

VANESSA PUCCINELLI DOTTI

**TERMOCOAGULAÇÃO ENDOSCÓPICA DO ESÔFAGO DE
BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO SOB DIFERENTES
POTÊNCIAS: ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA E DO QUADRO
CLÍNICO PÓS-PROCEDIMENTO**

**Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do
Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná como
requisito parcial para a obtenção do Grau
de Mestre**

**Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto
Matias**

**Coordenador: Prof. Dr. Jorge Eduardo
Fouto Matias**

CURITIBA

2005

Dotti, Vanessa Puccinelli
Termocoagulação endoscópica do esôfago de
Barrett com
plasma de argônio sob diferentes potências: análise
histopatológica
e do quadro clínico pós-procedimento / Vanessa
Puccinelli Dotti. –
Curitiba, 2005.
xiv, 57 il.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias.
Dissertação – (Mestrado) – Setor de Ciências da
Saúde,
Universidade Federal do Paraná.

*Dedico esta dissertação
à minha família.*

*Ao meu pai, André, pela retidão de caráter e firmeza
em suas ações, sempre incentivando seus filhos a seguirem adiante.*

*À minha mãe, Elizabeth, pela paciência e dedicação
incansável aos filhos.*

*Ao meu marido, Marcelo, pelo amor, apoio e
estímulo constante em todos os momentos de nossa vida juntos.*

“É melhor coxear pelo caminho do que avançar a grandes passos fora dele. Porque quem coxeia pelo caminho, embora avance devagar, aproxima-se da meta, enquanto que quem segue fora dele quanto mais corre mais se afasta.”

Santo Agostinho

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Dr. Jorge Eduardo Fouto Matias, cirurgião habilidoso e professor dedicado, pela paciência e auxílio sempre presentes, desde o início da minha formação em cirurgia até a concretização desta dissertação.

Ao Dr. Flávio Heuta Ivano, excelente cirurgião e endoscopista, pelo incentivo constante e pelas sugestões construtivas na redação deste estudo.

Ao Dr. Sérgio Yoshii, exímio patologista, pelas valiosas sugestões e análise histológica meticulosa dos espécimes, permitindo a concretização deste trabalho.

À Dra. Silvânia Klug Pimentel, pela pronta ajuda e companheirismo.

Aos médicos cirurgiões e endoscopistas do Hospital Sugisawa, Dr. Antônio Katsumi Kay, Dr. Carlos Akio Sasaki, Dr. Rogério Takeshi Miyake e Dr. Célio Hasegawa, responsáveis pela minha especialização em endoscopia.

À enfermagem e funcionários do Serviço de Endoscopia do Hospital Sugisawa, pelo carinho e dedicação demonstrados.

Aos funcionários do Citolab e do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pela atenção prestada.

À Sr.^a Ângela da Matta, pelo auxílio na avaliação estatística dos dados.

Às Sr.^{as} Áurea Maria Costin e Célia Albertina Joaquim, pela atenção, paciência e imprescindível auxílio dispensados na estruturação do texto.

SUMÁRIO

	LISTA DE FIGURAS	vii
	LISTA DE GRÁFICOS	ix
	LISTA DE QUADROS	x
	LISTA DE TABELAS	xi
	LISTA DE ABREVIATURAS	xii
	RESUMO	xiii
	ABSTRACT	xiv
1	INTRODUÇÃO	2
2	OBJETIVOS	6
3	REVISÃO DA LITERATURA	8
3.1	Definição do Esôfago de Barrett e sua Associação com o Adenocarcinoma Esofagiano.....	8
3.2	Termocoagulação do Esôfago de Barrett com Plasma de Argônio....	10
3.3	Aspectos Histológicos da Re-epitelização Escamosa.....	16
4	CASUÍSTICA E MÉTODO	19
4.1	CASUÍSTICA.....	19
4.2	Avaliação Endoscópica Inicial do Esôfago de Barrett.....	19
4.3	Método da Ablação Endoscópica do Esôfago de Barrett por Meio de Termocoagulação com Plasma de Argônio.....	21
4.4	Seguimento Clínico Após Termocoagulação do Esôfago de Barrett com Plasma de Argônio.....	25
4.5	Estudo Histopatológico.....	26
4.6	Análise Estatística.....	29

5	RESULTADOS.....	31
6	DISCUSSÃO.....	41
7	CONCLUSÕES.....	46
	REFERÊNCIAS.....	48
	ANEXOS	54

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO CIRCUNFERENCIAL; B- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO SEMILUNAR; C- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO DIGITIFORME.....	20
FIGURA 2	APARELHO DE TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO.....	22
FIGURA 3	CATETER PARA APLICAÇÃO DE PLASMA DE ARGÔNIO, A SER ACOPLADO AO APARELHO DE TERMOCOAGULAÇÃO E INTRODUIDO NO INTERIOR DO CANAL DE BIÓPSIAS DO ENDOSCÓPIO.....	22
FIGURA 4	FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT PREVIAMENTE À TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO; B- ESÔFAGO DE BARRETT APÓS TERMOCOAGULAÇÃO PARCIAL.....	24
FIGURA 5	FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT PREVIAMENTE À TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO; B- ESÔFAGO DE BARRETT APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DE TODA A CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA.....	24
FIGURA 6	ASPECTO HISTOLÓGICO DO ESÔFAGO DE BARRETT. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 100 X.....	27
FIGURA 7	ASPECTO HISTOLÓGICO DO ESÔFAGO DE BARRETT. COLORAÇÃO ALCIAN-BLUE-PAS NO AUMENTO DE 100 X.....	27

FIGURA 8	ESTRATIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO.....	28
FIGURA 9	ESÔFAGO DE BARRETT: ACOMETIMENTO DO NÍVEL SUPERFICIAL DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 10 X.....	32
FIGURA 10	ESÔFAGO DE BARRETT : ACOMETIMENTO DO NÍVEL INTERMEDIÁRIO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 40 X.....	33
FIGURA 11	ESÔFAGO DE BARRETT : ACOMETIMENTO DO NÍVEL PROFUNDO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 10 X.....	33

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA UTILIZADA.....	32
GRÁFICO 2	CORRELAÇÃO ENTRE A EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E O NÚMERO DE SINTOMAS.....	36
GRÁFICO 3	CORRELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO E O NÚMERO DE SINTOMAS.....	37
GRÁFICO 4	CORRELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE SINTOMAS APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA.....	37
GRÁFICO 5	CORRELAÇÃO ENTRE A EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA.....	38
GRÁFICO 6	CORRELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA.....	39

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, DURANTE A TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO	25
QUADRO 2	ANÁLISE COMPARATIVA DA DURAÇÃO DOS SINTOMAS, APÓS A TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO.....	34
QUADRO 3	NÚMERO DE SINTOMAS E DURAÇÃO, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, POR PACIENTE, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM POTÊNCIA DE 50 W.....	35
QUADRO 4	NÚMERO DE SINTOMAS E DURAÇÃO, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, POR PACIENTE, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM POTÊNCIA DE 70 W.....	36

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES SUBMETIDOS À TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO.....	26
TABELA 2	AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA UTILIZADA.....	31
TABELA 3	ANÁLISE QUANTITATIVA E QUALITATIVA DOS SINTOMAS, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO.....	34
TABELA 4	INCIDÊNCIA DE SINTOMAS E USO DE ANALGÉSICOS CONFORME A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE ACOMETIMENTO DO NÍVEL PROFUNDO DA MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO.....	39

LISTA DE ABREVIATURAS

EB - esôfago de Barrett

HS - Hospital Sugisawa

IBP - inibidor da bomba de prótons

p - nível de significância

r - coeficiente de correlação

RGE - refluxo gastro-esofágico

TPA - termocoagulação com plasma de argônio

RESUMO

Portadores de esôfago de Barrett têm chance de 30 a 125 vezes maior de desenvolver adenocarcinoma se comparados à população em geral. Atualmente, há dúvidas se os altos gastos com a vigilância endoscópica, recomendada a estes pacientes, são efetivamente capazes de reduzir a mortalidade por adenocarcinoma. Recentemente, a termocoagulação com plasma de argônio tem sido empregada com o propósito de erradicar o esôfago de Barrett. Com o objetivo de definir qual a melhor potência a ser empregada de forma a atingir a profundidade necessária para ablação com o menor número de sintomas, foram estudados 15 pacientes portadores desta alteração, na ausência de displasia ou câncer, após tratamento cirúrgico bem-sucedido do refluxo ou em uso de bloqueadores de bomba de prótons em altas doses, submetidos à ablação endoscópica, sem sinais inflamatórios macroscópicos no esôfago. Os pacientes foram separados aleatoriamente em dois grupos com potências diferentes, 50 ou 70 W. Imediatamente após a termocoagulação, os pacientes foram submetidos a biópsias endoscópicas das áreas fulguradas para análise histológica. Questionário por telefone foi aplicado nos dias subseqüentes, a fim de avaliar-se a sintomatologia após o procedimento. Sete pacientes eram do sexo masculino (46,7%) e oito do sexo feminino (53,3%), com média de idade de $52,9 \pm 10,4$ anos. O grupo submetido à termocoagulação com potência de 70 W foi composto por 10 (66,7%) integrantes, enquanto o outro grupo (50 W) apresentou cinco (33,3%) componentes. Não houve diferença entre os grupos quando se comparou a idade, a extensão do esôfago de Barrett e a porcentagem da circunferência esofagiana coaguladas e a duração dos sintomas. Percebeu-se que em 40% dos casos em que se utilizou menor potência obtiveram-se fragmentos, às biópsias endoscópicas, que atingiram apenas a porção superficial da mucosa, o que só ocorreu em 10% dos casos no grupo de 70 W, à custa, entretanto, de maior comprometimento da camada profunda da mucosa. Observou-se que a dor foi o sintoma predominante, com média de duração de $10,3 \pm 9,7$ dias; disfagia ocorreu de forma transitória. Não houve complicações graves. Ao analisarmos o número de sintomas com a potência utilizada, notou-se correlação negativa moderada, ou seja, potência mais baixa com maior número de sintomas, porém sem diferença significativa. Não foi observada diferença significativa entre a potência utilizada ou o acometimento da muscular da mucosa e o número de sintomas, mas acredita-se que isto se deva ao reduzido número da amostra. A utilização de potência igual a 70 W, durante a coagulação com plasma de argônio do esôfago de Barrett, fez com que maior número de pacientes atingisse a profundidade mínima necessária para erradicação da metaplasia.

Palavras chave: Esôfago de Barrett; Eletrocoagulação; Argônio; Plasma

ABSTRACT

ARGON PLASMA ENDOSCOPIC THERMOCOAGULATION OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING DIFERENT POTENCIES: HISTOPATHOLOGICAL ANALYSIS AND CLINICAL EFFECTS AFTER PROCEDURE

Patients with Barrett's esophagus have a 30 to 125 fold increasing chance of developing adenocarcinoma when compared to the general population. Now, there are some questions regarding the effectiveness of the high cost endoscopic follow up in reducing the adenocarcinoma's mortality. Lately the argon plasma thermocoagulation have been used to ablate the Barrett's esophagus. The aim of this study is to establish the ideal potency to be employed in order to get the effective ablation and lower symptoms. Fifteen patients with Barrett's esophagus without dysplasia or cancer underwent endoscopic ablation. Those patients had previously underwent successful surgical treatment or were on high doses proton pump inhibitors and did not have macroscopic signs of esophageal inflammatory process. The group of study was randomly divided in two groups based on different potency, 50 W or 70 W. Just after the thermocoagulation, biopsies were done from the treated area for histological analyses. Symptoms were evaluated through a questionnaire answered by phone at the days after the procedure. Seven patients were men (46,7%) and eight were women (53,3%); the group mean age was 53 years \pm 10,4. The group distribution was: 10 patients at the 70 W potency and 5 at the 50 W potency group. There was no significant difference between the groups regarding age, Barrett's esophagus extent, the percentage of coagulated esophageal circumference and the duration of symptoms. Endoscopic biopsies from the group using lower potency showed ablation restricted to the superficial layer mucosa in 40% of the cases. For patients in the higher potency group, only 10% had the ablation restricted to the superficial layer of the mucosa, with more important compromising of the deeper layers of the mucosa. Pain was the most important symptom, with a mean duration of 10,3 \pm 9,7 days; transitory dysphasia was reported. There was no severe complication. When potency used was compared to symptoms, a negative moderate correlation was noted, which means, lower potency higher number of symptoms, but this was not significant. There were no statistical significant differences when comparing the different potencies or the penetration through the mucosal layers and the symptoms, probably due to the small size of the studied group. The use of 70 W potency argon plasma coagulation for Barrett's esophagus led a greater number of patients to achieve the minimum necessary depth to ablate the metaplasia.

Key words: Barrett Esophagus; Electrocoagulation; Argon; Plasma

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O esôfago de Barrett (EB) é uma condição adquirida que ocorre como consequência ao refluxo gastro-esofágico (RGE) crônico, havendo a substituição do típico epitélio esofágico escamoso estratificado por epitélio colunar especializado, com células caliciformes, independente de sua extensão.(1-5) Acredita-se que o aparecimento de epitélio colunar recoberto o esôfago distal seja uma resposta reparadora, mas que a adição do conteúdo duodenal ao refluxo ácido seja responsável pelo surgimento de células intestinais e, conseqüentemente, de potencial pré-maligno.(6) A freqüência do EB em pacientes com sintomas de refluxo varia entre 5 e 15%.(1, 2, 7) A real prevalência do EB na população geral, incluindo aqueles que não procuram assistência médica, deve ser menor.(1)

O intervalo de idade ao diagnóstico do EB habitualmente vai dos 50 aos 60 anos, sendo que a maioria dos pacientes exibe sintomas prévios de RGE, é da raça branca e do sexo masculino, e apresenta anormalidades consistentes com refluxo intenso.(1, 4, 8) A motilidade do terço inferior esofágico nesses pacientes é menor, acentuando a exposição ao refluxo ácido. Resultados da monitoração do pH esofágico por 24 h (pHmetria) e monitoração do refluxo biliar (bilimetria) têm demonstrado que a exposição esofágica, tanto a secreções ácidas quanto alcalinas, situa-se no espectro mais grave da doença do refluxo. Aproximadamente 44% dos pacientes com estenoses pépticas do esôfago e 37% dos pacientes com esclerodermia têm EB. É interessante notar que, embora os portadores de EB tenham RGE grave, muitos relatam pouca queimação retroesternal, não sendo incomum a observação de que a sensação de pirose, que os acompanhou durante anos, não tem mais incomodado. Isto pode ser o resultado de mudanças na sensibilidade da mucosa.(8)

Pacientes com EB têm chance de 30 a 125 vezes maior de desenvolver adenocarcinoma de esôfago se comparados à população em geral.(9, 10) A prevalência deste tipo de tumor tem aumentado dramaticamente desde a metade da década de 70, e a importância clínica do

EB reside na sua associação com o adenocarcinoma, reconhecida tanto em segmentos longos quanto em segmentos curtos.(4) A incidência de progressão do EB para adenocarcinoma é estimada em 0,5 por 100 pacientes-ano, isto é, um em cada 200 pacientes desenvolve carcinoma por ano.(3) Acredita-se que quanto maior a extensão da metaplasia colunar especializada, maior a chance de malignização. Entretanto, devido ao fato de que a maioria dos portadores de EB possui segmentos curtos, como demonstrado em estudo no qual a prevalência desta modalidade acometeu 64% dos pacientes, pode-se especular que talvez o número absoluto de casos de displasia e câncer associado a segmentos longos e curtos seja aproximadamente o mesmo.(1) Sharma, em 1997, observou prevalência de 8,5% e incidência de 5,7% de displasia, ao ano, em um grupo de pacientes com segmentos curtos de EB.(11)

Atualmente, há dúvidas se os altos gastos com a vigilância endoscópica, recomendada aos pacientes com EB, são efetivamente capazes de reduzir a mortalidade por adenocarcinoma neste grupo, uma vez que mesmo sendo o diagnóstico realizado precocemente, a maioria dos casos diagnosticados ocorre em pacientes idosos e com risco cirúrgico alto. Além disso, mesmo em centros de referência a morbi-mortalidade operatória continua elevada.

