

## Estudo prospectivo para tratamento de acalasia pela técnica de miotomia endoscópica POEM (Peroral Endoscopic Myotomy)

Prospective study of POEM – Peroral Endoscopic Myotomy in the treatment of esophageal achalasia

CAROLINE JOSINO LEONARDI<sup>1</sup>, MARCELO CURY<sup>1</sup>

### RESUMO

Miotomia endoscópica por via oral (POEM) foi recentemente descrita em humanos como tratamento para a acalasia. Este conceito tem evoluído a partir de desenvolvimentos na cirurgia endoscópica transluminal por orifícios (NOTES) e com potencial para se tornar uma importante opção terapêutica para o tratamento de megasôfago. Neste estudo prospectivo descrevemos nossa abordagem com o POEM e a experiência inicial para o tratamento de pacientes com acalasia. Três pacientes com distúrbios da motilidade esofágica foram submetidos ao POEM. Este procedimento endoscópico consiste em uma incisão na mucosa do esôfago, formando um túnel submucoso até cárdia para divisão seletiva das fibras circulares do esfíncter inferior do esôfago (EIE). Essa entrada na mucosa é fechada por cliques hemostáticos endoscópicos. Todos os pacientes tiveram esofagogramas e manometrias esofágicas no pré e pós-operatório para acompanhamento clínico, comparativo, em 3 meses. Todos os três pacientes foram submetidos com sucesso ao tratamento POEM, e a miotomia tinha um comprimento médio de 13 cm. O tempo operatório variou 115-120 minutos. A permanência no hospital foi de 4 dias. Nossa experiência inicial com o procedimento POEM demonstra sua segurança operacional, sendo considerados bons os resultados clínicos iniciais. Embora os dados de avaliação a longo prazo devam ser estudados, o POEM poderia se tornar o tratamento de escolha para acalasia.

**Unitermos:** POEM (Peroral Endoscopic Myotomy), Acalasia, Miotomia a Heller Laparoscópica.

### SUMMARY

Peroral endoscopic myotomy (POEM) has recently been described in humans as a treatment for achalasia. This concept has evolved from developments in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and has the potential to become an important therapeutic option. We describe our approach as well as our initial clinical experience as part of an ongoing study treating achalasia patients with POEM. Three patients with esophageal motility disorders were enrolled in and underwent POEM. This completely endoscopic procedure involved a mid esophageal mucosal incision, a submucosal tunnel onto the gastric cardia, and selective division of the circular and sling fibers at the lower esophageal sphincter. The mucosal entry was closed by conventional hemostatic clips. All patients had postoperative esophagograms before discharge and initial clinical follow-up 3 weeks post-operatively. All (3 of 3) patients successfully underwent POEM treatment. After the procedure, smooth passage of the endoscope through the gastroesophageal junction was observed in all patients. Operative time ranged from 120 to 240 minutes. No leaks were detected in the swallow studies and mean length of stay was 4 days. No clinical complications were observed, and at the initial

1. Residentes em Cirurgia Geral no Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul – Campo Grande - MS. **Endereço de correspondência:** Caroline Josino Leonardi - Rua Hibiscos, 106 - Cidade Jardim - Campo Grande - MS - CEP: 79040-690/ **email:** zcaroline\_jj@hotmail.com. **Recebido em:** 03/01/2014. **Aprovado em:** 12/02/2014.

follow-up, all patients reported dysphagia relief without reflux symptoms. Our initial experience with the POEM procedure demonstrates its operative safety, and early clinical results have shown good results. Although further evaluation and long-term data are mandatory, POEM could become the treatment of choice for symptomatic achalasia.

**Keywords:** POEM (Peroral Endoscopic Myotomy), Achalasia, Endoluminal Surgery, Heller Myotomy.

## INTRODUÇÃO

Acalasia é uma desordem rara da motilidade esofágica, que se caracteriza por relaxamento parcial ou ausente do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e/ou aperistalse do corpo esofágico<sup>1</sup>. Os sintomas clínicos mais comuns são disfagia progressiva, emagrecimento, regurgitação dos alimentos não digeridos e dor retroesternal<sup>1,2</sup>.

Após a suspeita clínica, o diagnóstico é confirmado pela manometria esofágica (ME), mas o exame radiológico de esôfago contrastado (esofagograma) traz muitas informações importantes, como o grau de dilatação do esôfago – megaesôfago, fundamental para o estadiamento da doença. Quanto ao exame endoscópico de esôfago e estômago, além de excluir as formas de pseudoacalasia, pode apresentar boa correlação para classificar o megaesôfago na ausência de disponibilidade de exame radiológico<sup>3</sup>.

