



INSTITUTO DE MEDICINA INTEGRAL PROF FERNANDO FIGUEIRA - IMIP

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE - FPS

RAFAEL ALMEIDA CARRILHO

**DESAFIOS NO MANEJO DA ESTENOSE ESOFÁGICA REFRATÁRIA APÓS
CORREÇÃO CIRÚRGICA PARA ATRESIA ESOFÁGICA: UM RELATO DE CASO
PEDIÁTRICO COM REVISÃO DE LITERATURA**

Recife

2024

RAFAEL ALMEIDA CARRILHO

**DESAFIOS NO MANEJO DA ESTENOSE ESOFÁGICA REFRATÁRIA APÓS
CORREÇÃO CIRÚRGICA PARA ATRESIA ESOFÁGICA: UM RELATO DE CASO
PEDIÁTRICO COM REVISÃO DE LITERATURA**

Projeto de pesquisa submetido ao CEP
para posterior apresentação em banca
avaliadora da Faculdade Pernambucana de
Saúde como parte das exigências para a
obtenção do título de bacharel em
Medicina.

Linha de pesquisa: Relato de caso em cirurgia endoscópica

Orientador: Prof. Dr. José Luiz de Figueiredo

Recife

2024

PARTICIPANTES DA PESQUISA

José Luiz de Figueiredo

Fundador e coordenador do Serviço de Endoscopia, docente e pesquisador do IMIP

Médico cirurgião geral especialista em cirurgia pediátrica, transplante hepático pediátrico e endoscopia pediátrica

Mestre em Cirurgia pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

Doutor em Biologia Aplicada à Saúde pela UFPE

Pós-doutorado na Universidade de Harvard

Telefone: (81) 99737-0005

E-mail: joseluiz.figueiredo@gmail.com

Rafael Almeida Carrilho

Estudante de Medicina do 12º período pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 99347-9090

E-mail: racarrilho@hotmail.com

Bruno Moroni Bezerra

Estudante de Medicina do 12º período pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (81) 99954-1178

E-mail: brunomoroni37@hotmail.com

Luca Bonaccorsi Damasceno

Estudante de Medicina do 12º período pela Faculdade Pernambucana de Saúde

Telefone: (41) 99703-6535

E-mail: lucabonaccorsi99@gmail.com

RESUMO

Introdução: A atresia de esôfago é a condição congênita mais comum do esôfago, caracterizada como uma anormalidade no desenvolvimento do trato esofágico, causando uma interrupção no trajeto, muitas vezes ocorrendo em conjunto com uma fístula traqueoesofágica (FTE).¹ Intervenções cirúrgicas normalmente são necessárias para restaurar a continuidade do esôfago. Será relatado o caso de um paciente de 4 anos de idade com passado de correção de atresia esofágica (AE) 3 dias após o nascimento, com quadro de disfagia persistente após cirurgia de correção de atresia, e sendo diagnosticado com estenose esofágica (EE). Foram realizadas, após identificação do quadro, dez sessões de dilatação, incluindo associação de injeções de triancinolona durante as últimas quatro sessões, após definição do quadro de refratariedade. Considerando a refratariedade do quadro, tornou-se necessário por parte da equipe de endoscopia considerar tratamentos alternativos, como o uso de mitomicina C e terapia incisional com eletrocautério, antes de tentar uma correção cirúrgica.

Objetivo: Relatar o caso de um paciente portador de estenose esofágica refratária à tratamento convencional com dilatação, bem como elucidar as possíveis alternativas terapêuticas ou possíveis abordagens cirúrgicas adequadas para o caso. **Método:** Para a confecção do conteúdo que segue foi feita uma revisão minuciosa do prontuário do paciente do IMIP assim como informações sobre as consultas realizadas em Hospital Barão de Lucena. Acompanhando o relato, a base de dados científica PubMed foi utilizada extensivamente para a seleção e curadoria de artigos científicos usando como termos para pesquisa: “Esophageal strictures post EA correction” e “Refractory strictures pediatric”. Após a seleção, foi feita a leitura cuidadosa e análise dos artigos, filtrando aqueles cabíveis ao perfil do paciente, ou seja, aqueles voltados para pacientes com EE pós correção de AE. **Conclusões:** O tratamento de estenoses anastomóticas após o reparo de AE é complexo e requer uma abordagem cuidadosa. As intervenções cirúrgicas, embora eficazes, apresentam riscos inerentes e devem ser consideradas como último recurso. Há necessidade de mais estudos em uma população pediátrica para definir uma abordagem padronizada para a complicação.

Palavras-chave: Atresia de esôfago; Estenoses anastomóticas; Dilatação endoscópica; População pediátrica; Manejo cirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: Esophageal atresia is the most common congenital condition of the esophagus, characterized as an abnormality in the development of the esophageal tract, causing an interruption in its tract, often occurring in conjunction with a tracheoesophageal fistula (TEF).¹ Surgical interventions are usually necessary to restore the continuity of the esophagus. Herein we report the case of a 4-year-old patient who had undergone esophageal atresia (EA) correction 3 days after birth, with persistent dysphagia after atresia correction surgery, and was diagnosed with esophageal stenosis (ES). After identifying the condition, ten dilation sessions were carried out, including triamcinolone injections during the last four sessions after defining the refractory condition. Considering the refractoriness of the condition, it became necessary for the endoscopy team to consider alternative treatments, such as the use of mitomycin C and incisional therapy with electrocautery, before attempting surgical correction. **Objective:** To report the case of a patient with esophageal stenosis refractory to conventional treatment with dilation, as well as to elucidate possible therapeutic alternatives or appropriate surgical approaches for the case. **Method:** In order to compile the content that follows, a thorough review of the patient's medical records from IMIP was carried out, as well as information on the consultations carried out at the Barão de Lucena Hospital. Accompanying the report, the PubMed scientific database was used extensively to select and curate scientific articles using the following search terms: "Esophageal strictures post EA correction" and "Refractory strictures pediatric". After selection, the articles were carefully read and analyzed, filtering out those that fit the patient's profile, i.e. those aimed at patients with EE after EA correction. **Conclusions:** The treatment of anastomotic stenosis after EA repair is complex and requires a careful approach. Surgical interventions, although effective, have inherent risks and should be considered as a last resort. There is a need for more studies in a pediatric population to define a standardized approach to this complication.

