

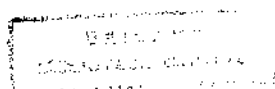
ALFIO JOSÉ TINCANI

**DIAGNÓSTICO DO CÂNCER SUPERFICIAL E DE LESÕES
DISPLÁSICAS DE ESÔFAGO SINCRÔNICAS COM O
CÂNCER DA REGIÃO MUCOSA DE CABEÇA E PESCOÇO
COM O EMPREGO DE EXAME ENDOSCÓPICO E
COLORAÇÃO COM SOLUÇÃO DE LUGOL A 2%**

*Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação
em Cirurgia da Faculdade de Ciências
Médicas da Universidade Estadual de
Campinas, para obtenção do título de Doutor
em Cirurgia.*

Orientador : Prof. Dr. Nelson Ary Brandalise

**Campinas
1997**



UNIDADE	BC
N.º CHAMADA	T/UNICAMP
	T491d
V.	Pa.
T.º 30/30374	
PR.º 281197	
PR.º 281197	
DATA	22.10.197
N.º CPD	

CM-00098237-5

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS - UNICAMP**

Tincani, Alfio José

T491d

Diagnóstico do câncer superficial e de lesões displásicas de esôfago sincrônicas com o câncer da região mucosa de cabeça e pescoço com o emprego de exame endoscópico e coloração com solução de lugol a 2% / Alfio José Tincani. Campinas, SP : [s.n.], 1997.

Orientador: Nelson Ary Brandalise

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

- 1. Cabeça-Câncer. 2. Pescoço-Câncer. 3. Esôfago. I. Nelson Ary Brandalise.**
- II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.**
- III. Título.**

ALFIO JOSÉ TINCANI

***DIAGNÓSTICO DO CÂNCER SUPERFICIAL E DE LESÕES
DISPLÁSICAS DE ESÔFAGO SINCRÔNICAS COM O
CÂNCER DA REGIÃO MUCOSA DE CABEÇA E PESCOÇO
COM O EMPREGO DE EXAME ENDOSCÓPICO E
COLORAÇÃO COM SOLUÇÃO DE LUGOL A 2%***

Campinas

1997

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

ORIENTADOR:

Wilson Aug Brandalise / *[Signature]*

MEMBROS:

1. Marcos Roberto Tavares: *[Signature]*
2. Marcos Brasilino de Carvalho: *[Signature]*
3. Alkinea M. de Almeida Altamari: *[Signature]*
4. Juvenal Ricardo N. Góes: *[Signature]*

Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

DATA:

24/02/97

Aos meus pais Alfio e Gina, a eterna gratidão.

À minha esposa Eleusa, meus filhos Stefano e Bianca, pela paciência e pela compreensão sempre demonstrada, principalmente quando da elaboração desta tese.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Nelson Ary Brandalise, na orientação deste trabalho e pela amizade que sempre demonstrou.

Ao Prof. Dr. Alberto R. Ferraz, Prof. Dr. Marcos Brasilino de Carvalho e Prof. Dr. Marcos Roberto Tavares que gentilmente aceitaram o convite para participação da banca examinadora desta tese.

Ao Prof. Dr. Juvenal Ricardo N. Góes, pela paciência e tempo dispensado na organização deste trabalho.

À Profa. Dra. Albina M. A. Milani, pela orientação nos exames anatomopatológicos e também pelas fotos e leitura das lâminas dos pacientes da presente casuística.

Ao Dr. Antonio Santos Martins, Chefe do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP que muito nos incentiva e estimula.

Ao Prof. Dr. Luis Alberto Magna, pela preciosa ajuda nos dados estatísticos.

Aos amigos Dr. Gilson Barreto e Dra. Ana Silvia M. Barreto sempre contribuindo com idéias e estímulo.

Ao Prof. Dr. John Cook Lane e Dr. Fábio H. Menezes pela colaboração na correção do texto em inglês.

Aos Residentes e Ex-Residentes do Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Drs. Edgar J. Mello, Henriette T. Lage, Lincoln S. Souza, Antonio J. P. Lemos G. Souza e Rui C. Scanavini Jr. e ainda às internas do sexto ano da XXIX^a turma de Medicina, Ana Paula Damiano e Rebecca C. K. Maunsell, pela colaboração com o levantamento dos dados dos pacientes.

À Dra. Rosangela Deliza e Profa. Dra. Miriam A. S. Trevisan, pela colaboração na leitura e fotos das lâminas dos pacientes.

Ao grupo de endoscopia digestiva do GASTROCENTRO:

Prof. Dr. Nelson A. Andreollo

Dr. Luiz Roberto Lopez

Dr. Antonio F. de Carvalho Jr.

Dr. Ciro Garcia Montes

Dr. Fábio Guerrazzi

Dr. Jazon R. S. Almeida

Dr. José Olímpio Meirelles dos Santos

pela disposição e contribuição na realização dos exames dos pacientes.

Ao Prof. Dr. Nelson A. Andreollo e Dr. José A. Sallet pela contribuição dos levantamentos bibliográficos das revistas de língua japonesa.

À Enfermeira Nanako Shoji, sempre prestativa tanto com os pacientes como na documentação deste trabalho.

À Sra. Maria Kyo Aoky Kac secretária do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

À Sra. Marisa Mantovani secretária da Comissão de Pós-Graduação do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

À Srta. Marly Monteiro, bibliotecária do Centro Médico de Campinas que contribuiu nos levantamentos bibliográficos.

À Srta. Rachel Maria Dias pela revisão e correção do texto.

À Sra. Renata Maia, ao Emilton Barbosa de Oliveira, e todo grupo da Seção de Apoio Didático da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, que não mediram esforços para a confecção deste trabalho.

Agradeço ainda a todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram neste trabalho e, que por lapso deixei de mencionar.

Sumário

RESUMO.....	<i>i</i>
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Generalidades.....	2
1.2. Objetivos.....	3
1.3. Dados da Literatura.....	3
1.4. Definição de tumores sincrônicos e metacrônicos.....	4
1.5. Critérios para definição de um segundo tumor primário.....	4
1.6. Ação do fumo e do álcool como fatores carcinogênicos.....	6
1.7. Definição de carcinoma superficial e de câncer precoce no esôfago.....	7
1.8. Definição de carcinoma intra-epitelial.....	8
1.9. Definição de displasia.....	8
1.10. Epidemiologia da associação entre tumores de cabeça e pescoço e segundo tumor primário em esôfago.....	9
1.10.1.Dados da literatura.....	9
1.11. Ação da solução de lugol como corante.....	12
1.12. Utilização da solução de lugol como corante para diagnóstico precoce de câncer.....	12
1.13. Utilização de corantes durante procedimento endoscópico para diagnóstico de doenças no esôfago.....	13
1.14. Utilização da solução de lugol no epitélio esofagiano.....	13
1.15. Diagnóstico clínico do câncer superficial em esôfago.....	14
1.16. Classificação da coloração pela solução de lugol no epitélio esofagiano e seu significado.....	16
2. CASUÍSTICA E MÉTODO.....	18
2.1. Casuística.....	19
2.1.1. População de estudo.....	19

2.1.2. Critérios de inclusão.....	19
2.1.3. Critérios de exclusão.....	20
2.1.4. População de participantes.....	20
2.1.5. Sexo.....	20
2.1.6. Idade.....	20
2.1.7. Grau histológico dos tumores da região de cabeça e pescoço.....	20
2.1.8. Localização dos tumores primários.....	21
2.1.9. Estádio dos tumores primários em região de cabeça e pescoço.....	21
2.2. Método.....	21
2.2.1. Exame endoscópico e a utilização da solução de lugol a 2%.....	22
2.3. Análise metodológica.....	25
3. RESULTADOS.....	26
3.1. Áreas iodo-claras.....	27
3.2. Localização das áreas iodo-claras em esôfago.....	27
3.3. Número e localização dos carcinomas superficiais em esôfago.....	27
3.4. Número de displasias, grau e sua localização no esôfago.....	27
3.5. Análise metodológica dos resultados.....	31
4. DISCUSSÃO.....	33
4.1. Generalidades.....	34
4.2. Comparação dos achados radiográficos das lesões, utilizando-se o contraste com bário, a aparência das mesmas pela endoscopia e o diagnóstico com a solução de lugol a 2%.....	36
4.3. Importância do diagnóstico de displasias no esôfago.....	37
4.4. Importância do estudo endoscópico para o diagnóstico de outras doenças.....	38
4.5. Sobrevida dos pacientes com tumor primário em cabeça e pescoço e com carcinoma superficial em esôfago.....	38
4.6. Análise metodológica.....	40
4.7. Considerações finais.....	40

5. CONCLUSÕES.....	42
6. SUMMARY.....	44
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
8. ANEXOS.....	57

Lista de Figuras

Figura 1: Cateter de polietileno instilando a solução de lugol a 2% no epitélio esofágico, com área iodo-clara.....	23
Figura 2: Endoscopia digestiva alta, mostrando o epitélio esofágico com aparente aspecto normal e, após a coloração com a solução de lugol a 2%.....	23
Figura 3: Fotografia das áreas iodo-claras na mucosa do esôfago, após coloração com a solução de lugol a 2%.....	24
Figura 4: Epitélio esofágico com área suspeita e, após coloração com a solução de lugol a 2%, mostrando áreas iodo-claras com pinça saca-bocado aberta para a realização de biópsia.....	24
Figura 5: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial intra-epitelial do esôfago (paciente nº 8) (H.E. x 330).....	28
Figura 6: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial intra-epitelial do esôfago (paciente nº 24) (H.E. x 330).....	28
Figura 7 A: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial com invasão neoplásica até a camada muscular da mucosa do esôfago (paciente nº 34). (H. E. x 85).....	29
Figura 7 B: Detalhe da figura anterior, mostrando a invasão neoplásica da lâmina própria. (H. E. x 132).....	29
Figura 8 : Microfotografia, mostrando carcinoma superficial com invasão neoplásica até a camada muscular da mucosa do esôfago (paciente nº 7) (H. E. x 132).....	30
Figura 9: Microfotografia da mucosa esofágica, mostrando displasia leve e moderada (H. E. x 132).....	30
Figura 10: Microfotografia, com epitélio esofágico mostrando displasia moderada (H. E. x 330).....	31

Lista de tabelas

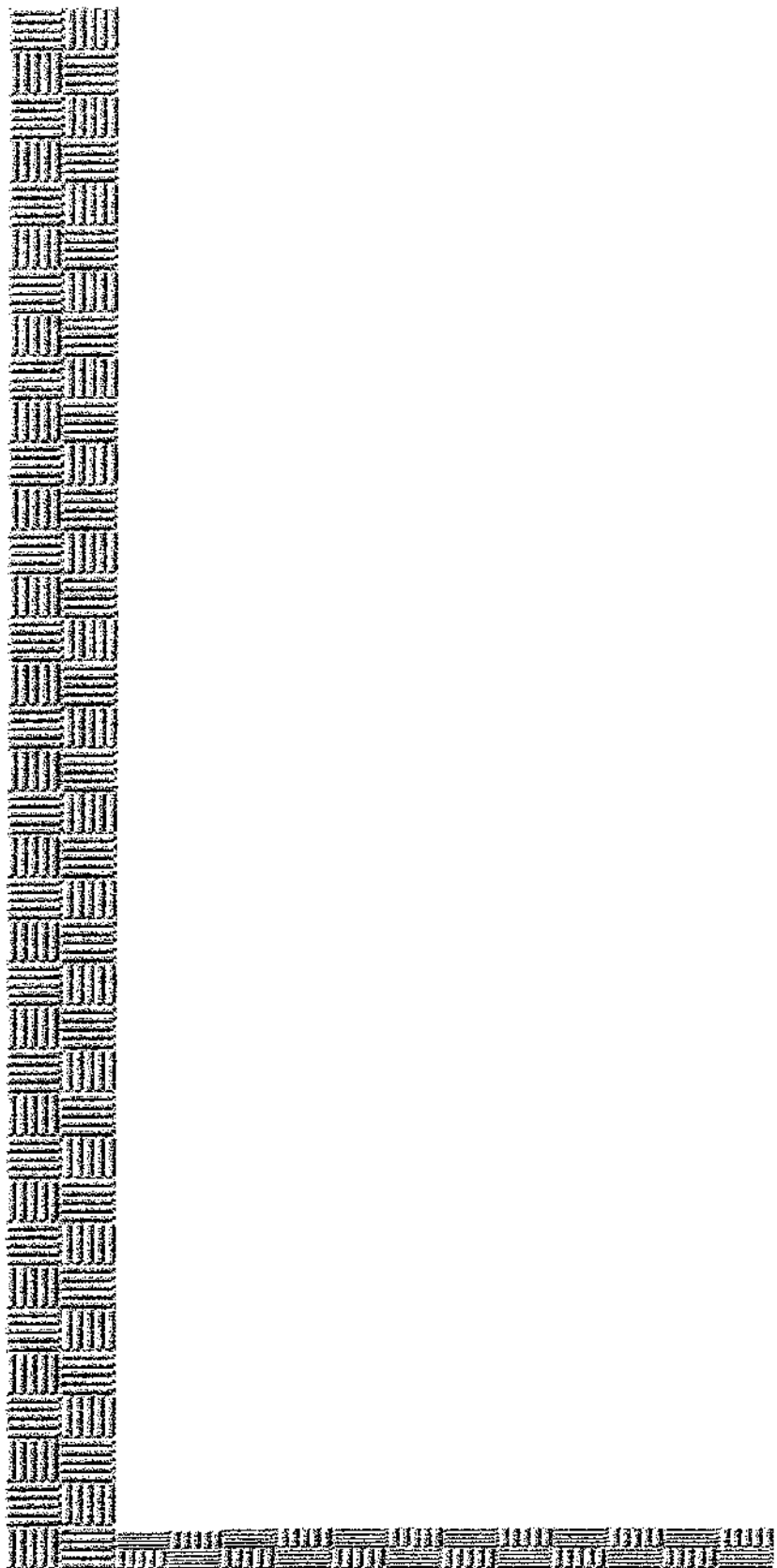
Tabela I: Distribuição dos 60 pacientes quanto à localização primária dos tumores em região de cabeça e pescoço.....	21
Tabela II: Distribuição dos pacientes com câncer superficial do esôfago encontrado em áreas iodo-claras e o teste de sensibilidade e especificidade.....	32
Tabela III: Distribuição dos pacientes com câncer superficial e displasia de esôfago, ambos encontrados em áreas iodo-claras, com o teste de sensibilidade e especificidade.....	32

