

A funduplicatura a nissen melhora a dismotilidade esofágica em pacientes com esôfago de barrett?

Does the Nissen fundoplication improve esophageal dysmotility in patients with Barrett's esophagus?

ANGELA M. FALCÃO^{1,2} ; ARY NASI¹; SÉRGIO SZACHNOWICZ¹; FERNANDO SANTA-CRUZ³; FRANCISCO C. B. C. SEGURO¹; BRENA F. SENA⁴; ANDRÉ DUARTE¹; RUBENS A. SALLUM, TCBC-SP¹; IVAN CECCONELLO, ECBC-SP¹.

R E S U M O

Objetivo: avaliar a dismotilidade esofágica (DE) e a extensão do esôfago de Barrett (EB) antes e depois da funduplicatura laparoscópica a Nissen (FLN) em pacientes previamente diagnosticados com EB e DE. **Método:** vinte e dois pacientes com EB diagnosticada por endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias e DE diagnosticada por manometria esofágica convencional (MEC) foram submetidos a FLN, e acompanhados por avaliações clínicas, endoscopia digestiva alta com biópsias e MEC, por no mínimo 12 meses após o procedimento cirúrgico. **Resultados:** dezesseis pacientes eram do sexo masculino (72,7%) e seis do feminino (27,3%). A média de idade foi de 55,14 (\pm 15,52) anos e o seguimento pós-operatório médio foi de 26,2 meses. A endoscopia digestiva alta mostrou que o comprimento médio do EB foi de 4,09 cm no pré-operatório e 3,91 cm no pós-operatório ($p = 0,042$). A avaliação da dismotilidade esofágica por meio da manometria convencional mostrou que a mediana pré-operatória da pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior (PREEI) foi de 9,15 mmHg, e de 13,2 mmHg no pós-operatório ($p = 0,006$). A mediana pré-operatória da amplitude de contração esofágica foi de 47,85 mmHg, e de 57,50 mmHg no pós-operatório ($p = 0,408$). A avaliação pré-operatória do peristaltismo esofágico mostrou que 13,6% da amostra apresentava espasmo esofágico difuso e 9,1%, motilidade esofágica ineficaz. No pós-operatório, 4,5% dos pacientes apresentaram espasmo esofágico difuso, 13,6% de aperistalse e 22,7% de atividade motora ineficaz ($p = 0,133$). **Conclusões:** a FLN diminuiu a extensão do EB, aumentou a pressão de repouso do EEI e aumentou a amplitude da contração esofágica distal; no entanto, não foi capaz de melhorar a DE.

Palavras chave: Dismotilidade Esofágica. Esôfago de Barrett. Manometria Esofágica. Funduplicatura de Nissen. Doenças Benignas do Esôfago.

INTRODUÇÃO

A dismotilidade esofágica (DE) é um distúrbio motor a ser procurado e bem avaliado antes da realização da cirurgia antirrefluxo¹. A DE pode ser encontrada em pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)^{2,3} e esôfago de Barrett (EB)⁴⁻⁶.

Evidências crescentes indicam que pode haver um impacto direto do refluxo nos neurônios intramurais inibitórios e excitatórios que regulam tanto a função peristáltica quanto a força da amplitude de contração esofágica⁷⁻⁹.

Os distúrbios da motilidade esofágica mais frequentemente encontrados em pacientes com EB e DRGE são hipotonia do esfíncter esofágico inferior (EEI), motilidade esofágica ineficaz (MEI), espasmo esofágico difuso (EED), hipomotilidade do corpo esofágico (CE) e aperistalse³⁻⁵. Porém, o EB também pode ser consequência da DE já manifestada, com aumento do refluxo do conteúdo de ácidos e sais biliares para o

esôfago quando há comprometimento do esvaziamento esofágico, contribuindo para o desenvolvimento de EB¹⁰⁻¹², em um ciclo vicioso de inflamação e motilidade prejudicada, levando a uma doença mais grave¹³.