Key-words: Esophageal atresia; Anastomotic strictures; Endoscopic dilation, Pediatric population; Surgical Approach.

SUMÁRIO

<i>1 INTRODUÇÃO</i>	<i>6</i>
<i>2 OBJETIVOS</i>	<i>7</i>
<i>3 MÉTODO</i>	<i>7</i>
<i>4 DESCRIÇÃO DO CASO</i>	<i>7</i>
<i>5 DISCUSSÃO</i>	<i>9</i>
<i>6 CONCLUSÃO</i>	<i>15</i>
<i>REFERÊNCIAS</i>	<i>16</i>

1 INTRODUÇÃO

A atresia de esôfago é a condição congênita do esôfago mais comum, caracterizada por uma anormalidade no desenvolvimento do esôfago, com duas seções separadas que não se conectam (atresia), e muitas vezes ocorrendo junto com uma fístula traqueoesofágica (FTE).¹ Pode associar-se, quando presente, com outras anomalias genéticas, como defeitos da coluna vertebral, do coração, dos rins, além de atraso no desenvolvimento mental, físico ou até ambos, com significativo impacto na qualidade de vida do paciente. Em grande número dos casos é necessária uma intervenção cirúrgica corretiva, realizada de forma precoce, para restaurar a continuidade do esôfago, diminuindo assim a chance de complicações potencialmente graves para recém-nascidos como a pneumonia aspirativa.

As complicações pós-operatórias precoces da cirurgia de atresia de esôfago incluem deiscência anastomótica (3-20%), fístula traqueoesofágica recorrente (3-7%) e como complicação mais comum a estenose anastomótica (39-57%). Como a complicação pós-cirúrgica mais comum para esses pacientes, a estenose esofágica^{2,3,4,5} ocorre devido a formação de anéis fibrosos resultantes de um intenso processo inflamatório local, resultando em perda do peristaltismo normal do órgão. Por tratar-se de uma complicação de uma cirurgia corretiva, apresenta desafios para o seu manejo clínico, bem como impacto na qualidade de vida do paciente ao interferir negativamente no quadro nutricional do paciente, comprometendo o adequado desenvolvimento desses pacientes.

As complicações pós-operatórias tardias da atresia de esôfago incluem, em até 50% das crianças acometidas a ocorrência de refluxo gastroesofágico e traqueomalácia, que podem causar eventos agudos com risco de vida. O manejo, tanto clínico quanto cirúrgico, desempenha um papel importante na mitigação dessas complicações^{28, 29} que possuem impacto importante na sintomatologia do paciente.

O tratamento primário para estenoses esofágicas consiste na dilatação endoscópica por meio do uso de um dilatador mecânico (Bougie) ou, neste caso, de um balão hidrostático, com uma taxa de sucesso de 58% a 96%.⁷

Por definição, a estenose refratária benigna ou a estenose esofágica recorrente é a incapacidade de manter um diâmetro de 14 mm em 5 sessões com intervalos de 2 semanas (refratária) ou a incapacidade de manter a patência por 4 semanas (recorrente).²¹ Na abordagem

de estenoses esofágicas refratárias na população pediátrica, há uma falta de consenso na literatura e entre os profissionais, havendo a necessidade de maiores estudos para melhor definição da sequência de abordagem nestes casos. Relatamos aqui o caso de um paciente de 4 anos de idade que apresentou estenose esofágica após a correção cirúrgica de atresia de esôfago 3 dias após seu nascimento. O paciente foi submetido a múltiplas sessões de dilatação endoscópica, porém evoluindo com refratariedade ao tratamento. Por conta do quadro de refratariedade, foi optado por utilização em conjunto da terapia de dilatação com o uso de injeções de triancinolona.

2 OBJETIVOS

Relatar o caso de um paciente portador de estenose esofágica refratária ao tratamento convencional com dilatação, descrever as possíveis alternativas terapêuticas ou possível reabordagem cirúrgica em casos de refratariedade ao tratamento inicial.

3 MÉTODO

Para a confecção do conteúdo que segue foi feita uma revisão minuciosa do prontuário do paciente do IMIP assim como informações sobre as consultas realizadas em Hospital Barão de Lucena. Acompanhando o relato, a base de dados científica PubMed foi utilizada extensivamente para a seleção e curadoria de artigos científicos usando como termos para pesquisa: “Esophageal strictures post EA correction” e “Refractory strictures pediatric”. Após a seleção, foi feita a leitura cuidadosa e análise dos artigos, filtrando aqueles cabíveis ao perfil do paciente, ou seja, aqueles voltados para pacientes com EE pós correção de AE.

