

# BMJ Best Practice

## Acalasia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Caso clínico	6
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	8
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
<b>Tratamento</b>	<b>13</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	21
<b>Acompanhamento</b>	<b>22</b>
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	23
<b>Diretrizes</b>	<b>24</b>
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
<b>Nível de evidência</b>	<b>25</b>
<b>Referências</b>	<b>26</b>
<b>Imagens</b>	<b>32</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>33</b>

## Resumo

- ♦ Um distúrbio motor esofágico caracterizado pela perda de peristaltismo esofágico e falha no relaxamento do esfíncter esofágico inferior em resposta à deglutição.
- ♦ Os sintomas manifestos mais comuns são disfagia para sólidos e líquidos, regurgitação e dor retroesternal. Eles podem progredir lentamente por meses ou anos.
- ♦ A primeira investigação para qualquer paciente com disfagia é endoscopia para descartar malignidade, mas estudos subsequentes com esofagografia baritada e manometria esofágica geralmente são necessários para estabelecer o diagnóstico de acalasia.
- ♦ O tratamento é sintomático, não curativo, e essencialmente voltado ao alívio da disfagia; as opções incluem procedimentos farmacológicos, endoscópicos e cirúrgicos.

## Definição

Acalasia, do termo grego para "não relaxamento", é um distúrbio motor esofágico de etiologia desconhecida, caracterizado por aperistalse esofágica e relaxamento insuficiente do esfíncter esofágico inferior (EEI) em resposta à deglutição. Isso é resultado da perda de neurônios nitrérgicos inibitórios no plexo mioentérico esofágico.

## Epidemiologia

A acalasia pode ocorrer em qualquer idade; no entanto, a incidência apresenta pico em indivíduos com mais de 60 anos de idade. Há uma distribuição igual entre os gêneros; embora diversas séries demonstrem uma predominância do sexo feminino, isso pode ocorrer devido à maior quantidade de mulheres, em comparação com os homens, na população geral mais velha.[1] [2]

Diferenças geográficas, étnicas e temporais foram relatadas para a prevalência e incidência de acalasia. Historicamente, a incidência de acalasia em países ocidentais varia de 0.4 por 100,000 a 1.6 por 100,000 pessoas por ano,[1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8] [9] enquanto a prevalência varia de 8.0 por 100,000 a 10.8 por 100,000 pessoas.[3] [5] [6] [8] No entanto, usando manometria de alta resolução em dois centros de excelência na América do Norte e sul da Austrália, taxas de incidência de 2.92/100,000 e 2.3-2.8/100,000 por ano têm sido relatadas.[10] [11]

A incidência na Coreia é 0.39/100,000 por ano,[12] 0.03/100,000 no Zimbabué,[13] e 0.3/100,000 em Cingapura.[14] Alguns estudos demonstram o aumento da incidência e da prevalência ao longo do tempo.[3] [7]

Diferenças raciais foram destacadas em alguns estudos, sendo que um estudo da Nova Zelândia mostrou maior incidência de acalasia em habitantes de Ilhas do Pacífico e pessoas de descendência maori que em pessoas brancas.[1] Em Cingapura, um estudo descobriu que acalasia era mais comum em pessoas chinesas e indianas em comparação a pessoas malaias.[14] Nos EUA, a acalasia ocorre com frequência igual em todas as pessoas, independentemente de sua raça.[15] Variações regionais e étnicas na incidência de acalasia sugerem uma função para fatores genéticos e ambientais em sua etiologia.

Nos Estados Unidos nos últimos 20 anos, tem havido um aumento no número de miotomias de Heller executadas, com um concomitante aumento na utilização da laparoscopia em vez da abordagem aberta. Isto pode refletir uma mudança no manejo, em vez de um verdadeiro aumento na incidência de doenças.[16]

## Etiologia

A destruição inflamatória de neurônios nitrérgicos inibitórios no plexo mioentérico esofágico (Auerbach) resulta em perda do peristaltismo e relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior. A causa exata desse processo inflamatório é desconhecida, mas possíveis fatores desencadeantes incluem:

- Infecção. Doenças infecciosas, como a doença de Chagas, podem se manifestar de modo semelhante à acalasia. Os vírus do herpes e do sarampo foram associados à acalasia, e foi observada elevação dos títulos de anticorpos contra esses vírus em pacientes com acalasia em comparação a controles saudáveis. Contudo, uma relação causal não foi estabelecida.
- Autoimunidade. Pacientes com acalasia têm maior probabilidade de sofrer de condições autoimunes.[17] Esta associação é apoiada pela presença de anticorpos contra o plexo mioentérico

em muitos pacientes com acalasia, um infiltrado de células T no plexo mioentérico inflamado e maior prevalência de antígenos leucocitários humanos (HLA) classe II.

- Fatores genéticos. Acalasia familiar é rara. No entanto, vários casos de acalasia foram relatados entre filhos de casais consanguíneos.[18] A síndrome do triplo A (Allgrove), caracterizada por acalasia, alacrimia e insuficiência adrenal resistente ao hormônio adrenocorticotrófico, é um distúrbio autossômico recessivo que foi mapeado para o cromossomo 12.[19] Demonstrou-se que polimorfismo de nucleotídeo único rs1799724 está associado ao desenvolvimento de acalasia. Esse SNP está localizado entre os genes linfotóxina alfa e fator de necrose tumoral (TNF) alfa.[20]

## Fisiopatologia

O músculo liso da parede esofágica distal e o esfíncter esofágico inferior são inervados por fibras pré-ganglionares vagais provenientes do núcleo motor dorsal. Estas realizam sinapse nos gânglios do plexo mioentérico com fibras pós-ganglionares consistindo em neurônios excitatórios colinérgicos e neurônios inibitórios que liberam óxido nítrico (NO) e peptídeo intestinal vasoativo.

Na acalasia, a perda de células ganglionares no plexo mioentérico (Auerbach) é acompanhada por uma resposta inflamatória, consistindo em linfócitos T, eosinófilos e mastócitos com fibrose neural. O resultado dessas alterações é uma perda seletiva de neurônios inibitórios pós-ganglionares contendo NO e peptídeo intestinal vasoativo. Os neurônios colinérgicos estimulatórios permanecem intactos, resultando em uma pressão basal alta do esfíncter esofágico inferior e relaxamento insuficiente.

Aperistalse é causada pela perda do gradiente de latência que normalmente permite contrações sequenciais ao longo do corpo esofágico, um processo que é mediado pelo NO. Estudos que medem a atividade de NO sintetase confirmaram a perda de inervação de NO em pacientes com acalasia, assim como estudos histológicos de espécimes de esofagectomia de pacientes com acalasia.[19]

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 52 anos apresenta uma história de 6 meses de pirose e dor torácica atípica, ambas não relacionadas à alimentação. Ele também descreveu sons de "gargarejos" no peito. Um mês antes da apresentação, ele desenvolveu disfagia intermitente para sólidos e líquidos, regurgitação e perda de peso de 3 kg.

### Outras apresentações

O paciente pode precisar adotar determinadas posições ou manobras para facilitar a deglutição.

Sintomas atípicos incluem tosse noturna, infecções torácicas recorrentes e sensação de nó na garganta.

