

O papel da endoscopia no diagnóstico e tratamento de Acalasia

Role of endoscopy in diagnosis and treatment of Achalasia

Rebeca Silva Moreira da Fraga¹, José Joaquim de Almeida Figueiredo², Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo², Esteban Sadovsky²

¹ Residência Médica de Endoscopia digestiva, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

² Departamento de Gastroenterologia e Endoscopia digestiva, Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes, Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória/ES, Brasil.

Correspondência:
rebecasmfraga@hotmail.com

Direitos autorais:
Copyright © 2024 Rebeca Silva Moreira da Fraga, José Joaquim de Almeida Figueiredo, Thaisa de Moraes Ribeiro Espírito Santo, Esteban Sadovsky.

Licença:
Este é um artigo distribuído em Acesso Aberto sob os termos da Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

Submetido:
4/10/2024

Aprovado:
22/11/2024

ISSN:
2446-5410

RESUMO

Introdução: A acalasia é uma doença rara, cujos principais sintomas são disfagia, regurgitação e perda de peso, mas podem ser inespecíficos em estádios iniciais. O diagnóstico é definido por manometria esofágica, entretanto, devido sua baixa disponibilidade, a endoscopia possui papel importante na identificação e principalmente no tratamento dessa doença. **Objetivos:** Descrever o papel da endoscopia no diagnóstico, diante da dificuldade de acesso a manometria, e também no tratamento da acalasia. Foram destacados achados endoscópicos, procedimentos realizados na atualidade e quando utilizá-los. **Métodos:** Revisão da literatura médica de artigos selecionados no PubMed. **Resultados:** Na suspeita de acalasia a endoscopia é o primeiro exame a ser realizado visando descartar outras doenças como pseudoacalasia e estenoses. Além disso, achados endoscópicos podem contribuir para suspeição da doença, antecipando um diagnóstico que muitas vezes é tardio. Quanto ao tratamento, atualmente o POEM é a terapêutica de escolha, principalmente na acalasia tipo III, e alcança controle dos sintomas em mais de 93% dos casos. A cirurgia de miotomia a Heller apresenta resultados próximos ao POEM, e mesmo sendo mais invasiva pode ser a melhor opção em centros especializados. Apesar de menos duradoura, a dilatação por balão é efetiva e muitas vezes a primeira escolha pelo melhor custo-benefício e acessibilidade. **Conclusão:** A acalasia é uma doença de difícil diagnóstico e uma avaliação endoscópica detalhada pode ajudar a identificá-la precocemente, principalmente na indisponibilidade de manometria. O tratamento deve ser individualizado e atualmente as melhores terapêuticas são o POEM, seguido da cirurgia, visto que os dois apresentam resultados similares e duradouros. A dilatação por balão também é efetiva, com bons resultados, podendo ser muitas vezes a primeira escolha pelo melhor custo-benefício.

Palavras-chave: Acalasia. Endoscopia digestiva alta. Distúrbio motor do esôfago. Endoscopia.

ABSTRACT

Introduction: Achalasia is a rare disease, whose main symptoms are dysphagia, regurgitation and weight loss, but may be nonspecific in the early stages. The diagnosis is defined by esophageal manometry, however, due to its low availability, endoscopy plays an important role in the identification and especially in the treatment of this disease. **Objectives:** To describe the role of endoscopy in the diagnosis, given the difficulty in accessing manometry, and also in the treatment of achalasia. The endoscopic findings, procedures currently performed and when to use them were highlighted. **Methods:** Review of the medical literature of articles selected from PubMed. **Results:** If achalasia is suspected, endoscopy is the first test to be performed to rule out other diseases such as pseudoachalasia and strictures. Furthermore, endoscopic findings can contribute to suspicion of the disease, anticipating a diagnosis that is often late. Regarding treatment, POEM is currently the therapy of choice, especially in type III achalasia, and achieves symptom control in more than 93% of cases. Heller myotomy surgery presents results close to POEM, and even though it is more invasive, it may be the best option in specialized centers. Although less durable, balloon dilation is effective and is often the first choice due to the best cost-benefit and accessibility. **Conclusion:** Achalasia is a difficult disease to diagnose and a detailed endoscopic evaluation can help identify it early, especially when manometry is unavailable. Treatment must be individualized and currently the best therapies are POEM, followed by surgery, as both present similar and lasting results. Balloon dilation is also effective, with good results, and can often be the first choice for the best cost-benefit.

Keywords: Achalasia. Upper gastrointestinal endoscopy. Esophageal motor disorder. Endoscopy.

