

ETILISMO COMO FATOR DE RISCO PARA ESÔFAGO NEGRO?

ETHILISM AS A RISK FACTOR FOR BLACK ESOPHAGUS?

Núbia Andrade Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1746-2124>
Universidade Federal da Grande Dourados - UFGD, Brasil
E-mail: nubiamedgd@gmail.com

Matheus Leal Lira Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5905-5706>
Universidad Cristiana de Bolivia – UCEBOL, Bolivia
E-mail: matheus.lealliraalves@gmail.com

Hosana Rondon

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3227-6960>
Hospital e Pronto Socorro Municipal Milton Pessoa Morbeck, Brasil
E-mail: hosrondon@hotmail.com

Aldo Rosa da Cruz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-9099>
Hospital e Pronto Socorro Municipal Milton Pessoa Morbeck, Brasil
E-mail: nubiaenfufmt@gmail.com

Lucélia Campelo de Albuquerque Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2336-577X>
Universidade Federal de Mato Grosso - UFMT/ CUA, Brasil
E-mail: luceliaufmt@gmail.com

RESUMO

A necrose esofágica aguda (NEA) é uma patologia idiopática, diagnosticada através da endoscopia digestiva alta (EDA), a qual revela a presença de lesões escuras no esôfago. Os autores apresentam um caso clínico de um homem de 47 anos de idade, que desenvolveu NEA, possivelmente em decorrência ao alcoolismo. O paciente teve uma evolução favorável após 22 dias de internação.

Palavras-chave: Necrose. Esôfago. Endoscopia. Alcoolismo.

ABSTRACT

Acute esophageal necrosis is an idiopathic pathology, mainly diagnosed through endoscopy, revealing dark lesions in the esophagus. The authors report a case from a male, 47 years-old, who developed acute esophageal necrosis due to alcoholism. The patient had a favorable evolution after 22 days of hospitalization.

Keywords: Necrosis. Esophagus. Endoscopy. Alcoholism.

INTRODUÇÃO

A necrose esofágica aguda (NEA), também é designada como infarto do esôfago, esofagite necrosante aguda ou esôfago negro, é uma condição patológica cuja prevalência tem sido crescente nas últimas duas décadas¹⁻³. Kim e colaboradores detectaram 30 casos de NEA em 1.969 pessoas submetidas à EDA e, Orlando e colaboradores em um estudo

retrospectivo de 2008 a 2018 encontraram 16 casos de NEA em 25.970 pessoas que foram submetidas à EDA^{4, 5}. Day e Sayegh, encontraram 112 casos de esôfago negro descritos na literatura². Além disso, Grudell e colaboradores relataram a ocorrência de 88 casos⁶. Já Augusto e colaboradores encontraram uma incidência de 0,28% de NEA, em um estudo conduzido com 10.295 pacientes que realizaram EDA, dentro de um período de 5 anos¹. Por fim, Soussan e colaboradores mostraram que a incidência de NEA foi de 0,2% em 3.900 pacientes submetidos à EDA⁷.

Ela acomete com mais frequência homens idosos e, isso é devido, aos seguintes fatores de risco: doença cardiovascular, diabetes mellitus, cirrose hepática, insuficiência renal, desnutrição, as quais diminuem os mecanismos de defesa local do esôfago e, também contribuem para a hipoperfusão do órgão^{1,6,8-12}.

Goldenberg e colaboradores foram os pioneiros em descreverem as características endoscópicas da NEA¹³. O padrão ouro de diagnóstico para NEA é endoscopia digestiva alta (EDA), que mostra um esôfago que apresenta uma pigmentação negra em parte ou em toda sua extensão, poupando a junção gastroesofágica, com expansão principalmente circunferencial e, envolvida por exsudato amarelo^{2,8-9, 14-15}.

A etiopatogenia da NEA é prevalentemente idiopática. Entretanto, especula-se mais recentemente a existência de algumas hipóteses etiológicas alternativas, a mais aceita é a de origem isquêmica^{10,14}. Todavia, têm sido sugeridos outros mecanismos e/ou condições que poderiam contribuir de forma substancial para o desenvolvimento e o agravamento da NEA, entre elas a cardiovasculares, doenças isquêmicas, angiopatia, uso de antibióticos e anti-inflamatórios, infecções virais e fúngicas, refluxo gastroesofágico, insuficiência renal, diabetes mellitus e cetoacidose diabética, neoplasia maligna, radioterapia, bem como a existência de um estado nutricional debilitado, abuso de drogas como cocaína e uso crônico de álcool^{3,7,8,10,13, 16-23}.