ABREVIATURAS:

cm	centímetro
g	Gramma
H E	Hematoxilina e eosina
I ₂	Iodeto
KI	Iodeto de potássio
mg	Miligramma
ml	Mililitro
nº	Número
x	Veze
=	Igual

ABREVIATURAS DA TABELA GERAL DE PACIENTES

Amid	Amidaliano
Ant	Anterior
B II	Billroth II
Ca	Câncer
CEC	Carcinoma espino celular
C & P	Cabeça e Pescoço
Esofag	Esofagite
F	Feminino
G	Grau
Lat	Lateral
M	Masculino
N	Número de linfonodos
N0	Ausência de linfonodos
Post	Posterior
RTX	Radioterapia
S	Superficial
Ulcer	Ulcerado
+	Mais
(+)	Positivo



Resumo

Os tumores localizados em região de cabeça e pescoço apresentam alta incidência em indivíduos etilistas e tabagistas e estes fatores etiológicos estão também relacionados com a incidência de câncer em esôfago. Assim sendo, é de se esperar que estes venham a apresentar outra neoplasia primária neste último órgão.

Por estes fatos, no período compreendido entre junho de 1992 e junho de 1996, realizou-se um estudo prospectivo com 60 pacientes portadores de câncer em mucosa da região de cabeça e pescoço, com o objetivo de diagnosticarem neoplasias malignas superficiais no esôfago, caracterizadas como segundo tumor primário, e displasias, ambas sincrônicas com os tumores de cabeça e pescoço.

Através de exame por endoscopia digestiva alta e utilizando-se a solução de lugol a 2%, para coloração do epitélio esofágico, foram evidenciadas, em 33 pacientes (55%), 42 áreas iodo-claras, que foram submetidas a biópsias para estudo anatomopatológico. Foram diagnosticados quatro carcinomas superficiais de esôfago (6,7%) e seis áreas de displasia (10,0%), todas sincrônicas com os tumores da região de cabeça e pescoço.

Concluiu-se que o método de coloração da mucosa esofágica, através da endoscopia digestiva alta, apresenta alta sensibilidade (100%) e baixa especificidade (54,0%), com valores preditivos positivo de 30,3% e negativo de 100%, para o diagnóstico de um segundo tumor primário e de displasia, em pacientes portadores de carcinoma em mucosa de região de cabeça e pescoço.



1. Introdução

1.1. GENERALIDADES

Os tumores malignos da região de cabeça e pescoço são neoplasias que apresentam alta incidência na população brasileira (TORLONI & BRUMINI, 1978; BRUMINI, *et al.*, 1982; FRANCO *et al.*, 1989).

Os fatores etiológicos destes tumores, quando localizados em mucosa do trato aero-digestivo alto, estão, na maioria dos casos, ligados aos hábitos de etilismo e tabagismo. Devido a estes fatores, os pacientes com tumores em mucosa da cabeça e pescoço são tidos como grupos de risco para desenvolver uma segunda neoplasia. Entre as regiões alvos de um segundo tumor primário, as mais freqüentes são as localizadas no trato aero-digestivo alto, como o esôfago (SCHOTTENFELD, 1979; SHAHA, *et al.*, 1988; TINCANI *et al.*, 1993).

Portanto, após a determinação de um tumor primário em região de cabeça e pescoço, é de extrema importância o diagnóstico precoce do segundo tumor primário, caso este venha ocorrer, no sentido de se planejar a conduta numa fase ainda prematura, visando-se melhor prognóstico, com o aumento da sobrevida ou mesmo cura dos pacientes.

Com o emprego de diagnósticos por métodos com imagem e com o uso da fibroendoscopia, isso tem sido possível. Porém, a acurácia desses exames melhora muito quando se usam artifícios técnicos, que propiciam maior chance para se diagnosticar precocemente estas prováveis lesões, principalmente em esôfago, onde áreas diminutas ou planas são difíceis de ser bem examinadas.

Para se conseguir um bom exame no epitélio esofágico e diagnosticar possíveis lesões malignas ou aquelas passíveis de transformação maligna, como as displasias, utiliza-se a solução de lugol, a qual identifica os locais suspeitos que deverão, então, ser biopsiados.

1.2. OBJETIVOS

Devido à importância no diagnóstico precoce das neoplasias de esôfago em pacientes portadores de câncer na mucosa da região de cabeça e pescoço, os objetivos do presente trabalho foram:

- Estudar a eficácia do método de diagnóstico de lesões malignas superficiais e de displasias em esôfago, nos indivíduos com diagnóstico de neoplasia primária maligna em mucosa de região da cabeça e pescoço, pelo método de exame endoscópico, associado à coloração pela solução de lugol a 2%.
- Verificar a incidência do câncer sincrônico superficial e das displasias no epitélio esofágico, neste grupo de pacientes, pelo método de exame endoscópico, associado à coloração pela solução de lugol a 2%.

1.3. DADOS DA LITERATURA

Os cirurgiões que atuam com o câncer da região de cabeça e pescoço preocupam-se em fazer o seguimento periódico de seus pacientes, com o intuito não só de diagnosticar possíveis recidivas loco-regionais, mas também o provável aparecimento de outro tumor primário (CAHAN & POMPEYO, 1962).

Pacientes com câncer na região de cabeça e pescoço têm uma grande chance de desenvolver um segundo tumor primário, concomitante ou não com o diagnóstico da neoplasia primária.

JU (1964) estudou os resultados de 2700 necrópsias e constatou que 340 indivíduos tinham morrido de câncer de cabeça e pescoço, sendo que 15,5% dos cadáveres apresentavam a concomitância de outro tumor primário.

Os fatores de risco mais relacionados com os tumores malignos do trato aerodigestivo alto, tanto no homem como na mulher, são o álcool e o fumo. Isto tem sido

mostrado por estudos epidemiológicos prospectivos e retrospectivos (GOLDSTEIN & ZARNOZA, 1978; FRANCO *et al.*, 1989). A irritação crônica da mucosa aero-digestiva alta por carcinógenos, comumente encontrados no álcool e no tabaco, leva a alterações estruturais da mesma e, eventualmente, ao aparecimento de múltiplos carcinomas primários (SCHOTTENFELD, 1979; GLUCKMAN, CRISSMAN, DONEGAN, 1980).

A frequência do câncer de esôfago associado ao carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço é maior que a esperada para a população que apresenta câncer em outras regiões, concomitante a um segundo tumor primário (GOLDSTEIN & ZARNOZA, 1978).

1.4. DEFINIÇÃO DE TUMORES SINCRÔNICOS E METACRÔNICOS

Quando uma neoplasia ocorre simultaneamente ou com período de até seis meses após o diagnóstico da lesão primária, ela é considerada sincrônica. Se ocorrer posteriormente ao diagnóstico do tumor primário, com período superior a seis meses, ela é denominada metacrônica (GOLDSTEIN & ZARNOZA, 1978; GLUCKMAN *et al.*, 1980).

1.5. CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE UM SEGUNDO TUMOR PRIMÁRIO

Existem critérios importantes para o diagnóstico de um segundo tumor primário em um mesmo paciente.

BILROTH*, há mais de um século, afirmou que: *“Não está descartada a hipótese de que um indivíduo venha a desenvolver um carcinoma duas vezes durante sua vida, mesmo quando do tratamento do seu primeiro câncer foi conseguida a cura pela cirurgia radical”*.

*BILROTH, T. APUD MOERTEL, C. G. - Multiple primary malignant neoplasms. Historical perspectives. Cancer, 40(supl.):1786-92, 1977.

WARREN & GATES (1932) definiram os seguintes critérios para um tumor ser considerado o segundo primário em um mesmo paciente:

- a) o diagnóstico dos tumores deve ter comprovação histológica;
- b) eles devem estar separados por uma mucosa normal (não-neoplásica) de, no mínimo, dois centímetros;
- c) um segundo tumor primário que se desenvolve no mesmo local, mas com intervalo superior a cinco anos, é considerado como um novo tumor primário.

Cada item foi idealizado para excluir a possibilidade do segundo tumor primário representar uma metástase do inicial. Na prática, esta é a maior dificuldade, quando se utilizam os critérios acima.

Segundo JONES *et al.* (1995), o diagnóstico de um segundo tumor primário torna-se mais fácil quando este tiver uma histologia diferente do primeiro. Entretanto, este critério não pode ser aplicado às metástases, visto que, embora a maioria delas tenha o mesmo tipo histológico do tumor primário, algumas apresentam variações.

Os mesmos autores citaram, também, normas para o diagnóstico de um segundo tumor primário. Se duas lesões têm tipos diferentes de histologia, elas serão consideradas tumores distintos; se têm graus histológicos diversos e não há razões para acreditar-se que há metástases, a última a ser diagnosticada será considerada como segundo tumor primário. A transição gradual de mucosa normal para carcinoma invasivo também será considerada evidência adicional de uma segunda neoplasia maligna.

A presença de outro tumor primário, e até de vários primários, em um mesmo paciente é bem demonstrada na literatura, principalmente no que diz respeito a pacientes com fatores etiológicos idênticos, como o álcool e o fumo (WINDER *et al.*, 1969; CAHAN *et al.*, 1976; KOEHLER, MOSS, MARGULIS, 1976; MOERTEL, 1977; SCHOENBERG & MYERS, 1977; GOLDSTEIN & ZORNOSA, 1978; GLUCKMAN *et al.*, 1980; TEPERMAN & FITZPATRICK, 1981; MCGUIRT, MATTHEWS, KOUFMAN, 1982;

SHIBUYA *et al.*, 1987; BLOT *et al.*, 1988; SHAHA *et al.*, 1988; FRANCO, *et al.*, 1989; FRANCESCHI *et al.*, 1990; ROBINSON *et al.*, 1991; ANTONIOLI, 1993; INA *et al.*, 1994; ROBINSON & NEUGUT, 1995; ALMEIDA, ALCÂNTARA, BEVILACQUA, 1996).

1.6. AÇÃO DO FUMO E DO ÁLCOOL COMO FATORES CARCINOGÊNICOS

O fumo tem sido considerado fator etiológico em potencial para diversas neoplasias. Através da fumaça inalada, que apresenta várias substâncias carcinógenas, ele pode provocar câncer em vários órgãos, principalmente no trato aero-digestivo alto, nas suas áreas cobertas por mucosa e com as quais mantém contato íntimo. Como explicação para o mecanismo do fumo inalado induzindo câncer de esôfago, NEWCOMB & CARBONE (1992) notaram que os carcinógenos da fumaça do tabaco têm extenso contato com esta região. Após condensar-se na membrana mucosa da boca e faringe, e também como muco, é eliminada pelos pulmões, sendo, então, deglutida. Este contato com o epitélio esofágico pode ser um dos responsáveis pelo surgimento de neoplasia.

O álcool acelera mecanismos de carcinogênese na mucosa aero-digestiva alta, por alterar a bioquímica e a imunologia dos indivíduos, aumentando, assim, o risco de transformação maligna e proliferação celular. Isto é particularmente importante após a indução provocada por agentes encontrados no tabaco. Nos indivíduos com alta ingestão alcoólica ocorrem deficiências nutricionais, além de dano hepático, que aceleram os múltiplos processos de carcinogênese, exercendo, ainda, função imunossupressiva (SCHOTTENFELD, 1979). As bebidas alcoólicas possuem, além do etanol, várias substâncias com potencial carcinogênico (ELWOOD *et al.*, 1984).

CAHAN *et al.* (1976) relataram a existência de deficiência imunológica em alcoólatras com câncer de cabeça e pescoço. Embora o álcool prejudique a imunidade celular, se houver uma nutrição adequada e não existir exposição à infecção, uma reserva biológica pode estar presente e, assim, proporcionar resistência à formação de tumores.

TUYNS (1983) e TUYNS *et al.* (1988) demonstraram que o álcool ou o fumo, por si só, aumentam o risco de câncer em esôfago.

ELWOOD *et al.* (1984) estudaram 374 indivíduos fumantes e etilistas, concluindo que o álcool tem maior associação com o câncer de cavidade oral, faringe e laringe extrínseca, já o fumo associa-se com o da laringe intrínseca. Riscos maiores de câncer nestas regiões foram associados a indivíduos de baixo nível sócio-econômico, solteiros e condições dentárias ruins. FRANCO *et al.* (1989) descreveram que no câncer de cavidade oral, além dos fatores etiológicos citados acima, a dieta e o hábitat têm associação com o mecanismo da neoplasia.

