

ANÁLISE DA TERAPÊUTICA CIRÚRGICA DA ACALÁSIA IDIOPÁTICA DO ESÔFAGO

Surgical treatment analysis of idiopathic esophageal achalasia

José Luis Braga de **AQUINO**, Marcelo Manzano **SAID**, Douglas Rizzanti **PEREIRA**, Paula Casals do **AMARAL**,
 Juliana Carolina Alves **LIMA**, Vânia Aparecida **LEANDRO-MERHI**

Trabalho realizado no Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital e Maternidade Celso Pierro, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil.

RESUMO - Racional: A acalásia idiopática do esôfago é doença inflamatória de causa desconhecida, caracterizada por aperistalse do corpo do esôfago e falha do relaxamento do esfíncter esofágico inferior em resposta às deglutições, com consequente disfagia. **Objetivo:** Demonstrar os resultados da terapêutica cirúrgica desses pacientes, avaliando suas complicações locais e sistêmicas. **Métodos-** Foram estudados retrospectivamente 32 pacientes portadores de acalásia idiopática do esôfago, sendo 22 com doença não avançada (Grau I/II) e 10 com doença avançada (Grau III/IV); todos tinham condições clínicas de serem submetidos à terapêutica cirúrgica. O diagnóstico foi realizado por meio de análise clínica, endoscópica, cardiológica, radiológica e manométrica. Foi realizada avaliação pré-operatória com questionário baseado nos fatores mais predisponentes ao desenvolvimento da doença, e a indicação da técnica cirúrgica foi baseada no grau da lesão. **Resultados:** Os pacientes com doença não avançada foram submetidos à cardiomiectomia com funduplicatura, sendo que na avaliação precoce do pós-operatório apenas um deles (4,4%) apresentou infecção pulmonar, mas com boa evolução. Os pacientes com doença avançada em sete foi realizada a mucosectomia esofágica com conservação da túnica muscular, sendo que um paciente (14,2%) apresentou deiscência da anastomose esofagogástrica cervical e também infecção pulmonar, tendo ambas complicações sido resolvidas com tratamento específico; os outros três com doença avançada foram submetidos à esofagectomia transmediastinal, sendo que dois apresentaram hidropneumotórax, com boa evolução; um destes pacientes também apresentou fistula da anastomose esofagogástrica cervical, mas com fechamento espontâneo após tratamento conservador e suporte nutricional. Os dois pacientes que apresentaram fistula da anastomose cervical, evoluíram com estenose, mas com boa evolução após dilatações endoscópicas. Na avaliação a médio e longo prazos realizada em 23 pacientes, todos relataram acentuada melhora na qualidade de vida com retorno da deglutição. **Conclusão:** O tratamento cirúrgico proposto da acalásia idiopática do esôfago de acordo com grau da doença foi de grande valia, devido às complicações pós-operatórias presentes serem de baixa morbidade, além de proporcionar retorno adequado da deglutição.

DESCRIPTORIOS - Megaesôfago.
 Esofagectomia. Acalásia idiopática.

Correspondência:

José Luis Braga de Aquino
 E.mail:jlacquino@sigmanet.com.br

Fonte de financiamento: não há
 Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 11/11/2014
 Aceito para publicação: 09/02/2015

ABSTRACT - Background: Idiopathic esophageal achalasia is an inflammatory disease of unknown origin, characterized by aperistalsis of the esophageal body and failure of the lower esophageal sphincter in response to swallowing, with consequent dysphagia. **Aim:** To demonstrate the results of surgical therapy in these patients, evaluating the occurred local and systemic complications. **Methods:** Were studied retrospectively 32 patients, 22 of whom presented non-advanced stage of the disease (Stage I/II) and 10 with advanced disease (Stage III/IV). All of them had the clinical conditions to be submitted to surgery. The diagnoses were done by clinical, endoscopic, cardiologic, radiologic and esophageal manometry analysis. Pre-surgical evaluation was done with a questionnaire based on the most predisposing factors in the development of the disease and the surgical indication was based on the stage of the disease. **Results:** The patients with non-advanced stages were submitted to cardiomyotomy with fundoplication, wherein in the post-surgical early assessment, only one (4,4%) presented pulmonary infection, but had a good outcome. In patients with advanced disease, seven were submitted to esophageal mucosectomy preserving the muscular layer, wherein one patient (14,2%) presented dehiscence of gastric cervical esophagus anastomosis as well as pulmonary infection; all of these complications were resolved with proper specific treatment; the other three patients with advanced stage were submitted to transmediastinal esophagectomy; two of them presented hydropneumothorax with good evolution, and one of them also presented fistula of the cervical esophagogastric anastomosis, but with spontaneous healing after conservative treatment and nutritional support. The two patients with fistula of the cervical anastomosis progressed to stenosis, with good results after endoscopic dilations. In the medium and long term assessment done in 23 patients, all of them reported improvement in life quality, with return to swallowing. **Conclusion:** The strategy proposed for the surgical treatment of idiopathic esophageal achalasia according to the stages of the disease was of great value, due to post-surgical low morbidity complications and proper recovery of swallowing.