O caso apresentado nesse relato clínico foi diagnosticado acidentalmente, ao realizar-se EDA para investigar dor abdominal intensa em um paciente etilista crônico. Dentre os sinais clínicos, o paciente apresentava hematêmese com conteúdo escuro, assemelhando-se a coloração de borra de café, dor abdominal difusa, sudorese intensa, fraqueza e calafrios.

RELATO DO CASO

Obtido o consentimento do paciente para acesso ao seu prontuário, à colheita dos dados relativos ao caso foi realizada nas dependências do Hospital Municipal de Barra do Garças-MT. E, em relação às imagens das endoscopias digestivas altas, as mesmas foram cedidas pelo médico que realizou o exame. A pesquisa foi conduzida de acordo com os padrões éticos exigidos, tendo como número do protocolo de aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos nº 684.260/CEP Plataforma Brasil e data de aprovação 28/03/2014.

Paciente G. R. S, de 47 anos de idade, sexo masculino, pardo, solteiro, etilista crônico de destilado e de combinações de plantas medicinais veiculadas em bebidas alcoólicas (garrafada) há 32 anos, admitido na unidade semi-intensiva do Hospital Municipal de Barra do Garças-MT com queixa principal de dor epigástrica e com rebaixamento do nível de consciência. Na anamnese, a acompanhante relatou que o paciente após ingerir grande quantidade de bebida alcoólica destilada por três dias consecutivos, apresentou dor aguda lacerante do tipo queimação que afetava desde a região laríngea até a região epigástrica, com irradiação para o dorso, de forte intensidade, que melhorava à abstinência alcoólica e ao ingerir água e piorava ao jejum e em decúbito ventral e lateral direito ou esquerdo. Associado a esse quadro, apresentou disfagia, êmese com secreção líquida de cor clara, mas que progrediu para hematêmese com coloração similar à borra de café, com odor fétido, além de dor abdominal difusa de forte intensidade, sudorese intensa, fraqueza e calafrios. Negou ingestão de soda cáustica ou de medicamentos. História patológica pregressa e familiar nada digno de nota.

Ao exame físico apresentava-se em regular estado geral, paciente em posição algica, hipocorado (++/4+), sudorético, hipotenso (pressão arterial: 90 x 40 mmHg), taquicárdico (frequência cardíaca: 120 b.p.m.), hipotérmico (35,7 C°). Aparelho cardiovascular: ritmo cardíaco regular em dois tempos com bulhas normofonéticas, sem sopros audíveis; aparelho respiratório: murmúrio vesicular positivo sem ruídos adventícios; abdômen: plano, com dor à palpação em toda região abdominal superior, sem visceromegalias, ruídos hidroaéreos positivos.

Os exames laboratoriais relevantes obtidos na admissão (D1) e em controles evolutivos são mostrados nas tabelas 1 e 2. Os testes sorológicos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV), sífilis, hepatite B e C, não foram reagentes. O eletrocardiograma estava em ritmo sinusal regular, sem nenhuma alteração. A EDA de admissão revelou envolvimento esofágico difuso com lesões de coloração enegrecida

limitada inferiormente pela transição esofagogástrica (TEG) bem como, mostrou a mucosa gástrica com erosões planas hiperêmicas, esparças e desnudas (Figura 1). Devido risco de perfuração do esôfago necrosado o endoscopista não realizou a biópsia esofágica. Foi realizado teste da urease para *Helicobacter pylori*, com resultado negativo.

No quarto dia (D4) de internação o paciente apresentou piora no quadro clínico e evoluiu com melena, acidose metabólica, sepse pulmonar, insuficiência respiratória e insuficiência renal aguda (IRA) classificada como IRA Anki III anúrico e, por isso, foi transferido para a UTI, com avaliação sequencial de falência de órgãos (SOFA): 11 (40-50%) e escore agudo simplificado (SAPS) 3: 89 (92,8%), necessitando de ventilação mecânica por intubação orotraqueal e de esquema de hemodiálise. Os exames realizados na admissão à UTI encontram-se nas tabelas 1 e 2. No quinto dia de internação hospitalar realizou tomografia computadorizada de abdome total que revelou fígado e pâncreas com morfologia, densidade, contornos e dimensões normais e ducto pancreático principal sem dilatação, além disso, identificou-se líquido livre intra-abdominal de moderada quantidade e derrame pleural bilateral, mais acentuado à direita. No décimo dia de internação, evoluiu com eritropenia e com redução de hematócrito (Hb: 8,1 g/dL e HCT: 26%) e, por isso necessitou de transfusão de quatro bolsas de concentrado de hemácias. Além disso, foi realizada nova EDA (Figura 2), a qual evidenciou a mucosa, em todo o esôfago, com erosões planas, hiperêmicas com áreas enegrecidas, porém houve melhora em relação à EDA anterior. Foi colhido material para biópsia, que após análise revelou esofagite erosiva severa com áreas de necrose, bem como gastrite erosiva plana severa de corpo e leve de antro.