Com fatores etiológicos em comum, como o álcool e o fumo, é de se esperar que pacientes portadores de neoplasias malignas em mucosa do trato aero-digestivo alto venham a desenvolver outros tumores primários na mesma área ou até à distância, como no esôfago.

Vários outros autores descrevem que os pacientes portadores de tumores malignos na mucosa da região de cabeça e pescoço são de risco para o desenvolvimento de um segundo tumor primário, principalmente em esôfago (WINDER *et al.*, 1969; KOEHLER *et al.*, 1976; MOERTEL, 1977; SCHOENBERG & MYERS, 1977; GOLDSTEIN & ZORNOSA, 1978; GLUCKMAN *et al.*, 1980; TEPERMAN & FITZPATRICK, 1981; McGUIRT *et al.*, 1982; SHIBUYA *et al.*, 1987; BLOT *et al.*, 1988; SHAHA *et al.*, 1988; FRANCESCHI *et al.*, 1990; ROBINSON *et al.*, 1991; ANTONIOLI, 1993; INA *et al.*, 1994; ROBINSON & NEUGUT, 1995; ALMEIDA *et al.*, 1996).

1.7. DEFINIÇÃO DE CARCINOMA SUPERFICIAL E DE CÂNCER PRECOCE NO ESÔFAGO

Conceitualmente, o carcinoma superficial do esôfago tem sua infiltração limitada até a submucosa, sem invadi-la. Quando não apresenta metástase, é definido como

câncer precoce do esôfago (NISHIZAWA *et al.*, 1984; ENDO, TAKESHITA, YOSHIDA, 1986; SCHIMIDT, PATRICK, WILSON, 1986; SUGIMACHI *et al.*, 1988; BOGOMOLETZ *et al.*, 1989; MORI *et al.*, 1993). Macroscopicamente, corresponde à lesão que varia de menos de 1 até 5 cm em seu tamanho, podendo ter uma aparência grosseira, até apresentar-se como uma irregularidade da mucosa ou, ainda, ser plano. Algumas vezes apresenta-se como uma placa na mucosa, podendo ser protuberante ou ter o aspecto de uma erosão (LEWIN, RIDDELL, WEINSTEIN, 1992).

1.8. DEFINIÇÃO DE CARCINOMA INTRA-EPITELIAL

O carcinoma intra-epitelial do esôfago é considerado como tal somente quando as células atípicas e imaturas ocupam toda a espessura do epitélio de revestimento da superfície e (ou) dos ductos submucosos, preservando porém, a membrana basal. Estas células escamosas atípicas apresentam pleomorfismo, hipercromasia nuclear e aumento da atividade mitótica (BLACK & ACKERMAN, 1952; SUCKOW, YOKOO, BROCK, 1962).

1.9. DEFINIÇÃO DE DISPLASIA

As displasias são lesões pré-cancerosas epiteliais, que representam um espectro contínuo de alterações morfológicas, com limites relativamente imprecisos. Elas são caracterizadas pela presença de células atípicas no epitélio escamoso, as quais mostram alteração da relação núcleo-citoplasma, variação do tamanho nuclear (anisocariose), perda da polaridade, aumento de figuras de mitose e hipercromasia (ROBBINS, 1994).

Alterações displásicas são quase sempre encontradas em vizinhanças dos focos de transformação cancerosa, podendo, ainda, principalmente em fumantes, preceder o aparecimento do câncer (AUERBACH *et al.*, 1962).

A displasia pode ser dividida em três graus: leve, moderada e grave (LEWIN *et al.*, 1992; MORI *et al.*, 1993). A leve é a presença de células atípicas, acometendo o terço basal da espessura do epitélio. O grau moderado caracteriza-se por apresentar células atípicas comprometendo os dois terços basais da espessura do epitélio. Na displasia grave, observa-se anaplasia das células, que envolvem toda a espessura do epitélio, preservando, porém, uma fina camada superficial.

A diferenciação entre displasia grave e carcinoma intra-epitelial é difícil e subjetiva, de tal modo que os dois são englobados em um só grau (III), em várias classificações (ROBBINS, 1994).

1.10. EPIDEMIOLOGIA DA ASSOCIAÇÃO ENTRE TUMORES DE CABEÇA E PESCOÇO E SEGUNDO TUMOR PRIMÁRIO EM ESÔFAGO

A ocorrência de uma segunda neoplasia primária em um mesmo paciente, com câncer de mucosa da região de cabeça pescoço, algumas vezes torna-se de difícil determinação (JONES, 1995).

1.10.1. Dados da literatura

Pacientes com câncer de cavidade oral, da laringe e com tumor broncogênico têm maior associação com carcinoma de esôfago e a ocorrência deste, segundo KUWANO *et al.* (1988), é em torno de 10,0%

Assim como no câncer de cavidade oral e de laringe, o uso do álcool age sinergicamente com o fumo para aumentar de 25% a 50% o risco de desenvolvimento de neoplasia maligna de esôfago (SCHOTTENFELD, GANT, WINDE, 1974; WILLIAMS & HORN, 1977; SCHOTTENFELD, 1984).

Em países ocidentais, dependendo da região, os cânceres primários de cavidade oral, faringe, laringe e esôfago constituem de 2% a 15% da incidência de todas as outras neoplasias (MUIR *et al.*, 1987).

A média anual de incidência de um segundo carcinoma do trato aero digestivo alto, após o paciente ter um diagnóstico confirmado de câncer em região de cabeça, é de 14,7 / 1000 pacientes de risco. Após cinco anos da determinação do tumor primário, 8,4% das mulheres e 9,8% dos homens, desenvolverão um segundo tumor primário metacrônico na mesma região. As médias anuais destas ocorrências são de 15,4 / 1000, em mulheres, e de 18,2 / 1000, em homens (ROBINSON & NEUGUT, 1995).

A associação do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço com o câncer de esôfago foi sugerido, pela primeira vez, por WATSON (1939).

A partir desta data, vários trabalhos a respeito desta associação, tanto em necrópsias como em vivos, foram descritos.

MARCHETTA, SAKO, CAMP (1965) estudaram 1.919 pacientes com neoplasia em cabeça e pescoço relatando que um segundo tumor primário ocorreu em 7,5% dos casos e que 64,0% tiveram este diagnóstico até dois anos após a determinação do tumor primário. Houve 5,6% de incidência de novo primário em esôfago.

WEAVER *et al.* (1979) realizaram um estudo, entre outubro de 1976 e outubro de 1978, com a utilização da laringoscopia direta, esofagoscopia e broncoscopia, em pacientes portadores de carcinoma em cabeça e pescoço, admitidos para cirurgia. Participaram 124 doentes neste estudo, sendo que 24 (20%), tiveram um segundo tumor primário diagnosticado. Os autores dividiram os achados em tumores sincrônicos e metacrônicos. Dos sincrônicos, foram encontrados 11 casos (8,9%) na região de cabeça e pescoço, três (2,4%) em esôfago e dois tumores broncogênicos (1,6%). Entre os metacrônicos, foram encontrados quatro casos (3,2%) em cabeça e pescoço e quatro tumores broncogênicos (3,2%).

GOLDSTEIN & ZARNOZA (1978) revisaram 10.000 fichas de pacientes com mais de 40 anos, no período de 1944 a 1976, com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço. Destes, 850 (8,5%) tinham câncer de esôfago como segundo tumor primário.

SHAHA *et al.* (1988) estudaram 200 pacientes com câncer de cabeça e pescoço, relatando 24 casos (12%) com neoplasia sincrônica àquele. Destes 24 tumores sincrônicos, 11 (5,5%) situavam-se na mesma região de cabeça e pescoço, nove (4,5%) em pulmões e quatro (2,5%) em esôfago. Para o diagnóstico da possível neoplasia em esôfago, os autores, selecionaram os pacientes com queixas de disfagia ou perda de peso inexplicável e realizaram, neles, exame radiográfico de esôfago contrastado. Verificada alguma área suspeita, o paciente era submetido a exame endoscópico, com biópsia do local.

JONES *et al.* (1995), em análise retrospectiva de 3.436 fichas de pacientes, encontraram um segundo tumor primário em mais de 9% dos indivíduos com carcinoma de cabeça e pescoço. Quando este ocorreu, nesta mesma região, a incidência foi de 50,0%. A segunda maior ocorrência foi nos pulmões (34,0%).

SAIKAWA & EBIHARA (1996) realizaram estudo retrospectivo com 2.527 pacientes tratados de câncer de cabeça e pescoço, entre 1962 e 1991, com seguimento médio de 5,68 anos. Durante cinco anos, 12,7% deles desenvolveram segundo tumor primário e, em dez anos, 21,7%. Houve um alto índice de segundo tumor primário em cavidade oral, faringe e esôfago.

No Brasil, não se têm dados epidemiológicos para quantificar a incidência de tumores em mucosa da região da cabeça e pescoço associados ao câncer de esôfago. Sabe-se que a incidência de câncer da cavidade oral, em moradores das áreas metropolitanas, está entre as maiores taxas do mundo. Na região da grande São Paulo, a ocorrência do câncer de língua e outras partes da boca (excluindo os lábios), no sexo masculino, é em torno de 7,4 /100.000 indivíduos (FRANCO *et al.*, 1989).

Dados obtidos de exames anatomopatológicos, em período compreendido entre 1976 e 1980, demonstram que os tumores de boca, esôfago e laringe estão entre as dez neoplasias malignas mais incidentes no Brasil (BRUMINI *et al.*, 1982).

1.11. AÇÃO DA SOLUÇÃO DE LUGOL COMO CORANTE

A solução de lugol é uma combinação de substâncias químicas, cujo principal componente é o iodo. Quando em reação, ela pode ocasionar uma coloração diferente, principalmente em contato com o glicogênio. O iodo é muito utilizado como antisséptico, sendo um dos mais antigos. É extremamente eficiente, econômico e com baixa toxicidade para os tecidos. Tem ação bactericida, fungicida, antivirótica e amebicida (GOODMAN & GILMAN, 1973).

Para a preparação da solução de lugol com concentração a 2%, dissolve-se 60g de KI e 20g de I₂ em 100ml de água e, completa-se a um litro.

Esta solução, quando em contato com o glicogênio, como o existente no epitélio do esôfago, faz com que a mucosa assuma uma cor escura, marrom-esverdeada.

A reação que origina as cores é complexa, sua representação química é difícil e, provavelmente, sua estrutura não é conhecida (ENDO, 1988).

1.12. UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE LUGOL COMO CORANTE PARA DIAGNÓSTICO PRECOCE DE CÂNCER

Quem primeiro fez o uso da solução de lugol como corante para diagnóstico precoce de câncer foi SCHILLER, em 1933, corando o colo de útero com esta solução, na proporção de uma parte de iodo, duas partes de iodeto de potássio e 300 partes de água. O autor relatou que o epitélio normal uterino, cuja camada superficial contém glicogênio, pode ser corado com uma solução de lugol (iodeto de potássio).

Quando a superfície normal do colo uterino é corada, após cerca de um minuto, ela adquire um aspecto escuro. Contudo, em casos de processo patológico o epitélio não se cora, permanecendo claro, o que foi denominado por SCHILLER (1933) como áreas iodo-claras. As lesões suspeitas são, então, submetidas a biópsia e exame histológico.

1.13. UTILIZAÇÃO DE CORANTES DURANTE PROCEDIMENTO ENDOSCÓPICO PARA DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NO ESÔFAGO

Muitos corantes têm sido usados na endoscopia com finalidades diversas e podem até ser classificados de acordo com o efeito que promovem no momento de sua utilização (IDA & TADA, 1987). Nesta classificação, os corantes podem realçar as lesões a serem diagnosticadas de três formas diferentes: por contraste, coloração ou reação. Dois principais destacam-se como corantes por reação, isto é, quando aplicados sobre a superfície mucosa, reagem com algum dos constituintes da célula epitelial ou com alguma substância por ela secretada. São eles o lugol e o vermelho-congo (FERRARI Jr., 1994).

A utilização de corantes por endoscopia iniciou-se em vários centros do Japão. YAMAKAMA, NAITO, KANAI (1966) utilizaram um corante azul, no estômago, para realçar a mucosa gástrica. A grande quantidade de muco existente no estômago trouxe alguns inconvenientes para um bom exame das pregas gástricas e visualização de possíveis lesões. IDA *et al.* (1972) resolveram este inconveniente e descreveram um método que permitia degradação e aspiração do muco gástrico, melhorando, assim, em muito, o valor dos métodos de coloração de mucosa, durante a endoscopia.

1.14. UTILIZAÇÃO DA SOLUÇÃO DE LUGOL NO EPITÉLIO ESOFAGIANO

Os primeiros a utilizarem a solução de lugol para corar o esôfago foram VOEGELI (1966) e BRODMERKEL (1971), com os mesmos princípios utilizados por SCHILLER (1933) na coloração do colo uterino. Ambos os autores propuseram a

utilização deste método para o diagnóstico de câncer precoce no esôfago. VOEGELI (1966) utilizou a solução de lugol a 1% e a 2%, em 30 pacientes com doenças em esôfago, e diagnosticou um câncer precoce (3,3%).