O EB é descrito como a presença, à endoscopia digestiva alta (EDA), de uma extensão de mucosa de coloração salmão no esôfago tubular, propagando-se ≥ 1 cm proximal à junção gastroesofágica (JGE), e o exame histopatológico mostra epitélio metaplásico colunar, contendo células caliciformes (metaplasia intestinal)¹⁴⁻¹⁶. Apesar de haver poucos sintomas referidos, a maioria dos pacientes com EB queixa-se inicialmente de sintomas associados à DRGE persistente, como regurgitação e pirose¹⁷. Quando os sintomas da DRGE estão associados à disfagia, ou antes de uma cirurgia antirrefluxo, um exame de manometria esofágica (ME) é um requisito para diagnóstico adequado^{18,19}.

A funduplicatura laparoscópica pela técnica de Nissen (FLN) foi proposta para pacientes com DRGE e EB como uma alternativa terapêutica eficaz e segura,

1 - Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Gastroenterologia, São Paulo - SP - Brasil 2 - Universidade Federal de Pernambuco, Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia, Recife - PE - Brasil 3 - Universidade Federal de Pernambuco, Faculdade de Medicina, Recife - PE - Brasil 4 - Departamento de Epidemiologia, Escola de Saúde Pública T.H. Chan de Harvard, Boston - MA - EUA

especialmente nos casos em que há controle inadequado dos sintomas de refluxo durante o tratamento clínico²⁰⁻²². Embora isso possa ser verdade, ainda não existem dados suficientes relacionados às alterações da motilidade esofágica e à sua evolução após o tratamento cirúrgico da DRGE e do EB²³⁻²⁵. Porém, quando bem-sucedida, a FLN proporciona menor exposição ao conteúdo de ácidos e sais biliares, reduzindo a erosão esofágica e, conseqüentemente, diminuindo o processo metaplásico presente no EB^{26,27}.

O objetivo do presente estudo é avaliar a dismotilidade esofágica e a extensão do EB antes e depois da FLN em pacientes com diagnóstico prévio de EB e DE.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), em São Paulo, SP, Brasil. Os participantes foram selecionados no ambulatório de esôfago de Barrett no período entre janeiro de 2010 e janeiro de 2015. Todos os procedimentos realizados estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de pesquisa institucional da instituição e com a declaração de Helsinque de 1964 e suas alterações posteriores, ou comparáveis padrões éticos. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FMUSP (No 2.399.947) CAAE: 77125917.8.0000.0068.

Foram incluídos no estudo 22 indivíduos com sintomas de pirose e regurgitação, com diagnóstico de EB por meio de endoscopia digestiva alta, confirmado pela presença de um epitélio colunar metaplásico contendo células calciformes (metaplasia intestinal) ao exame histopatológico, com dismotilidade esofágica via manometria convencional (MEC), e que também se submetem à FLN. A extensão do epitélio de Barrett, em centímetros, foi avaliada antes e após a cirurgia. Foram excluídos do estudo os pacientes que apresentaram recorrência dos sintomas de refluxo ou complicações da funduplicatura, como válvula torcida ou migrada/desgarrada, identificadas na EDA pós-operatória. Estudos de MEC pré e pós-operatórios foram realizados por dois dos pesquisadores do estudo, não envolvidos no manejo

clínico dos pacientes. Para determinar o real impacto da FLN na DE, a avaliação manométrica pós-operatória foi realizada nos pacientes com pelo menos 12 meses de acompanhamento após a cirurgia. Todos os pacientes foram submetidos a teste de pHmetria de 24 horas no seguimento pós-operatório de FLN, para avaliação do controle efetivo do refluxo. Eles foram considerados normais caso obtivessem uma pontuação de DeMeester abaixo de 14,74.

Estudo de manometria

A manometria esofágica foi realizada em um dispositivo de MEC com cateter de polivinil de 75 cm de comprimento e 4,5mm de diâmetro, com 8 canais capilares. O cateter foi perfundido com água a uma vazão de 0,6 mL/min/canal por meio de sistema de perfusão pneumo-hidráulica de baixa complacência.

A manometria esofágica avaliou a pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior (PREEI), a função peristáltica esofágica e a contração esofágica.