Sabe-se que tanto o tratamento clínico quanto o tratamento cirúrgico do RGE, adequadamente instituídos, não são capazes de causar regressão efetiva do EB (12), nem mesmo têm provado reduzir o risco de adenocarcinoma de esôfago.(13) Existem inclusive relatos do aparecimento de adenocarcinoma a partir do EB após o tratamento cirúrgico, em períodos de seguimento pós-operatório variados. Sagar e colaboradores descreveram um caso de adenocarcinoma que se desenvolveu em área de metaplasia intestinal 9 anos após o tratamento cirúrgico.(14) De Meester defende que os tumores não foram identificados ou podem ter resultado de alterações genéticas e celulares prévias à funduplicatura.(15) Isso nos leva a refletir se existe alguma forma segura de erradicar o EB, principalmente se evidenciados, na metaplasia especializada, biomarcadores indicadores de maior chance de malignização.

Recentemente, métodos endoscópicos têm sido empregados com este propósito. Os mais comumente utilizados são térmicos (termocoagulação com laser, com bisturi bipolar ou com plasma de argônio) e químicos (terapia fotodinâmica).(12, 16-23)

A termocoagulação monopolar com plasma de argônio transmite corrente elétrica ao tecido por meio de fluxo de gás ionizado denominado plasma. A eletricidade responsável pela despolarização gasosa é gerada por uma fonte e conduzida por um fio metálico situado internamente ao longo de um cateter condutor. O argônio é um gás inodoro, quimicamente inerte e não tóxico. Além dessas propriedades, é facilmente ionizável e de baixo custo, não havendo necessidade de contato direto entre o cateter e o tecido para o efeito desejado; a distância máxima entre a extremidade do cateter e o tecido-alvo deve ser de 5 mm. A direção da corrente elétrica liberada é determinada pela direção do campo elétrico, e não pela direção do jato de argônio. Dessa forma, o cateter pode ser utilizado tangencialmente à parede do órgão. A coagulação ocorre numa zona cônica com raio de 2 a 5 mm, possibilitando ação sobre área mais extensa, sem necessidade de aplicação “ponto a ponto”. O plasma de argônio tende a se afastar de áreas de alta resistência, não condutoras de corrente elétrica, tais como o tecido desnaturado. Esta propriedade promove menor profundidade de dano tecidual e, portanto, menor risco de perfuração.(24)

Estudos recentes, alguns em nosso meio, têm demonstrado que o emprego da termocoagulação com plasma de argônio (TPA) é capaz de realizar com segurança e eficácia a ablação endoscópica do EB.(25-29) Observa-se, entretanto, a inexistência de padronização do método de aplicação da TPA, com variações de tempo, fluxo do gás e, principalmente, da potência empregada nos diversos estudos. Uma vez que a destruição da camada mucosa até a profundidade da lâmina própria no EB, sem causar dano à muscular da mucosa ou a camadas mais profundas, deve ser o objetivo da ablação do EB, deve-se definir qual a maneira ideal a ser empregada, de forma a preencher este critério.

Em 2002, Garrido e colaboradores publicaram estudo sobre o efeito histológico da TPA em espécimes cadavéricos frescos de esôfago, estômago e cólon, com diferentes combinações de potência e tempo.(24) Entretanto, ao serem aplicados métodos térmicos sobre espécimes vivos, deve-se ponderar que há maior resistência dos tecidos. Há, portanto, a necessidade de estudos que avaliem o dano histológico imediato e sintomas resultantes da lesão térmica por TPA, utilizando diferentes potências, sobre o EB, *in vivo*.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

Comparar o efeito histológico imediato e o quadro clínico da ação térmica da aplicação do plasma de argônio, sob duas diferentes potências, sobre o esôfago de Barrett de pacientes em tratamento clínico ou previamente submetidos a tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastro-esofágico.

REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 DEFINIÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E SUA ASSOCIAÇÃO COM O ADENOCARCINOMA ESOFAGIANO

Em 1950, um cirurgião britânico chamado Norman Barrett publicou um artigo descrevendo uma série de pacientes portadores de ulcerações em um órgão tubular e intratorácico, que se assemelhava ao esôfago, exceto pelo fato de sua porção distal estar extensamente recoberta por epitélio colunar do tipo gástrico. Declarando que os segmentos do trato gastrointestinal são definidos por seu revestimento mucoso, e que o esôfago é revestido por epitélio escamoso, Barrett alegou que se tratava de casos de esôfago curto congênito, cujo estômago havia sido tracionado cranialmente e encontrava-se em posição intratorácica.(30)

Em 1953, Allison e Johnstone demonstraram que aquela estrutura anteriormente descrita por Barrett, localizada no mediastino inferior, tubular e recoberta por tecido colunar, não apresentava revestimento peritoneal e era composta por tecido muscular esofagiano normal e glândulas mucosas esofagianas típicas.(31) Após alguns anos, precisamente em 1957, Barrett reconheceu seu erro e concordou que aquela estrutura realmente se tratava do esôfago, embora ainda fosse favorável a uma etiologia congênita.(32) Apesar da concepção errônea inicial, esta condição passou a ser denominada “esôfago de Barrett” (EB).

A primeira evidência clínica convincente de que se tratava de uma condição adquirida, ao invés de congênita, surgiu em 1959 a partir da revisão de espécimes de 36 pacientes submetidos a ressecções esofagianas na “Mayo Clinic” por esofagite, na qual Moersch e colaboradores observaram que células semelhantes a células colunares jovens eram vistas ocasionalmente nesses espécimes, e então a ocorrência de metaplasia inflamatória deveria ser questionada.(33)

O grande marco na compreensão da patogênese do EB ocorreu com a publicação de Bremner e colaboradores, em 1970, na qual relataram a capacidade de re-epitelizar um segmento desnudo de revestimento escamoso com células colunares mucossecretantes em cães, após criar-se cirurgicamente refluxo gastro-esofágico persistente e induzir-se hipersecreção gástrica.(34)

As características histológicas do EB foram elucidadas com a publicação de Paull e colaboradores, em 1976, com a descrição de 11 pacientes portadores de EB que foram submetidos a biópsias em diferentes níveis ao longo do esôfago, sob controle manométrico. Os pacientes apresentavam um ou uma combinação dos três tipos de epitélio colunar recobrando o esôfago distal: (a) tipo juncional, compreendendo quase que exclusivamente células mucossecretoras; (b) tipo gástrico, que continha células parietais e principais, e (c) tipo distinto de metaplasia intestinal que os autores denominaram epitélio colunar especializado.(35) Entretanto, a primeira descrição de células caliciformes em meio ao revestimento colunar do esôfago deve-se a Bosher e Taylor em 1951.(36)

Em 1978, Haggitt sugeriu, e mais tarde Skinner e Reid confirmaram que o EB do tipo intestinal era o único associado à degeneração maligna.(37-39)

Pacientes portadores de esôfago extensamente recoberto por epitélio colunar freqüentemente possuem volumosas hérnias hiatais e intensa esofagite por refluxo, condições que tornam difícil a correta identificação, por parte do endoscopista, do limite anatômico preciso da junção esôfago-gástrica. Com a finalidade de evitar diagnósticos falso-positivos, estudiosos formularam, no início dos anos 80, critérios arbitrários para a extensão de revestimento colunar esofagiano necessário para estabelecer o diagnóstico de EB. Em 1983, Skinner e colaboradores determinaram que o EB deveria ser definido apenas nos casos em que o epitélio colunar estendia-se por pelo menos 3 cm acima da transição esôfago-gástrica.(38)

Em 1991, Reid, mais preocupado com os aspectos histológicos e riscos de transformação maligna do EB que com as dificuldades no diagnóstico da real extensão do epitélio colunar, propôs que o EB fosse definido pela presença de metaplasia intestinal especializada em qualquer localização e em qualquer extensão no esôfago.(40)

Em 1998, o Colégio Americano de Gastroenterologia definiu o EB como sendo uma mudança no epitélio esofagiano, em qualquer extensão que possa ser reconhecida por endoscopia, e seja confirmada histologicamente como metaplasia intestinal, por biópsia do esôfago, excluindo a metaplasia intestinal do cárdia.(4) Os segmentos do EB com extensão igual ou superior a 3 cm são chamados de longos ou tradicionais, enquanto os menores que 3 cm são chamados de curtos.(2, 8) Esta

nova definição torna importante a distinção entre metaplasia intestinal do esôfago e do cárdia, uma vez que a prevalência e a incidência de displasia e adenocarcinoma em segmentos curtos de EB é maior do que em metaplasia intestinal do cárdia.(8) De 1926 a 1976, estudos mostravam que o adenocarcinoma era incomum, representando apenas 0,8 a 3,7% dos tumores malignos do esôfago.(41, 42) Dados recentes do Instituto Nacional do Câncer nos Estados Unidos da América, englobando aproximadamente 10% da população americana, evidenciaram que a incidência do adenocarcinoma esofágico entre homens brancos superou a do carcinoma espinocelular.(43) Apesar de haver outros fatores de risco para o adenocarcinoma do esôfago (álcool, tabaco, obesidade, genéticos), o EB é o mais relevante de todos.

3.2 TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO

A termocoagulação com plasma de argônio é utilizada há aproximadamente 15 anos, inicialmente para hemostasia de grandes áreas cruentas. Mais recentemente, sua aplicação estendeu-se ao tratamento endoscópico paliativo de tumores obstrutivos do aparelho digestivo e à ablação endoscópica do EB. Diversos estudos têm sido publicados com esta última finalidade, alguns deles em nosso meio.

Em 1998, Van Laethem e colaboradores relataram estudo no qual empregaram a TPA sobre segmentos longos de EB de pacientes sem displasia de alto grau ou adenocarcinoma, obtendo índice de erradicação histológica de 61 e 53% em 1 e 12 meses após a última sessão ablativa, respectivamente, com média de 2,4 sessões por paciente. A extensão da metaplasia variou de 3 a 11 cm, com média de 4,5 cm; coagulação de toda a circunferência esofágica em uma mesma sessão foi realizada somente nos segmentos menores. Não há, entretanto, referências à potência ou ao fluxo de gás administrado, e nem todos os pacientes atingiram normalização do pH esofágico após tratamento clínico. Embora a maioria dos pacientes tenha apresentado sintomatologia frustrada após o procedimento, três de 31 pacientes desenvolveram estenoses, dois destes requerendo dilatação, e um necessitou de transfusão sanguínea por hemorragia esofágica uma semana após o procedimento.(44)

Ainda em 1998, Mork publicou o uso da TPA sobre o EB de 13 pacientes sem displasia e dois com displasia de baixo grau, em tratamento clínico com bloqueadores de bomba de prótons (IBP), empregando potência igual a 60 W e fluxo de gás de 2 l/min, obtendo erradicação confirmada histologicamente em 11 de 13 casos durante um *follow-up* que variou de 6 a 13 meses. A média da extensão da metaplasia foi igual a 3,8 cm e a média do número de sessões necessárias foi de três por paciente, não sendo realizada coagulação em mais de 50% da circunferência esofagiana em uma mesma sessão. Dor retroesternal importante foi observada em apenas um paciente, não havendo outras complicações de maior gravidade.(29)

Grade, em 1999, realizou ablação de metade da circunferência esofagiana de pacientes com EB sem displasia e em tratamento com doses de IBP ajustadas após pHmetria, utilizando 60 W de potência e fluxo de 1,6 l/min. Obteve índice de re-epitelização, após o término das sessões, sem sinais de metaplasia colunar especializada abaixo do epitélio escamoso em 77,8% dos casos, à custa de uma incidência de 40% de sintomas leves e transitórios. A média da extensão do EB fulgurado foi de 3,6 cm e a média do número de sessões foi de 1,7 por paciente.(45)

No Brasil, Pereira-Lima, em 2000, utilizando potência igual a 65-70 W, fluxo de gás de 2 l/min e duração da aplicação sobre uma mesma área igual a 10 s, realizou ablação com TPA do EB de pacientes com e sem displasia (baixo a alto grau), obtendo sucesso imediato em 100% dos casos, com apenas uma recorrência após média de *follow-up* de 10,6 meses, em paciente com recidiva do RGE após tratamento cirúrgico. A extensão do EB variou de 0,5 a 7 cm, com média de 4,05 cm, e a média do número de sessões foi igual a 1,96 por paciente; coagulação circunferencial do EB, em uma mesma sessão, foi realizada até uma extensão máxima de 4 cm. Apesar dos excelentes resultados, 57,5% dos pacientes experimentaram dor torácica moderada a severa e odino-disfagia durando 3 a 10 dias após o procedimento, sendo que cinco desses desenvolveram febre alta e derrame pleural, e outros três, estenoses esofagianas, requerendo dilatação. O caso mais grave foi o desenvolvimento de pneumomediastino e enfisema subcutâneo, sem sinais de perfuração; não houve óbitos. O autor acredita que a potência mais

elevada e o maior tempo de aplicação do método sejam os responsáveis por estas complicações.(46)