Durante internação hospitalar o paciente recebeu suporte hemodinâmico e, fez uso de diversas medicações, entre elas: noradrenalina, vasopressina, tazocin, meropenem, fluconazol, cloridrato de clonidina, nitroglicerina, dormonid, fentanil, hidrocortisona, omeoprazol, floratil e bicarbonato de sódio a 8,4%, além de sintomáticos como bromoprida, dipirona e insulina regular conforme glicemia capilar. O mesmo recebeu alta 22 dias após o início do quadro clínico. Após 10 dias de alta hospitalar, foi realizada EDA para acompanhamento da evolução do caso, que evidenciou o desaparecimento de toda área necrótica que acometia o esôfago, mostrando melhora significativa do quadro de NEA e, após análise da biópsia conclui-se que a mucosa do esôfago estava “opalescente”, com perda do brilho e gastrite enantemática leve do antro (Figura 3).

RESULTADOS

A tabela 1 e 2 demonstram os resultados dos exames realizados durante a internação hospitalar.

Tabela 1: Exames laboratoriais realizados durante internação

Parâmetros (faixa normal)	Admissão (D1)	Evolução (D4)	Alta (D22)
Hemoglobina – Hb (13-18 g/dL)	13,2	9,8	8,8
Hematócrito – HCT (41-52%)	41,4	29	26
Leucócitos (4.500-10.000/mm ³)	14.300	5.740	8.330
Plaquetas (150.000- 500.000/mm ³)	112.000	76.000	275.000
Glicose (70-99 mg/dL)	-	111	102
Ureia (10-50 mg/dL)	65	191	97
Creatinina (homens: 0,7-1,4 mg/dL)	2,99	8,5	3,65
Proteína C reativa (até 0,5 mg/dL)	-	310,38	21,7
Amilase (28-100 U/L)	-	674	-
Lipase (\leq 68 U/L)	-	184	-
Aspartato transaminase AST (12-38U/L)	-	295	-
Alanino transaminase – ALT (7- 41U/L)	-	243	-
Gama glutamil transpeptidase (GGT) (homens: 12-73U/L)	-	20	-
Tempo de tromboplastina parcialmente ativada – TTPA. Relação (paciente/normal): (0,9-1,25)	-	1,33	-
Razão normalizada internacional – RNI (0,96 -1,3)	-	1,27	-
Bilirrubina total (0,3-1,3 mg/dL)	-	1,15	-
Bilirrubina direta (0,1-0,4 mg/dL)	-	0,96	-

Tabela 2: Gasometrias arteriais realizadas durante internação

Gasometria (valores normais)	Evolução D4	Alta D22
pH (7,35 - 7,45)	6,96	7,55
pCO ₂ (35–45 mmHg)	18	24
pO ₂ (80-100 mmHg)	137	207
SatO ₂ (96-98%)	97	100
Ca ²⁺ (8,5-10 mg/dL)	0,8	0,96
K ⁺ (3,5-4,5 mEq/L)	4,9	3,7
Na ⁺ (135-145 mEq/L)	141	142
HCO ₃ ⁻ (22-26 mEq/L)	4	21
BE (-3 a +3)	-27,9	-0,8
Lactato Arterial (0,5-1,6 mmol/L)	0,7	0,8

Já as figuras 1 e 2 mostram as imagens obtidas nas endoscopias digestivas altas realizadas durante o tratamento hospitalar.

Figura 1: Imagens de endoscopia digestiva alta. I-III: mucosa esofágica, em toda sua extensão, com coloração enegrecida, aspecto circunferencial coberto por fibrina, sugerindo necrose. III: transição esofagogástrica (TEG) ao nível do pinçamento diafragmático. IV: antro com peristaltismo preservado e, mucosa com erosões planas hiperêmicas, esparsas e desnudas. V: à retrovisão observam-se cárdia e fundo gástrico sem alterações. VI: corpo com pregueado mucoso sistematizado e mucosa com erosões planas hiperêmicas, esparsas e desnudas. (Fonte: imagens cedidas pelo médico Aldo endoscopista e cirurgião geral).