ENDO *et al.* (1986) utilizaram dois tipos de corantes, por via endoscópica, para obtenção de diagnósticos mais precisos em pequenas lesões superficiais do esôfago. Os corantes utilizados, separadamente e juntos, foram o azul de toluidina, a 2%, e o azul de metileno, a 0,5%, para corar tecidos carcinomatosos em azul, sendo que a mucosa esofagiana permanecia não-corada. O outro corante utilizado, foi a solução de lugol a 3%.

Devido às dificuldades para se identificar uma lesão neoplásica, que muitas vezes é diminuta ou plana, na mucosa esofagiana, o uso da solução de lugol em concentrações variando entre 1% (VOEGELI, 1966) e 3% (ENDO *et al.*, 1986; MORI *et al.*, 1993) demonstrou ser bastante eficaz. A utilização deste corante, a partir de 1985, começou a ser bastante difundida, principalmente em indivíduos pertencentes a grupos de risco, isto é, com chances maiores de desenvolver neoplasia em esôfago.

Segundo MORI *et al.* (1993), as áreas de carcinoma intra-epitelial podem até ser observadas grosseiramente na macroscopia, mas são claramente demonstráveis quando a solução de lugol a 2% é aplicada.

1.15. DIAGNÓSTICO CLÍNICO DO CÂNCER SUPERFICIAL EM ESÔFAGO

Existe grande dificuldade em se diagnosticar precocemente as lesões no esôfago, isto é, aquelas pequenas, limitadas até a submucosa e que, muitas vezes, são assintomáticas.

Os estudos radiográficos para diagnóstico melhoraram muito, porém é preciso experiência por parte de quem realiza e interpreta o exame, para poder fazer o diagnóstico de pequenas lesões superficiais que, muitas vezes, são como placas ou pólipos planos, estendendo-se por menos de 1 cm na mucosa do esôfago (KOEHLER, *et al.*, 1976).

Até o fim de 1981, somente 245 casos de câncer de esôfago intra-epitelial haviam sido descritos na literatura (NISHIZAWA *et al.*, 1984).

KOEHLER *et al.* (1976) diagnosticaram nove pacientes com carcinoma precoce em esôfago, utilizando a técnica de raio-X com alta quilovoltagem e a do duplo contraste, isto é, usando bário e ar para contrastar e distender o órgão.

No oriente, principalmente Japão e China, onde a incidência dos cânceres gástrico e de esôfago é elevada, a endoscopia digestiva alta tem sido utilizada de rotina e principalmente em populações de risco, para o diagnóstico de tumores superficiais em esôfago (GUANREI *et al.*, 1982).

Vários testes de selecionamento já foram realizados, com o intuito de se fazer o diagnóstico precoce do câncer de esôfago em grupos de riscos, como nos fumantes e etilistas. O exame com citologia esfoliativa de possíveis lesões pré-cancerosas é um dos métodos que têm sido utilizados, mas se mostrou ineficiente pelas dificuldades em se distinguir estas de outras lesões esofagianas (CHAMBERLAIN, DAY, HAKAMA, 1986). Porém, GUANREI *et al.* (1982), realizaram exame de citologia esfoliativa em 28.139 indivíduos, considerados grupos de risco, e conseguiram 115 diagnósticos de câncer precoce do esôfago (0,4% desta população).

SUGIMACHI *et al.* (1988) estudaram três grupos de indivíduos com câncer do esôfago. O primeiro era composto de 99 pacientes, operados entre 1965 e 1974, e em apenas um deles (1,0%) foi diagnosticado precocemente o câncer de esôfago, limitado à submucosa. O grupo dois era formado por 171 pacientes, operados entre 1975 e 1984, época em que os estudos endoscópicos começaram a se difundir rotineiramente. Destes doentes, 10,5% tiveram diagnóstico precoce de câncer. No grupo três, com 69 pacientes, operados entre 1985 e 1989, foi utilizado, por endoscopia, um corante para melhorar o diagnóstico. O corante utilizado foi uma solução de lugol a 2%. Na mucosa anormal, o epitélio não corou. Foram diagnosticados dez tumores (14,5%) localizados em submucosa,

cinco (4,2%) restritos à lâmina própria da mucosa e um (1,4%) intra-epitelial, melhorando, assim, a acurácia do diagnóstico destas neoplasias superficiais.

SHIOZAKI *et al.* (1990) estudaram 178 pacientes portadores de câncer em cabeça e pescoço. Submetendo-os a endoscopia digestiva alta e utilizando, também, a solução de lugol. Os autores obtiveram o diagnóstico de um segundo tumor primário superficial no esôfago em 5,1% dos pacientes.

INA *et al.* (1994) utilizaram a solução de lugol a 2% para o diagnóstico do câncer superficial de esôfago, em 127 doentes do sexo masculino, com neoplasia maligna de cabeça e pescoço, localizada em cavidade oral e orofaringe. Foi obtido o diagnóstico em 6,3% deles.

YOSHIDA *et al.* (1994) utilizaram a solução de lugol para o estudo do esôfago. Foram estudados 203 pacientes com câncer localizado primariamente em região de cabeça e pescoço, esôfago, estômago, cólon e reto e em outras localizações não especificadas. Havia 45 pacientes com câncer em cabeça e pescoço e 6,7% deles tiveram o diagnóstico de câncer superficial.

Assim, fica bem demonstrado que o diagnóstico do câncer superficial do esôfago, quando se utilizou corante, no caso, a solução de lugol, foi bem marcante nestes estudos.

1.16. CLASSIFICAÇÃO DA COLORAÇÃO PELA SOLUÇÃO DE LUGOL NO EPITÉLIO ESOFAGIANO E SEU SIGNIFICADO

MORI *et al.* (1993), KAWAMURA & KOIKE (1994) e KOUZU *et al.* (1994) classificaram as áreas iodo-claras no esôfago de acordo com o grau de coloração encontrada, ocorrendo algumas modificações nesta classificação, segundo cada autor.

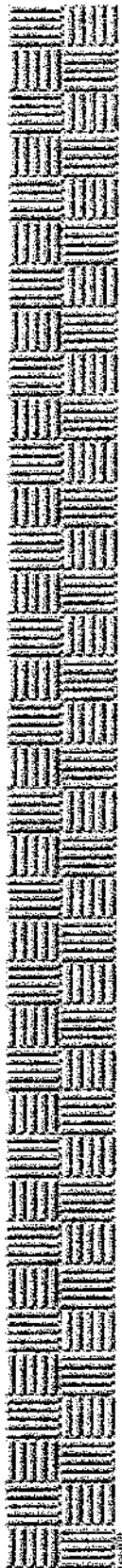
- a. Grau I : áreas hipercoloradas, encontradas em acantose glicogênica.
- b. Grau II : área normal, encontrada no epitélio esofágico normal.
- c. Grau III : área não muito ou levemente corada. KAWAMURA & KOIKE (1994) subdividiram o grau III em:
 - c.1. Grau III a: quando as margens da lesão forem mal delineadas.
 - c.2. Grau III b: quando as margens da lesão forem bem delineadas.

As lesões mais encontradas no grau III são as atrofias de mucosa, as esofagites e as displasias leves e moderadas.

- d. Grau IV: áreas não-coloradas.

Para MORI *et al.* (1993) e KAWAMURA & KOIKE (1994), estas áreas correspondem às displasias graves e aos carcinomas superficiais e invasivos. KOUZU *et al.* (1994) descreveram o grau IV como sendo áreas não coloradas porém amareladas e ainda acrescentou o grau V, como sendo área completamente não corada e encontrou 80,3% de câncer situado no grau V e 17,7%, no grau IV.

MISUMI *et al.* (1990) descreveram que, a intensidade da reação depende da quantidade de glicogênio na mucosa do esôfago, como as células epiteliais escamosas maduras, que contêm grandes quantidades de glicogênio. As lesões que não coram, pela interpretação desses autores são: mucosa ectópica, úlceras esofágicas, câncer e displasia grave. As áreas que coram pouco ou levemente são devidas à erosão, edema, atrofia de mucosa e inflamação da submucosa. As que coram muito, são a acantose glicogênica e lesões hiperplásicas.



2. *Casuística e Método*

2.1. CASUÍSTICA

O estudo foi realizado prospectivamente, no período compreendido entre junho de 1992 e junho de 1996, para se diagnosticarem lesões displásicas e câncer superficial de esôfago, ocorrendo como segundo tumor primário sincrônico, em pacientes portadores de carcinoma epidermóide em mucosa da região de cabeça e pescoço.

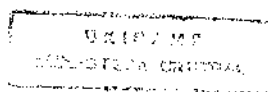
2.1.1. População de estudo

Durante o período da pesquisa, 475 pacientes portadores de neoplasias em região de cabeça e pescoço foram operados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Departamento de Cirurgia da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP. Destes, 84 (17,7%) eram portadores de carcinoma epidermóide em mucosa da região da cabeça e pescoço e foram selecionados a submeterem-se à endoscopia digestiva alta, com coloração do epitélio do esôfago, utilizando-se a solução de lugol a 2%, em período máximo de seis meses da data do diagnóstico do tumor primário. Todos os exames endoscópicos foram realizados no Gastrocentro da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP.

2.1.2. Critérios de inclusão

Foram utilizados os seguintes critérios para a inclusão dos pacientes neste estudo:

- a- pacientes com diagnóstico comprovado, por exame anatomopatológico, de carcinoma epidermóide em mucosa de região de cabeça e pescoço, em qualquer estágio, etilistas (mais de três doses de aguardente ou equivalente ao dia) e tabagistas (mais de dez cigarros ao dia), por período igual ou superior a dez anos seguidos;
- b- doentes admitidos para submeterem-se à cirurgia em região de cabeça e pescoço;
- c- pacientes assintomáticos quanto à doença localizada em esôfago.



2.1.3. Critérios de exclusão

Utilizaram-se os seguintes critérios de exclusão dos pacientes neste estudo:

- a- portadores de tumores primários de cabeça e pescoço, com diagnóstico de um segundo tumor primário metacrônico em esôfago, ou com tumores considerados avançados nesta mesma região;
- b- pacientes com metástase à distância.

2.1.4. População de participantes

Dos 84 pacientes, foram selecionados 60 (71,4%), que preenchiam os critérios para inclusão no estudo.

2.1.5. Sexo

Daqueles selecionados, 55 (91,6%) eram do sexo masculino.

2.1.6. Idade

A idade variou de 32 a 74 anos, com média de 55,3 e desvio padrão de 10 anos.

2.1.7. Grau histológico dos tumores da região de cabeça e pescoço

Dos 60 pacientes selecionados, todos eram portadores de carcinoma epidermóide de mucosa de cabeça e pescoço, sendo que três eram histologicamente pertencentes ao grau I (bem diferenciado), cinco, ao grau III (pouco diferenciado) e 52, ao grau II (moderadamente diferenciado).

2.1.8. Localização dos tumores primários

A localização dos tumores primários na região de cabeça e pescoço está descrita na Tabela I.

Tabela I - Distribuição dos 60 pacientes quanto à localização primária dos tumores em região de cabeça e pescoço.

Localização	Pacientes	
	(n)	(%)
Cavidade Oral	8	(13,3)
Orofaringe	16	(26,6)
Hipofaringe	10	(16,7)
Laringe	26	(43,4)
Total	60	(100)

2.1.9. Estádio dos tumores primários em região de cabeça e pescoço

Para o estágio dos pacientes, quanto aos tumores primários em cabeça e pescoço, utilizou-se os critérios da U.I.C.C. (INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER, 1987): 25 doentes pertenciam ao estágio IV; 23, ao estágio III, e 11, ao estágio II. Apenas um dos pacientes pertencia ao estágio I.

2.2. MÉTODO

Os pacientes selecionados quando do exame clínico, para este estudo foram indagados se apresentavam sintomatologia esofagiana que pudesse estar correlacionada a provável câncer neste órgão. A seguir, passaram por exame clínico minucioso, enfatizando aquele em região de cabeça e pescoço, sendo rotina a realização de estudo radiográfico não-contrastado do tórax em duas posições. Quando a avaliação da laringe ou da faringe foi

difícil, utilizou-se endoscopia com nasofaringolaringoscópio de fibra óptica para completar o exame. Identificado o tumor, colheu-se biópsias para a confirmação através do exame anatomopatológico, sendo indicado exame endoscópico e coloração do esôfago com solução de lugol a 2% em período máximo de seis meses após o diagnóstico do primário.

2.2.1. Exame endoscópico e a utilização da solução de lugol a 2%

Para a realização deste exame, o paciente devia estar com jejum mínimo de seis horas seguidas. Administrou-se então, 3 ml de dimetilpolisiloxana por via oral e anestesia tópica com lidocaína “spray” a 10% em cavidade oral e orofaringe. O paciente foi então posicionado em decúbito lateral esquerdo e foi realizada punção venosa para sedação, com injeção de 5 mg de benzodiazepínico associado a 2 ml de metilbrometo de hioscina.

Utilizou-se para o exame, neste estudo, aparelho flexível videoendoscópio da marca Olympus® (Tokyo - Japan, San-Ei Building 22-2, Nishi Shinjuku 1-chome, Shinjuku - Ku). O mesmo foi introduzido pela cavidade oral do paciente, procedendo-se assim, ao exame do esôfago, estômago e duodeno. A seguir, introduziu-se um cateter de polietileno através do canal de biópsia do endoscópio, pelo qual instilou-se água para a retirada de muco ou secreções existentes. O cateter foi, então, locado na região da cárdia e, sob visão direta do examinador, a solução de lugol foi homogeneamente distribuída em sentido retrógrado, até o terço superior do esôfago (Figura 1). O volume total da solução instilada não ultrapassou a 20 ml. Após um minuto, o epitélio esofágico foi novamente lavado com água, para a retirada de qualquer excesso da solução de lugol e para melhor evidenciar-se as áreas iodo-claras (Figuras 2 e 3).