HEADINGS - Megaesophagus.
 Esophagectomy. Idiopathic achalasia.

INTRODUÇÃO

A acalásia idiopática do esôfago (AIE) é doença inflamatória de causa desconhecida, caracterizada por aperistalse do corpo do esôfago e falha do relaxamento do esfíncter esofágico inferior em resposta às deglutições, com consequente disfagia; seu portador pode evoluir para a desnutrição^{16,21,22,29}.

Dentre as principais causas são relatadas a lesão por agente tóxico por exposição prolongada a agentes químicos potentes - os mais referidos são os herbicidas^{2,16,22} -; doença autoimune, como as colagenoses^{10,11,14}; infecções virais prévias em especial as da infância, como varicela, caxumba, sarampo e herpes vírus tipo I^{13,22}; histórico familiar com esta afecção^{17,30}; fator emocional com uso contínuo de medicamentos principalmente psiquiátricos¹⁹; uso prolongado de tabaco e etilismo^{2,10,19}.

Alguns estudos têm demonstrado que, comparativamente entre a acalásia idiopática e a de origem chagásica, há semelhanças e diferenças. Em relação à destruição do plexo nervoso intramural do esôfago, apesar de não haver consenso, ela é considerada semelhante nas duas afecções^{10,16,21}. Já o esfíncter esofágico inferior costuma ser mais hipertensivo na acalásia idiopática do que na doença de causa chagásica e a dilatação do esôfago nesta é mais intensa^{10,16}.

O diagnóstico da AIE é feito após a exclusão da possibilidade da doença ser de origem chagásica, ou seja, sorologias negativas para o *Trypanosoma cruzi*, a não associação com megacólon, a exclusão de cardiopatia e ausência de antecedentes epidemiológicos para a doença de Chagas^{2,10,14,16,19,21}.

A AIE é encontrada praticamente em todos os países, podendo acometer todas as raças e com incidência variável de um a três casos por 100.000 habitantes por ano^{2,16,19,21}.

No Brasil esta afecção é pouca divulgada, pois existe a esofagopatia secundária à doença de Chagas, endêmica em vários Estados, apresentando sinais e sintomas semelhantes aos da AIE, o que torna difícil de estimar a exata incidência desta afecção.

No meio nacional poucos autores referem experiência com o tratamento cirúrgico da AIE. Esta foi a razão que levou os autores deste trabalho a realizarem-no, o qual tem como objetivo demonstrar a indicação e os resultados da terapêutica cirúrgica em pacientes com AIE, no tocante principalmente as complicações locais e sistêmicas.

MÉTODO

Casuística

No período compreendido entre janeiro de 1993 e dezembro de 2013, foram estudados no Serviço de Cirurgia Torácica do Hospital Celso Pierro da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, SP, Brasil, 32 pacientes com AIE. Houve predominância do sexo masculino em 21 pacientes (65,6%), com idade variável de 29 a 63 anos (média 42,3). Todos tinham indicação de tratamento cirúrgico.