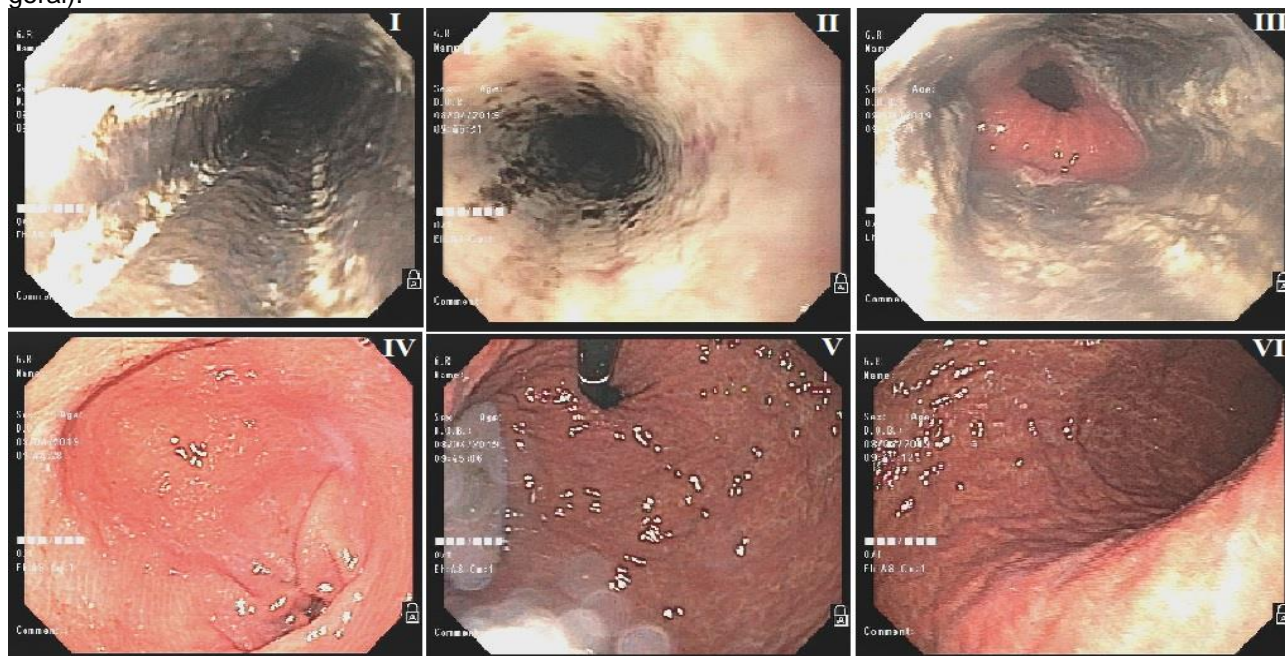
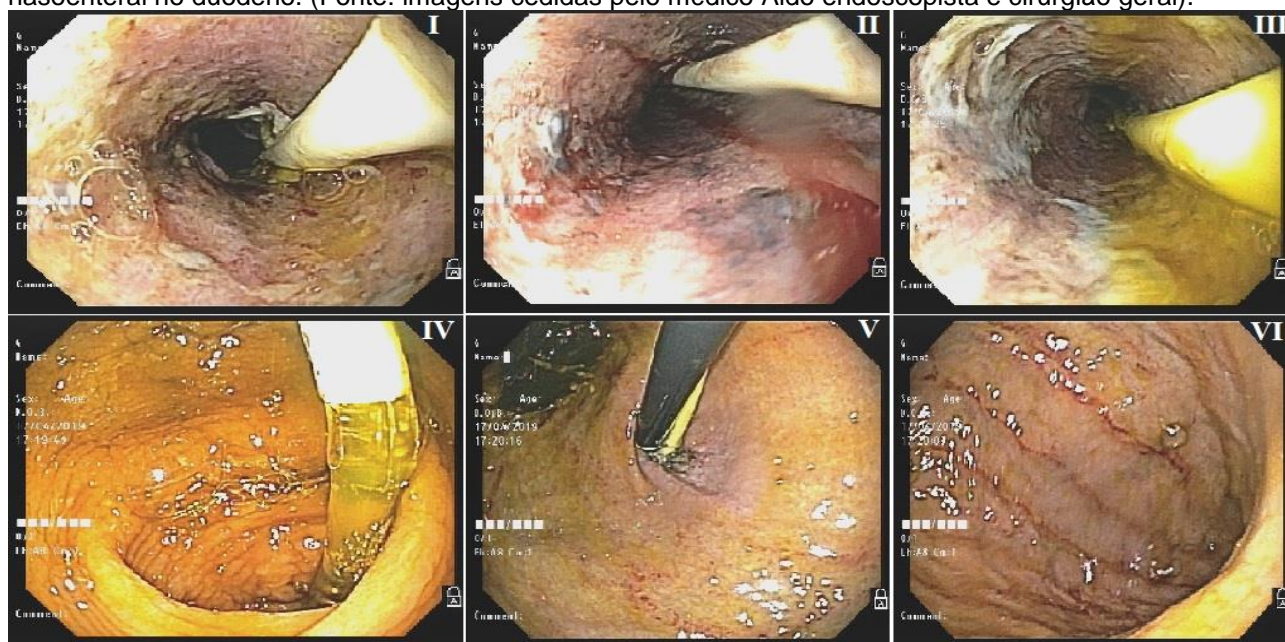
