimizar os resultados pós-operatórios e minimizar os riscos de disfagia, é necessário além da exclusão de outras doenças com acometimento da JEG, como a acalasia, um estudo detalhado do paciente e da força contrátil do corpo esofágico antes de propor esta modalidade de tratamento. Para esta avaliação, a manometria esofágica tem se mostrado

útil. Porém, ainda não há um consenso na literatura quanto a seu valor na definição da estratégia cirúrgica.

Com o advento da Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR), as expectativas quanto à seleção dos pacientes para o tratamento cirúrgico da DRGE se tornaram ainda maiores. No entanto ainda carecemos de evidências científicas sistemáticas para esta prática.

## **1.2. A DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO (DRGE)**

A definição da DRGE vem evoluindo em paralelo com o entendimento da sua fisiopatologia e o avanço tecnológico dos exames complementares diagnósticos. Inicialmente, considerava-se como portador da DRGE o paciente que apresentava episódio de refluxo gastroesofágico associado a sintomas. A fisiopatologia que justificava esta relação era baseada na teoria de que o relaxamento transitório do esfíncter inferior do esôfago (RTEIE) causaria o refluxo e, portanto, os sintomas clássicos no paciente. No entanto, a observação clínica vem tornando clara a existência de várias apresentações da DRGE demonstrando fenótipos distintos e com fatores predisponentes específicos fora do paradigma descrito até então. Por exemplo, pacientes com hipersensibilidade esofágica (HE) podem ter sintomas mesmo com a função da JEG preservada.

Em contrapartida, os pacientes portadores de EB podem apresentar uma hipotonia do esfíncter inferior do esôfago (EIE) importante e, ainda assim, pelas alterações histológicas do EB, apresentar pouca sintomatologia. Essa amplitude de possibilidades de manifestações de uma mesma doença, em conjunto com o aprimoramento dos métodos diagnósticos e de avaliação da JEG, impulsionou a definição dos novos conceitos relacionados à DRGE<sup>7</sup>. Hoje admite-se que a DRGE possa apresentar os seguintes fenótipos<sup>8</sup>:

- DRGE erosiva: definida quando se identifica a esofagite erosiva na realização de Endoscopia Digestiva Alta (EDA).
- DRGE não erosiva (DRNE): pacientes com sintomas típicos de DRGE, porém com EDA sem esofagite erosiva e, à monitorização prolongada do pH esofágico por pHmetria esofágica (pHME) ou impedância-pHmetria (ZpHME), se identifica evidências conclusivas de DRGE.

- Hipersensibilidade esofágica (HE): neste caso, tanto a EDA quanto a pHmME e ZpHME demonstram achados excludentes da DRGE, no entanto, há uma associação dos episódios de refluxo com os sintomas referidos pelo paciente. Imprescindível também a realização de biópsia esofágica para afastar esofagite eosinofílica e a realização de manometria esofágica para excluir os distúrbios motores de esôfago.
- Pirose funcional (PF): definida como a entidade clínica na qual não se identifica evidências confirmatórias de DRGE à EDA e à pHME ou ZpHME bem como não há relação dos episódios de refluxo com os sintomas ainda que estes estejam presentes e tragam prejuízo ao bem-estar do paciente.

De uma forma esquemática, a definição dos fenótipos pode ser representada conforme a Figura 1.

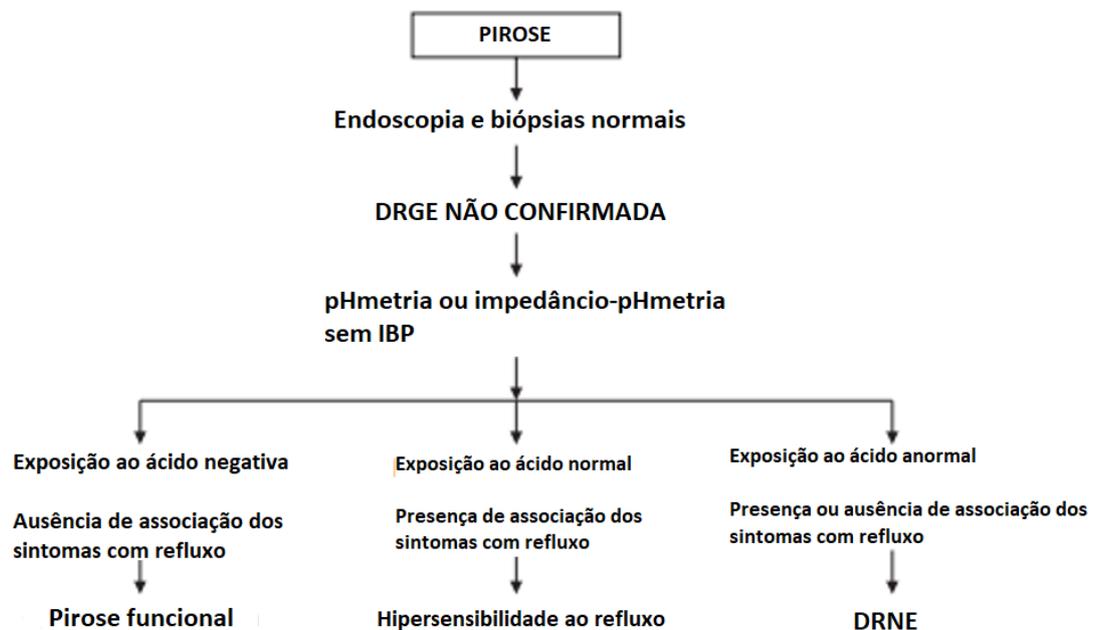


Figura 1: Os fenótipos da DRGE. DRGE, Doença do Refluxo Gastroesofágico; IBP, Inibidor de Bomba de Prótons; DRNE, Doença do Refluxo Não Erosiva. Adaptado de: *Reflux Hypersensitivity: A New Functional Esophageal Disorder*, 2017.

O amplo espectro de apresentação da DRGE aceito atualmente exige que sua abordagem diagnóstica seja de proporcional complexidade. Evidências tem demonstrado limitações no emprego do teste terapêutico até então recomentado para o diagnóstico. Numans et al. em uma metanálise demonstrou sensibilidade e especificidade de 78 e 54% respectivamente para esta estratégia diagnóstica<sup>9</sup>.

O Consenso de Lyon revisado em 2023(2), propõe que o teste terapêutico só deva ser empregado nos casos de sintomas típicos. Nos casos em que o

paciente se queixa de sintomas atípicos ou ainda, quando há a necessidade de uso prolongado de tratamento medicamentoso, se faz necessária a confirmação do diagnóstico da DRGE com algum exame complementar que tem como objetivo a identificação de alguma evidência confirmatória da DRGE (Figura 2 e 3).

	DRGE NÃO CONFIRMADA EDA, estudo de ZpHME, pHmetria de 24h ou estudo de pHmetria Wireless, MEAR sem tratamento			DRGE CONFIRMADA ENDOSCOPIA ZpHME de 24h em tratamento
	ENDOSCOPIA	pHME ou ZpHME	MEAR	ENDOSCOPIA ZpHME
EVIDÊNCIA CONCLUSIVAS DE REFLUXO PATOLÓGICO	Esofagite LA grau B, C e D Biópsia com Barrett Estenose péptica	TEA > 6% nos estudos TEA > 6% nos estudos Wireless $\geq$ 2 dias		Esofagite LA grau B, C e D Estenose péptica do esôfago TEA > 4%, episódios de refluxo > 80
EVIDÊNCIAS INCONCLUSIVAS OU LIMITROFES	Esofagite LA grau A	TEA 4-6% nos estudos de 24h TEA 4-6% nos estudos Wireless $\geq$ 2 dias Total de episódios de refluxo 40-80/dia		Esofagite LA grau A TEA 1-4% Total de episódios de refluxo 40-80/dia
EVIDÊNCIAS DE SUPORTE OU ADJUNTAS *	Hérnia de hiato Sistema histopatológico de pontuação Microscopia eletrônica de biópsia	Associação Refluxo-sintomas Total de episódios de refluxo >80/dia MIBN < 1500 $\Omega$	Hipotonia de JEG Hérnia de hiato MEI/ausência de contratilidade	Hérnia de hiato MIBN < 1500 $\Omega$ Associação refluxo-sintomas
EVIDÊNCIA CONTRA O REFLUXO PATOLÓGICO		TEA < 4% por dia nos estudos ** Total de episódios de refluxo <40/dia MIBN > 2500 $\Omega$		TEA < 1% Total de episódios de refluxo < 40/dia MIBN > 2500 $\Omega$

\* fatores que aumentam a confirmação da presença de refluxo patológico quando as evidências são limitrofes ou inconclusivas;  
\* Monitorização de pHmetria por wireless: < 4% em todos os dias; impedâncio-pHmetria: todos os critérios devem ser encontrados

Figura 2: Achados que estabelecem evidências conclusivas de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), evidências de suporte ou adjuntas e evidências contra o refluxo patológico. ZpME, impedâncio-pHmetria esofágica; MEAR, Manometria Esofágica de Alta Resolução; LA Classificação de Los Angeles; TEA: tempo de exposição ao ácido; JEG: Junção Esofagogastrica; MIBN: Medida da Impedância Basal Noturna; MEI: Motilidade Esofagiana Ineficaz; Adaptado de: Gyawali CP, Yadiapati R, Fass R. et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. Gut 2023; 0:1-11. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-330616.