4 DESCRIÇÃO DO CASO

Um paciente de 4 anos e 2 meses de idade foi encaminhado à equipe especializada em cirurgia endoscópica do IMIP (Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira) com sintomas de disfagia persistente, broncoaspirações e incapacidade de consumir alimentos sólidos, devido a uma estenose esofágica. O paciente nasceu no Hospital Barão de Lucena. Logo após o nascimento, apresentou quadro de desconforto respiratório e dificuldade para eliminação de mecônio. Após realização de exames complementares, foi diagnosticado com atresia esofágica Gross tipo C, com presença de fístula traqueoesofágica e atresia duodenal. Foi submetido a cirurgia para correção de atresias três dias após seu nascimento. Posteriormente, por volta dos dois anos de idade, os responsáveis pelo paciente relataram que o mesmo

apresentou dificuldades recorrentes na deglutição de alimentos sólidos, além de disfagias frequentes. Devido à esse quadro, tornou-se necessária a introdução de dieta líquido-pastosa. Acompanhado no serviço de origem, foram realizados exames endoscópicos iniciais evidenciando o desenvolvimento de uma estenose esofágica no local de reparo de cirurgia prévia de correção de atresia de esôfago. Ainda no Barão de Lucena, foram planejadas duas tentativas de dilatação. Na primeira, foi tentada a passagem de um aparelho pediátrico de 5,9mm, foi frustra devido a estenose importante. Assim foi necessária a dilatação com balão hidrostático de 10mm em região de lesão. Contudo, foi evidenciado após procedimento que o aumento do lúmen foi insuficiente para a passagem do aparelho endoscópico. O segundo procedimento agendado foi cancelado devido à ausência de balão hidrostático de tamanho necessário.

O paciente permaneceu sendo acompanhado pelos setores da pediatria, gastroenterologia pediátrica e cirurgia pediátrica. Foi identificado em prontuário que paciente começou a apresentar assimetria torácica e laringomalácia. Evidenciado a necessidade de ser transferido à um serviço de referência devido refratariedade do quadro e necessidade de equipamentos que o serviço de origem não dispunha, foi encaminhado para o ambulatório de egresso do IMIP. Em consultas iniciais foram solicitados exames de imagem para confirmar o diagnóstico apresentado, sendo assim encaminhado para a equipe de endoscopia do IMIP.

Clinicamente, o paciente apresentava-se ligeiramente desnutrido, estável e com estado geral regular, sem evidências de dificuldade respiratória, com ausculta cardíaca sem alterações e exame abdominal sem presença de massas palpáveis. Relatava dificuldade para deglutição de sólidos e com dieta essencialmente líquida. O tratamento inicial padronizado tanto pela equipe do IMIP, com respaldo na literatura para a estenose esofágica, é a dilatação utilizando balão hidrostático ou dilatador de Bougie. Em exames endoscópicos, a passagem do aparelho era impossibilitada devido calibre reduzido em região de estenose, sendo necessário a realização de dilatação com balão para introduzir o aparelho. Com a equipe do IMIP, foi submetido a 10 dilatações ao longo de 6 meses, utilizando balão hidrostático de 8 a 15 mm e pressão de 3 a 8 ATM, sendo determinados o tamanho e pressão de balão de acordo com o desenvolvimento do paciente e considerando o desenvolvimento da estenose. Após a 4ª sessão de dilatação efetuada no paciente, o paciente foi constatada à refratariedade da estenose, sendo assim programado o uso de injeções de triancinolona como tratamento adjuvante. O protocolo com a associação desta medicação foi iniciado a partir da 6ª sessão, com as 4 últimas sessões utilizando uma

triancinolona numa concentração de 20mg/ml e diluída em 3ml de água destilada. Apesar da terapia combinada, a estenose permaneceu refratária ao tratamento, com incapacidade de manutenção de calibre adequado do esôfago por longos períodos de tempo, além de evidência de tortuosidade em parte do trato esofágico.

Como a estenose apresentou refratariedade após 10 sessões de dilatação, associado à presença de tortuosidade em trato, a equipe iniciou discussão sobre necessidade de progredir para intervenções cirúrgicas. Também foi aventada a possibilidade de realizar novas intervenções clínicas, como terapia com Mitomicina C, colocação de stents esofágicos, terapia incisional com eletrocautério endoscópico. Devido à complexidade do caso do paciente, tornou-se evidente a necessidade de análise sobre as principais terapias para casos de estenose refratária.

5 DISCUSSÃO

A atresia de esôfago (AE), com ou sem fístula traqueoesofágica (FTE), ocorre em aproximadamente 1 a cada 2.500 a 4.500 nascidos vivos.⁸ O reparo cirúrgico da AE, iniciado pelo Dr. Cameron Haight em 1941,⁸ tem como objetivo estabelecer um esôfago funcional e restaurar a passagem normal.

O desenvolvimento de estenose anastomótica após o reparo da AE é uma complicação bem documentada, com taxas de incidência relatadas que variam amplamente. Embora a dilatação com balão ou bougie continue sendo o tratamento principal, com taxas de sucesso entre 58% e 96%,⁷ contudo algumas estenoses mostraram-se resistentes à essas intervenções. Em casos como estes, terapias alternativas como mitomicina C, injeções intralesionais de esteroides, terapia incisional com eletrocautério e o uso de stents esofágicos foram relatados na literatura, com as intervenções cirúrgicas sendo tentadas em último caso. Por não haver um consenso na literatura quais terapias devem ser utilizadas inicialmente em quadro de refratariedade, bem como a ausência de fluxograma e estudos maiores na população pediátrica, fica evidente a necessidade de maior detalhamento sobre os procedimentos, com análise de indicações, contraindicações, riscos e benefícios de cada terapia, bem como avaliar quais procedimento cirúrgicos devem ser considerados a partir do momento de falha de procedimentos clínicos e endoscópicos.

Injeções intralesionais de esteroides:

Uma alternativa para a estenose refratária à dilatação do esôfago são as injeções de corticoide no local da estenose do esôfago. Esse tipo de intervenção está longe de ser recente¹⁸ e pode ser considerado em casos refratários antes da intervenção cirúrgica. O uso de corticosteroides modula a resposta inflamatória ao inibir a migração e a ativação de leucócitos polimorfonucleares e fibroblastos na região.¹⁹ Quando essa resposta é exacerbada, leva à formação de edema e colágeno, piorando os sintomas causados pela obstrução. O principal corticosteroide estudado e utilizado nessa modalidade é o acetato de triancinolona.

