
Caso Clínico / Clinical Case**MUCOSECTOMIA ENDOSCÓPICA DE NEOPLASIA SUPERFICIAL EM ESÓFAGO DE BARRETT**

S. RITO NOBRE¹, J. E. PINA CABRAL¹, F. PORTELA¹, P. AMARO¹, M. A. CIPRIANO²,
C. SOFIA¹, H. GOUVEIA¹, M. CORREIA LEITÃO¹

Resumo

Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino, de 80 anos, com neoplasia intra-epitelial de alto grau / carcinoma *in situ* em esófago de Barrett, submetida a mucosectomia com o “kit” Duette[®] DT-6-5F (Cook, EUA). Ao cabo de 6 meses de seguimento, o doente mantém-se assintomático e sem displasia nas biopsias de controlo. Salientam-se as características deste sistema, recentemente disponível no mercado, e discutem-se as possibilidades de abordagem terapêutica destes casos.

Summary

The authors present a case of a 80-year-old man with high degree epithelial neoplasia/carcinoma *in situ* in Barrett's esophagus, treated by endoscopic mucosal resection with Duette[®] DT-6-5F system (Cook, USA). After 6 months of follow-up, the patient is asymptomatic and presents no dysplasia in control biopsies. We reinforce the characteristics of this system, which was recently introduced, and discuss the therapeutic options in these cases.

GE - J Port Gastroenterol 2008; 15: 71-75

INTRODUÇÃO

A incidência de adenocarcinoma esofágico tem aumentado significativamente ao longo das últimas décadas. O desenvolvimento deste tumor tem relação causal com a doença do refluxo gastroesofágico, através das alterações metaplásicas constituídas pelo epitélio de Barrett (EB) e, subsequentemente, das neoplasias intra-epiteliais de baixo e alto grau. A vigilância endoscópica dos doentes com EB é a metodologia usualmente empregue para a detecção precoce de lesões displásicas e carcinomas^(1,2).

A esofagectomia tem sido considerada o tratamento “standard” da displasia de alto grau multifocal e dos adenocarcinomas iniciais do esófago. No entanto, a morbilidade e mortalidade associadas a este procedimento apresentam taxas geralmente elevadas, mesmo em centros especializados. Além disso, um número considerável de doentes apresenta patologia associada que contra-indica o tratamento cirúrgico⁽¹⁻⁴⁾.

Estes condicionalismos motivaram o desenvolvimento de alternativas endoscópicas, as quais comportam morbilidade e mortalidade substancialmente menores. A abordagem endoscópica das neoplasias intra-epiteliais e dos adenocarcinomas iniciais em EB pode consubstanciar-se em técnicas de destruição (como, por exemplo, a terapêu-

tica fotodinâmica) ou de exérese tecidual (de que é paradigma a mucosectomia)^(1,4-6).

Os autores apresentam um caso de neoplasia intra-epitelial de alto grau / carcinoma *in situ* em EB, tratado com sucesso por mucosectomia endoscópica.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 80 anos, com antecedentes de dislipidemia e acidente vascular cerebral isquémico, habitualmente medicado com sinvastatina 40 mg/dia, ticlopidina 250 mg/dia e esomeprazol 40 mg/dia.

Foi referenciado ao nosso Serviço para estadiamento e orientação terapêutica de neoplasia epitelial de alto grau / carcinoma *in situ* em EB, detectada em endoscopia digestiva alta (EDA) realizada em ambulatório, no âmbito de vigilância de EB. O exame objectivo, avaliação laboratorial, radiografia de tórax e electrocardiograma não apresentavam alterações significativas.

Foram realizados, sob anestesia geral, os seguintes procedimentos:

- Ecoendoscopia com minisonda de 20 MHz, que revelou lesão polipóide na dependência da mucosa, ligeiramente heterogénea na porção central; submucosa preservada; sem adenopatias adjacentes.

(1) Serviço de Gastroenterologia.

(2) Serviço de Anatomia Patológica.

Hospitais da Universidade de Coimbra, Portugal.

Recebido para publicação: 21/08/2007

Aceite para publicação: 29/02/2008



Figura 1 - Neoplasia superficial séssil e elevada (tipo 0-Is), bem circunscrita, com cerca de 5 mm, no topo proximal de epitélio colunar C4M5.