As alterações de DE avaliadas foram hipotonia do EEI, espasmo esofágico difuso (EED), motilidade esofágica ineficaz (MEI), aperistalse do corpo esofágico (CE) distal, hiper e hipocontratilidade do CE distal.

Espasmo esofágico difuso (EED) foi definido como contrações simultâneas no corpo esofágico em 20% ou mais das deglutições úmidas. Motilidade esofágica ineficaz (MEI) foi definida como tendo 30% das contrações no esôfago distal com baixa amplitude (< 30 mmHg) e/ou 30% das contrações não transmitidas. Aperistalse foi definida quando 100% das deglutições úmidas eram seguidas por contrações esofágicas simultâneas. Hipocontratilidade do corpo esofágico (CE) foi definida como uma pressão do CE abaixo de 64 mmHg. Hipercontratilidade do CE foi definida como uma pressão do CE acima de 180 mmHg. A hipotonia do EEI foi definida como PREEI abaixo de 14 mmHg²⁸⁻³⁰. O tônus basal do EEI foi avaliado em repouso usando a pressão respiratória média (PRM)²⁸.

A manometria esofágica convencional (MEC) foi utilizada no lugar da manometria de alta resolução (MAR), pois a Divisão de Cirurgia Digestiva ainda não possuía aparelho de manometria de alta resolução quando da avaliação pré-operatória.

Análise estatística

A análise dos dados teve exploração descritiva inicial, incluindo média, desvio padrão, mediana, percentis 25 e 75 (Q1-Q3) das variáveis quantitativas, e proporção, com intervalo de confiança de 95% (IC 95%), para as qualitativas. Os testes exato de Fisher e Qui-quadrado de Pearson foram usados para análise de associação na tabela de contingência. O Teste de Normalidade de Shapiro-Wilk foi usado para confirmar a distribuição normal em variáveis quantitativas. Os testes de Wilcoxon e t de Student pareados foram utilizados para comparar se as medidas de posição pré-operatória foram iguais às do pós-operatório, considerando a dependência encontrada entre os períodos. Todos os testes realizados foram bicaudais a 0,05, com intervalo de confiança (IC) de 95%, e foram realizados com suporte computacional dos softwares Stata 12.0 para Windows e Excel 2010 (Microsoft Office).

RESULTADOS

Nenhum dos pacientes incluídos apresentou sintomas de refluxo ou disfagia nos primeiros 12 meses de seguimento, sem o uso de inibidores da bomba de

prótons (IBP). Dezesesseis pacientes eram do sexo masculino (72,7%) e seis do feminino (27,3%). A média de idade dos participantes foi de 55,14 (\pm 15,52) anos no pré-operatório e 58,81 (\pm 13,79) anos no pós-operatório. O tempo médio de seguimento pós-operatório foi de 26,2 (\pm 9,27) meses. A redução ou ausência de refluxo ácido foi observada em todos os pacientes avaliados com pHmetria de 24 horas após a cirurgia antirrefluxo, com um escore de DeMeester médio de 2,45 (\pm 3,32), e nenhum óbito ocorreu durante o período de estudo.

Observou-se diminuição do comprimento da mucosa colunar na endoscopia digestiva alta, passando de 4,09 cm (\pm 2,50) no pré-operatório para 3,91 cm (\pm 2,34) na avaliação pós-operatória ($p = 0,042$).

Na MEC, a análise da pressão de repouso do EEI (PREEI) mostrou aumento em seus valores medianos (Q1-Q3), passando de 9,15 (5,78;11,93) mmHg na avaliação pré-operatória para 13,2 (11,0;16,28) mmHg na avaliação pós-operatória ($p = 0,013$). Além disso, a porcentagem de hipotonia do EEI diminuiu de 86,3% para 54,5% após a FLN ($p = 0,021$).

Os valores medianos (Q1-Q3) da pressão distal do corpo esofágico (PCE) aumentaram de 47,85 (35,65; 60,43) mmHg no pré-operatório para 57,50 (34,10; 80,45) mmHg na avaliação pós-operatória ($p = 0,408$) (Tabela 1).

Tabela 1. Comprimento do esôfago de Barrett e achados manométricos para pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior e pressão corporal do esôfago).