Esse medicamento foi objeto de um estudo de *Ramage et al.*¹⁶ no qual sua eficácia foi analisada em um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual os pacientes receberam injeções de 0,5 ml de acetato de triancinolona em 4 quadrantes da estenose. Os resultados do estudo mostraram que apenas 2 (13%, intervalo de confiança de 95% [IC] 4%-38%) dos 15 pacientes do grupo de esteroides tiveram que se submeter a uma nova terapia de dilatação, enquanto 9 (60%, IC 95% 36%-80%) dos 15 pacientes do grupo de controle tiveram que se submeter ao procedimento de dilatação.

Outro estudo controlado e randomizado, duplo-cego e multicêntrico conduzido por *Hirdes MM et al.*¹⁷ comparou dois grupos, observando que os pacientes submetidos à injeções de corticoide tiveram um tempo livre de disfagia 6 meses mais longo (45% vs. 36%) e um número mediano de dias mais longo para a necessidade de repetir a terapia de dilatação (108 dias vs. 42 dias) quando comparados ao grupo de controle submetido a injeções salinas. Entretanto, apesar de observarmos um aumento no período livre de disfagia e no índice de dilatação periódica, não houve diferença estatisticamente significativa no número total de dilatações. Um possível efeito colateral dessa terapia foi observado nesse mesmo estudo, no qual 14% dos pacientes do grupo de intervenção tiveram ocorrência de esofagite por *Candida*. Os autores desse estudo consideraram como limitações a amostra relativamente pequena de pacientes (n=60) e o curto período de acompanhamento (6 meses).

Abordagem Cirúrgica

Em geral, o tratamento conservador é preferível para a estenose anastomótica (EA), mas algumas crianças não respondem às terapias usuais e precisam de intervenção cirúrgica.⁷ Apenas uma minoria de pacientes (3 a 7%) precisa ser submetida à ressecção da estenose.^{30,31} Atualmente, há várias opções de tratamento cirúrgico disponíveis, incluindo a ressecção da estenose com anastomose direta, a esofagoplastia em lâmina e a terapia de substituição

esofágica, sendo a ressecção da estenose com anastomose direta a terapia mais comumente usada, embora os pacientes ainda possam precisar de dilatação pós-operatória, bem como de uma segunda revisão operatória.³⁰

A terapia de substituição do esôfago consiste em escolher outra parte do trato gastrointestinal para ser usada como enxerto. Entre as opções estão a transposição gástrica, a interposição do cólon, a interposição jejunal e o tubo gástrico. A escolha dessa abordagem deve ser feita por cirurgiões experientes e orientada pela experiência individual e institucional. A morbidade dessa modalidade pode ser significativa, mas podem ser observados resultados positivos em pacientes com longo histórico cirúrgico anterior.³²

Em relação à técnica operatória para abordar a atresia de esôfago, a interposição colônica é um procedimento bem estudado para substituir o esôfago, relativamente seguro e fácil de executar, com complicações menos frequentes e menos graves em comparação com outros procedimentos.³³ Essa técnica envolve a passagem de um enxerto colônico por trás do estômago, realizando anastomoses cologástricas e esofagocolônicas. As vantagens incluem um pedículo vascular confiável, comprimento adequado do enxerto e menos complicações graves em comparação com outros métodos. A escolha da fonte vascular é fundamental, com opções de condutos antiperistálticos e isoperistálticos, dependendo da região do cólon utilizada.

O cólon tem uma rica vascularização das artérias ileocólica, cólica média e cólica esquerda, o que permite que o enxerto colônico seja moldado em qualquer comprimento, chegando até o ponto mais alto do pescoço, e pode ser anastomosado com a faringe, especialmente em casos de múltiplas estenoses. A escolha da fonte vascular é extremamente importante, e há duas opções principais quando se usa o ducto colônico em seu pedículo vascular:

1. O cólon direito e o cólon transverso como um conduto antiperistáltico, com base na artéria cólica média.
2. O cólon transverso ou esquerdo como um conduto isoperistáltico, com base nos vasos do cólon esquerdo, sendo preferível ao cólon direito por ser menos volumoso e ter um suprimento de sangue mais confiável.³⁴

As complicações da interposição colônica podem ser divididas em precoces e tardias. As complicações precoces incluem necrose do enxerto, vazamento anastomótico, obstrução da saída gástrica, vazamento colônico, mediastinite, complicações respiratórias, como atelectasia e pneumotórax, fístula aorto-colônica, obstrução intestinal, evisceração da ferida cirúrgica,

seps e mortalidade operatória.^{35, 36} As complicações tardias são menos comuns devido à ausência de uma linha de sutura no tórax, mas incluem estenose anastomótica, sintomas obstrutivos, dilatação do segmento colônico, halitose, refluxo ácido, complicações relacionadas ao enxerto, como colite, anemia por deficiência de ferro e síndrome de dumping.³⁷

Em casos de resultados insatisfatórios há indicações para reabordagem cirúrgica, como na estenose na anastomose cervical refratária à dilatação, fístula persistente, necrose do enxerto, redundância colônica e refluxo.^{38, 39} A redundância do cólon pode exigir mobilização transhiatal e coloplastia com grampos; o refluxo, por outro lado, pode ser tratado com a formação de um túnel antirrefluxo na submucosa gástrica, eliminando o refluxo gastrocólico sem impedir a passagem fisiológica do alimento para o estômago.^{40, 41, 42} Como o procedimento de interposição do cólon estava associado a complicações como redundância, refluxo, estenose e perda do enxerto, houve uma busca por um método alternativo na cirurgia pediátrica, como o uso da interposição gástrica, método popularizado após o Prof. Lewis Spitzl ter utilizado o método em crianças em 1981 com excelentes resultados.^{43, 44, 45, 46, 47, 48} A transposição gástrica apresenta poucas complicações, principalmente as deiscências anastomóticas cervicais, que geralmente são menores. Sua incidência varia entre 12 e 36% dos procedimentos.⁴⁹ Esses vazamentos maiores podem causar estenose, exigindo monitoramento rigoroso, incluindo endoscopias regulares e, às vezes, correção cirúrgica. A taxa de mortalidade associada à transposição gástrica é de cerca de 5%.⁴³ Problemas pós-operatórios comuns incluem dificuldade em estabelecer alimentação oral e complicações relacionadas à jejunostomia e obstruções mecânicas.