Nesse mesmo ano, Van Laethem relata o surgimento de adenocarcinoma sob áreas de re-epitelização escamosa, 18 meses após erradicação endoscópica completa do EB com TPA, porém não histológica, havendo diagnóstico prévio de focos de metaplasia colunar especializada sob o epitélio escamoso neoformado, exatamente no local onde surgiu o tumor.(47)

Schultz, também em 2000, avaliando 70 pacientes com EB sem displasia, com média de extensão de 4 cm, em tratamento com IBP e submetidos a sessões de TPA, observou índice de sucesso imediato e tardio, endoscópico e histológico, de 98,6%, com média de acompanhamento de 12 meses. Utilizou potência igual a 90 W e fluxo de gás de 2 l/min, realizando coagulação circunferencial do EB, em uma mesma sessão, até uma extensão máxima de 4 cm. Dor retroesternal de moderada intensidade ou odinofagia foram referidas por 38,4% dos pacientes durante poucos dias após a primeira sessão de TPA, e três desenvolveram estenoses, necessitando dilatação. O número médio de sessões foi dois por paciente. (28)

Segundo Morris, em seu estudo publicado em 2001, a ausência de malignização durante um *follow-up* médio de 38,5 meses após ablação endoscópica profilática do EB, por meio de TPA, em um grupo de pacientes com segmentos longos com e sem displasia (baixo a alto grau), em tratamento clínico com IBP ou após tratamento cirúrgico do RGE, salienta a argumentação a favor das terapias ablativas na prevenção do adenocarcinoma esofágico.(48)

Ainda em 2001, Tigges relata os resultados de sua série de 30 pacientes com EB, sem displasia ou câncer, com média de extensão de 3 cm, submetidos à TPA e, posteriormente, após ablação com regressão endoscópica e histológica completas, tratados cirurgicamente com funduplicaturas parciais ou totais. Obteve 100% de resultado satisfatório imediato e acompanhou 22 casos após um ano, observando recidiva do EB em dois desses, nos quais foi confirmada também a recidiva do RGE. A potência e o fluxo de gás empregado não foram referidos; a coagulação do EB foi restrita à metade da circunferência esofágica, por sessão, nos segmentos longos. Como intercorrências após as sessões de TPA, observou disfagia e odinofagia transitórias em dois pacientes, e o desenvolvimento de uma

membrana no terço esofágico inferior de outro, resolvida com nova sessão de TPA. Foi realizada média de dois procedimentos por paciente, e críticas a esse estudo referem-se ao emprego de anestesia geral durante todas as sessões.(49)

Basu e colaboradores, em 2002, aplicando TPA sobre segmentos longos de EB, com potência de 30 W, não obtiveram resultados tão positivos, mesmo definindo como falha terapêutica a persistência igual ou superior a 10% da extensão original da metaplasia. Dos 50 pacientes submetidos à ablação endoscópica, 68% atingiram re-epitelização escamosa macroscópica, porém destes, somente 19 pacientes, ou seja, 38% do total, conseguiram erradicação histológica do EB. Após um ano de acompanhamento, os autores notaram mais recorrências, e relataram que a presença de glândulas de metaplasia colunar especializada, sob o epitélio escamoso neoformado, não foi fator preditivo de recorrência.(50)

Nesse mesmo ano, Garrido relatou os resultados de seu estudo sobre o efeito da aplicação de plasma de argônio sobre espécimes cirúrgicos do trato digestório. Observou, nos espécimes de esôfago, menor incidência de dano à camada muscular da mucosa quando o método foi aplicado por tempo mais curto, não tendo havido diferença expressiva entre as queimaduras com 50 e 90 W. A destruição da mucosa intermediária (que inclui a lâmina própria) foi observada com alta frequência, independentemente da quantidade de energia (potência x tempo) aplicada. Com isso, chegou a postular que, uma vez que a destruição da camada mucosa até o final da lâmina própria no EB é, em tese, o objetivo dos tratamentos de ablação do epitélio metaplásico, parece certo afirmar que o emprego de plasma de argônio, com quantidades de energia mais baixas, diminua o risco de dano à muscular da mucosa com eficácia terapêutica semelhante.(24)

Pagani, em seu estudo realizado em 2003, recrutou 94 pacientes com EB, sem displasia de alto grau ou câncer, dos quais 21 possuíam segmentos longos e 73 segmentos curtos, com extensão média de 2,52 cm. TPA do EB foi realizada com potência de 60 W e fluxo de gás de 2 l/min, acometendo no máximo dois terços da circunferência e 2 cm da extensão da lesão por sessão; foi realizada média de três sessões por paciente. Dor retroesternal transitória foi observada em um terço dos pacientes e apenas um desenvolveu estenose esofágica (EB longo), a qual foi tratada com uma única sessão de dilatação. O resultado inicial observado foi de

72,3% de erradicação histológica da metaplasia, e ao separarem-se os segmentos longos e curtos, 42,86% e 80,82% de sucesso, respectivamente. Alguns pacientes foram posteriormente submetidos a tratamento cirúrgico do RGE, enquanto outros foram mantidos em tratamento clínico. Do grupo operado, 70% tiveram *follow-up* por período médio de 26 meses, e dentre estes, 89,4% continuaram livres da metaplasia; do grupo tratado clinicamente, apenas 58,5% tiveram acompanhamento regular, com média de 12,5 meses, e destes, não foram evidenciados sinais de metaplasia em 87,5%.(51)

Morino, em 2003, estudou 23 pacientes portadores de EB, dois destes com displasia de baixo grau, submetidos à funduplicatura total por videolaparoscopia, e após confirmação da normalização do pH esofágico em todos, exceto em um paciente, foi realizada a ablação endoscópica da metaplasia com TPA. A extensão do EB variou de 2 a 8 cm, com média de 3,8 cm. Erradicação endoscópica completa foi observada em 91,3% dos casos, enquanto re-epitelização escamosa completa foi observada em 87%, durante *follow-up* médio de 31,9 meses. O número médio de sessões foi igual a 3,1 por paciente e a potência utilizada variou de 30 a 50 W; a coagulação do EB foi restrita à metade da circunferência esofágica, por sessão. Pouco menos de um terço dos pacientes apresentou queimação retroesternal e disfagia leves, ambos por poucos dias após o procedimento.(52)

Em nosso meio, Pinotti, em 2004, publicou artigo no qual relata a ablação completa do EB de 19 pacientes previamente submetidos a tratamento cirúrgico anti-refluxo, por videolaparoscopia, com regressão histológica observada e mantida durante *follow-up* médio de 17 meses. A média da extensão da metaplasia foi igual a 3,55 cm e a média do número de sessões foi 2 por paciente, variando de 1 a 6. A potência e o fluxo de gás utilizados foram iguais a 50 W e 2 l/min, respectivamente; nos segmentos longos e circunferenciais de EB restringiu-se a coagulação à metade da circunferência da mucosa, por sessão. A principal queixa após a TPA foi dor torácica transitória, requerendo apenas analgésicos comuns; odinofagia e disfagia de curta duração foram observadas em quatro pacientes. Não houve casos de estenose, perfuração ou hemorragia digestiva.(27)

Ainda em 2004, Ackroyd relatou seu estudo prospectivo randomizado comparando ablação com TPA *versus* vigilância endoscópica do EB, após cirurgia

anti-refluxo. Cada grupo era formado por 20 pacientes, e apenas dois deles, no grupo não submetido à ablação, apresentavam displasia (baixo grau). Não houve diferença entre os grupos quando se analisaram idade, sexo, ingestão de álcool, tabagismo, extensão e porcentagem da circunferência esofagiana acometida pelo EB ou presença de hérnia hiatal associada. A TPA foi realizada usando potência igual a 60 W e fluxo de gás de 2 l/min, atingindo apenas 50% da circunferência esofagiana de uma única vez nos casos de segmentos longos e circunferenciais de EB; dor torácica leve e odinofagia de curta duração foram relatadas. Ablação macroscópica completa foi obtida em 60% dos pacientes ao término das sessões, enquanto o percentual restante atingiu redução em mais de 95% da extensão inicial do EB; houve 35% de metaplasia colunar especializada sob o epitélio escamoso neoformado e observou-se correlação entre a extensão do EB e a capacidade de atingir ablação completa. Após um ano, 19 pacientes deste grupo foram submetidos a controle, e 58% persistiam sem evidências macroscópicas de EB, sendo observado índice de 5% de epitélio de Barrett sob o tecido escamoso; apenas um paciente apresentou recidiva do EB após recorrência dos sintomas de RGE devido à funduplicatura ineficiente. No grupo submetido à vigilância houve, decorridos 12 meses, regressão parcial do EB em 11 pacientes e completa em três, enquanto em outros dois houve aumento de sua extensão; observou-se ainda regressão da displasia de baixo grau. Resumindo, 58% dos pacientes submetidos à TPA e 15% daqueles submetidos à vigilância, após um ano, não mais apresentavam EB. O autor concluiu que a TPA é um método seguro e eficaz na ablação do EB, porém persiste a grande dúvida se isso leva a uma redução do adenocarcinoma esofagiano.(26)

Madisch, em 2005, acompanhou por 51 meses, em média, um grupo de 66 pacientes após ablação completa do EB com TPA, utilizando potência igual a 90 W e fluxo de gás igual a 2 l/min. Durante o tratamento para erradicação do EB, que incluía inicialmente mais três outros pacientes, realizou coagulação de áreas circunferenciais de metaplasia e observou boa tolerabilidade, não havendo perfuração ou sangramento, mas apenas três casos de estenose requerendo dilatação. A média da extensão do EB foi igual a 4 cm e a média do número de sessões foi duas por paciente. Entre os 66 pacientes seguidos, 11 não mantiveram tratamento anti-refluxo após erradicação do EB e 13 (19,7%) apresentaram recidivas

endoscópicas da metaplasia, sendo confirmada a presença de células caliciformes em oito casos; apenas um destes oito pacientes não manteve qualquer tipo de terapia anti-refluxo (clínica ou cirúrgica). O único fator preditivo de recidiva histológica do EB, observado neste estudo, foi a detecção endoscópica de áreas suspeitas para metaplasia colunar especializada. O autor concluiu que o índice de recidiva tardia do EB após ablação bem-sucedida é baixo. Pode-se questionar, entretanto, a metodologia de vigilância endoscópica após ablação, pois uma média de dois ou quatro espécimes foram colhidos do tecido escamoso neoformado, rotineiramente, a cada novo exame de controle, caso não houvesse alteração macroscópica evidente, o que pode significar uma amostragem insuficiente.(25)

3.3 ASPECTOS HISTOLÓGICOS DA RE-EPITELIZAÇÃO ESCAMOSA

Paralelamente a essas publicações, observou-se na literatura um maior interesse no estudo histopatológico desse epitélio escamoso neoformado. Biddlestone, em 1998, demonstrou, ao estudar pacientes portadores de EB submetidos à ablação endoscópica por meio de termocoagulação com laser ou terapia fotodinâmica, que há três mecanismos responsáveis pela re-epitelização escamosa: o avanço do epitélio escamoso a partir da junção escamo-colunar, a extensão do epitélio a partir dos ductos glândulas submucosas formando ilhotas de tecido escamoso, e, por fim, a ocorrência de metaplasia escamosa dentro do epitélio de Barrett, este último mecanismo implicando a existência de células pluripotenciais.(53)

Em 1999, Sharma acompanhou pacientes por média de tempo de 36 meses após re-epitelização escamosa, histologicamente confirmada, por meio da aplicação de termocoagulação multipolar, e concluiu que, embora glândulas de tecido metaplásico intestinal sob o epitélio escamoso neoformado sejam encontradas de forma intermitente, esta nova mucosa escamosa é duradoura, quando há controle adequado do RGE, e assemelha-se ao tecido escamoso normal.(54)

Em 2005, alguns autores questionaram se o risco de progressão neoplásica, após procedimentos de ablação do EB, estaria confinado somente às glândulas metaplásicas displásicas localizadas sob o epitélio escamoso neoformado, expondo

a preocupação com o fato de que células oncogênicas pluripotenciais poderiam produzir linhagem de células escamosas malignas.(17)

Nesse mesmo ano, estudo brasileiro publicou seus resultados ao analisar a expressão imunohistoquímica do p53 no EB antes e após a ablação com TPA. Biópsias endoscópicas de 37 pacientes com EB, tanto das áreas de metaplasia quanto do epitélio escamoso adjacente ao EB e do epitélio escamoso neoformado foram obtidas. O marcador p53 foi detectado na metaplasia especializada em 13,5% dos casos, e em todos esses também foi evidenciada sua presença no tecido escamoso adjacente; após TPA, o epitélio escamoso neoformado continuou expressando esse marcador. Da mesma forma, nos casos em que o p53 não foi demonstrado no EB, também não o foi no epitélio escamoso adjacente ou neoformado. Não observaram, portanto, nenhum caso de conversão do padrão de expressão deste marcador no tecido neoformado e sugerem que o p53 não deveria ser considerado marcador de evolução neoplásica no EB, uma vez que foi também encontrado no epitélio escamoso adjacente.(55)

Hornick e colaboradores relataram, também em 2005, os resultados da análise de propriedades biológicas do epitélio colunar abaixo de áreas de re-epitelização escamosa em pacientes com EB submetidos a tratamento clínico com IBP, em altas doses. Observou que as glândulas metaplásicas abaixo do epitélio escamoso demonstraram índice significativamente mais baixo de proliferação do marcador ki-67, bem como menor positividade, embora dessa vez não estatisticamente significativa, para ciclina D1 e p53 em relação às áreas adjacentes de BE.(56)

CASUÍSTICA E MÉTODO

4 CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo prospectivo randomizado foi desenvolvido no setor de endoscopia digestiva de hospital privado (Hospital Sugisawa - HS, Curitiba, PR), com a colaboração de laboratório de patologia clínica privado (Citolab, Curitiba, PR) e do serviço de anatomia patológica da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pela comissão de ética do HS e consentimento informado obteve-se de todos os pacientes nele envolvidos. (Anexos I, II)

4.1 CASUÍSTICA

Durante o período de fevereiro de 2004 a maio de 2005, 15 pacientes (7 homens e 8 mulheres), com idade entre 37 e 74 anos (média de $52,9 \pm 10,4$ anos), portadores de EB foram submetidos à ablação endoscópica por meio de TPA. Como critérios de seleção foram adotados os seguintes parâmetros: pacientes maiores de 21 anos e portadores de EB confirmado histologicamente, avaliados no HS, em tratamento clínico ou previamente submetidos a tratamento cirúrgico da doença do refluxo, sem sinais inflamatórios endoscopicamente visíveis ao nível do esôfago no momento da TPA. Foram excluídos os pacientes que não concordaram com o protocolo, portadores de metaplasia colunar não especializada, portadores de displasia ou adenocarcinoma no EB, pacientes submetidos a qualquer tipo de tratamento ablativo prévio sobre o EB e gestantes.

