



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA**  
**“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”**  
**Faculdade de Medicina de Botucatu**

**Claudia Nishida Hasimoto**

**“EFICÁCIA DO TRATAMENTO REPARADOR QUANDO  
COMPARADO AO TRATAMENTO CONSERVADOR NA  
PERFURAÇÃO ESOFÁGICA: REVISÃO SISTEMÁTICA E ESTUDO  
ORDENADO DE SÉRIE DE CASOS”**

**Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Bases Gerais da  
Cirurgia da Faculdade de Medicina de  
Botucatu, Universidade Estadual  
Paulista - UNESP - para obtenção do  
título de Mestre em Bases Gerais da  
Cirurgia.**

**Orientador: Dr. José Guilherme Minossi**

**Co-orientadora: Dr<sup>a</sup>. Daniele Cristina Cataneo**

**Botucatu - SP**

**2011**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: *ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE*

Hasimoto, Claudia Nishida.

Eficácia do tratamento reparador quando comparado ao tratamento conservador na perfuração esofágica : revisão sistemática e estudo ordenado de série de casos / Claudia Nishida Hasimoto. - Botucatu, 2011

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu,  
Universidade Estadual Paulista, 2011

Orientador: José Guilherme Minossi

Co-orientador: Daniele Cristina Cataneo

Capes: 40102009

1. Esôfago – Cirurgia. 3. Drenagem cirúrgica. 3. Mortalidade.

Palavras-chave: Cirurgia; Drenagem; Mortalidade; Perfuração esofágica;  
Resultado de tratamento; Terapêutica.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico aos meus queridos pais Roberto e Takako pelo amor incondicional, sacrifício e compreensão pelos inúmeros momentos de minha ausência.

Aos meus irmãos Erica e Fabio, por comigo fazerem parte desta incrível família.

## **AGRADECIMENTO ESPECIAL**

Ao Prof. Dr. José Guilherme Minossi que com sua experiência profissional muitos conhecimentos me proporcionou nestes últimos anos de convivência. Agradeço a oportunidade, confiança e apoio.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Daniele Cristina Cataneo, a ajuda fundamental no desenvolvimento deste trabalho, o seu incentivo, orientação, compreensão e, acima de tudo, a sua amizade.

Ao Prof. Dr. Antonio José Maria Cataneo ter-me dado a oportunidade de trabalhar com este tema especial. Aproveito para demonstrar meu imenso agradecimento a seu apoio e incansável disponibilidade em compartilhar seus conhecimentos.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina El Dib que, com o seu entusiasmo, dinamismo, eficiência e, acima de tudo seu conhecimento, contribuiu para a realização deste trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

**Agradeço a todos que direta ou indiretamente colaboraram para a elaboração deste trabalho, em especial:**

Ao Prof. Dr. César Tadeu Spadella, coordenador do programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia a confiança a mim concedida.

À Marlucci Betini, bibliotecária da Biblioteca do Campus da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, a imensa colaboração no desenvolvimento deste trabalho e acima de tudo a sua amizade.

Aos funcionários da Biblioteca do Campus da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP: Enilze, Malu, Rosangela, Selma, Marlene, Niva, Diva, Tais, Fernando, Selma, Sulamita, Márcia, Élide, Rose, Oswaldo, Kim, Dino, Braz, Zuza, Meire, Luciana, Regina, Silene e Bruna a atenção e carinho a mim dispensados desde o início de minha graduação.

À Prof<sup>a</sup>. Lídia Raquel de Carvalho, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências do Campus de Botucatu – UNESP, a realização da análise estatística deste trabalho.

Aos colegas Dr. Rafael Thomazi e Dr. Luiz Gustavo Lima de Oliveira a significativa colaboração na seleção das referências bibliográficas.

Ao Prof. Dr. Juan Carlos Lhanos, à Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Lígia Sassakie e ao Dr. Rodrigo Severo de Camargo Pereira que muito contribuíram com suas críticas e seus comentários para o aperfeiçoamento deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, especialmente a Mari Ribeiro Jorge, Douglas de Jesus Jacinto Pinto, Eric Vitorino, Henrique Pedroso de Camargo Moraes, Simone Barroso Corvino Camargo, Luana Amaral e ao técnico de informática Carlos Luis Miguel.

À Prof<sup>a</sup>. Renata Pardini Müller a realização das preciosas correções gramaticais e revisões deste trabalho.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, a preocupação e dedicação sempre demonstradas.

Ao Prof. Dr. Marcone Lima Sobreira a sua alegria contagiante, companheirismo e principalmente sua amizade.

À todos os meus professores da Disciplina de Gastrocirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP que contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

À todos os professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Bases Gerais da Cirurgia o incentivo e ensinamentos compartilhados.

## **EPÍGRAFE**

*"Há homens que lutam um dia e são bons.  
Há outros que lutam um ano e são melhores.  
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.  
Porém, há os que lutam toda a vida.  
Esses são os imprescindíveis."*

Bertolt Brecht

RESUMO

## **RESUMO - CAPÍTULO I**

**Introdução:** a perfuração esofágica é uma entidade clínica rara, difícil e desafiadora. Seu manejo adequado, ainda nos dias de hoje, permanece controverso e, apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas, reanimação, cuidados intensivos e antibioticoterapia, a mortalidade permanece elevada.

**Objetivo:** avaliar qual tratamento é mais eficaz para a perfuração esofágica: o tratamento reparador ou o tratamento conservador. **Tipo de estudo:** revisão

sistemática de ensaios clínicos randomizados, quaserrandomizados e estudos controlados. **Estratégia de busca:** as seguintes bases de dados foram pesquisadas: Pubmed, CENTRAL (*the Cochrane Library*), Embase e Lilacs. A data da última busca foi em abril de 2011. **Critério para a seleção dos**

**estudos:** foi planejado considerar ensaios clínicos que avaliassem o tratamento reparador versus conservador em pacientes com perfuração esofágica. **Análise**

**e coleta de dados:** dois revisores, independentemente, selecionaram os estudos em potencial. **Resultados:** 3.311 referências foram identificadas pelas principais bases de dados eletrônicas. Deste total, 62 artigos foram selecionados para potencial inclusão na revisão. Entretanto, estes estudos foram classificados, em sua maioria, como série de casos retrospectivos e, desta forma, nenhum estudo preencheu os critérios de inclusão da revisão.

**Conclusão:** não há evidências de nível Ib, de acordo com a classificação do Centro para Medicina Baseada em Evidências de Oxford (CEBM), para definir a eficácia dos tratamentos reparador e conservador na perfuração esofágica. Há urgência da realização de ensaios clínicos para responder a esta questão clínica de relevância baseando-se no protocolo de revisão sistemática apresentado neste capítulo e, no momento, a tomada de decisões deve ser norteadas em níveis de evidências inferiores, neste caso, série de casos retrospectivos.

**Palavras-chave:** Perfuração esofágica, Terapêutica, Resultado de tratamento, Mortalidade, Cirurgia, Drenagem.

## RESUMO - CAPÍTULO II

**Introdução:** como não foi obtido nenhum ensaio clínico randomizado, quaserrandomizado e estudos controlados que pudessem ser incluídos na Revisão Sistemática proposta, optou-se pela realização de um estudo ordenado de série de casos. **Objetivo:** avaliar e comparar a eficácia do tratamento reparador e conservador na perfuração esofágica, assim como, a mortalidade relacionada à etiologia, localização, tempo de diagnóstico e tipo de tratamento. **Método:** foram selecionados artigos que relatassem no mínimo 20 casos de perfuração esofágica e que abordassem, ao mesmo tempo, os dois tipos de tratamento (reparador e conservador). Foram excluídos artigos que envolvessem pacientes com neoplasia de esôfago. **Resultados:** foram analisados 33 artigos de série de casos retrospectivos, somando no total 1.417 pacientes. As principais etiologias das perfurações esofágicas foram: iatrogênica em 54,26% dos casos, espontânea em 20,40%, traumática em 12,05% e corpo estranho em 10,19%. A localização mais frequente foi a torácica (66,08%), seguida pela cervical (23,27%) e abdominal (10,20%). O método de diagnóstico mais comum foi a associação de exame de imagem com a apresentação clínica. Os sinais e sintomas mais relatados foram: dor (69,78%), febre (43,99%), dispnéia (26,38%), pneumomediastino (19,31%) e náuseas e vômitos (18,99%). O tratamento conservador foi empregado em 33,38% dos casos e o reparador em 65,35%. A mortalidade foi de 14% nas perfurações iatrogênicas, 26% nas espontâneas, 14% nas traumáticas e 6% nos corpos estranhos. Em relação à localização, a perfuração cervical teve mortalidade de 6,81%, a torácica de 24,29% e a abdominal de 19,58%. Entre os pacientes que receberam tratamento conservador 21,28% morreram, e entre os que receberam tratamento reparador 16,30% morreram. Quando o diagnóstico foi feito em menos de 24 h da perfuração a mortalidade foi de 11,78% e quando feito depois de 24 h foi de 35,43%. **Conclusão:** há diferença na mortalidade entre os dois tipos de tratamento, favorável ao tratamento reparador. A mortalidade é maior nas perfurações espontâneas e cáusticas, e menor nas iatrogênicas e por corpo estranho. A mortalidade triplica no diagnóstico tardio e na localização cervical é três vezes menor.

**Palavras-chave:** Perfuração esofágica, Terapêutica, Resultado de tratamento, Mortalidade, Cirurgia, Drenagem.

ABSTRACT

## **ABSTRACT - CHAPTER I**

**Introduction:** esophageal perforation is a rare, difficult and challenging clinical issue. Management strategies even these days remain controversial and in despite of technological advances in surgical techniques, resuscitation, intensive care and antibiotic therapy, mortality remains high. **Objective:** to assess which treatment is most effective for esophageal perforation cases, repair or conservative treatment. **Type of study:** systematic review of randomized controlled trials, quasi-random method and controlled studies. **Search Strategy:** the following databases were searched: PubMed, CENTRAL (the Cochrane Library), Embase and Lilacs. The date of the last search was in April, 2011. **Study Selection Criteria:** It has been planned to consider clinical trials to analyze the repair versus conservative treatment in patients with esophageal perforation. **Data collection and analysis:** Two reviewers selected potential studies independently. **Results:** 3,311 references were identified by the major electronic databases. From the total, 62 articles were selected as potential for the inclusion in the review. However, these studies were classified mostly as a retrospective cases series and, thus, no studies met the criteria to be included in the review. **Conclusion:** no evidences of level Ib according to the the Center for Evidence Based Medicine in Oxford (EMBC) classification to define the efficacy of the repair and conservative treatments in esophageal perforation. It is urgent to carry out clinical trials to respond to this clinical relevant issue, based on the systematic review protocol presented in this chapter and, at the moment, decisions should be guided in lower levels of evidence, in this case, retrospective case series.

**Key-words:** Esophageal Perforation, Therapeutics, Treatment outcome, Mortality, Surgery, Drainage.

## **ABSTRACT - CHAPTER II**

**Introduction:** due to the inexistence of any randomized controlled trials, quasi-random method and controlled studies that could not be included in the Systematic Review proposal, it was done an ordered case series. **Objective:** to evaluate and to compare the efficacy of repair and conservative treatment in esophageal perforation, as well as mortality related to the etiology, site, timing of diagnosis and type of treatment. **Method:** it was included articles which numbered at least 20 cases of esophageal perforation, that were submitted to the both types of treatment. It was excluded articles which included malignant esophageal disease. **Results:** the study included 33 articles of retrospective case series, adding a total of 1,417 patients. The main etiology of esophageal perforations were iatrogenic in 54.26% of cases, spontaneous in 20.40%, traumatic in 12.05% and foreign body in 10.19%. The most common site was the thoracic, followed by cervical (23.27%) and abdominal (10.20%). The most common method of diagnosis was the combination of imaging with clinical presentation. The most frequently reported signs and symptoms were pain (69.78%), fever (43.99%), dyspnea (26.38%), pneumomediastinum (19.31%) and nausea and vomiting (18.99%). Conservative treatment was used in 33.38% of cases and repair in 65.35%. The mortality rate was 14% in iatrogenic perforations, 26% spontaneous, 14% in traumatic and 6% in foreign body. Concerning the site, the cervical perforation had mortality of 6.81%, 24.29% of the thoracic and abdominal 19.58%. Among patients who received conservative treatment 21.28% died, and among those who received repair treatment 16.30% died. When the diagnosis was performed in less than 24h of perforation, the mortality rate was 11.78% and when performed after 24 h, 35.43%. **Conclusion:** there is difference in mortality between the two types of treatment, in favor of repair treatment. Mortality is higher in spontaneous perforation and caustic, and less in iatrogenic and foreign body. Mortality rate raises three times in the late diagnosis and the cervical site is three times smaller.

**Keywords:** Esophageal perforation, Therapeutics, Treatment Outcome, Mortality, Surgery, Drainage.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

<b>Figura 1:</b> Descrição da seleção dos estudos.....	44
<b>Figura 2:</b> Etiologia das perfurações esofágicas em 1.441 pacientes em porcentagem (%).	60
<b>Figura 3:</b> Localização das perfurações esofágicas em 1.147 pacientes em %.	61
<b>Figura 4:</b> Quadro clínico apresentado pelos pacientes com perfuração esofágica em %.	62
<b>Figura 5:</b> Método diagnóstico utilizado em 1.059 pacientes em %	63
<b>Figura 6:</b> Número de casos em cada tipo de tratamento em 1.351 casos de perfurações esofágicas em %.	65
<b>Figura 7:</b> Tempo percorrido entre a perfuração esofágica e o diagnóstico em % de 892 pacientes.	65
<b>Figura 8:</b> Percentual de mortalidade segundo localização. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente. $p < 0,05$ .	66
<b>Figura 9:</b> Percentual de mortalidade segundo etiologia. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente. $p < 0,05$ .	67
<b>Figura 10:</b> Percentual de mortalidade segundo o momento. Valores seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente. $p < 0,0001$ .	68
<b>Figura 11:</b> Percentual de mortalidade segundo o tipo de tratamento em 1.417 pacientes. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente. $p < 0,05$ .	69

## LISTA DE TABELA

## **LISTA DE TABELA**

**Tabela 1:** Distribuição da frequência segundo o sexo em 1.051  
pacientes analisados.....59

## LISTA DE QUADRO

## **LISTA DE QUADRO**

**Quadro 1:** Estudos excluídos e as razões para sua exclusão.....45

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E  
SIMBOLO

## **LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLO**

**ADS** - Arcada dentária superior

**CE** - Corpo estranho

**CEBM**- Centre for Evidence-Based Medicine

**CENTRAL** – Cochrane Central Register of Controlled Trials

**cm** - centímetros

**CNH** - Claudia Nishida Hasimoto

**DDC** - Daniele Cristina Cataneo

**EDA** - Endoscopia digestiva alta

**EMBASE** - Excerpta Medica Database

**h** - hora

**LILACS** - Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde

**MEDLINE** - Medlars Online

**N**- Tamanho da amostra

**SCIELO** - Scientific Eletronic Library Online

**%** - porcentagem

# SUMÁRIO

**RESUMO**

**ABSTRACT**

**LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

**LISTA DE TABELA**

**LISTA DE QUADRO**

**LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLO**

**CAPÍTULO I - REVISÃO SISTEMÁTICA**

<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>26</b>
1.1 – Anatomia do esôfago.....	26
1.2 – Etiologia da perfuração esofágica.....	28
1.3 – Tratamento da perfuração esofágica.....	30
<b>2 – OBJETIVO.....</b>	<b>33</b>
<b>3 – PERGUNTA DA PESQUISA.....</b>	<b>35</b>
3.1 – Hipótese.....	35
3.1.1 – Hipótese nula.....	35
3.1.2 – Hipótese alternativa.....	35
<b>4 – MÉTODO.....</b>	<b>37</b>
4.1 – Desenho do estudo.....	37
4.2 – Local do estudo.....	37
4.3 – Critérios de inclusão.....	37
4.3.1 – Tipos de estudos.....	37
4.3.2 – Tipos de participantes.....	37
4.3.3 – Tipos de intervenção.....	37