Variáveis	Avaliação		p-valor
	Pré-operatório	Pós-operatório	
	Média \pm SD	Média \pm SD	
Comprimento EB (cm)	4,09 \pm 2,50	3,91 \pm 2,34	0,042 *
PREEI	Mediana (Q1-Q3) 9,15 (5,78;11,93)	Mediana (Q1-Q3) 13,20 (11,0;16,28)	0,006 **
Hipotonia EEI	N (%) 19 (86,3)	N (%) 12 (54,5)	0,021 (***)
PCE	Mediana (Q1-Q3) 47,85 (35,65; 60,43)	Mediana (Q1-Q3) 57,50 (34,10; 80,45)	0,408 **

EB: esôfago de Barrett; PREEI: pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior; PCE: pressão de corpo esofágico; (*) Teste t de Student pareado; (**) Teste de Wilcoxon; (***) Teste Qui-quadrado de Pearson.

Quando analisamos a presença de DE, a amostras apresentavam espasmo esofágico difuso (EED) e 9,1%, motilidade esofágica ineficaz (MEI). Na fase avaliação pré-operatória mostrou que 13,6% das

pós-operatória, 4,5% dos pacientes apresentaram EED, 22,7% apresentaram MEI e 13,6%, aperistalse. Não houve diferença significativa entre a avaliação pré e pós-operatória em conjunto ($p = 0,195$) ou na análise de cada DE separadamente ($p = 0,133$) (Tabela 2).

Tabela 2. Distúrbios da motilidade esofágica nas avaliações pré e pós-operatória.

Variáveis	Avaliação		p-valor
	Pré-operatório n (%)	Pós-operatório n (%)	
DE	5 (22,7)	9 (40,9)	0,195 **
EED	3 (13,6)	1 (4,5)	
Aperistalse	0 (0,0)	3 (13,6)	0,133 *
MEI	2 (9,1)	5 (22,7)	

DE: dismotilidade esofágica; EED: espasmo esofágico difuso; MEI: motilidade esofágica ineficaz; EEI: esfíncter esofágico inferior; (*) Teste exato de Fisher; (**) Teste Qui-quadrado de Pearson.

DISCUSSÃO

É sabido que uma fundoplicatura clinicamente bem-sucedida é capaz de prover controle satisfatório do refluxo duodenogastroesofágico²⁶. Porém, o momento de indicação desse procedimento cirúrgico para pacientes com EB e DE ainda é um desafio³¹.

Em nosso estudo, observamos uma redução no comprimento do EB, de 4,09 cm ($\pm 2,50$) no pré-operatório para 3,91 cm ($\pm 2,34$) no pós-operatório ($p = 0,042$). Outros autores também relataram regressão da metaplasia intestinal esofágica após fundoplicatura³²⁻³⁵.

Nossos dados mostraram que pacientes com hipercontratilidade esofágica pré-operatória evoluíram com pressão de contração esofágica normal no pós-operatório. Esses dados são semelhantes aos descritos por Barreca *et al.*³⁶, que observaram um retorno aos padrões manométricos normais em 80% dos pacientes após o controle bem-sucedido da exposição esofágica ao ácido. Descrevem, ainda, que as hipercontratilidades esofágicas podem estar associadas à DRGE, e uma fundoplicatura a Nissen pode controlar efetivamente a DRGE e não deve ser contraindicada.

Além disso, nossos dados também mostraram uma tendência de melhora da amplitude de contração de corpo esofágico, com aumento da pressão de corpo esofágico (PCE). Os valores medianos (Q1-Q3) da PCE aumentaram de 47,85 (35,65; 60,43) mmHg no pré-operatório para 57,50 (34,10; 80,45) mmHg na avaliação

pós-operatória ($p = 0,408$).

Quando analisamos a ocorrência de DE, a avaliação pré-operatória mostrou que 13,6% dos indivíduos apresentavam EED e 9,1%, motilidade esofágica ineficaz (MEI), e no pós-operatório, 4,5% dos pacientes apresentavam EED, 22,7% tinham MEI e 13,6% tinham aperistalse. Não houve diferença significativa entre as avaliações pré e pós-operatória em conjunto ($p = 0,195$) ou ao se analisar cada DE separadamente ($p = 0,133$).