4.2 AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA INICIAL DO ESÔFAGO DE BARRETT

Em todos os pacientes, anteriormente ao tratamento ablativo do EB, realizou-se exame endoscópico do trato digestivo alto no qual foi visualizada e posteriormente confirmada histologicamente a presença de metaplasia colunar

especializada, por meio da análise das biópsias, em cada quadrante do esôfago acometido pela metaplasia, e a cada 2 cm de extensão do EB (medida realizada a partir da margem proximal da junção escamo-colunar até o início do pregueamento gástrico).

No exame diagnóstico e nas sessões de TPA, estas últimas realizadas sempre pelo mesmo operador, eram observadas as características macroscópicas do EB, tais como coloração rósea-salmão, aspecto aveludado, presença de vasos neoformados, distribuição de maneira circunferencial, semilunar ou em forma de digitais e extensão, além de confirmar a ausência de sinais inflamatórios no esôfago. (Figura 1)

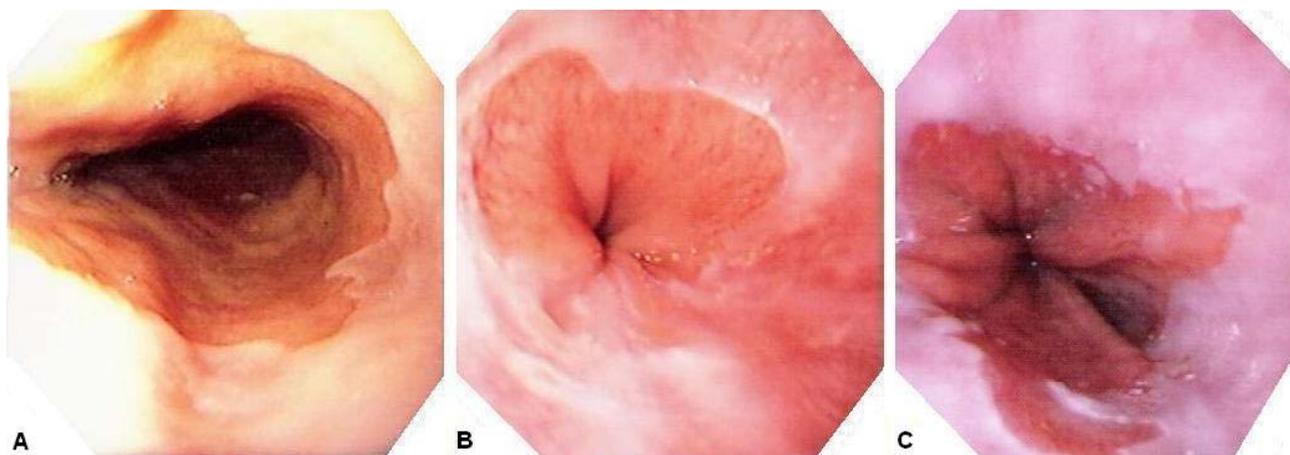


FIGURA 1 – FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO CIRCUNFERENCIAL; B- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO SEMILUNAR; C- ESÔFAGO DE BARRETT DE DISTRIBUIÇÃO DIGITIFORME

A extensão do EB variou de 5 a 100 mm, com média de $36,3 \pm 31,7$ e mediana de 30 mm, sendo 53,4% dos pacientes portadores de EB longo. Em sete (46,7%) pacientes, a metaplasia colunar especializada distribuía-se circunferencialmente, recobrando o esôfago; em seis (40%), sob a forma de digitais, e em dois (13,3%), sob forma semilunar.

Quinze (100%) pacientes haviam sido submetidos previamente a tratamento cirúrgico da doença do RGE por funduplicatura tipo Nissen, embora quatro (26,7%)

necessitassem usar IBP por falha no controle do refluxo; nesses pacientes, após instituição do uso de IBP (esomeprazol), em altas doses, não se observou esofagite endoscópica e/ou queixas referentes ao refluxo. Apenas um paciente foi submetido à pHmetria de 24 h no pós-operatório, o qual demonstrou refluxo fisiológico no esôfago distal.

4.3 MÉTODO DA ABLAÇÃO ENDOSCÓPICA DO ESÔFAGO DE BARRETT POR MEIO DE TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO

Os pacientes foram orientados a comparecer ao setor de endoscopia digestiva do HS em jejum de oito horas, acompanhados.

Sob monitoração contínua da frequência cardíaca e da saturação de oxigênio periférico por oximetria de pulso, após a retirada de eventuais próteses dentárias e sob administração de oxigênio em cateter nasal a 2 l/min, foi realizada anestesia com propofol (2,0-4,0 mg/kg), por via endovenosa, sendo infundidas pequenas doses adicionais “em bolus” caso houvesse necessidade.

A ablação endoscópica do EB foi realizada por meio da aplicação de corrente monopolar de coagulação produzida por bisturi de argônio (ERBE APC 300 ®). (Figura 2) Por intermédio de um cateter “standard” ERBE ® com 2,3 mm, introduzido dentro do canal de biópsias do vídeo-endoscópio Olympus EVIS 100 ®, foi realizada a termocoagulação sob diferentes potências, a um fluxo de argônio de 2 l/min. (Figura 3) As potências utilizadas no presente estudo foram 50 e 70 W, sendo os pacientes separados aleatoriamente em dois grupos. A divisão dos pacientes em grupos realizou-se no dia da ablação, pouco antes do procedimento, por meio da escolha voluntária por parte do paciente de um de dois objetos com formas idênticas e cores diferentes (bola azul e bola branca). Caso o paciente escolhesse o objeto azul, seria encaminhado ao grupo de 50 W; caso escolhesse o objeto branco, ao grupo de 70 W.



FIGURA 2 – APARELHO DE TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO

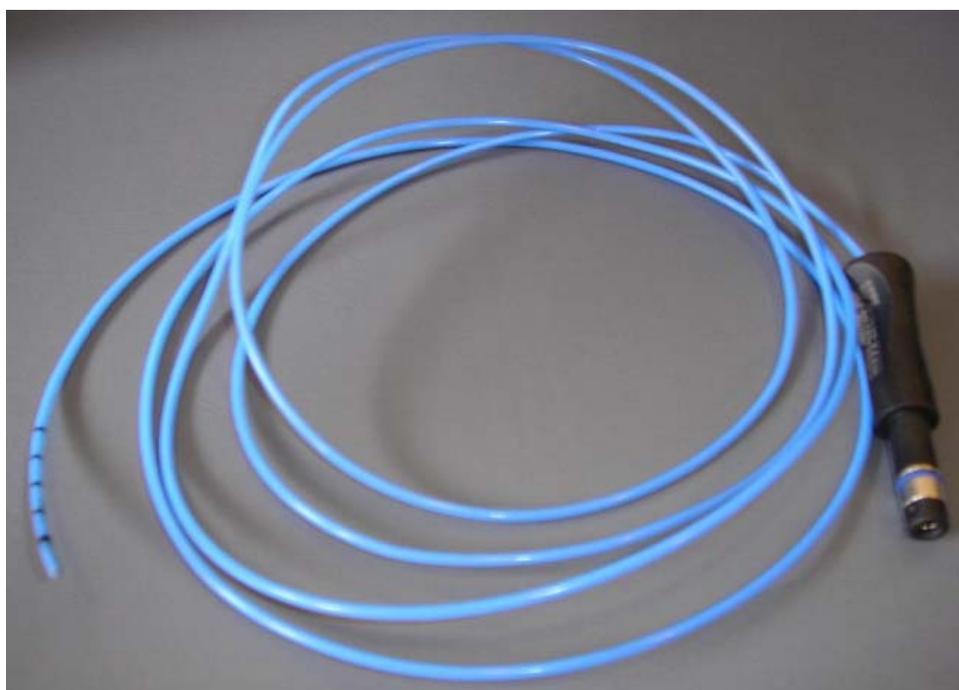


FIGURA 3 - CATETER PARA APLICAÇÃO DE PLASMA DE ARGÔNIO, A SER ACOPLADO AO APARELHO DE TERMOCOAGULAÇÃO E INTRODUZIDO NO INTERIOR DO CANAL DE BIÓPSIAS DO ENDOSCÓPIO

Durante a TPA, o cateter foi mantido a uma distância em torno de 3 a 5 mm da superfície mucosa a ser coagulada. Iniciou-se a coagulação a partir da transição esôfago-gástrica e prosseguiu-se em direção cranial à junção escamocolunar. O segmento de EB foi cauterizado até que a coloração da mucosa se tornasse esbranquiçada. (Figuras 4, 5) Realizou-se coagulação em toda a sua extensão longitudinal, porém quando o EB foi classificado como longo foram evitadas as cauterizações circunferenciais da mucosa esofagiana, a fim de evitar estenoses, bem como maior desconforto aos pacientes após o procedimento. Imediatamente após a TPA, obtiveram-se biópsias das áreas previamente fulguradas, com pinças de biópsia do tipo “jumbo” (Olympus FB 13 K ®), para a análise histológica e comparação da ação da aplicação do argônio sob diferentes potências.

Após o procedimento, os pacientes permaneciam em observação até que estivessem conscientes e aptos a deambularem, quando então eram liberados, sendo orientados a ingerir dipirona ou paracetamol em gotas em caso de dor e a permanecer com dieta líquida nas próximas 24 a 48 horas. Caso houvesse disfagia, deveriam permanecer com dieta líquida ou pastosa, conforme aceitação, até a resolução do sintoma. Todos os pacientes foram orientados a retornar ao serviço de emergência do HS em caso de dor torácica ou abdominal forte, febre persistente, dispnéia ou quaisquer outros sinais e sintomas que comprometessem sobremaneira sua qualidade de vida.

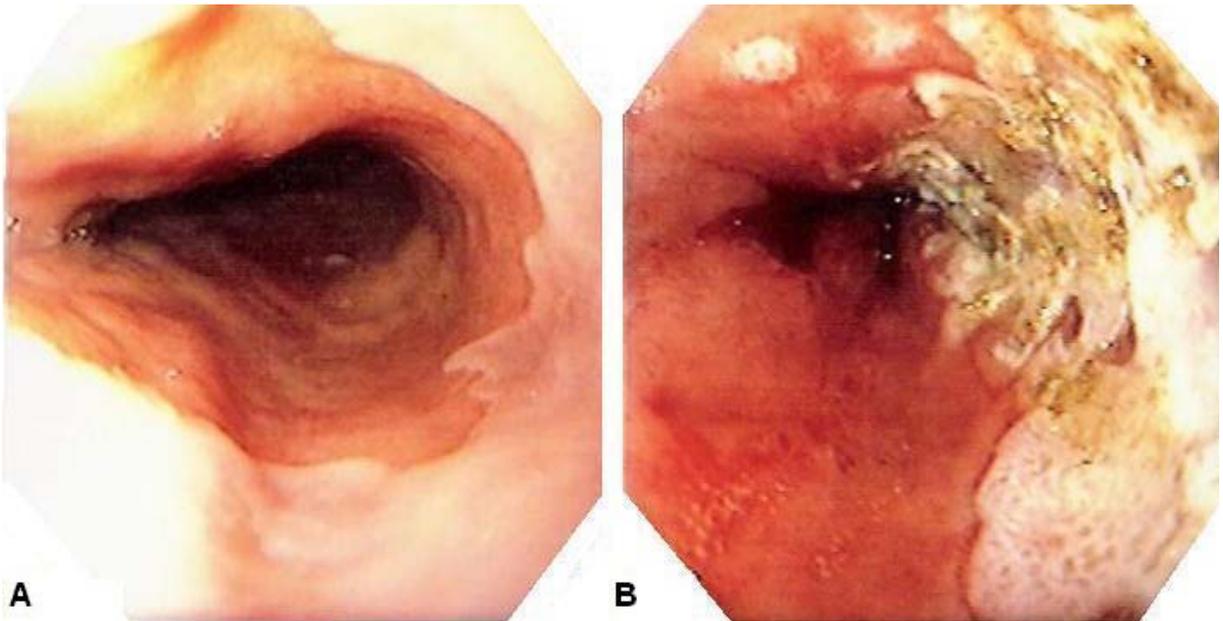


FIGURA 4 - FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT PREVIAMENTE À TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO; B- ESÔFAGO DE BARRETT APÓS TERMOCOAGULAÇÃO PARCIAL

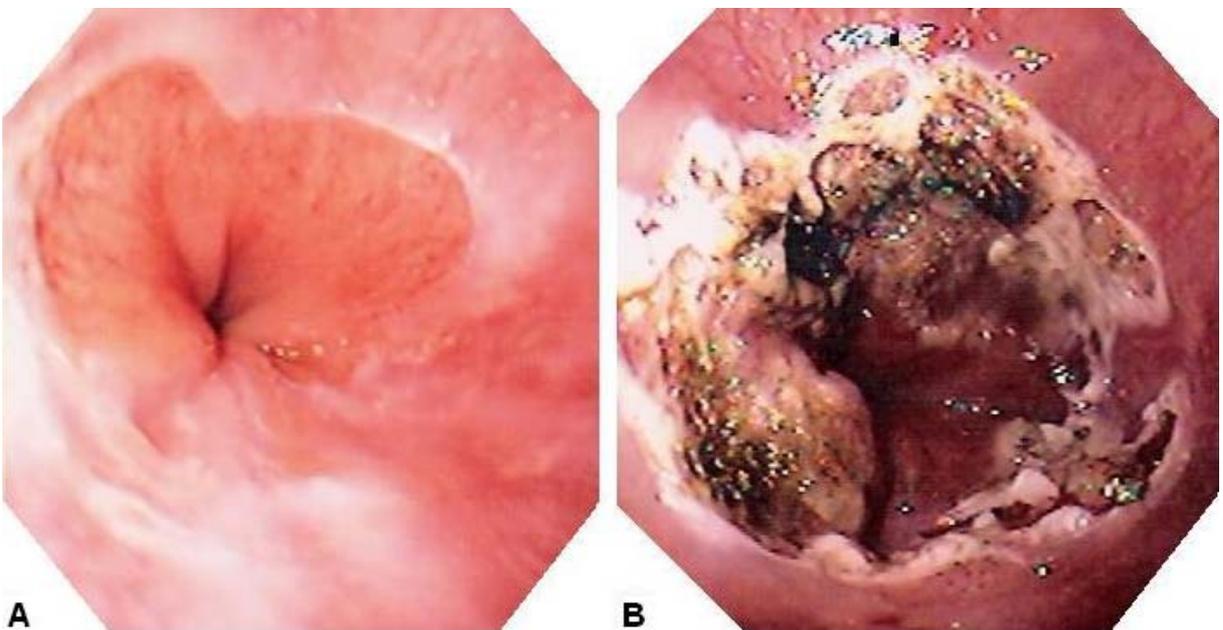


FIGURA 5 - FOTOGRAFIAS OBTIDAS DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA: A- ESÔFAGO DE BARRETT PREVIAMENTE À TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO; B- ESÔFAGO DE BARRETT APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DE TODA A CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA

O grupo submetido à TPA com potência de 70 W foi composto por 10 (66,7%) integrantes, enquanto o outro grupo (50 W) apresentou cinco (33,3%) componentes. As características de cada grupo estão expostas no quadro 1.