Estudos da fisiopatologia da acalasia descrevem que a lesão do plexo mioentérico ocorre mais intensamente nos neurônios inibitórios, sendo os neurônios excitatórios lesados em graus variáveis de intensidade, o que provoca variações na apresentação da doença motora do esôfago<sup>4</sup>. Sendo assim, as modalidades de tratamento desta patologia são baseadas em reduzir ou mesmo “parar” a tonia do EIE, seja ela via endoscópica, laparoscópica ou farmacológica. No entanto, as vantagens de cada opção de tratamento devem ser individualizadas em cada paciente.

No tratamento farmacológico, os medicamentos (nitratos e bloqueadores de canais de cálcio), atuam no relaxamento da musculatura lisa, diminuindo a pressão EIE. Porém esse relaxamento não é satisfatório, desempenhando um papel ineficaz no tratamento do megaesôfago<sup>5,7</sup>, com efeitos colaterais pouco toleráveis, como dor de cabeça, tonturas e edema de membros inferiores<sup>7</sup>.

O tratamento endoscópico com injeção de toxina botulínica nas terminações nervosas das junções neuromusculares do EIE faz uma desnervação química nos neurônios deste local,

reduzindo seu tônus<sup>6,7</sup>. Este tratamento produz respostas imediatas com excelentes taxas de sucesso, aproximando-se de 90%. No entanto, os resultados duram apenas 6-9 meses na maioria dos pacientes, e apenas metade deles se beneficia por apenas 1 ano<sup>8</sup>.

A dilatação endoscópica (DE) produz bons resultados a curto prazo<sup>9</sup>. No entanto, as investigações de acompanhamento a longo prazo em grande escala<sup>8,10</sup> relataram recorrência desfavorável dos sintomas clínicos, com a necessidade de dilatações recorrentes.

Do ponto de vista cirúrgico, a Cardiomiectomia a Heller via laparoscópica (CH) é considerada atualmente o tratamento de escolha para acalasia. As revisões sistemáticas e meta-análises, que compararam métodos de tratamento existentes para acalasia, descobriram que a cirurgia é superior à dilatação<sup>4,11</sup>. No entanto, o principal evento adverso após a cirurgia é o refluxo grave, que hoje pode ser limitado com a confecção de uma válvula através de uma fundoplicatura.

Porém, com o desenvolvimento do NOTES (Cirurgia Endoscópica Transluminal por Orifícios), um novo método endoscópico vem crescendo no tratamento da acalasia e usa a divisão do esfíncter esofágico inferior através da mucosa esofágica para seu tratamento, designado Peroral Endoscopic Myotomy (POEM). A técnica surgiu em 2007 com Pasricha *et al.*<sup>13</sup> em um modelo animal, usando um túnel na submucosa para a realização da miotomia. E, em 2010, Inoue *et al.*<sup>14</sup> relataram o primeiro estudo em seres humanos em que se consagrou a técnica do POEM, com excelentes resultados.

## OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo piloto foram investigar a viabilidade e segurança do POEM, e avaliar sua eficácia a curto prazo, através de um escore de sintomas (Escore de Eckardt<sup>15</sup>) já validado e da manometria esofágica (ME), no Setor de Endoscopia do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul (HRMS).

## MÉTODOS

Estudo prospectivo longitudinal, envolvendo indivíduos submetidos à miotomia endoscópica do EIE para tratamento de acalasia. O procedimento foi realizado no dia 9 de outubro de 2013 e os pacientes foram acompanhados por três meses para controle dos sintomas e das pressões manométricas. O estudo não apresenta conflito de interesse.

### Ética

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul, protocolo para pesquisa número 024/2013.

### Critérios de inclusão

Pacientes maiores de 18 anos portadores de acalasia, confirmada por manometria esofágica (ME) e complementada com a realização de Esofagograma (EG) e Endoscopia Digestiva Alta (EDA) para estadiamento, com ausência de tratamento prévio.

### Critérios de exclusão

Pacientes com: comorbidades em esôfago e estômago durante EDA e EG (esôfago de Barrett, estenose esofágica, lesões esofágicas malignas e pré-malignas), doenças sistêmicas não controladas ou incapacitantes (pacientes com risco ASA 3, 4 ou 5), ausência de consentimento informado, cirurgias gástricas e/ou esofágicas prévias, coagulopatias, gravidez e quaisquer terapia endoscópica anterior.