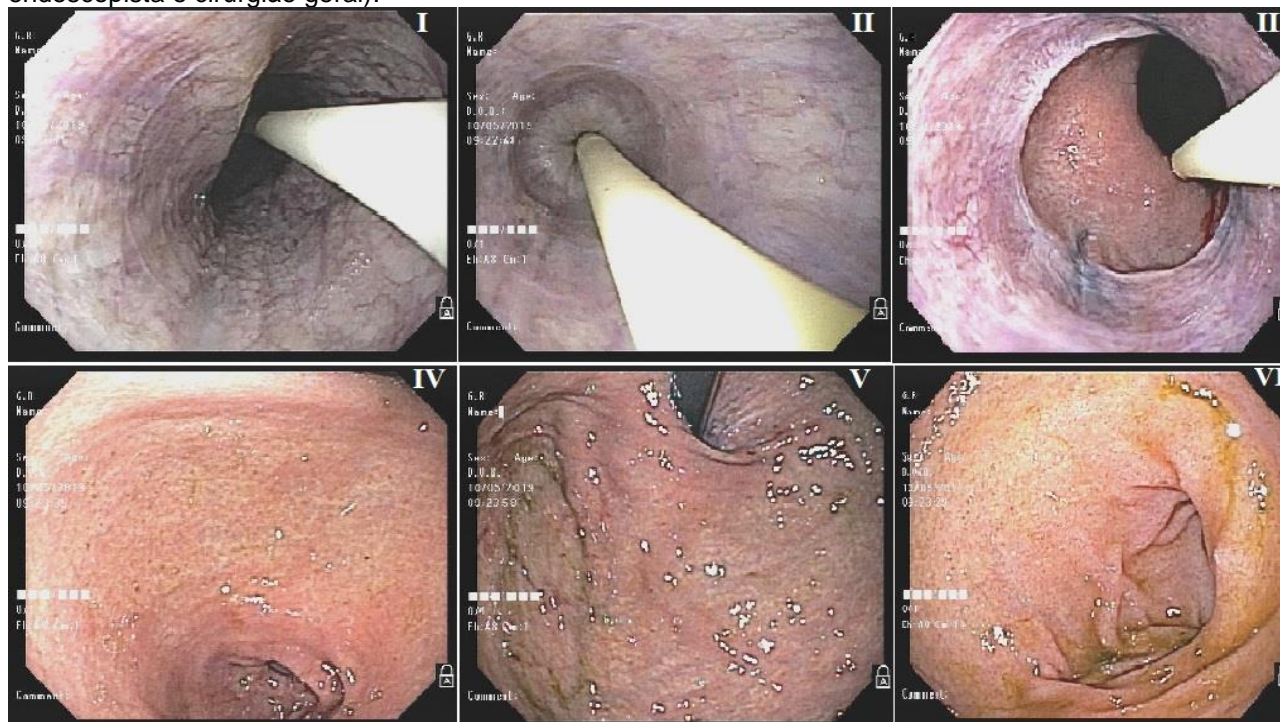