Avaliação pré-operatória

O diagnóstico da AIE foi realizado através de:

a) Avaliação clínica - Todos os pacientes apresentavam disfagia progressiva para alimentos sólidos e pastosos com tempo variável de 3 a 11 anos (média 5,7). Doze referiram também regurgitações frequentes nos últimos 24 meses; todos referiram emagrecimento variável de 5 a 18 kg. Nenhum referiu constipação intestinal progressiva, nem história pregressa de fecaloma ou volvo do cólon sigmóide. Vinte e quatro eram procedentes da região de Campinas e referiram que não nasceram e nunca residiram em região endêmica da doença de Chagas. Os pacientes restantes eram procedentes

de cidades interioranas dos estados do norte/nordeste do Brasil, mas referiram que não foram contaminados pelo triatomídeo transmissor. Treze tiveram contato com herbicidas por trabalharem em lavoura de café e de algodão por tempo variável de 7 a 20 anos; nove deles referiram varicela e ou caxumba. Dois outros pacientes referiram que além de varicela, também apresentaram hepatite A e um outro hepatite B. Três citaram que tios e ou avós apresentaram acalásia, sendo que dois também faziam uso por longo tempo de benzodiazepínicos por comprometimento emocional. Vinte e três eram fumantes (média 20 cigarros/dia), por tempo variável de 12 a 26 anos, tendo 14 parado de fumar entre oito e 14 anos, e os demais ainda mantinham este hábito. Dezoito pacientes referiram etilismo de uma à duas doses de destilados/dia por tempo variável de 13 a 22 anos, e nove deles ainda mantinham este hábito. Em todos os pacientes a imunofluorescência para doença de Chagas com três amostras foi negativa.

b) Avaliação cardiológica - Ela excluiu em todos os pacientes a cardiopatia chagásica.

c) Avaliação radiológica - Esofagograma evidenciou em 22 pacientes (68,7%) acalásia com dilatação graus I e II; e nos outros 10 (31,3%) dilatação graus III e IV (classificação de Rezende et al.²⁵). Enema opaco foi realizado em 24 pacientes, sendo que em nenhum deles foi evidenciado megacólon.

d) Avaliação endoscópica - A endoscopia alta em 10 pacientes evidenciou esôfago com diâmetro aumentado e sem apresentar lesões associadas; nos outros 22 não evidenciou qualquer anormalidade.

e) Avaliação manométrica - Foi feita em 17 pacientes, sendo quatro tinham acalásia de maior diâmetro e relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior associado à baixa amplitude das ondas de contração do corpo do esôfago, e 13 com doença não avançada, com falta de relaxamento do esfíncter esofágico inferior e pequeno comprometimento da contratilidade do corpo.

Em todos os pacientes foi realizada avaliação clínica e nutricional, sendo que em quatro houve necessidade de suporte nutricional com dieta enteral por sonda por 15-20 dias antes do ato cirúrgico por perda de peso maior que 10% em relação ao peso habitual.

Técnica cirúrgica

A indicação do procedimento cirúrgico foi seletiva de acordo com o grau da acalásia. Para os menos avançados (graus I, II - 22 pacientes), a técnica cirúrgica utilizada foi cardiomiectomia com funduplicatura anterior. Para os megaesôfagos graus III/IV, foi indicada mucosectomia esofágica com conservação da túnica muscular⁶ em sete pacientes, e em três esofagectomia transmediastinal²⁴.

Avaliação pós-operatória

Focou:

a) Complicações sistêmicas - Notadamente as cardiovasculares, respiratórias e infecciosas foram baseadas na evolução clínica diária e nos resultados de exames laboratoriais e de imagens realizados.

b) Complicações locais - Relacionadas principalmente com a deiscência e a estenose da sutura esofagogástrica, foram diagnosticadas por deiscência e consequente fistula; o diagnóstico foi clínico, através da observação da saída de secreção salivar pela região cervical até o 7º dia de pós-operatório. Em relação à estenose da anastomose esofagogástrica, o diagnóstico também foi clínico, através da disfagia principalmente a partir do 30º dia de pós-operatório e corroborado por exame radiológico contrastado da faringe e endoscopia digestiva alta.

c) Qualidade de vida - Foi avaliada no dia em que os pacientes iniciaram deglutição normal e, se havia disfagia, era avaliado o grau em leve (para sólidos), moderada (para pastosos) ou intensa (para líquidos).