### Avaliação da sintomatologia

Após a inclusão e revisão dos exames supracitados, os pacientes foram estadiados quanto à classificação de megaesôfago (Tabela 1) e pelo Escore de Eckardt<sup>15</sup> que avalia a gravidade dos sintomas de disfagia (Tabela 2).

### Procedimento

Os pacientes foram internados para limpeza esofágica e jejum, mantidos com dieta líquida sem resíduos 16 horas antes do procedimento e em jejum absoluto 8 horas antes do mesmo. Os antibióticos (ceftriaxone e metronidazol) foram administrados na realização do procedimento e mantidos nos 5 dias de internação.

**Tabela 1 - Classificação do megaesôfago por sinais radiológicos do esofagograma**

<b>Grau I</b>	Esôfago de calibre normal (< 4 cm); retardo no esvaziamento do esôfago e retenção do contraste.
<b>Grau II</b>	Dilatação 4-7 cm; nível de bário, hipotonia do EIE e ondas terciárias.
<b>Grau III</b>	Dilatação 7-10 cm; grande retenção de contraste. Afilamento distal e Hipotonia do EIE.
<b>Grau IV</b>	Dilatação >10 cm; Dolicomegaesôfago. Ultrapassa os limites do mediastino, invade campos pulmonares e descansa sobre a cúpula frênica esquerda.

Classificação de Resende e cols<sup>20</sup>

**Tabela 2 - Escore de Eckardt. Quanto maior a pontuação do escore, os sintomas são mais pronunciados. Escore < 3 define alívio dos sintomas após terapia.**

Escore	Sintomas			
	Perda de peso kg	Disfagia	Dor retroesternal	Regurgitação
0	ausente	ausente	ausente	ausente
1	<5	eventual	eventual	eventual
2	5-10	diariamente	diariamente	diariamente
3	>10	cada refeição	cada refeição	cada refeição

Escore de Eckardt<sup>15</sup>

O POEM foi realizado no Setor de Endoscopia do Hospital Regional do Mato Grosso do Sul, sob anestesia geral e a técnica foi realizada conforme descrito por Inoue *et al*<sup>3</sup>. O endoscópio utilizado foi o aparelho padrão de visão frontal com 9 mm da marca Olympus e insuflação intermitente de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

Após revisão esofagogástrica, realizou-se a ressecção da mucosa esofágica, iniciando 10 cm antes da transição esofagogástrica. Esta foi precedida por injeção de uma solução salina com azul de metileno na submucosa para, criando bolha (figura 1), facilitar a incisão na mucosa e, subsequente, tunelização da camada submucosa.

**Figura 1 - Visão endoscópica da mucosa elevada esofágica ("bolha") e incisão na mucosa para permitir a inserção do endoscópio para formação do túnel submucoso.**



Durante todo o procedimento foi utilizado o eletrocautério da marca ERBE. A incisão vertical sobre a bolha criada anteriormente na mucosa esofágiana foi de aproximadamente 1,5 cm de comprimento e expôs a submucosa subjacente.

A partir deste ponto, inicia-se a dissecação em sentido distal de um túnel submucoso (figura 2), que afasta a camada mucosa da camada muscular. Essa etapa é realizada cuidadosamente para evitar a lesão da mucosa adjacente e consequente perfuração esofágica.

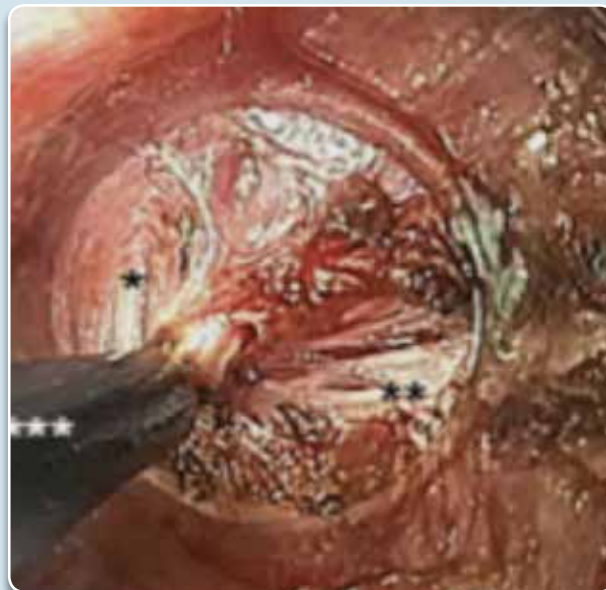
**Figura 2 - Visão endoscópica do túnel submucoso; camada muscular do lado esquerdo, e mucosa do lado direito.**



Na medida em que a dissecação se aproxima da junção esofagogastrica, torna-se trabalhosa devido ao estreitamento local (curvatura menor da cárdia). Terminada a realização do túnel submucoso, inicia-se a miotomia das fibras circulares (figura 3). Identificadas as fibras musculares circulares, a divisão ocorre de maneira proximal para distal.