As áreas não-coradas ou coradas parcialmente foram submetidas a, pelo menos, cinco biópsias, através de pinça do endoscópio, tipo saca-bocado (Figura 4). O material colhido foi fixado em formalina a 10% e enviado para exame anatomopatológico. Os fragmentos foram incluídos em parafina e as secções histológicas, coradas por hematoxilina e eosina.

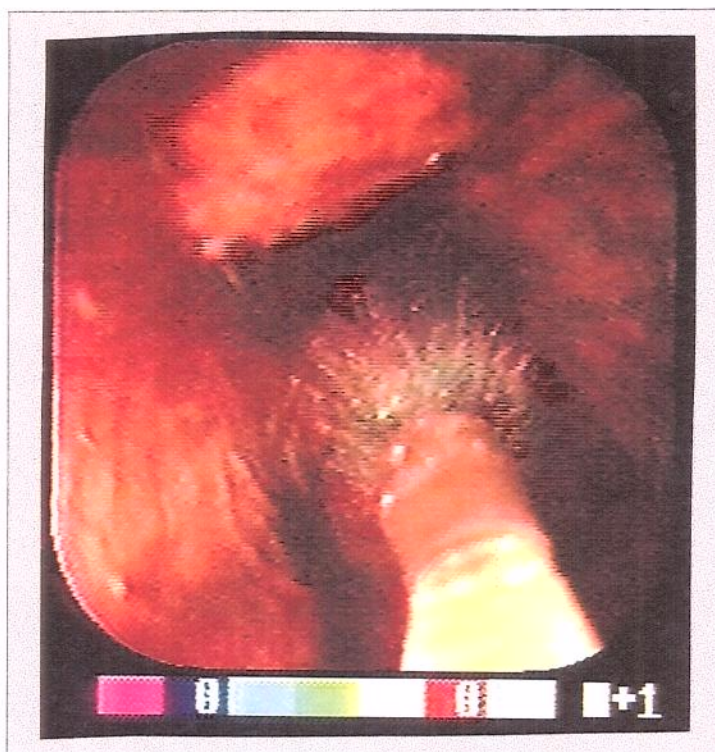


Figura 1: Cateter de polietileno instilando a solução de lugol a 2% no epitélio esofágiano. Nota-se área iodo-clara superiormente.

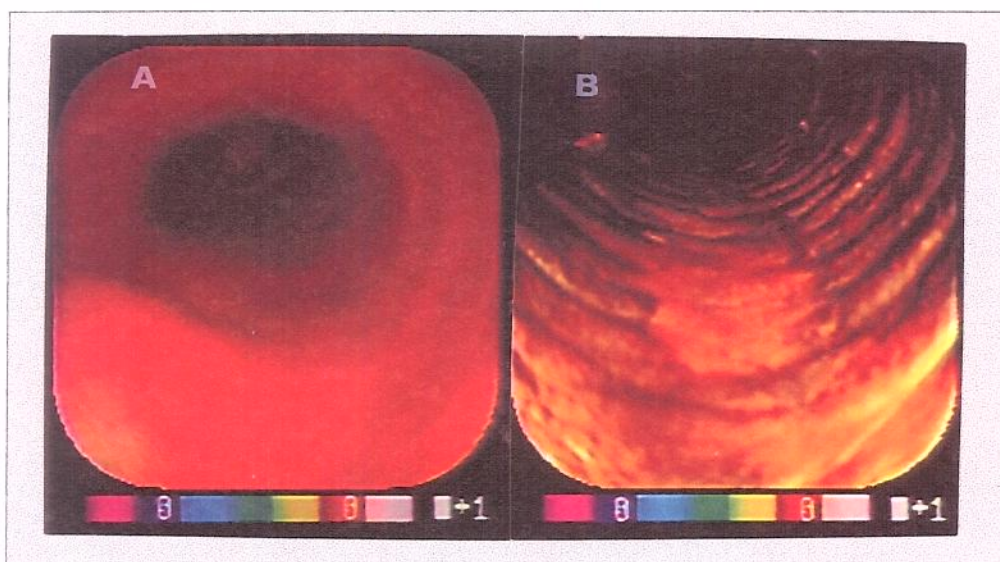


Figura 2: Endoscopia digestiva alta, mostrando o epitélio esofágico com aparente aspecto normal (A). Em B, após a coloração com a solução de lugol a 2%, nota-se área iodo-clara na mucosa do esôfago, contrastada com o epitélio normal em tom escuro. Paciente n° 24.

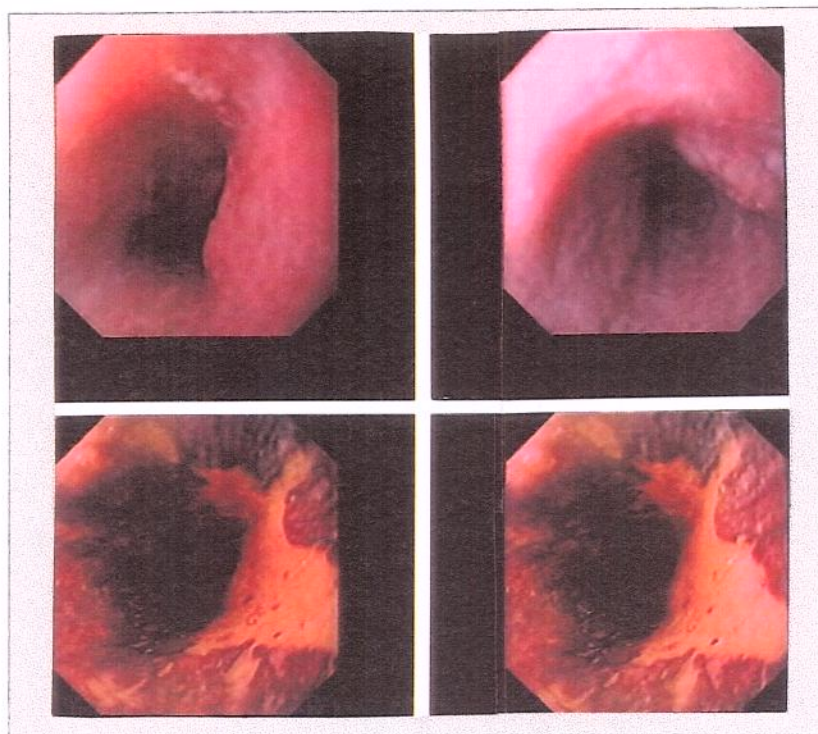


Figura 3: Superiormente vê-se mucosa esofágica com área suspeita que após coloração com a solução de lugol a 2% demonstra bem seus limites (inferiormente).

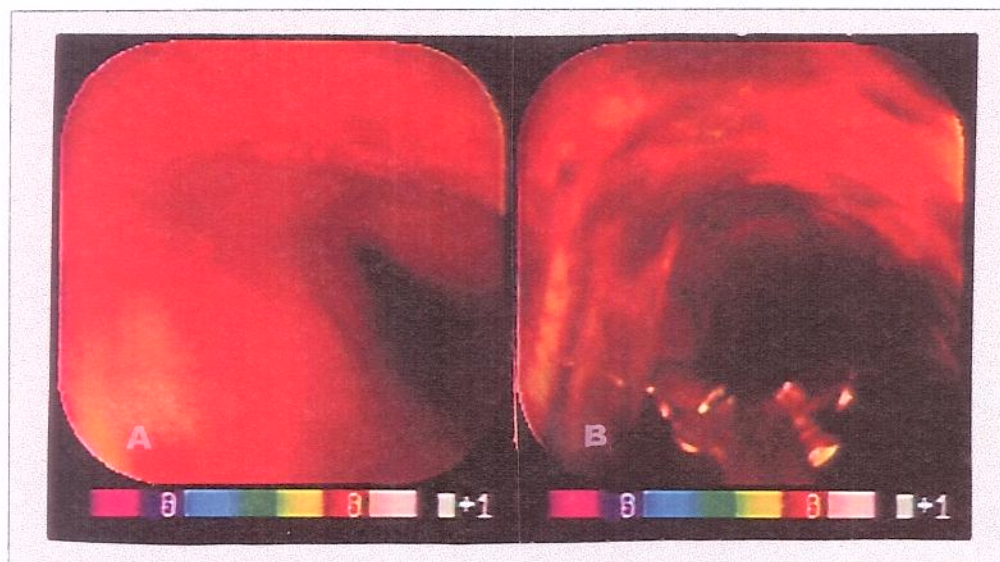


Figura 4: Epitélio esofágiano com área suspeita em A. Em B, após coloração com a solução de lugol a 2%. Nota-se áreas iodo-claras e, a pinça saca-bocado aberta para a realização de biópsia (paciente n° 7).

2.3. ANÁLISE METODOLÓGICA

Foram realizados testes de sensibilidade e especificidade, para medir-se a eficácia do método de coloração pela solução de lugol a 2%, além da determinação dos valores preditivos positivos e negativos.



3. Resultados

3.1. ÁREAS IODO-CLARAS

Dos 60 pacientes selecionados, 33 (55,0%) apresentaram áreas iodo-claras no esôfago. Nestes, foram observadas 42 destas áreas, sendo que sete pacientes apresentaram duas e um deles, três áreas iodo-claras.

3.2. LOCALIZAÇÃO DAS ÁREAS IODO-CLARAS EM ESÔFAGO

Das 42 áreas evidenciadas pela coloração com a solução de lugol, 28 (66,6%) estavam localizadas em esôfago médio, nove (21,4%), em esôfago inferior e cinco (12,0%), em esôfago superior.

A classificação utilizada para esta localização foi a da JSED (1976) (JAPANESE SOCIETY FOR ESOPHAGEAL DISEASES).

3.3. NÚMERO E LOCALIZAÇÃO DOS CARCINOMAS SUPERFICIAIS EM ESÔFAGO

Quatro pacientes (6,7%) apresentaram carcinoma superficial do esôfago. Em dois, este era intra-epitelial (3,3% - nº 8 e 24) (Figuras 5 e 6) e nos outros dois, invadia até a camada muscular da mucosa do esôfago (3,3% - nº 7 e 34) (Figuras 7 e 8). Todas estas áreas estavam localizadas em esôfago médio.

3.4. NÚMERO DE DISPLASIAS, GRAU E SUA LOCALIZAÇÃO NO ESÔFAGO

Seis pacientes (10,0%) apresentaram displasia do epitélio esofágico. Três foram classificadas como displasias leves (nº 1, 10, e 60) (Figura 9) e três, como moderadas, (nº 24, 37 e 57) (Figura 10). Cinco áreas displásicas estavam localizadas no esôfago médio e uma, no superior (nº 10).

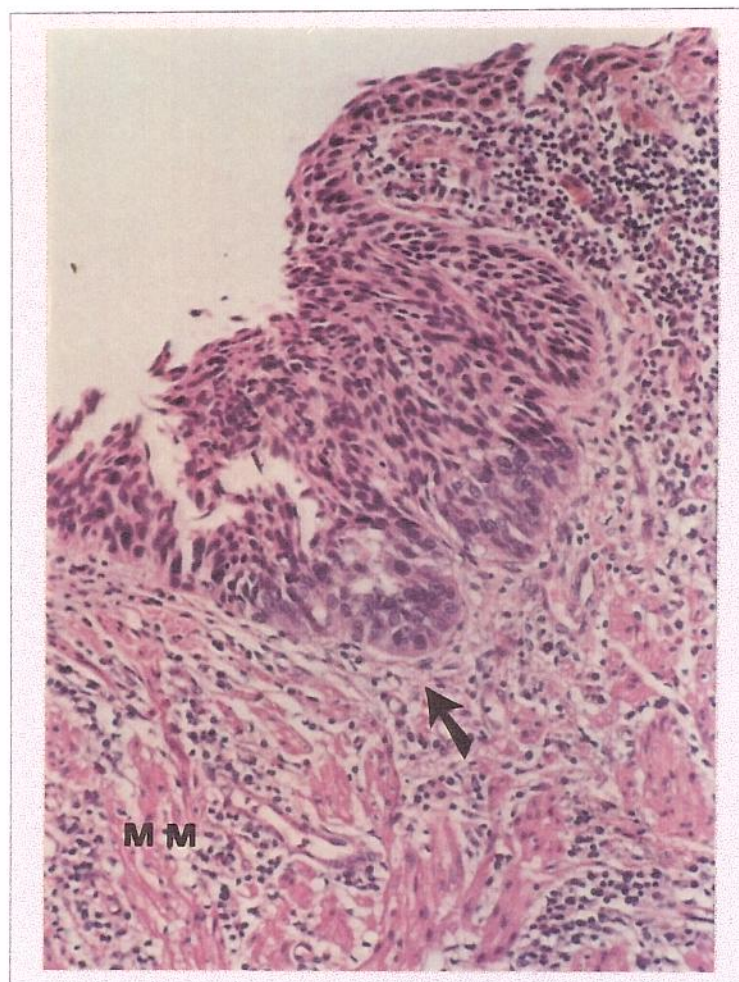


Figura 5: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial intra-epitelial do esôfago (paciente nº 8). Seta = limite da lesão intra-epitelial. MM = muscular da mucosa (H.E. x 330).