RESULTADOS

Na avaliação precoce até 30 dias de pós-operatório, os pacientes submetidos a cardiomiectomia não apresentaram nenhuma complicação local, tendo iniciado dieta oral progressiva a partir do 2º dia com boa aceitação; um (4,0%) apresentou infecção pulmonar com boa evolução clínica

Dos três pacientes submetidos à esofagectomia transmediastinal, dois evoluíram com hidropneumotorax com boa evolução após drenagem de tórax; um também apresentou fistula da anastomose esofagogástrica cervical no 5º dia de pós-operatório, com boa evolução conservadora e suporte nutricional jejunostomia até o 21º dia; neste dia, por não haver evidência clínica de fistula digestiva cervical, foi realizado estudo contrastado que não evidenciou nenhum extravasamento de contraste na anastomose o que permitiu dieta oral progressiva.

Dos sete submetidos à mucosectomia esofágica, um apresentou duas complicações, uma por fístula na região cervical a partir do 2º dia de pós-operatório; por ter sido ela precoce, foi indicada reoperação para ressecção parcial da anastomose e nova sutura; o paciente teve boa evolução. No 7º dia desta reoperação por não haver evidência clínica de fístula digestiva a nível cervical, foi realizado exame contrastado que não evidenciou nenhum vasamento de contraste; foi então introduzida dieta oral progressiva. Outra complicação que este paciente apresentou foi infecção pulmonar no 5º dia da 2ª intervenção cirúrgica, com boa evolução clínica. Os dois pacientes que apresentaram fistula cervical pelas deiscências cervicais, evoluíram com estenoses entre o 29º e 47º dia de pós-operatório. Foram submetidos de quatro a sete sessões de dilatações endoscópicas com bom resultado.

Os outros sete pacientes com acalásia graus III/IV - seis submetidos à mucosectomia esofágica e um à esofagectomia transmediastinal -, não apresentaram qualquer complicação seja sistêmica ou local; iniciaram dieta oral progressiva a partir do 7º dia, após o estudo contrastado não ter evidenciado nenhum vasamento de contraste na anastomose cervical.

Na avaliação a médio e longo prazo - entre seis meses a 18 anos (média 7,6 anos) de pós-operatório - realizada em 15 pacientes submetidos à cardiomiectomia, houve referência de boa qualidade de vida devido à boa deglutição para sólidos.

Neste mesmo prazo, também foram avaliados oito pacientes com doença avançada submetidos à esofagectomia ou mucosectomia esofágica e referiram também boa deglutição e retorno às suas atividades habituais; três deles entretanto referiram regurgitações intermitentes, mas sem comprometer a qualidade de vida.

DISCUSSÃO

Apesar de serem aventados vários fatores para causa da AIE, a alteração básica é defeito neuromuscular; porém, o lugar de origem e o seu mecanismo de falência, permanece ainda bastante discutível. Tem sido demonstradas alterações tanto no sistema nervoso intrínseco como extrínseco do esôfago, além de anormalidades no número de neurônios^{10,11,14,29}. Estudos histológicos mostram lesões nos plexos intramurais do esôfago, tornando-se mais grave à medida que a doença progride. Estas alterações são mais prevalentes no corpo do esôfago, ocorrendo desde infiltrado inflamatório mononuclear no plexo de Auerbach até total substituição das células ganglionares intramurais por tecido fibroso^{10,13,27,29}.

Mais recentemente tem sido demonstrado na fisiopatologia da AIE que deve ocorrer inflamação prévia do plexo nervoso mioentérico do esôfago, consequente a vários fatores e que poderia levar à posterior resposta autoimune crônica nas pessoas com maior predisposição genética destruindo inervação esofágica^{14,22}. Talvez isto explique o potencial diagnóstico da AIE nos pacientes deste estudo, pois

vários relataram nos seus antecedentes um ou mais fatores que poderiam predispor à inflamação prévia do plexo nervoso intramural do esôfago, como contato prolongado com agentes químicos, uso de medicação psiquiátrica, doenças virais prévias, hábito de fumar e etilismo por longa data. Tais fatores já foram bem estudados por outros autores^{2,10,11,14,16,17,19,22,30}.

A semelhança da acalásia idiopática do esôfago com a esofagopatia de causa chagásica do ponto de vista de sintomas, achados radiológicos e estudos histopatológicos é muito grande, tornando as duas afecções praticamente idênticas no Brasil, fica, então, difícil diagnosticar a AIE. Em outros continentes como na América do Norte, Europa e Ásia em que ela é encontrada com relativa frequência, não existe a doença de Chagas^{2,16,19}.