QUADRO 1 – DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR FAIXA ETÁRIA, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, DURANTE A TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO

DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
IDADE (anos)	15	52,9	10,4	37,0	74,0	-
• Potência 50	05	58,4	10,1	47,0	74,0	-
• Potência 70	10	50,2	9,9	37,0	68,0	-
EXTENSÃO (mm)	15	36,3	⁽¹⁾ 31,7	5,0	100,0	30,0
• Potência 50	05	29,0	⁽¹⁾ 40,2	5,0	100,0	15,0
• Potência 70	10	40,0	⁽¹⁾ 28,3	10,0	100,0	40,0
CIRCUNFERÊNCIA (%)	15	46,7	⁽¹⁾ 25,7	25,0	100,0	30,0
• Potência 50	05	53,0	⁽¹⁾ 29,9	25,0	100,0	50,0
• Potência 70	10	43,5	⁽¹⁾ 24,4	25,0	100,0	30,0

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

4.4 SEGUIMENTO CLÍNICO APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO

Questionário por telefone foi aplicado a todos os pacientes envolvidos neste estudo, por examinador não ciente da potência empregada durante a TPA ou da extensão do EB e circunferência esofagiana coaguladas, no 5^o dia após o procedimento e a cada três dias após a consulta inicial, enquanto persistissem os sintomas. (Tabela 1) Os sinais e sintomas indagados foram dor (torácica ou odinofagia), disfagia, náusea ou vômitos e sangramento. Necessidade, tempo e tipo de analgésico utilizado, quando necessário, também foram avaliados, bem como a ocorrência de complicações necessitando internamento ou intervenção cirúrgica.

TABELA 1 – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PACIENTES SUBMETIDOS À TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO

DADOS			
	Sim	Não	Duração (dias)
Dor			
Uso de analgésico (se dor)			
Disfagia			
Náusea/vômito			
Sangramento			
Outras complicações			
Observações			

4.5 ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

O material de biópsia foi fixado em formalina e submetido a processamento histológico em parafina. Cortes histológicos com espessura de 4 mm foram submetidos a colorações pelas técnicas da hematoxilina e eosina e alcian-blue-PAS pH 2,5, esta com alta afinidade pelas mucinas ácidas contidas nas células caliciformes que assumem coloração citoplasmática azul (“células azuis”). O diagnóstico de esôfago de Barrett foi definido quando havia presença de células azuis. (Figuras 6,7) As lâminas obtidas a partir dos espécimes coletados após TPA foram avaliadas por um mesmo patologista, sem conhecimento da potência de aplicação utilizada nos pacientes.

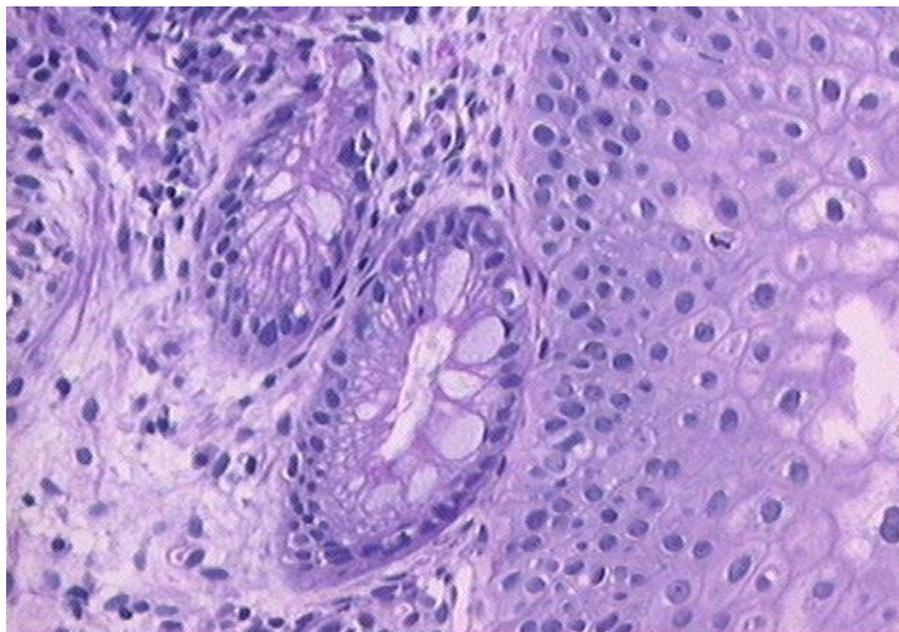


FIGURA 6 – ASPECTO HISTOLÓGICO DO ESÔFAGO DE BARRETT. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 100 X

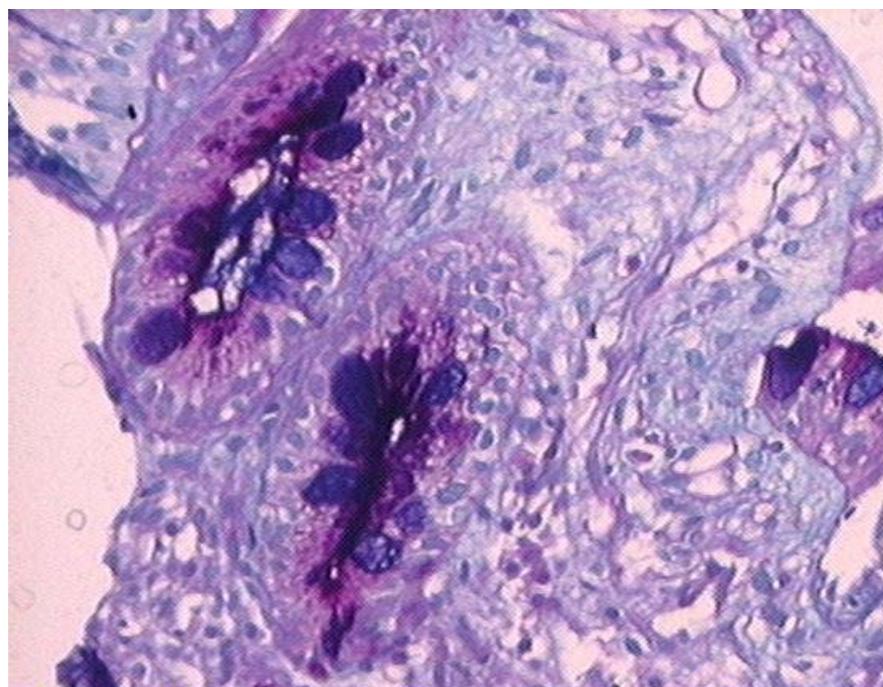


FIGURA 7 - ASPECTO HISTOLÓGICO DO ESÔFAGO DE BARRETT. COLORAÇÃO ALCIAN-BLUE-PAS NO AUMENTO DE 100 X

O estudo anatomopatológico consistiu em se analisar a extensão da necrose coagulativa causada pelo método, em especial a profundidade da necrose na camada mucosa. Os parâmetros histopatológicos utilizados para definir necrose coagulativa foram aqueles descritos por Fabris em 1992: acidofilia do citoplasma, decorrente de acúmulo de radicais ácidos e proteínas desnaturadas, picnose nuclear ou condensação cromatínica do núcleo, e a presença de “células fantasmas”, que são identificadas pela preservação do arcabouço celular, porém com perda de toda a sua estrutura citológica interna.(57)

Para fins de análise dos resultados, a extensão da necrose coagulativa na mucosa foi subdividida em três níveis de profundidade: superficial quando comprometia o terço superior da mucosa, intermediário quando comprometia o terço superior e o terço médio da mucosa, e profundo quando comprometia toda a espessura de mucosa, incluindo comprometimento da muscular da mucosa. (Figura 8)

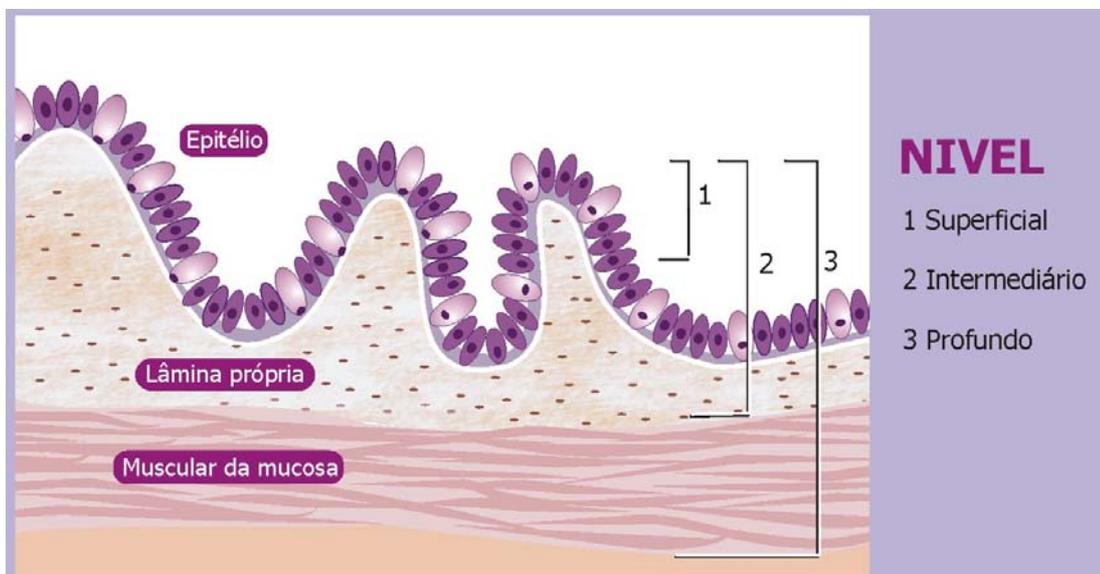


FIGURA 8 – ESTRATIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Recorreu-se à análise descritiva dos dados por intermédio de tabelas, quadros e gráficos. Para a comprovação do objetivo desse trabalho utilizou-se o “Coeficiente de Correlação de Pearson” e os testes não-paramétricos “Mann-Whitney” (por meio do *software* “Primer of Biostatistics”) e “Exato de Fisher” (pelo Epi-Info). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor que 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

Não houve diferença estatística significativa entre os 2 grupos quando se comparou a idade ($p = 0,197$), a extensão do EB coagulada ($p = 0,266$) e a porcentagem da circunferência esofagiana fulgurada ($p = 0,574$).

A análise histológica dos espécimes coletados após a TPA pode ser vista na tabela 2 e no gráfico 1. Na avaliação do nível de acometimento da mucosa, em relação à potência utilizada, não foi observada diferença significativa.

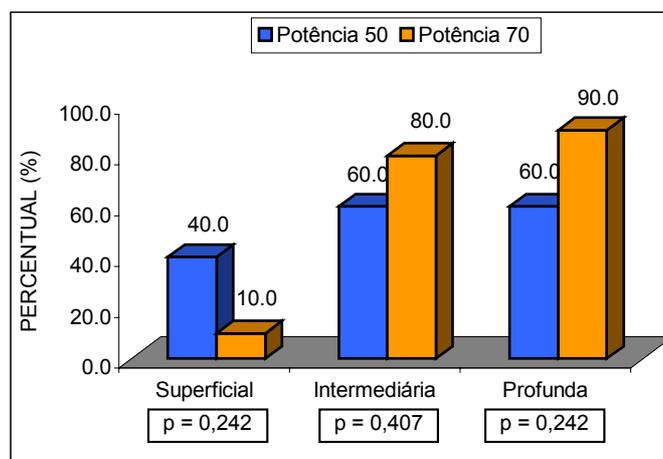
A média do número de biópsias sobre a área fulgurada após TPA, por paciente, foi igual a 4,3, variando de 2 a 6 fragmentos.

TABELA 2 - AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA UTILIZADA

ACOMETIMENTOS	POTÊNCIA 50 (n = 05)		POTÊNCIA 70 (n = 10)		TOTAL (n = 15)		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
SUPERFICIAL							0,242
• Não	03	60,0	09	90,0	12	80,0	
• Sim	02	40,0	01	10,0	03	20,0	
INTERMEDIÁRIA							0,407
• Não	02	40,0	02	20,0	04	26,7	
• Sim	03	60,0	08	80,0	11	73,3	
PROFUNDA							0,242
• Não	02	40,0	01	10,0	03	20,0	
• Sim	03	60,0	09	90,0	12	80,0	

(1) Exato de Fisher.