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

A acalasia não pode ser diagnosticada apenas com base na história. Os sintomas geralmente progridem lentamente, tempo durante o qual muitos pacientes podem se adaptar a sintomas significativos, com alteração gradual da dieta ou dos hábitos alimentares. Uma minoria dos pacientes apresenta pirose, regurgitação ou alimentação lenta em comparação a outros membros da família, em vez de disfagia.<sup>[21]</sup>

Além disso, uma esofagografia baritada ou endoscopia pode parecer normal em pacientes com doença em estágio inicial. Portanto, muitos pacientes com acalasia permanecem sintomáticos por meses ou anos antes de procurar atendimento médico e antes que o diagnóstico correto seja feito.<sup>[21] [22]</sup>

### História

- Disfagia para sólidos e líquidos é o principal sintoma de acalasia. Disfagia para líquidos é incomum em causas estruturais de obstrução esofágica, exceto em doença avançada. Portanto, sua ocorrência na apresentação sugere um distúrbio de motilidade esofágica.<sup>[21]</sup>
- Pacientes individuais geralmente desenvolvem uma variedade de estratégias para viver com a disfagia, como arqueamento do pescoço e dos ombros, levantamento dos braços, ficar em pé ou sentar em posição ereta durante a refeição e caminhar após uma refeição.<sup>[21]</sup> Essas manobras aumentam a pressão intratorácica para superar a pressão elevada do esfíncter esofágico inferior, permitindo que o conteúdo esofágico seja esvaziado para o estômago.
- A ingestão de líquidos pode inicialmente causar uma sensação de pressão retroesternal, que é aliviada pela ingestão contínua de líquido.
- A regurgitação resulta da retenção de alimentos e líquidos no esôfago, sendo mais comum na doença estabelecida, quando o esôfago se torna dilatado. Alimento insosso não digerido ou saliva retida no esôfago são regurgitados quando o paciente está na posição de decúbito e podem acordar o paciente do sono com tosse e sufocamento, às vezes causando infecções torácicas. Isso difere da regurgitação decorrente de refluxo gastroesofágico, em que o regurgitado gástrico tem sabor azedo.
- Dor retroesternal geralmente afeta pacientes mais jovens e pode ser aliviada pela ingestão de água gelada. Ela muitas vezes é descrita como dor do tipo cólica, e pode acordar o paciente do sono. Isso pode persistir mesmo quando a disfagia tiver melhorado após dilatação bem-sucedida.

- Também pode ocorrer pirose, possivelmente secundária à fermentação de alimento retido no esôfago, em vez de refluxo gastroesofágico passando através de um esfíncter esofágico inferior com pressão alta.
- A perda de peso geralmente é gradual e leve, ao contrário da pseudoacalasia, em que a malignidade subjacente muitas vezes causa perda de peso rápida e profunda.[22]
- Sintomas atípicos incluem uma sensação de globus (ou seja, sensação de nó na garganta) e soluços.

## Exame físico

Não há sinais físicos específicos em acalasia, mas características de perda de peso recente e rápida devem alertar o médico para a possibilidade de malignidade subjacente, às vezes manifestando-se como pseudoacalasia.

## Investigações

Disfagia sempre deve ser investigada imediatamente.

- A endoscopia digestiva, para descartar malignidade, geralmente é a primeira investigação para disfagia,[23] embora uma esofagografia baritada possa ser o melhor exame inicial para disfagia alta em indivíduos mais velhos, caso haja uma bolsa faríngea. Na acalasia precoce as anormalidades endoscópicas podem ser sutis e a endoscopia pode ser normal.
- A radiografia torácica pode oferecer algumas pistas: ausência da bolha de gás gástrica e um esôfago com formato incomum podem ser observados, mas não são diagnósticos.

Após a endoscopia, pessoas com suspeita de acalasia geralmente são submetidas a uma esofagografia baritada e manometria esofágica.

- A esofagografia baritada também pode ser normal nos estágios iniciais da doença, mas pode demonstrar perda do peristaltismo e esvaziamento esofágico tardio. Na doença avançada, a aparência típica é a de um esôfago dilatado que diminui uniformemente para um estreitamento em bico. Na doença grave, um esôfago dilatado pode ter aparência tortuosa e sigmoide com divertículos.
- Manometria esofágica: relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior e aperistalse esofágica são os dois critérios manométricos mais importantes para o diagnóstico de acalasia.[24] A manometria de alta resolução é mais precisa que a manometria convencional no diagnóstico de acalasia.[25] [26] Três subtipos de acalasia foram descritos usando manometria de alta resolução e isso pode ajudar a prever a resposta ao tratamento.[27]

Tomografia computadorizada (TC) é uma investigação subsequente útil para descartar infiltração gastroesofágica por invasão maligna extrínseca ou intrínseca. Um espessamento assimétrico na TC pode sugerir pseudoacalasia. Em um indivíduo mais velho ou se houver perda de peso rápida ou profunda, recomenda-se TC.

Estudos do esvaziamento esofágico por radionucleotídeos são a investigação de primeira escolha para monitoramento da resposta à terapia.[28] Eles podem demonstrar tempo de trânsito protelado, mas não são a primeira linha para diagnóstico inicial de acalasia.

Esofagograma com bário cronometrado (isto é, esofagografia baritada na qual múltiplos filmes sequenciais são captados em intervalos pré-determinados) é uma técnica simples que mede o esvaziamento esofágico líquido. Esta técnica não requer equipamentos especiais ou experiência e



pode ser repetida; portanto, pode ser usada para avaliar o progresso da doença e o desfecho do tratamento.[29]

[Fig-1]

## Fatores de risco

### Fortes

#### síndrome de Allgrove

- Uma das características da síndrome de Allgrove é acalasia, junto com alacrimia e insuficiência adrenal.

### Fracos

#### vírus do herpes e sarampo

- Os vírus do herpes e do sarampo foram associados à acalasia, e foi observada elevação dos títulos de anticorpos contra esses vírus em pacientes com acalasia em comparação a controles saudáveis.

#### doença autoimune

- A associação é sustentada pela presença de anticorpos contra o plexo mioentérico em muitos pacientes, embora eles não sejam encontrados em todos.

#### antígenos leucocitários humanos (HLA) classe II

- Foi descoberta maior prevalência de HLA classe II em pacientes com acalasia, e isso pode dar suporte a uma etiologia autoimune, embora ainda não tenha sido estabelecida.

#### pais consanguíneos

- Vários casos de acalasia foram identificados entre filhos de pais com parentesco. Em geral, casos familiares são raros.

## Anamnese e exame físico

### Principais fatores de diagnóstico

#### disfagia (comum)

- O principal sintoma é disfagia para sólidos e líquidos. Disfagia para líquidos é incomum na obstrução estrutural, a menos que a doença esteja muito avançada.
- Requer investigação imediata com endoscopia digestiva alta.

### Outros fatores de diagnóstico

#### postura para auxiliar na deglutição (comum)

- Para lidar com a disfagia, os pacientes podem adotar posturas particulares, como arqueamento do pescoço e dos ombros ou levantamento dos braços.
- Eles podem sentar-se em posição ereta ou ficar em pé durante as refeições, ou precisar caminhar após as refeições.



**pressão/dor retroesternal (comum)**

- A pressão pode ser precipitada pela ingestão de líquidos, mas é aliviada pela ingestão contínua de líquidos.
- A dor retroesternal pode ser aliviada pela ingestão de água gelada, e geralmente afeta pessoas mais jovens. Ela muitas vezes é descrita como dor do tipo cólica, e pode acordar o indivíduo do sono.
- Isso pode persistir mesmo quando a disfagia tiver melhorado após dilatação bem-sucedida.

**regurgitação (comum)**

- A regurgitação resulta da retenção de alimentos e líquidos no esôfago, sendo mais comum posteriormente na evolução da doença, quando o esôfago se torna dilatado.
- Alimento insosso não digerido ou saliva retida no esôfago são regurgitados quando o paciente está na posição de decúbito. Isso difere da regurgitação decorrente de refluxo gastroesofágico, em que o regurgitado gástrico tem sabor azedo.

**perda de peso gradual (comum)**

- A perda de peso causada pela acalasia tende a ser gradual e leve; perda de peso rápida deve levantar suspeita de malignidade.

**pirose (incomum)**

- Isso pode ocorrer como resultado de fermentação de alimento retido no esôfago, em vez de refluxo gastroesofágico através de um esfíncter esofágico inferior com pressão alta.

**alimentação lenta (incomum)**

- Como resultado da disfagia, os pacientes alimentam-se lentamente e tendem a demorar mais que outras pessoas para terminar suas refeições.

**tosse/sufocamento na posição de decúbito (incomum)**

- Secundária à regurgitação de alimentos e líquidos retidos no esôfago.

**infecções torácicas recorrentes (incomum)**

- Como resultado da regurgitação de alimento retido, a aspiração pode causar infecções torácicas com sintomas de tosse e sufocamento, que podem acordar o paciente.

**sensação de nó na garganta (globus) (incomum)**

- Pacientes com acalasia podem se queixar de uma sensação de globus (ou seja, sensação de nó na garganta).