Os achados radiológicos são semelhantes aos do megaesôfago chagásico, mas neste último há maior prevalência as formas mais avançadas^{2,9,16,19}. Embora não tenha nenhuma significância estatística devido à amostra estudada não ser tão relevante, houve predominância das formas não avançadas presentes em 68,7% dos pacientes desta casuística. Pelo fato das formas não avançadas serem mais prevalentes na AIE, têm como consequência menor duração do tempo de disfagia em relação à doença chagásica. Oliveira et al, mostraram AIE com média 4,4 anos para 10,7 anos nos chagásicos¹⁹; também correlacionaram com a idade e demonstraram que os doentes com AIE eram mais jovens, com média de 37,6 anos para 49,4 anos para os chagásicos.

Estes fatos também foram semelhantes neste estudo, pois a média do tempo de disfagia dos pacientes foi de 5,7 anos e com idade média de 42,3 anos.

As alterações manométricas na AIE são muito semelhantes às encontradas na esofagopatia chagásica, como a hipomotilidade esofágica, caracterizada por ondas de contração de baixa amplitude, e com esfíncter inferior do esôfago apresentando ausência ou diminuição de relaxamento as deglutições^{2,16,19}. Estas alterações também foram demonstradas nos pacientes deste estudo.

Embora a endoscopia digestiva alta realizada não ter demonstrado lesões na luz esofágica, a realização deste exame é importante, pois como no megaesôfago chagásico, pode também ocorrer esofagite crônica e ulcerativa secundária à estase dos alimentos, ocasionando a longo prazo leucoplasia, displasia epitelial e até mesmo evoluir para carcinoma com incidências variáveis de 0,3 a 20%^{2,8}.

Em relação à terapêutica, nos países em que a AIE é prevalente, o tratamento instituído nem sempre é o cirúrgico. A preferência para muitos autores era inicialmente a dilatação forçada da cárdia, pois achavam que elas beneficiariam os doentes; preconizava-se tratamento cirúrgico apenas para os que não apresentassem melhora ou que tivessem recidiva dos sintomas^{1,23,28}.

Com a melhor evolução da técnica cirúrgica e dos cuidados pré e pós-operatórios que se tem nos dias atuais, vários autores, à semelhança do megaesôfago chagásico, preconizam o tratamento cirúrgico na maioria dos casos^{2,7}.

Várias técnicas cirúrgicas conservadoras ou de ressecção já foram preconizadas para tratar a AIE, sendo a mais utilizada a esofagocardiomiectomia, descrita por Heller¹² em 1913. Nos dias atuais, como no megaesôfago chagásico, esse procedimento tem indicação mais seletiva sendo preconizado em grau não avançado (I e II) e associado à válvula anti-refluxo; apresenta bons resultados na avaliação realizada a curto e longo prazo e com morbidade e mortalidade mínimas^{2,15,26}. Mais recentemente, com o advento da cirurgia videolaparoscópica demonstrando as vantagens da operação minimamente invasiva, também se evidenciou que essa via de acesso oferece bons resultados na confecção da cardiomiectomia em pacientes portadores de AIE não avançada¹⁸.

Esses dados são confirmados nos pacientes desta série com doença não avançada, pois na avaliação precoce em que se realizou a cardiomiectomia, nenhum paciente apresentou qualquer complicação local, e na avaliação a médio e longo prazo realizada em 15 pacientes, todos referiram estarem

satisfeitos com o ato cirúrgico, pois, além de retornarem às suas atividades habituais, também apresentaram deglutição normal e boa qualidade de vida.