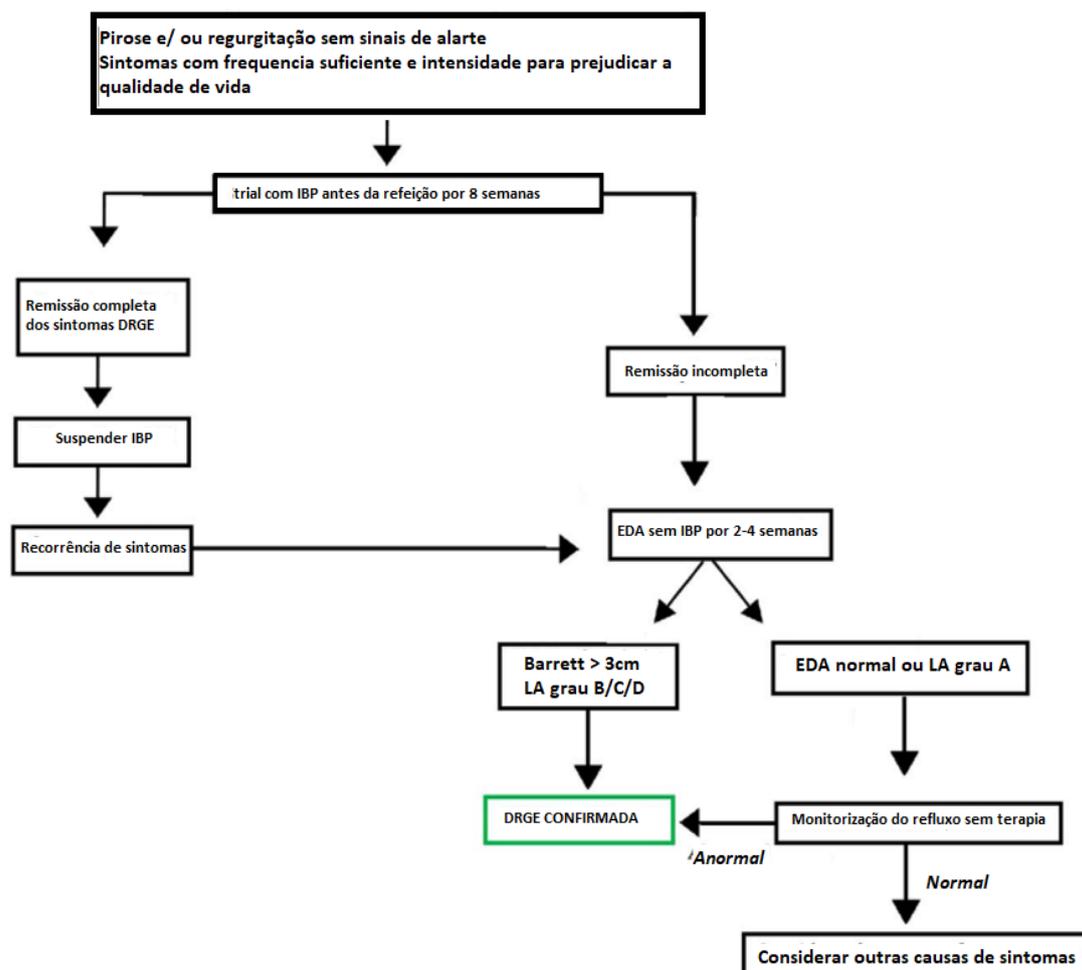


Figura 3: Diagnóstico da DRGE. IBP, inibidor de Bomba de Prótons; DRGE, Doença do Refluxo Gastroesofágico; EDA, Endoscopia Digestiva Alta; LA, Los Angeles. Adaptado de: Katz et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. 2021. *Am J Gastroenterol* 2021; 00: 1-30. <http://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>; published online November 22, 2021

Definido o fenótipo da DRGE e confirmado o seu diagnóstico, temos as condições necessárias para a definição da estratégia terapêutica. As medidas higienodietéticas (MHD) são um conjunto de condutas relacionadas a alimentação e comportamento amplamente difundidas para o controle dos sintomas da DRGE e recomendadas para todos os fenótipos. Elas se constituem, basicamente, em adequações alimentares e mudanças comportamentais tais como utilização e decúbito elevado ao dormir, cessação do tabagismo e realização de atividade física<sup>10,11</sup>.

O tratamento medicamentoso é feito com a utilização de agentes de barreira como os alginatos; os bloqueadores receptores de histamina-2 (ARH2) tais

como a famotidina; porém os IBP são os medicamentos que apresentam maior relevância nesta modalidade de tratamento, sendo superiores aos demais descritos<sup>12,13</sup>. Mais modernamente, a vonoprazana, pertencente à classe dos Bloqueadores Ácidos Competitivos de Potássio (da sigla em inglês PCAB – Potassium Competitive Acid Blocker) tem sido utilizada para o tratamento medicamentoso da DRGE com resultados promissores conforme demonstrado em estudos fase II<sup>14,15</sup> mas os seus efeitos no longo prazo ainda são desconhecidos, principalmente relacionados a potente elevação da gastrite decorrente do seu uso.

### **1.3. O TRATAMENTO CIRÚRGICO DA DRGE**

Mesmo com todo esse arsenal medicamentoso, dentro das múltiplas possibilidades de manifestações clínicas da DRGE, encontramos situações em que o tratamento cirúrgico se faz necessário. De modo geral, tem indicação ao tratamento cirúrgico para a DRGE (16):

- pacientes que necessitam de uso ininterrupto de tratamento medicamentoso;
- os intolerantes ao tratamento medicamentoso prolongado como por exemplo pacientes portadores de osteoporose ou comorbidades neurológicas em que os níveis de vitamina B12 possam ser sensíveis;
- os pacientes com complicações da DRGE, tais como o EB ou estenose esofágica.

Existem várias técnicas para as cirurgias anti-refluxo sendo que a mais consagrada dentre elas é a hiatoplastia associada a funduplicatura que pode sofrer variações quanto ao grau de envolvimento do esôfago. Todas elas visam corrigir a eventual hérnia de hiato concomitante, alteração encontrada em 89% dos casos<sup>17</sup>, realizar a hiatoplastia com a calibração do hiato esofágico em relação ao diâmetro do esôfago abdominal e a confecção de uma válvula anti-refluxo que pode ser total, parcial ou mista. Atualmente, a via laparoscópica tem sido preferida à via laparotômica devido aos benefícios pós-operatórios

vinculados àquela via de acesso tais como menor dor pós-operatória, menor tempo de internação e retorno precoce às atividades diárias<sup>16</sup>.

A técnica clássica de Nissen preconiza a realização de uma fundoplicatura total, na qual a parede posterior do estômago é unida à parede anterior do fundo gástrico com aproximadamente 3 a 4 pontos envolvendo totalmente o esôfago (Figura 4).

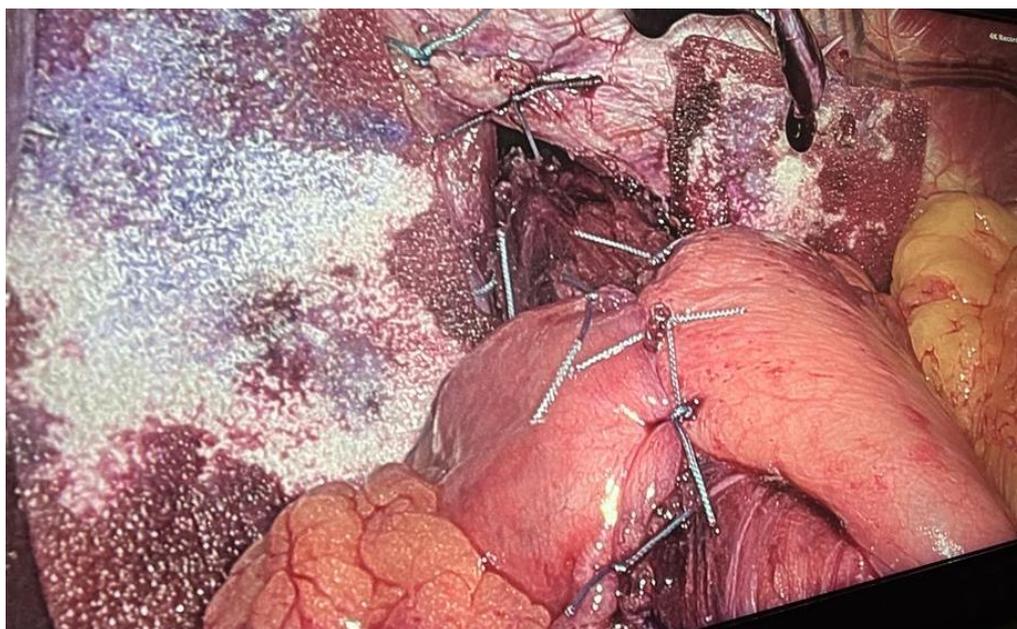


Figura 4. Aspecto intra-operatório de fundoplicatura total à Nissen. Arquivo pessoal.

No caso das fundoplicaturas parciais, a parede gástrica é suturada à parede esofágica envolvendo-a posteriormente em 270°, pela técnica de Toupet ou variações deste envolvimento de diversas formas. Existe ainda uma técnica descrita na literatura nacional por Brandalise & Aranha (Nissen modificada) que preconiza a realização de uma válvula mista, composta por um ponto central envolvendo ambas as paredes gástricas circundando todo o esôfago, seguida de outros pontos fixando a parede gástrica à parede esofágica envolvendo o esôfago parcialmente (Figura 5 e 6), com resultados similares à técnica de Nissen quanto ao controle da TEA, Score de DeMeester e melhora de sintomas, porém sem aumento das complicações pós-operatórias<sup>18</sup>.

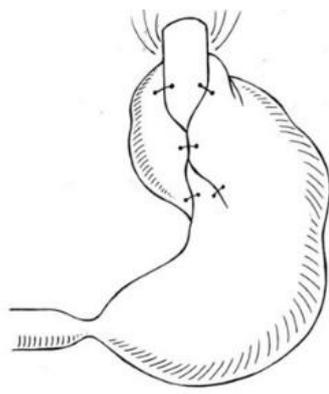


Figura 5: Ilustração esquemática da conformação da funduplicatura de Brandalise & Aranha (Nissen Modificado).

Retirado de: Henry, M. A. C. A., Diagnóstico e Tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico. ABCD Arq Bras Cir Dig, 2014;27(3):210-215. <https://doi.org/10.1590/S0102->



Figura 6: Aspecto intraoperatório da funduplicatura pela técnica de Brandalise & Aranha (Nissen Modificado). Arquivo Pessoal.