O estudo de *Koivusalo et al.*³¹ analisou retrospectivamente todas as crianças com atresia de esôfago com estenose anastomótica subsequente que foram tratadas cirurgicamente em duas instituições entre 2011 e 2022. Um total de 139 pacientes foi submetido a 148 reparos de estenose anastomótica, incluindo 100 pacientes refratários e 48 não refratários. O estudo teve um acompanhamento médio de 38 meses, e os resultados mostraram que a maioria das crianças teve o esôfago preservado (92%) e a maioria dos reparos de estenose não teve resultados ruins (83%). Dos 100 reparos de estenose refratários, 10% desenvolveram vazamento anastomótico, 9% precisaram de ressecção repetida da estenose e 13% precisaram de substituição do esôfago. Portanto, embora a cirurgia para EA refratária esteja associada à morbidade inerente, ela é baixa e tem altas taxas de preservação do esôfago. Portanto, podemos concluir que a reoperação é uma medida eficaz no tratamento da EA.

Mitomicina C

A mitomicina C (MMC) é um agente antineoplásico que interrompe o emparelhamento de bases do DNA, inibindo a proliferação de fibroblastos e reduzindo a síntese de colágeno fibroblástico. Essa inibição ocorre por meio da supressão da síntese de RNA dependente de DNA e da indução de apoptose, principalmente durante as fases G1 e S tardias do ciclo celular.⁹ Foi amplamente adotada como um agente inibidor da cicatrização no campo da oftalmologia e tem sido usada com sucesso como tratamento adjunto em cirurgias para glaucoma, dacrocistorrinostomia e fenestração da bainha do nervo óptico,^{10, 11} mas desde então tem sido reconhecida no campo da gastroenterologia por seu papel no tratamento de estenoses esofágicas.

Vários métodos foram descritos para a aplicação tópica da MMC, desde a imersão de pledgets ou cotonetes, que é a abordagem mais comum, até o gotejamento da MMC por meio de uma agulha de injeção na área afetada ou o uso de um cateter de spray. A dosagem da MMC varia de acordo com os estudos, indo de 0,004 mg/mL a 1 mg/mL. Uma aplicação segura no local alho é altamente recomendada devido ao risco potencial de toxicidade para a mucosa saudável que circunda a estenose.

Uma revisão sistemática da literatura conduzida por *Berger et al.*, abrangendo 11 publicações envolvendo pacientes pediátricos, demonstrou resultados promissores com a terapia com MMC.¹³ O alívio completo dos sintomas foi observado em 67,7% dos casos, com outros 19,4% apresentando alívio parcial. É importante ressaltar que não foram relatados efeitos adversos diretos ou indiretos, com um tempo médio de acompanhamento de 22 meses entre os estudos. No entanto, é válido mencionar que a maioria desses estudos envolveu crianças que apresentavam estenoses cáusticas, com apenas cinco desses estudos sobre pacientes com AE, em um total de sete pacientes, o que pode limitar sua aplicabilidade quando se trata de estenoses anastomóticas.

Entretanto, um estudo retrospectivo mais recente, realizado por *Delphine et al.*,¹⁴ teve uma população significativa de pacientes com estenoses causadas por AE (25 de 34 / 64%). A aplicação de mitomicina foi considerada um sucesso em 17 dos 24 pacientes com AE tipo III ou outro (70%) e, posteriormente, concluíram em seus estudos que a AE tipo III, a estenose única e a estenose curta estavam associadas a melhores resultados com a mitomicina C como tratamento.

Terapia incisional com eletrocautério:

A terapia incisional com eletrocautério é um tratamento alternativo para a estenose refratária. Embora haja variações de técnicas na literatura, ela envolve a realização de incisões radiais ao redor do local da estenose com um gerador eletrocirúrgico.⁸ Há relatos na literatura sobre o uso de balão para dilatar a área onde as incisões são feitas. A terapia incisional foi relatada como uma alternativa terapêutica para casos de estenose anastomótica em situações após cirurgia gastrointestinal, estenose esofágica péptica, anel de Schatzki, estenose esofágica cáustica, estenose esofágica pós-TC ou dissecação submucosa endoscópica, sendo combinada com outra modalidade terapêutica, como a dilatação com balão pós-incisão.²²

Hordijk et al. realizaram um estudo²⁰ no qual constataram que pacientes com estenoses inferiores a 1 cm evoluíram sem queixas de disfagia após apenas uma sessão de incisão com eletrocautério e dilatação com balão, demonstrando ser uma boa alternativa para pacientes com estenose anastomótica segmentar curta refratária. A primeira publicação sobre essa modalidade terapêutica foi feita por *Weiss et al.* em 1977,²⁵ em pacientes que desenvolveram estenose anastomótica após gastrectomia total. A terapia incisional deve ser considerada para estenoses de segmentos curtos (<1 cm), já que estenoses esofágicas de segmentos mais longos e estenoses graves tiveram resultados negativos.²¹ Deve-se observar que, como esse é um procedimento cirúrgico, as complicações envolvem principalmente dor, sangramento ou perfuração. As perfurações estão associadas à dificuldade de avaliar o calibre e/ou a profundidade da parede do esôfago²³ e podem ser tratadas com tratamento conservador e, em caso de falha, a colocação de stent pode ser uma alternativa. Quanto ao sangramento, o tamponamento com balão pode ser uma alternativa de fácil acesso para estancar o sangramento.²³ A dilatação com balão após a incisão com eletrocautério provou ser uma alternativa eficaz e segura para o tratamento da estenose anastomótica refratária a qualquer uma das duas terapias,²⁴ com alívio imediato dos sintomas e boa patência em longo prazo.²³