Nossos resultados corroboram os achados de Fibbe *et al.*, que encontraram aumento do PREEI no pós-operatório de cirurgia antirrefluxo. Além disso, eles mostraram que a amplitude de contração esofágica e o peristaltismo primário não voltaram ao normal após a fundoplicatura³⁷. No entanto, apenas uma pequena parte de sua amostra era composta por pacientes com EB.

Fuchs *et al.*, por outro lado, mostraram que após a fundoplicatura a Nissen, a motilidade esofágica normalizou, especialmente em pacientes com hipomotilidade pré-operatória, e concluiu que pacientes com comprometimento da motilidade esofágica não deveriam ser excluídos da cirurgia antirrefluxo *per se*³⁸.

Além disso, o presente estudo também demonstrou que, para períodos de acompanhamento superiores a 12 meses, os pacientes submetidos à fundoplicatura bem-sucedida tiveram um aumento na PREEI com valores medianos (Q1-Q3) de 9,15 (5,78; 11,93) mmHg na avaliação pré-operatória para 13,2 (11,0; 16,28) mmHg no pós-operatório ($p = 0,013$), e nenhum paciente queixou-se de disfagia. Por outro lado, outro estudo indicou um risco aumentado de sintomas de disfagia após fundoplicatura a Nissen em pacientes com distúrbios da motilidade esofágica³⁹.

Ademais, Riedl *et al.* alegaram que a cirurgia antirrefluxo é eficaz no tratamento da DRGE, independentemente dos achados manométricos pré-operatórios⁴⁰, e também concluíram que esse tipo de cirurgia não agrava os sintomas de disfagia pré-operatória, conforme relatado por outros autores⁴¹. No entanto, Wilshire *et al.* mostraram que, após a fundoplicatura a Nissen, a disfagia está ligada a uma alteração funcional na anatomia hiatal, ou seja, relaxamento prejudicado da zona de alta pressão em vez de alterações de motilidade⁴².

Da mesma forma, Yamamoto *et al.* observaram retrospectivamente que a grande maioria dos pacientes com

disfagia pós-operatória apresentava evidência de obstrução hiatal ao fluxo, que estava ligada a comprimentos mais longos da zona de alta pressão e pressões de relaxamento mais elevadas, ao invés de distúrbios motores do corpo esofágico⁴³.

Gill *et al.* também avaliaram a motilidade esofágica por meio de estudo manométrico antes e após a fundoplicatura⁴⁴. Eles descobriram que, apesar do alívio satisfatório dos sintomas da DRGE e do aumento da pressão do EEI e CE, a fundoplicatura a Nissen levou a um aumento nos episódios de aperistalse. Esses achados estão de acordo com os nossos resultados, embora ainda seja difícil estabelecer uma comparação confiável, pois ao contrário do nosso estudo, Gill *et al.* não avaliaram pacientes com EB.

A abordagem "sob medida" em pacientes com DRGE candidatos à cirurgia não tem sido sugerida, especialmente para aqueles em que a manometria pré-operatória demonstra peristaltismo ineficaz, em de acordo com as evidências disponíveis de que o resultado da cirurgia antirrefluxo não afetaria a dismotilidade esofágica após uma abordagem pela fundoplicatura total, em pacientes com esta DE⁴⁵⁻⁴⁷. Além disso, uma maior incidência de refluxo recorrente foi relatada após a fundoplicatura de Toupet ou Lind^{48,49}.

A importância de estudar as possíveis intervenções que podem afetar a DE baseia-se no fato de que a motilidade prejudicada compromete a depuração esofágica, aumentando a exposição da mucosa esofágica distal ao conteúdo de refluxo ácido e de sais biliares e, assim, acelerando o processo de metaplasia intestinal observado no EB^{5,50}.