Figura 2 - Ansa de polipectomia posicionada para ressecção da lesão previamente laqueada, utilizando o “kit” Duette® DT-6-5F (Cook, EUA).

- b) Endoscopia com cromoscopia (indigo carmim), detectando-se epitélio colunar C4M5, segundo a classificação de Praga, e neoplasia superficial séssil e elevada (tipo 0-Is), bem circunscrita, com cerca de 5 mm, no topo proximal do epitélio colunar (Figura 1). Não se identificaram outras lesões focais.
- c) Mucosectomia com o “kit” Duette® DT-6-5F (Cook, EUA), com excisão de dois fragmentos adjacentes, por se ter admitido que o primeiro não tivesse incluído a totalidade da lesão (Figuras 2 e 3). Foi utilizado um videoendoscópio alto usual, com canal de trabalho de 2,8 mm de diâmetro. Não se registaram complicações imediatas.

O estudo histológico da peça de mucosectomia englobava dois fragmentos com 1,3 x 1 cm e 1,3 x 0,9 cm. O fragmento de maiores dimensões correspondia a lesão epitelial de alto grau/carcinoma *in situ*, desenvolvida em epitélio especializado, com atipia cito-arquitetural marcada e elevado índice mitótico, sem invasão da lâmina própria. Sem referência às margens de ressecção laterais em virtude da fragmentação da amostra (ressecção Rx). O fragmento menor correspondia a EB sem displasia.

A EDA de controlo, efectuada ao cabo de 4 semanas, revelou uma pequena área cicatricial submetida a múltiplas biopsias. A esse nível era evidente uma estenose regular, franqueável com ressalto, que condicionava sintomatologia. Procedeu-se a dilatação com balão TTS até 10 mm. Foram realizadas biopsias aleatórias nos quatro quadrantes, de 2 em 2 cm, ao longo de toda a extensão do EB. O exame histológico dos fragmentos biopsicos recolhidos ao longo do epitélio colunar revelou EB com alterações reaccionais e intensa inflamação da lâmina própria, sem displasia. Os fragmentos colhidos na área de anterior mu-

cosectomia revelaram EB e apenas num deles foram identificados dois focos superficiais de displasia de alto grau. A segunda EDA de revisão realizou-se ao cabo de 4 semanas suplementares. Já não apresentava estenose e no local de mucosectomia prévia observou-se uma pequena área cicatricial (Figura 4) cujas biopsias não revelaram displasia. A mais recente EDA, efectuada 6 meses após o procedimento terapêutico, confirmou a inexistência de lesões focais e de displasia.

Actualmente o doente permanece assintomático e medicado com uma dose “standard” de esomeprazol.

DISCUSSÃO

Neste caso, a detecção de neoplasia intra-epitelial de alto grau/carcinoma *in situ* nas biopsias realizadas em ambulatório tornava imperioso um adequado estadiamento da lesão e subsequente orientação terapêutica. Tratando-se de um doente com idade avançada e comorbilidades, a exérese endoscópica impunha-se como a primeira opção de tratamento. O compromisso da qualidade de vida e as elevadas taxas de morbilidade e mortalidade associadas à esofagectomia, aliadas à segurança e eficácia do tratamento endoscópico, desde que cumpridos os critérios de selecção^(1,3,4,7), colocam-no actualmente num lugar cimeiro. Com esta abordagem, a sobrevida aos 5 anos pode alcançar 98%⁽⁴⁾.

O tratamento local do carcinoma inicial e da displasia de alto grau em EB baseou-se na experiência adquirida com a terapêutica endoscópica do carcinoma gástrico inicial. Para além disso, sabe-se que a probabilidade de metastização ganglionar é praticamente nula nas neoplasias eso-