INTRODUÇÃO

A acalasia é uma doença esofágica relativamente rara, de causa motora, cuja prevalência é de 1 a cada 100.000 pessoas¹. Foi descrita pela primeira vez em 1674, por Thomas Willis, como um espasmo do esfíncter esofágico inferior. Atualmente sabe-se que seu diagnóstico é definido pela ausência de peristaltismo do corpo esofágico e pela falha de relaxamento do esfíncter esofágico inferior (EEI) à deglutição². Sua etiologia ainda é pouco conhecida, podendo estar relacionada a fatores virais, autoimunes e neurodegenerativos³.

Os sintomas mais comuns são disfagia para sólidos e líquidos, regurgitação, dor torácica, broncoaspiração, vômitos e perda de peso⁴. Apesar do diagnóstico definitivo ser realizado pela manometria esofágica, a endoscopia tem grande importância nesta etapa, visto que a manometria é um exame de baixa disponibilidade e até inacessível em alguns locais. Sinais como dilatação, tortuosidade e acúmulo de resíduos em esôfago podem contribuir para sua suspeição, assim como a sensação de resistência a passagem do aparelho na transição esofagogastrica (TEG). Todavia, esses achados costumam ser mais bem identificados em estádios avançados, podendo passar despercebidos ou serem pouco evidentes em quadros iniciais⁵.

O tratamento é desafiador, e como não existem alternativas definitivas que revertam a lesão motora, atualmente praticam-se intervenções paliativas que buscam o relaxamento do EEI e melhor drenagem do alimento para o estômago. Tratamento cirúrgico, medicamentoso e/ou endoscópico pode ser tentado, mas há mais de 10 anos opções endoscópicas transformaram a terapêutica por serem menos invasivas e alcançarem bons resultados, equivalentes a cirurgia. Dilatação pneumática por balão, miotomia endoscópica peroral (POEM) e aplicação de toxina botulínica são os principais tratamentos em vigência, enquanto a cirurgia de miotomia a Heller, que já foi o melhor tratamento no passado, tende a ser menos utilizada com o avanço das terapêuticas endoscópicas³.

Esse trabalho tem o objetivo de mostrar a importância da endoscopia no diagnóstico e trata-

mento de uma doença rara, que ainda é pouco conhecida, mas tem alta morbidade e impacto na qualidade de vida dos pacientes. Com diagnóstico precoce e conhecimento dos tratamentos adequados disponíveis, profissionais de saúde poderão melhorar a condução dessa comorbidade muitas vezes subdiagnosticada.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura de artigos pesquisados na plataforma PubMed, onde foram utilizados inicialmente os termos “acalasia and diagnosis and treatment and endoscopy and review”, sendo encontrados 278 resultados. Destes foram selecionadas 4 revisões consideradas mais relevantes em relação aos aspectos endoscópicos e que serviram de base para o trabalho, junto com informações do tratado ilustrado da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED). Durante a construção do artigo foi necessário aprofundar alguns temas, com pesquisas específicas sobre achados endoscópicos, tratamentos e estudos comparativos das diversas terapêuticas. Foram selecionados 22 artigos, sendo a maioria dos últimos 15 anos, com exceção de alguns mais antigos de 1994, 1995 e 2002 que acrescentaram informações de grande relevância até hoje. As imagens foram selecionadas de artigos utilizados na construção do trabalho.

RESULTADOS/DISCUSSÃO

O diagnóstico da acalasia é desafiador e seus sintomas costumam ser confundidos com outras comorbidades, o que leva a um atraso importante no diagnóstico, podendo passar de 10 anos. Não raro, pacientes acometidos são erroneamente investigados e tratados para doenças cardiológicas ou doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)⁶. Isso se deve a manifestação de sintomas inespecíficos e comuns como a pirose, regurgitação e dor torácica, que são encontrados também em outras doenças. A pirose foi bem estudada por Spechler *et al.*⁷ que analisou