ABSTRACT

Objective: to evaluate esophageal dysmotility (ED) and the extent of Barrett's esophagus (BE) before and after laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) in patients previously diagnosed with BE and ED. **Methods:** twenty-two patients with BE diagnosed by upper gastrointestinal (GI) endoscopy with biopsies and ED diagnosed by conventional esophageal manometry (CEM) were submitted to a LNF, and followed up with clinical evaluations, upper GI endoscopy with biopsies and CEM, for a minimum of 12 months after the surgical procedure. **Results:** sixteen patients were male (72.7%) and six were females (27.3%). The mean age was 55.14 (\pm 15.52) years old, and the mean postoperative follow-up was 26.2 months. The upper GI endoscopy showed that the mean length of BE was 4.09 cm preoperatively and 3.91 cm postoperatively ($p=0.042$). The evaluation of esophageal dysmotility through conventional manometry showed that: the preoperative median of the lower esophageal sphincter resting pressure (LESRP) was 9.15 mmHg and 13.2 mmHg postoperatively ($p=0.006$). The preoperative median of the esophageal contraction amplitude was 47.85 mmHg, and 57.50 mmHg postoperatively ($p=0.408$). Preoperative evaluation of esophageal peristalsis showed that 13.6% of the sample presented diffuse esophageal spasm and 9.1% ineffective esophageal motility. In the postoperative, 4.5% of patients had diffuse esophageal spasm, 13.6% of aperistalsis and 22.7% of ineffective motor activity ($p=0.133$). **Conclusion:** LNF decreased the BE extension, increased the LES resting pressure, and increased the amplitude of the distal esophageal contraction; however, it was unable to improve ED.

Keywords: Esophageal Dysmotility. Barrett's esophagus. Esophageal Manometry. Nissen fundoplication. Esophageal benign diseases.

Espera-se que uma fundoplicatura clinicamente bem-sucedida leve a um aumento do PREEI devido ao mecanismo antirrefluxo desta cirurgia. No entanto, os principais desfechos são os efeitos desse procedimento na hipocontratilidade do CE. Embora tenhamos encontrado uma tendência de melhora da contração esofágica com o aumento da amplitude do corpo esofágico após a FLN, também observamos que a prevalência de DE, como EED, MEI e aperistalse, aumentou após a cirurgia.

Sabemos que as principais limitações do presente estudo estão no pequeno número de pacientes avaliados e na utilização de procedimentos de manometria convencional, e não a manometria de alta resolução (MAR), para avaliação da dismotilidade esofágica. No entanto, mesmo com tais limitações, acreditamos que este estudo apresente resultados importantes quanto aos efeitos no longo prazo da fundoplicatura a Nissen em pacientes com EB e DE.

CONCLUSÕES

A Fundoplicatura Laparoscópica a Nissen diminuiu a extensão do Esôfago de Barrett, aumentou a pressão de repouso do esfíncter esofágico inferior e aumentou a amplitude da contração esofágica distal; no entanto, não foi capaz de melhorar a dismotilidade esofágica.

Para estabelecer conclusões mais sólidas quanto ao real impacto da FLN na DE em pacientes com EB, é de suma importância que novos estudos sejam desenvolvidos com amostra maior e maior tempo de seguimento.