Já na doença avançada seja grau III e principalmente grau IV, como no megaesôfago chagásico, a preferência tem sido pela esofagectomia, por se atuar diretamente na fisiopatologia da afecção; a técnica por via transmediastinal preconizada por Pinotti²⁴ foi a mais utilizada. Entretanto, em análise mais crítica, demonstrou-se que esta técnica não é isenta de complicações. Dentre elas destaca-se as pleuromediastinais traduzidas por hemomediastino e hemopneumotórax, com maior morbidade no pós-operatório^{5,20}. Isto pode ocorrer, já que o megaesôfago avançado por apresentar periesofagite, faz com que este órgão fique aderido às estruturas nobres do mediastino e, assim, durante a dissecação pode predispor lesões. Isto fez com que Aquino⁶ propusesse a técnica da mucosectomia esofágica com conservação da túnica muscular e transposição do estômago por dentro da túnica muscular do esôfago para reconstrução do trânsito digestivo e anastomose do estômago com o coto do esôfago cervical. Com isto demonstrou em pacientes com megaesôfago chagásico avançado, tanto na avaliação precoce como na tardia, menor índice de complicações em relação à esofagectomia transmediastinal sem toracotomia, por não manipular o mediastino durante a dissecação do esôfago^{3,4}. Devido aos bons resultados obtidos com a mucosectomia esofágica em pacientes com megaesôfago avançado de origem chagásica, fez com que preconizasse também este procedimento nos sete pacientes deste estudo com AIE de grau avançado. Apesar dos resultados serem pouco significativos devido à pequena casuística, a mucosectomia esofágica parece ser adequada, pois nenhum dos pacientes apresentou complicações pleuromediastinais; um deles evoluiu com fístula ao nível da anastomose esofagogástrica e também infecção pulmonar, com tratamento precoce adequado levando à cura; já dois dos três pacientes que foram submetidos à esofagectomia transmediastinal apresentaram complicações pleurais.

Assim, como a AIE se confunde com o megaesôfago chagásico, na grande maioria das vezes torna-se difícil identificar seus portadores. Alguns antecedentes presentes na história pregressa e os critérios utilizados para identificar casos de AIE já citados, parecem bem lógicos para excluir a esofagopatia de origem chagásica^{2,19}. A introdução de novas técnicas sorológicas com elevada sensibilidade para diagnóstico da doença de Chagas, poderá permitir a exclusão dos chagásicos e facilitar a identificação dos portadores de AIE no meio nacional^{11,14,29}.

CONCLUSÃO

O tratamento cirúrgico proposto da acalásia idiopática do esôfago de acordo com grau da doença foi de grande valia, devido às complicações pós-operatórias presentes serem de baixa morbidade, além de proporcionar retorno adequado da deglutição.