Comparativamente, os resultados quanto a alívio dos sintomas, resolução de Esofagite Erosiva (EE) e diminuição do Tempo de Exposição ao Ácido (TEA), parâmetro da pHME e ZpHME que avalia a exposição da mucosa esofágica ao refluxato, entre a cirurgia anti-refluxo e o tratamento medicamentoso são similares com taxas de 90% e 93%, respectivamente. Contudo, o tratamento cirúrgico apresenta uma redução de 12% nas taxas de falha de tratamento dentro de 7 anos de observação<sup>19</sup> além de satisfação em relação aos resultados da cirurgia em torno de 87,5%<sup>20</sup>.

Quanto ao potencial de contenção do refluxo, tanto a funduplicatura total (Nissen) quanto a parcial (Toupet) apresentam resultados semelhantes a respeito da remissão de pirose, regurgitação ou outros sintomas relacionados a DRGE. Dois outros estudos clássicos compararam o tratamento cirúrgico ao tratamento medicamentoso e referiram uma superioridade quanto ao TEA em relação ao tratamento cirúrgico. O estudo LOTUS<sup>21</sup> e o REFLUX<sup>22</sup> avaliaram pacientes com 5 anos de seguimento após a realização de hiatoplastia e funduplicatura à Nissen e referiram um melhor controle dos sintomas e da EE

em comparação ao tratamento medicamentoso com IBP, principalmente no longo prazo. No entanto, estes estudos confirmam uma maior incidência de efeitos adversos relacionados a cirurgia em comparação ao tratamento medicamentoso, dentre eles o mais relevante sendo a disfagia, presente em 11 e 13%, respectivamente.

A disfagia, inclusive tem sido a maior preocupação em relação a esta modalidade de tratamento. Justamente por isso, alguns estudos têm buscado identificar fatores preditores de disfagia no pós-operatório antes de oferecer este tratamento aos pacientes. Historicamente, vários fatores já foram estudados como preditores de disfagia após a realização da hiatoplastia e fundoplicatura. A disfagia persistente pode ser relacionada a complicações técnicas como migração proximal da fundoplicatura, migração distal, fundoplicatura desfeita ou muito justa. Várias manobras foram elaboradas para se evitar essas falhas técnicas dentre elas utilizar uma sonda calibrosa na luz esofágica para a confecção da fundoplicatura, liberação dos vasos breves e consequente otimização da mobilidade do fundo gástrico. Porém, esta é uma questão controversa na literatura e há informações que embasam pontos de vistas conflitantes. Além disso, existem ainda pacientes que desenvolvem disfagia no pós-operatório mesmo com a realização de uma fundoplicatura tecnicamente perfeita, inferindo que muitas vezes a causa da disfagia seja alguma alteração na peristalse esofágica e não decorrente da fundoplicatura.

Neste sentido, muitos profissionais passaram a acreditar que a realização de uma fundoplicatura parcial como a de Toupet seria mais conveniente e com menor chances de disfagia pós-operatória.

Para avaliar esta possibilidade, estudos randomizados foram realizados e mostraram não haver diferença entre a incidência de disfagia em ambas as técnicas, ou seja, fundoplicatura total ou parcial<sup>23,24</sup>. Houve então a necessidade de entender melhor os eventos fisiológicos envolvendo a motilidade esofágica e a disfagia pós-operatória analisados por intermédio da manometria esofágica. Com isso, foram elaborados estudos com a utilização de manometria pré-operatória na tentativa de se identificar algum preditor de disfagia no tratamento cirúrgico da DRGE. Chrysos et al. avaliaram 33 pacientes com peristalse esofágicas reduzidas, operados tanto pela técnica de Toupet quanto a de Nissen

e não identificaram diferença estatisticamente significativa na incidência de disfagia após 1 ano de cirurgia(25).

Do mesmo modo, um estudo australiano avaliou a incidência de disfagia pós-operatória em paciente submetidos a fundoplicatura total e encontrou resultados semelhantes dentre os pacientes com motilidade esofágica preservada e inefetiva<sup>26</sup>. Um estudo multicêntrico envolvendo 2 serviços nacionais avaliou os desfechos de 30 pacientes com alterações à manometria convencional com DRGE comprovada por pHmetria e que foram submetidos ao tratamento cirúrgico da DRGE pela técnica de Nissen. Os achados foram comparados com outros 50 pacientes operados pela mesma técnica e que não apresentavam alterações na manometria pré-operatória. Os resultados demonstraram que os desfechos quanto a sintomas, incluindo a disfagia, foram similares entre os dois grupos<sup>27</sup>.

Com o advento da MEAR e o seu potencial de maior detalhamento da JEG, somada a sua capacidade de avaliação de toda a extensão do esôfago de forma concomitante, tem sido colocada a possibilidade de identificação de algum parâmetro deste exame que possa prever os pacientes com risco aumentado de desenvolver disfagia com o tratamento cirúrgico da DRGE.

As possibilidades de que a válvula anti-refluxo e a motilidade esofágica sejam causas da disfagia foram novamente avaliadas sob a óptica da MEAR. Wilshire et al. realizaram MEAR em 14 pacientes com disfagia após realização de hiatoplastia e fundoplicatura à Nissen e identificaram que 13 deles não apresentavam alterações de motilidade do corpo esofágico. Em contrapartida, 13 deles demonstraram obstrução ao fluxo da TEG, inferindo que a válvula fosse a causa da disfagia<sup>28</sup>.

Corroborando esta hipótese, um estudo austríaco com 72 pacientes portadores de motilidade esofágica ineficaz (MEI) à MEAR, acometidos pela DRGE comprovada por pHME foram submetidos a hiatoplastia e fundoplicatura à Nissen laparoscópico. Não foram identificadas diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos quanto a disfagia pós-operatória. Contudo, há evidências para se recomendar a não realização de hiatoplastia e fundoplicatura

em paciente com DCI elevado sob o risco de aparecimento de disfagia no pós-operatório<sup>29</sup>.

A própria Classificação de Chicago 4.0 (CC4.0), normativa que regulariza a realização e interpretação da MEAR, preconiza a utilização do teste de múltiplas deglutições rápida (TMDR) para avaliação da reserva contrátil do corpo esofágico na tentativa de avaliar se a válvula anti-refluxo será bem tolerada como obstáculo ao esvaziamento esofágico<sup>30</sup>. No entanto, os próprios autores que propuseram o teste reconhecem a necessidade de mais estudos para comprovação de que a funduplicatura deve ser evitada nos pacientes com TMDR negativo<sup>31</sup>.

Extrapolando os parâmetros avaliados na MEAR pela CC4.0, alguns autores têm estudado o emprego de outras medidas advindas da MEAR para prever disfagia pós-operatória. Myers et al. acreditam que a disfagia pós-operatória pode ser predita pela avaliação da pressão intra-bolus e da pressão residual de relaxamento da TEG<sup>32</sup>. No entanto, ainda não há dados que coloquem esse parâmetro a prova em ensaios clínicos randomizados. Deste modo, ainda carecemos de embasamento na utilização de algum fator clínico ou manométrico preditor de disfagia no pós-operatório do tratamento cirúrgico de DRGE que seja consensual para a prática clínica.

Neste contexto de evidências, por vezes conflitante, em relação à utilização da MEAR no pré-operatório da hiatoplastia e funduplicatura predizendo a disfagia pós-operatória, a utilização de uma metodologia científica que organize esse conhecimento e avalie suas limitações e particularidades se faz necessária.

Neste sentido, uma revisão sistemática tem a capacidade de unir e sintetizar o que há de resultados oriundos de diversos estudos com objetivos semelhantes e, por ter uma metodologia bem definida a ser respeitada, traz consigo uma formalização dos critérios utilizados na seleção dos artigos envolvidos além da avaliação de vieses e limitações de cada estudo<sup>33</sup>. Deste modo, esta foi a metodologia escolhida para avaliar a existência na literatura médica de apontamentos em relação a questão vigente neste trabalho.

## **2. OBJETIVOS**

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática para levantar quais são as evidências científicas a respeito dos fatores manométricos preditores de disfagia pós-hioplastia e fundoplicatura videolaparoscópica, especificamente em relação aos parâmetros da Manometria Esofágica de Alta Resolução (MEAR).

### 3. METODOLOGIA

Para atender ao rigor metodológico de uma revisão sistemática e alcançar resultados precisos, a elaboração desse trabalho se pautou nas recomendações do guia de redação Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocol. (PRISMA-P). Utilizando-se do método PICOT, definiu-se a seguinte pergunta: Quais os fatores manométricos preditores de disfagia pós-hiatoplastia e funduplicatura videolaparoscópica à Nissen? Foram definidos critérios de busca e de elegibilidade conforme descritos adiante.

Para elaborar a estratégia de busca pesquisamos nos vocabulários controlados: DESC, MESH e EMTREE. Após a localização dos descritores, uma estratégia de busca foi elaborada para o PUBMED onde foi possível verificar se os artigos recuperados eram relevantes e se respondiam à pergunta norteadora da revisão. Ao analisar os artigos recuperados desta busca preliminar, pudemos observar algumas variações de termos que foram utilizadas na estratégia de buscas final para deixá-la mais sensível de modo a não perdermos artigos importantes para a revisão. Com a estratégia de busca definida, ela foi adaptada para as seguintes bases de dados e portais previamente selecionados em razão de sua relevância e abrangência: MEDLINE, PUBMED, PUBMED PMC, EBSCOHOST, SCOPUS, WEB OF SCIENCE e EMBASE. Não limitamos as buscas por idioma e anos de publicação.