GRÁFICO 1 - AVALIAÇÃO DO NÍVEL DE ACOMETIMENTO DA MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA UTILIZADA



FORNTE: Tabela 3

Observou-se que em 40% dos casos em que se utilizou menor potência, foram obtidos fragmentos, às biópsias endoscópicas, que atingiram apenas a porção superficial da mucosa, o que só ocorreu em 10% dos casos no grupo de 70 W, à custa, entretanto, de maior comprometimento da camada profunda da mucosa. (Figuras 9-11)

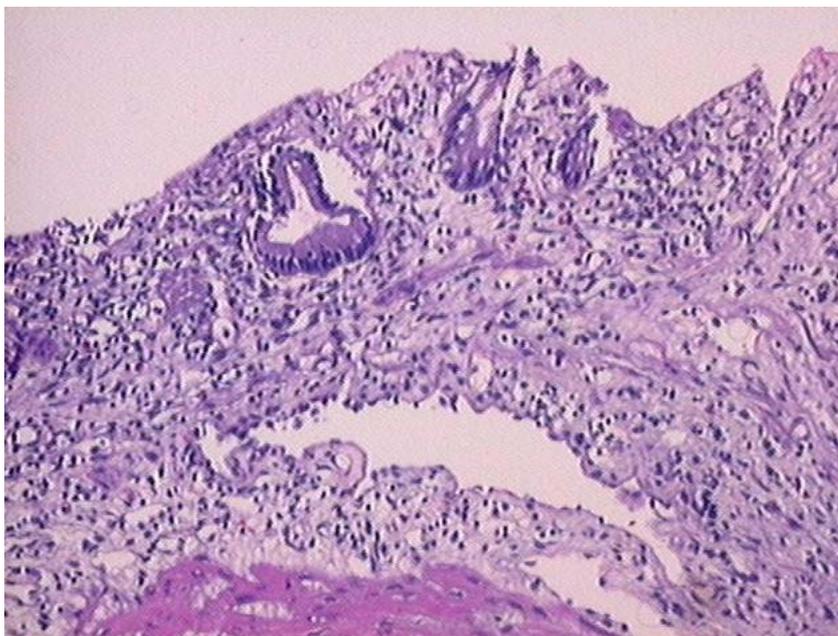


FIGURA 9 - ESÔFAGO DE BARRETT: ACOMETIMENTO DO NÍVEL SUPERFICIAL DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 10 X

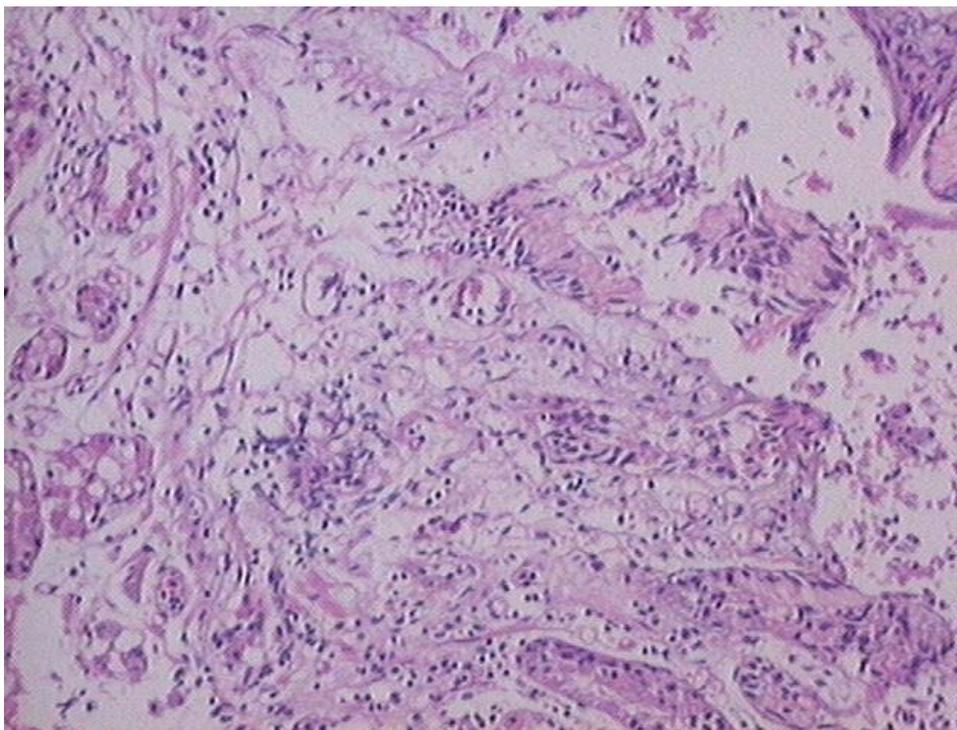


FIGURA 10 - ESÔFAGO DE BARRETT: ACOMETIMENTO DO NÍVEL INTERMEDIÁRIO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 40 X

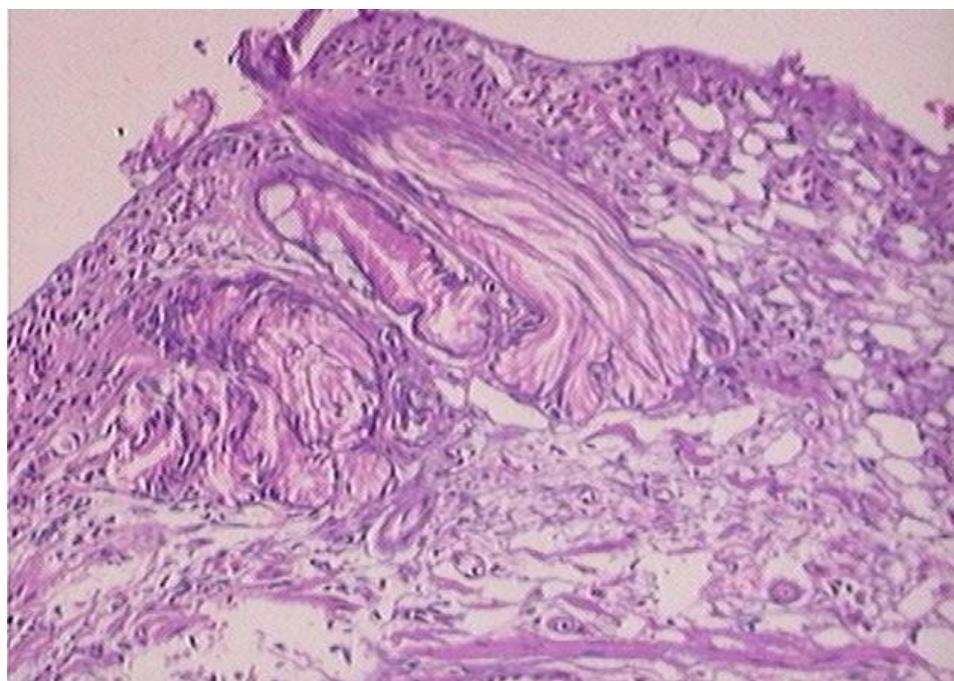


FIGURA 11 - ESÔFAGO DE BARRETT: ACOMETIMENTO DO NÍVEL PROFUNDO DA MUCOSA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO. COLORAÇÃO HEMATOXILINA-EOSINA NO AUMENTO DE 10 X

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos quando se comparou a duração dos sintomas. (Quadro 2)

QUADRO 2 – ANÁLISE COMPARATIVA DA DURAÇÃO DOS SINTOMAS, APÓS A TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO

DADOS	Nº	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA	VALOR DE p ⁽¹⁾
SINTOMAS (dias)	12	10,3	⁽²⁾ 9,7	1,0	33,0	7,0	0,989
• Potência 50	05	9,6	⁽²⁾ 8,8	1,0	22,0	7,0	
• Potência 70	07	10,9	⁽²⁾ 11,0	2,0	33,0	7,0	

(1) Mann-Whitney

(2) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

Na avaliação da evolução após a TPA, observou-se que três pacientes não apresentaram queixas, e mesmo entre os sintomáticos não houve complicações maiores, considerando-se sangramentos, perfurações ou outras causas que exigissem internamento ou tratamento intervencionista. (Tabela 3)

TABELA 3 - ANÁLISE QUANTITATIVA E QUALITATIVA DOS SINTOMAS, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO, EM RELAÇÃO À POTÊNCIA DE APLICAÇÃO DO MÉTODO

SINTOMAS	POTÊNCIA 50 (n = 05)		POTÊNCIA 70 (n = 10)		TOTAL (n = 15)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NÚMERO						
• 0	-	-	03	30,0	03	20,0
• 1	03	60,0	05	50,0	08	53,3
• 2	02	40,0	02	20,0	04	26,7
TIPO ⁽¹⁾	07 / 05	1,4/pac	09 / 07	1,3/pac	16 / 12	1,3/pac
• Dor	04	80,0	07	100,0	11	91,7
• Disfagia	03	60,0	01	14,3	04	33,3
• Náusea / Vômito	-	-	01	14,3	01	8,3
USO DE ANALGÉSICO	03	60,0	05	50,0	08	53,3

(1) Percentual calculado em razão do número de pacientes que apresentaram sintomas.

Observou-se média de 1,4 e 1,3 sintomas por paciente, nos grupos submetidos à TPA com 50 e 70 W, respectivamente. Dor foi o sintoma predominante; sua duração variou de 1 a 33 dias, com média de $10,3 \pm 9,7$ dias.

Houve necessidade de uso de analgésicos em 50% ou mais dos pacientes em ambos os grupos. Os analgésicos mais comumente usados foram dipirona, dipirona em associação a prometazina e adifenina, hioscina e paracetamol; apenas um paciente fez uso de analgésico mais potente (tramadol com paracetamol), tendo a dor perdurado por 15 dias. Este paciente foi submetido à TPA em aproximadamente 30% da circunferência esofagiana numa extensão de 100 mm, com potência de 50 W.

O número de sintomas, bem como o número de pacientes acometidos, em cada um dos grupos, está especificado na tabela 3. Os quadros 3 e 4 mostram o número máximo de sintomas e duração total em dias, a extensão do EB e a porcentagem da circunferência esofagiana coaguladas, em cada paciente, separados por potência de aplicação da TPA sobre o EB.

QUADRO 3 - NÚMERO DE SINTOMAS E DURAÇÃO, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, POR PACIENTE, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM POTÊNCIA DE 50W

PACIENTE	Nº SINTOMAS	DURAÇÃO (dias) ⁽¹⁾	EXTENSÃO (mm)	CIRCUNFERÊNCIA (%)
1	2	22	5	50
2	2	15	100	30
3	1	1	15	60
4	1	7	20	100
5	1	3	5	25

(1) Duração do sintoma predominante (dor).

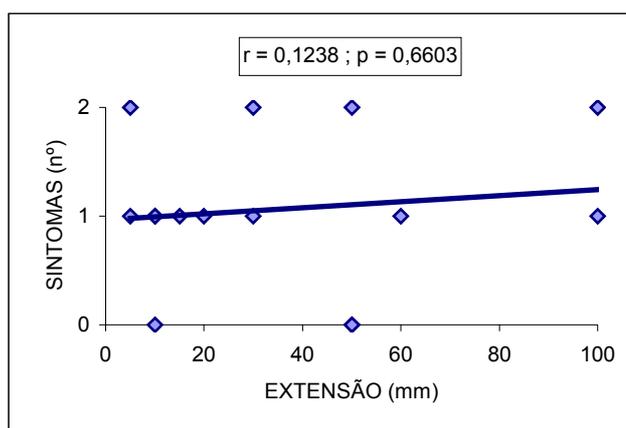
QUADRO 4 - NÚMERO DE SINTOMAS E DURAÇÃO, EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT E PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA COAGULADAS, POR PACIENTE, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM POTÊNCIA DE 70 W

PACIENTE	Nº SINTOMAS	DURAÇÃO (dias) ⁽¹⁾	EXTENSÃO (mm)	CIRCUNFERÊNCIA (%)
6	1	17	60	25
7	0	0	50	25
8	0	0	10	25
9	1	33	10	60
10	2	3	30	50
11	1	7	30	30
12	1	2	10	100
13	0	0	50	60
14	1	10	100	30
15	2	4	50	30

(1) Duração do sintoma predominante (dor).

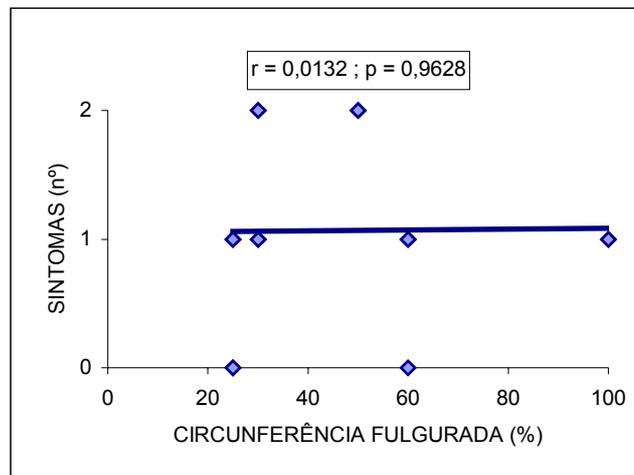
Foi observada correlação fraca entre a extensão do EB coagulada e o número de sintomas, porém sem diferença significativa. (Gráfico 2) Quando se comparou a porcentagem da circunferência esofagiana coagulada com o número de sintomas, observou-se correlação muito fraca, novamente sem significância estatística. (Gráfico 3)

GRÁFICO 2 - CORRELAÇÃO ENTRE A EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E O NÚMERO DE SINTOMAS



FONTE: Dados Brutos

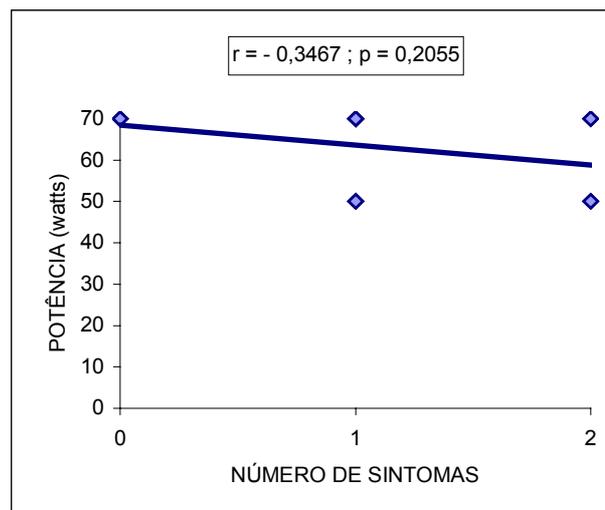
GRÁFICO 3 - CORRELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E O NÚMERO DE SINTOMAS



FONTE: Dados Brutos

Ao analisarmos o número de sintomas com a potência utilizada para TPA do EB, notou-se correlação negativa moderada, ou seja, potência mais baixa com maior número de sintomas, porém sem diferença significativa. (Gráfico 4)

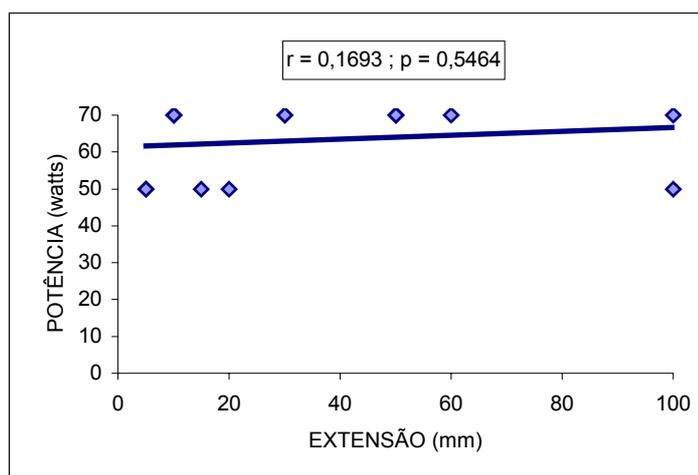
GRÁFICO 4 - CORRELAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE SINTOMAS APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA



FONTE: Dados Brutos

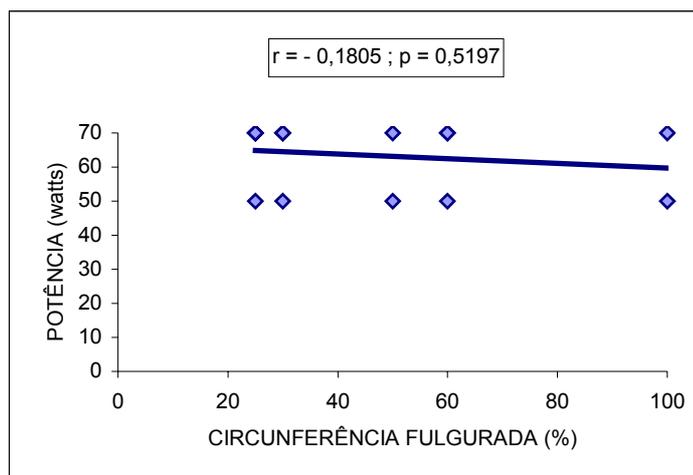
A utilização da potência independeu da extensão do EB ou da porcentagem da circunferência esofágica cauterizada, entretanto observou-se correlação moderada entre a extensão e a potência, e correlação negativa moderada entre a circunferência e a potência, ou seja, potência mais baixa com maior porcentagem da circunferência esofágica coagulada, ambas sem significância estatística. (Gráficos 5,6) De fato, 60% dos pacientes no grupo de 50 W sofreram termocoagulação da circunferência esofágica em 50% ou mais, contra 40% dos pacientes no grupo de 70 W.