Figura 2: Imagens de EDA realizada no décimo dia de internação. I-III: mucosa, em todo o esôfago, com erosões planas, hiperêmicas, com áreas enegrecidas (II – seta azul). IV: antro com peristaltismo preservado e, mucosa com erosões planas hiperêmicas, esparsas e desnudas. V: à retrovisão observam-se cárdia e fundo gástrico sem alterações. VI: corpo com pregueado mucoso sistematizado e mucosa com erosões planas, hiperêmicas, esparsas e desnudas. Foi colhido material para biópsia. Nota-se presença de sonda nasoenteral no duodeno. (Fonte: imagens cedidas pelo médico Aldo endoscopista e cirurgião geral).



A EDA realizada após 10 dias da alta hospitalar para acompanhamento da evolução do caso, demonstrada na figura 3, evidenciou o desaparecimento de toda área necrótica que acometia o esôfago.

Figura 3: Imagens de EDA realizada após o décimo dia de alta hospitalar para controle de necrose esofágica difusa. I-III:mucosa do esôfago “opalescente”, com perda do brilho (colhido material para biópsia).III: transição esofagogástrica (TEG) ao nível do pinçamento diafragmático. IV: antro com peristaltismo preservado e, mucosa com enantema. V: à retrovisão observam-se cárdia e fundo gástrico sem alterações. VI: bulbo duodenal distensível e sem alterações, mucosa normal. (Fonte: imagens cedidas pelo médico Aldo endoscopista e cirurgião geral).



DISCUSSÃO

O paciente desse relato clínico não apresentava nenhuma comorbidade de base, além do etilismo crônico. E, de acordo com a história da doença atual e do quadro clínico apresentado, foram levantadas as seguintes hipóteses diagnósticas: necrose esofágica aguda (NEA), pancreatite e hepatite alcoólica. Contudo, após realização dos exames laboratoriais (tabela 1) as hipóteses de hepatite alcoólica e pancreatite foram descartadas, esta pelo fato da amilase (A) e lipase (L) terem a relação $L/A < 1$ e, apenas uma relação $L/A > 3$ sugere pancreatite de origem alcóolica²⁴. Àquela pelo fato da razão entre aspartato transaminase - AST e alanino transaminase – ALT (relação AST/ALT) apresentar-se < 2 e,

a relação AST: ALT (2:1) não existir, pois uma razão entre AST/ALT > 3 e uma relação AST: ALT igual a 2:1 ou maior, direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica²⁵.

Deve-se pensar NEA sempre que houver hemorragia digestiva alta, principalmente em idosos com comorbidades^{2, 21}. Contudo, o paciente desse relato é um adulto jovem sem nenhuma comorbidade, porém etilista crônico de destilado e que apresentou hematêmese em borra de café que é um sinal de sangramento gastrointestinal superior, um fator que corrobora com o estudo de Deliwala e colaboradores²³ e com a hipótese de NEA nesse caso clínico.

Para Day e Sayegh, os sintomas ou sinais mais comuns nos pacientes que foram admitidos em hospitais com quadro de hemorragia digestiva, e receberam o diagnóstico de NEA, são os seguintes: hemorragia digestiva 65% (73/112); dor epigástrica 8% (9/112); disfagia 7% (8/112) e melena 5% (6/112)². Já o estudo conduzido por Carneiro e colaboradores os sinais clínicos mais relatados foram hematêmese, vômitos em borra de café e melena²⁶. Segundo Schizas e colaboradores em seu estudo retrospectivo encontraram melena, hematêmese ou outras manifestações de sangramento gástrico (85%), como os sintomas mais comuns na NEA²⁷. O quadro clínico do paciente desse relato de caso corrobora com todos os sintomas ou sinais acima relacionados e, isso foi mais um fator a favor da hipótese diagnóstica de NEA.

O diagnóstico de NEA foi feito com o auxílio da EDA, sendo que na primeira EDA, as imagens demonstraram um esôfago com mucosa de coloração enegrecida circunferencialmente, em toda sua extensão, coberta por fibrina firmemente aderida (Figura 1: I-III), essa característica era favorável para o diagnóstico de NEA ou lesão por soda cáustica, porém o paciente desse relato negou ingestão de soda cáustica. Assim, no décimo dia de internação, realizou-se nova EDA com retirada de material para biópsia, a EDA identificou que a mucosa, em todo o esôfago, ainda estava com áreas enegrecidas, e apresentava erosões planas e hiperêmicas, com melhora em relação à EDA anterior. Já o resultado da biópsia identificou uma esofagite erosiva severa com áreas de necrose, confirmando assim, o diagnóstico de NEA.

A porção do esôfago mais acometida, segundo Santos e colaboradores, é o terço médio e inferior, poupando a região da cárdia¹⁵. Porém, no relato clínico de Day e Sayegh o paciente teve acometido até o fundo do estômago, demonstrando uma progressão da necrose². Já Hwang e colaboradores, relataram a presença de NEA difusa sem comprometimento da cárdia e fundo do estômago²⁸. As duas primeiras EDAs (Figuras 1 e

2) realizadas no presente caso clínico, mostraram o acometimento difuso do esôfago com coloração enegrecida poupando a transição esofagogástrica, bem como as regiões anatômicas do estômago, mostrando que a progressão da necrose não ocorreu para os órgãos adjacentes, corroborando com os dados encontrados por Hwang e colaboradores, que também não constataram a progressão da necrose²⁸.

Casos de NEA têm como diagnósticos diferenciais principais: lesões por soda cáustica, carcinoma, nevo melânico, melanoma do esôfago, hemossiderose, antracose, acantose nigricans, lipofucsina ou afecções com outro pigmento escuro^{2-3,17,29}.