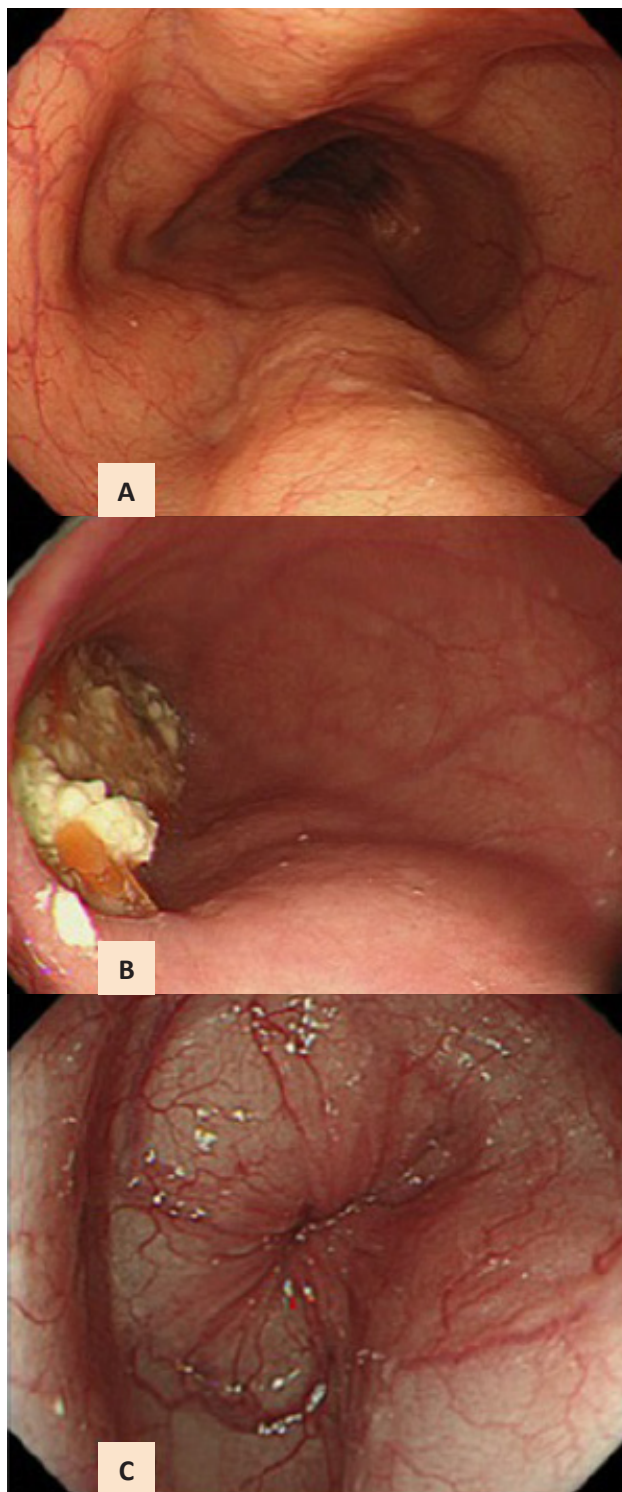
67 pacientes com acalasia e identificou que quase metade apresentava esse sintoma, sendo que 75% destes queixavam-se da azia mesmo antes do início da disfagia. Esses dados confirmam como pode ser difícil a suspeição da acalasia, principalmente em estádios iniciais, visto que a pirose pode ser encontrada em diversas outras doenças, principalmente na DRGE.

Pacientes com disfagia para líquidos e sólidos, dor torácica, vômitos, perda de peso e também os com pirose e regurgitação refratários ao tratamento de refluxo, devem ser investigados para acalasia⁶. Três pilares são importantes no diagnóstico dessa doença, sendo eles a manometria esofágica (convencional ou de alta resolução), endoscopia digestiva alta e seriografia baritada. A manometria é o exame padrão ouro para diagnóstico definitivo, mas infelizmente tem baixa disponibilidade o que torna a endoscopia ainda mais importante na investigação inicial. A esofagogastroduodenoscopia costuma ser o primeiro exame solicitado, visando descartar pseudoacalasia, neoplasias de esôfago e TEG, estenoses pépticas ou outros acometimentos, além de identificar sinais endoscópicos que corroborem o diagnóstico³.

Achados como dilatação importante do esôfago, tortuosidade e grande retenção de alimentos são indicadores típicos de acalasia, mas infelizmente costumam estar presentes em estádios avançados (Figura 1). A resistência a passagem do aparelho na TEG também pode ser identificada, mas sua percepção é subjetiva e muitas vezes não detectada pelo endoscopista.⁵ Diante dessas limitações, estudos foram realizados em busca de achados mais precoces e sugestivos da acalasia.