As fibras longitudinais são preservadas e, ao se observar fibras musculares oblíquas (características da musculatura gástrica), a miotomia progride por 3 cm da cárdia e tornando-se completa.

**Figura 3- Visão endoscópica da miotomia; fibras musculares circulares do esôfago. A camada longitudinal está intacta.**



**Figura 4 - Visão endoscópica do fechamento da incisão na mucosa esofágica com cliques endoscópicos.**



Após a miotomia, todo ar insuflado no túnel é aspirado, colabando o túnel submucoso. A mucosa aberta é fechada com aplicação de cliques endoscópicos (Endoclipes da Olympus), conforme figura 4, e uma revisão na hemostasia é realizada.



### Após procedimento

Os pacientes foram extubados imediatamente após o término do procedimento e, conforme recuperação anestésica, eles foram encaminhados para a enfermaria do HRMS.

Permaneceram em jejum por 24h, seguido de esofagograma (EG) para descartar qualquer extravasamento de contraste. Excluído complicações, os pacientes se alimentaram com dieta líquida restrita.

A progressão da dieta foi de maneira gradual até uma dieta regular a partir do quinto dia de procedimento. O inibidor de bomba de prótons na dose plena via endovenoso na internação foi realizado, e mantido por via oral até o retorno em 3 meses.

Todos os pacientes foram agendados para uma visita de acompanhamento aos 3 meses pós-POEM para revisão por EDA, ME e avaliação dos sintomas baseados na escala de Eckardt.

## RESULTADOS

O POEM foi realizado em três pacientes (dois homens e 1 mulher), com idade média de 60 anos (faixa de idade de 55-76 anos), que preencheram todos os critérios de inclusão.

O procedimento durou em média aproximadamente 117 min (115-120), e o comprimento da miotomia foi de 13 cm.

O sucesso no tratamento foi definido por um Escore de Eckardt < 3, alcançado em todos os pacientes já que a mediana do escore era de 11 pontos ( $p=0,174$ ) - Gráfico 1.

### Gráfico 1 - Avaliação do escore de Eckardt<sup>15</sup> pré e pós-procedimento (3 meses).

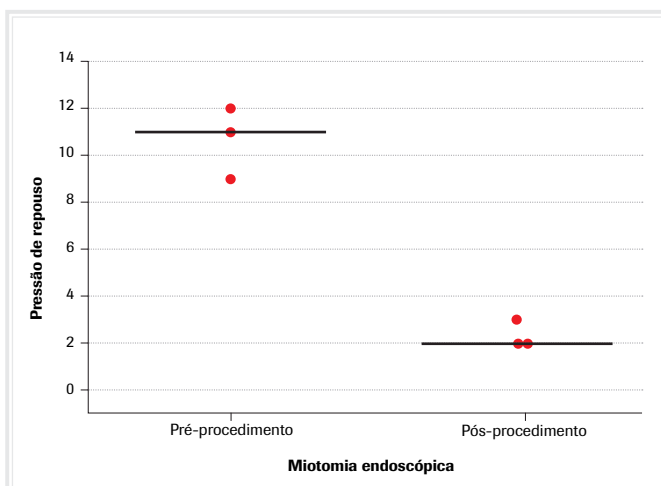


Gráfico de Wilcoxon

A manometria esofágica apresentou também um resultado extremamente eficaz, já que a média das pressões iniciais do EIE pré-POEM eram de 19,5 mmHg e pós-POEM foi de 8,9 mmHg ( $p=0,069$ ) - Gráfico 2.