Essa doença acomete preferencialmente indivíduos do sexo masculino, afetando idosos com média de idade de 68 anos^{1,4,6,8,15}. Entretanto, ressaltamos que a idade do paciente desse caso clínico diverge da média encontrada na literatura.

O prognóstico da NEA é variável, mas a grande maioria dos acometidos por ela evolui para cura completa com manejo clínico conservador, que inclui repouso intestinal, expansão da volemia, administração de antiácidos (antagonistas do receptor H2 ou inibidores de bomba de prótons) bem como, tratamento de doenças coexistentes e, caso necessário, a terapia parenteral temporária e a transfusão de glóbulos vermelhos^{5, 7,15,30}. Outros, menos frequentemente, seguem com sequelas, sendo a mais comum à estenose esofágica, que afeta 25 a 40 % dos casos^{15, 31}. O paciente desse relato não progrediu com nenhuma complicação posterior ao tratamento (Figura 3).

A taxa de mortalidade da NEA é alta, girando em torno de 13 a 50%, sendo que a maioria das mortes está relacionada às comorbidades do paciente e, apenas 6% delas refere-se diretamente às complicações inerentes à NEA^{2-5,16,22}. O paciente desse caso clínico evoluiu com cura após 22 dias de internação, sem nenhuma sequela clínica.

CONCLUSÃO

- ✓ O etilismo está associado com o desenvolvimento de NEA, e nesse caso clínico, foi o único fator de risco.
- ✓ EDA com biópsia foi essencial para a confirmação da hipótese diagnóstica.
- ✓ A história clínica completa, hipótese diagnóstica adequada, bem como a realização de exames clínico-laboratoriais e tratamento de suporte e farmacológico imediato são essenciais para um prognóstico positivo evitando, assim, que a morte do paciente ocorra.

AGRADECIMENTOS: ao paciente por ter contribuído para a ciência permitindo a publicação do seu caso clínico.

REFERÊNCIAS

1. Augusto F, Fernandes V, Cremers MI, Oliveira AP, Lobato C, Alves AL, et al. Acute necrotizing esophagitis: a large retrospective case series. *Endoscopy*. 2004; 36:411–415. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15100949/>
2. Day A, Sayegh M. Acute oesophageal necrosis: A case report and review of the literature. *Int J Surg*. 2010;8:6–14. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174391910900137X>
3. Geramizadeh B, Asadian F, Taghavi A. Esophageal melanocytosis in oral opium consumption. *Iran Red Cres Med J*. 2014. 16(1):e7820.
4. Kim SM, Song KH, Kang SH, Moon HS, Sung JK, Kim SH, et al. Evaluation of prognostic factor and nature of acute esophageal necrosis: Restropective multicenter study. *Medicine*. 2019;98(41):e17511. Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6799417/>
5. Orlando D, Carabotti M, Ruggeri M, Esposito G, Corleto VD, Di Giulio E, et al. Occurrence of Acute Oesophageal Necrosis (Black Oesophagus) in a Single Tertiary Centre. *J Clin Med*. 2019;8(10):1532. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6832419/>
6. Grudell ABM, Mueller PS, Viggiano TR. Black esophagus: report of six cases and review of the literature, 1963-2003. *Dis Esophagus*. 2006;19:105-110. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16643179/>
7. Soussan EB, Sovoye G, Hochain P, Hervé S, Antonietti M, Lemoine F, et al. Acute esophageal necrosis: a 1-year prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2002;56:213-217. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12145599/>
8. Gurvits GE. Black esophagus: acute esophageal necrosis syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010;16:3219–3225. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20614476/>
9. Iwuji K, Jaroudi S, Bansal A, Rivas AM. Acute necrotizing esophagitis presenting with severe lactic acidosis and shock. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2018 Sep 28;31(4):457-459. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30948978/>
10. Pereira EG, Oliveira LFP. Esôfago negro em paciente com dor torácica admitida em pronto socorro. *Braz. J Surg Clin Res*. 2016-2017; 18 (4):35-37. Available from: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170102_183425.pdf
11. Ramírez-Quintero JD, Bernal-Sierra E, Gómez-Rueda NV. Necrosis esofágica aguda, esôfago negro: reporte de un caso. *Iatreia*. 2016 Oct-Dic;29(4):493-497. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-07932016000400493&script=sci_abstract&tlng=pt
12. Pinto COM, Carneiro MV, Gabriel SB, Aguiar Junior HG, Oliveira RG, Villaça RB, et al. Esôfago negro: relato de 2 casos. *Gastroenterol Endosc Dig*. 2014;33(2):58-60. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-7772/2014/v33n2/a5083.pdf>
13. Goldenberg SP, Wain SL, Marignani P. Acute necrotizing esophagitis. *Gastroenterology*. 1990;98:493-496. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2295407/>
14. Maubert A, Frey S, Rahili A, Filippi J, Benizri E. Acute esophageal necrosis: Case report of an unknown entity. *Int J Surg Case Rep*. 2019;61:188-190. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6677686/>
15. Basantes, N., Garcés, T., Barreno, R., Abarca, P., Changoluisa, E., Guamán, I., & Ayala, V. Esôfago negro: necrosis esofágica aguda. *Serie de casos. Metro Ciencia*. 2018; 26(2), 80-84. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-995822>
16. Santos VM, Barros IA, Furtado WS, Furtado VMG, Carneiro MV, Carvalho MRM. Homem idoso com lesões esofágicas escuras: esôfago negro? *Brasília Med* 2014;51(2):190-193. Available from: <https://cdn.publisher.gn1.link/rbm.org.br/pdf/v51n2a17.pdf>
17. Lahbabi M, Ibrahim A, Aqodad N. Acute esophageal necrosis: a case report and review. *Pan Afr Med J*. 2013;14:109. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23717723/>
18. Ullah W, Abdullah HMA, Rauf A, Saleem K. Acute oesophageal necrosis: a rare but potentially fatal association of cocaine use. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2018-225197. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6058151/>