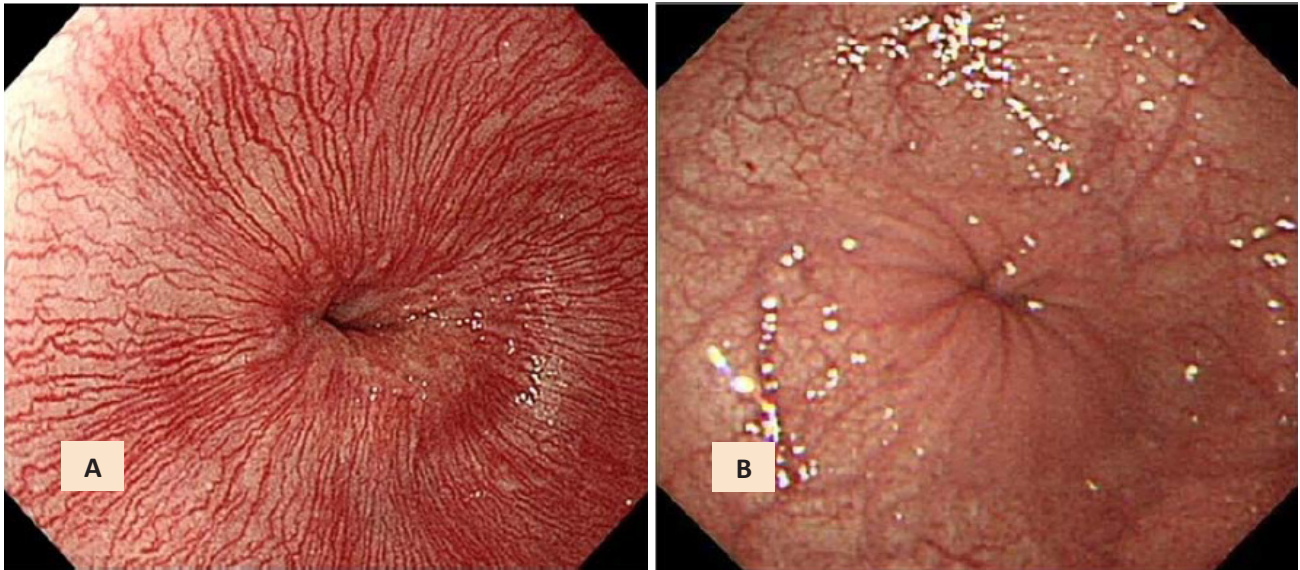
Iwakiri *et al.*⁸ estudaram o sinal da “roseta esofágica”, caracterizado pelo aparecimento de dobras esofágicas em forma de roseta em esôfago distal, durante inspiração profunda, além do apagamento dos vasos paliçados esofágicos na região distal (Figura 2). Dos 34 participantes com acalasia, 97% apresentavam o sinal da roseta, e todos tinham apagamento dos vasos durante a inspiração. Minami *et al.*⁵ identificaram o “padrão listrado”, caracterizado por rugas superficiais longitudinais em esôfago distal (Figura 3). Dos 56 portadores de acalasia ava-

FIGURA 1. Achados endoscópicos típicos da Acalasia

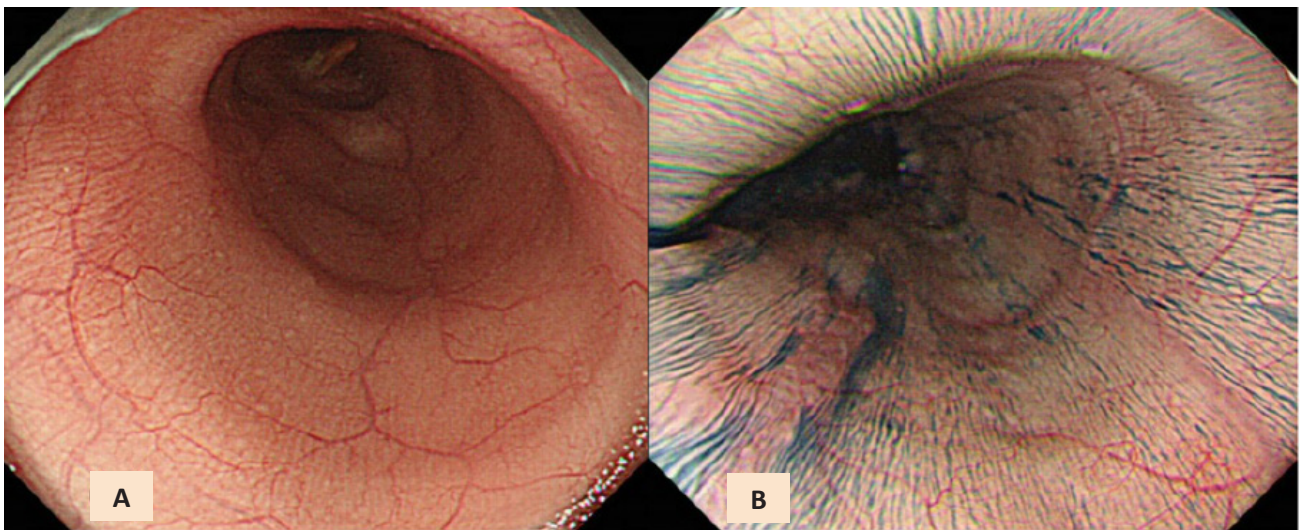


(A) Esôfago dilatado. (B) Resíduos em esôfago. (C) Estenose funcional da TEG. Fonte: Adaptado de Minami *et al.*⁵.