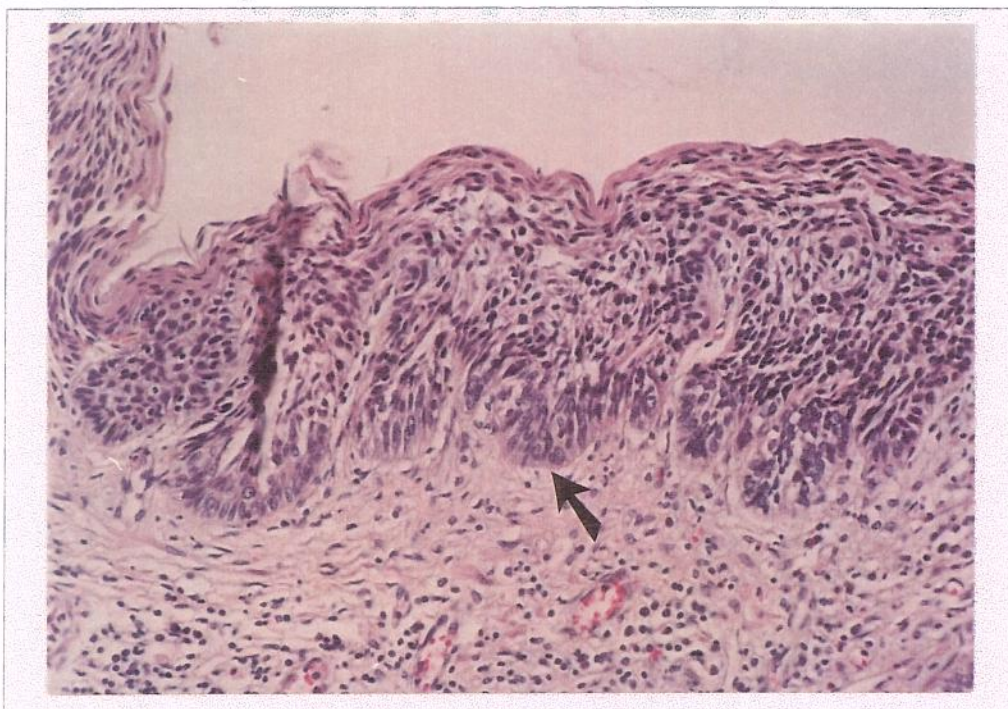


Figura 6: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial intra-epitelial do esôfago (paciente nº 24). Seta = limite da lesão intra-epitelial (H.E. x 330).

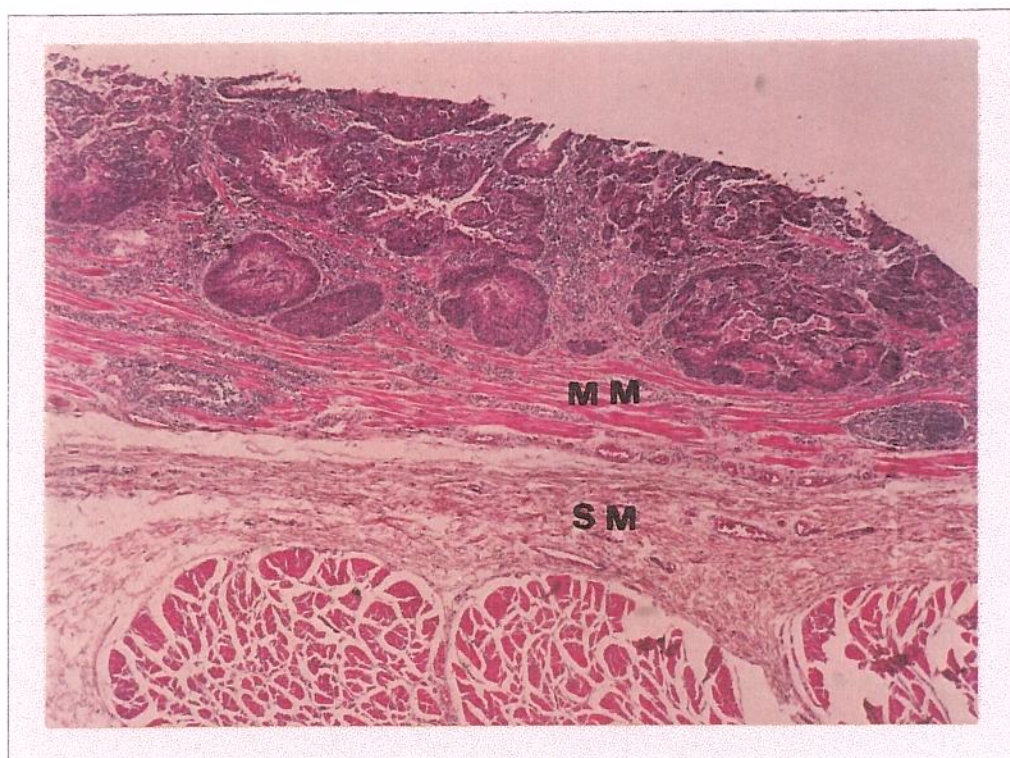


Figura 7 A: Microfotografia, mostrando carcinoma superficial com invasão neoplásica até a camada muscular da mucosa do esôfago (paciente nº 34). MM = muscular da mucosa e SM = submucosa (H. E. x 85).

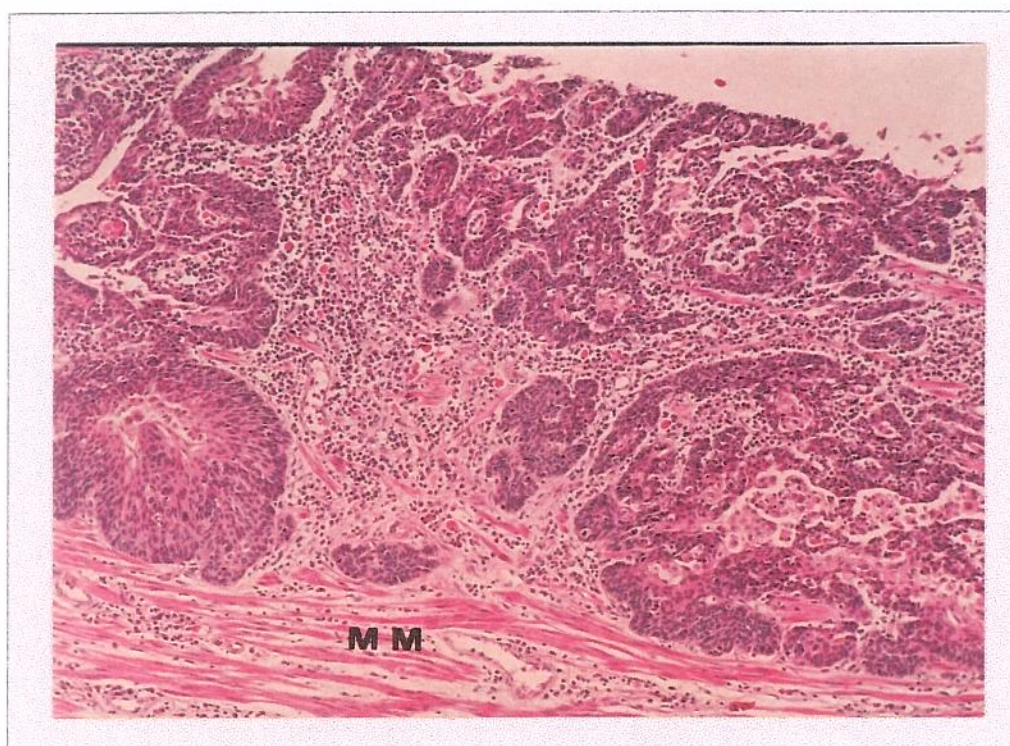


Figura 7 B: Detalhe da figura anterior (canto direito), mostrando a invasão neoplásica da lâmina própria. MM = muscular da mucosa (H. E. x 132).

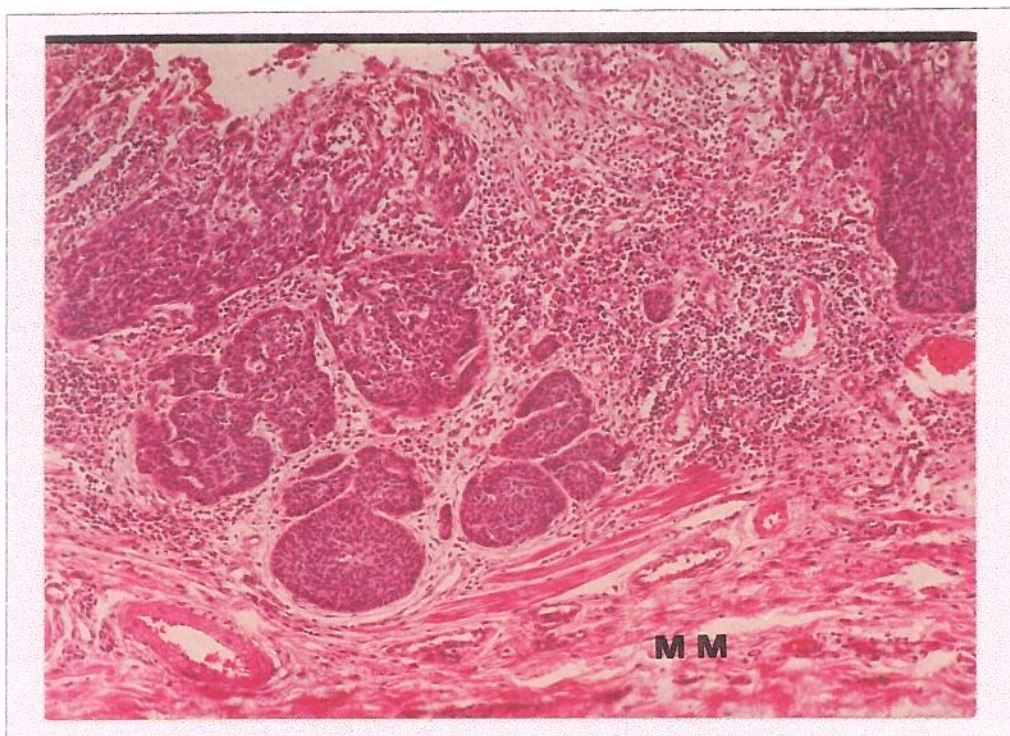


Figura 8 : Microfotografia, mostrando carcinoma superficial com invasão neoplásica até a camada muscular da mucosa do esôfago (paciente nº 7). MM = muscular da mucosa (H. E. x 132).

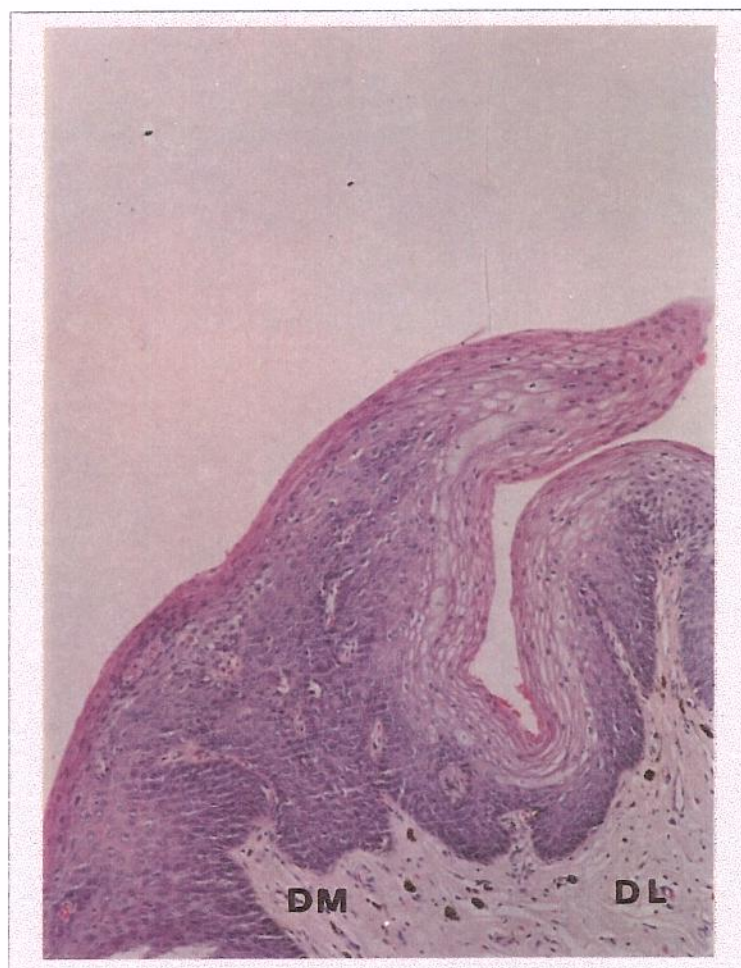


Figura 9: Microfotografia da mucosa esofágica, mostrando displasia leve (DL) a direita e moderada (DM) a esquerda (H. E. x 132).



Figura 10: Microfotografia, com epitélio esofágico mostrando displasia moderada (seta) (H. E. x 330).