**soluços (incomum)**

- Secundários ao trânsito protelado de alimentos no esôfago e irritação diafragmática.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>endoscopia digestiva alta</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A endoscopia apresenta baixa sensibilidade para diagnóstico de acalasia, sendo mais frequentemente relatada como normal na acalasia precoce. No entanto, é uma investigação de primeira linha essencial para descartar malignidade.[23]</li> <li>Em pacientes com esôfago dilatado, uma dieta líquida por um período prolongado ou lavagem esofágica podem ser necessárias antes da endoscopia para evitar aspiração e para obter visualizações adequadas. A junção gastroesofágica pode ser apertada, mas permite a passagem com pressão gentil sustentada com o gastroscópio.</li> <li>A biópsias da cárdia geralmente são feitas para descartar pseudoacalasia.</li> </ul>	<b>mucosa obscurecida por saliva retida com aparência espumosa; em casos avançados, o esôfago pode estar dilatado e tortuoso, e conter restos de alimentos (esôfago sigmoide)</b>
<b>esofagografia baritada</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Este exame geralmente é realizado com fluoroscopia.</li> <li>Estudos cronometrados com bário permitem a avaliação do esvaziamento esofágico e têm sido usados para avaliar a resposta após realização de dilatação pneumática ou miotomia cirúrgica.[30]</li> <li>Na doença em estágio inicial, a deglutição pode ser relatada como normal. Na doença avançada, o esôfago dilatado pode ter aparência tortuosa e sigmoide com divertículos. [Fig-1]</li> </ul>	<b>perda do peristaltismo e esvaziamento esofágico protelado; um esôfago dilatado que diminui uniformemente para um estreitamento em bico na junção gastroesofágica</b>
<b>manometria esofágica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior com deglutição de líquidos e aperistalse esofágica são os dois critérios manométricos mais importantes para o diagnóstico de acalasia.[24] [31]</li> <li>Em alguns pacientes com acalasia, pode não ser possível passar o cateter de manometria pelo esfíncter esofágico inferior.</li> <li>Um espasmo muscular longitudinal e consequente encurtamento esofágico podem resultar em pseudorrelaxamento aparente com a manometria tradicional, mas este problema não aparece com a manometria de alta resolução.[32]</li> <li>A manometria de alta resolução é mais precisa que a manometria convencional no diagnóstico de acalasia.[25] [26]</li> <li>Três subtipos de acalasia foram descritos usando manometria de alta resolução e isso pode ajudar a prever a resposta ao tratamento.[27]</li> </ul>	<b>relaxamento incompleto do esfíncter esofágico inferior com deglutição de líquido e aperistalse esofágica; geralmente com alta pressão esofágica inferior em repouso; as deglutições são acompanhadas por ondas de contração simultâneas, em geral de baixa amplitude, mas podem ser de alta amplitude (acalasia vigorosa)</b>

### Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A aparência pode sugerir acalasia, mas o exame não é diagnóstico.</li> </ul>	<b>ausência da bolha de gás gástrica ou formato incomum do esôfago</b>

Exame	Resultado
<b>estudos do esvaziamento esofágico por radionucleotídeos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esta é a investigação de primeira escolha para monitoramento da resposta à terapia.<a href="#">[28]</a></li> </ul>	<b>trânsito esofágico protelado</b>
<b>esofagograma com bário cronometrado</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esofagografia baritada na qual múltiplos filmes sequenciais são captados em intervalos pré-determinados.</li> <li>Técnica simples que mede diretamente o esvaziamento esofágico líquido.</li> <li>Não requer equipamentos especiais ou experiência e pode ser repetida; portanto, pode ser usada para avaliar o progresso da doença e o desfecho do tratamento.<a href="#">[29]</a></li> </ul>	<b>trânsito esofágico protelado</b>
<b>tomografia computadorizada (TC) do tórax</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usada para descartar infiltração gastroesofágica por invasão maligna extrínseca ou intrínseca.</li> <li>Um espessamento assimétrico pode sugerir pseudoacalasia.</li> </ul>	<b>dilatação do esôfago; geralmente espessamento concêntrico da parede esofágica</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Carcinoma esofágico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disfagia ocorre principalmente para sólidos, embora a dificuldade na deglutição de líquidos se desenvolva com a doença avançada.</li> <li>Perda de peso pode ser grave.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esofagografia baritada e endoscopia mostrarão obstrução esofágica pelo tumor.</li> </ul>
<b>Esofagite de refluxo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode causar disfagia por meio de edema inflamatório ou uma estenose peptídica fibrótica, às vezes mesmo na ausência de anormalidades endoscópicas.</li> <li>Geralmente, o paciente também relatará pirose e regurgitação ácida em associação com disfagia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A endoscopia geralmente mostra esofagite de refluxo, com ou sem estenose peptídica. Uma hérnia de hiato pode estar presente abaixo da estenose.</li> <li>A esofagografia baritada apresenta baixa sensibilidade para esofagite, mas mostrará estenoses e hérnias de hiato. Refluxo gastroesofágico provavelmente será demonstrado.</li> <li>Estudos do pH esofágico inferior demonstrarão refluxo gastroesofágico patológico.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doenças do tecido conjuntivo (por exemplo, esclerose sistêmica)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dor muscular e articular, fenômeno de Raynaud, alterações cutâneas (por exemplo, erupção cutânea, edema cutâneo ou espessamento).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fator antinuclear, fator reumatoide, creatina quinase e velocidade de hemossedimentação (VHS) são exames de rastreamento inicial úteis para descobrir patologia do tecido conjuntivo.</li> </ul>
<b>Espasmo esofágico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A dor torácica geralmente é mais proeminente que a disfagia, que tende a ser intermitente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A manometria mostra contrações esofágicas de alta amplitude, em vez da aperistalse geralmente observada em acalasia.</li> </ul>
<b>Esofagite eosinofílica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apresenta-se com disfagia ou obstrução do bolo alimentar, geralmente em homens jovens com história de atopia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endoscopia pode mostrar um esôfago em anel com sulcos e pontos brancos. Uma biópsia esofágica demonstra infiltração eosinofílica (&gt;15 eosinófilos por campo de grande aumento).</li> </ul>
<b>Pseudoacalasia (ou acalasia secundária)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Malignidade subjacente que mimetiza acalasia idiopática.</li> <li>Pacientes tendem a ser mais velhos, a duração dos sintomas é mais curta[33] e a perda de peso é maior e mais rápida.</li> <li>A disfagia é clinicamente indistinguível.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma biópsia gastroscópica da junção gastroesofágica e da cárdia pode demonstrar malignidade.</li> <li>Achados na endoscopia, esofagografia baritada e manometria podem ser indistinguíveis de acalasia.</li> </ul>
<b>Doença de Chagas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endêmica na América Latina; envolvimento de múltiplos órgãos provavelmente causando cólon atônico, miocardite e sinal de Romana; edema das pálpebras na doença aguda.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exame microscópico de sangue fresco com coloração de Giemsa de esfregaços delgados e espessos mostrando presença de Trypanosoma cruzi.</li> <li>Reação em cadeia da polimerase para identificação precisa do subtipo do tripanossomo.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Não há cura conhecida para acalasia, e o tratamento é sintomático para reduzir a disfagia. O objetivo é diminuir a pressão do esfíncter esofágico inferior e melhorar o esvaziamento esofágico. Não há intervenções que possam restaurar o peristaltismo esofágico. Embora a deglutição geralmente melhore significativamente com o tratamento, ela nunca volta completamente ao normal e o paciente só consegue engolir quando está em pé.

O tratamento inclui modalidades farmacológicas, endoscópicas e cirúrgicas. Cada modalidade apresenta vantagens e desvantagens específicas, e a escolha depende da experiência do médico e da preferência do paciente. Conforme as circunstâncias clínicas mudam, diferentes modalidades de tratamento podem ser adequadas. O tratamento inicial dependerá de o paciente ser um candidato cirúrgico. Todos os pacientes considerados para dilatação pneumática devem estar em condições clínicas suficientemente boas para serem submetidos à cirurgia. Desse modo, complicações podem ser tratadas cirurgicamente, se necessário.[34] A cirurgia pode ser considerada após falha na dilatação, e a dilatação pneumática pode ser efetiva após falhas na cardiomiectomia.[35] [36]

### Bons candidatos a cirurgia: dilatação pneumática

Muitos gastroenterologistas defendem a dilatação pneumática como terapia de primeira linha. Ela é realizada de forma ambulatorial, sob sedação. Balões inflados a ar são usados para estirar mecanicamente o esfíncter esofágico inferior para romper suas fibras musculares.