#### 3.1. ESTRATÉGIA DE BUSCA

(Fundoplication OR "stomach fundoplication" OR "fundal plication" OR "fundic wrap" OR "fundic wrapping" OR "fundo-plication" OR fundoplicatio OR fundoplication OR "fundoplicative maneuver" OR "fundoplicative surgery" OR fundoplicature OR "stomach fundus plication" OR "Antireflux surgery" OR "antireflux operation" OR "antireflux operation") AND (Manometry OR "high resolution manometry" OR "high-resolution manometry" OR "esophageal manometry" OR "manometric investigation") AND "Postoperative Complications"

Após a busca nas fontes selecionadas, utilizamos o gerenciador de referências EndNote Web para excluir as duplicidades e a ferramenta Rayyan para a fase de análise de título e resumo dos artigos pelos três colaboradores

envolvidos nesta revisão. Essa análise foi feita em pareamento e cegamento, seguindo os critérios de inclusão e exclusão preestabelecidos, conforme abaixo:

Critérios de inclusão:

- estudos de qualquer desenho com pacientes adultos independente do sexo ou comorbidades;
- paciente portadores de DRGE comprovada por pHmetria ou impedâncio-pHmetria, submetidos a hiatoplastia e fundoplicatura total videolaparoscópica à Nissen;
- trabalhos que realizaram estudo dos pacientes no pré-operatório com manometria de alta resolução;

Critérios de exclusão:

- estudos com pacientes operados por outras técnicas que não a Hiatoplastia e Fundoplicatura total videolaparoscópica à Nissen;
- estudos que não fizeram acompanhamento pós-operatório dos pacientes por mais do que 3 meses;
- estudos com reoperação de paciente com DRGE;
- estudos que não avaliaram disfagia como complicação pós-operatória;
- estudos com crianças e idosos.

Após a primeira etapa de seleção dos artigos, foi acessado o texto completo dos trabalhos de modo a identificar quais deles empregavam o uso da MEAR. Nesta etapa, foi utilizada novamente a ferramenta Rayyan para a seleção conforme descrito acima. Após completada a segunda etapa de seleção, os critérios de inclusão e exclusão foram novamente testados e os artigos restantes foram lidos por completo por um dos colaboradores, com isso, as informações pertinentes foram extraídas, tabuladas no software Excel, e realizada a comparação entre os artigos com a elaboração de uma tabela descritiva dos resultados desta revisão sistemática.

Esta revisão sistemática foi submetida ao comitê de Ética em pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, sendo liberada de tramitação no mesmo devido ao seu desenho de estudo não envolvendo, portanto, participantes humanos ou animais (Of. CEP nº 091/2021).

#### **4. RESULTADOS**

A busca utilizando-se dos descritivos citados acima, resultou na identificação de 2147 artigos. Excluídas as duplicidades, restaram 857 trabalhos. Na primeira etapa de seleção, foram incluídos 105 artigos. Procedida com a segunda etapa de seleção pelos 3 examinadores, os artigos restantes foram novamente avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão. Restaram 11 artigos que se utilizavam da manometria esofágica de alta resolução e que preenchiam os critérios de inclusão, conforme consta da Figura 12.

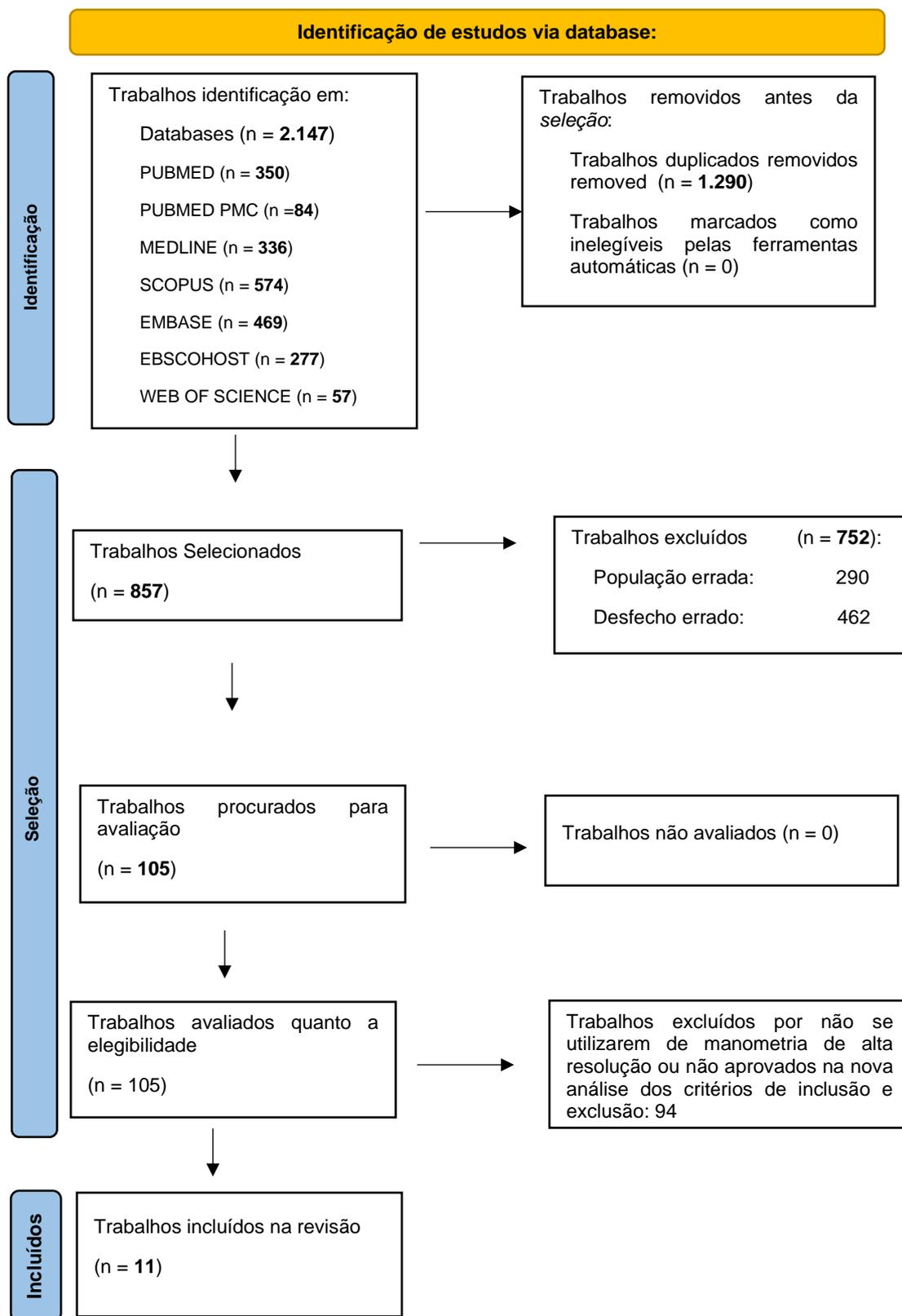


Figura 7: *Flowchart* de Identificação, seleção dos trabalhos na literatura e inclusão na revisão sistemática.

Esses 11 trabalhos foram lidos na íntegra por um dos examinadores e as informações extraídas deles, tabuladas e comparadas como demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1: Resultado de Revisão sistemática.

Autor	Ano	Desenho do estudo	N (com disfagia)	Limitações	Preditor de disfagia	Conclusão
Winslow	2003	ensaio clínico	168 (22)	análise dos achados da MEAR em desacordo com a padronização vigente atualmente	uma tendencia de disfagia pós-operatória foi mais frequente nos pacientes do grupo com distúrbio motor do esôfago (com distúrbio motor 28% X 14% no controle; $p: 0,061$ )	Concluimos que um distúrbio motor inespecífico do corpo esofágico não contraindica cirurgia anti-refluxo. No entanto, deve-se ter expectativas realistas sobre o grau de alívio dos sintomas, especialmente em pacientes com distúrbio motor do esôfago.
Scheffer	2005	ensaio clínico	12 (11)	uso de sonda de apenas 16 canais; foi o primeiro estudo a utiliza a MEAR para avaliação da disfagia pós-hioplastia e fundoplicatura	a disfagia pós-hioplastia e fundoplicatura não tem correlação com parâmetros manométricos diretos, mas sim com o tempo de trânsito do bolus pela JEG	O tempo total de trânsito alimentar pela JEG é marcadamente prolongado pela realização da hioplastia e fundoplicatura laparoscópica, cuja intensidade do retardo está relacionado à disfagia pós-operatória. A redução da eficácia do trânsito por através da JEG é consequência do estreitamento do hiato e alongamento da JEG decorrentes da cirurgia, supostamente devido a uma limitação de

						conformação agora reduzida da JEG.
Broeders	2009	ensaio clínico randomizado	148 (14)	MEAR pós-operatória feita em apenas alguns pacientes do estudo. Amostra não representativa do todo	dentre os 14 pacientes com disfagia pós-operatória, 8 deles tinham MEI no pré-operatório	Hiatoplastia com funduplicatura total é o procedimento de escolha para o tratamento cirúrgico da DRGE. Apesar de apresentar maior incidência de disfagia precoce, a incidência de disfagia tardia é a mesma que a da hiatoplastia e funduplicatura convencional
Candice	2012	série histórica	14 (14)	pequeno número de participantes devido a selecionarem muito a amostragem; ausência de dados de motilidade pré-operatória e o fato dos pacientes controles não operados serem significativamente mais jovens; variações do grau de disfagia persistente no pós-operatório podem refletir diferenças nas técnicas cirúrgicas utilizadas	o parâmetro manométrico mais associado a disfagia no pós-operatório foi IRP elevado (maior do que 16) nos pacientes sintomáticos. A prevalência de elevação do IRP também foi maior nos pacientes sintomáticos pós-funduplicatura total; a presença de disfagia pré-operatória, assim como ser do sexo feminino foram fatores de risco significativos para disfagia no pós-operatório	A alteração pós-operatória na anatomia funcional do hiato esofágico é o fator primário responsável pela disfagia pós-funduplicatura total. Alteração no relaxamento da nova zona de alta pressão, reconhecida pelo IRP anormal melhor descreve os pacientes com disfagia pós-operatória quando comparados com os assintomáticos e que também foram submetidos a funduplicatura total.