3.5. ANÁLISE METODOLÓGICA DOS RESULTADOS

Para os doentes diagnosticados com carcinoma superficial de esôfago, obteve-se 100% de sensibilidade e 48,2% de especificidade, com 12,1% de valor preditivo positivo e 100% negativo (Tabela II).

Para aqueles com diagnóstico de câncer superficial e também de displasia, obteve-se 100% de sensibilidade e, 54,0% de especificidade, com 30,3% de valor preditivo positivo e 100% de negativo (Tabela III).

Tabela II: Distribuição dos pacientes com câncer superficial do esôfago encontrado em áreas iodo-claras e o teste de sensibilidade e especificidade.

Biópsia ou epitélio normal

Diagnóstico Áreas iodo-claras	Câncer		Não-câncer		Total	
	n	%	n	%	n	%
+	4	(6,7)	29	(48,3)	33	(55,0)
-	0		27	(45,0)	27	(45,0)
Total	4	(6,7)	56	(93,3)	60	(100,0)

Medindo-se a associação, com 95% de intervalo de confiança, tem-se:

Sensibilidade	100%	(39,6 - 100)
Especificidade	48,3%	(34,8 - 61,8)
Valor preditivo positivo	12,1%	(4,0 - 29,1)
Valor preditivo negativo	100%	(84,5 - 100)

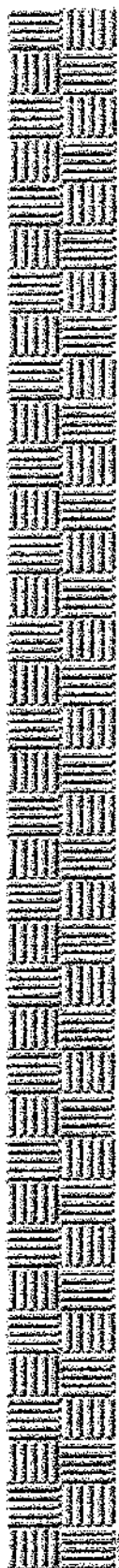
Tabela III: Distribuição dos pacientes com câncer superficial e displasia de esôfago, ambos encontrados em áreas iodo-claras, com o teste de sensibilidade e especificidade.

Biópsia ou epitélio normal

Diagnóstico Áreas iodo-claras	Câncer e displasia		Não-câncer e displasia		Total	
	n	%	n	%	n	%
+	10	(16,7)	23	(38,3)	33	(55,0)
-	0		27	(45,0)	27	(45,0)
Total	10	(16,7)	50	(83,3)	60	(100,0)

Medindo-se a associação, com 95% de intervalo de confiança, tem-se:

Sensibilidade	100%	(65,5 - 100)
Especificidade	54,0%	(39,5 - 67,9)
Valor preditivo positivo	30,3%	(16,2 - 48,9)
Valor preditivo negativo	100%	(84,5 - 100)



4. Discussão

4.1. GENERALIDADES

Os doentes com tumores da região de cabeça e pescoço têm risco elevado para a ocorrência de uma segunda neoplasia primária, localizada principalmente em cabeça e pescoço, pulmões e esôfago. Quando esta ocorrência é no esôfago e as lesões são superficiais, as técnicas de utilização de exame radiográfico contrastado tornam difícil o diagnóstico, pois as lesões precoces na mucosa esofagiana podem ser planas ou diminutas, proporcionando poucas alterações radiológicas (SCHIMIDT *et al.*, 1986; ADACHI *et al.*, 1993). O mesmo pode ocorrer quando da utilização da endoscopia digestiva, pois as lesões planas, diminutas ou sem aparente perda de continuidade da mucosa, podem passar despercebidas (MISUMI *et al.*, 1989; INA *et al.*, 1994).

LEWIN *et al.* (1992) descreveram que, pela endoscopia, os vários tipos de tumor do esôfago, em 60% dos casos, têm aspecto exofítico. O tumor infiltrativo é menos comum e representa cerca de 15,0%. Quando o carcinoma é superficial, com invasão limitada à lâmina própria ou até à submucosa, pode aparecer uma lesão protrusa, erosiva ou ulcerada, com aspecto granuloso e, por vezes, plano, tornando-se invisível na endoscopia digestiva.

Devido a estes fatos, é preciso enfatizar-se a utilização da solução de lugol a 2% em indivíduos considerados grupo de risco para a ocorrência de neoplasia maligna em esôfago. Isto também é válido principalmente porque nos pacientes com carcinoma epidermóide em mucosa da região de cabeça e pescoço, é maior a concomitância com neoplasia maligna em esôfago (WEAVER *et al.*, 1979; KUWANO *et al.*, 1988; SAIKAWA & EBIHARA, 1996).

Desta forma, considerados como grupos de risco, estes doentes devem ser submetidos a investigação do esôfago, com a solução de lugol a 2%.

O uso do método da endoscopia digestiva e solução de lugol, para corar o esôfago dos pacientes com câncer de cabeça e pescoço, foi proposto por SHIOZAKI *et al.*

(1990), INA *et al.* (1994) e YOSHIDA *et al.* (1994). No ocidente, na literatura consultada, não há citações a respeito da utilização deste método.

SHIOZAKI *et al.* (1990) descreveram o estudo de 178 pacientes portadores de neoplasias malignas de cabeça e pescoço, tratados da doença inicial e que realizaram endoscopia digestiva alta, com o uso da solução de lugol. Foram diagnosticados nove carcinomas superficiais (5,1%), sendo quatro sincrônicos (2,3%) e cinco metacrônicos (2,8%).

INA *et al.* (1994) utilizaram a solução de lugol a 2% para o estudo do esôfago de 127 pacientes, todos do sexo masculino e portadores de neoplasia maligna em cabeça e pescoço. Destes, 101 apresentavam câncer de cavidade oral e 26, de orofaringe. Oito deles (6,3%) apresentaram carcinoma superficial de esôfago concomitante, pela sua descrição, com os tumores de cabeça e pescoço.

Segundo os mesmos autores, os pacientes do sexo masculino, com carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço situado em cavidade oral e orofaringe, têm dez vezes mais risco do que os do sexo feminino de apresentar câncer sincrônico ou metacrônico em esôfago. Na casuística deste presente estudo, um dos pacientes (nº 24) é do sexo feminino.

Apesar de INA *et al.* (1994) relatarem maior incidência de segundo tumor primário em esôfago nos doentes com câncer localizado em orofaringe e cavidade oral, em um dos pacientes da casuística (nº 34) o tumor teve origem na hipofaringe. Diagnosticou-se, neste estudo, três displasias em portadores de câncer em laringe, sendo que, no de nº 57, após seis meses do diagnóstico de displasia moderada, num novo exame com endoscopia e uso da solução de lugol, diagnosticou-se carcinoma epidermóide intra-epitelial. Portanto, não há correlação, no presente estudo, entre sítio do tumor primário e a presença de um segundo tumor primário no esôfago.

4.2. COMPARAÇÃO DOS ACHADOS RADIOGRÁFICOS DAS LESÕES, UTILIZANDO-SE O CONTRASTE COM BÁRIO, A APARÊNCIA DAS MESMAS PELA ENDOSCOPIA E O DIAGNÓSTICO COM A SOLUÇÃO DE LUGOL A 2%.

Como já citado anteriormente, os tumores de esôfago, quando diagnosticados, estão quase sempre em estágio avançado e, nesta fase, são facilmente vistos por exame radiográfico contrastado e pela endoscopia digestiva. Na fase inicial, isto pode não ocorrer.

Dos quatro pacientes do presente estudo, nos quais foi diagnosticado carcinoma superficial em esôfago, três apresentaram áreas planas na mucosa esofagiana, que passaram despercebidas pela endoscopia digestiva alta e também pelo estudo radiográfico contrastado, utilizando-se bário. Com o uso da solução de lugol a 2%, estas áreas foram bem delimitadas, permitindo a realização de biópsias para confirmação do diagnóstico. Apenas um dos pacientes apresentou área com elevação da mucosa, visualizada na endoscopia, e com suspeita de neoplasia pelo exame radiográfico contrastado com bário. Neste paciente, após a coloração com a solução de lugol a 2%, teve-se excelente visualização da lesão e a confirmação de tumor superficial, após a biópsia e o exame anatomopatológico.

SCHIMIDT *et al.* (1986) realizaram o primeiro estudo sobre carcinoma epidermóide superficial de esôfago em uma comunidade americana. Obteve o diagnóstico precoce em sete pacientes, sendo que, em três deles, o estudo com bário foi considerado normal. Dois pacientes tiveram o diagnóstico de tumor e outros dois, o de anormalidade no esôfago. Realizando a fibroendoscopia, em quatro casos (57,0%) houve suspeita de lesão tumoral, que foi confirmada posteriormente.

SHIOZAKI *et al.* (1990) e INA *et al.* (1994) compararam os resultados objetivos encontrados. No estudo dos primeiros autores, dos 13 tumores diagnosticados precocemente, nove não foram vistos na endoscopia, nem no exame radiográfico

contrastado. No dos segundos, de oito carcinomas superficiais, cinco não foram visualizados pelos exames citados.

4.3. IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA NO ESÔFAGO

O diagnóstico de lesões displásicas no esôfago é de extrema importância, pelo risco destas virem a transformar-se em carcinomas (LEWIN, *et al.*, 1992; ROBBINS, 1994). É fundamental, também, pois aquelas são áreas planas, de difícil avaliação por estudo radiográfico com bário e por endoscopia, porém são lesões que se coram pela solução de lugol (SCHMIDT *et al.*, 1986; MISUMI *et al.*, 1989; ADACHI *et al.*, 1993; INA *et al.*, 1994).

Com a utilização da solução de lugol, no grupo de pacientes deste estudo, diagnosticou-se área displásica em seis deles (10,0% - n° 1, 10, 24, 37, 57 e 60), e em todos foi feito seguimento, utilizando-se este método periodicamente. No paciente de n° 57 da casuística, quando realizada a endoscopia com solução de lugol, foi evidenciada área iodo-clara em esôfago médio, sendo que o diagnóstico histológico foi de displasia moderada. Após seis meses de seguimento, quando da utilização, pela segunda vez, do exame endoscópico com a solução de lugol, ocorreu mudança no padrão histológico da lesão, que progrediu para carcinoma intra-epitelial, demonstrando, assim, a importância tanto do método, quanto do seguimento destes pacientes de risco.

Assim sendo, quando do diagnóstico de uma lesão displásica, o paciente deve ser seguido, repetindo-se o exame endoscópico com a solução de lugol, em intervalos não superiores a seis meses, em caso de displasias leves, e a cada três meses, se moderadas, para não se deixar de diagnosticar uma transformação desta área em possível carcinoma. ANTONIOLI (1993) descreveu que, em pacientes com displasia grave em esôfago, 30% destas progridem para carcinoma invasivo. Na displasia leve, esta progressão é de 15%.

Autores como RUBIO, LIU, ZHAO, (1989) classificaram as displasias leves e moderadas como lesões intra-epiteliais de baixo grau e, as graves, intra-epiteliais de alto grau. Estes autores concluíram que, na mucosa do esôfago, existe uma relação entre o grau de atipia celular encontrado e a sua progressão para carcinoma invasivo.

4.4. IMPORTÂNCIA DO ESTUDO ENDOSCÓPICO PARA O DIAGNÓSTICO DE OUTRAS DOENÇAS.

Diagnosticou-se, neste estudo, 22 doentes com esofagites, sendo 20 com esofagite crônica inespecífica e dois com esofagite erosiva péptica. Estes diagnósticos são comuns em indivíduos considerados grupos de risco, isto é, homens acima dos 50 anos, etilistas e tabagistas. LEWIN *et al.* (1992) descreveram esta ocorrência em até 85,0% da população de risco. ANTONIOLI (1993) descreveu que em pacientes portadores de esofagite crônica e displasia, 34% destas podem evoluir para carcinoma. Quando há somente a existência de esofagite crônica, a progressão para câncer é de 4%.

Outras doenças gástricas e duodenais foram diagnosticadas, também relacionadas ao alto consumo de tabaco e álcool (CASTRO & NOGUEIRA, 1978).

4.5. SOBREVIDA DOS PACIENTES COM TUMOR PRIMÁRIO EM CABEÇA E PESCOÇO E COM CARCINOMA SUPERFICIAL EM ESÔFAGO

Devido ao câncer de esôfago ser uma neoplasia muito agressiva, com características de invasão precoce na submucosa e ocorrência de metástases, tanto linfáticas como hematogênicas, a sobrevida dos doentes é pequena (10 a 20% em cinco anos) a despeito do tratamento instituído (SHIOZAKI *et al.*, 1990). Porém, ao tratar-se doentes com diagnóstico precoce de tumores, a sobrevida, em cinco anos, pode chegar a 100%, segundo estudos de ENDO *et al.* (1986), e a 80 / 90%, de acordo com SUGIMACHI *et al.* (1988).

Baseando-se apenas nos fatos citados acima, vê-se que o diagnóstico precoce nos pacientes assintomáticos e com fatores de risco evidentes o diagnóstico pode elevar a sobrevida dos mesmos.