Os balões mais comumente usados são o Rigiflex (Microvasive) e o Witzel. Os dilatadores Rigiflex são balões dilatadores que permitem a dilatação graduada sob orientação fluoroscópica. O balão dilatador Witzel "over-the-scope" não requer orientação fluoroscópica.

Uma abordagem graduada, começando com o menor dilatador Rigiflex (30 mm de diâmetro), com balões maiores usados em sessões subsequentes em pacientes que não respondem, é tão efetiva quanto o uso de balões maiores, e acredita-se que resulte em menores taxas de perfuração. O risco de perfuração é maior durante a primeira dilatação.[37] [38] Em um estudo retrospectivo, descobriu-se que a perfuração é mais comum com o balão Witzel que com os dilatadores Rigiflex;[37] no entanto, outro estudo revelou uma taxa de perfuração geral para dilatação pneumática de 2%, seja com o uso do Rigiflex ou de outros tipos de balões.[39] Pacientes com esôfago dilatado ou tortuoso, divertículo do esôfago ou cirurgia prévia na junção gastroesofágica podem correr maior risco de perfuração. A maioria dos pacientes com perfuração após as dilatações pneumáticas pode ser tratada de modo conservador.[40] A proporção de pacientes que apresenta uma boa resposta inicial atingiu média de 66% com o balão Witzel e 82% com o balão Rigiflex.[41] Pacientes mais velhos apresentam taxas de resposta melhores.

Um estudo constatou que o esfíncter esofágico inferior permaneceu intacto em 84% dos casos, independentemente de melhora clínica, sugerindo que a eficácia clínica da dilatação por balão não é o resultado de ruptura muscular, mas de alongamento circunferencial do esfíncter esofágico inferior.[42]

A taxa de remissão após uma única dilatação pneumática diminui com o tempo (40% em 5 anos e apenas 36% após 10 a 15 anos).[43] Em um estudo retrospectivo, dilatações repetidas (mediana de 4) atingiram remissão clínica sustentada em 60% dos pacientes acompanhados por 5 a 9 anos, 50% dos pacientes acompanhados por 10 a 14 anos e 40% dos pacientes acompanhados por mais de 15 anos.[44]

O refluxo gastroesofágico é um possível efeito adverso da dilatação pneumática, ocorrendo em 4% a 16% dos pacientes submetidos ao procedimento. Ele geralmente é leve, e responde bem à supressão de ácido.

## Bons candidatos a cirurgia: cardiomiectomia laparoscópica

Cirurgia para dividir as fibras musculares no esfíncter esofágico inferior alivia a disfagia em 90% dos pacientes.<sup>[45]</sup> A cardiomiectomia cirúrgica costumava ser um tratamento de segunda linha, reservada a pacientes nos quais a dilatação pneumática não foi bem-sucedida ou cujos sintomas recorreram após resposta inicial satisfatória. O advento da cardiomiectomia laparoscópica minimamente invasiva, que apresenta menor morbidade em comparação ao procedimento aberto, fez da cirurgia uma opção mais atraente. Mais de 80% dos pacientes permanecem livres de disfagia 5 anos após a cardiomiectomia laparoscópica.<sup>[46] [47]</sup>

Um estudo de 1989 relatou resultados melhores ao longo de um período de acompanhamento de 5 anos com cardiomiectomia aberta em comparação à dilatação pneumática.<sup>[48]</sup> Duas outras revisões também sugeriram que a cardiomiectomia laparoscópica está associada a melhores taxas de remissão que a dilatação pneumática.<sup>[49] [50]</sup> Contudo, três estudos comparativos diretos, retrospectivos e prospectivos mostraram resultados comparáveis para as duas técnicas.<sup>[51] [52] [53]</sup> Outro estudo monocêntrico relatou taxas de remissão maiores após a cardiomiectomia laparoscópica que após a dilatação pneumática depois de 1 e 3 anos.<sup>[54]</sup> Um estudo multicêntrico, randomizado e controlado mostrou que até 3 dilatações pneumáticas ao longo de um período de 2 anos foram tão efetivas e seguras quanto a realização de uma miotomia laparoscópica.<sup>[55]</sup> <sup>1</sup> <sup>[A]</sup> <sup>Evidence</sup> O acompanhamento desta coorte após 5 anos não mostrou diferença significativa nas taxas de sucesso entre os dois tratamentos, 84% para cardiomiectomia laparoscópica e 82% para dilatação pneumática, embora dilatação repetida tenha sido realizada em 25% dos pacientes que tiveram dilatação pneumática.<sup>[56]</sup>

Um estudo randomizado menor de 53 pacientes comparando a dilatação pneumática com cardiomiectomia laparoscópica encontrou uma incidência maior de falha do tratamento associada com dilatação pneumática, especialmente durante os 3 primeiros anos. Entretanto, os custos médicos diretos foram maiores para o grupo cirúrgico.<sup>[57]</sup> Na prática, a maioria dos pacientes tratados com dilatação pneumática requer dilatações múltiplas ao longo da vida para manter o alívio dos sintomas.<sup>[39]</sup>

Resultados de um estudo sugerem que a determinação do subtipo de acalasia em achados de manometria esofágica de alta resolução podem ajudar a prever se a dilatação pneumática ou a cardiomiectomia oferecerão um desfecho melhor.<sup>[58]</sup> Em pacientes com acalasia do tipo I, ambos os tratamentos tiveram taxas similares de sucesso. Pacientes com acalasia do tipo II responderam melhor à dilatação pneumática e à cardiomiectomia quando comparados a pacientes com acalasia dos tipos I e III, embora as taxas de sucesso tenham sido significativamente mais altas em grupos de dilatação pneumática.

A falha cirúrgica geralmente está relacionada ao refluxo gastroesofágico pós-operatório.<sup>[59]</sup> Recomenda-se a realização de uma fundoplicatura antirrefluxo no momento da cardiomiectomia para tratar esse problema. Outras complicações pós-operatórias relatadas incluem ruptura da mucosa, perfuração ou vazamento pós-operatório, que ocorrem em <10% dos casos.<sup>[60]</sup> Intervenções não cirúrgicas prévias não parecem afetar o desfecho da cirurgia, mas o procedimento pode ser tecnicamente mais desafiador.<sup>[35] [45]</sup>



## Terapia farmacológica

Tratamento medicamentoso é usado como terapia inicial enquanto se espera o tratamento definitivo ou como tratamento de primeira linha para pacientes que não são bons candidatos à cirurgia.[60] Demonstrou-se que bloqueadores dos canais de cálcio (por exemplo, nifedipino ou verapamil) ou nitratos diminuem a pressão em repouso ou média do esfíncter esofágico.[61] [62] [63] 2[B]Evidence Relata-se melhora variável nos escores de disfagia e dor torácica.[61] O dinitrato de isossorbida sublingual é mais potente e apresenta um início de ação mais rápido comparado ao nifedipino. Foi demonstrado que o dinitrato de isossorbida melhora o esvaziamento esofágico. Embora os nitratos sejam provavelmente mais eficazes, eles são menos bem tolerados e, com frequência, são substituídos por nifedipino.[62] Com o uso prolongado, os pacientes podem se tornar tolerantes aos efeitos terapêuticos desses medicamentos.

## Não candidatos à cirurgia: toxina botulínica

A toxina botulínica inibe a liberação de acetilcolina dos terminais nervosos, aliviando o efeito da perda seletiva de neurotransmissores inibitórios que ocorre na acalasia. A injeção endoscópica de toxina botulínica no esfíncter esofágico inferior diminui a pressão e melhora a disfagia, a regurgitação e a dor torácica.[64]

As injeções são tão efetivas quanto a dilatação pneumática no alívio dos sintomas, mas o efeito tende a ser transitório.[65] [66] Pacientes mais velhos respondem melhor que pessoas mais jovens, e a toxina botulínica é útil em pacientes muito frágeis para procedimentos mais invasivos e que não toleram a terapia farmacológica. A resposta inicial é superior a 80%, mas ela cai para 68% a 75% após 2 anos, mesmo com sessões repetidas de tratamento.[65] A efetividade das injeções repetidas pode ser diminuída pela formação de anticorpos contra toxina botulínica.[67]

De maneira inesperada, e em discordância com diretrizes padrão, um estudo de banco de dados dos EUA relatou que a injeção de toxina botulínica era o tratamento endoscópico de primeira linha mais comumente usado em 41% das pessoas com acalasia, em comparação com 25% para dilatação pneumática.[68] A injeção de toxina botulínica também pode ser usada como ferramenta diagnóstica quando o diagnóstico de acalasia não for seguro.