4.3.4 – Tipos de desfechos avaliados.....	38
4.4 – Estratégia de busca.....	38
4.5 – Descrição dos passos da revisão.....	40
4.5.1 – Seleção dos estudos.....	40
4.5.2 – Extração dos dados.....	40
4.6 - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.....	41
<b>5 – RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
<b>6 – DISCUSSÃO.....</b>	<b>48</b>
<b>7 – CONCLUSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO II - ESTUDO ORDENADO DE SÉRIE DE CASOS</b>	
<b>1 – INTRODUÇÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>2 – OBJETIVO.....</b>	<b>55</b>
2.1 – Primário.....	55
2.2 – Secundário.....	55
<b>3 – MÉTODO.....</b>	<b>57</b>
<b>4 – RESULTADOS.....</b>	<b>59</b>
4.1 – Casuística.....	59
4.2 – Etiologia.....	59
4.3 – Localização.....	60
4.4 – Quadro clínico.....	61
4.5 – Diagnóstico.....	63
4.6 – Comorbidades.....	64
4.7 – Tratamento.....	64
4.8 – Tempo do diagnóstico.....	65

4.9 – Mortalidade.....	66
4.10 – Média de internação e ventilação mecânica.....	69
4.11 – Causas de mortalidade ou complicações pós tratamento.....	69
<b>5 – DISCUSSÃO.....</b>	<b>71</b>
<b>6 – CONCLUSÃO.....</b>	<b>78</b>
<b>7 – REFERÊNCIAS.....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>92</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>98</b>

# CAPÍTULO I – REVISÃO SISTEMÁTICA

# INTRODUÇÃO

## **CAPÍTULO I – REVISÃO SISTEMÁTICA**

### **1. INTRODUÇÃO**

#### **1.1 - Anatomia do esôfago**

O esôfago é um órgão tubular longo, elástico e contrátil, cujo comprimento varia entre 25 e 35 centímetros (cm) e estende-se da faringe até a cárdia. Sua principal função é conduzir, com o auxílio de movimentos peristálticos o conteúdo da faringe até o estômago. Ele pode ser dividido em três partes: cervical, torácica e abdominal, sendo sua maior extensão percorrida na cavidade torácica. Seu início dá-se aproximadamente entre 15 a 18 cm da arcada dentária superior (ADS), representada pelos incisivos superiores, onde se localiza o esfíncter superior do esôfago no nível da cartilagem cricoide e quinta ou sexta vértebra cervical.

O esôfago, por onde passa, estabelece relações anatômicas com estruturas importantes e, apesar de apresentar uma fragilidade em sua parede, foi compensado pela natureza com barreiras anatômicas de proteção como a coluna vertebral, o esterno, as costelas e sua localização mais profunda no mediastino (SAYEG et al., 1988). Percorre o mediastino posterior atrás da traqueia e do brônquio principal esquerdo e gira para a esquerda passando atrás do coração e na frente da aorta. Termina na altura da 11ª vértebra torácica, a cerca de 40 cm da ADS na junção esofagogástrica, onde está localizado o esfíncter inferior do esôfago formado por fibras musculares do esôfago distal e que, apesar de bem caracterizado eletromanometricamente, há controvérsias quanto a sua identificação anatômica. Internamente, o esôfago de um adulto mede

aproximadamente três centímetros de diâmetro látero-lateral e dois centímetros no diâmetro ântero-posterior (FILHO e COLLAÇO, 2006).

O esôfago possui quatro estreitamentos naturais: o primeiro, na transição faringoesofágica onde está presente o esfíncter superior do esôfago; o segundo, no cruzamento com a aorta a 25 cm da ADS, na altura da quinta vértebra torácica; o terceiro, no cruzamento com o brônquio fonte esquerdo a 27 cm da ADS e é bem menos acentuado que o anterior, e o quarto à altura do hiato esofágico do diafragma a aproximadamente 38 cm da ADS, no nível da décima vértebra torácica. A importância desses estreitamentos é que eles são sede de afecções como a impactação de corpos estranhos (CE) (FILHO e COLLAÇO, 2006).

A parede esofágica é constituída de uma camada interna formada por mucosa e submucosa e uma camada muscular que é constituída por uma camada interna, circular e uma externa, longitudinal (ROCHA et al., 1994).

A mucosa é composta por uma camada espessa de epitélio escamoso estratificado não-queratinizado. A lâmina própria é constituída de tecido conjuntivo frouxo, uma rede de capilares e linfáticos. A rede vascular é menos desenvolvida, uma vez que a absorção é pequena neste nível do trato alimentar. A camada mais profunda da mucosa é a muscular que é composta por fibras musculares lisas dispostas longitudinalmente.

A submucosa é uma camada de tecido conjuntivo frouxo situada externamente à mucosa. É a camada mais forte e resistente da parede esofágica. Contém plexo arteriolar, fibras elásticas e plexo nervoso de Meissner (ROCHA et al., 1994).

A camada muscular é composta pela camada interna ou circular e longitudinal ou externa. No quarto superior, ambas as camadas são constituídas principalmente de fibras musculares estriadas (voluntárias), o que facilita a aplicação de pontos. No segundo quarto estão mescladas fibras musculares estriadas e lisas

(involuntárias). A metade inferior é composta apenas por fibras musculares lisas. É entre as camadas musculares interna e externa que se localiza o plexo mioentérico de Auerbach que, conjuntamente com o plexo de Meissner, controlam os movimentos envolvidos na deglutição.

A camada adventícia é composta por tecido areolar frouxo com fibras elásticas e a falta de serosa oferece insegurança aos cirurgiões para a realização de anastomoses (ROCHA et al, 1994).

Com relação à vascularização, o esôfago cervical é suprido pela artéria tireóidea inferior. A porção torácica recebe ramos esofágicos das artérias brônquicas e da própria aorta torácica. Sua parte mais inferior é nutrida por ramos da artéria gástrica esquerda e da artéria frênica inferior esquerda. Essas artérias tendem à distribuição segmentar do tipo terminal, peculiaridade importante no planejamento de anastomoses (FILHO e COLLAÇO, 2006).

## **1.2 – Etiologia da Perfuração Esofágica**

A perfuração esofágica é uma entidade clínica rara, difícil e desafiadora. A baixa incidência leva a uma experiência clínica inadequada entre os cirurgiões. Além disso, seu manejo adequado permanece controverso (GRUPTA e KAMAN, 2002).

Etiologicamente, a perfuração esofágica pode ser dividida em dois grandes grupos: iatrogênica e não-iatrogênica.

Dentre as causas de perfurações iatrogênicas pode-se citar exames realizados com aparelhos rígidos ou flexíveis e procedimentos como dilatações de estenose, dilatação de cárdia, colocação de prótese, esclerose de varizes, vagotomias, cirurgias da cárdia, balões hemostáticos, intubação endotraqueal, sonda nasogástrica ou nasoenteral, monitoramento endoscópico e ablação por radiofrequência.

A endoscopia digestiva alta (EDA) é a causa mais frequente de perfuração. Uma análise feita pela Sociedade Americana de Endoscopia Gastroenterológica refere que em uma série de 211.410 exames de esofagogastroduodenoscopia houve uma incidência geral de 0,13% de perfurações. Essa incidência aumenta para 0,76% quando os exames são realizados para diagnóstico e terapêutica e pode chegar a 6,7% quando os exames são realizados só para fins de tratamento de doenças esofágicas, principalmente quando se utiliza instrumentos rígidos (SILVIUS et al., 1976).

Dentre as causas de perfuração não-iatrogênicas são encontrados os ferimentos penetrantes (arma branca ou arma de fogo), trauma torácico fechado, ingestão acidental ou proposital de corpos estranhos, ingestão de substâncias cáusticas e ácidas e ruptura espontânea (síndrome de Boerhaave).

As perfurações esofágicas podem ocorrer no esôfago cervical, torácico ou abdominal. Aquelas que ocorrem na porção abdominal devem ser reparadas cirurgicamente, as cervicais e torácicas podem ter tanto tratamento cirúrgico, como conservador. As perfurações cervicais têm um comportamento mais benigno, mas as intratorácicas cursam com altos índices de morbimortalidade, especialmente quando o diagnóstico é realizado após 24 horas (h) do evento. A suspeição da perfuração geralmente dá-se de forma tardia, retardando o tratamento tanto por sua baixa ocorrência, quanto pela atipia de seus sintomas iniciais. Os sintomas iniciais inespecíficos muitas vezes levam o emergencista a pensar, em princípio, em outros diagnósticos diferenciais como pneumotórax espontâneo, infarto agudo do miocárdio, úlcera péptica perfurada, pancreatite aguda, dissecação de aneurisma de aorta e pneumonia (NESBITT e SAWYERS, 1986; EROGLU et al., 2004).

A sequência de eventos decorrentes da perfuração esofágica livre para a cavidade pleural ou para o mediastino, independente da causa, será a mesma, ocorrendo inicialmente lesão química dos

órgãos adjacentes à perfuração, seguido de contaminação bacteriana pela flora local constituída por diversas espécies de bactérias anaeróbias e aeróbias. Em pouco tempo essas alterações são capazes de causar inflamação, infecção e necrose dos tecidos adjacentes (MARSICO et al., 2003).

### **1.3 - Tratamento da Perfuração Esofágica**

Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas, reanimação, cuidados intensivos e antibioticoterapia, a mortalidade dos pacientes com perfuração esofágica livre para a cavidade pleural ou para o mediastino continua elevada. A taxa de mortalidade nesses casos pode variar entre 10 e 40% (KIERNAN et al., 2003; REEDER et al., 1995; JONES e GINSBERG, 1992) mas, antes da era antibiótica, a mortalidade na perfuração esofágica era em torno de 90% (BERTELSEN, 1981; ESCHAPASE et al., 1973).

A conduta quanto ao tratamento nos casos de perfuração esofágica permanece controversa. O fato de haver muitos procedimentos descritos na literatura é indicativo de que não há um único procedimento cirúrgico que poderia ser considerado padrão-ouro para o tratamento da perfuração esofágica (NESBITT e SAWYERS, 1987). Em 1941, Frink descreveu a primeira perfuração drenada com sucesso (Frink, 1947) e Barrett, em 1947, reportou a primeira rafia realizada com sucesso (Barrett, 1947). Desde então, muitos autores defendem uma abordagem cirúrgica agressiva com drenagem mediastinal ampla, rafia primária da lesão ou mesmo esofagectomia com reconstrução do trânsito imediata ou retardada (ZUMBRO et al., 2002; KOLIMAR et al., 2003; ORRINGER et al., 1990). Outros defendem a rafia primária da perfuração independente do tempo reservando a ressecção para patologias esofágicas intratáveis no momento da abordagem ou quando a sutura é tecnicamente impossível devido às condições do órgão (SUNG et al.,

2002). Porém, há os autores que defendem o manejo clínico agressivo com antibiótico de amplo espectro, drenagem torácica e nutrição parenteral total obtendo bons resultados (MARTINEZ et al., 2003; VOGEL et al., 2005). Segundo Mengoli et al. (1965), em sua série de 21 pacientes com perfuração em esôfago torácico, 18 foram tratados sem toracotomia com apenas uma mortalidade (6%). Lyons et al. (1978) relataram em sua casuística de perfurações em esôfago torácico mortalidade de 38% no grupo tratado cirurgicamente e apenas 9% no conservador. Cameron et al. (1978) estabeleceram alguns critérios para o tratamento conservador que incluíam ruptura contida no mediastino ou ruptura entre o mediastino e a pleura visceral, drenagem da coleção pela fístula de volta para o esôfago, sintomas mínimos e sem sinais de sepse. Já Altorjay et al. (1997) instituíam o tratamento conservador nos casos de perfuração transmural, de lesão circunscrita, na ausência de neoplasia ou doença esofágica obstrutiva e sem sinais e sintomas de sepse.

O diagnóstico rápido e a intervenção precoce são necessários para o sucesso dos tratamentos (ZUMBRO et al., 2002). Blichert-Toft et al. (1969) reportou que pacientes operados em menos de 12 h decorridas da perfuração tiveram uma mortalidade de 22%, entretanto, em casos nos quais o tratamento atrasou para além de 24 h da perfuração, a mortalidade foi de 64% (BLICHERT-TOFT, 1971). Sung et al. (2002) relataram uma incidência de 43% de fístulas e 7% de morte no grupo operado com mais de 24 h, enquanto os pacientes abordados com menos de 24 h não apresentaram fístulas ou óbito .

**OBJETIVO**

## **2. OBJETIVO**

Avaliar e comparar a eficácia do tratamento reparador e do tratamento conservador na sobrevida em pacientes com perfuração esofágica.

## PERGUNTA DA PESQUISA

### **3. PERGUNTA DA PESQUISA**

Qual o tratamento mais eficaz para a perfuração esofágica, o reparador ou o conservador?

#### **3.1. Hipótese**

##### **3.1.1 Hipótese nula**

Não há diferença entre o tratamento reparador e o conservador na sobrevida em pacientes com perfuração esofágica.

##### **3.1.2 Hipótese alternativa**

O tratamento reparador é mais eficaz e seguro comparado ao tratamento conservador na sobrevida em pacientes com perfuração esofágica.

## MÉTODO

## **4. MÉTODO**

Esta pesquisa seguiu as recomendações metodológicas da Colaboração Cochrane (Higgins 2009).

### **4.1. Desenho do estudo**

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, quaserrandomizados e estudos controlados.

### **4.2. Local do estudo**

O trabalho foi desenvolvido na Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP– Departamento de Cirurgia e Ortopedia com o auxílio da Biblioteca da UNESP e do Centro Cochrane do Brasil.

### **4.3. Critérios de Inclusão**

#### **4.3.1 Tipos de estudos**

Ensaio clínicos randomizados, quaserrandomizados e estudos controlados.

#### **4.3.2 Tipos de participantes**

Pacientes com perfuração esofágica, sem restrição de sexo e idade.

#### **4.3.3. Tipos de intervenção**

- Tratamento reparador: sutura primária, sutura primária com drenagem cirúrgica, esofagectomia.
- Tratamento conservador: antibioticoterapia, gastrostomia, jejunostomia, sonda nasogástrica, toracotomia ou cervicotomia só para limpeza com drenagem simples sem reparo da fístula. Foi considerada a associação de dois ou mais destes métodos.

#### **4.3.4 – Tipos de desfechos avaliados**

##### **Desfecho primário:**

1. Mortalidade.

##### **Desfechos secundários:**

1. Complicações do tratamento;
2. Tempo de internação;
3. Necessidade de ventilação mecânica;
4. Qualidade de vida (definida pelos autores dos estudos incluídos).