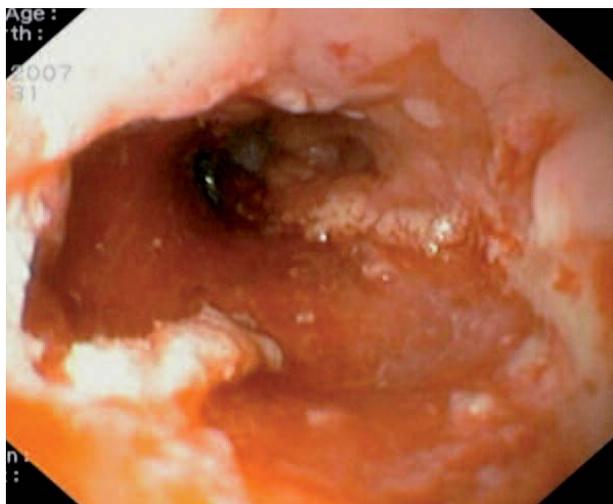


Figura 3 - Escara de mucosectomia imediatamente após o procedimento.

fágicas superficiais⁽¹⁾. A ecoendoscopia complementada com mucosectomia tem excelente acuidade no estadiamento das lesões focais de neoplasia intra-epitelial de alto grau e carcinoma inicial em EB⁽⁸⁾.

A mucosectomia permite, em muitas circunstâncias, a ressecção completa das lesões detectáveis e circunscritas^(1,7), como neste caso. Ell *et al.*⁽⁴⁾ relataram uma taxa de remissão completa de 99% ao cabo de 1,9 meses, com um máximo de três sessões.

Na verdade, esta modalidade tem sido cada vez mais empregue no tratamento curativo de neoplasias intra-epiteliais de alto grau e carcinomas confinados à mucosa no contexto de EB, nomeadamente com recurso às técnicas aspirativas (com “cap” ou equipamento de ligadura elástica)^(1,4,7,9). Neste doente utilizámos o Duette® “Multi-Band Mucosectomy Device” DT-6-5F (Cook, EUA). Este sistema, recentemente introduzido no mercado, consiste numa versão modificada do “kit” de ligadura elástica “Six-shooter Saeed Multiband Ligator®” (Cook, EUA), concebida especificamente para a realização de mucosectomia. O conjunto inclui uma mini-ansa hexagonal de polipectomia, de filamento entrelaçado, com 1,5 x 2,5 cm (Duette® Snare, Cook). Com este equipamento é possível proceder a múltiplos actos de ressecção, sem retirada do endoscópio. Para além disso, podem, se necessário, introduzir-se outros dispositivos de 5 fr, como sejam um cateter de dispersão para cromoscopia, uma agulha de esclerose ou a sonda de argon plasma.

Recentemente, Peters *et al.*⁽⁷⁾ relataram a sua experiência com este dispositivo, empregue na exérese endoscópica de 80 lesões (neoplasias intra-epiteliais de alto grau ou carcinomas iniciais em EB), concluindo que se trata de um procedimento seguro e rápido, com menor taxa de complicações, designadamente hemorragias, comparati-

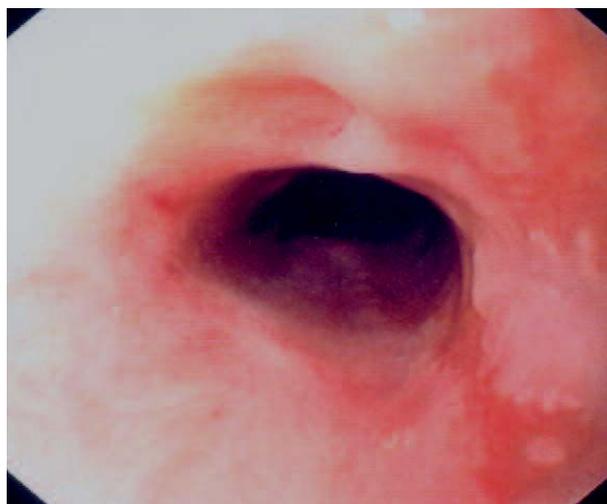


Figura 4 - Segunda EDA de controlo, às 8 semanas, apenas com pequena área cicatricial, já sem estenose.

vamente com as ressecções com “cap”. Esta técnica resulta, no entanto, na remoção de fragmentos mais reduzidos, pelo que poderá ser mais indicada para a exérese em bloco de lesões pequenas (< 10 mm de diâmetro), como no nosso caso.