## Doença progressiva apesar do tratamento

Em pacientes frágeis e mais velhos, uma gastrostomia é uma possibilidade para permitir a alimentação.[36] [69] Esófagectomia é uma opção raramente usada para doença em estágio terminal.[70]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial	( resumo )
pacientes que aguardam tratamento definitivo	
1a	terapia farmacológica



<b>Agudo</b>		<b>( resumo )</b>
<b>bom candidato cirúrgico</b>		
	<b>1a</b>	<b>dilatação pneumática</b>
	<b>1a</b>	<b>cardiomiectomia laparoscópica</b>
<b>não candidato à cirurgia</b>		
	<b>1a</b>	<b>terapia farmacológica</b>
	<b>2a</b>	<b>injeção de toxina botulínica A</b>
	<b>3a</b>	<b>gastrostomia</b>

## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Inicial

#### pacientes que aguardam tratamento definitivo

#### 1a terapia farmacológica

##### Opções primárias

» **dinitrato de isossorbida**: 5-20 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia; 2.5 a 5 mg por via sublingual três vezes ao dia

##### OU

» **nifedipino**: 10-30 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

##### OU

» **verapamil**: 80-160 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

» Pode ser usada como um tratamento de ponte enquanto se aguarda a intervenção definitiva. Os agentes usados são bloqueadores dos canais de cálcio (ou seja, nifedipino, verapamil) ou nitratos, administrados antes das refeições.

» Os pacientes relatam melhora variável nos sintomas de disfagia e dor torácica.

» O dinitrato de isossorbida sublingual é mais potente e apresenta um início de ação mais rápido comparado ao nifedipino. Há relatos de que ele também melhore o esvaziamento esofágico.

» Embora os nitratos sejam provavelmente mais eficazes, eles são menos bem tolerados e, com frequência, são substituídos por nifedipino.[62]

» O efeito máximo ocorre em 5 a 30 minutos com dinitrato de isossorbida e em 30 a 120 minutos com bloqueadores dos canais de cálcio.

» Com o uso prolongado, os pacientes podem se tornar tolerantes aos efeitos. Os efeitos adversos do tratamento, como hipotensão e cefaleias, podem limitar o seu uso.

**Agudo****bom candidato cirúrgico****1a dilatação pneumática**

» A dilatação pneumática geralmente é realizada sob sedação consciente de forma ambulatorial. Ela envolve a dilatação mecânica do esfíncter esofágico inferior usando um balão com elasticidade mecânica suficientemente forte para romper as fibras musculares. O balão é inserido endoscopicamente ou por uma abordagem combinada de endoscopia e radiologia.

» Há uma taxa de perfuração de até 5%. Todos os pacientes considerados para dilatação pneumática devem ser candidatos adequados à cirurgia. Desse modo, a perfuração pode ser reparada cirurgicamente, se necessário. Pacientes nos quais o esôfago é particularmente dilatado ou tortuoso, e aqueles com divertículos do esôfago ou cirurgia prévia, podem apresentar maior risco de perfuração.

» A dilatação pneumática também é uma opção de segunda linha se a cardiomiectomia não for bem-sucedida.

**1a cardiomiectomia laparoscópica**

» A cardiomiectomia pode ser um tratamento de primeira linha dependendo da especialidade local, especialmente em pacientes mais jovens, ou de segunda linha após falha na dilatação pneumática.

» A cardiomiectomia aberta (através de um procedimento torácico ou abdominal) foi substituída pelo procedimento laparoscópico minimamente invasivo, que apresenta taxas de sucesso comparáveis, menor morbidade pós-operatória, 90% de melhora geral após o procedimento e >80% dos pacientes permanecem livres de disfagia em 5 anos.<sup>[71]</sup> A recorrência da disfagia após cardiomiectomia deve ser cuidadosamente avaliada, e pode ser secundária ao refluxo gastroesofágico em vez de acalasia. Uma fundoplicatura profilática no momento da cardiomiectomia é aconselhável,<sup>[72]</sup> sendo praticada variavelmente.

**não candidato à cirurgia****1a terapia farmacológica****Opções primárias**

» **dinitrato de isossorbida**: 5-20 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia;

## Agudo

2.5 a 5 mg por via sublingual três vezes ao dia

**OU**

» **nifedipino**: 10-30 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

**OU**

» **verapamil**: 80-160 mg por via oral (liberação imediata) três vezes ao dia

» Pacientes que não são bons candidatos à cirurgia, ou não querem se submeter à cirurgia, podem ser mantidos em terapia farmacológica, mas podem desenvolver tolerância com o uso prolongado. Os pacientes relatam melhora variável nos sintomas de disfagia e dor torácica.

» Geralmente, bloqueadores dos canais de cálcio (ou seja, nifedipino, verapamil) ou nitratos são usados. O dinitrato de isossorbida sublingual é mais potente e apresenta um início de ação mais rápido comparado ao nifedipino. Há relatos de que ele melhora o esvaziamento esofágico. No entanto, embora os nitratos sejam provavelmente mais eficazes, eles são menos bem tolerados e, com frequência, são substituídos por nifedipino.[62]

» Os efeitos adversos do tratamento, como hipotensão e cefaleias, podem limitar o seu uso.

» O efeito máximo ocorre em 5 a 30 minutos com dinitrato de isossorbida e em 30 a 120 minutos com bloqueadores dos canais de cálcio.

### 2a injeção de toxina botulínica A

#### Opções primárias

» **toxina botulínica do tipo A**: Botox™: 100 unidades injetadas em doses fracionadas nos quatro quadrantes do esfíncter esofágico inferior; Dysport™: 250 unidades injetadas em doses fracionadas nos quatro quadrantes do esfíncter esofágico inferior

» A injeção de toxina botulínica no esfíncter esofágico inferior melhora a disfagia em cerca de 85% dos pacientes.[64] [73]

» Pacientes mais velhos e aqueles com acalasia vigorosa apresentam maior probabilidade de responder; contudo, a disfagia recorre invariavelmente.[64] Embora injeções repetidas possam ser administradas, a eficácia diminui

## Agudo

com o tempo devido ao desenvolvimento de anticorpos contra a toxina botulínica.

» As injeções de toxina botulínica causam inflamação grave e cicatrização da junção gastroesofágica, que considera-se que aumentam as dificuldades técnicas e os riscos da cardiomiectomia.[34] [45] Por outro lado, a injeção de toxina botulínica prévia não aumenta a taxa de complicação da dilatação pneumática subsequente.[35] [74]

» Duas formulações diferentes com eficácia semelhante estão disponíveis comercialmente e são injetadas em doses fracionadas nos 4 quadrantes do esfíncter esofágico inferior.[75]

### 3a

#### **gastrostomia**

» Em um paciente frágil e mais velho com alto risco operatório, uma gastrostomia pode ser considerada se a terapia prévia com toxina botulínica e agentes farmacológicos tiver falhado ou se houver presença de dilatação esofágica grave.

## Novidades

### Miotomia endoscópica peroral

A miotomia endoscópica peroral (POEM), realizada com o uso de um túnel submucoso e sob anestesia geral, foi descrita para o tratamento de acalasia. Os resultados preliminares são promissores, com um estudo prospectivo de um único centro com 16 pacientes relatando o sucesso do tratamento em 94% dos casos em 3 meses.[76] Em uma grande série de casos retrospectivos de 85 pacientes acompanhados por um mínimo de 2 anos, uma taxa de sucesso inicial de 96% foi acompanhada por uma taxa de recorrência subsequente de 18%. Quase metade das recorrências foram tratadas precocemente. Pirose ocorreu em 29% dos pacientes. A esofagite endoscópica de refluxo ocorreu em aproximadamente 37% dos pacientes com acompanhamento de curto e médio prazo; na maioria dos casos, a esofagite era leve: classificação de Los Angeles (LA) graus A ou B.[77] A prevalência de refluxo gastroesofágico é possivelmente uma preocupação, e acompanhamento mais longo é necessário para avaliar completamente a posição dessa técnica no manejo da acalasia.[76] Em 2017, POEM foi defendido para a acalasia do tipo III.[78]