REFERÊNCIAS

1. Gockel I, Rabe SM, Niebisch S. Before and after Esophageal Surgery: Which Information Is Needed from the Functional Laboratory. Review Article. *Visc Med* 2018; 34:116-121.
2. Martinucci I, de Bortoli N, Giacchino M, Bodini G, Marabotto E, Marchi S, et al. Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2014 May 6; 5(2): 86-96.
3. Falcão A, Nasi A, Brandão J, Sallum R, Cecconello I. What is the real impairment on esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease? *Arq. Gastroenterol.* 2013;50(2):111-116.
4. Ang D, Blondeau K, Sifrim D, Tack J. The spectrum of motor function abnormalities in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. *Digestion.* 2009; 79:158-68.
5. Bazin C, Benezech A, Alessandrini M, Grimaud JC, Vitton V. Esophageal Motor Disorders Are a Strong and Independent Associated Factor of Barrett's Esophagus. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018; 24(2):216-225.
6. Menezes MA, Herbella FAM. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Surg.* 2017;41(7):1666-1671. doi:10.1007/s00268-017-3952-4.
7. Felix VN, Devault K, Penagini R, Elvevi A, Swanstrom L, Wassenaar E, et al. Causes and treatments of achalasia, and primary disorders of the esophageal body. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1300:236-249.
8. Gadelha KKL, Batista-Lima FJ, de Oliveira DMN, Carvalho EF, Sifrim D, Santos AAD, et al. Impairment of rat oesophageal muscle contractility associated with experimental non-erosive oesophageal mucosal damage. *Exp Physiol.* 2019 Feb;104(2):199-208.
9. Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc*, 2011; 25:2943-2949.
10. Bhardwaj V, Horvat A, Korolkova O, Washington MK, El-Rifai W, Dikalov SI, et al. Prevention of DNA damage in Barrett's esophageal cells exposed to acidic bile salts. *Carcinogenesis.* 2016 Dec;37(12):1161-1169.
11. Woodland P, Sifrim D. The refluxate: The impact of its magnitude, composition and distribution. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010 Dec;24(6):861-71.
12. Souza RF. The Role of Acid and Bile Reflux in Esophagitis and Barrett's Metaplasia. *Biochem Soc Trans.* 2010 Apr; 38(2): 348-352.
13. Diamant NE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *GI Motility online* (2006) doi:10.1038/gimo21.
14. Eluri S, Shaheen NJ. Barrett's esophagus: diagnosis and management. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(5):889-903.
15. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragnath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Gut* 2014; 63:7-42.
16. Sanghi V and Thota PN. Barrett's esophagus: novel strategies for screening and surveillance. *Ther Adv Chronic Dis* 2019, Vol. 10: 1-14.
17. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, Johansson S, Fiocca R, Casanova S, et al. Gastroesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study. *Gut* 2008; 57:1354-1359.
18. Zehetner J, Lipham JC: Chapter 8: Preoperative evaluation and testing for GERD; in Swanström LL, Dunst CM (eds): *Antireflux Surgery*. New York, NY, Springer, 2015, pp 69-78.
19. Teitelbaum EN, Soper NJ: Chapter 9: Laparoscopic Nissen fundoplication; in Swanström LL, Soper NJ (eds): *Mastery of Endoscopic and Laparoscopic Surgery*, ed 4. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2013, pp 101-113.
20. Parise P, Rosati R, Savarino E, Locatelli A, Ceolin M, Dua KS, et al. Barrett's esophagus: surgical treatments. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1232 (2011) 175-195.
21. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and management of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2016; 111:30-50.
22. Díaz Vico T, Elli EF. Clinical outcomes of gastroesophageal reflux disease-related chronic cough following antireflux fundoplication. *Esophagus.* 2019; 15:1-7.
23. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and

- epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):267–276.
24. Zehetner J, DeMeester SR, Ayazi S, Costales JL, Augustin F, Oezcelik A, et al. Long-term Follow-up After Anti-Reflux Surgery in Patients with Barrett's Esophagus. *J Gastrointest Surg* (2010) 14:1483–1491.
 25. Armijo PR, Hennings D, Leon M, Pratap A, Wheeler A, Oleynikov D. Surgical Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Severe Esophageal Dysmotility. *J Gastrointest Surg*. 2019 Jan;23(1):36-42.
 26. Herbella FAM, Schlottmann F, Patti MG. Antireflux Surgery and Barrett's Esophagus: Myth or Reality? *World J Surg*. 2018;42(6):1798-1802.
 27. Rossi M, Barreca M, de Bortoli N, Renzi C, Santi S, Gennai A, Bellini M, Costa F, Conio M, Marchi S. Efficacy of Nissen fundoplication versus medical therapy in the regression of low-grade dysplasia in patients with Barrett esophagus: a prospective study. *Ann Surg* 2006; 243:58-63.
 28. Bremner C, DeMeester TR, Bremner RM, Mason RJ. Esophageal motility testing: Made easy, 2001; chapter 2:13-51.
 29. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut*. 2001; 49:145-51.
 30. Savarino E, de Bortoli N, Bellini M, Galeazzi F, Ribolsi M, Salvador R, et al. Practice guidelines on the use of esophageal manometry – A GISMAD-SIGE-AIGO medical position statement. *Dig Liver Dis*. 2016 Oct;48(10):1124-35.
 31. Jonnalagadda S. Anti-reflux surgery for Barrett's esophagus? *Gastroenterology* 2004; 126: 610-611.
 32. Knight BC, Devitt PG, Watson DI, Smith LT, Jamieson GG, Thompson SK. Long-term Efficacy of Laparoscopic Antireflux Surgery on Regression of Barrett's Esophagus Using BRAVO Wireless pH Monitoring: A Prospective Clinical Cohort Study. *Ann Surg*. 2017 Dec;266(6):1000-1005.
 33. Mohamed AA, Mahran KM, Zaazou MM. Impact of Laparoscopic Nissen Fundoplication on Non-complicated Barrett's Esophagus. *Saudi J Gastroenterol* 2011; 17:185-8.
 34. Gurski RR, Peters JH, Hagen JA, DeMeester SR, Bremner CG, Chandrasoma PT, et al. Barrett's esophagus can and does regress after antireflux surgery: A study of prevalence and predictive features. *J Am Coll Surg* 2003; 196:706-13.
 35. Migaczewski M, Pędziwiatr M, Matłok M, Budzyński A. Laparoscopic Nissen fundoplication in the treatment of Barrett's esophagus - 10 years of experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2013 Jun;8(2):139-45.
 36. Barreca M, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication in patient with the "Hypercontractile Esophagus". *Arch Surg*. 2002; 137:724-729.
 37. Fibbe C, Layer P, Keller J, Strate U, Emmermann A, Zornig C. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Gastroenterology*. 2001; 121:5–14.
 38. Fuchs HF, Gutschow CA, Brinkmann S, Herbold T, Bludau M, Schröder W, et al. Effect of Laparoscopic Antireflux Surgery on Esophageal Motility. *Dig Surg* 2014; 31:354–358.
 39. Pizza F, Rossetti G, Del Genio G, Maffettone V, Bruscianno L, Del Genio A. Influence of esophageal motility on the outcome of laparoscopic total fundoplication. *Dis Esophagus*. 2008;21:78-85.
 40. Riedl O, Gadenstätter M, Lechner W, Schwab G, Marker M, Ciofica R. Preoperative lower esophageal sphincter manometry data neither impact manifestations of GERD nor outcome after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Gastrointest Surg*. 2009; 13:1189–1197.
 41. Tian ZC, Wang B, Shan CX, Zhang W, Jiang DZ, Qiu M. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials to Compare Long-Term Outcomes of Nissen and Toupet Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease. *PLoS One*. 2015;10(6): e0127627.
 42. 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*. 2012; 152:584–592.
 43. Yamamoto SR, Akimoto S, Hoshino M, Mittal SK. High-resolution manometry findings in symptomatic post-Nissen fundoplication patients with normal endoscopic configuration. *Dis Esophagus*.

- 2016;29(8):967-970.
44. Gill RC, Bowes KL, Murphy PD, Kingma YJ. Esophageal motor abnormalities in gastroesophageal reflux and the effects of fundoplication. *Gastroenterology* 1986; 91:364–369.
 45. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc.* 2002; 16:909e913.
 46. Booth MI, Stratford J, Jones L, Dehn TC. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br J Surg.* 2008;95:57e63.
 47. 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.* 2003;197: 8e15.
 48. Csendes A, Orellana O, Cuneo N, Martínez G, Figueroa M. Long-term (15-year) objective evaluation of 150 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surgery.* 2019 Jun 18. pii: S0039-6060(19)30205-3.
 49. Patti MG, Robinson T, Galvani C, Gorodner MV, Fisichella PM, Way LW. Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak. *J Am Coll Surg.* 2004; 198:863e869. discussion 869e870.
 50. Diener U, Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Way LW. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2001; 5:260-265.

Recebido em: 27/05/2020

Aceito para publicação em: 20/07/2020

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Endereço para correspondência:

Angela M Falcão

E-mail: angela.figueiredofalcao@ufpe.br