liados, 60% apresentavam essa alteração e mais de 60% destes tinham sintomas há menos de 10 anos. Nenhum paciente do grupo controle, com pacientes saudáveis, apresentou esse sinal.

FIGURA 2. Roseta esofágica

(A) Vasos paliçados normais. (B) Pregas esofágicas em “aspecto de roseta” durante inspiração profunda e apagamento de vasos paliçados distais com a contração do EEI. Fonte: Adaptado de Iwakiri *et al.*⁸

FIGURA 3. Padrão listrado em esôfago distal

(A) Padrão listrado discreto. (B) Padrão listrado destacado após coloração com índigo carmin. Fonte: Adaptado de Minami *et al.*⁵

Os achados corroboram a importância de uma avaliação detalhada do esôfago durante a endoscopia, e como o exame pode ser importante na suspeição de uma doença cujo diagnóstico muitas vezes passa despercebido por anos, sendo conduzido como DRGE, doença funcional ou outras comorbidades.

Quanto ao tratamento, atualmente só existem opções paliativas que visam reduzir a pressão do EEI, eliminando a obstrução funcional causada pelo seu não relaxamento, o que melhora o esvaziamento do alimento para o estômago. Já está bem

estabelecido na literatura o papel essencial da esofagogastroduodenoscopia e hoje os principais tratamentos são endoscópicos, com destaque para o POEM e dilatação pneumática por balão. Pode-se lançar mão também da injeção de toxina botulínica ou medicamentos, opções mais conservadoras que ficam reservadas para casos selecionados, como por exemplo em idosos com comorbidades relevantes. Tratamento cirúrgico com miotomia a Heller também pode ser realizado, com boa resposta, apesar de ser mais invasivo^{3,9}.

Antigamente a cirurgia de videolaparoscopia com miotomia a Heller seguida de funduplicatura parcial, era largamente utilizada. Entretanto, em 2010, Inoue *et al.*¹⁰ inovou com a criação de uma técnica endoscópica menos invasiva denominada POEM, o que tende a reduzir a realização de cirurgias conforme o aumento da sua disponibilidade. Os ótimos resultados e a possibilidade de preservação da barreira anatômica antirrefluxo, que dispensa uma confecção de uma válvula antirrefluxo, foram fatores essenciais para que o POEM se tornasse a primeira escolha no tratamento de pacientes com acalasia¹¹.