#### **4.4 – Estratégia de busca**

Não houve restrições de idiomas. Os ensaios foram obtidos das seguintes fontes: Registro Central Cochrane de Ensaios Controlados (CENTRAL, issue 2, 2011), MEDLINE (1966 até 11 de abril de 2011), EMBASE (1980 até 11 de abril de 2011) e LILACS (1982 até 11 de abril de 2011) utilizadas para identificar estudos randomizados ou quaserrandomizados que compararam tratamento reparador versus tratamento conservador em pacientes com perfuração esofágica. A seguinte estratégia para a situação clínica e as duas diferentes intervenções foram consideradas:

Situação clínica AND intervenção 1 (tratamento reparador)  
OR intervenção 2 (tratamento conservador)

((Esophageal Perforations) OR (Esophageal Perforation) OR (perforation of the esophagus) OR (esophagus perforation) OR (esophagus perforation) OR (ruptures of the esophagus) OR (iatrogenic perforations of the esophagus) OR (traumatic perforations of esophagus) OR (spontaneous perforations of the esophagus)) **AND** ((Operative Surgical Procedure) OR (Operative Surgical Procedures) OR (Operative Procedures) OR (Operative Procedure) OR (Ghost Surgery) OR Esophagectomies OR Esophagectomy OR (Primary repair by suture) OR (Primary closure) OR (Suture closure) OR (Primary repair) OR (simple suture) OR (surgical drainage) OR (chest tube) OR (chest tubes) OR (operative drainage) OR (non operative) OR (non-operative) OR nonoperative OR (Anti-Bacterial Agents) OR (Anti-Bacterial Agent) OR (Anti-Bacterial Agents) OR (Anti Bacterial Agents) OR (Antibacterial Agents) OR (Antibiotics) OR (Bacteriocidal Agents) OR (Bacteriocides) OR (Anti-Mycobacterial Agents) OR (Anti Mycobacterial Agents) OR (Antimycobacterial Agents) OR (Gastrostomies) OR (Gastrostomy) OR (Esophagostomies) OR (Cervical Esophagostomy) OR (Cervical Esophagostomies) OR (Jejunostomies) OR (Jejunostomy) OR (nasogastric tube) OR (internal drainage) OR (conservative) OR (resection) OR (drainage alone) OR (surgical therapy) OR (clinical therapy) OR (Investigational Therapy) OR (Investigational Treatments) OR (Investigational Treatment) OR (Experimental Therapies) OR (Experimental Therapy) OR (Investigational Therapies) OR (Innovative Therapies) OR (Innovative Therapy) OR (Medication Therapy Management) OR (Drug Therapy Management) OR (MEDICARE Prescription Drug Improvement and Modernization Act of 2003) OR (non-surgical) OR (non surgical) OR (clinical) OR (pleural drainage) OR (mediastinal drainage) OR (exclusion))

As estratégias de tipo de estudo para cada base de dados (i.e., MEDLINE, EMBASE e LILACS) não foram utilizadas nesta revisão devido ao caráter restritivo, entretanto, encontram-se disponíveis no Anexo A.

### **Listas de Referência**

Referências bibliográficas dos estudos relevantes identificados pela busca eletrônica foram analisadas para citações adicionais.

### **Contato pessoal**

Especialistas na área foram contatados para informações sobre estudos não publicados.

## **4.5. Descrição dos passos da revisão**

### **4.5.1. Seleção dos estudos**

A seleção de estudos foi conduzida por dois revisores (CNH e DCC), independentemente. Na primeira fase foi verificado se cada estudo encontrado cumpria os critérios para inclusão referente ao tipo de participantes (i.e., perfuração esofágica) e o tipo de intervenções (i.e., reparador e/ou conservador).

### **4.5.2. Extração de dados**

Os dados dos estudos incluídos foram planejados para serem extraídos por dois revisores (CNH e DCC) de forma independente. Discrepâncias nessa fase seriam resolvidas por discussão e consenso. Seria utilizado um formulário padrão de extração de dados (Apêndice A) para retirar as seguintes informações dos estudos: características do estudo (desenho, métodos de geração e alocação da randomização, mascaramento etc), participantes (N,

sexo, idade etc), intervenções (duração, dose etc), desfechos avaliados (tipos de medidas de resultados, eventos adversos etc).

#### **4.6. Avaliação do risco de viés de estudos incluídos**

Para a avaliação da qualidade do estudo foi planejado utilizar a tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos, como apresentado no Anexo B (Higgins 2009).

#### **4.7 Análise de subgrupo**

As análises de subgrupo são análises secundárias nas quais os participantes são divididos em grupos de acordo com as características comuns e os desfechos são analisados para determinar se algum efeito significativo do tratamento ocorre de acordo com essa característica. Nesta revisão, as análises de subgrupo seriam realizadas nos seguintes casos:

1. Idades: crianças e adultos;
2. Etiologia (iatrogênica, espontânea, caústica, corpo estranho e traumática);
3. Localização (cervical, torácica e abdominal);
4. Comorbidades (hipertensão, diabetes, etilismo etc);
5. Tratamentos reparadores (sutura primária, sutura primária com drenagem cirúrgica, esofagectomia);
6. Tratamentos conservadores (qualquer associação envolvendo antibioticoterapia, gastrostomia, jejunostomia, sonda nasogástrica, toracotomia ou cervicotomia só para limpeza com drenagem simples sem reparo da fístula);
7. Efeitos adversos (dor, disfagia, vômito, pneumomediastino, derrame pleural, hematemese etc).

8. Métodos diagnósticos (clínico, radiografía simples, tomografía computadorizada, esofagograma, EDA e cirugía)

## RESULTADOS

## 5. RESULTADOS

### Descrição dos estudos

Foram identificadas aproximadamente 3.311 referências nas principais bases de dados eletrônicas. Deste total, 62 artigos foram selecionados para potencial inclusão na revisão (Figura 1). Como não foi identificado nenhum ensaio clínico investigando os efeitos do tratamento reparador versus tratamento conservador, não foi possível incluir nenhum dado nesta revisão sistemática pela metodologia Cochrane. Todos estes estudos eram série de casos retrospectivos conforme mostra o quadro I (Apêndice I).

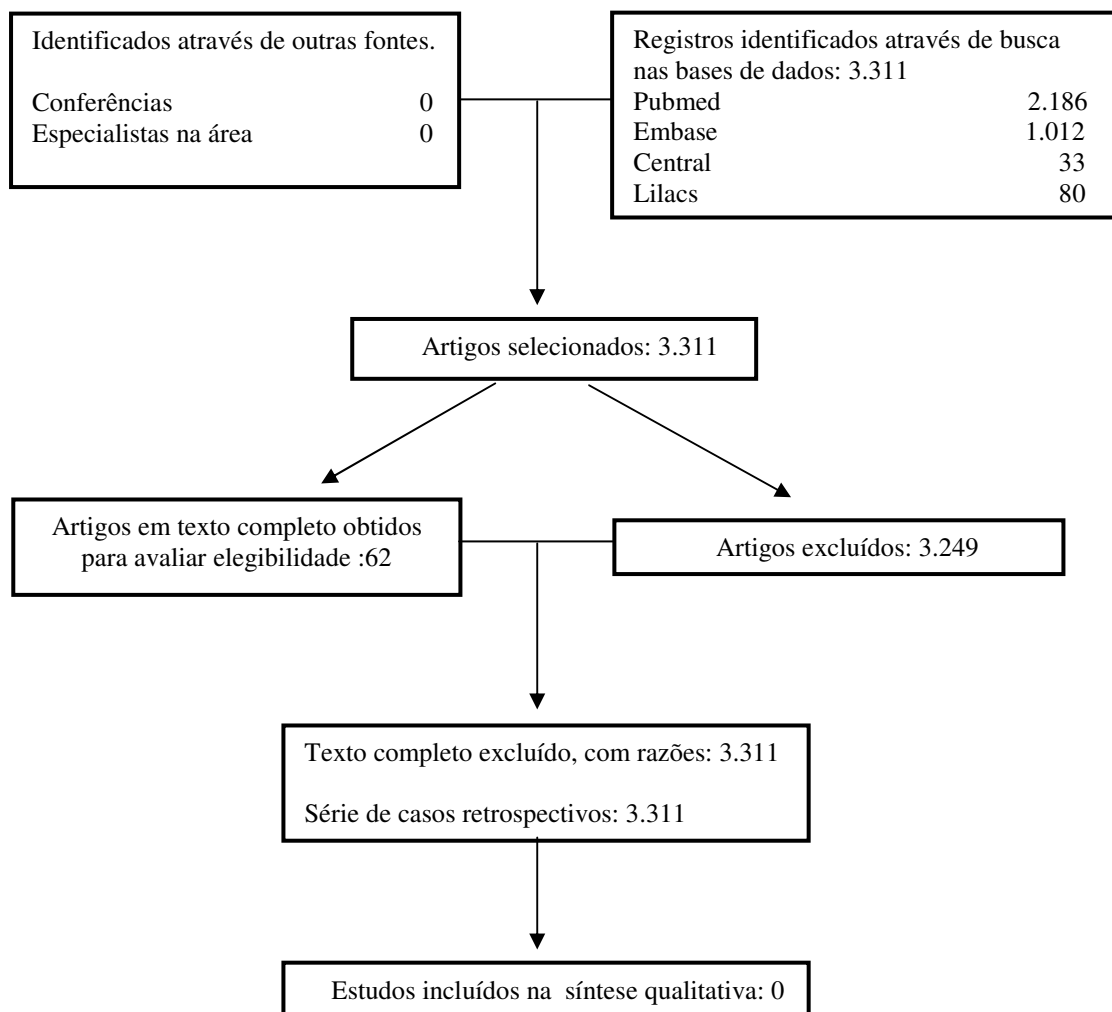


FIGURA 1 -Descrição da seleção dos estudos

## Quadro I - Estudos excluídos e as razões para sua exclusão

<b>ESTUDOS EXCLUÍDOS</b>	<b>RAZÃO PARA A EXCLUSÃO</b>
Shaker et al., 2010	Série de casos retrospectivos
Troja et al., 2010	Série de casos retrospectivos
Schimidt et al., 2010	Série de casos retrospectivos
Valböhmer et al., 2010	Série de casos retrospectivos
Keeling et al., 2010	Série de casos retrospectivos
Eroglu et al., 2009	Série de casos retrospectivos
Griffiths et al., 2009	Série de casos retrospectivos
Abbas et al., 2009	Série de casos retrospectivos
Kiss et al., 2008	Série de casos retrospectivos
Gondal et al., 2008	Série de casos retrospectivos
Erdogan et al., 2007	Série de casos retrospectivos
Linden et al., 2007	Série de casos retrospectivos
Vogel et al., 2005	Série de casos retrospectivos
Pla V et al., 2005	Série de casos retrospectivos
Chao et al., 2005	Série de casos retrospectivos
Grupta et al., 2004	Série de casos retrospectivos
Rodríguez et al., 2004	Série de casos retrospectivos
Fraga et al., 2004	Série de casos retrospectivos
Eroglu et al., 2004	Série de casos retrospectivos
Rubikas et al., 2004	Série de casos retrospectivos
Cheynel et al., 2003	Série de casos retrospectivos
Port et al., 2003	Série de casos retrospectivos
Martinez et al., 2003	Série de casos retrospectivos
Kieman et al., 2003	Série de casos retrospectivos
Zumbro et al., 2002	Série de casos retrospectivos
Okten et al., 2001	Série de casos retrospectivos
Altorjay et al., 1997	Série de casos retrospectivos
Bufkin et al., 1997	Série de casos retrospectivos
Platel et al., 1997	Série de casos retrospectivos
Iannettoni et al., 1997	Série de casos retrospectivos
Mizutani et al., 1997	Série de casos retrospectivos
Triggiani et al., 1997	Série de casos retrospectivos

Whyte et al., 1995	Série de casos retrospectivos
Ballesta-Lopez et al., 1993	Série de casos retrospectivos
Shaffer et al., 1992	Série de casos retrospectivos
White et al., 1992	Série de casos retrospectivos
Tilanus et al., 1991	Série de casos retrospectivos
Attar et al., 1990	Série de casos retrospectivos
Flynn et al., 1989	Série de casos retrospectivos
Sayeg et al., 1988	Série de casos retrospectivos
Moghissi et al., 1988	Série de casos retrospectivos
Nesbitt et al., 1987	Série de casos retrospectivos
Graeber et al., 1987	Série de casos retrospectivos
Ajalat et al., 1984	Série de casos retrospectivos
Kostiainen et al., 1984	Série de casos retrospectivos
delaGarza et al., 1984	Série de casos retrospectivos
Borgeskov et al., 1984	Série de casos retrospectivos
Erwall et al., 1984	Série de casos retrospectivos
Wesdorp et al., 1984	Série de casos retrospectivos
Velasco et al., 1983	Série de casos retrospectivos
Goldstein et al., 1982	Série de casos retrospectivos
Ximenes Neto et al., 1982	Série de casos retrospectivos
Banks et al., 1981	Série de casos retrospectivos
Keszler et al., 1981	Série de casos retrospectivos
Michel et al., 1981	Série de casos retrospectivos
Lyons et al., 1978	Série de casos retrospectivos
Sawyers et al., 1975	Série de casos retrospectivos
Rosoff et al., 1974	Série de casos retrospectivos
Berry et al., 1973	Série de casos retrospectivos
Hardy et al., 1973	Série de casos retrospectivos
Triggiani et al., 1977	Série de casos retrospectivos
Barrett et al., 1956	Série de casos retrospectivos

# DISCUSSÃO

## **6- DISCUSSÃO**

Esta revisão sistemática não encontrou nenhum ensaio clínico randomizado comparando o tratamento reparador com o tratamento conservador na perfuração esofágica. Apenas série de casos retrospectivos foram identificados. Portanto, a pergunta do estudo não pôde ser respondida pelas melhores evidências, sendo necessário lançar mão de série de casos retrospectivos para a tomada de decisões.

CONCLUSÃO

## **7- CONCLUSÃO**

### **Implicação para a prática clínica**

Não há evidência forte e convincente para determinar a eficácia do tratamento reparador comparado ao tratamento conservador na sobrevida de pacientes com perfuração esofágica. Ou seja, não há provas científicas de nível Ib para determinar os riscos/benefícios dos tratamentos para perfuração esofágica.

### **Implicação para a tomada de decisões**

As decisões devem ser tomadas a partir de evidências de menor qualidade sendo, neste caso, série de casos retrospectivos.

### **Implicação para a pesquisa científica**

São necessários ensaios clínicos randomizados controlados de boa qualidade comparando os tratamentos reparador e conservador na perfuração esofágica.

CAPÍTULO II - ESTUDO ORDENADO DE  
SÉRIE DE CASOS

# INTRODUÇÃO

## **CAPÍTULO II – ESTUDO ORDENADO DE SÉRIE DE CASOS**

### **1 – INTRODUÇÃO**

Após aplicação da estratégia de busca citada no capítulo I na tentativa de obter ensaios clínicos randomizados, quaserrandomizados e estudos controlados que pudessem ser incluídos na Revisão Sistemática proposta anteriormente não foi obtido nenhum estudo que pudesse ser utilizado. Portanto, não se conseguiu concluir um estudo com nível I de evidência foi, então, planejado realizar um estudo ordenado de série de casos utilizando a mesma estratégia de busca citada anteriormente.

OBJETIVO

## **2 – OBJETIVO**

### **2.1- Primário**

Avaliar e comparar a eficácia do tratamento reparador e conservador na perfuração esofágica, através de um estudo ordenado de série de casos retrospectivos, uma vez que, a tentativa de realização de um estudo nível I de evidência não foi passível de conclusão aplicável na prática clínica.

### **2.2 – Secundário**

Avaliar a mortalidade relacionada à etiologia, localização, tempo do diagnóstico e tipo de tratamento.

## MÉTODOS

### **3 – MÉTODO**

Foram selecionados para esta etapa seguinte artigos que relataram no mínimo 20 casos de perfuração esofágica e que abordassem, no mesmo, os dois tipos de tratamento (reparador e conservador). Foram excluídos artigos em que o foco estava em outras patologias esofágicas, artigos que não mencionavam o tipo de tratamento, os que destacavam apenas as técnicas cirúrgicas ou com enfoque em apenas uma etiologia e os artigos que envolvessem pacientes com neoplasia de esôfago os quais não foi possível identificar o tipo de tratamento e sobrevivência dos mesmos.