Shaker	2013	prospectivo	63 (34 precoce; 19 tardia)	amostragem pequena;	pouco aumento da força de contração do corpo esofágico presente no TMDR é mais prevalente nos pacientes que desenvolvem disfagia pós-operatória tardia	Informações obtivas do TMDR podem ser úteis no balizamento de expectativas do paciente em relação aos sintomas pós-operatório. Nós antecipamos que isso pode ter máximo valor nos pacientes com peristalse limítrofe, quando uma funduplicatura total pode ser realizada.
Siegal	2018	revisão retrospectiva	94 (23)	A técnica cirúrgica a ser utilizada em cada caso foi definida pelos achados da MEAR pré-operatória. Sendo assim, este estudo não é capaz de avaliar se este deliniamento é útil e levou a menos disfagia nos pacientes com função do corpo esofágico prejudicada; não foi utilizado EED neste estudo	Não houve métricas da MEAR significativamente diferentes nos pacientes que desenvolveram disfagia no pós-operatório. Uma média significativamente elevada de valores de CFV, DL e principalmente DCI > 1000mmHg.s.cm foi notada nos pacientes que tiveram a disfagia resolvida quando comparados com os pacientes que persistiram com disfagia.	Nos pacientes sem disfagia antes da funduplicatura laparoscópica, e com função do corpo esofágica aceitável, os critérios da MEAR não puderam prever disfagia pós-operatória. Disfagia no pré-operatório é comum e tipicamente se resolve após a funduplicatura, especialmente naqueles pacientes com pressões manométricas fortes (DCI > 1000mmHg.s.cm). Nos casos de disfagia pré-operatória e critérios manométricos fracos, estes pacientes pode se beneficiar da funduplicatura parcial, embora mais testes sejam necessários para embasar esta inferência.

Peixoto	2019	revisão retrospectiva	27 (27)	amostragem pequeno;	Aumento da linha de base da pressão do EIE; os pacientes que apresentavam MEI ou deglutição fragmentada, só foram submetidos ao tratamento cirúrgico se apresentassem TMDR positivo	Nossos dados reforçam a necessidade de métricas adicionais para melhor identificar os pacientes com alto risco de disfagia pós-fundoplicatura e potencialmente beneficiar eles por alterações na estratégia terapêutica no manejo dos sintomas e complicações da DRGE, incluindo dados sobre a reserva contrátil (por exemplo com TMDR) e medidas de ZpHME
Hasak	2019	revisão retrospectiva	157 (101)	coleta de dados dependente da assiduidade do paciente no acompanhamento; não avaliou o uso de IBP no pós-operatório; não foi utilizada MEAR no pós-operatório de forma rotineira e sim apenas nos pacientes com disfagia.	Disfunção da motilidade esofágica com reserva contrátil fraca ao TMDR predisse disfagia tardia pós-fundoplicatura assim como disfagia pré-operatória e disfagia precoce.	Taxa de disfagia tardia clinicamente significativa em 18,5% dos pacientes. Disfunção da motilidade esofágica com reserva contrátil fraca ao TMDR predisse disfagia tardia. Mais de 90% dos pacientes tratados com dilatação endoscópica por disfagia ficaram sem complicações, estabelecendo a segurança e eficiência deste método. A avaliação de disfagia pré-fundoplicatura, além da investigação e adequação da fundoplicatura ao grau de hipotonia, podem trazer valor adicional no manejo e prevenção de disfagia pós-fundoplicatura.

Tageldin	2021	coorte prospectiva	373 (90)	maioria dos pacientes foi submetido a hiatoplastia e fundoplicatura parcial. Somente 10,4% dos pacientes foram submetidos a fundoplicatura total; não especifica qual o valor de DCI que considerou.	DCI e IRP elevados são preditores de disfagia pós-hioplastia e fundoplicatura, enquanto que múltiplas deglutições fragmentadas ou DCI baixo podem levar a escolha por um fundoplicatura parcial	MEAR é uma importante ferramenta para determinar quais pacientes com DRGE refratária são candidatos à fundoplicatura. Alguns achados da MEAR como DCI elevado podem guiar na escolha de fundoplicatura parcial. Nós notamos que apesar de algumas contraindicações relativas, pacientes submetidos a fundoplicatura parcial ainda apresentaram algumas complicações significantes, no entanto, nenhum dos pacientes que foi submetido a fundoplicatura total apresentou complicações. Nós recomendamos fortemente contra a realização de fundoplicatura em paciente com DCI elevado pois, como foi demonstrado neste estudo, este dado é um preditor significativo de disfagia pós-operatória.
----------	------	--------------------	----------	--	---	--

Tamises	2022	revisão retrospectiva	206 (38)	texto publicado não explicita os cálculos estatísticos	não houve diferença entre a incidência de disfagia dentre os pacientes com MEI tanto pelos critérios da Classificação de Chicago 3.0 quanto pela versão 4.0 (CC 3.0: S 60,5%; E: 63,1%; A: 62,6%; ASCR: 0,62/ C 4.0: S: 52,6% E: 68,5%; A: 65,3%; ASCR: 0,61)	O diagnóstico mais restrito de MEI pela CC 4.0 não impactou na habilidade de prever disfagia pós-fundoplicatura a Nissen. A mínima melhora veio com o modesto custo de sensibilidade
Salvador	2024	série histórica	132	pequeno número de participantes, especialmente dentre os pacientes com disfagia; a escolha pelo tipo de fundoplicatura não foi randomizada, mas critério do cirurgião baseado nas alterações da MEAR; o protocolo de seguimento não incluiu EDA ou EED ao mesmo tempo que a MEAR	as únicas medidas manométricas pré-operatórias variáveis que mostram associação com o insucesso da cirurgia antirrefluxo foram os percentuais de contrações normais ( $p = 0,011$ ) e de deglutições ineficazes ( $p < 0,001$ ). Nenhuma associação independente surgiu entre medidas manométricas pré-operatórias e falha de fundoplicatura laparoscópica em análise multivariada.	o comprimento intra-abdominal do EEI e a morfologia pós-operatória do hiato foram identificados como sendo preditores independentes da eficácia da válvula; IRP pós-operatório também correlacionou significativamente com o aparecimento de disfagia após o procedimento.

## 5. DISCUSSÃO

### 5.1. ANÁLISE DOS ESTUDOS SELECIONADOS

A maior coorte de seguimento de pacientes submetidos a hiato plastia e fundoplicatura laparoscópica<sup>34</sup> aponta, assim como outros 2 estudos<sup>35,36</sup>, que esta técnica é superior à técnica convencional quanto a desfechos clínicos. No entanto, há uma maior incidência de disfagia no pós-operatório vinculada ao tratamento por laparoscopia, apesar da incidência de disfagia persistente, (com 1 ano) ser a mesma entre as técnicas. Neste último estudo foram avaliados os resultados da MEAR nos pacientes que evoluíram com disfagia pós-hiato plastia e fundoplicatura e notaram que a maioria deles tinha MEI. A metodologia do estudo não possibilita o estabelecimento da relação causa-efeito, mas chama a atenção para a associação entre MEI e disfagia pós-operatória. O estudo ainda conclui que não houve relação entre os resultados manométricos com os sintomas no pós-operatório exceto pela associação entre déficit de relaxamento do EIE e dor retroesternal.

A grande preocupação quanto ao emprego da hiato plastia e fundoplicatura laparoscópica como modalidade de tratamento da DRGE é a disfagia persistente no pós-operatório. A causa da disfagia ainda é incerta sendo aventada a possibilidade de relação dela com distúrbios motores do corpo esofágico ou com a conformação da fundoplicatura. Em ambas as situações, a MEAR aparenta ser o exame de escolha para avaliação desses pacientes quanto a elegibilidade para o tratamento cirúrgico da DRGE. No entanto, como é um exame que emprega uma tecnologia recente e que ainda está em evolução, há certa heterogeneidade nos aparelhos utilizados para a avaliação dos pacientes candidatos a cirurgia para o tratamento da DRGE.

Nesta revisão sistemática envolvendo apenas Manometria Esofágica de Alta resolução (MEAR), e, portanto, com utilização de sonda com mais do que 8 canais dispostos de forma oblíqua, dos 11 artigos selecionados, 7 deles especificavam qual era a sonda utilizada. Desses sete estudos, 4 utilizaram-se de sonda de estado-sólido para a mensuração da pressão; 3 avaliaram seus pacientes com sonda de perfusão de água. Além da evolução da tecnologia empregada nos aparelhos de MEAR, a normatização da aquisição do exame também tem evoluído. A Classificação de Chicago é o protocolo validado para a

realização da MEAR e, além de padronizar a aquisição do exame, também esquematiza como deve ser realizada a análise dos dados oriundo da MEAR e define os diagnósticos manométricos, sempre visando a máxima aplicabilidade clínica de seus resultados.

Neste contexto, a identificação de pacientes com risco de disfagia pós-funduplicatura é uma das preocupações da Classificação de Chicago e que vem, paulatinamente, tentando aprimorar sua eficiência em rastrear os pacientes com risco de disfagia pós-operatória. A MEI tem justamente essa finalidade de prever pacientes com risco de disfagia pós-funduplicatura. Inclusive, um dos estudos selecionados nesta revisão sistemática tenta justamente avaliar a correlação entre disfagia pós-hioplastia e funduplicatura e MEI pelos parâmetros estabelecidos pela Classificação de Chicago 3.0 (CC3.0) e, comparar esta mesma correlação utilizando-se as definições de MEI determinadas pela Classificação de Chicago 4.0 (CC 4.0), sua versão mais atual<sup>37</sup>. A expectativa era que, com critérios diagnósticos de MEI mais restritos propostos pela CC 4.0, a assertividade na identificação dos pacientes com MEI, e, portanto, com risco de disfagia pós-funduplicatura fosse melhor.