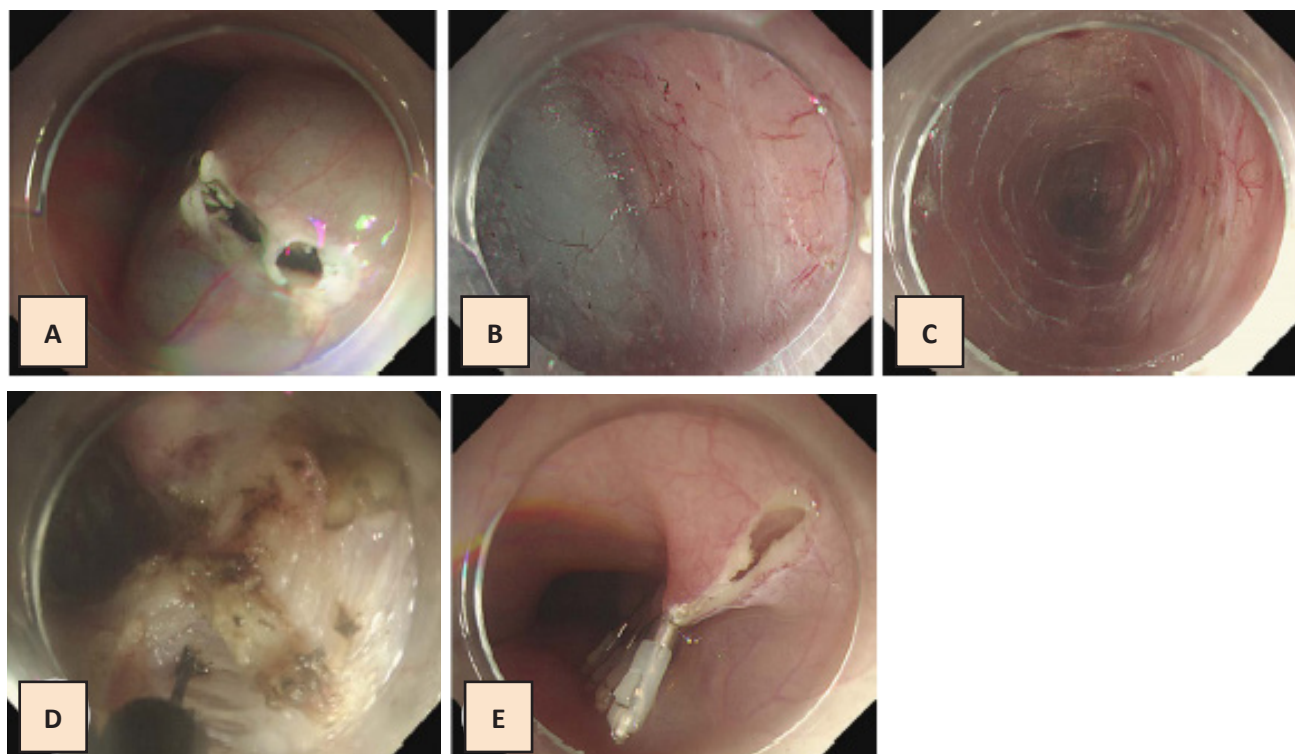
O procedimento consiste na formação, por endoscopia, de um túnel submucoso no esôfago que permite a miotomia pela transecção de fibras musculares do esôfago distal, até 2cm da parede gástrica proximal, com consequente redução da pressão do EEI (Figura 4). Uma metanálise de Schlottmann *et al.*¹² comparou resultados entre cirurgia e POEM, analisando dados de mais de 7700 pacientes. Os resultados confirmaram que, apesar dos dois terem ótimas respostas, o POEM é mais efetivo na redução da disfagia, com melhora do sintoma em

93% dos pacientes em 2 anos. Apesar disso, foram constatadas também altas taxas de incidência de DRGE após o procedimento, complicação que deve ser acompanhada com atenção.

Mesmo um procedimento endoscópico e menos invasivo apresenta riscos. Um estudo realizado em Recife com 200 pacientes relatou a incidência de algumas complicações como enfisema cervical (18%), pneumotórax (4%), pneumoperitônio (3%) e sangramento fora de controle (1%), no entanto, a grande maioria foi conduzida com medidas conservadoras e todas foram resolvidas¹³. Conclui-se, portanto, que o POEM é um procedimento complexo e precisa ser realizado por equipe experiente, em local preparado, com recursos suficientes para manejo de eventuais complicações, condições que muitas vezes não estão disponíveis e podem ser limitantes para sua utilização.

Diante desta dificuldade, em muitos casos a dilatação por balão costuma ser a primeira linha, com melhor custo-benefício e bons resultados sustentados durante 5 a 10 anos¹⁴. Por endoscopia, um balão é posicionado na região do EEI e insuflado progressivamente visando romper as fibras musculares e

FIGURA 4. POEM



(A) Incisão da mucosa 13cm acima da TEG. (B) Entrada no espaço submucoso. (C) Formação do túnel submucoso. (D) Miotomia. (E) Fechamento da incisão com cliques metálicos. Fonte: Adaptado de Han *et al.*³

reduzir a pressão local. Balões de 30mm, 35mm e 40mm são utilizados e chegam a alcançar o controle de sintomas em 76%, 84% e 90% dos pacientes, respectivamente, durante um período de 1,6 anos¹⁵. Esses dados indicam que se deve optar pelos balões maiores, podendo-se iniciar pelo de 30mm e progredir o tamanho em sessões posteriores.

Em 2011 o maior estudo multicêntrico comparando a dilatação com a cirurgia de miotomia foi realizado em 201 pacientes, e comprovou que não há diferença na eficácia entre os dois tratamentos. Em relação as complicações, 4% das dilatações evoluíram com perfuração e 12% das cirurgias com ruptura da mucosa. A dilatação apresentou altas taxas de resposta, sendo 96% no primeiro ano e 86% após 2 anos¹⁶. No acompanhamento a longo prazo, a literatura mostra que até duas dilatações podem ser eficazes, mas sessões subsequentes parecem ter piores resultados, e por isso, aconselha-se mudança para novas terapêuticas caso haja falha em uma terceira tentativa^{17,18}.