Stents Esofágicos

Atualmente, os stents esofágicos não são amplamente usados como tratamento padrão para crianças, apesar de serem usados como um método alternativo para evitar a formação de estenose em adultos. Os stents fornecem uma pressão radial contínua por um longo período de tempo e há dois tipos de stents disponíveis no mercado: Stents Plásticos Autoexpansíveis (SEPS) e Stents Metálicos Autoexpansíveis Totalmente Cobertos (FCSEMS).⁸ No entanto,

esses tipos de stents são projetados com adultos em mente e, atualmente, não há stents projetados para crianças no mercado.⁵⁰

*Emo E van Halsema et al.*¹⁵ realizaram uma análise sistemática reunindo 20 estudos retrospectivos sobre os resultados da colocação de stents autoexpansíveis para estenoses esofágicas benignas, em que cerca de 232 pacientes foram submetidos ao procedimento. O estudo apresentou uma taxa de sucesso clínico abaixo da média de 24,2%, variando entre os tipos de stent colocados: 14,1% para FC SEMS; 32,9% para stents biodegradáveis; 27,1% para SEPS. Excluindo a migração do stent, que ocorreu em cerca de 1/4 dos pacientes, uma taxa de complicações de 31% também foi relatada no estudo, principalmente dor retroesternal grave, náusea e vômito. Apesar dos resultados clínicos promissores para seu uso em pacientes adultos, no momento não há evidências suficientes para endossar o stent esofágico como uma modalidade de tratamento convencional para estenoses anastomóticas em uma população pediátrica.

6 CONCLUSÃO

O tratamento das estenoses anastomóticas após o reparo da AE é um tópico de discussão muito complexo e requer uma abordagem abrangente que garanta a abordagem de todos os aspectos do problema, integrando modalidades endoscópicas, farmacológicas e cirúrgicas. Embora os procedimentos cirúrgicos apresentem resultados promissores, eles trazem todos os riscos usuais apresentados pela cirurgia e devem ser reservados como último recurso. A pesquisa contínua é essencial para definir uma estratégia de tratamento padrão e, ao mesmo tempo, abranger uma população pediátrica em seus estudos, com o objetivo de proporcionar a esses pacientes um melhor atendimento, minimizando a morbidade e melhorando a qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Pinheiro PF, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol.* 2012 Jul 28;18(28):3662-72. doi: 10.3748/wjg.v18.i28.3662. PMID: 22851858; PMCID: PMC3406418.
2. Oomen M W N. Systematic review of the literature: comparison of open and minimal access surgery (thoracoscopic repair) of esophageal atresia with tracheo-esophageal. In: Nazari S, (ed.). *Front Lines of Thoracic Surgery InTech: Rijeka, Croatia, 2012; 309–318.* ISBN: 978-953-307-915-8. doi: 10.5772/32537
3. Nambirajan L, Rintala RJ, Losty PD, Carty H, Lloyd DA. The value of early postoperative oesophagography following repair of oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int.* 1998 Mar;13(2-3):76-8. doi: 10.1007/s003830050252. PMID: 9563012.
4. Josephine Y Tsai MD; Leah Berkery BS; David E Wesson MD; S.Frank Redo MD; Nitsana A Spigland MD (1997). Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Surgical Experience Over Two Decades. , 64(3), 0–783. doi:10.1016/s0003-4975(97)00752-2 .
5. Chetcuti, P; Phelan, P D (1993). Gastrointestinal morbidity and growth after repair of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula.. *Archives of Disease in Childhood,* 68(2), 163–166. doi:10.1136/adc.68.2.163 .
6. Serhal L, Gottrand F, Sfeir R, Guimber D, Devos P, Bonnevalle M, Storme L, Turck D, Michaud L. Anastomotic stricture after surgical repair of esophageal atresia: frequency, risk factors, and efficacy of esophageal bougie dilatations. *J Pediatr Surg.* 2010 Jul;45(7):1459-62. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2009.11.002. PMID: 20638524.
7. Michaud L, Gottrand F. Anastomotic strictures: conservative treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 May;52 Suppl 1:S18-9. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182105ad1. PMID: 21499037.
8. Manfredi, Michael A. (2016). Endoscopic Management of Anastomotic Esophageal Strictures Secondary to Esophageal Atresia. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America,* 26(1), 201–219. doi:10.1016/j.giec.2015.09.002
9. Uhlen S, Fayoux P, Vachin F, Guimber D, Gottrand F, Turck D, Michaud L. Mitomycin C: an alternative conservative treatment for refractory esophageal stricture in children? *Endoscopy.* 2006 Apr;38(4):404-7. doi: 10.1055/s-2006-925054. Epub 2006 Feb 3. PMID: 16586239.
10. Rosseneu S, Afzal N, Yerushalmi B, Ibarguen-Secchia E, Lewindon P, Cameron D, Mahler T, Schwagten K, Köhler H, Lindley KJ, Thomson M. Topical application of mitomycin-C in oesophageal strictures. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2007 Mar;44(3):336-41. doi: 10.1097/MPG.0b013e31802c6e45. PMID: 17325554.