GRÁFICO 5 - CORRELAÇÃO ENTRE A EXTENSÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA



FONTE: Dados Brutos

GRÁFICO 6 - CORRELAÇÃO ENTRE A PORCENTAGEM DA CIRCUNFERÊNCIA ESOFAGIANA ACOMETIDA APÓS TERMOCOAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO E A POTÊNCIA UTILIZADA



FONTE: Dados Brutos

A tabela 4 mostra a incidência de sintomas e uso de analgésicos entre os pacientes com e sem comprometimento do nível profundo da mucosa, não havendo diferença significativa entre os grupos. Todos os três pacientes que não apresentaram sintomas tiveram comprometimento de sua camada mucosa profunda pela TPA, na qual se utilizou potência igual a 70 W; dois deles sofreram coagulação de 25% da circunferência esofágica numa extensão de 10 e 50 mm, enquanto o terceiro sofreu coagulação de 60% da circunferência numa extensão de 50 mm.

TABELA 4 - INCIDÊNCIA DE SINTOMAS E USO DE ANALGÉSICOS CONFORME A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE ACOMETIMENTO DO NÍVEL PROFUNDO DA

MUCOSA, APÓS TERMOCOAGULAÇÃO DO ESÔFAGO DE BARRETT COM PLASMA DE ARGÔNIO

ACOMETIMENTO	AUSENTE (n = 03)		PRESENTE (n = 12)	
	Nº	%	Nº	%
SINTOMAS	4	1,3/pac	12	1,0/pac
• Dor	02	66,7	09	75,0
• Disfagia	02	66,7	02	16,7
• Náusea / Vômito	-	-	01	8,3
USO DE ANALGÉSICO	02	66,7	06	50,0

DISCUSSÃO

6 *DISCUSSÃO*

O método de ablação ideal do EB deveria ser aquele que pudesse fornecer material para estudo anatomopatológico, fosse isento de complicações, atingisse somente a profundidade necessária para erradicação da metaplasia, pudesse ser realizado em uma única sessão com 100% de eficácia, tornando a vigilância endoscópica do EB não mais necessária, e, o mais importante, promovesse diminuição da incidência do adenocarcinoma esofágico, tudo isto a um baixo custo e de fácil acesso. Obviamente tal método não existe, e nem sequer se sabe se a ablação do EB, na ausência de displasia, traz realmente algum benefício ao paciente. Não há na literatura estudos que comparem técnicas ablativas do EB *versus* vigilância endoscópica com número significativo de pacientes e acompanhamento longo o suficiente.

Sabe-se que o controle do RGE é fundamental e reconhece-se o papel indiscutível do refluxo alcalino no processo de intestinalização da metaplasia colunar esofágica. Dessa forma, o tratamento cirúrgico adequado promove barreira mecânica anti-refluxo em tempo integral, além de proteger contra o refluxo alcalino, sendo considerado, pela maioria dos autores, superior ao tratamento clínico.(27) Observou-se que todos os pacientes da presente amostra haviam sido submetidos a tratamento cirúrgico previamente à TPA, talvez refletindo maior preocupação em controlar o refluxo duodeno-gástrico ou maior dificuldade de controle efetivo do refluxo com o tratamento clínico, uma vez que portadores de EB encontram-se entre os espectros mais graves da doença do refluxo.(8) Apesar da predominância do EB sobre o sexo masculino, neste estudo houve equivalência entre o número de homens e mulheres, provavelmente devido ao pequeno número da amostra.

Qualquer trabalho que avalie, em longo prazo, a eficácia de método de ablação do EB e as características histopatológicas do epitélio escamoso neoformado deve confirmar, em todos os seus pacientes, a normalização do pH esofágico, independentemente do tratamento instituído para controle do RGE. Embora não tenha sido realizada, neste estudo, a pHmetria de 24 horas na grande

maioria dos casos, não se acredita que este fator tenha tido qualquer impacto sobre os resultados, uma vez que foi realizada TPA somente em pacientes sem quaisquer sinais inflamatórios macroscópicos no esôfago; dessa forma, a presença de solução de continuidade, podendo permitir maior penetração tecidual após a termocoagulação, não ocorreu. Além disso, todos os pacientes que apresentaram falha do tratamento cirúrgico do RGE estavam em uso de IBP com controle satisfatório dos sintomas antes da TPA, portanto se acredita que também não houve influência do RGE sobre a sintomatologia após o procedimento.

A eficácia dos métodos ablativos do EB, em termos de erradicação da metaplasia, já foi confirmada. Existe, na literatura, comprovação da erradicação completa do EB após tratamento endoscópico com termocoagulação multipolar, por meio de análise histopatológica da peça cirúrgica, em paciente que sofreu esofagogastrectomia durante procedimento para tratamento do refluxo e hérnia para-esofagiana, após procedimentos cirúrgicos prévios falhos. Este relato, publicado em 2001, é o primeiro vindo a confirmar regressão efetiva do EB após estudo detalhado de peça operatória.(58)

Outros estudos têm demonstrado que a média da espessura do EB é igual a 0,6 mm e que a lesão por TPA atinge profundidade entre 1 e 3 mm, tendo, em teoria, capacidade de destruir efetivamente a metaplasia colunar especializada.(17, 21) Entretanto, o que se observa, ao serem revisadas publicações anteriores, é uma ampla variação dos índices de metaplasia colunar especializada residual, abaixo das áreas de re-epitelização escamosa. Isso pode ser explicado pela diversidade na forma de aplicação da TPA, com variações do fluxo de gás administrado, tempo de aplicação do método térmico e, principalmente, da potência utilizada. De fato, nesta amostra, quando se utilizou potência igual a 50 W, 40% dos pacientes apresentaram fragmentos de biópsias, obtidos imediatamente após TPA, com comprometimento da porção superficial da mucosa apenas, contra 10% no grupo de 70 W. Isso poderia significar 40% e 10% de metaplasia colunar especializada sob o epitélio escamoso neoformado, nos grupos de 50 e 70 W, respectivamente.

Observou-se também maior acometimento da camada muscular da mucosa com a aplicação de maior potência, uma vez que 60% dos pacientes no grupo de 50 W apresentaram fragmentos com comprometimento até a porção profunda da

mucosa, contra 90% no grupo de 70 W. Estes dados são condizentes com os achados de Garrido e colaboradores que, ao estudarem a aplicação de plasma de argônio sobre espécimes de esôfago, observaram maior acometimento da muscular da mucosa ao empregarem maiores quantidades de energia.(24)

Nota-se, na presente casuística, média de sintomas por paciente equivalente nos dois grupos, havendo baixa correlação entre a extensão do EB ou a porcentagem da circunferência esofagiana coaguladas e o número de sintomas. Entretanto, ao comparar-se a incidência de sintomas em relação à potência utilizada, observou-se maior número de sintomas com potência mais baixa, sem diferença significativa. Isso talvez possa ser explicado pelo fato de que no grupo com potência igual a 50 W foi realizada TPA em 50% ou mais da circunferência esofagiana em 60% das vezes, contra apenas 40% no grupo de 70 W. De fato, nota-se correlação negativa moderada entre a circunferência esofagiana coagulada e a potência utilizada. Pode-se postular que a porcentagem da circunferência esofagiana possa ter maior influência na incidência de sintomas que a extensão acometida durante a TPA, embora correlação mais fraca tenha sido observada entre a circunferência e a incidência de sintomas que entre esta última e a extensão, talvez em decorrência do pequeno número da amostra. Já foi bem demonstrada, em várias publicações, a maior incidência de disfagia e estenoses ao se realizar coagulação de áreas circunferenciais da mucosa esofagiana, principalmente se associada à maior quantidade de energia aplicada.(27-29, 49)

Neste estudo, a metaplasia colunar especializada distribuía-se ora circunferencialmente, ora de forma semilunar ou digitiforme, portanto optou-se por relatar a porcentagem da circunferência esofagiana cauterizada. Nota-se que alguns artigos publicados não fazem menção ao tipo de distribuição do EB sobre a mucosa esofagiana e relatam TPA circunferencial da metaplasia; infere-se, portanto, que todos os pacientes fossem portadores de EB com distribuição circunferencial.(25, 28, 46) Acredita-se que estudos que se sigam devam definir com exatidão esta variável a fim de melhor poderem-se comparar os diversos resultados, em termos de evolução clínica pós-procedimento, a serem publicados.

Ainda com relação à incidência de sintomas, não se observou diferença significativa entre os grupos com e sem comprometimento da camada muscular da

mucosa. Observou-se que três pacientes, do total da casuística, não apresentaram quaisquer sintomas, porém exibiram lesão por coagulação do nível profundo da mucosa; nenhum desses pacientes sofreu cauterização de toda a circunferência esofagiana. Confirma-se com isso a importância da realização de TPA evitando áreas circunferenciais, principalmente com a utilização de maior potência, uma vez que o acometimento da muscular da mucosa leva à formação de cicatrizes e estenoses.

Há evidências, neste estudo, de que a utilização de maior potência durante a TPA do EB acarrete uma menor incidência de metaplasia colunar especializada residual, abaixo do epitélio escamoso neoformado, à custa, entretanto, de maior comprometimento da muscular da mucosa. Não foi observada diferença significativa entre a potência utilizada e o número de sintomas, mas acredita-se que isso se deva ao reduzido número da amostra. Estudos com amostragem maior, realizando TPA do EB sob diferentes potências e evitando coagulações circunferenciais da mucosa esofagiana, mesmo em segmentos curtos de metaplasia, com acompanhamento que se estenda até a re-epitelização escamosa endoscópica completa do esôfago, são necessários para melhor avaliar-se o índice de erradicação do EB e a sintomatologia após TPA.

Um campo promissor seria o estudo de biomarcadores indicadores de maior chance de malignização, na ausência de displasia, identificando potenciais candidatos à ablação endoscópica do EB. Assim sendo, haveria seleção racional dos candidatos, validando a relação custo-benefício após terapêuticas ablativas da metaplasia colunar especializada esofagiana, e, quem sabe, diminuindo a incidência do adenocarcinoma esofagiano.

Finalizando, deve-se ter em mente que o principal tratamento a ser instituído, após o diagnóstico do EB, é o controle adequado do RGE, uma vez que é o refluxo o fator causal desta alteração, podendo desencadear a seqüência metaplasia – displasia – adenocarcinoma. Além disso, nenhuma terapia ablativa do EB tem bons resultados na manutenção da re-epitelização escamosa se o refluxo não for adequadamente contido.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

A utilização de potência igual a 70 W, durante a coagulação com plasma de argônio do esôfago de Barrett, fez com que maior número de pacientes atingisse a profundidade mínima necessária para erradicação da metaplasia.

Não foi observada diferença significativa entre a potência utilizada ou o acometimento da muscular da mucosa e o número de sintomas.



REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. WESTHOFF, B. et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. **Gastrointest. Endosc.**, Edinburgh, v.61, n.2, p.226-231, 2005.
2. SAMPLINER, R.E. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, Baltimore, v.97, n.8, p.1888-1895, 2002.
3. SHALAUTA, M.D, SAAD, R. Barrett's esophagus. **Am. Fam. Phys.**, Kansas City, v.69, p.2113-2118, 2004
4. SAMPLINER, R.E. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of Barrett's esophagus: reducing mortality from esophageal adenocarcinoma. **Med. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.89, n.2, p.293-312, 2005.
5. PECH, O et al. Management of Barrett's oesophagus, dysplasia and early adenocarcinoma. **Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.**, London, v.15, p.267-284, 2001.
6. DEMEESTER, T.R. Barrett's esophagus: the process of intestinalization. **Probl.Gen. Surg.**, Philadelphia, v.18, p.31-42, 2001.
7. KOOP, H. Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. **Endoscopy**, Stuttgart, v.36, p.103-109, 2004.
8. BREMNER, C.G.; BREMNER, R.M. Barrett's esophagus. **Surg.Clin.North Am.**, Philadelphia, v.77, p.1115-1137, 1997.
9. ORLANDO, R.C. Pathogenesis of reflux esophagitis and Barrett's esophagus. **Med. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.89, p.219-241, 2005.
10. FALK, G.W. Endoscopic surveillance of Barrett's esophagus: risk stratification and cancer risk. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.49, p.29-34, 1999.
11. SHARMA, P. et al. Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3-year follow-up. **Am. J. Gastroenterol.**, Baltimore, v.92, n.11, p.2012-2026, 1997.