19. Talebi-Bakhshayesh M, Samiee-Rad F, Zohrenia H, Zargar A. Acute Esophageal Necrosis: A Case of Black Esophagus with DKA. *Arch Iran Med.* 2015;18(6):384-385. Available from: <http://www.aimjournal.ir/Article/844>
20. Monteiro JMC, Castelo LF, Fischer WGG, Felipe-Silva A. Black esophagus. *Autops Case Rep.* 2019;9(1):e20180077. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6420090/>
21. Hungria COM, Hueb IM, Noia MS, Silva LN, Diniz TBF, Gagliardi D. Necrose esofágica aguda (“Black Esophagus”) em paciente portador de neoplasia neuroendócrina do pâncreas: relato de caso. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 2018;63(2):126-130. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/326887232>
22. Shafa S, Sharma N, Keshishian J, Dellon ES. The Black Esophagus: A Rare But Deadly Disease. *ACG Case Rep J.* 2016; 3(2): 88-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748191/>
23. Deliwala SS, Lakshman H, Congdon DD, Elbedawi MM, Bachuwa G, Gurvits GE. Black Esophagus in the Setting of Alcohol Abuse after External Beam Radiation. *Case Rep Gastroenterol.* 2020;14(2):443-447. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/508852>
24. Pacheco RC, Oliveira, LCM. Relação lipase/amilase nas pancreatites agudas de causa biliar e nas pancreatites agudas/crônicas agudizadas de causa alcoólica. *Arq Gastroenterol.* 2007; 44(1):35-38. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032007000100008>.
25. O’Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ. Alcoholic liver disease. *Hepatology.* 2010;51:307-328. Available from: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.23258>.
26. Carneiro M, Lescano M, Romanello L, Módena J, Carneiro F, Ramalho L, et al. Acute Esophageal Necrosis. *Dig Endosc.* 2005;17:89–92. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1443-1661.2005.00464.x>
27. Schizas D, Theochari NA, Mylonas KS, Kanavidis P, Spartalis E, Triantafyllou S, et al. Acute esophageal necrosis: A systematic review and pooled analysis. *World J Gastrointest Surg.* 2020; 12(3): 104-115. . Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7061242/>
28. Hwang J, Weigel TL. Acute esophageal necrosis: “black esophagus”. *JSLs.* 2007;11:165–167. Available from: <https://synapse.koreamed.org/articles/1004735>
29. Yamamoto S, Makuuchi H, Kumaki N, Ozawa S, Shimada H, Chino O, et al. A Long Surviving Case of Multiple Early Stage Primary Malignant Melanoma of the Esophagus and a Review of the Literature. *Tokai J Exp Clin Med.* 2015;40(3):90-95. Available from: <https://europepmc.org/article/med/26369261>
30. Dias E, Santos-Antunes J, Macedo G. Diagnosis and management of acute esophageal necrosis. *Ann Gastroenterol.* 2019;32(6):529-540. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6826069/>
31. Gurvits GE, Cherian K, Shami MN, Korabathina R, El-Nader EM, Rayapudi K, et al. Black esophagus: new insights and multicenter international experience in 2014. *Dig Dis Sci.* 2015;60(2):444-53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25297468/>