11. Mearza, Ali A; Aslanides, Ioannis M (2007). Uses and complications of mitomycin C in ophthalmology. *Expert Opinion on Drug Safety*, 6(1), 27–32. doi:10.1517/14740338.6.1.27
12. Lévesque D, Baird R, Laberge JM. Refractory strictures post-esophageal atresia repair: what are the alternatives? *Dis Esophagus*. 2013 May-Jun;26(4):382-7. doi: 10.1111/dote.12047. PMID: 23679028.
13. Berger, Michael; Ure, Benno; Lacher, Martin (2012). *Mitomycin C in the Therapy of Recurrent Esophageal Strictures: Hype or Hope?*. *European Journal of Pediatric Surgery*, 22(2), 109–116. doi:10.1055/s-0032-1311695
14. Ley D, Bridenne M, Gottrand F, Lemale J, Hauser B, Lachaux A, Rebouissoux L, Viala J, Fayoux P, Michaud L. Efficacy and Safety of the Local Application of Mitomycin C to Recurrent Esophageal Strictures in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Nov;69(5):528-532. doi: 10.1097/MPG.0000000000002445. PMID: 31436711.
15. van Halsema EE, van Hooft JE. Clinical outcomes of self-expandable stent placement for benign esophageal diseases: A pooled analysis of the literature. *World J Gastrointest Endosc*. 2015 Feb 16;7(2):135-53. doi: 10.4253/wjge.v7.i2.135. PMID: 25685270; PMCID: PMC4325310.
16. Ramage, Jack I.; Rumalla, Ashwin; Baron, Todd H.; Pochron, Nicole L.; Zinsmeister, Alan R.; Murray, Joseph A.; Norton, Ian D.; Diehl, Nancy; Romero, Yvonne (2005). A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Endoscopic Steroid Injection Therapy for Recalcitrant Esophageal Peptic Strictures. *The American Journal of Gastroenterology*, 100(11), 2419–2425. doi:10.1111/j.1572-0241.2005.00331.x
17. Hirdes MM, van Hooft JE, Koornstra JJ, Timmer R, Leenders M, Weersma RK, Weusten BL, van Hillegersberg R, van Berge Henegouwen MI, Plukker JT, Wiezer R, Bergman JG, Vleggaar FP, Fockens P, Siersema PD. Endoscopic corticosteroid injections do not reduce dysphagia after endoscopic dilation therapy in patients with benign esophagogastric anastomotic strictures. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jul;11(7):795-801.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.01.016. Epub 2013 Jan 30. PMID: 23376318.
18. Berenson, G. A.; Wyllie, R.; Caulfield, M.; Steffen, R. (1994). Intralesional Steroids in the Treatment of Refractory Esophageal Strictures. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 18(2), 250–252. doi:10.1097/00005176-199402000-00022
19. Russell SB, Trupin JS, Myers JC, Broquist AH, Smith JC, Myles ME, Russell JD. Differential glucocorticoid regulation of collagen mRNAs in human dermal fibroblasts. Keloid-derived and fetal fibroblasts are refractory to down-regulation. *J Biol Chem*. 1989 Aug 15;264(23):13730-5. PMID: 2760040.
20. Marjan L. Hordijk; Jeanin E. van Hooft; Bettina E. Hansen; Paul Fockens; Ernst J. Kuipers (2009). A randomized comparison of electrocautery incision with Savary bougienage for relief of anastomotic gastroesophageal strictures. 70(5), 849–855. doi:10.1016/j.gie.2009.02.023
21. Choi J, Choi SI. A new simple endoscopic incision therapy for refractory benign oesophageal anastomotic stricture. *BMJ Case Rep*. 2021 Mar 10;14(3):e239798. doi: 10.1136/bcr-2020-239798. PMID: 33692055; PMCID: PMC7949401.

22. Lee WK, Kim BS, Yang MA, Yun SH, Lee YJ, Kim JW, Cho JW. An Intractable Caustic Esophageal Stricture Successfully Managed with Sequential Treatment Comprising Incision with an Insulated-Tip Knife, Balloon Dilation, and an Oral Steroid. *Clin Endosc.* 2016 Nov;49(6):560-563. doi: 10.5946/ce.2016.048. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27515392; PMCID: PMC5152773.
23. Samanta J, Dhaka N, Sinha SK, Kochhar R. Endoscopic incisional therapy for benign esophageal strictures: Technique and results. *World J Gastrointest Endosc.* 2015 Dec 25;7(19):1318-26. doi: 10.4253/wjge.v7.i19.1318. PMID: 26722613; PMCID: PMC4689794.
24. Hagiwara A, Togawa T, Yamasaki J, Shirasu M, Sakakura C, Yamagishi H. Endoscopic incision and balloon dilatation for cicatricial anastomotic strictures. *Hepatogastroenterology.* 1999 Mar-Apr;46(26):997-9. PMID: 10370654.
25. W. Weiss; H. Hold; A. Neumayr; J. Schüller (1977). Endoscopic Treatment of Stenosed Anastomosis after Gastrectomy. , (), -. doi:10.1055/s-0028-1098526
26. Allin B, Knight M, Johnson P, Burge D; BAPS-CASS. Outcomes at one-year post anastomosis from a national cohort of infants with oesophageal atresia. *PLoS One.* 2014 Aug 25;9(8):e106149. doi: 10.1371/journal.pone.0106149. PMID: 25153838; PMCID: PMC4143357.
27. Dingemann C, Dietrich J, Zeidler J, Blaser J, Gosemann JH, Ure BM, Lacher M. Early complications after esophageal atresia repair: analysis of a German health insurance database covering a population of 8 million. *Dis Esophagus.* 2016 Oct;29(7):780-786. doi: 10.1111/dote.12369. Epub 2015 Apr 20. PMID: 25893931.
28. Sawyer AC, D'Souza J, Pemberton J, Flageole H. The management of postoperative reflux in congenital esophageal atresia-tracheoesophageal fistula: a systematic review. *Pediatr Surg Int.* 2014 Oct;30(10):987-96. doi: 10.1007/s00383-014-3548-0. Epub 2014 Jul 11. PMID: 25011995.
29. Jennings RW, Hamilton TE, Smithers CJ, Ngercham M, Feins N, Foker JE. Surgical approaches to aortopexy for severe tracheomalacia. *J Pediatr Surg.* 2014 Jan;49(1):66-70; discussion 70-1. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.09.036. Epub 2013 Oct 16. PMID: 24439583.
30. Baird R, Laberge JM, Lévesque D. Anastomotic stricture after esophageal atresia repair: a critical review of recent literature. *Eur J Pediatr Surg.* 2013 Jun;23(3):204-13. doi: 10.1055/s-0033-1347917. Epub 2013 May 29. PMID: 23720206.
31. Koivusalo AI, Pakarinen MP, Lindahl HG, Rintala RJ. Revisional surgery for recurrent tracheoesophageal fistula and anastomotic complications after repair of esophageal atresia in 258 infants. *J Pediatr Surg.* 2015 Feb;50(2):250-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.11.004. Epub 2014 Nov 7. PMID: 25638612.
32. Hannon E, Spitz L, De Coppi P. Managing the complex esophagus. In: Mattei P, Nichol PF, Rollins MD, II, Muratore CS, editors. *Fundamentals of Pediatric Surgery.* Springer International Publishing AG; (2017). p. 283–90. doi:10.1007/978-3-319-27443-0_32