Foram selecionados 33 artigos de série de casos retrospectivos, obedecendo aos critérios acima citados (Apêndice II).

RESULTADOS

## 4 - RESULTADOS

### 4.1- CASUÍSTICA

Nos 33 artigos selecionados foram avaliados 1.417 pacientes. Foi possível a identificação do sexo em 1.051, sendo 666 (63,37%) do sexo masculino e 385 (36,63%) do sexo feminino. Também foi possível calcular a média de idade de 797 pacientes, que foi de 55,25 anos (não havia esta informação para 620 pacientes)(Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição da frequência segundo o sexo em 1.051 pacientes analisados

Sexo	n (%)
Masculino	666 (63,37)
Feminino	385 (36,63)

### 4.2 Etiologia

As principais etiologias das perfurações esofágicas consideradas neste estudo foram a iatrogênica (endoscopia, dilatação, cirurgia, anestesia), traumática, cáustica, corpo estranho, espontânea e outras. A perfuração esofágica por causa iatrogênica ocorreu em 788 (54,26%) pacientes, por causa espontânea em 294 (20,40%), traumática em 175 (12,05%), corpo estranho em 148 (10,19%), cáustica em 28 (1,92%) e outras em 19 (1,30%) pacientes. Todos os trabalhos relataram a etiologia, portanto, o número total de pacientes analisados foi de 1.452 (Figura 2). O número total de pacientes analisados quanto à etiologia foi superior

ao número de pacientes citados na casuística devido aos casos de neoplasia que foram excluídos do trabalho. Artigos que incluíam pacientes com neoplasia, em causa iatrogênica ou outras e foram passíveis de averiguação do tipo de tratamento que os mesmos receberam, bem como da sobrevivência, tornando possível a sua exclusão da amostra, foram incluídos nesta análise.

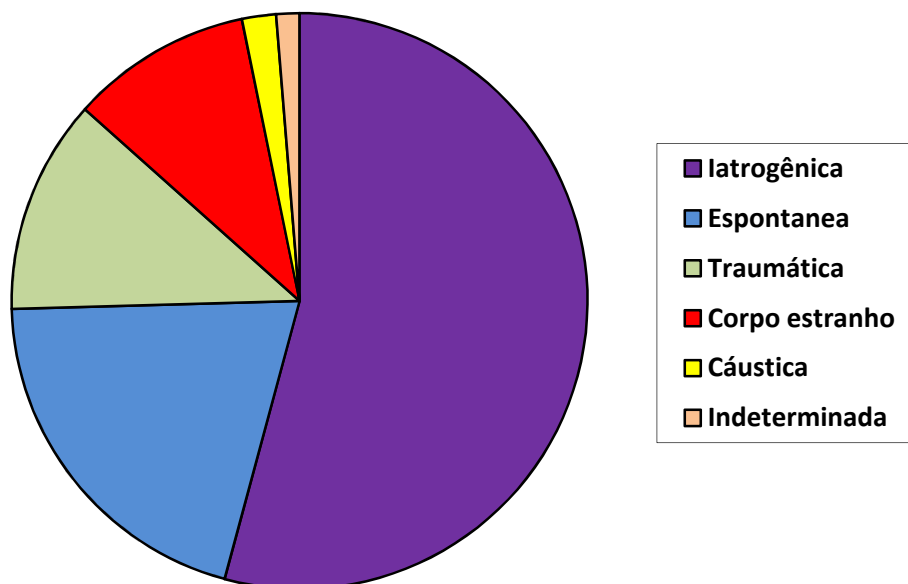


Figura 2: Etiologia das perfurações esofágicas em 1.441 pacientes em porcentagem (%)

### 4.3 Localização

A localização das perfurações do esôfago foram divididas em cervical, torácica e abdominal. Como alguns trabalhos abordaram de forma diferente a localização da perfuração, foi considerada outra divisão: terço proximal, terço médio e terço distal do esôfago.

Para a descrição da localização das perfurações considerando porção cervical, torácica e abdominal, foram considerados 26 artigos, totalizando 1.147 pacientes. Em 267 (23,27%) pacientes a localização da perfuração estava na região cervical, em 758 (66,08%) na região torácica, em 117 (10,20%) na

porção abdominal e em cinco pacientes (0,43%) não foi possível identificar a localização da perfuração (Figura 3).

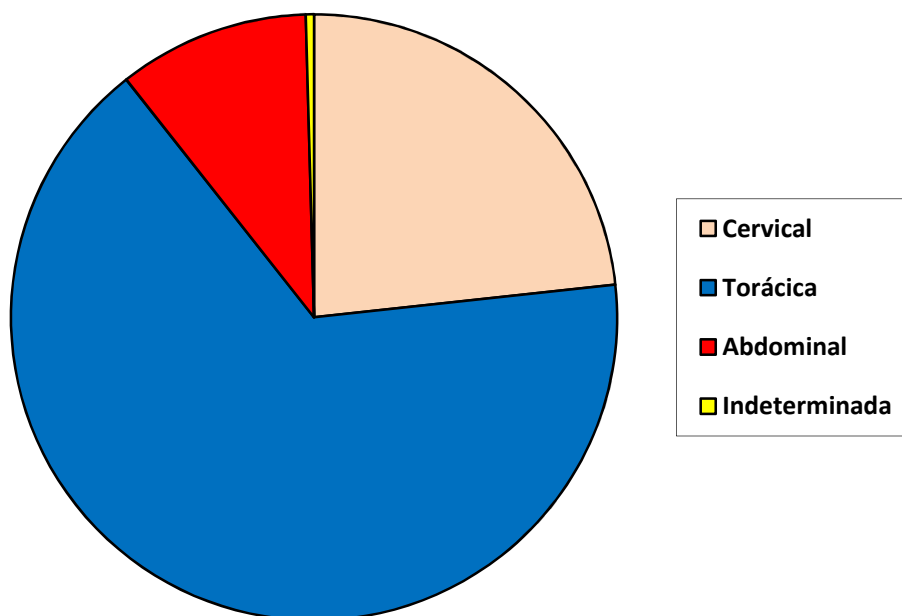


Figura 3: Localização das perfurações esofágicas em 1.147 pacientes em %

Considerando os artigos que classificavam a localização da perfuração em terço proximal, terço médio e terço distal comportavam 256 pacientes, distribuídos em seis artigos. Desses, 49 (19,14%) tinham a perfuração localizada no terço proximal (superior), 93 (36,32%) tinha localização no terço médio, 111 (43,35%) tinha localização na porção distal e em 3 (1,17%) não foi possível identificar a localização da perfuração.

Apenas um artigo não mencionou a localização das perfurações.

#### 4.4 Quadro clínico

Os sinais e sintomas foram analisados separadamente. A dor foi passível de ser analisada em 19 artigos (887 pacientes) e

ocorreu em 619 (69,78%) deles, bem como o enfisema que ocorreu em 25,36% (225 pacientes). Dispnéia foi analisada em 17 artigos (815 pacientes) e ocorreu em 215 (26,38%); febre em 43,99% , 355 pacientes do total de 807 analisados em 16 artigos. Enfisema foi analisado em 19 artigos e do total de 887 pacientes, 225 (25,36%) apresentaram este achado. Pneumomediastino ocorreu em 113 pacientes (19,31%) dos 585 analisados em 15 artigos. Náuseas e/ou vômitos foram analisados em 13 artigos e estavam presentes em 18,99% dos pacientes , ou seja, 98 dos 516 pacientes. Pneumotórax ocorreu em 14,23% dos pacientes (175 dos 527 pacientes analisados em 13 artigos). O derrame pleural foi passível de ser analisado em 15 artigos, no total de 606 pacientes, destes, 75 ou 14,19% apresentavam este sinal. Hematêmese foi encontrada em 49 (7,71%) dos 635 pacientes, analisados em 16 artigos. Disfagia foi verificada em 11,62%, 93 dos 800 pacientes presentes em 17 artigos apresentavam este sintoma. Empiema foi evidenciado em 7,83% ou 39 do 498 pacientes analisados em 12 artigos (Figura 4).

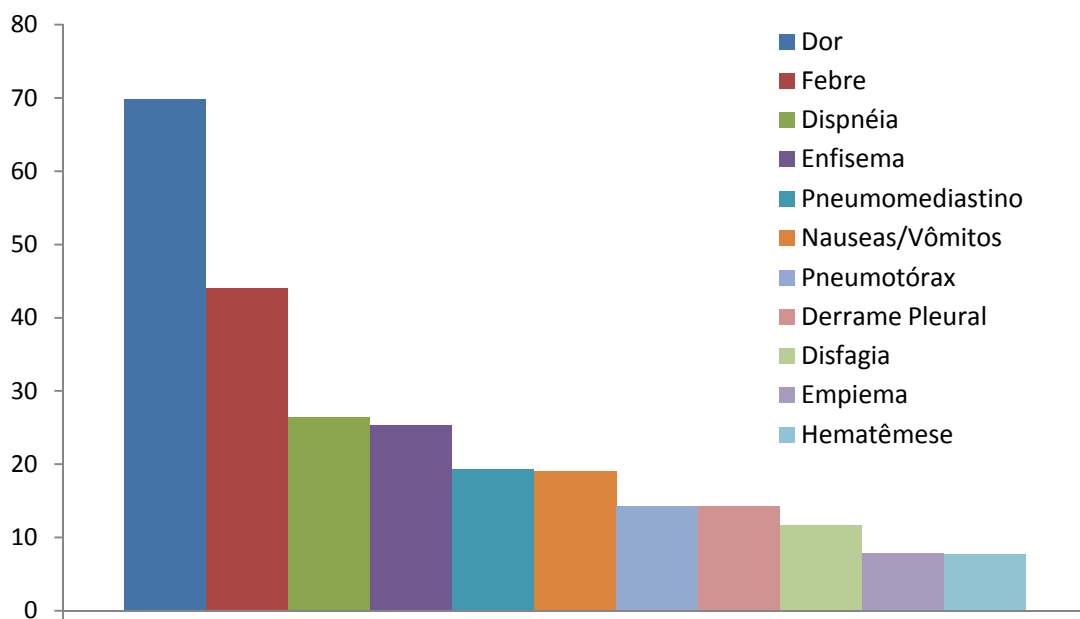


Figura 4: Quadro clínico apresentado pelos pacientes com perfuração esofágica em %

## 4.5 Diagnóstico

Para a descrição dos métodos diagnósticos foram analisadas 1.059 perfurações. A principal forma de diagnóstico foi a associação entre a clínica e os exames de imagem, principalmente a radiografia de tórax. A maioria dos artigos cita essa combinação, porém, não especifica em números essa associação. Praticamente todos os pacientes realizaram radiografia de tórax na entrada, porém, grande parte não relata se o diagnóstico foi feito exclusivamente com este exame. O esofagograma com contraste foi utilizado para o diagnóstico em 606 (57,22%) pacientes, a tomografia computadorizada em 118 (11,14%) pacientes, a esofagoscopia em 111 (10,48%) e a cirurgia em 20 (1,88%). Em 13 casos (1,22%) o diagnóstico só foi feito *pós-mortem*, através de autópsia (Figura 5). Em muitos casos houve uma complementação dos métodos de diagnósticos utilizados, principalmente entre os métodos de imagem e a clínica.

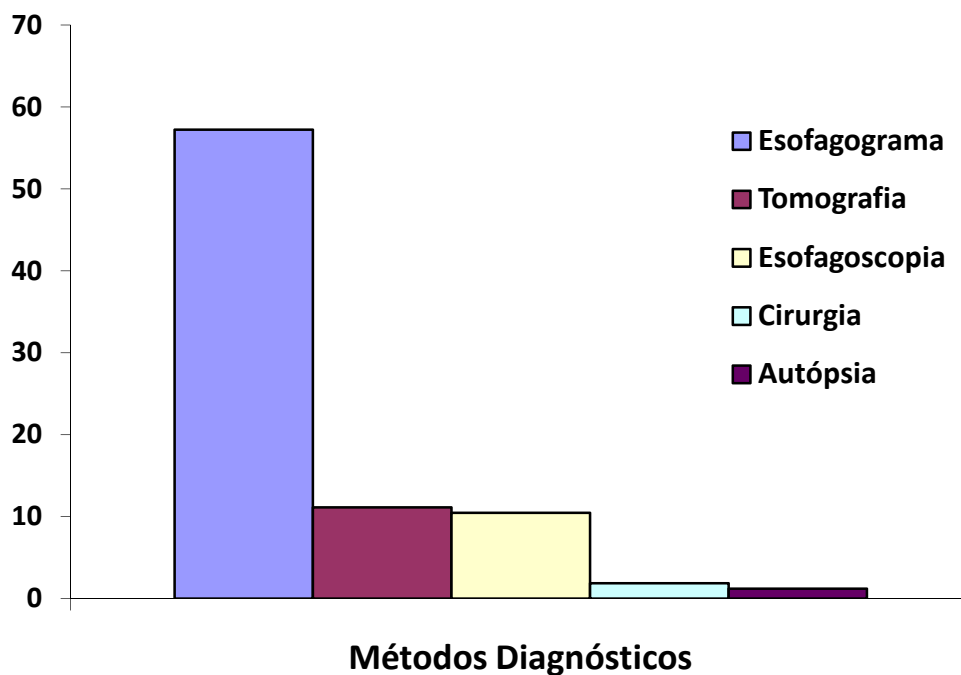


Figura 5: Método diagnóstico utilizado em 1.059 pacientes em %

#### **4.6 Comorbidades**

As principais comorbidades descritas entre os pacientes que apresentaram perfuração esofágica foram doença de origem hepática (cirrose, varizes esofágicas), doenças benignas do trato gastrointestinal (megaesôfago, divertículo de esôfago, hérnia de hiato, estenose péptica, estenose cáustica, doença do refluxo gastroesofágico, acalásia, Doença de Crohn) e doença cardíaca crônica.

#### **4.7 Tratamento**

No total de 1.351 pacientes, 451 (33,38%) realizaram tratamento conservador, 883 (65,35%) realizaram tratamento reparador e 17 (1,25%) não realizaram nenhum tratamento, pois foram diagnosticados após o óbito ou faleceram antes de qualquer tratamento.

Não foi possível saber o tipo de tratamento em todos os pacientes, pois em apenas um artigo (RUBIKAS, 2004) , 58 pacientes não foram analisados segundo o tipo de tratamento, mas apenas quanto ao tempo entre o diagnóstico e o tratamento, porém o artigo não foi excluído pois, completa os critérios de inclusão (Figura 6). Nesbitt et al. (1987) exclui do estudo, 3 pacientes do total de 115, mas avaliou todos os itens a não ser a mortalidade segundo o tipo de tratamento no grupo considerado toracoabdominal, não sendo possível inferir qual o tipo de tratamento adotado em cada um. Avalia somente 112 pacientes quanto ao tratamento e mortalidade. Rosoff et al. (1974) do total de 68 pacientes de seu estudo, em sete não indicou o tipo de tratamento adotado, não sendo possível inferir a mortalidade dos mesmos. Avalia somente 61 quanto ao tratamento e mortalidade.