Durante a definição da conduta terapêutica alguns fatores devem ser levados em consideração na tentativa de antecipar melhores resultados. Prata *et al.*⁹ analisaram a importância do subtipo da doença, determinado pela manometria esofágica de alta resolução, como preditor de sucesso do tratamento com a dilatação. Dos 51 paciente avaliados, 45 foram submetidos a dilatação, sendo 22 do tipo I, 20 do tipo II e 3 do tipo III. A taxas de resposta foram 63,6%, 90% e 33,3% respectivamente, confirmando que o subtipo II é um ótimo preditor de sucesso do tratamento, enquanto no subtipo III, esta pode não ser a melhor opção¹⁴. Sabe-se que este subtipo tem pior prognóstico, sendo o POEM a terapia de escolha, com melhores resultados também quando comparado a cirurgia¹⁹. Outros preditores positivos da dilatação já foram determinados pela literatura, incluindo baixa pressão do EEI após tratamento (< 10mmHg), idade avançada e sexo feminino¹⁴. Os negativos consistem na idade jovem (40-45 anos), esôfago dilatado, sexo masculino e uso de balão de 30mm⁹.

É comprovado que tratamentos tradicionais com cirurgia, dilatação ou POEM são eficazes e aliviam sintomas, todavia alguns pacientes debilitados e com múltiplas comorbidades podem não tolerar

tais procedimentos. Na busca de alternativas ainda menos invasivas e com menos riscos, Parischa *et al.*²⁰ realizaram em 1994 o primeiro estudo com aplicação de toxina botulínica no EEI, visando o relaxamento da musculatura e melhora dos sintomas. Dos 10 participantes, 9 tiveram melhora inicial dos sintomas e 6 sustentaram essa resposta por mais de 6 meses, chegando até 1 ano. Após 2 anos um novo estudo com 28 pacientes foi realizado, comprovando que 66% obtiveram boas respostas sustentadas por uma média de 1,3 anos. Os resultados também mostraram que a duração da doença ou dilatação prévia não interferiram na sua eficácia²¹. Esses estudos confirmam que o uso da toxina pode ser eficaz a curto prazo, mas infelizmente não garante resultados sustentados e duradouros. Sabe-se ainda que novas aplicações apresentam pouco efeito, com baixas taxas de resposta, provavelmente devido a formação de anticorpos^{17,22}. Apesar de ser uma opção limitada, é possível lançar mão desta técnica em pacientes de alto risco, que não são candidatos a cirurgia ou tratamento endoscópico, ou mesmo como terapia de ponte para melhora clínica até um tratamento mais definitivo.

CONCLUSÃO

A acalasia é uma doença rara, subdiagnosticada e de difícil suspeição precoce, no entanto sua incidência vem aumentando com o avanço tecnológico e da literatura. A endoscopia apresenta papel importante no diagnóstico descartando outras doenças e identificando sinais precoces da acalasia, mas foi no tratamento que seu papel foi revolucionário, através de procedimentos menos invasivos, eficazes e sustentados. Diante do diagnóstico, é fundamental pesar riscos e benefícios na decisão da melhor terapêutica, levando em conta idade, comorbidades, subtipo e até disponibilidade de recursos. POEM é a terapêutica de escolha com melhores resultados sustentados e baixos riscos, apesar da maior complicação com DRGE, necessidade de equipe de endoscopia habilitada e de maiores recursos. A cirurgia de miotomia alcança resultados similares e pode ser a melhor opção em serviços com maior

expertise nesse tratamento. No entanto, por ser um procedimento mais invasivo este poderá ser menos utilizado com o aumento da disponibilidade do POEM. Devido melhor custo-benefício e acessibilidade, a dilatação por balão costuma ser a primeira opção, com boa eficácia, apesar de menos duradoura. Medicamentos e toxina botulínica ficam reservados para pacientes de alto risco não candidatos aos outros tratamentos.