Para tanto, foi feita uma revisão retrospectiva de 206 pacientes que foram submetidos a MEAR antes e após cirurgia de Nissen. Disfagia foi identificada em 18,4% destes pacientes e eles foram classificados como portadores de MEI utilizando-se os critérios da CC 3.0 e da CC 4.0. Considerando-se os critérios de CC 3.0, MEI foi diagnosticada em 41,3% dos pacientes e em 35,4% dos pacientes pela CC 4.0. O trabalho conclui que o diagnóstico de MEI foi um marcador confiável de disfagia pós-funduplicatura, porém o emprego de um diagnóstico mais restrito de MEI pelos critérios da CC 4.0 não impactou na assertividade de prever disfagia pós-funduplicatura sendo que ambos apresentaram sensibilidade, especificidade, acurácia e área sob a curva ROC semelhantes.

Historicamente, os dois primeiros estudos que tentam avaliar parâmetros da MEAR preditores de disfagia pós-hioplastia e funduplicatura laparoscópica foram publicados em 2003 e 2005. Winslow et al. avaliou 168 pacientes em um ensaio clínico com o objetivo de caracterizar os resultados após tratamento cirúrgico de DRGE em pacientes com “desordens espásticas não específicas”

do corpo esofágico em comparação com pacientes que não apresentavam distúrbios motores do esôfago<sup>38</sup>. Os autores consideraram a possibilidade de que os pacientes com distúrbios motores do esôfago apresentavam mais sintomas esofágicos persistentes após a cirurgia para DRGE do que os pacientes controles. Foram avaliados 36 pacientes com distúrbios motores e 88 no grupo controle sendo identificada disfagia em 22 pacientes no total. Observou-se uma tendência de disfagia pós-operatória mais frequente nos pacientes com distúrbios motores não específicos (grupo com distúrbio motor inespecífico 28% x 14% grupo controle,  $p = 0,061$ ). No entanto, este estudo foi realizado utilizando-se parâmetros da MEAR que não são mais utilizados atualmente sendo que os seus achados não apresentam aplicabilidade na presente realidade. Ainda assim, houve a documentação da relação entre distúrbios motores inespecíficos do esôfago com a disfagia pós-hioplastia e funduplicatura.

O estudo realizado em 2005 por Scheffer et al. se propôs a avaliar a partir da MEAR como seria uma hioplastia e funduplicatura bem-sucedida quanto a tempo de trânsito alimentar pela JEG, os mecanismos de abertura da JEG e a relação destes fenômenos com o aparecimento da disfagia no pós-operatório<sup>39</sup>.

Utilizando-se de uma sonda de 16 canais por perfusão de água, foram avaliados 12 pacientes portadores de DRGE confirmada por pHmetria submetidos a hioplastia com funduplicatura total por laparoscopia. Um dos pacientes foi excluído do estudo por ter apresentado recidiva precoce de hérnia hiatal e necessidade de reabordagem cirúrgica. Os autores concluem que neste estudo não houve correlação dos parâmetros manométricos diretos com a disfagia pós-operatória. No entanto, evidenciou-se que os casos de disfagia estavam associados a um tempo de trânsito alimentar pela JEG prolongado.

Contudo, pode-se inferir que isso seja resultado tanto de um corpo esofágico sem motilidade o suficiente para vencer o obstáculo implementado pela funduplicatura quanto ser resultado de uma funduplicatura justa ao ponto de, mesmo com a motilidade do corpo esofágico preservada, não ser suficiente para transpassar a zona de alta pressão decorrente da funduplicatura. Os autores ainda inferem que outros fatores podem justificar esta lentificação do tempo de trânsito do *bolus* alimentar através da JEG tais como a

hipersensibilidade esofágica à distensão causada pela inflamação da mucosa, ou limiar sensorial reduzido para distensão causada pela presença do *bolus* alimentar.

Uma série histórica conduzida por Candice et al. também não foi efetiva na identificação de fatores manométricos preditores de disfagia pós-hioplastia e funduplicatura com a utilização da MEAR<sup>40</sup>. Mediante a análise da MEAR pré-operatória de 14 pacientes com disfagia pós-hioplastia e funduplicatura total laparoscópica, identificou-se que 9 deles já tinham disfagia no pré-operatório e apenas 5 deles a desenvolveram após a cirurgia. Considerando-se parâmetros clínicos e manométricos pré-operatórios, após a análise estatística multivariável, apresentou correlação positiva para disfagia pós-operatória apenas: ser do sexo feminino ( $p = 0,02$ ); apresentar disfagia no pré-operatório ( $p = 0,05$ ); não houve nenhum parâmetro da MEAR capaz de prever a disfagia pós-funduplicatura e hioplastia.

Neste mesmo estudo, os autores concluem que a alteração pós-operatória na anatomia funcional do hiato é o fator primário responsável pela disfagia pós-hioplastia e funduplicatura. Alteração no relaxamento da nova zona de alta pressão, reconhecida pelo IRP anormal melhor descreve os pacientes com disfagia quando comparados com os assintomáticos e que também foram submetidos a hioplastia e funduplicatura. Este estudo traz algumas limitações às suas conclusões sendo a principal delas o número pequeno de participantes, ainda que os cálculos estatísticos demonstrem significância estatística.

A ausência de fatores preditores de disfagia pós-operatória na hioplastia e funduplicatura laparoscópica também foi presente no estudo retrospectivo publicado por Siegal et al. em 2018<sup>41</sup>. Eles avaliaram pacientes diagnosticados com DRGE por pHmetria ou impedâncio-pHmetria que foram submetidos ao tratamento cirúrgico com hioplastia e funduplicatura total laparoscópica. Estes pacientes foram divididos em 4 grupos: 1. Pacientes que nunca apresentaram disfagia; 2. Apresentaram disfagia apenas no pós-operatório; 3. Pacientes que tinham disfagia no pré-operatório e persistiram com ela após a cirurgia; 4. Pacientes que tiveram a disfagia resolvida com a cirurgia para tratamento de DRGE; totalizando 94 pacientes dentre os 4 grupos citados. Como conclusão,

nos pacientes sem disfagia antes da fundoplicatura laparoscópica e com função do corpo esofágica aceitável, os critérios da MEAR não puderam prever o desenvolvimento de disfagia no pós-operatório.

Disfagia no pré-operatório foi considerada pelos autores como um achado comum e ela tipicamente resolve após a fundoplicatura na maioria dos casos, especialmente naqueles pacientes com pressões manométricas elevadas. Nos casos de disfagia pré-operatória em pacientes com critérios manométricos baixos, a disfagia tem maior probabilidade de persistir e estes pacientes podem se beneficiar da fundoplicatura parcial, embora mais testes sejam necessários para embasar esta inferência. Uma limitação deste estudo é o fato de os autores terem dividido os pacientes em 4 grupos de forma que o número de indivíduos em cada grupo se tornou pequeno.

Além disso, não foram incluídos neste estudo pacientes com alterações relevantes na MEAR (Amplitude de contração do esôfago distal < 25mmHg e percentual de ondas peristálticas de corpo esofágico < 50%) pois a rotina no serviço em questão é a realização de fundoplicatura parcial nestes casos; sendo este um dos critérios de exclusão do estudo.

Vale a ressalva de que a amplitude de contração do esôfago distal e o percentual de ondas peristálticas são fatores na manometria convencional e que não fazem parte do escopo desta tese. Contudo, ao avaliar o braço deste estudo com os pacientes que tiveram a disfagia resolvida com a hiatoplastia e fundoplicatura, os autores notaram que a maioria deles apresentavam medidas de DL (latência distal), CFV (velocidade frontal de contração) e, principalmente, DCI maior do que 1000mmHg.s.cm ( $p = 0,001$ ), sendo este último um fator oriundo da MEAR importante para a seleção dos pacientes a serem submetidos a hiatoplastia e fundoplicatura total. Este é o primeiro estudo que traz alguma informação da MEAR que pode ser utilizada como critério de seleção de pacientes para a escolha da técnica cirúrgica a ser utilizada para o tratamento da DRGE, ou seja, os autores colocam que DCI > 1000mmHg.s.cm é fator relacionado a bons desfechos pós-operatórios quanto a resolução da disfagia.

Como principais limitação deste estudo temos o fato da amostra ser relativamente pequena e o fato dos autores terem utilizado de um recurso

estatístico para otimizar o aproveitamento da amostragem chamado de *bootstramp* no qual, através de recursos computacionais, se amplia de forma aleatória a amostragem inicial, mantendo assim a significância estatística.

Após alguns estudos demonstrando pouca evidência da aplicabilidade dos parâmetros clássicos da MEAR como preditores de disfagia pós-hiatoplastia e fundoplicatura, surgiu a hipótese de realizar teste provocativos na aquisição da MEAR de forma a avaliar a capacidade da motilidade esofágica de suportar o obstáculo ao esvaziamento esofágico imposto pela realização de fundoplicatura.

Nesta tentativa, Shaker et al. propuseram, em 2013 a realização do teste de múltiplas Deglutições Rápida (TMDR) como uma forma de avaliar a reserva contrátil do esôfago<sup>42</sup>. Eles hipotetizaram que uma contração sub-ótima como resposta à múltiplas deglutições rápidas indicam uma reserva contrátil fraca, tanto a nível neuronal quanto muscular, o que pode estar associado a sintomas crônicos de motilidade no seguimento de cirurgia antirrefluxo.