33. Tannuri U, Maksoud-Filho JG, Tannuri AC, Andrade W, Maksoud JG. Which is better for esophageal substitution in children, esophagocoloplasty or gastric transposition? A 27-year experience of a single center. *J Pediatr Surg.* 2007 Mar;42(3):500-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2006.10.042. PMID: 17336187.
34. West KW, Vane DW, Grosfeld JL. Esophageal replacement in children: experience with thirty-one cases. *Surgery.* 1986 Oct;100(4):751-7. PMID: 3764697.
35. Raffensperger JG, Luck SR, Reynolds M, Schwartz D. Intestinal bypass of the esophagus. *J Pediatr Surg.* 1996 Jan;31(1):38-46; discussion 46-7. doi: 10.1016/s0022-3468(96)90316-4. PMID: 8632284.
36. Avila LF, Luis AL, Encinas JL, Andrés AM, Suárez O, Martínez L, Fernández A, Queizán A, Murcia J, Olivares P, Lassaletta L, Tovar JA. Sustitución esofágica. Experiencia de 12 años [Esophageal replacement. 12 years experience]. *Cir Pediatr.* 2006 Oct;19(4):217-22. Spanish. PMID: 17352110.
37. Lindahl H, Louhimo I, Virkola K. Colon interposition or gastric tube? Follow-up study of colon-esophagus and gastric tube-esophagus patients. *J Pediatr Surg.* 1983 Feb;18(1):58-63. doi: 10.1016/s0022-3468(83)80274-7. PMID: 6834227.
38. Dunn JC, Fonkalsrud EW, Applebaum H, Shaw WW, Atkinson JB. Reoperation after esophageal replacement in childhood. *J Pediatr Surg.* 1999 Nov;34(11):1630-2. doi: 10.1016/s0022-3468(99)90631-0. PMID: 10591557.
39. Andres AM, Burgos AL, Encinas JL, Suárez O, Murcia J, Olivares P, Martínez L, Lassaletta L, Tovar JA. Qué hacer cuando fracasa una esofagocoloplastia?* [What can we do when a esophagocoloplasty fails?]. *Cir Pediatr.* 2007 Jan;20(1):39-43. Spanish. PMID: 17489492.
40. Hartin CW Jr, Escobar MA, Yamout SZ, Caty MG. Stapled tapering coloplasty to manage colon interposition graft redundancy for long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 2008 Dec;43(12):2311-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2008.08.030. PMID: 19040963.
41. Strauss DC, Forshaw MJ, Tandon RC, Mason RC. Surgical management of colonic redundancy following esophageal replacement. *Dis Esophagus.* 2008;21(3):E1-5. doi: 10.1111/j.1442-2050.2007.00708.x. PMID: 18430095.
42. Guzzetta PC, Randolph JG. Antireflux cologastric anastomosis following colonic interposition for esophageal replacement. *J Pediatr Surg.* 1986 Dec;21(12):1137-8. doi: 10.1016/0022-3468(86)90026-6. PMID: 3794979.
43. Spitz L. Gastric transposition via the mediastinal route for infants with long-gap esophageal atresia. *J Pediatr Surg.* 1984 Apr;19(2):149-54. doi: 10.1016/s0022-3468(84)80435-2. PMID: 6726567.
44. Spitz L, Kiely E, Sparnon T. Gastric transposition for esophageal replacement in children. *Ann Surg.* 1987 Jul;206(1):69-73. doi: 10.1097/00000658-198707000-00011. PMID: 3606233; PMCID: PMC1492933.

45. Spitz L. Gastric transposition for esophageal substitution in children. *J Pediatr Surg.* 1992 Feb;27(2):252-7; discussion 257-9. doi: 10.1016/0022-3468(92)90322-x. PMID: 1564626.
46. L. Spitz (1996). Gastric transposition for oesophageal replacement. , 11(4), 218–220. doi:10.1007/bf00178420
47. Spitz L, Ruangtrakool R. Esophageal substitution. *Semin Pediatr Surg.* 1998 May;7(2):130-3. doi: 10.1016/s1055-8586(98)70028-9. PMID: 9597708.
48. Spitz L, Kiely E, Pierro A. Gastric transposition in children--a 21-year experience. *J Pediatr Surg.* 2004 Mar;39(3):276-81; discussion 276-81. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2003.11.032. PMID: 15017537.
49. Hirschl RB, Yardeni D, Oldham K, Sherman N, Siplovich L, Gross E, Udassin R, Cohen Z, Nagar H, Geiger JD, Coran AG. Gastric transposition for esophageal replacement in children: experience with 41 consecutive cases with special emphasis on esophageal atresia. *Ann Surg.* 2002 Oct;236(4):531-9; discussion 539-41. doi: 10.1097/01.SLA.0000030752.45065.D1. PMID: 12368682; PMCID: PMC1422608.
50. Kramer RE, Quiros JA. Esophageal stents for severe strictures in young children: experience, benefits, and risk. *Curr Gastroenterol Rep.* 2010 Jun;12(3):203-10. doi: 10.1007/s11894-010-0105-4. PMID: 20425474.