12. HAAG, S.; NANDURKAR, S.; TALLEY, N.J. Regression of Barrett's esophagus: the role of acid suppression, surgery, and ablative methods. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.50, p.229-240, 1999.
13. SPECHLER, S.J. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: pathogenesis, diagnosis, and therapy. **Med. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.86, p.1423-1445, 2002.
14. SAGGAR, P.M. et al. Regression and progression of Barrett's oesophagus after antireflux surgery. **Br. J.Surg.** Oxford, v.82, p.806-810, 1995.
15. DEMEESTER, T.R. The surgical management of Barrett's esophagus and mucosal ablation. In: PERACHIA, A., BONAVINA, L. **Barrett's esophagus, an up-to-date.** Milan: Edra, 1999. v.1, p.79-82.
16. CLAYDON, P.E.; ACKROYD, R. Argon plasma coagulation ablation of Barrett's oesophagus. **Scand. J.Gastroenterol.**, Oslo, v.40, n.6, p.617-628, 2005.
17. BARR, H.; STONE, N.; REMBACHEN, B. Endoscopic therapy for Barrett's oesophagus. **Gut**, London, v.54, p.875-884, 2005.
18. SAMPLINER, R.E. Endoscopic ablative therapy for Barrett's esophagus: current status. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.59, n.1, p.66-69, 2004.
19. EISEN, G.M. Ablation therapy for Barrett's esophagus. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.58, p.760-769, 2003.
20. WALKER, S.J; SELVASEKAR, C.R.; BIRBECK, N. Mucosal ablation in Barrett's esophagus. **Dis. Esophagus**, Edinburgh, v.15, p.22-29, 2002.
21. PACIFICO, R.J.; WANG, K.K. Role of mucosal ablation therapy in the treatment of the columnar-lined esophagus. **Chest Surg. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.12, p.185-203, 2002.
22. UROSEVIC, P.; KIROFF, G.K. Ablation of Barrett's epithelium: the promise and the problems. **Dis. Esophagus**, Edinburgh, v.15, p.30-38, 2002.
23. BREMNER, R.M.; BREMNER, C.G. Ablation therapy for Barrett's columnar-lined esophagus. **Probl. Gen. Surg.**, Philadelphia, v.18, p.85-93, 2001.
24. GARRIDO T. et al. Análise histopatológica do efeito da eletrocoagulação bipolar e da aplicação de plasma de argônio em espécimes cirúrgicos do trato digestório. **ABCD Arq. Bras.Cir. Dig.**, São Paulo, v.15, p.116-120, 2002.

25. MADISCH, A. et al. Long-term follow-up after complete ablation of Barrett's esophagus with argon plasma coagulation. **World J. Gastroenterol.**, New York, v.11, n.8, p.1182-1186, 2005
26. ACKROYD, R. et al. Prospective randomized controlled trial of argon plasma coagulation ablation vs. endoscopic surveillance of patients with Barrett's esophagus after antireflux surgery. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.59, n.1, p.1-7, 2004.
27. PINOTTI, A.C. et al. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus using argon plasma coagulation: a prospective study after fundoplication. **Dis. Esophagus**, Edinburgh, v.17, p.243-246, 2004.
28. SCHULZ, H. et al. Ablation of Barrett's epithelium by endoscopic argon plasma coagulation in combination with high-dose omeprazole. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.51, p.659-663, 2000.
29. MORK, H. et al. Reconstitution of squamous epithelium in Barrett's oesophagus with endoscopic argon plasma coagulation: a prospective study. **Scand. J. Gastroenterol.**, Oslo, v.33, p.130-134, 1998.
30. BARRETT, N.R. Chronic peptic ulcer of oesophagus and "oesophagitis". **Br. J. Surg.**, Oxford, v.38, p.175-182, 1950.
31. ALLISON, P.; JOHNSTONE, A. The oesophagus lined with gastric mucous membrane. **Thorax**, London, v.8, p.87-101, 1953.
32. BARRETT, N.R. et al. The lower esophagus lined by columnar epithelium. **Surgery**, St. Louis, v.41, p.881-894, 1957.
33. MOERSCH, R.; ELLIS, F.; MCDONALD, J.R. Pathologic changes occurring in severe reflux esophagitis. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.108, p.476-484, 1959.
34. BREMNER, C.G.; LYNCH, V.P.; ELLIS, F.H.J. Barrett's esophagus: congenital ou acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. **Surgery**, St. Louis, v.68, p.209-216, 1970.
35. PAULL, A. et al. The histologic espectrum of Barrett's esophagus. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v.295, p.476-480, 1976.
36. BOSHER L.; TAYLOR, F. Heterotopic gastric mucosa in the esophagus with ulceration and stricture formation. **J.Thoracic Surg.**, St. Louis, v.21, p.306-312, 1951.

37. HAGGITT, R.C. et al. Adenocarcinoma complicating columnar epithelium-lined (Barrett's) esophagus. **Am.J. Clin. Pathol.**, Philadelphia, v.70, p1-5, 1978.
38. SKINNER, D.B. et al. Barrett's esophagus. Comparison of benign and malignant cases. **Ann. Surg.**, Philadelphia, v,198, p.554-565, 1983
39. REID, B.J.; WEINSTEIN, W.M. Barrett's esophagus and adenocarcinoma. **Ann. Rev. Med**, Palo Alto, v.38, p.477-492, 1987
40. REID, B.J. et al. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v.20, p.817-834, 1991.
41. WEBB, J.N.; BUSUTTIL, A. Adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction. **Br. J.Surg.**, Oxford, v.65, p.475-479, 1978.
42. TURNBULL, A.D.M.; GOODNER, J.T. Primary adenocarcinoma of the esophagus. **Cancer**, Philadelphia, v.22, p.915-918, 1968.
43. DEVESA, S.S; BLOT, W.J.; FRAUMENI, J.F. Changing patterns in the incidence of oesophageal and gastric carcinoma in the United States. **Cancer**, Philadelphia v.83, p.2049-2053, 1988.
44. VAN LAETHEM, J.L. et al. Eradication of Barrett's mucosa with argon plasma coagulation and acid suppression: immediate and mid term results. **Gut**, London, v.43, p.747-751, 1998.
45. GRADE, A.J. et al. The efficacy and safety of argon plasma coagulation therapy in Barrett's esophagus. **Gastrointest. Endosc.**, St. Louis, v.50, p.18-22, 1999.
46. PEREIRA-LIMA, J.C. et al. High power setting argon plasma coagulation for the eradication of Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, Baltimore, v.95, p.1661-1668, 2000.
47. VAN LAETHEM, J.L. et al. Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous re-epithelialisation of Barrett's oesophagus. **Gut**, London, v.46, p. 574-577, 2000.
48. MORRIS, C.D. et al. . Prevention of the neoplastic progression of Barrett's oesophagus by endoscopic argon beam plasma ablation. **Br. J. Surg.**, Oxford, v.88, n.1, p.1357-1362, 2001.

49. TIGGES, H. et al. Combination of endoscopic argon plasma coagulation and antireflux surgery for treatment of Barrett's esophagus. **J. Gastrointest. Surg.**, Baltimore, v.5, n.3, p.251-259, 2001.
50. BASU, K.K. et al. Efficacy and one year follow up of argon plasma coagulation therapy for ablation of Barrett's oesophagus: factors determining persistence and recurrence of Barrett's epithelium. **Gut**, London, v.51, p.776-780, 2002.
51. PAGANI, M. et al. Barrett's esophagus: combined treatment using argon plasma coagulation and laparoscopic antireflux surgery. **Dis. Esophagus**, Edinburgh, v.16, n.4, p.279-283, 2003.
52. MORINO, M. et al. Endoscopic ablation of Barrett's esophagus using argon plasma coagulation (APC) following surgical laparoscopic fundoplication. **Surg. Endosc.**, v.17, p.539-542, 2003.
53. BIDDLESTONE, L.R. The histopathology of treated Barrett's esophagus. **Am. J. Surg. Pathol.**, Philadelphia, v.22, p.239-245, 1998.
54. SHARMA, P. et al. Durability of new squamous epithelium after endoscopic reversal of Barrett's esophagus. **Gastrointest Endosc.**, St. Louis, v.50, p.159-164, 1999.
55. LOPES, C.V, PEREIRA-LIMA, J. HARTMANN, A.A. p53 immunohistochemical expression in Barrett's esophagus before and after endoscopic ablation by argon plasma coagulation. **Scand. J. Gastroenterol.**, Oslo, v.40, p.259-263, 2005.
56. HORNICK, J.L. et al. Biologic properties of columnar epithelium underneath reepithelialized squamous mucosa in Barrett's esophagus. **Am. J. Surg. Pathol.**, Philadelphia, v.29, p.372-380, 2005.
57. FABRIS, V.E. Lesões celulares reversíveis e irreversíveis. In: MONTENEGRO, M.R.; FRANCO, M.(Ed.). **Patologia** - processos gerais. 3.ed. São Paulo: Atheneu 1992. p.35-71.
58. FENNERTY, M.B. et al. Pathological documentation of complete elimination of Barrett's metaplasia following endoscopic multipolar electrocoagulation therapy. **Gut**, London, v.49, p.142-144, 2001

ANEXOS

ANEXO 1 - Solicitação à Comissão de Ética do Hospital Sugisawa

Eu, Vanessa Puccinelli Dotti, médica, CRM PR 16547, solicito autorização para a realização de estudo clínico em pacientes portadores de esôfago de Barrett (EB), em acompanhamento regular no setor de endoscopia digestiva do Hospital Sugisawa.

O projeto de pesquisa consistirá na realização de ablação endoscópica do esôfago de Barrett com plasma de argônio sob diferentes potências, a um fluxo de argônio de 2 l/min. As potências utilizadas serão iguais a 50 ou 70 W, sendo os pacientes separados randomicamente em dois grupos. Será realizada coagulação em toda a extensão longitudinal da metaplasia, porém quando o EB for classificado como longo evitaremos cauterizações circunferenciais da mucosa esofagiana, a fim de evitar estenoses, bem como maior desconforto aos pacientes após o procedimento. Imediatamente após a ablação serão obtidas biópsias das áreas previamente fulguradas para a análise histológica.

Após o procedimento, os pacientes permanecerão em observação até estarem conscientes e aptos a deambular, quando então serão liberados e orientados a ingerirem dipirona ou paracetamol em gotas em caso de dor e a permanecerem com dieta líquida nas próximas 24 a 48 horas. Em caso de disfagia, deverão permanecer com dieta líquida ou pastosa, conforme aceitação, até a resolução do sintoma. Todos os pacientes serão orientados a retornarem ao serviço de emergência do Hospital Sugisawa em caso de dor torácica ou abdominal forte, febre persistente, dispnéia ou quaisquer outros sinais e sintomas que comprometam sobremaneira sua qualidade de vida. Questionário por telefone será aplicado a todos os pacientes envolvidos neste estudo, no 5º dia após o procedimento e a cada três dias após a consulta inicial, enquanto persistirem os sintomas.

Como critérios de seleção serão adotados os seguintes parâmetros: pacientes maiores de 21 anos e portadores de EB confirmado histologicamente, em tratamento clínico ou previamente submetidos a tratamento cirúrgico da doença do refluxo, sem sinais inflamatórios endoscopicamente visíveis ao nível do esôfago no momento da ablação endoscópica, e que concordem em participar do estudo, após terem lido e

compreendido o termo de consentimento informado. Serão excluídos os pacientes que não concordarem com o protocolo, portadores de metaplasia colunar não especializada, portadores de displasia ou adenocarcinoma no EB, pacientes submetidos a qualquer tipo de tratamento ablativo prévio sobre o EB e gestantes.

Este estudo deverá avaliar o dano histológico imediato e a sintomatologia causados pela ablação térmica do EB com plasma de argônio, sob diferentes potências, com objetivo puramente científico. Tais dados serão utilizados como dissertação para obtenção do título de mestrado e publicados em revistas científicas. Comprometo-me a manter total sigilo sobre as identidades dos pacientes contidos neste estudo e que tais identidades nunca serão divulgadas em qualquer circunstância.

Curitiba, 04 de janeiro de 2004.

DRA. VANESSA PUCCINELLI DOTTI
CRM-PR 16547

DR. SABURO SUGISAWA
Diretor clínico
CRM-PR 1252

ANEXO 2 - Termo de consentimento informado

O esôfago de Barrett (EB) é uma condição adquirida que ocorre como consequência ao refluxo gastro-esofágico crônico, havendo a substituição do típico tecido de revestimento esofágico por outro tipo específico, preocupante devido à possibilidade de malignização (desenvolvimento de câncer). O tratamento atualmente proposto consiste na contenção adequada do refluxo e vigilância endoscópica periódica do EB, uma vez que esta alteração é permanente.

No intuito de tentar erradicar o EB, tratamentos têm sido propostos, entre eles a aplicação, por meio de endoscopia digestiva, de termocoagulação com plasma de argônio sobre o esôfago acometido. Diversos estudos têm comprovado a erradicação do EB com a utilização deste método, desde que o refluxo gastro-esofágico seja controlado.

Estudo será desenvolvido, no Hospital Sugisawa, com a finalidade de analisar melhor a ação da termocoagulação com plasma de argônio sobre o EB. O argônio é um gás quimicamente inerte e não tóxico. A termocoagulação com plasma de argônio transmite corrente elétrica ao órgão desejado por meio de fluxo de gás ionizado denominado plasma. As complicações que poderão ocorrer são aquelas inerentes a qualquer procedimento endoscópico, tais como dor transitória à deglutição após o exame, equimose (mancha arroxeadada) no local da punção venosa (para aplicação do sedativo), agravamento de doenças cardíacas ou pulmonares preexistentes e sonolência após o exame em pacientes submetidos à sedação. Para diminuir estes riscos, contamos com médico anestesista realizando avaliação prévia de cada paciente e acompanhamento durante todo o exame. Outras complicações possíveis, ainda que também pouco frequentes, são aquelas inerentes ao uso de plasma de argônio em si, tais como dor retroesternal contínua ou à deglutição, disfagia transitória (dificuldade para engolir alimentos sólidos, pastosos ou mesmo líquidos), estenose do esôfago (estreitamento cicatricial da luz do órgão) podendo requerer dilatação endoscópica, sangramento e perfuração podendo necessitar de tratamento cirúrgico.

Os pacientes que ingressarem neste projeto serão sorteados dois grupos, nos quais será realizada ablação endoscópica modificando-se a quantidade de energia aplicada, para fins de comparação. Serão realizadas biópsias das áreas coaguladas durante o exame e será aplicado

questionário por telefone, nos dias subsequentes, a fim de avaliarem-se os sintomas. Os pacientes serão orientados e acompanhados, em caso de intercorrências, por grupo de médicos do Hospital Sugisawa.

Assim sendo, após esclarecimento de quaisquer dúvidas, concordo em fazer parte deste projeto de estudo e autorizo a utilização das informações que constarem em meu prontuário, no Hospital Sugisawa, para fins puramente científicos. Estou ciente de que minha identificação será sigilosa e nenhuma informação será divulgada sem meu conhecimento.

Curitiba, __de _____ de 200__.

Sr.(a)

Dra Vanessa Puccinelli Dotti
Médica - CRM-PR 16547