No doente que apresentamos, a excisão não possibilitou a referência às margens de ressecção laterais. Neste contexto, a identificação de 2 focos superficiais de displasia de alto grau na área de anterior mucosectomia, na primeira endoscopia de controlo, efectuada ao cabo de 4 semanas, poderia traduzir ressecção incompleta ou, com menor probabilidade, tratar-se de uma lesão síncrona. Contudo, nos dois controlos endoscópicos consecutivos subsequentes não foi detectada displasia, pelo que o procedimento proporcionou a remissão local completa da lesão^(1,4). A ausência de displasia nas biopsias seguintes ao primeiro controlo poderá ter decorrido do facto de os focos displásicos, pelas suas reduzidas dimensões e localização superficial, terem sido completamente removidos com as biopsias, como já foi descrito⁽⁵⁾. Alternativamente, poderá ter ocorrido desaparecimento espontâneo, uma vez que a displasia de alto grau pode estar presente apenas intermitentemente⁽²⁾ ou pode regredir⁽¹⁰⁾.

Até à data não existem recomendações para a mucosectomia de lesões malignas iniciais em EB, tanto mais que a experiência neste campo é ainda limitada⁽⁵⁾. No que concerne aos intervalos de vigilância, Ell *et al.*⁽⁴⁾ relatam avaliações endoscópicas 1, 2, 3, 6, 9 e 12 meses após o procedimento e depois semestralmente até aos 5 anos. No nosso doente, a presença de focos de displasia nas biopsias subsequentes à mucosectomia impunha uma vigilância rigorosa, pelo menos até se documentar ausência de displasia em dois controlos consecutivos, como efectivamente aconteceu.

Na ausência de orientações específicas, foi adoptado o protocolo habitual de vigilância endoscópica em EB, com biopsias aleatórias múltiplas nos quatro quadrantes⁽²⁾, e na área da mucosectomia prévia. Contudo, esta abordagem não permite a detecção da totalidade das neoplasias iniciais, mesmo utilizando pinças “jumbo” e cromoesoscopia^(11,12). Neste âmbito, a utilização de NBI (“narrow band imaging”) poder-se-á revelar promissora, embora os dados existentes assentem em classificações diferentes de padrões mucoso e vascular, tornando-se imperiosa uma uniformização e, para além disso, faltam estudos randomizados comparativos que permitam estabelecer, em definitivo, o seu valor⁽¹³⁾.

Subsiste também a incerteza quanto à melhor estratégia de seguimento. A ocorrência de lesões metacrónicas no EB remanescente apresenta uma taxa que, dependendo do período de seguimento, varia entre 11-17%^(1,4). A mucosectomia pode ser complementada com técnicas ablativas, como a terapêutica fotodinâmica, com o intuito de eliminar todo o epitélio metaplásico⁽⁹⁾. No entanto, associa-se a uma taxa não desprezível de complicações, inviabiliza a obtenção de tecido para exame histológico e, para além disso, pode persistir metaplasia intestinal residual sob o epitélio pavimentoso regenerativo^(4,9). Ademais, Peters *et al.*⁽¹⁴⁾ não encontraram benefício acrescido na realização de terapêutica fotodinâmica em doentes previamente submetidos a ressecção endoscópica de lesões displásicas de alto grau ou carcinomas iniciais, que apresentavam envolvimento residual, sendo que esta técnica não preveniu a recorrência de displasia de alto grau ou carcinoma inicial após um período de seguimento médio de 30 meses.

A mucosectomia circunferencial pode constituir uma alternativa com vista à remoção completa do EB. Seewald *et al.*⁽⁵⁾ não registaram recorrências ao cabo de 9 meses de seguimento médio, nem complicações tardias, relatando apenas dois casos de estenoses resolvidas com dilatação. Na série de Soehendra *et al.*⁽⁶⁾ a taxa de estenoses alcançou 70% nos casos em que o procedimento foi efectuado numa única sessão.

Outra modalidade terapêutica, mais recente e potencialmente promissora, é a radiofrequência bipolar. No sistema Halo³⁶⁰ (BÁRRX Medical, Inc, Sunnyvale, Calif), a pressão de insuflação do balão e a energia aplicada são automatizadas, eliminando a variabilidade do operador, o que possibilita a ablação circunferencial e homogénea do EB, com controlo da profundidade do efeito ablativo. Não permite, contudo, a obtenção de amostras para estudo histológico. Este método resultou na eliminação completa do EB não displásico em 70% dos doentes, após 1 ano de seguimento, sem efeitos secundários graves, designadamente estenoses. Para além disso, não se documentou nenhum caso de metaplasia intestinal subjacente

ao epitélio pavimentoso regenerativo⁽¹⁵⁾. No entanto, a sua eficácia no âmbito da displasia de alto grau e carcinoma inicial não foi testada e esta técnica não se encontra, ainda, disponível na Europa.