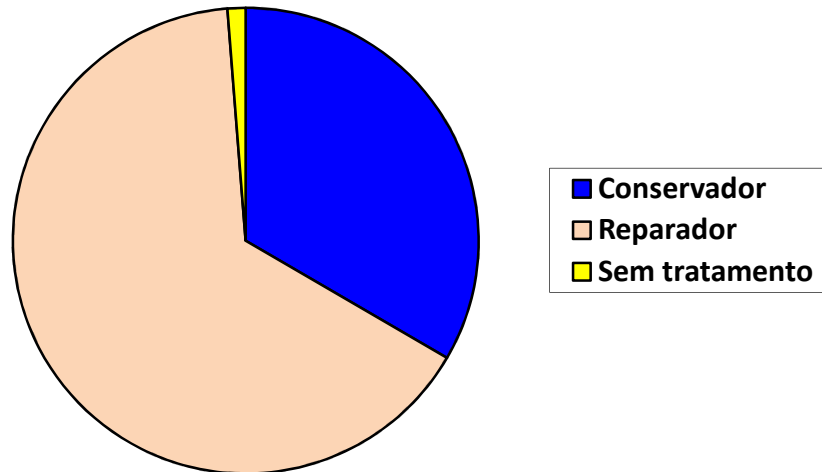


Figura 6: Número de casos em cada tipo de tratamento em 1.351 casos de perfurações esofágicas em %

#### 4.8 Tempo do Diagnóstico.

Vinte e três trabalhos destacaram o tempo do diagnóstico, sendo que dez não o levaram em consideração. Os 23 trabalhos que levaram o tempo de diagnóstico em consideração somaram 892 pacientes, dentre esses, 512 (57,39%) foram diagnosticados antes de 24 h e 380 (42,60%) foram diagnosticados após 24 h da perfuração (Figura 7).

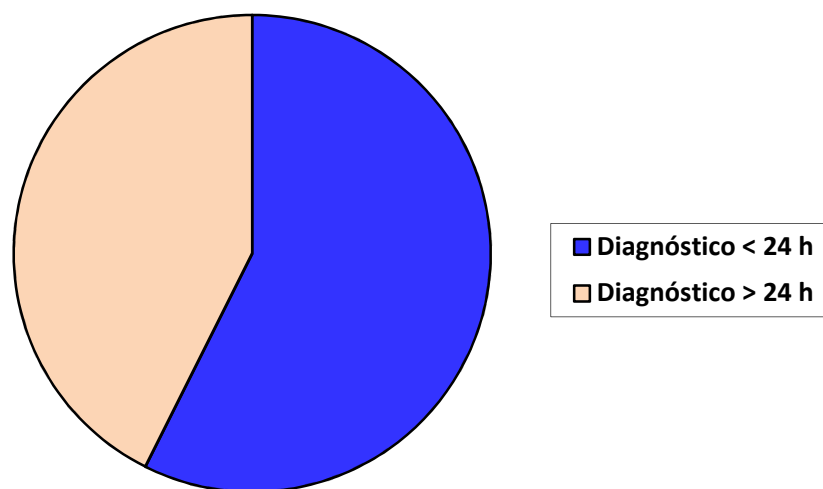


Figura 7: Tempo percorrido entre a perfuração esofágica e o diagnóstico em % de 892 pacientes

## 4.9 Mortalidade

### 3.9.1 Mortalidade segundo a localização da perfuração

Quanto à mortalidade segundo a localização esofágica compartimental (cervical/torácica/abdominal), 20 trabalhos (800 pacientes) mostraram que de um total de 176 perfurações na porção cervical, 12 (6,81%) pacientes morreram. Em 535 perfurações na porção torácica, 130 (24,29%) pacientes morreram e, em 97 perfurações na porção abdominal, 19 (19,58%) pacientes morreram (Figura 8).

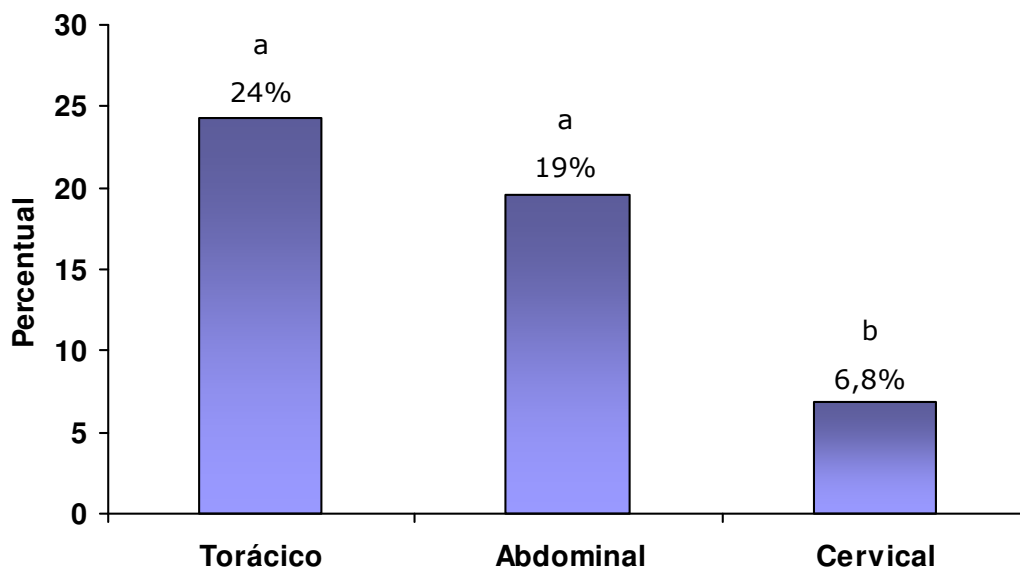


Figura 8: Percentual de mortalidade segundo localização. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.  $p < 0,05$

### 3.9.2 Mortalidade segundo a etiologia

Quanto à taxa de mortalidade de acordo com a etiologia, 24 artigos evidenciaram que dentre 210 perfurações espontâneas, 56 (26,66%) pacientes morreram; dos 28 pacientes com etiologia cáustica, cinco (17,85%) morreram; de 130 pacientes com perfuração traumática, 19 (14,61%) morreram; dos 503 pacientes com perfuração iatrogênica, 72 (14,31%) morreram; dos 81

pacientes com etiologia de corpo estranho, cinco ( 6,17%) morreram; e dentre 19 pacientes com outras etiologias, 11 (57,89%) morreram (Figura 9).

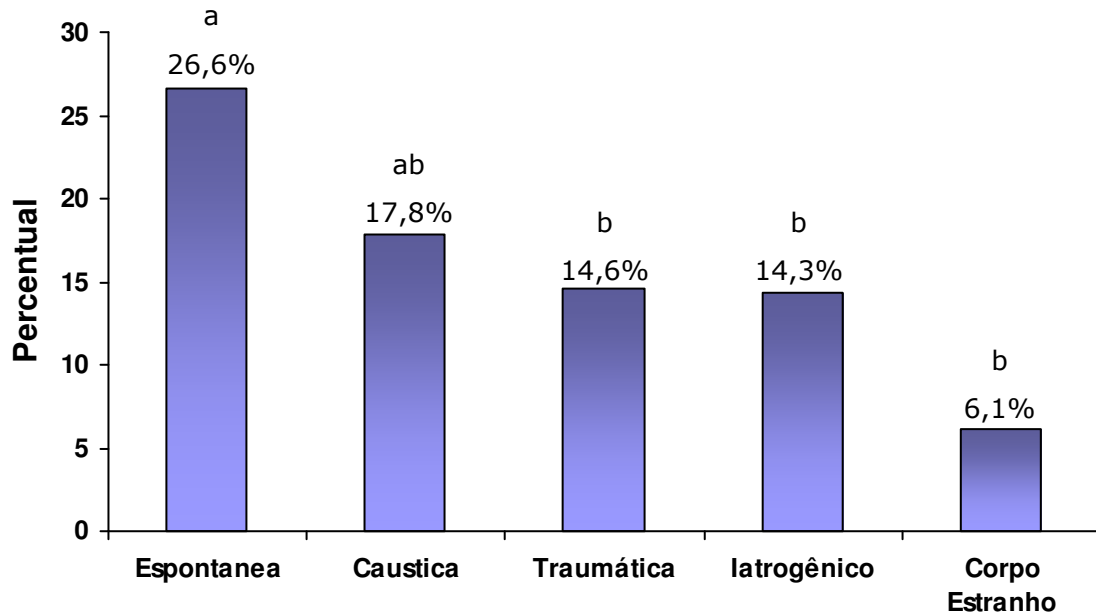


Figura 9: Percentual de mortalidade segundo etiologia. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.  $p < 0,05$

### 3.9.3 Mortalidade segundo o tempo do diagnóstico

Houve um total de 14 trabalhos que relacionaram a taxa de mortalidade com a demora no diagnóstico totalizando 459 pacientes. Entre os 263 pacientes que tiveram o diagnóstico antes de 24 h da perfuração, 31 (11,78%) pacientes morreram. Contudo, dos 206 pacientes que tiveram o diagnóstico após 24 h da perfuração, 73 (35,43%) pacientes morreram (Figura 10).

Alguns trabalhos apenas concluíram que a mortalidade é mais baixa quando o intervalo entre a ocorrência da perfuração esofágica e o diagnóstico é menor que 24 h e outros até citaram em números a taxa de mortalidade segundo a demora no diagnóstico.

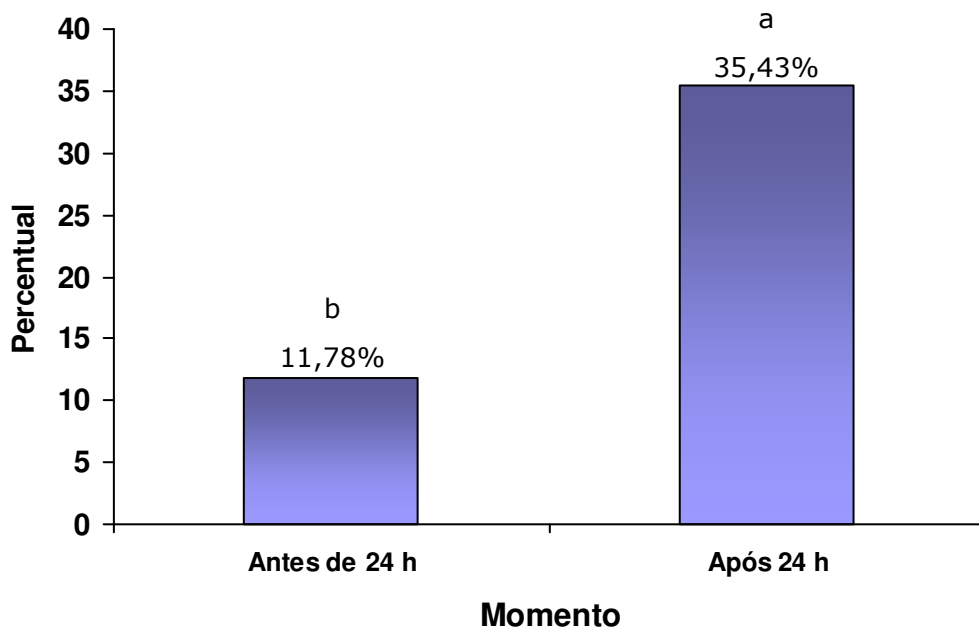


Figura 10: Percentual de mortalidade segundo o momento. Valores seguidos de diferentes letras diferem estatisticamente.  $p < 0,0001$

#### 3.9.4 Mortalidade segundo o tipo de tratamento

Analisando 31 artigos, num total de 1.351 pacientes, a mortalidade geral foi de 17,99% (255 pacientes). Dentre os 451 pacientes que fizeram o tratamento conservador, 96 (21,28%) morreram; dos 833 que fizeram o tratamento reparador, 144 (16,30%) morreram e todos os 14 pacientes não submetidos a nenhum tratamento também faleceram (Figura 11).

Três pacientes que inicialmente foram incluídos no grupo que não recebeu nenhum tipo de tratamento, foram excluídos posteriormente pelo autor, pois apresentavam aneurisma dissecante de aorta.

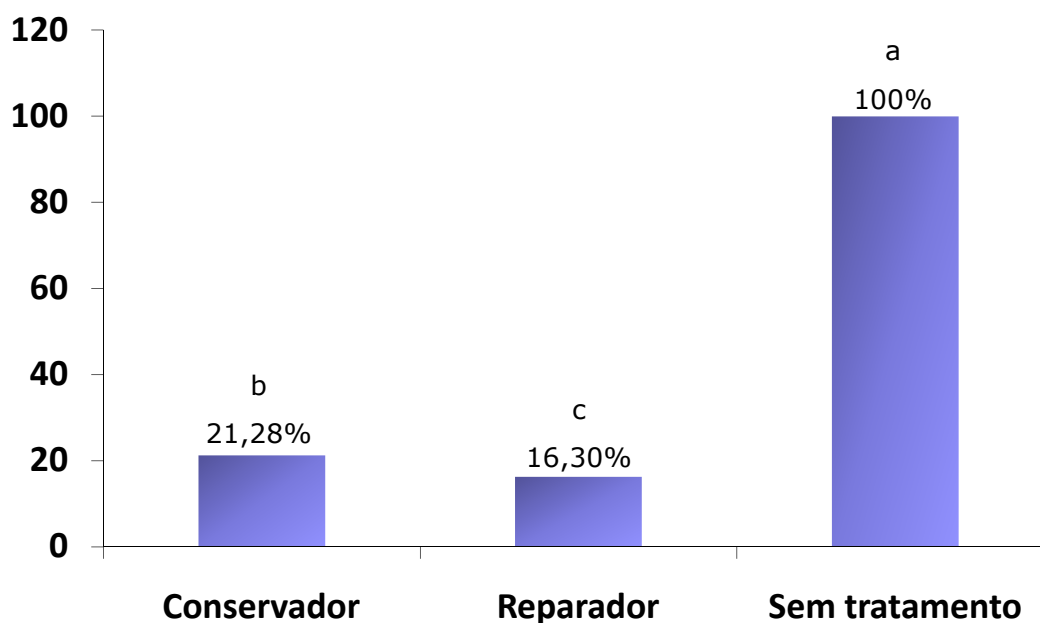


Figura 11: Percentual de mortalidade segundo o tipo de tratamento em 1.417 pacientes. Valores seguidos de mesma letra não diferem estatisticamente.  $p < 0,05$

#### 4.10 Média de internação e ventilação mecânica

O tempo médio de internação dos pacientes foi analisado em 11 trabalhos, sendo menor que trinta dias (média de 24,42 dias) na maioria deles.

A necessidade de ventilação mecânica durante a internação foi avaliada em quatro trabalhos que somavam 138 pacientes, havendo necessidade da mesma em 43 (31,15%) deles.

#### 4.11 Causas de mortalidade ou complicações pós-tratamento

As complicações mais comuns foram fístula, sepse, hemorragia acompanhada ou não de choque, pneumonia e/ou insuficiência respiratória, empiema, mediastinite, eventos cardiovasculares e falência de múltiplos órgãos.

DISCUSSÃO

## 5 – DISCUSSÃO

A perfuração de esôfago é sempre uma emergência médica e é relativamente pouco freqüente, com apresentação clínica muito ampla, variando entre pacientes em bom estado geral com abscessos bloqueados até aqueles com quadro de mediastinite, empiema e sepsis. Em detrimento disso, estes pacientes não constituem um grupo em condições clínicas favoráveis a um processo de randomização para se comparar as intervenções e por isso, neste tema, bem como na maioria dos temas que abordam urgências, raramente são encontrados ensaios clínicos randomizados. Esse fato inviabiliza a tomada de decisões baseadas nos melhores níveis de evidência, portanto, as recomendações só poderão ser feitas a partir de trabalhos com níveis de evidência inferiores, como nesta revisão, baseada em série de casos retrospectivos. Obviamente, de qualquer forma a análise da literatura é melhor do que continuar tomando condutas baseadas em experiência pessoal ou de serviço ou por recomendação de autoridades no assunto.