Para testar esta hipótese, primeiro foi caracterizada a resposta ao TMDR em todo o corpo esofágico e, individualmente, em cada segmento de musculatura lisa em paciente controle saudáveis, usando a MEAR. Utilizando-se deste critério, os autores determinaram se o TMDR na MEAR pré-operatória nos pacientes submetidos a hiatoplastia e fundoplicatura total laparoscópica foi capaz de identificar os pacientes com disfagia persistente após a cirurgia. Foram avaliados prospectivamente 63 pacientes, todos eles com parâmetros manométricos satisfatórios para suportar uma fundoplicatura total. Foi identificada disfagia precoce em 34 pacientes e tardia (após 3 meses de pós-operatório) em 18 deles. Além de identificar, mais uma vez, que a disfagia pré-operatória tem associação com a persistência deste sintoma no pós-operatório ( $p = 0,0014$ ), os autores concluem que apesar da resposta ao TMDR ser geralmente anormal nos pacientes com DRGE que necessitam de cirurgia anti-refluxo quando comparados com pacientes controles, o pouco aumento da contração da musculatura lisa (DCI do TMDR/DCI médio  $< 1$ ) após o TMDR é significativamente mais prevalente nos pacientes que desenvolvem disfagia pós-operatória tardia.

Este é o primeiro estudo que preconiza a realização de teste provocativo como um preditor de disfagia pós-hioplastia e funduplicatura. Como limitações, este estudo apresenta um número relativamente pequeno de participantes; além disso, os autores citam que fatores relacionados ao paciente e à técnica de realização do TMDR limitam a aplicabilidade desta ferramenta já que nem todos os pacientes conseguiram realizar o teste de forma satisfatória.

O TMDR à realização da MEAR pré-operatória para os pacientes em tratamento da DRGE foi também avaliada em 2019 por Hazak et al<sup>43</sup>. Eles conduziram uma revisão prospectiva com 157 pacientes, dos quais 136 foram submetidos a hioplastia e funduplicatura total laparoscópica com realização pré-operatória de MEAR. Foi identificada disfagia pós-operatória em 101 pacientes sendo que 86 deles apresentaram disfagia precoce (< 6 semanas), dos quais 32 tinham disfagia pré-operatória e 38 progrediram para disfagia tardia.

A análise pelo método de Kaplan-Meier realizada neste estudo coloca que a disfagia pré-operatória, o aparecimento de disfagia precoce no pós-operatório e a recorrência da hérnia de hiato estão associados com disfagia tardia pós-funduplicatura clinicamente significativa. No entanto, somente o TMDR com pouco aumento de contração da musculatura lisa do corpo esofágico foi capaz de prever a disfagia pós-hioplastia e funduplicatura de forma independente ( $p = 0.04$ ). Como limitações deste estudo é citado o fato de os autores não terem realizado a MEAR de forma rotineira em todos os pacientes no pós-operatório e sim apenas nos pacientes sintomáticos. Além disso, não foi avaliada a frequência de uso de inibidores de bomba de prótons pelos pacientes no pós-operatório, fator que pode estar relacionado a diversas complicações pós-operatórias, dentre elas a disfagia.

O estudo mais atual publicado sobre os fatores manométricos preditores de disfagia pós-hioplastia e funduplicatura foi realizado por Salvador et al. em 2024<sup>44</sup>. Neste estudo, objetivou-se estabelecer os padrões na MEAR para avaliar se uma funduplicatura está sendo efetiva e determinar como a MEAR pode discernir entre uma funduplicatura bem-sucedida ou não. Foi realizada uma análise prospectiva entre 2010 e 2022 envolvendo 132 pacientes operados por laparoscopia com realização de funduplicatura total ou parcial, a depender da escolha do cirurgião, tendo como base os achados na MEAR pré-operatória.

Cinco pacientes (todos eles submetidos a funduplicatura total) apresentaram disfagia persistente pós-operatória sendo que, à análise univariada, as únicas medidas manométricas pré-operatória que mostraram associação com o insucesso da cirurgia antirrefluxo (recorrência dos sintomas associada a alterações na pHmetria ou somente alterações na pHmetria) foram o percentual de contrações normais ( $p = 0,011$ ) e de deglutições inefetivas ( $p < 0,001$ ). Nenhuma associação independente surgiu entre medidas manométricas pré-operatórias e falha de hiatoplastia e funduplicatura laparoscópica em análise multivariada.

## 5.2 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto até então, temos que os dados da literatura a respeito dos fatores manométricos preditores de disfagia pós-hiatoplastia e funduplicatura são derivados de estudos um tanto heterogêneos, seja pelo número de canais da sonda utilizada, pela tecnologia empregada na mensuração na pressão esofágica (estado-sólido ou perfusão de água), pelas definições de disfagia precoce, tardia ou persiste ou até pela metodologia empregada para a aquisição e interpretação dos dados da MEAR. Este fato torna inviável a elaboração de uma metanálise. No entanto, uma revisão sistemática realizando uma comparação descritiva sobre os diversos estudos disponíveis na literatura médica traz informações úteis para a prática clínica dos profissionais de lidam com a DRGE e seus desafios terapêuticos.

Com o advento da MEAR e o seu maior detalhamento da JEG, as expectativas para um melhor entendimento sobre os fatores causais da disfagia pós-hiatoplastia e funduplicatura laparoscópica motivaram a realização de estudos para avaliar o papel deste exame na seleção de pacientes candidatos ao tratamento cirúrgico da DRGE com o menor risco possível de disfagia no pós-operatório.

Os primeiros trabalhos realizados com esta finalidade fracassaram em identificar fatores pré-operatórios preditores de disfagia. Foi apenas em 2013 que Shaker et al. utilizando-se do TMDR para avaliação da reserva contrátil do corpo esofágico, conseguiu demonstrar um fator manométrico preditor de disfagia no pós-operatório. Hazak et al., posteriormente, também identificou que

paciente com MEI e que apresentam pouca reserva contrátil avaliada pelo TMDR tem uma maior incidência de disfagia no pós-operatório<sup>43</sup>. Em paralelo, Siegal et al. em 2018, propôs, após a avaliação de pacientes com motilidade esofágica preservada que nos casos de pacientes com disfagia presente no pré-operatório, o achado de DCI > 1000mmHg.s.cm é um preditor de resolução da disfagia pós-hioplastia e funduplicatura total<sup>41</sup>.

Sendo assim, hoje temos que a MEAR não só auxilia na exclusão de outros diagnósticos diferenciais da DRGE tais como a acalasia idiopática, como também se coloca como uma ferramenta útil na definição da estratégia cirúrgica a ser empregada nos pacientes portadores de DRGE que apresentam MEI ou disfagia no pré-operatório.

## 6. CONCLUSÃO

A elaboração desta revisão sistemática traz como conclusão:

- Existe certa heterogeneidade dentre os estudos que avaliam os fatores manométricos preditores de disfagia pós-hioplastia e fundoplicatura laparoscópica à Nissen;
- Nos casos de pacientes portadores de DRGE que apresentam disfagia no pré-operatório, o achado de DCI > 1000mmHg.s.cm se correlaciona com uma maior incidência de resolução da disfagia pós-operatória tardia;
- Nos casos de pacientes portadores de DRGE e que apresentam MEI no pré-operatório, o TMDR tem o potencial de predizer se o paciente apresenta reserva contrátil do corpo esofágico ao ponto de tolerar a realização de uma fundoplicatura total e não desenvolver disfagia no pós-operatório.
- Quanto aos fatores clínicos preditores de disfagia no pós-hioplastia e fundoplicatura, temos certa associação com o sexo feminino e com presença de disfagia nos pré-operatório.

## 7. REFERÊNCIAS

1. Demeester TR, Johnson LF, Joseph GJ, Toscano MS, Hall AW, Skinner DB. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease. *Ann Surg.* 1976;184(4):459–70.
2. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut.* 2023;1–11.
3. Moraes-filho JPP, Chinzon D. Epidemiologia Clínica / Clinical Epidemiology Prevalence of Heartburn. *Arq Gastroenterol.* 2005;(2):122–7.
4. Almario C V., Ballal ML, Chey WD, Nordstrom C, Khanna D, Spiegel BMR. Burden of Gastrointestinal Symptoms in the United States: Results of a Nationally Representative Survey of Over 71,000 Americans. *American Journal of Gastroenterology.* 2018;113(11):1701–10.
5. Laine L, DeVault K, Katz P, Mitev S, Lowe J, Hunt B, et al. Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial. *Gastroenterology* [Internet]. 2023;164(1):61–71. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.09.041>
6. Lotus T, Clinical R. CLINICIAN ' S CORNER Laparoscopic Antireflux Surgery vs Esomeprazole Treatment for Chronic GERD. 2016;
7. Sattari M. 乳鼠心肌提取 {HHS} {Public} {Access}. *Journal of pediatrics.* 2013;176(5):139–48.
8. Yamasaki T, Fass R. Reflux hypersensitivity: A new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017;23(4):495–503.
9. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-Term Treatment with Proton-Pump Inhibitors as a Test for Gastroesophageal Reflux Disease. *Ann Intern Med.* 2004;140(7):518.
10. Kohata Y, Fujiwara Y, Watanabe T, Kobayashi M, Takemoto Y, Kamata N, et al. Long-Term Benefits of Smoking Cessation on Gastroesophageal

- Reflux Disease and Health-Related Quality of Life. *PLoS One*. 2016;11(2):1–12.
11. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA, Javid G, Yattoo GN, Shah A, et al. Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2012;27(6):1078–82.
  12. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Xia HHX, Wong WM, Lam SK, et al. Head-to-head comparison of H<sub>2</sub>-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2005;11(26):4067–77.
  13. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(5).
  14. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, et al. Randomised clinical trial: Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(2):240–51.
  15. Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, Kudou K, Hiramatsu N, Umegaki E, et al. Randomised clinical trial: A dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):685–95.
  16. Henry, M Aparecida C de A. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Arq Bras Cir Dig*. 2014;27(3):210–5.
  17. RAVINDER K. Mittal, RICHARD H. HOLLOWAY, ROBERTO PENAGINI, L. ASHLEY BLACKSHAW AJD. SPECIAL REPORTS AND REVIEWS Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation. *Gastroenterology*. 1995;109(02):601–10.
  18. Lopes LR, Brandalise NA, Andreollo NA, Leonardi LS. Tratamento cirúrgico videolaparoscópico da doença do refluxo gastroesofágico: técnica de