REFERÊNCIAS

- Abid S, Champion G, Richter JE, Mcelvein R, Slaughter RL, Koeiler RE. Treatment of achalasia: the best of both worlds. *Am J Gastroenterol* 1994;89: 979-86
- Andreollo NA, Lopes LR, Brandalise NA, Leonardi LS. Acalasia idiopática do esôfago. Análise de 25 casos. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 1996;15(5):151-155
- Aquino JLB, Said M M, Fernandes P. Avaliação tardia da mucosectomia esofágica com conservação da túnica muscular em pacientes com megaesôfago avançado, *Rev Col Bras Cir*.2007; 34(1): 19-25
- Aquino JLB, Reis JAN, Muraro COM, Camargo JGT. Mucosectomia esofágica no tratamento do megaesôfago avançado: Análise de 60 casos *Rev Col Bras Cir*. 2000;23:109-116
- Aquino JLB, Said, MM., Merhi LVA., Ischione L, Ramos JPZ., Guimarães DM. Análise das complicações da esofagectomia transmediastinal no tratamento cirúrgico do megaesôfago recidivado *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2011;24(1):20-24
- Aquino JLB. Terapêutica cirúrgica do megaesôfago avançado pela mucosectomia com conservação da túnica muscular, Tese de Doutorado Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. UNICAMP 1996
- Boeckxstaens GE, Annese V, Desvarannes SB, Chaussade S, Constantini M, Cuttita A. Pneumatic dilatation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *European achalasia Trial Investigators N Engl Med* 2011;364(19):1808-1816
- Brandalise NA, Andreollo NA, Leonard LS., Callejas N F. Carcinoma associado a megaesôfago chagásico. *Rev Col Bras Cir* 1985;12:196-201
- Ceneviva R, Ferreira SR, Santos JS. Alterações cronológicas do perfil dos pacientes e da modalidade de tratamento cirúrgico do megaesofago chagásico. *Acta Cir Bras* 2002;17(3): 125-128
- Dantas RO. Comparação entre acalasia idiopática e acalasia consequente a Doença de Chagas: revisão. *Arq Gastroentero* 2003;40(2): 34-39
- Dhamija R, Than K, Pittock SJ, Benarroch E, Lennon, VA. Serologic Profiles aing the diagnois of Automimmune Gastrointestinal dysmotility. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;23: 435-441
- Earlam RJ. Gastrointestinal aspects of Chagas' disease. *Dig Dis Sc* 1972;17: 559-566
- Facco M, Brun P, Baesso, I. T cells in the Myenteric Plexus of Achalasia patients show a skewed TCR Repertoire and React to HSV -1 Antigens. *Am J Gastroenterol*. 2008;12:24-29
- Farrok F, Vaezi MF. Idiopathic(primary) achalasia. *J Rare Dis*. 2007; 26(2): 38-45
- Herbella FAM, Del Grande JC, Lourenço LG, Mansur NS, Haddad C. Resultados tardios da operação de Heller associada a funduplicatura no tratamento do megaesôfago: análise de 83 casos. *Rev Assoc Med Bras* 1999;45:17-22
- Herbella FAM, Oliveira DRC F, Del Grande JC. Are idiopathic and chagásic achalasia two different diseases? *Dig. Dis Sciences* 2004;49:353-360
- Kaa TK, Waldron R, Ashraf, MS. Familial infantile esophageal achalasia. *Arch Dis Child* 1991; 66:1353-1354
- Lopes LR. Resultados imediatos e tardios do tratamento cirúrgico do megaesôfago não avançado pela técnica de HELLER-PINOTTI: Laparotomia versus Laparoscopia. Tese de Livre-Docência. Campinas. Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. 2008
- Oliveira GC, Lopes LR, Andreollo NA, Brandalise NA, Leonardi LS. O megaesôfago tratado cirurgicamente: perfil epidemiológico dos pacientes operados no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas entre 1989 e 2005. *Rev. Soc. Bras. Med Trop*. 2008; 41(2):183-188
- Orringer MB, Marshall L, Chang, AL, Lee, J, Pickens A, Lau C. Two thousand transhiatal esophagectomies, Changing trends, lessons learned. *Ann Surg*. 2007;24:363-367
- Ortiz ON, Gonzalez MM, Dehesa VM, Moran V S. Clinical and manometric findings on elderly patient with achalasia. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011; 769(3): 231-236
- Park W, Vaez, M. F. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenter*. 2005; 100: 1404-1414
- Parkman HP, Reynolds JC, Ouyang A, Rosato EF, Eisenberg JM, Cohen S. Pneumatic dilatation or esophagomyotomy in treatmet for idiopathic achalasia: clinical outcomes and cost analysis. *Dig Dis Sci* 1993;38:75-81
- PINOTTI HW. Esofagectomia subtotal por túnel transmediastinal sem toracotomia. *Rev Ass Med Bras* 1977; 23:395-398
- Rezende JM, Lauer KM, Oliveira AR. Aspectos clínicos e radiológicos da aperistalse esofágica. *Rev Bras Gastroenterol*. 1960;12: 247-251
- Richards WO, Torquati A, Holzman M. Heller myotomy versus Heller with Dor fundoplication for Achalasia: a prospective randomized double-blind clinical tria *Ann Surg* 2004; 240(3): 412-415
- Savojardo D, Mangano M, Cantu P. Multiple rapid swaling in idiopathic achalasia: evidence for patients' heterogeneity. *Neuro Gastroenterol Mot* 2007;19(4): 263-269
- Vanuytsel T, Leruy T, Coosemans W, Vanbeckevoort D, Blondeau K, Boeckxstaens GE. Conservative management of esophageal perforations during pneumatic dilatation for idiopathic esophageal achalasia. *Clin Gastroenterol Hepato* 2012;10(2):142-149
- Villanacc V, Annese V, Cuttita A, Fisogn S, Scaramuzz G, DE SANTO A. An immunohistochemical study of the menteric plexus in idiopathic achalasia. *J Clin Gastroenterol*. 2010; 44(6): 407-410
- Zilberstein B, Declava R, Gabriel AG, Gama Rodrigues JJ. Congenital achalasia: facts and fantasies. *Diseases of the Esophagus* 2005;18(5): 355-357