REFERÊNCIAS

- Riccio F, Costantini M, Salvador R. Esophageal Achalasia: Diagnostic Evaluation. *World Journal of Surgery*. 2022 Feb 23;
- Iwakiri K, Hoshihara Y, Kawami N, Sano H, Tanaka Y, Umezawa M, et al. The appearance of rosette-like esophageal folds (“esophageal rosette”) in the lower esophagus after a deep inspiration is a characteristic endoscopic finding of primary achalasia. *Journal of Gastroenterology*. 2009 Dec 16;45(4):422–5.
- Han SO, Youn YH. Role of endoscopy in patients with achalasia. *Clinical Endoscopy*. 2023 Jun 2;
- Moonen A, Boeckxstaens G. Current Diagnosis and Management of Achalasia. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2014 Jul;48(6):484–90.
- Minami H, Isomoto H, Miuma S, Kobayashi Y, Yamaguchi N, Urabe S, et al. New Endoscopic Indicator of Esophageal Achalasia: “Pinstripe Pattern.” *PLoS ONE* [Internet]. 2015 Feb 9;10(2):e0101833.
- Riccio F, Costantini M, Salvador R. Esophageal Achalasia: Diagnostic Evaluation. *World Journal of Surgery*. 2022 Feb 23;
- Spechler SJ, Souza RF, Rosenberg SJ, Ruben RA, Goyal RK. Heartburn in patients with achalasia. *Gut*. 1995 Sep 1;37(3):305–8.
- Iwakiri K, Hoshihara Y, Kawami N, Sano H, Tanaka Y, Umezawa M, et al. The appearance of rosette-like esophageal folds (“esophageal rosette”) in the lower esophagus after a deep inspiration is a characteristic endoscopic finding of primary achalasia. *Journal of Gastroenterology*. 2009 Dec 16;45(4):422–5.
- Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, Joshi N, Ramchandani M, Banerjee R, et al. Achalasia Cardia Subtyping by High-Resolution Manometry Predicts the Therapeutic Outcome of Pneumatic Balloon Dilatation. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2011 Jan 31;17(1):48–53.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010 Mar 30;42(04):265–71.
- Conrado ACC. Tratamento endoscópico na Acalasia de Esôfago. In: Averbach M, editor. *Tratado ilustrado de Endoscopia Digestiva da SOBED*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2018. p. 763–766.
- Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia. *Annals of Surgery*. 2017 Mar;267(3):451–60.
- Ramalho CO, Conrado AC et al. – Miotomia endoscópica (ME) para tratamento de acalasia – atualização de dados – relato de 200 casos, Centro de Treinamento XIV. *Sem Brasi Ap Digest* 2015.
- Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2018 Jun 8;12(7):711–21.
- Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, Kavitt RT. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *American Journal of Gastroenterology*. 2020 Aug 10;115(9):1393–411.
- Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, et al. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller’s myotomy for idiopathic achalasia. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2011 May 12;364(19):1807–16.
- Conrado ACC. Tratamento endoscópico na Acalasia de Esôfago. In: Averbach M, editor. *Tratado ilustrado de Endoscopia Digestiva da SOBED*. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2018. p. 763–766.
- West RL, Hirsch DP, Bartelsman JF, J de Borst, Ferwerda G, G. N. J. Tytgat, et al. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years. 2002 Jun 1;97(6):1346–51.
- Sudarshan M, Raja S, Adhikari S, Murthy S, Thota P, Gabbard S, et al. Peroral endoscopic myotomy provides effective palliation in type III achalasia. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022 Feb;163(2):512–519.e1.
- Pasricha PJ. Treatment of Achalasia with Intraspincteric Injection of Botulinum Toxin: A Pilot Trial. *Annals of Internal Medicine*. 1994 Oct 15;121(8):590.
- Pasricha P, Rai R, Ravich W, Hendrix T, Kalloo A. Botulinum toxin for achalasia: Long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology*. 1996 May;110(5):1410–5.
- Yamaguchi D, Tsuruoka N, Sakata Y, Shimoda R, Fujimoto K, Iwakiri R. Safety and efficacy of botulinum toxin injection therapy for esophageal achalasia in Japan. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2015;57(3):239–43.

DECLARAÇÕES

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram igualmente na produção deste artigo.

Financiamento

O artigo contou com financiamento próprio.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Aprovação no comitê de ética

Não se aplica.

Disponibilidade de dados de pesquisa e outros materiais

Dados de pesquisa e outros materiais podem ser obtidos por meio de contato com os autores.

Editores responsáveis

Neide Aparecida Tosato Boldrini, Ana Daniela Izoton De Sadovsky, Marcelo Ramos Muniz, Renata Scarpat Careta, Eliana Bernadete Caser, Lucia Martins Diniz, Fabio Petersen Saraiva, Maria da Penha Zago Gomes, Ketty Lysie Libardi Lira Machado, Vitor Fiorin de Vasconcellos, João de Siqueira Neto, Fernando Luiz Torres Gomes.

Endereço para correspondência

Av. São Paulo, 2187, Itapuã, Vila Velha/ES, Brasil, CEP: 29101-715.