Neste trabalho, optou-se pela adoção dos termos reparador e conservador, ao invés de cirúrgico e clínico, respectivamente, uma vez que foram incluídas no tratamento reparador apenas as modalidades que abordaram diretamente a perfuração, ou seja, a sutura com ou sem drenagem do mediastino e/ou pleura e a esofagectomia. No tratamento conservador foram incluídas as modalidades que não abordaram diretamente a perfuração, incluindo os procedimentos cirúrgicos como a drenagem simples de tórax, a cervicotomia ou a toracotomia para drenagem e exclusão do trânsito com esofagostomia, além das medidas utilizadas no tratamento clínico agressivo como jejum, nutrição parenteral prolongada, antibiótico de amplo espectro e caso necessário, drenagem percutânea guiada por tomografia computadorizada ou ultrassonografia.

Como critério de inclusão buscou-se trabalhos que abordassem os dois tipos de tratamentos para evitar o viés da inserção de autores que tenham preferência por um ou outro método exclusivamente. Optou-se por incluir apenas séries com ao menos 20 casos para que o viés de publicação pudesse ser minimizado, pois provavelmente os autores estariam relatando todos os casos presentes em uma instituição num determinado período de tempo e não somente casos anedóticos que, por alguma particularidade especial, motivassem a publicação. Desta forma, relatos de casos e séries com poucos casos foram excluídos.

Infelizmente, nem todas as informações pesquisadas estavam disponíveis em todos os artigos, mas a maioria delas foi passível de coleta em mais de mil indivíduos. Pôde-se constatar que a etiologia iatrogênica é de fato a mais prevalente, ocorrendo em aproximadamente metade do total de casos e, que felizmente, é a de melhor prognóstico; enquanto que a espontânea, cujo prognóstico é um dos piores, infelizmente encontra-se em segundo lugar de frequência.

A localização torácica foi a mais freqüente, sendo que essa é a de conduta mais controversa e uma das mais graves, com alto índice de morbimortalidade, principalmente em decorrência da contaminação do mediastino. Já a perfuração no esôfago abdominal não deixa dúvidas de que a conduta deve ser reparadora, e a cervical, pela sua benignidade, permite uma conduta mais conservadora.

Os sinais e sintomas observados nos pacientes foram bastante inespecíficos, fato que dificulta o diagnóstico precoce, mas pôde ser notado que, na maioria dos pacientes, o diagnóstico foi feito associando-se o quadro clínico à radiografia simples de tórax. O esofagograma também apresentou uma importância significativa no diagnóstico sendo realizado em quase 60% dos pacientes. É considerado por alguns autores o exame padrão-ouro para

estabelecer o diagnóstico da lesão esofágica (GIMENEZ et al., 2002; KISS, 2008).

A tomografia foi pouco utilizada mas, considerando que o estudo analisa artigos desde 1973, quando a tomografia computadorizada ainda não era disponível, deve-se ponderar que apesar desse resultado da análise da literatura, a tomografia é um exame indispensável para esta patologia nos dias atuais. É um exame recomendado nos casos com esofagograma normal e quadro clínico sugestivo de perfuração e também quando o paciente não apresenta condições de realizar um exame contrastado do esôfago (WU et al., 2007).

Felizmente, mais de 98% dos pacientes foram tratados mostrando que a grande maioria é diagnosticada a tempo e tem condições de ser submetida a algum tipo de tratamento, pois todos os não-tratados morreram (CHEYNEL et al., 2003; FLYNN et al., 1989; LYONS et al., 1978).

O tratamento reparador foi muito mais indicado que o tratamento conservador, e quanto ao tipo de tratamento, houve influência na taxa da mortalidade, favorável ao tratamento reparador. Muitos autores defendem uma abordagem cirúrgica agressiva com drenagem mediastinal ampla, rafia primária da lesão ou mesmo esofagectomia com reconstrução do trânsito imediata ou retardada (NORMANDO et al., 2006; RICHARDSON, 2005; KOLLMAR et al., 2003; ZUMBRO et al., 2002; ORRINGER e STIRLING, 1990;).

Com relação ao tempo entre a perfuração e o diagnóstico houve uma pequena diferença favorável ao diagnóstico precoce, antes das 24 h. O diagnóstico tardio levou a uma mortalidade muito superior daquela encontrada nos pacientes em que o diagnóstico foi precoce, assim como demonstrado por Eroglu et al. (2009). Fato este contestado por alguns autores que relatam que a taxa de mortalidade independe do tempo entre a lesão e a intervenção (JOUGON et al., 2004; SUNG et al., 2002; WANG et al., 1996). A conduta tomada

deve ser iniciada o mais rápido possível e, preferencialmente, realizado o tratamento definitivo da perfuração. Grillo et al. (1975), Port et al. (2003) e Wright et al. (1995) eram favoráveis à realização do reparo primário independentemente do tempo entre a lesão e a intervenção, conduta esta não defendida por Goldstein et al. (1982), Flynn et al. (1989) e Salo et al. (1993) que reservavam a sutura da perfuração para os pacientes diagnosticados com menos de 24 h.

Existem alguns fatores que podem ser levados em consideração para auxiliar na decisão a ser tomada. Um deles é a etiologia; pois caso a ruptura seja espontânea, existe intensa contaminação mediastinal pelos restos alimentares e conteúdo gástrico, ao passo que na perfuração instrumental, que ocorre geralmente com o paciente em jejum, a contaminação da ferida é menor. Sendo assim, o primeiro caso requer um tratamento mais agressivo com limpeza cirúrgica e drenagem adequada (MICHEL et al., 1980), nesse momento poderia também ser feita a reparação da perfuração enquanto, no segundo caso, poderia ser adotada uma conduta um pouco mais conservadora. Em caso de retenção de corpo estranho, juntamente com a limpeza cirúrgica, deve ser feita se possível a reparação. Nos casos em que há outra patologia esofágica que já tivesse indicação cirúrgica na ausência da perfuração, como câncer esofágico pouco avançado, acalasia ou estenose não dilatável, a opção pela cirurgia imediatamente após a perfuração instrumental deve ser adotada (ANDRADE e ANDRADE, 2008).

Outro fator de tomada de conduta é a localização, pois as perfurações cervicais pela sua benignidade podem ser tratadas de forma conservadora (TRIGGIANI e BELSEY, 1997) mais frequentemente do que as torácicas, entretanto intervenções cervicais são de tão baixa morbimortalidade que talvez não valha a pena deixar de fazer uma exploração cirúrgica no mesmo momento da drenagem para tentar a reparação da lesão Mantzoukis et al.

(2011) relataram um caso de perfuração do esôfago proximal tratada endoscopicamente, com sucesso, através da aplicação de endoclipse.

Já nas perfurações do esôfago distal intra-abdominal, não há dúvida que o tratamento deve ser reparador (ALTORJAY et al., 1997) devido à dificuldade do próprio organismo em bloquear a lesão na cavidade peritoneal.

Existem trabalhos favoráveis ao tratamento endoscópico com stents auto- expansíveis, nas perfurações agudas intra-torácicas, permitindo uma alimentação oral precoce, redução no tempo de internação hospitalar, além do fato de poderem ser removidas (KIEV et al., 2007). Johnsson et al. (2005) defendem o uso do stent auto-expansível com cobertura metálica, independentemente da idade, do estado geral, do tempo do diagnóstico e etiologia da perfuração.

A extensão da lesão e o comprometimento adjacente são os elementos mais importantes para a decisão terapêutica, pois numa ruptura em que haja pneumomediastino difuso, hidrotórax, pneumotórax, hidropneumotórax ou pneumoperitônio, o tratamento deve ser cirúrgico com limpeza ampla destes compartimentos, enquanto aqueles que têm a lesão bem contida poderiam ser somente drenados (VOGEL et al., 2005).

O tempo decorrido da perfuração ao diagnóstico deve ser o menor possível, pois a demora pode levar à mediastinite necrotizante exigindo agressiva intervenção cirúrgica, com abertura de ambos os hemitórax e limpeza de toda a gordura mediastínica necrosada. Por outro lado, um diagnóstico tardio com o paciente em bom estado pode ser um indicativo da escolha de tratamento conservador, pois esses pacientes já passaram pelo teste do tempo e sobreviveram (VOGEL et al., 2005). Por outro lado, existem casos bem sucedidos de reparo de lesão com mais de 36 h de perfuração em crianças (MACHMOUCHI et al., 2004). Os sinais de sepse como instabilidade hemodinâmica e necessidade de drogas vasoativas devem ser levados em consideração para indicar um tratamento mais agressivo,

enquanto o tratamento conservador seria indicado em pacientes que permanecem clinicamente bem e estáveis mesmo após a demora no diagnóstico.

CONCLUSÃO

## **6 – CONCLUSÃO**

1. O tratamento reparador é mais eficaz que o conservador, visto que, apesar da mortalidade ser alta nos dois tipos, houve diferença significativa entre eles, favorável ao tratamento reparador e todos os pacientes que não receberam tratamento morreram.
2. A mortalidade é maior nas perfurações espontâneas e cáusticas e menor nas iatrogênicas e por corpo estranho.
3. A mortalidade é elevada e semelhante no esôfago torácico e abdominal, porém, com diferença significativa entre elas. A mortalidade no esôfago cervical é três vezes menor se comparada com as demais localizações.
4. A mortalidade triplica quando ocorre demora maior que 24 h no diagnóstico.

## REFERÊNCIAS

## **REFERÊNCIAS**

Ajalat GM, Mulder DG. Esophageal perforations. The need for an individualized approach. Arch Surg. 1984; 119(11): 1318-20.

Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Bohák A. Nonoperative management of esophageal perforations. Is it justified? Ann Surg. 1997; 225(4): 415-21.

Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Sziranyi E. The role of oesophagectomy in the management of oesophageal perforations. Ann Thorac Surg. 1998; 65(5): 1433-6.

Andrade AC, Andrade APS. Perfuração de esôfago- Análise de 11 casos. Rev Col Bras Cir. 2008; 35(5): 292-7.

Attar S, Hankins JR, Suter CM, Coughlin TR, Sequeira A, McLaughlin JS. Esophageal perforation: A therapeutic challenge. Ann Thorac Surg. 1990; 50(1): 45-9.

Ballesta-Lopez C, Vallet-Fernandez J, Catarci M, Bastida-Vila X, Nieto-Martinez B. Iatrogenic perforations of the esophagus. Int Surg. 1993; 78(1): 28-31.

Banks JG, Bancewicz J. Perforation of the oesophagus: experience in a general hospital. Br J Surg. 1981; 68(8): 580-4.

Barrett NR. Perforations of the oesophagus and of the pharynx. Proc R Soc Med. 1956; 49(8): 529-36.

Barrett NR. Report of a case of spontaneous perforation of the oesophagus successfully treated by operation. Br J Surg. 1947; 35(138):216-8.

Berry BE, Ochsner JL. Perforation of the esophagus. A 30 year review. J Thorac Cardiovasc Surg. 1973; 65(1): 1-7.

Bertelsen S. Traumatic perforation of the oesophagus. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1971; 5(2): 103-10.

Blichert-Toft M, Jensen HK. Spontaneous esophageal rupture. Ugeskr Laeger. 1969; 131(4): 142-3.

Borgeskov S, Brynitz S, Siemensen O. Perforations of the esophagus. Experience from a department of thoracic surgery. Scand J Thorac Cardiovasc Surg. 1984; 18(1): 93-6.

Bufkin BL, Miller JI Jr, Mansour KA. Esophageal perforation: emphasis on management. Ann Thorac Surg. 1996; 61(5): 1447-51.

Cameron JL, Kieffer RF, Hendrix TR, Mehigan DG, Baker RR. Selective nonoperative management of contained intrathoracic esophageal disruptions. Ann Thoracic Surg. 1979; 27(5): 404-8.

Centre for Evidence Based Medicine (CEBM). Levels of evidence [Internet]. Oxford: CEBM; 2011[ 12 jan 2011]. Available from:<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>

Chao YK, Liu YH, Ko PJ, Wu YC, Hsieh MJ, Liu HP, Lin PJ. Treatment of esophageal perforation in a referral center in Taiwan. Surg Today. 2005; 35(10): 828-32.

Cheyne N, Arnal E, Peschaud F, Rat P, Bernard A, Favre JP. Perforation and rupture of the oesophagus: treatment and prognosis. *Ann Chir.* 2003; 128(3): 163-6.

Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL, Goldberg RJ. Clinical recommendations using levels of evidence for antithrombotic agents. *Chest.* 1995 ; 108(4): 227S-30S.

de la Garza L, Odor A. Esophageal perforation and its treatment. *Rev Gastroenterol Mex.* 1984; 49(2): 109-13.

Erwall C, Ejerblad S, Lindholm CE, Aberg T. Perforation of the oesophagus. A comparison between surgical and conservative treatment. *Acta Otolaryngol.* 1984 ; 97(1-2): 185-92.

Eroglu A, Can Kürkçüoğlu I, Karaoglanoglu N, Tekinbaş C, Yılmaz O, Başoğlu M. Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair. *Dis Esophagus.* 2004; 17(1): 91-4.

Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydın Y, Yekeler E, Karaoglanoglu N. Current management of esophageal perforation: 20 years experience. *Dis Esophagus.* 2009; 22(4): 374-80.

Eschapase H, Gaillard J, Fournial G, Berthoumieu F. Procedure to follow in esophageal perforation (apropos of 27 cases). *Ann Chir Thorac Cardiovasc.* 1973; 12(4): 417-21.

Filho ZAS, Collaço IA. Anatomia e fisiologia do esôfago. In: Coelho J, org. *Aparelho Digestivo: Clínica e Cirurgia.* 2006. v. 1.

Flynn AE, Verrier ED, Way LW, Thomas AN, Pellegrini CA. Esophageal Perforation. *Arch Surg.* 1989; 124(10): 1211-4.

Fraga GP, Mantovani M, Andreollo NA, Pellizer A, Lourenço JLG, Dorsa TK. Perfurações traumáticas do esôfago. ABCD: Arq Bras Cir Dig. 2004; 17(4): 155-62.

Frink NW. Spontaneous rupture of the esophagus; report of a case with recovery. J Thorac Surg. 1947; 16(3): 291-7.

Gimenez A, Franquet T, Erasmus JJ, Martinez S, Estrada P. Thoracic complications of esophageal disorders. Radiographics. 2002; 22: S247- 58.

Goldstein LA, Thompson WR. Esophageal perforations: a 15 year experience. Am J Surg. 1982; 143(4): 495-503.

Graeber GM, Niezgoda JA, Albus RA, Burton NA, Collins GJ, Lough FC, Zajtchuk R. A comparison of patients with endoscopic esophageal perforations and patients with Boerhaave's syndrome. Chest. 1987; 92(6): 995-8.

Griffiths EA, Yap N, Poulter J, Hendrickse MT, Khurshid M. Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK. Dis Esophagus. 2009; 22(7): 616-25.

Grillo HC, Wilkins EW Jr. Esophageal repair following late diagnosis of intrathoracic perforation. Ann Thorac Surg. 1975; 20(4): 387-99.

Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. Am J Surg. 2004; 187(1): 58-63.

Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org)

Johnsson E, Lundell L, Liedman B. Sealing of esophageal perforation or ruptures with expandable metallic stents: a prospective controlled study on treatment efficacy and limitations. *Dis Esophagus*. 2005; 18(4): 262-6.

Jones WG 2nd, Ginsberg RJ. Esophageal perforation: a continuing challenge. *Ann Thorac Surg*. 1992; 53(3): 534-43.

Jougon J, Mc Bride T, Delcambre F, Minniti A, Velly JF. Primary esophageal repair for Boerhaave's syndrome whatever the free interval between perforation and treatment. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25(4): 475-9.

Keszler P, Buzna E. Surgical and conservative management of esophageal perforation. *Chest*. 1981; 80(2): 158-62.

Kiernan PD, Sheridan MJ, Elster E, Rhee J, Collazo L, Byrne WD, et al. Thoracic esophageal perforations. *South Med*. 2003; 96(2): 158-63.