### Gráfico 2 - Avaliação das pressões de repouso do esfíncter esofágico inferior (EIE) pré e pós-procedimento (3 meses)

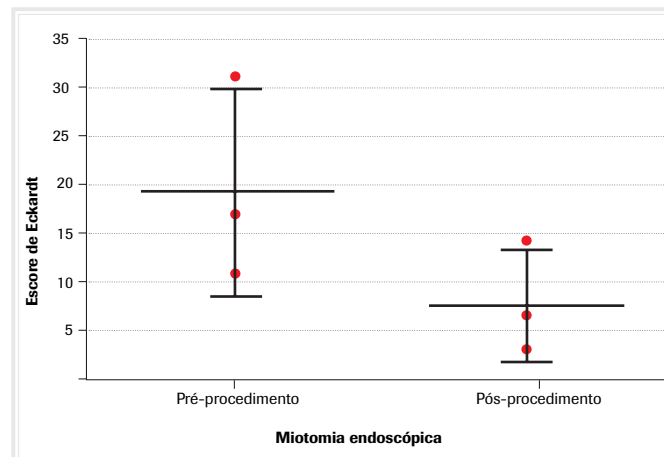


Gráfico de Wilcoxon

Todos foram submetidos ao procedimento descrito acima, sendo que um paciente evoluiu com pneumomediastino. Neste houve pequena instabilidade hemodinâmica durante o procedimento.

Tais sintomas foram facilmente controlados após o fechamento do túnel e revertidos com o término do procedimento devido à facilidade com que o CO<sup>2</sup> é rapidamente difundível. Não foram observadas complicações.

## DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo prospectivo sobre a miotomia endoscópica no estado de Mato Grosso do Sul. Nossa experiência inicial demonstrou que o POEM é uma terapia viável, segura e eficaz, merecendo consideração como um tratamento primário para a acalasia.

A técnica do POEM foi baseada em um princípio semelhante ao da Miotomia a Heller<sup>3,12</sup>. O tempo médio de procedimento foi 117,0 minutos (115-120), semelhante ao relatado nos estudos do Japão e Europa<sup>13,14</sup>.

Todos os pacientes obtiveram alívio da disfagia com melhora significativa no Escore de Eckardt, realizado 3 meses após o procedimento (Tabela 3). O alívio da disfagia é acompanhado por uma melhora significativa nos resultados manométricos,

com redução substancial das pressões de relaxamento do EIE (Tabela 3). Embora o tamanho da amostra não seja suficiente para ver alguma diferença na resposta ao tratamento entre os diferentes tipos de procedimento, especulamos que POEM tem uma taxa de alívio da disfagia comparável àquela com a Miotomia a Heller laparoscópica. Esses mesmos resultados foram observados em outras séries de estudos prospectivos<sup>2,3,6,13-15</sup>.

**Tabela 3 - Comparação dos escores de disfagia e valores manométricos pré e pós (3 meses) POEM, em cada paciente.**

#### Caso I

Parâmetros	Pré-POEM	Pós-POEM
Eckhardt (0-12)	9	0
Pressão de repouso do EIE ( mm hg) (14-34)	17	8

#### Caso II

Parâmetros	Pré-POEM	Pós-POEM
Eckardt (0-12)	11	0
Pressão de Repouso no EIE ( mm hg) (14-34)	10,5	4

#### Caso III

Parâmetros	Pré-POEM	Pós-POEM
Eckardt (0-12)	12	1
Pressão de repouso do EIE ( mm hg) (14-34)	31	14,7

Os pacientes queixaram-se de dor retroesternal significativa no 1º dia após procedimento, causada provavelmente pela esofagomiotomia intratorácica. Esse sintoma foi verificado em outro estudo também<sup>16</sup>.

A extensão da miotomia endoscópica foi de 10 cm, o que é maior que os 7 cm da miotomia cirúrgica. O Consenso de Kagoshima para acalasia recomendou que a miotomia cirúrgica se estenda 4-5 cm no esôfago e de 2-3 cm para o estômago<sup>16,18</sup>. A miotomia mais curta ou miotomia sem extensão para cárdia gástrica pode resultar em recidiva precoce da disfagia<sup>18</sup>.

O comprimento ideal de miotomia após POEM ainda é discutível, mas uma extensa miotomia para o procedimento teve como objetivo garantir o alívio sintomático adequado<sup>16</sup>. Estudos mostraram que a DRGE após a Miotomia a Heller Laparoscópica poderia se desenvolver em até 60% dos pacientes<sup>19</sup>.

Atualmente, a Sociedade Americana de Cirurgias Gastrointestinais e Endoscópicas recomendou a realização de um procedimento antirrefluxo após a MHL<sup>17</sup>. Este procedimento não é possível com as técnicas atuais de POEM, mas a integridade dos mecanismos naturais antirrefluxo em torno da JGE é importante para prevenir o refluxo. Tais mecanismos não são interrompidos no POEM diferentemente do que ocorre na MHL. Isso poderia ser uma das razões para a baixa incidência de DRGE nesse procedimento endoscópico.