- Nissen modificada - resultados clínicos e funcionais. Rev Assoc Med Bras [Internet]. junho de 2001;47(2):141–8. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302001000200033&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302001000200033&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
19. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W, et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: An evidence-based consensus. Arq Gastroenterol. 2010;47(1):99–115.
  20. Ribeiro MCB, Araújo AB de, Terra-Júnior JA, Crema E, Andreollo NA. Late Evaluation of Patients Operated for Gastroesophageal Reflux Disease By Nissen Fundoplication. Arq Bras Cir Dig. 2016;29(3):131–4.
  21. Hatlebakk JG, Zerbib F, Bruley des Varannes S, Attwood SE, Ell C, Fiocca R, et al. Gastroesophageal Acid Reflux Control 5 Years After Antireflux Surgery, Compared With Long-term Esomeprazole Therapy. Clinical Gastroenterology and Hepatology [Internet]. 2016;14(5):678-685.e3. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.025>
  22. Grant AM, Boachie C, Cotton SC, Faria R, Bojke L, Epstein DM, et al. Clinical and economic evaluation of laparoscopic surgery compared with medical management for gastro-oesophageal reflux disease: 5-year follow-up of multicentre randomised trial (the REFLUX trial). Health Technol Assess (Rockv). 2013;17(22):1–167.
  23. Lundell L. Anti-reflux surgery in the laparoscopic era. Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology. 2000;14(5):793–810.
  24. Mughal MM, Bancewicz J, Marples M. Oesophageal manometry and pH recording does not predict the bad results of Nissen fundoplication. British Journal of Surgery. 1990;77(1):43–5.
  25. Chrysos E, Tsiaoussis J, Zoras OJ, Athanasakis E, Mantides A, Katsamouris A, et al. Laparoscopic Surgery for Gastroesophageal Reflux Disease Patients with Impaired Esophageal Peristalsis: Total or Partial Fundoplication? J Am Coll Surg [Internet]. julho de 2003;197(1):8–15. Disponível em: <https://journals.lww.com/00019464-200307000-00002>

26. Broeders JA, Sportel IG, Jamieson GG, Nijjar RS, Granchi N, Myers JC, et al. Impact of ineffective oesophageal motility and wrap type on dysphagia after laparoscopic fundoplication. *Br J Surg*. outubro de 2011;98(10):1414–21.
27. Dell'Acqua-Cassão B, Mardiros-Herbella FA, Farah JF, Bonadiman A, Silva LC, Patti MG. Outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with manometric patterns of esophageal motility disorders. *American Surgeon*. 2013;79(4):361–5.
28. Wilshire CL, Niebisch S, Watson TJ, Litle VR, Peyre CG, Jones CE, et al. Dysphagia postfundoplication: more commonly hiatal outflow resistance than poor esophageal body motility. *Surgery*. outubro de 2012;152(4):584.
29. Omar Tageldin M, Muhammed Farhan Ashraf M, Rosa Bui M, Asra Batool M. Role of Preoperative High Resolution Esophageal Manometry in Guiding Fundoplication Procedure Technique and Postoperative Outcome. *Am J Gastroenterol*. 2019;00(638):s373.
30. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash Gyawali C, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0 ©. *Neurogastroenterology & Motility* [Internet]. 29 de janeiro de 2021;33(1):139–48. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nmo.14058>
31. Shaker A, Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Brunt ML, Gyawali PC. Multiple Rapid Swallow Responses During Esophageal High-Resolution Manometry Reflect Esophageal Body Peristaltic Reserve. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. novembro de 2013;108(11):1706–12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
32. Myers JC, Jamieson GG, Sullivan T, Dent J. Dysphagia and gastroesophageal junction resistance to flow following partial and total fundoplication. *J Gastrointest Surg*. março de 2012;16(3):475–85.

33. Jatene F. Medicina Baseada em Evidências. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2006;21(2):230.
34. Bredenoord AJ. Ten-Year Outcome of Laparoscopic and Conventional Nissen Fundoplication. 2009;
35. Luostarinen M, Virtanen J, Koskinen M, Matikainen M, Isolauri J. Dysphagia and Oesophageal Clearance After Laparoscopic versus Open Nissen Fundoplication. A Randomized, Prospective Trial. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 1º de junho de 2001;36(6):565–71. Disponível em: <http://www.catchword.com/cgi-bin/cgi?body=linker&ini=xref&reqdoi=10.1080/003655201750162935>
36. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Koivukangas P, Sorasto A, Autio R, Södervik H, et al. Comparison of costs between laparoscopic and open Nissen fundoplication: a prospective randomized study with a 3-month followup. *J Am Coll Surg* [Internet]. abril de 1999;188(4):368–76. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751598003287>
37. Tamesis S, Riccardi M, Eriksson S, Maurer N, Zheng P, Jobe B, et al. Ineffective Esophageal Motility and Dysphagia after Nissen Fundoplication: The Impact of New Chicago Classification Version 4.0 on Ability to Predict Outcome. *J Am Coll Surg* [Internet]. 17 de novembro de 2022;235(5):S23–S23. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/01.XCS.0000893064.35369.2b>
38. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *JAMA.* dezembro de 2020;324(24):2536–47.
39. Scheffer RCH, Samsom M, Haverkamp A, Oors J, Hebbard GS, Gooszen HG. Impaired bolus transit across the esophagogastric junction in postfundoplication dysphagia. *American Journal of Gastroenterology.* 2005;100(8):1677–84.
40. Wilshire CL, Niebisch S, Watson TJ, Litle VR, Peyre CG, Jones CE, et al. Dysphagia postfundoplication: More commonly hiatal outflow resistance than poor esophageal body motility. *Surgery (United States)* [Internet].

- 2012;152(4):584–94. Disponível em:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2012.07.014>
41. Siegal SR, Dunst CM, Robinson B, Dewey EN, Swanstrom LL, DeMeester SR. Preoperative High-Resolution Manometry Criteria are Associated with Dysphagia After Nissen Fundoplication. *World J Surg* [Internet]. 2019;43(4):1062–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4870-9>
  42. Shaker A, Stoikes N, Drapekin J, Kushnir V, Brunt ML, Gyawali PC. Multiple Rapid Swallow Responses During Esophageal High-Resolution Manometry Reflect Esophageal Body Peristaltic Reserve. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. novembro de 2013;108(11):1706–12. Disponível em: <https://journals.lww.com/00000434-201311000-00008>
  43. Hasak S, Brunt LM, Wang D, Gyawali CP. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Postfundoplication Dysphagia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* [Internet]. setembro de 2019;17(10):1982–90. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356518311418>
  44. Salvador R, Capovilla G, Santangelo M, Vittori A, Forattini F, Provenzano L, et al. Manometric identikit of a functioning and effective fundoplication for gastroesophageal reflux disease in the high-resolution manometry ERA. *United European Gastroenterol J* [Internet]. 26 de fevereiro de 2024; Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ueg2.12553>

## 8. ANEXOS

### 8.1. Carta de Liberação do Comitê de Ética em Pesquisa

OF. CEP nº 91/2021



Cidade Universitária "Zeferino Vaz", 25 de junho de 2021.

**SIGAD: Of. CEP nº 091/2021**

Dr. Ary Augusto de Castro Macedo  
Pesquisadora Responsável

**REF. : DISPENSA DE APRESENTAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA  
PARA AVALIAÇÃO DO SISTEMA CEP/CONEP.**

Prezado Senhor,

Informamos que a pesquisa intitulada "**FATORES CLÍNICOS E MANOMÉTRICOS PREDITORES DE COMPLICAÇÕES APÓS HIATOPLASTIA E FUNDOPLICATURA VIDEOLAPAROSCÓPICA A NISSEN – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**", para fins de Tese de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências da Cirurgia, sob orientação do Prof. Dr. Luiz Roberto Lopes, trata-se de uma pesquisa de revisão sistemática (RS) que será realizada usando como base de dados PubMed e EMBASE. As palavras-chaves utilizadas serão "gastroesophageal reflux disease", "nissen operation", "high resolution manometry", "dysphagia" bem como os seus equivalentes pelo vocabulário Medical Subject Headings (MeSH). Os artigos identificados serão organizados e selecionados utilizando-se o software Rayyan. A seleção dos artigos será feita por 3 autores deste projeto de pesquisa de forma independente e com cegamento baseando-se no título e resumo do artigo.

Diante destas informações, o referido projeto de pesquisa não necessita tramitar pelo Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo Seres Humanos, tendo em vista que será realizada uma revisão sistemática.

Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
13083-887 Campinas – SP  
<http://www.prp.unicamp.br/cep>

Fone 019) 3521-8936  
Fone (019) 3521-7187  
[cep@unicamp.br](mailto:cep@unicamp.br)

Documento assinado. Verificar autenticidade em [sigad.unicamp.br/verifica](http://sigad.unicamp.br/verifica)  
Informar código 15A7468C DFC64329 866B9672 64E3C800

OF. CEP nº 91/2021



Ressaltamos que se houver qualquer alteração no escopo do projeto, na qual envolva seres humanos, o CEP/Unicamp deve ser informado para fins de deliberação sobre essas mudanças.

Atenciosamente,

**Dra. Renata Maria dos Santos Celeghini**  
COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
UNICAMP

Documento assinado eletronicamente por **Renata Maria dos Santos Celeghini, COORDENADORA DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNICAMP**, em 25/06/2021, às 16:55 horas, conforme Art. 10 § 2º da MP 2.200/2001 e Art. 1º da Resolução GR 54/2017.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site:  
[sigad.unicamp.br/verifica](http://sigad.unicamp.br/verifica), informando o código verificador:  
**15A746BC DFC64329 866B9672 64E3C800**



Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126  
13083-887 Campinas – SP  
<http://www.prp.unicamp.br/cep>

Fone (019) 3521-8936  
Fone (019) 3521-7187  
[cep@unicamp.br](mailto:cep@unicamp.br)

Documento assinado. Verificar autenticidade em [sigad.unicamp.br/verifica](http://sigad.unicamp.br/verifica)