Kiev J, Amendola M, Bouhaidar D, Sandhu BS, Zhao X, Maher J. A management algorithm for esophageal perforation. *Am J Surg*. 2007; 194(1): 103-6.

Kiss J. Surgical treatment of oesophageal perforation. *Br J Surg*. 2008; 95(7): 805-6.

Kollmar O, Lindermann W, Richter S, Steffen I, Pistorius G, Schilling MK. Boerhaave's syndrome: primary repair vs. esophageal resection-case reports and meta-analysis of literature. *J Gastrointest Surg.* 2003; 7(6): 726-34.

Kostiainen S, Saario I, Meurala H. The management of non-neoplastic esophageal perforation. *Int Surg.* 1984; 69(4): 321-4.

Lyons WS, Seremetis MG, deGuzman VC, Peabody JW Jr. Ruptures and perforations of the esophagus: the case of conservative supportive management. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25(4): 346-50.

Machmouchi MA, Bakhsh KA, Al-Harbi MA, Al-Shareef ZH. Pleural flap for delayed presentation of intrathoracic esophageal perforation. *Saudi Med J.* 2004; 25(9): 1267-9.

Mantzoukis K, Papadimitriou K, Kouvelis I, Theocharidou A, Zebekakis P, Vital V, et al. Endoscopic closure of an iatrogenic rupture of upper esophagus (Lannier's triangle) with the use of endoclips – case report and review of the literature. *Ann Gastroenterol.* 2011; 24(1): 55-8.

Marsico GA, Azevedo DE, Guimarães CA, Mathias I, Azevedo LG, Machado T. Perfurações de esôfago. *Rev Col Bras Cir.* 2003; 30(3): 216-23.

Martinez L, Rivas S, Hernandez F, Avila LF, Lassaletta L, Murcia J, et al. Aggressive conservative treatment of esophageal perforations in children. *J Pediatr Surg.* 2003; 38: 685-9.

Michel L, Grillo HC, Malt RA. Operative and nonoperative management of esophageal perforations. *Ann Surg.* 1981; 194(1): 57-63.

Mizutani K, Makuuchi H, Tajima T, Mitomi T. The diagnosis and treatment of esophageal perforations resulting from nonmalignant causes. *Surg Today*. 1997; 27(9): 793-800.

Moghissi K, Pender D. Instrumental perforations of the oesophagus and their management. *Thorax*. 1988; 43(8): 642-6.

Nesbitt JC, Sawyers JL. Surgical management of esophageal perforation. *Am Surg*. 1987; 53(4): 183-91.

Normando GR Jr, Tavares MAF, Azevedo IU, Modesto A, Janahú AJL, Feliz AH. Mediastinite por perfuração e ruptura do esôfago torácico. *Rev Col Bras Cir*. 2006; 33(6): 361-4.

Okten I, Cangir AK, Ozdemir N, Kavukçu S, Akay H, Yavuzer S. Management of esophageal perforation. *Surg Today*. 2001; 31(1): 36-9.

Orringer MB, Stirling MC. Esophagectomy for esophageal disruption. *Ann Thorac Surg*. 1990; 49(1): 35-42.

Pillay SP, Ward M, Cowen A, Pollard E. Oesophageal ruptures and perforations - a review. *Med J Aust*. 1989; 150(5): 246-52.

Pla V, Cuesta MA, van den Broek WT. Treatment of thoracic esophageal perforations. *Cir Esp*. 2005; 77(6): 327-31.

Platel JP, Thomas P, Giudicelli R, Lecuyer J, Giacoia A, Fuentes P. Esophageal perforations and ruptures : a plea for conservative treatment. *Ann Chir*. 1997 ; 51(6) : 611-6.

Port JL, Kent MS, Korst RJ, Bacchetta M, Altorki NK. Thoracic esophageal perforations: a decade of experience. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(4): 1071-4.

Reeder LB, DeFilippi VJ, Ferguson MK. Current results of therapy for esophageal perforation. *Am J Surg.* 1995; 169(6): 615-7.

Richardson JD, Martin LF, Borzotta AP, Polk HC. Unifying concepts in the treatment of esophageal leaks. *Am J Surg.* 1985;149:157- 62.

Rocha JRM, Cecconello I, Zilberstein B, Pinotti HW. Anatomia Cirúrgica do Esôfago. In: Pinotti HW, org. *Tratado de Clínica Cirúrgica do Aparelho Digestivo.* 1994. v.1.

Rodríguez AN, Barghetto IM, Csendes AJ, Carlos Díaz JJ, Korn OB, Burdiles PP et al. Resultados actuales del manejo de la perforación esofágica. *Rev Chil Cir.* 2004; 56(6): 539-44.

Rosoff L Sr, White EJ. Perforation of the esophagus. *Am J Surg.* 1974; 128(2): 207-18.

Rubikas R. Pharyngeal and oesophageal injuries. *Injury.* 2004; 35(4): 371-8.

Salo JA, Isolauri JO, Heikkilä LJ, Markkula HT, Heikkinen LO, Kivilaakso EO, et al. Management of delayed esophageal perforation with mediastinal sepsis. Esophagectomy or primary repair? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993; 106(6): 1088-91.

Sawyers JL, Lane CE, Foster JH, Daniel RA. Esophageal perforation: an increasing challenge. *Ann Thorac Surg.* 1975; 19(3): 233-8.

Sayeg F, Perrotta U, Jazbik A, Chaves CP, Haddad R, Murad H, et al. Perfuração do esôfago – Tratamento (Análise de 96 casos). Rev Bras Cir. 1988; 78(4): 241-5.

Shaffer HA Jr, Valenzuela G, Mittal RK. Esophageal perforation. A reassessment of the criteria for choosing medical or surgical therapy. Arch Intern Med. 1992; 152(4): 757-61.

Shaker H, Elsayed H, Whittle I, Hussein S, Shackcloth M. The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. Eur J Cardiothorac Surg. 2010; 38(2): 216-22.

Shimizu Y, Kato M, Yamamoto J, Nakagawa S, Komatsu Y, Tsukagoshi H, et al. Endoscopic clip application for closure of esophageal perforations caused by EMR. Gastrointest Endosc. 2004; 60(4): 636-9.

Silvius SE, Nebel O, Rogers G, Sugawa C, Mandelstam P. Endoscopic complications. Results of 1974 American Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey. JAMA. 1976; 325(9): 928-30.

Sung SW, Park JJ, Kim YT, Kim JH. Surgery in thoracic esophageal perforation: primary repair is feasible. Dis Esophagus. 2002; 15(3): 204-9.

Tilanus HW, Bossuyt P, Schattenkerk ME, Obertop H. Treatment of oesophageal perforation: a multivariate analysis. Br J Surg. 1991; 78(5): 582-5.

Triggiani E, Belsey R. Oesophageal trauma: incidence, diagnosis, and management. Thorax. 1977; 32(3): 241-9.

Troja A, Hempten HG, Raab HR. Oesophageal perforation: a retrospective analysis of aetiology, diagnosis and therapy. Zentralbl Chir. 2010; 135(1): 59-64.

Velasco N, Sepúlveda A, Quintero H, Rappoport J, Lizana C, Chiong H, et al. Esophageal perforation: experience in 42 patients. Rev Med Chil. 1983; 111(10): 1039-44.

Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. Ann Surg. 2005; 241(6): 1016-21.

Wang N, Razzouk AJ, Safavi A, Gan K, Van Arsdell GS, Burton PM, et al. Delayed primary repair of intrathoracic esophageal perforation: is it safe? J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 111(1): 114-21.

Wesdorp IC, Bartelsman JF, Huibregtse K, den Hartog Jager FC, Tytgat GN. Treatment of instrumental oesophageal perforation. Gut. 1984; 25(4): 398-404.

White RK, Morris DM. Diagnosis and management of esophageal perforations. Am Surg. 1992; 58(2): 112-9.

Wright CD, Mathisen DJ, Wain JC, Moncure AC, Hilgenberg AD, Grillo HC. Reinforced primary repair of thoracic esophageal perforation. Ann Thorac Surg. 1995; 60(2): 245-8.

Wu JT, Mattox KL, Wall MJ Jr. Esophageal perforations: new perspectives and treatment paradigms. J Trauma. 2007; 63(5): 1173-84.

Ximenes M Neto, Silva RO, Fleury I Jr. Perfuração do esôfago. Rev Bras Cir. 1982; 72(6): 351-8.

Zumbro GL, Anstadt MP, Mawulawde K, Bhimji S, Paliotta MA, Pai G. Surgical management of esophageal perforations: role of esophageal conservation in delayed perforation. Am Surg. 2002; 68(1): 36-40.

ANEXO

## **Anexo A – Estratégias de tipo de estudo para cada base de dados**

1- Estratégia de busca - PubMed (1966 – até presente)

randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical\* [Text Word] AND trial\* [Text Word]) OR single\* [Text Word] OR double\* [Text Word] OR treble\* [Text Word] OR triple\* [Text Word] OR placebos [MeSH Terms] OR placebo\* [Text Word] OR random\* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control\* [Text Word] OR prospectiv\* [Text Word] OR volunteer\* [Text Word]

2- Estratégia de busca - EMBASE (1980 - até presente)

#Search History 1. Randomized controlled trial/ 2. Controlled study/ 3. Randomization/ 4. Double blind procedure/ 5. Single blind procedure/ 6. Clinical trial/ 7. (clinical adj5 trial\$).ti,ab,hw. 8. ((doubl\$ or singl\$ or tripl\$ or trebl\$) adj5 (blind\$ or mask\$)).ti,ab,hw. 9. Placebo/ 10. Placebo\$.ti,ab,hw. 11. Random\$.ti,ab,hw. 12. Methodology.sh. 13. latin square.ti,ab,hw. 14. crossover.ti,ab,hw. 15. cross-over.ti,ab,hw. 16. Crossover Procedure/ 17. Drug comparison/ 18. Comparative study/ 19. (comparative adj5 trial\$).ti,ab,hw. 20. (control\$ or prospectiv\$ or volunteer\$).ti,ab,hw. 21. exp "Evaluation and Follow Up"/ 22. Prospective study/ 23. or/1-22 24. animal/ not (human/ and animal/) 25. 23 not 24

### 3- Estratégia de busca - LILACS (1982 - até presente)

(Pt randomized controlled trial) OR (Pt controlled clinical trial) OR (Mh randomized controlled trials) OR (Mh random allocation) OR (Mh double blind method) OR (Mh single blind method) AND NOT (Ct animal) AND NOT (Ct human and Ct animal) OR (Pt clinical trial) OR (Ex E05.318.760.535\$) OR (Tw clin\$) AND (Tw trial\$) OR (Tw ensa\$) OR (Tw estud\$) OR (Tw experim\$) OR (Tw investiga\$) OR (Tw singl\$) OR (Tw simple\$) OR (Tw doubl\$) OR (Tw doble\$) OR (Tw duplo\$) OR (Tw trebl\$) OR (Tw trip\$) AND (Tw blind\$) OR (Tw cego\$) OR (Tw ciego\$) OR (Tw mask\$) OR (Tw mascar\$) OR (Mh placebos) OR (Tw placebo\$) OR (Tw random\$) OR (Tw randon\$) OR (Tw casual\$) OR (Tw acaso\$) OR (Tw azar) OR (Tw aleator\$) OR (Mh research design) AND NOT (Ct animal) AND NOT (Ct human and Ct animal) OR (Ct comparative study) OR (Ex E05.337\$) OR (Mh follow-up studies) OR (Mh prospective studies) OR (Tw control\$) OR (Tw prospectiv\$) OR (Tw volunt\$) OR (Tw volunteer\$) AND NOT ((Ct animal) AND NOT (Ct human and Ct animal))

**Anexo B- Tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos (Higgins 2009)****Risco de viés no estudo**

<b>Item</b>	<b>Julgamento</b>	<b>Descrição</b>
Geração da alocação		
Ocultação da alocação		
Dados dos desfechos incompletos		
Relato seletivo de desfechos		
Desfechos relevantes avaliados		
Mascaramento dos participantes e investigadores		
Mascaramento dos avaliadores de desfechos		

## Anexo C – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Estadual Paulista  
Faculdade de Medicina de Botucatu

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu – S.P.  
CEP: 18.618-970  
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143  
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br  
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde  
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 20 de Maio de 2011.

Of. 204/11-CEP

Ilustríssima Senhora  
Profª Drª Daniele Cristina Cataneo  
Departamento de Cirurgia e Ortopedia da  
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezada Drª Daniele,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa "Efetividade do tratamento cirúrgico na perfuração esofágica - revisão sistemática e metanálise", a ser conduzido por Vossa Senhoria com a participação do Prof. Dr. Antonio José Maria Cataneo, aprovado por este CEP em 02/06/08, conta com um sub-projeto à saber:

Sub Projeto: "Eficácia do tratamento reparador quando comparado ao tratamento conservador na perfuração esofágica - revisão sistemática e estudo ordenado de série de casos" de autoria de Claudia Nishida Hasimoto, orientada pelo Prof. Dr. José Guilherme Minossi, Co-orientada pela Profª Drª Daniele Cristina Cataneo.

Situação do Projeto: **APROVADO**. Ao final da execução dos Projetos acima, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi  
Secretário do CEP.

## APÊNDICE

## **Apêndice A - Formulário de extração de dados de ensaios clínicos**

**ID – autor, ano de publicação:**

**O que será perguntado ao autor:**

### **MÉTODO**

1. Desenho:
2. Multicêntrico ou único-centro:
3. Período do estudo:
4. Justificativa para o tamanho da amostra:
5. Geração da alocação:
6. Ocultação da alocação:
7. Mascaramento dos participantes e investigadores:
8. Mascaramento dos avaliadores de desfechos:
9. Dados dos desfechos incompletos:
10. Relato seletivo:
11. Outros vieses:
12. Análise por intenção de tratar utilizada:
13. Duração do seguimento:

### **PARTICIPANTES**

1. N:
2. Sexo:
3. Idade (média):
4. Cenário do estudo:
5. Critérios de inclusão:
6. Critérios de exclusão:

## **INTERVENÇÃO**

1. Grupo experimental:

1.1 Dose:

1.2 Administração:

1.3 Número de vezes por dia:

1.4 Duração:

2. Grupo controle:

2.1. Dose:

2.2. Administração:

2.3. Número de vezes por dia:

2.4. Duração:

## **DESFECHOS AVALIADOS**

1. Desfecho primário:

2. Desfecho secundário:

3. Contínuo ou dicotômico:

## **NOTAS**

1. Declaração de conflito de interesse:

2. Observações:

## **Apêndice B - Referências dos artigos excluídos da Revisão Sistemática**

Abbas G, Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, Landreneau J, Landreneau J, et al. Contemporaneous management of esophageal perforation. *Surgery*. 2009; 146(4): 749-55.

Ajalat GM, Mulder DG. Esophageal perforations. The need for an individualized approach. *Arch Surg*. 1984; 119(11): 1318-20.

Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Bohák A. Nonoperative management of esophageal perforations. Is it justified? *Ann Surg*. 1997; 225(4): 415-21.

Attar S, Hankins JR, Suter CM, Coughlin TR, Sequeira A, McLaughlin JS. Esophageal perforation: a therapeutic challenge. *Ann Thorac Surg*. 1990; 50(1): 45-9.

Ballesta-Lopez C, Vallet-Fernandez J, Catarci M, Bastida-Vila X, Nieto-Martinez B. Iatrogenic perforations of the esophagus. *Int Surg*. 1993; 78(1): 28-31.

Banks JG, Bancewicz J. Perforation of the oesophagus: experience in a general hospital. *Br J Surg*. 1981; 68(8):580-4.