## Recomendações

### Monitoramento

Após o tratamento inicial com dilatação pneumática, cardiomiectomia ou injeção de toxina botulínica, uma revisão clínica periódica é recomendada para avaliar o grau do alívio dos sintomas. Estudos de acompanhamento com bário cronometrado, cintilografia esofágica ou manometria permitem medições objetivas da resposta ao tratamento. A investigação escolhida dependerá dos recursos locais e da experiência. Em pacientes com acalasia de longa duração, vigilância clínica e possivelmente uma endoscopia de vigilância regular em intervalos de 3 a 5 anos são necessárias para reconhecimento imediato de malignidade esofágica, uma complicação rara com prognóstico desfavorável. No entanto, não há consenso sobre a frequência de realização da vigilância endoscópica.<sup>[83]</sup>

### Instruções ao paciente

É importante que os pacientes entendam sua condição e compareçam às consultas de acompanhamento, pois o tratamento não é curativo, mas sintomático. Os pacientes são incentivados a mastigar bem os alimentos, deglutir apenas na posição ereta e garantir a ingestão adequada de líquidos ao se alimentar.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>pneumonia por aspiração</b>	<b>curto prazo</b>	<b>média</b>
<p>Resulta da aspiração de material retido no esôfago, com aspiração noturna sendo um problema específico.</p> <p>Nos EUA, aproximadamente 10% das pessoas com acalasia nos hospitais têm complicações pulmonares.<sup>[15]</sup></p>		
<b>doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)</b>	<b>longo prazo</b>	<b>alta</b>
<p>A DRGE é a causa mais comum de falha no tratamento pós-cirúrgico.</p> <p>Em um estudo de acompanhamento de 10 anos, 14 dos 67 pacientes (21%) desenvolveram esofagite de refluxo grave apesar de um procedimento antirrefluxo parcial.<sup>[59]</sup></p> <p>A gravidade da doença de refluxo aumentou com a maior duração do acompanhamento. Em uma série, 9 pacientes (13%) desenvolveram esôfago de Barrett. <sup>[59]</sup> Raramente, pode resultar em estenose peptídica.<sup>[70]</sup></p>		



Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>carcinoma esofágico</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode haver aumento do risco de carcinoma de células escamosas do esôfago (de até 140 vezes) em pacientes com acalasia.<a href="#">[80]</a></p> <p>Três casos de carcinoma esofágico de células escamosas foram relatados em uma coorte de 67 pacientes após cardiomiectomia ao longo de um período de acompanhamento de 10 anos.<a href="#">[59]</a></p> <p>Resultados de um estudo sugerem aumento de 10 vezes do risco tanto de carcinoma de células escamosas do esôfago quanto de adenocarcinoma em pacientes com acalasia.<a href="#">[81]</a></p> <p>Acredita-se que ele seja resultante de lesão crônica à mucosa esofágica devido à retenção de alimento ingerido e outros compostos nocivos.<a href="#">[82]</a></p> <p>O diagnóstico geralmente é feito tardiamente, pois os pacientes já apresentam um grau de disfagia, e qualquer lesão obstrutiva deve ser muito maior para causar sintomas em um esôfago dilatado.<a href="#">[80]</a> <a href="#">[82]</a></p> <p>O desfecho é, portanto, desfavorável; contudo, vigilância endoscópica não é uma prática habitual.<a href="#">[82]</a></p> <p>Em uma pesquisa de médicos que tratam acalasia, 82% viram que a acalasia estabelecia um risco elevado de carcinoma ao longo da vida e 89% aprovaram o rastreamento de rotina a cada 2 a 5 anos.<a href="#">[81]</a></p>		

## Prognóstico

Não há cura conhecida para a acalasia. O tratamento é puramente sintomático, com o objetivo de melhorar o esvaziamento esofágico e reduzir o sintoma de disfagia. O peristaltismo esofágico permanece ausente, a deglutição nunca volta totalmente ao normal e o paciente só consegue engolir se estiver de pé. Estudos comparando desfechos entre dilatação pneumática e cardiomiectomia mostram desfechos semelhantes, mas são limitados pela duração do acompanhamento (<10 anos). O uso de tratamentos alternativos frequentemente torna-se necessário, com um estudo retrospectivo relatando que 43% dos pacientes precisam de tratamento adicional.[\[35\]](#) A qualidade de vida relacionada à saúde geralmente permanece reduzida, com um grau de disfagia, dor torácica ou sintomas de refluxo persistentes.[\[79\]](#)

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Guidelines for oesophageal manometry and pH monitoring

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2006

### América do Norte

#### ACR appropriateness criteria: dysphagia

**Publicado por:** American College of Radiology

**Última publicação em:**  
2013

#### Diagnosis and management of achalasia

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2013

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guidelines on the use of oesophageal dilatation in clinical practice

**Publicado por:** British Society of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2004

### América do Norte

#### Diagnosis and management of achalasia

**Publicado por:** American College of Gastroenterology

**Última publicação em:**  
2013

#### SAGES guidelines for the surgical treatment of esophageal achalasia

**Publicado por:** Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons

**Última publicação em:**  
2011

#### American Gastroenterological Association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal oesophagus

**Publicado por:** American Gastroenterological Association

**Última publicação em:**  
1999

## Nível de evidência

1. Sucesso da dilatação pneumática comparada à miotomia de Heller: há evidências de alta qualidade de que a dilatação pneumática e a miotomia laparoscópica de Heller apresentam desfechos semelhantes ao longo de 2 anos. O sucesso foi definido como uma redução no escore de Eckardt (um escore de sintomas indicando a frequência da disfagia, regurgitação e dor torácica, além da extensão da perda de peso) para 3 ou menos de um máximo possível de 12. Não houve diferença significativa nos escores médios de Eckardt no acompanhamento de 1 ou 2 anos.<sup>[55]</sup>

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Pressão esofágica inferior, amplitude da contração esofágica e sintomatologia clínica no tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio: há evidências de qualidade moderada de que, enquanto os bloqueadores dos canais de cálcio diminuem a pressão média do esfíncter esofágico, somente o nifedipino afeta a amplitude das contrações esofágicas, e nenhum afetou a sintomatologia clínica.<sup>[62]</sup>

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

## Artigos principais

- Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol*. 2005 Jun;100(6):1404-14.
- Eckardt VF. Clinical presentations and complications of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):281-92,
- Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1807-16. [Texto completo](#)

## Referências

1. Mayberry JF, Mayell MJ. Epidemiological study of achalasia in children. *Gut*. 1988 Jan;29(1):90-3. [Texto completo](#)
2. Earlam RJ, Ellis FH Jr, Nobrega FT. Achalasia of the esophagus in a small urban community. *Mayo Clin Proc*. 1969 Jul;44(7):478-83.
3. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, et al. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study. *Neurogastroenterol Motil*. 2010 Sep;22(9):e256-61.
4. Mayberry JF, Atkinson M. Incidence of achalasia in New Zealand, 1980-1984: an epidemiological study based on hospital discharges. *J Gastroenterol Hepatol*. 1988;3:247-257.
5. Arber N, Grossman A, Lurie B, et al. Epidemiology of achalasia in central Israel: rarity of esophageal cancer. *Dig Dis Sci*. 1993 Oct;38(10):1920-5.
6. Birgisson S, Richter JE. Achalasia in Iceland, 1952-2002: an epidemiologic study. *Dig Dis Sci*. 2007 Aug;52(8):1855-60.
7. Marlais M, Fishman JR, Fell JM, et al. UK incidence of achalasia: an 11-year national epidemiological study. *Arch Dis Child*. 2011 Feb;96(2):192-4.
8. Mayberry JF, Atkinson M. Studies of incidence and prevalence of achalasia in the Nottingham area. *Q J Med*. 1985 Aug;56(220):451-6.
9. Mayberry JF, Rhodes J. Achalasia in the city of Cardiff from 1926 to 1977. *Digestion*. 1980;20(4):248-52.
10. Duffield JA, Hamer PW, Heddle R, et al. Incidence of achalasia in South Australia based on esophageal manometry findings. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;15(3):360-365.
11. Samo S, Carlson DA, Gregory DL, et al. Incidence and prevalence of achalasia in central Chicago, 2004-2014, since the widespread use of high-resolution manometry. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Mar;15(3):366-373.