Na série de Ell *et al.*⁽⁴⁾ foi efectuada apenas mucosectomia, sem recurso a tratamento endoscópico complementar, na maior parte das neoplasias iniciais em que se alcançou remissão local completa.

No nosso doente, o primeiro controlo endoscópico, realizado ao cabo de 4 semanas, demonstrou a presença de estenose luminal, facilmente resolvida com dilatação endoscópica, como tem sido descrito por outros autores^(5,6). A terapêutica endoscópica das neoplasias superficiais em EB encontra-se em franco desenvolvimento, embora ainda se aguardem estudos de seguimento a longo prazo, que serão decisivos para justificar plenamente esta abordagem. A mucosectomia com o “kit” Duette[®] revelou-se um método seguro e eficaz para o tratamento curativo da neoplasia superficial em EB que apresentamos.

Correspondência:

Sónia Rito Nobre
Serviço de Gastrenterologia
Hospitais da Universidade de Coimbra
Avenida Bissaya Barreto e Praceta Mota Pinto
3000-075 Coimbra
Tel.: (+351) 239 400 483
Fax: (+351) 239 701 517
e-mail: soninobre@hotmail.com

BIBLIOGRAFIA

1. Ell C, May A, Gossner L, Pech O, Gunter E, Mayer G, et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000; 118: 670-7.
2. Sampliner RE, The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated Guidelines for the Diagnosis, Surveillance, and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1888-94.
3. Stein HJ, Feith M, Mueller J, Werner M, Siewert JR. Limited resection for early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Ann Surg* 2000; 232: 733-42.
4. Ell C, May A, Pech O, Gossner L, Guenter E, Behrens A, et al. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 3-10.
5. Seewald S, Akaraviputh T, Seitz U, Brand B, Groth S, Mendoza G, et al. Circumferential EMR and complete removal of Barrett's epithelium: a new approach to management of Barrett's esophagus containing high-grade intraepithelial neoplasia and intramucosal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 854-9.
6. Soehendra N, Seewald S, Groth S, Omar S, Seitz U, Zhong Y, et al. Use of modified multiband ligator facilitates circumferencial endoscopic mucosal resection in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 847-52.

7. Peters FP, Kara MA, Curvers WL, Rosmolen WD, Fockens P, Krishnath KK, et al. Multiband mucosectomy for endoscopic resection of Barrett's esophagus: feasibility study with matched historical controls. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 311-15.
8. Larghi A, Lightdale CJ, Memeo L, Bhagat G, Okpara N, Rotterdam H. EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 16-23.
9. Bergman JJ. Endoscopic treatment of high-grade intraepithelial neoplasia and early cancer in Barrett esophagus. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 889-907.
10. Thomas T, Richards CJ, de Caestecker JS, Robinson RJ. High-grade dysplasia in Barrett's oesophagus: natural history and review of clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 747-55.
11. Egger K, Werner M, Meining A, Ott R, Allescher H-D, Hofler H, et al. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's oesophagus despite new endoscopic imaging techniques. *Gut* 2003; 52: 18-23.
12. Falk GW, Rice TW, Goldblum JR, Richter JE. Jumbo biopsy forceps protocol still misses unsuspected cancer in Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 170-6.
13. Messmann H, Probst A. Narrow band imaging in Barrett's esophagus – where are we standing? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 47-9.
14. Peters F, Kara M, Rosmolen W, Aalders M, Ten Kate F, Krishnath K, et al. Poor results of 5-aminolevulinic acid-photodynamic therapy for residual high-grade dysplasia and early cancer in Barrett esophagus after endoscopic resection. *Endoscopy* 2005; 37: 418-24.
15. Sharma VK, Wang KK, Overholt BF, Lightdale CJ, Fennerty MB, Dean PJ, et al. Balloon-based, circumferential, endoscopic radio-frequency ablation of Barrett's esophagus: 1-year follow-up of 100 patients. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 185-95.