Portanto, o acompanhamento clínico destes pacientes é essencial para avaliar o risco de longo prazo da DRGE após POEM. Estes primeiros resultados parecem comparáveis à Miotomia a Heller, entretanto deve ser confirmada por períodos de seguimentos mais longos, ainda não presentes na literatura.

Os dados atuais, incluindo o nosso, indicam claramente a segurança do procedimento. O único evento adverso de relevância clínica observada em nossa série foi o desenvolvimento de um pneumomediastino em um (1) paciente.

Mas não houve consequências pós-operatórias desta complicação. Inoue *et al* descreveu esta ocorrência, bem como em 10% de sua série mais recente de mais de 100 pacientes, e teorizou que poderia ocorrer devido à permeação de gás através das fibras musculares longitudinais do esôfago<sup>14</sup>.

Além disso, houve uma melhoria significativa na qualidade de vida após 4 meses de POEM, especialmente para o domínio da saúde mental. Isso pode estar relacionado ao constrangimento social e incapacidade induzida por disfagia que limita a alimentação.

Nossos resultados mostram que o POEM parece ser um tratamento altamente eficaz para acalasia, resultando em uma taxa a curto prazo de 100%, com melhora significativa na pontuação dos sintomas (Escala de Eckardt) e manometria, os mesmos reproduzidos no grupo japonês<sup>14</sup> e em centros europeus<sup>13</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Peroral Endoscopic Myotomy for the treatment of achalasia: A prospective Single Center Study *Am J Gastroenterol* 2012; 107:411-417; doi: 10.1038/ajg.2011.388; published online 8 November 2011.
2. Stuart RC, Walsh TN. Esophageal peristalsis and achalasia. *Am J Gastroenterol* 1995;90:691-2.
3. Cury MS, Brant CQ, Rohr MR, Ferrari AP. Classificação Endoscópica do Megaesôfago. *GED. Gastroenterol. e Endosc. Dig.* 2003;22(3): 95-8.
4. Hirano I. Pathophysiology of achalasia. *Curr Gastroenterol Rep* 1999;1:198-202.
5. Hirano I, Tatum RP, Shi G, Sang Q, Joehl RJ, Kahrilas PJ. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia. *Gastroenterology* 2001;120:789-98.
6. Richter JE. Achalasia - an update. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 232-242.
7. Cheatham JG, Wong RK. Current approach to the treatment of achalasia. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13: 219-225.
8. Pasricha PJ, Ravich WJ, Hendrix TR, Sostre S, Jones B, Kalloo AN. Intraspincteric botulinum toxin for the treatment of achalasia. *N Engl J Med* 1995; 332: 774-778.
9. Tanaka Y, Iwakiri K, Kawami N, Sano H, Umezawa M, Kotoyori M, Hoshihara Y, Nomura T, Miyashita M, Sakamoto C. Predictors of a better outcome of pneumatic dilatation in patients with primary achalasia. *J Gastroenterol* 2010; 45: 153-158.
10. Howard JM, Mongan AM, Manning BJ, Byrne P, Lawler P, Ravi N, Reynolds JV. Outcomes in achalasia from a surgical unit where pneumatic dilatation is first-line therapy. *Dis Esophagus* 2010; 23: 465-472.
11. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstatter N, Lin F, Ciovia R. Endoscopic and surgical Treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249: 45-57.
12. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2303-2311.
13. Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I *et al.* Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* 2007; 39: 761-764.
14. Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, *et al.* Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010;42:265-71.
15. Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilatation. *Gastroenterology* 1992; 103:1732-8.
16. Philip Wai Yan Chiu, MD, FRCSEd, Justin Che Yuen Wu, *et al.* Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia: from bench to bedside. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; XX: 1-10.
17. Stefanidis D, Richardson W, Farrell TM, *et al.* SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia. *Surg Endosc* 2012;26:296-311.
18. Triadafilopoulos G, Boeckxstaens GE, Gullo R, *et al.* The Kagoshima consensus on esophageal achalasia. *Dis Esophagus* 2012;25:337-48.
19. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, *et al.* Minimal invasive surgery for achalasia: an 8 year experience with 168 patients. *Ann Surg* 1999;230: 587-94.
20. Rezende JM. Classificação radiológica do megaesôfago. *Rev Goiana Med* 1982;28:187-91.