12. Kim E, Lee H, Jung HK, et al. Achalasia in Korea: an epidemiologic study using a national healthcare database. *J Korean Med Sci.* 2014 Apr;29(4):576-80. [Texto completo](#)
13. Stein CM, Gelfand M, Taylor HG. Achalasia in Zimbabwean blacks. *S Afr Med J.* 1985 Feb 16;67(7):261-2.
14. Ho KY, Tay HH, Kang JY. A prospective study of the clinical features, manometric findings, incidence and prevalence of achalasia in Singapore. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Aug;14(8):791-5.
15. Sonnenberg A, Massey BT, McCarty DJ, et al. Epidemiology of hospitalization for achalasia in the United States. *Dig Dis Sci.* 1993 Feb;38(2):233-44.
16. Haisley KR, Preston JF, Dolan JP, et al. Twenty-year trends in the utilization of Heller myotomy for achalasia in the United States. *Am J Surg.* 2017 Aug;214(2):299-302.
17. Booy JD, Takata J, Tomlinson G, et al. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia. *Dis Esophagus.* 2012 Apr;25(3):209-13.
18. Kaar TK, Waldron R, Ashraf MS, et al. Familial infantile esophageal achalasia. *Arch Dis Child.* 1991 Nov;66(11):1353-4.
19. Park W, Vaezi MF. Etiology and pathogenesis of achalasia: the current understanding. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jun;100(6):1404-14.
20. Wouters MM, Lambrechts D, Becker J, et al. Genetic variation in the lymphotoxin- $\alpha$  (LTA)/tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) locus as a risk factor for idiopathic achalasia. *Gut.* 2014 Sep;63(9):1401-9.
21. Blam ME, Delfyett W, Levine MS, et al. Achalasia: a disease of varied and subtle symptoms that do not correlate with radiographic findings. *Am J Gastroenterol.* 2002 Aug;97(8):1916-23.
22. Eckardt VF. Clinical presentations and complications of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2001 Apr;11(2):281-92.
23. Kopelman Y, Triadafilopoulos G. Endoscopy in the diagnosis and management of motility disorders. *Dig Dis Sci.* 2011 Mar;56(3):635-54.
24. Spechler SJ, Castell DO. Classification of esophageal motility abnormalities. *Gut.* 2001 Jul;49(1):145-51.
25. Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, et al. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry. *Am J Gastroenterol.* 2000 Oct;95(10):2720-30.
26. Fox M. Multiple rapid swallowing in idiopathic achalasia: from conventional to high resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2007 Sep;19(9):780-1;
27. Pandolfino JE, Kwieciek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry. *Gastroenterology.* 2008 Nov;135(5):1526-33. [Texto completo](#)

28. Mariani G, Boni G, Barreca M, et al. Radionuclide gastroesophageal motor studies. *J Nucl Med*. 2004 Jun;45(6):1004-28.
29. Kostic SV, Rice TW, Baker ME, et al. Timed barium esophagogram: a simple physiologic assessment for achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000 Nov;120(5):935-43. [Texto completo](#)
30. Andersson M, Kostic S, Ruth M, et al. Characteristics of timed barium esophagogram in newly diagnosed idiopathic achalasia: clinical and manometric correlates. *Acta Radiol*. 2007 Feb;48(1):2-9.
31. Camacho-Lobato L, Katz PO, Eveland J, et al. Vigorous achalasia: original description requires minor change. *J Clin Gastroenterol*. 2001 Nov-Dec;33(5):375-7.
32. Fox M, Hebbard G, Janiak P, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil*. 2004 Oct;16(5):533-42.
33. Gockel I, Eckardt VF, Schmitt T, et al. Pseudoachalasia: a case series and analysis of the literature. *Scand J Gastroenterol*. 2005 Apr;40(4):378-85.
34. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013 Aug;108(8):1238-49; [Texto completo](#)
35. Vela MF, Richter JE, Wachsberger D, et al. Complexities of managing achalasia at a tertiary referral center: use of pneumatic dilatation, Heller myotomy, and botulinum toxin injection. *Am J Gastroenterol*. 2004 Jun;99(6):1029-36.
36. Spechler SJ. American Gastroenterological Association medical position statement on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology*. 1999 Jul;117(1):229-33. [Texto completo](#)
37. Borotto E, Gaudric M, Danel B, et al. Risk factors of oesophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. *Gut*. 1996 Jul;39(1):9-12. [Texto completo](#)
38. Zerbib F, Thetiot V, Richy F, et al. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2006 Apr;101(4):692-7.
39. Katzka DA, Castell DO. Review article: an analysis of the efficacy, perforation rates and methods used in pneumatic dilation for achalasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Oct;34(8):832-9.
40. Vanuytsel T, Lerut T, Coosemans W, et al. Conservative management of esophageal perforations during pneumatic dilation for idiopathic esophageal achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Feb;10(2):142-9.
41. Kadakia SC, Wong RK. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):325-46.
42. Borhan-Manesh F, Kaviani MJ, Taghavi AR. The efficacy of balloon dilation in achalasia is the result of stretching of the lower esophageal sphincter, not muscular disruption. *Dis Esophagus*. 2016 Apr;29(3):262-6.

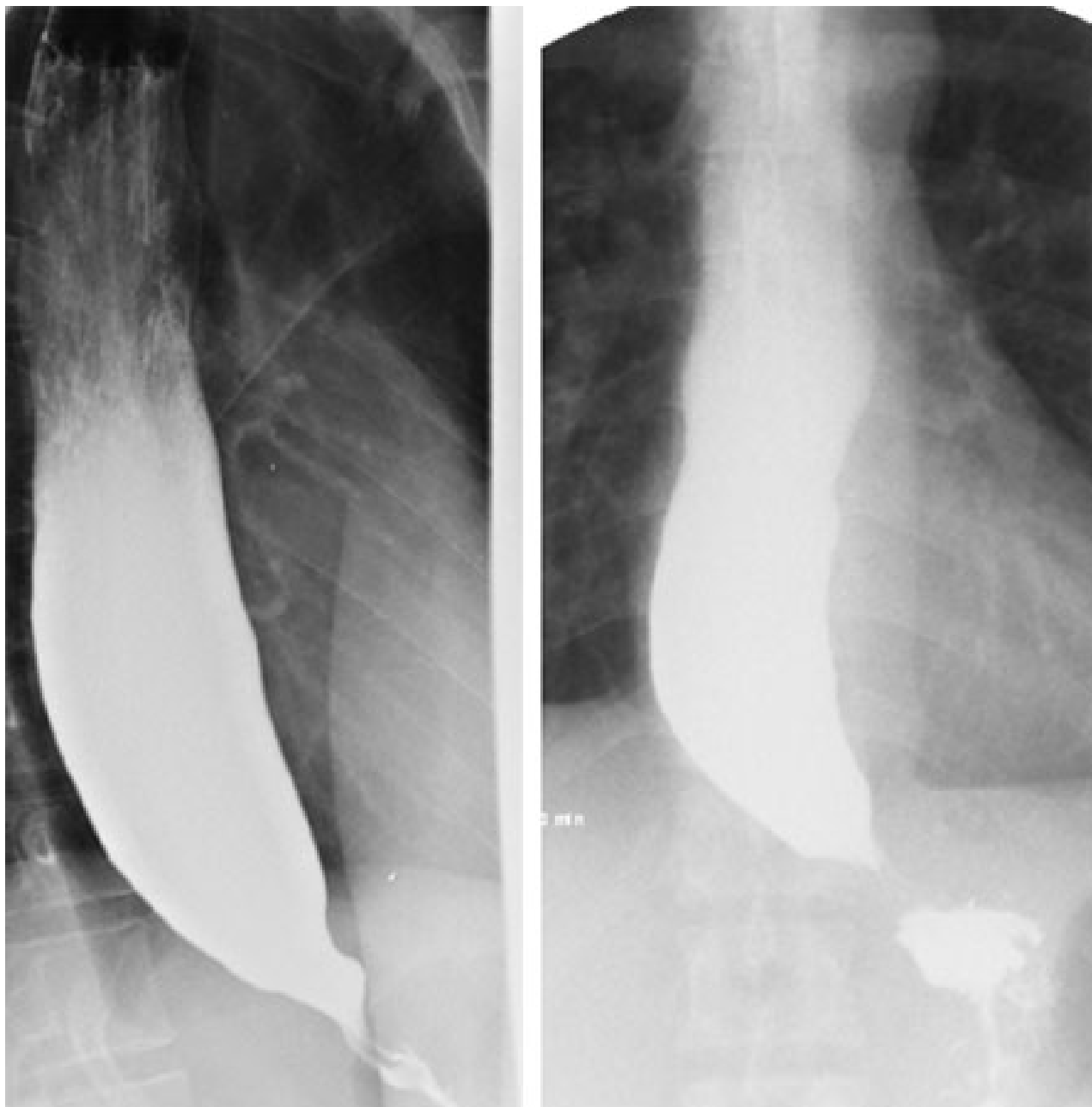
43. Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation. *Gut*. 2004 May;53(5):629-33. [Texto completo](#)
44. West RL, Hirsch DP, Bartelsman JF, et al. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years. *Am J Gastroenterol*. 2002 Jun;97(6):1346-51.
45. Ali A, Pellegrini CA. Laparoscopic myotomy: technique and efficacy in treating achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):347-58,
46. Zaninotto G, Costantini M, Molena D, et al. Treatment of esophageal achalasia with laparoscopic Heller myotomy and Dor partial anterior fundoplication: prospective evaluation of 100 consecutive patients. *J Gastrointest Surg*. 2000 May-Jun;4(3):282-9.
47. Bonatti H, Hinder RA, Klocker J, et al. Long-term results of laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication for the treatment of achalasia. *Am J Surg*. 2005 Dec;190(6):874-8.
48. Csendes A, Braghetto I, Henriquez A, et al. Late results of a prospective randomized study comparing forceful dilatation and oesophagomyotomy in patients with achalasia. *Gut*. 1989 Mar;30(3):299-304.
49. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci*. 2009 Nov;54(11):2303-11.
50. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2009 Jan;249(1):45-57.
51. Vela MF, Richter JE, Khandwala F, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilatation and Heller myotomy for the treatment of achalasia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 May;4(5):580-7.
52. Suárez J, Mearin F, Boque R, et al. Laparoscopic myotomy vs endoscopic dilation in the treatment of achalasia. *Surg Endosc*. 2002 Jan;16(1):75-7.
53. Boeckxstaens GE, Annese V, Bruley des Varannes S, et al. The European achalasia trial: a randomized multi-centre trial comparing endoscopic pneumodilation and laparoscopic Heller myotomy as primary treatment of idiopathic achalasia. *Gut*. 2010;59(Suppl 3):A25.
54. Kostic S, Kjellin A, Ruth M, et al. Pneumatic dilatation or laparoscopic cardiomyotomy in the management of newly diagnosed idiopathic achalasia. Results of a randomized controlled trial. *World J Surg*. 2007 Mar;31(3):470-8.
55. Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med*. 2011 May 12;364(19):1807-16. [Texto completo](#)
56. Moonen A, Annese V, Belmans A, et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy. *Gut*. 2016 May;65(5):732-9.
57. Persson J, Johnsson E, Kostic S, et al. Treatment of achalasia with laparoscopic myotomy or pneumatic dilatation: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg*. 2015 Mar;39(3):713-20.



58. Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology*. 2013 Apr;144(4):718-25; [Texto completo](#)
59. Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, et al. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg*. 2006 Feb;243(2):196-203.
60. Lake JM, Wong RK. Review article: the management of achalasia - a comparison of different treatment modalities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Sep 15;24(6):909-18.
61. Triadafilopoulos G, Aaronson M, Sackel S, et al. Medical treatment of esophageal achalasia: double-blind crossover study with oral nifedipine, verapamil, and placebo. *Dig Dis Sci*. 1991 Mar;36(3):260-7.
62. Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation. *Gastroenterology*. 1982 Nov;83(5):963-9.
63. Rozen P, Gelfond M, Salzman S, et al. Radionuclide confirmation of the therapeutic value of isosorbide dinitrate in relieving the dysphagia in achalasia. *Journal Clin Gastroenterol*. 1982 Feb;4(1):17-22.
64. Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al; GISMAD Achalasia Study Group. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with esophageal achalasia. *Gut*. 2000 May;46(5):597-600. [Texto completo](#)
65. Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial. *Gut*. 1999 Feb;44(2):231-9. [Texto completo](#)
66. Leyden JE, Moss AC, MacMathuna P. Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(12):CD005046. [Texto completo](#)
67. Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Pharmacologic therapy in treating achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):311-24,
68. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011 Jun;33(11):1209-14.
69. Gomes CA Jr, Andriolo RB, Bennett C, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (5):CD008096. [Texto completo](#)
70. Duranceau A, Liberman M, Martin J, et al. End-stage achalasia. *Dis Esophagus*. 2012 May;25(4):319-30.
71. Ferulano GP, Dilillo S, D'Ambra M, et al. Short and long term results of the laparoscopic Heller-Dor myotomy. The influence of age and previous conservative therapies. *Surg Endosc*. 2007 Nov;21(11):2017-23.
72. Patti MG, Pellegrini CA, Horgan S, et al. Minimally invasive surgery for achalasia: an 8-year experience with 168 patients. *Ann Surg*. 1999 Oct;230(4):587-93; discussion 593-4. [Texto completo](#)

73. Wehrmann T, Kokabpick H, Jacobi V, et al. Long-term results of endoscopic injection of botulinum toxin in elderly achalasic patients with tortuous megaesophagus or epiphrenic diverticulum. *Endoscopy*. 1999 Jun;31(5):352-8.
74. Mikaeli J, Bishehsari F, Montazeri G, et al. Injection of botulinum toxin before pneumatic dilatation in achalasia treatment: a randomized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Sep 15;24(6):983-9.
75. Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al; the GISMAD Achalasia Study Group. Comparison of two different formulations of botulinum toxin A for the treatment of esophageal achalasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999 Oct;13(10):1347-50.
76. von Renteln D, Inoue H, Minami H, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a prospective single center study. *Am J Gastroenterol*. 2012 Mar;107(3):411-7.
77. Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut*. 2016 Jun;65(6):899-906.
78. Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Treatments for achalasia in 2017: how to choose among them. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017 Jul;33(4):270-276.
79. Frankhuisen R, van Herwaarden MA, Heijkoop R, et al. Persisting symptoms and decreased health-related quality-of-life in a cross-sectional study of treated achalasia patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Sep 15;26(6):899-904.
80. Brucher BL, Stein HJ, Bartels H, et al. Achalasia and esophageal cancer: incidence, prevalence, and prognosis. *World J Surg*. 2001 Jun;25(6):745-9.
81. Zendejdel K, Nyrén O, Edberg A, et al. Risk of esophageal adenocarcinoma in achalasia patients, a retrospective cohort study in Sweden. *Am J Gastroenterol*. 2011 Jan;106(1):57-61.
82. Dunaway PM, Wong RK. Risk and surveillance intervals for squamous cell carcinoma in achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001 Apr;11(2):425-34.
83. Ravi K, Geno DM, Katzka DA. Esophageal cancer screening in achalasia: is there a consensus? *Dis Esophagus*. 2015 Apr;28(3):299-304.

## Imagens



*Figura 1: Aparência clássica do esôfago dilatado com estreitamento em bico afunilado no estudo baritado*

*Do acervo de Dr. Jin-Yong Kang*

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Dec 28, 2017.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

---

**Jin-Yong Kang, MD, PhD, FRCP, FRCPEd, FRACP**

Honorary Consultant Gastroenterologist  
St George's Hospital, London, UK

DIVULGAÇÕES: JYK declares that he has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Jin-Yong Kang would like to gratefully acknowledge Kalliopi Alexandropoulou, a previous contributor to this topic. KA declares that she has no competing interests.

### // Colegas revisores:

---

**Nigel Trudgill, MB ChB**

Consultant Gastroenterologist  
Sandwell General Hospital, West Bromwich, UK

DIVULGAÇÕES: NT declares that he has no competing interests.

---

**John de Caestecker, BChir**

Consultant in General Medicine  
Leicester General Hospital, Leicester, UK

DIVULGAÇÕES: JdC declares that he has no competing interests.

---

**David Hackam, MD, PhD**

Assistant Professor of Surgery  
Children's Hospital of Pittsburgh, Pittsburgh, PA

DIVULGAÇÕES: DH declares that he has no competing interests.

---

**George Y. Wu, MD, PhD**

Professor of Medicine  
University of Connecticut Health Center, Farmington, CT

DIVULGAÇÕES: GYW is on the medical advisory boards of the following: Gilead Sciences, Bristol-Myers Squibb, AbbVie, and Intercept.