Barrett NR. Perforations of the oesophagus and of the pharynx. *Proc R Soc Med*. 1956; 49(8): 529-36.

Berry BE, Ochsner JL. Perforation of the esophagus. A 30 year review. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1973; 65(1): 1-7.

Borgeskov S, Brynitz S, Siemssen O. Perforation of the esophagus. Experience from a department of thoracic surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984; 18(1): 93-6.

Bufkin BL, Miller JI Jr, Mansour KA. Esophageal perforation: emphasis on management. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61(5): 1447-51.

Chao YK, Liu YH, Ko PJ, Wu YC, Hsieh MJ, Liu HP, Lin PJ. Treatment of esophageal perforation in a referral center in Taiwan. *Surg Today.* 2005; 35(10): 828-32.

Cheynel N, Arnal E, Peschaud F, Rat P, Bernard A, Favre JP. Perforation and rupture of the oesophagus: treatment and prognosis. *Ann Chir.* 2003; 128(3): 163-6.

de la Garza L, Odor A. Esophageal perforation and its treatment. *Rev Gastroenterol Mex.* 1984; 49(2): 109-13.

Erdogan A, Gurses G, Keskin H, Demircan A. The sealing effect of a fibrin tissue patch on the esophageal perforation area in primary repair. *World J Surg.* 2007; 31(11): 2199-203.

Eroglu A, Can Kürkçüoğlu I, Karaoglanoglu N, Tekinbaş C, Yılmaz O, Başoğlu M. Esophageal perforation: the importance of early diagnosis and primary repair. *Dis Esophagus.* 2004; 17(1): 91-4.

Eroglu A, Turkyilmaz A, Aydın Y, Yekeler E, Karaoglanoglu N. Current management of esophageal perforation: 20 years experience. *Dis Esophagus.* 2009; 22(4): 374-80.

Erwall C, Ejerblad S, Lindholm CE, Aberg T. Perforation of the oesophagus. A comparison between surgical and conservative treatment. *Acta Otolaryngol.* 1984; 97(1-2): 185-92.

Flynn AE, Verrier ED, Way LW, Thomas AN, Pellegrini CA. Esophageal perforation. *Arch Surg.* 1989; 124(10): 1211-4.

Fraga GP, Mantovani M, Andreollo NA, Pellizer A, Lourenço JLG, Dorsa TK. Perfurações traumáticas do esôfago. *ABCD: Arq Bras Cir Dig.* 2004; 17(4): 155-62.

Goldstein LA, Thompson WR. Esophageal perforations: a 15 year experience. *Am J Surg.* 1982; 143(4): 495-503.

Gondal G, Johnson E, Johannessen HO, Hofstad B. Treatment of oesophageal perforations. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2008; 128(9): 1050-2.

Graeber GM, Niezgoda JA, Albus RA, Burton NA, Collins GJ, Lough FC, Zajtchuk R. A comparison of patients with endoscopic esophageal perforations and patients with Boerhaave's syndrome. *Chest.* 1987; 92(6): 995-8.

Griffiths EA, Yap N, Poulter J, Hendrickse MT, Khurshid M. Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK. *Dis Esophagus.* 2009; 22(7): 616-25.

Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg.* 2004; 187(1): 58-63.

Hardy JD, Tompkins WC Jr, Ching EC, Chavez CM. Esophageal perforations and fistulas: review of 36 cases with operative closure of four chronic fistulas. *Ann Surg.* 1973; 177(6): 788-97.

Iannettoni MD, Vlessis AA, Whyte RI, Orringer MB. Functional outcome after surgical treatment of esophageal perforation. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64(6): 1606-9.

Keeling WB, Miller DL, Lam GT, Kilgo P, Miller JI, Mansour KA, et al. Low mortality after treatment for esophageal perforation: a single-center experience. *Ann Thorac Surg.* 2010; 90(5): 1669-73.

Keszler P, Buzna E. Surgical and conservative management of esophageal perforation. *Chest.* 1981; 80(2): 158-62.

Kiernan PD, Sheridan MJ, Elster E, Rhee J, Collazo L, Byrne WD, et al. Thoracic esophageal perforations. *South Med J.* 2003; 96(2): 158-63.

Kiss J. Surgical treatment of oesophageal perforation. *Br J Surg.* 2008; 95(7): 805-6.

Kostiainen S, Saario I, Meurala H. The management of non-neoplastic esophageal perforation. *Int Surg.* 1984; 69(4): 321-4.

Linden PA, Bueno R, Mentzer SJ, Zellos L, Lebenthal A, Colson YL, et al. Modified T-tube repair of delayed esophageal perforation results in a low mortality rate similar to that seen with acute perforations. *Ann Thorac Surg.* 2007 ; 83(3): 1129-33.

Lyons WS, Seremetis MG, deGuzman VC, Peabody JW Jr. Ruptures and perforations of the esophagus: the case for conservative supportive management. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25(4): 346-50.

Martinez L, Rivas S, Hernández F, Avila LF, Lassaletta L, Murcia J, et al. Aggressive conservative treatment of esophageal perforations in children. *J Pediatr Surg.* 2003; 38(5): 685-9.

Michel L, Grillo HC, Malt RA. Operative and nonoperative management of esophageal perforations. *Ann Surg.* 1981; 194(1): 57-63.

Mizutani K, Makuuchi H, Tajima T, Mitomi T. The diagnosis and treatment of esophageal perforations resulting from nonmalignant causes. *Surg Today.* 1997; 27(9): 793-800.

Moghissi K, Pender D. Instrumental perforations of the oesophagus and their management. *Thorax.* 1988; 43(8): 642-6.

Nesbitt JC, Sawyers JL. Surgical management of esophageal perforation. *Am Surg.* 1987; 53(4): 183-91.

Okten I, Cangir AK, Ozdemir N, Kavukçu S, Akay H, Yavuzer S. Management of esophageal perforation. *Surg Today.* 2001; 31(1): 36-9.

Pla V, Cuesta MA, van den Broek WT. Treatment of thoracic esophageal perforations. *Cir Esp.* 2005; 77(6): 327-31.

Platel JP, Thomas P, Giudicelli R, Lecuyer J, Giacoia A, Fuentes P. Esophageal perforations and ruptures : a plea for conservative treatment. *Ann Chir.* 1997 ; 51(6) : 611-6.

Port JL, Kent MS, Korst RJ, Bacchetta M, Altorki NK. Thoracic esophageal perforations: a decade of experience. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(4): 1071-4.

Rodríguez AN, Barghetto IM, Csendes AJ, Carlos Díaz JJ, Korn OB, Burdiles PP et al. Resultados actuales del manejo de la perforación esofágica. *Rev Chil Cir.* 2004; 56(6): 539-44.

Rosoff L Sr, White EJ. Perforation of the esophagus. *Am J Surg.* 1974; 128(2): 207-18.

Rubikas R. Pharyngeal and oesophageal injuries. *Injury.* 2004; 35(4): 371-8.

Sawyers JL, Lane CE, Foster JH, Daniel RA. Esophageal perforation: an increasing challenge. *Ann Thorac Surg.* 1975; 19(3): 233-8.

Sayeg F, Perrotta U, Jazbik A, Chaves CP, Haddad R, Murad H, et al. Perfuração do esôfago – Tratamento (Análise de 96 casos). *Rev Bras Cir.* 1988; 78(4): 241-5.

Schmidt SC, Strauch S, Rösch T, Veltzke-Schlieker W, Jonas S, Pratschke J, et al. Management of esophageal perforations. *Surg Endosc.* 2010; 24(11): 2809-13.

Shaffer HA Jr, Valenzuela G, Mittal RK. Esophageal perforation. A reassessment of the criteria for choosing medical or surgical therapy. *Arch Intern Med.* 1992; 152(4): 757-61.

Shaker H, Elsayed H, Whittle I, Hussein S, Shackcloth M. The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 38(2): 216-22.

Tilanus HW, Bossuyt P, Schattenkerk ME, Obertop H. Treatment of oesophageal perforation: a multivariate analysis. *Br J Surg.* 1991; 78(5): 582-5.

Triggiani E, Belsey R. Oesophageal trauma: incidence, diagnosis, and management. *Thorax.* 1977; 32(3): 241-9.

Troja A, Hempen HG, Raab HR. Oesophageal perforation: a retrospective analysis of aetiology, diagnosis and therapy. *Zentralbl Chir.* 2010; 135(1): 59-64.

Vallböhmer D, Hölscher AH, Hölscher M, Bludau M, Gutschow C, Stippel D, et al. Options in the management of esophageal perforation: analysis over a 12-year period. *Dis Esophagus.* 2010; 23(3): 185-90.

Velasco N, Sepúlveda A, Quintero H, Rappoport J, Lizana C, Chiong H, et al. Esophageal perforation: experience in 42 patients. *Rev Med Chil.* 1983; 111(10): 1039-44.

Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2005; 241(6): 1016-21.

Wesdorp IC, Bartelsman JF, Huibregtse K, den Hartog Jager FC, Tytgat GN. Treatment of instrumental oesophageal perforation. *Gut.* 1984; 25(4): 398-404.

White RK, Morris DM. Diagnosis and management of esophageal perforations. *Am Surg.* 1992; 58(2): 112-9.

Whyte RI, Iannettoni MD, Orringer MB. Intrathoracic esophageal perforation. The merit of primary repair. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109(1): 140-4.

Ximenes M Neto, Silva RO, Fleury I Jr. Perfuração do esôfago. *Rev Bras Cir.* 1982; 72(6): 351-8.

Zumbro GL, Anstadt MP, Mawulawde K, Bhimji S, Paliotta MA, Pai G. Surgical management of esophageal perforation: role of esophageal conservation in delayed perforation. *Am Surg.* 2002; 68(1): 36-40.

## **Apêndice C – Referências dos artigos incluídos no estudo ordenado de série de casos.**

Ajalat GM, Mulder DG. Esophageal perforations. The need for an individualized approach. Arch Surg. 1984; 119(11):1318-20.

Altorjay A, Kiss J, Vörös A, Bohák A. Nonoperative management of esophageal perforations. Is it justified? Ann Surg. 1997; 225(4): 415-21.

Ballesta-Lopez C, Vallet-Fernandez J, Catarci M, Bastida-Vila X, Nieto-Martinez B. Iatrogenic perforations of the esophagus. Int Surg. 1993; 78(1): 28-31.

Berry BE, Ochsner JL. Perforation of the esophagus. A 30 year review. J Thorac Cardiovasc Surg. 1973; 65(1):1-7.

Chao YK, Liu YH, Ko PJ, Wu YC, Hsieh MJ, Liu HP, Lin PJ. Treatment of esophageal perforation in a referral center in Taiwan. Surg Today. 2005; 35(10): 828-32.

Cheyne N, Arnal E, Peschaud F, Rat P, Bernard A, Favre JP. Perforation and rupture of the oesophagus: treatment and prognosis. Ann Chir. 2003; 128(3): 163-6.

Flynn AE, Verrier ED, Way LW, Thomas AN, Pellegrini CA. Esophageal perforation. Arch Surg. 1989; 124(10): 1211-4.

Fraga GP, Mantovani M, Andreollo NA, Pellizer A, Lourenço JLG, Dorsa TK. Perfurações traumáticas do esôfago. ABCD: Arq Bras Cir Dig. 2004; 17(4): 155-62.

Goldstein LA, Thompson WR. Esophageal perforations: a 15 year experience. *Am J Surg.* 1982 ; 143(4): 495-503.

Graeber GM, Niezgoda JA, Albus RA, Burton NA, Collins GJ, Lough FC, Zajtchuk R. A comparison of patients with endoscopic esophageal perforations and patients with Boerhaave's syndrome. *Chest.* 1987; 92(6): 995-8.

Griffiths EA, Yap N, Poulter J, Hendrickse MT, Khurshid M. Thirty-four cases of esophageal perforation: the experience of a district general hospital in the UK. *Dis Esophagus.* 2009; 22(7): 616-25.

Gupta NM, Kaman L. Personal management of 57 consecutive patients with esophageal perforation. *Am J Surg.* 2004; 187(1): 58-63.

Kostiainen S, Saario I, Meurala H. The management of non-neoplastic esophageal perforation. *Int Surg.* 1984; 69(4): 321-4.

Lyons WS, Seremetis MG, deGuzman VC, Peabody JW Jr. Ruptures and perforations of the esophagus: the case for conservative supportive management. *Ann Thorac Surg.* 1978; 25(4): 346-50.

Mizutani K, Makuuchi H, Tajima T, Mitomi T. The diagnosis and treatment of esophageal perforations resulting from nonmalignant causes. *Surg Today.* 1997; 27(9): 793-800.

Nesbitt JC, Sawyers JL. Surgical management of esophageal perforation. *Am Surg.* 1987; 53(4): 183-91.

Pla V, Cuesta MA, van den Broek WT. Treatment of thoracic esophageal perforations. *Cir Esp.* 2005; 77(6): 327-31.

Platel JP, Thomas P, Giudicelli R, Lecuyer J, Giacoia A, Fuentes P. Esophageal perforations and ruptures : a plea for conservative treatment. *Ann Chir.* 1997 ; 51(6) : 611-6.

Port JL, Kent MS, Korst RJ, Bacchetta M, Altorki NK. Thoracic esophageal perforations: a decade of experience. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(4): 1071-4.

Reeder LB, DeFilippi VJ, Ferguson MK. Current results of therapy for esophageal perforation. *Am J Surg.* 1995; 169(6): 615-7.

Rosoff L Sr, White EJ. Perforation of the esophagus. *Am J Surg.* 1974; 128(2): 207-18.

Rubikas R. Pharyngeal and oesophageal injuries. *Injury.* 2004; 35(4): 371-8.

Sawyers JL, Lane CE, Foster JH, Daniel RA. Esophageal perforation: an increasing challenge. *Ann Thorac Surg.* 1975; 19(3): 233-8.

Sayeg F, Perrotta U, Jazbik A, Chaves CP, Haddad R, Murad H, et al. Perfuração do esôfago – Tratamento (Análise de 96 casos). *Rev Bras Cir.* 1988; 78(4): 241-5.

Shaffer HA Jr, Valenzuela G, Mittal RK. Esophageal perforation. A reassessment of the criteria for choosing medical or surgical therapy. *Arch Intern Med.* 1992; 152(4): 757-61.

Shaker H, Elsayed H, Whittle I, Hussein S, Shackcloth M. The influence of the 'golden 24-h rule' on the prognosis of oesophageal perforation in the modern era. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 38(2): 216-22.

Triggiani E, Belsey R. Oesophageal trauma: incidence, diagnosis, and management. *Thorax.* 1977; 32(3): 241-9.

Troja A, Hempen HG, Raab HR. Oesophageal perforation: a retrospective analysis of aetiology, diagnosis and therapy. *Zentralbl Chir.* 2010; 135(1): 59-64.

Velasco N, Sepúlveda A, Quintero H, Rappoport J, Lizana C, Chiong H, et al. Esophageal perforation: experience in 42 patients. *Rev Med Chil.* 1983; 111(10): 1039-44.

Vogel SB, Rout WR, Martin TD, Abbitt PL. Esophageal perforation in adults: aggressive, conservative treatment lowers morbidity and mortality. *Ann Surg.* 2005; 241(6): 1016-21.

White RK, Morris DM. Diagnosis and management of esophageal perforations. *Am Surg.* 1992; 58(2): 112-9.

Ximenes M Neto, Silva RO, Fleury I Jr. Perfuração do esôfago. *Rev Bras Cir.* 1982; 72(6): 351-8.

Zumbro GL, Anstadt MP, Mawulawde K, Bhimji S, Paliotta MA, Pai G. Surgical management of esophageal perforation: role of esophageal conservation in delayed perforation. *Am Surg.* 2002; 68(1): 36-40.