SHIOZAKI *et al.* (1990) trataram com esofagectomia oito dos nove pacientes com câncer de esôfago superficial, associado ao de cabeça e pescoço. Dois pacientes apresentavam tumor sincrônico com câncer de laringe, sendo realizadas, assim, laringectomia e esofagectomia, simultaneamente. Um paciente, com tumor de glândula salivar, realizou radioterapia e esofagectomia. O mesmo tratamento foi feito com outro doente, com câncer de cavidade oral (radioterapia, no tumor primário, e esofagectomia). Nos cinco pacientes com tumores metacrônicos, foram realizadas esofagectomias em quatro deles, sendo que um teve seu tumor de esôfago ressecado por endoscopia digestiva e por laser, devido a problemas cardiovasculares graves. Os mesmos autores consideram que uma maior sobrevida ocorre após o tratamento cirúrgico de um tumor precoce em esôfago, associado a tratamento, com sucesso, da neoplasia de cabeça e pescoço.

INA *et al.* (1994) diagnosticaram oito casos de câncer superficial no esôfago, em 127 pacientes com neoplasia de cabeça e pescoço. Dois deles realizaram esofagectomia e, na época da publicação do referido trabalho, estavam livres da doença. Os seis pacientes restantes foram tratados com quimioterapia e radioterapia. Destes, três estavam vivos, dois sem e um com a doença. Os outros três morreram por carcinoma em língua, orofaringe e reto, respectivamente, mas não pelo câncer de esôfago. Dois destes pacientes foram para necrópsia, sendo que, em um, havia carcinoma superficial no esôfago, mesmo após a quimioterapia e a radioterapia.

Quanto à sobrevida média, no presente estudo, não se tem ainda número estatisticamente significante para análise. Todos os pacientes fizeram tratamento cirúrgico do câncer primário de cabeça e pescoço, sendo que, no de nº 34, realizou-se cirurgia simultânea (faringolaringoesofagectomia total) reconstituindo-se o trânsito digestivo com a elevação do estômago na orofaringe. Este paciente foi a óbito no 31º dia de pós-operatório, por complicações respiratórias.

Os outros três pacientes, após o tratamento do tumor primário em região de cabeça e pescoço, realizaram esofagectomia. Todos fizeram a cirurgia para o tratamento do tumor primário e, a seguir, radioterapia em cabeça e pescoço.

Quando a neoplasia não está localizada em laringe ou hipofaringe, preconiza-se o tratamento do tumor primário da região de cabeça e pescoço e, posteriormente, o da neoplasia superficial do esôfago (SHIOZAKI *et al.*, 1990; INA *et al.*, 1994). Por serem cirurgias extensas, com morbidade alta, diminuem-se, assim, as chances de complicações no pós-operatório. Na presença de tumores localizados em laringe ou hipofaringe, pela continuidade destes com o esôfago, a cirurgia em monobloco é justificada.

4.6. ANÁLISE METODOLÓGICA

Para a análise dos resultados encontrados neste estudo, foram utilizados os testes de sensibilidade e especificidade. O teste padrão, foi constituído pelas biópsias realizadas nas áreas iodo-claras e pela constatação da presença de epitélio normal do esôfago (mucosa corada pela solução de lugol).

A taxa de 100% de sensibilidade, quando do diagnóstico de câncer superficial e de displasia, demonstrou a eficácia do método, pois não se pode correr o risco de não-diagnóstico de neoplasia maligna.

A presença de alto índice de resultado falso-positivo vem demonstrar que o uso da solução de lugol a 2% não é específico para o diagnóstico das lesões em estudo, pois outras doenças também foram diagnosticadas. A não-ocorrência de resultado falso-negativo comprova, mais uma vez, sua eficácia.

4.7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A endoscopia digestiva alta é um método muito difundido no Brasil. Centros de pequeno e médio porte possuem médicos especialistas com capacidade para realizar o exame e diagnosticar as mais variadas doenças do trato digestivo alto.

A utilização da solução de lugol a 2% é fácil de ser obtida, pois é a mesma utilizada no teste de SCHILLER (1933) para o diagnóstico precoce do câncer de colo uterino, tendo, ainda, um baixo custo.

Como indicado por este estudo, o método para o diagnóstico precoce do câncer superficial e de displasia no esôfago, utilizando-se a solução de lugol a 2% por endoscopia digestiva alta, deve ser realizado de rotina em pacientes portadores de câncer primário da mucosa da região de cabeça e pescoço, tanto para diagnóstico como para seguimento dos mesmos.



5. Conclusões

- No estudo prospectivo de 60 pacientes portadores de neoplasia maligna em mucosa da região de cabeça e pescoço, a execução do exame por fibroendoscopia digestiva alta e por coloração do epitélio esofágico com a solução de lugol a 2% mostrou ser eficaz, tendo alta sensibilidade e baixa especificidade, com ausência de resultado falso-negativo.
- Houve o diagnóstico sincrônico, em esôfago, de câncer superficial em quatro pacientes (6,7%), sendo intra-epitelial em dois e com invasão até a camada muscular da mucosa por outros dois pacientes.

Foi diagnosticada displasia em seis casos (10,0%).



6. Summary

Tumors in head and neck areas have a high incidence among smokers and alcoholics, and this etiological factors also are associated with esophageal cancer. For this reason, it is expected that another primary cancer can develop in the esophagus in these patients.

From June 1992 to June 1996, a prospective study involving 60 patients with head and neck mucous membrane tumor, was carried out in order to look for synchronic early esophageal cancer, characterized as a second primary and or dysplasias.

Through endoscopic examination and using a solution of lugol 2% to stain the esophageal epithelium, 42 unstained areas were found in 33 patients (55%), and biopsies done. Results revealed four superficial esophagus carcinomas (6,7%) and six areas of dysplasias (10%), in this group of patients.

The conclusion of this study shows that the stain method with lugol solution and endoscopic examination, has a high sensibility (100%) and low specificity (54%) with a positive predictive value of 30,3% and a negative predictive value of 100%, to diagnose the second tumor and displasias in the esophagus of patients with head and neck tumors of the mucous membrane.



7. Referências bibliográficas

- ADACHI, Y.; KITAMURA, K.; TSUTSUI, S.; IKEDA, H.; MATSUDA, H.;
SUGIMACHI, K. - How to detect early carcinoma of the esophagus. **Hepato Gastroenterol.**, 40:207-11, 1993.
- ALMEIDA, F. B.; ALCÂNTARA, P. S. M.; BEVILACQUA, R. G. - Neoplasias primárias múltiplas tumores sincrônicos esofagianos: relato de caso. **Acta Oncol. Bras.**, 16(2):65-7, 1996.
- ANTONIOLI, D. A. - Esophagus. In: HENSON, D. E. & ALBORES-SAAVEDRA, J. - **Pathology of incipient neoplasia**. 2 ed. W. B. Saunders Company, 1993. p. 64-71.
- AUERBACH, O.; STOUT, A. P.; HAMMOND, C.; GARFINKEL, L. - Changes in the bronchial epithelium in relation to sex, age, residence, smoking and pneumonia. **New Eng. J. Med.**, 267:1111-9, 1962.
- BLACK, H. & ACKERMAN, L. V. - Importance of epidermoid carcinoma in situ in histogenesis of carcinoma of lung. **Ann. Surg.**, 136:44-55, 1952.
- BLOT, W. J.; McLAUGHLIN, J. K.; WINN, D. M.; AUSTIN, D. F.; GREENBERG, R. S.; PRESTON-MARTIN, S.; BERNSTEIN, L.; SCHOENBERG, J. B.;
STEMHAGEN, A.; FRAUMENI, Jr., J. F. - Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. **Cancer Res.**, 48:3282-7, 1988.
- BOGOMOLETZ, W. V.; MOLAS, G.; GAYET, B.; POTET, F. - Superficial squamous cell carcinoma of the esophagus: a report of 76 cases and review of the literature. **Am. J. Surg. Pathol.**, 13(7):535-46, 1989.
- BRODMERKEL, G. J. - Schiller's test: an aid in esophagoscopy diagnosis. **Gastroenterology**, 60:813, 1971.

- BRUMINI, R.; TORLONI, H.; GOTLIEB, S. L. D.; HENSON, D. E.; SOUZA, J. M. P. - **Câncer no Brasil: Dados histopatológicos 1976-80**. Rio de Janeiro, Campanha Nacional de Combate ao Câncer, Ministério da Saúde, 1982. 480 p.
- CAHAN, W. G.; CASTRO, E. B.; ROSEN, P.; STRONG, E. W. - Separate primary carcinomas of the esophagus and head and neck region in the same patient. **Cancer**, 37:85-9, 1976.
- CAHAN, W. G. & POMPEYO, B. M. - Cancer of the larynx and lung in the same patient: a report of 60 cases. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, 44:309-20, 1962.
- CASTRO, L. P. & NOGUEIRA, C. E. D. - Úlcera péptica gastroduodenal. In: DANI, R.; CASTRO, L. P.; PÉREZ, V.; ARABEHETY, J. T. - **Gastroenterologia**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1978. p.184.
- CHAMBERLAIN, J.; DAY, N. E.; HAKAMA, M. - UICC workshop of the project on evaluation of screenings programs for gastrointestinal cancer. **Int J Cancer**, 37:329-34, 1986.
- ELWOOD, J. M.; PEARSON, J. C. G.; SKIPPEN, D. H.; JACKSON, S. M. - Alcohol, smoking, social and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. **Int. J. Cancer**, 34:603-12, 1984.
- ENDO, M. - Special technique in the endoscopic diagnosis of esophageal carcinoma. In: DELARUE, N. C.; WILKINS, E. W.; WONG, J. (eds). - **International trends in general surgery**. v.4. Esophageal cancer. St. Louis: C.V. MOSBY, 1988. p.45-52.
- ENDO, M.; TAKESHITA, K.; YOSHIDA, M. - How can we diagnose early stage of esophageal cancer? endoscopic diagnosis. **Endoscopy**, 18(suppl. 3):11-8, 1986.

- FERRARI Jr., A. P. - Corantes em endoscopia digestiva alta. In: _____ - **Endoscopia Digestiva**. Rio de Janeiro, MEDSI, 1994. p.414-21.
- FRANCESCHI, S.; TALAMINI, R.; BARRA, S.; BARÓN, A. E.; NEGRI, E.; BIDOLI, E.; SERRAINO, D.; LA VECCHIA, C. - Smoking and drinking in relation to cancers of the oral cavity, pharynx, larynx and esophagus in northern Italy. **Cancer Res.**, **50**:6502-7, 1990.
- FRANCO, E. L.; KOWALSKY, L. P.; OLIVEIRA, B. V.; CURADO, M. P.; RAIMUNDA, N. P.; SILVA, M. E.; FAVA, A. S.; TORLONI, H. - Risk factors for oral cancer in Brazil: A case control study. **Int. J. Cancer**, **43**:992-1000, 1989.
- GLUCKMAN, J. L.; CRISSMAN, J. D.; DONEGAN, J. O. - Multicentric squamous-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. **Head & Neck Surg.**, **3**:90-6, 1980.
- GOLDSTEIN, H. M. & ZORNOZA, J. - Association of squamous cell carcinoma of the head and neck with cancer of the esophagus. **Am. J. Roentgenol.**, **131**:791-4, 1978.
- GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. - Halogênios e compostos halogenados. In: _____ **As bases farmacológicas da terapêutica**. 4 ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1973. p.961.
- GUANREI, Y.; HE, H.; SUNGLIANG, Q.; YUMING, C. - Endoscopic diagnosis of 115 cases of early esophageal carcinoma. **Endoscopy**, **14**:157-61, 1982.
- IDA, K., MISAKI, J., KOHLI, Y., KAWAI, K. - Fundamental studies on the dye scattering method of endoscopy. **Jpn. J. Gastroenterol Endosc.**, **14**:261 -7, 1972.
- IDA, K. & TADA, M. - Chromoscopy. In: _____ **Gastroenterologic endoscopy**. vol. 2. Philadelphia, W. B. Saunders Company, PA, 1987. p.203-20.

INA, H.; SHIBUYA, H.; OHASHI, I.; KITAGAWA, M. - The frequency of a concomitant early esophageal cancer in male patients with oral and oropharyngeal cancer. **Cancer**, **73**:2038-41, 1994.

JSED (JAPANESE SOCIETY FOR ESOPHAGEAL DISEASES)- Guide lines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus **Jpn. J. Surg.**, **2**:69-78, 1976.

JONES, A. S.; MORAR, P.; PHILLIPS, D. E.; FIELD, J. K.; HUSBAND, D.; HELLIWELL, T. R. - Second primary in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer**, **75**:1343-52, 1995.

JU, D. M. C. - A study of the behavior of cancer of the head and neck during its late and terminal phases. **Am. J. Surg.**, **108**:552-7, 1964.

KAWAMURA, T. & KOIKE, M. - Histopathological meaning and lugol unstained area of esophageal lesion. **Stomach & Intestine (Tokyo)** **29**(9):875-82, 1994.

KOEHLER, R. E.; MOSS, A. A.; MARGULIS, A. R. - Early radiographic manifestations of carcinoma of the esophagus. **Radiology**, **119**:1-5, 1976.

KOUZU, T.; MURAOKA, M.; YAMADA, Y.; AKIMA, M.; HISHIKAWA, E. - Clinical meaning of lugol non-staining lesion from the endoscopical point of view. **Stomach & Intestine (Tokyo)** **29**(9):883-90, 1994.

KUWANO, H.; OHNO, S.; MATSUDA, H.; MORI, M.; SUGIMACHI, K. - Serial histologic evaluation of multiple primary squamous cell carcinomas of the esophagus. **Cancer**, **61**:1635-8, 1988.

LEWIN, K. J.; RIDDELL, R. H.; WEINSTEIN, W. M. - **Gastrointestinal pathology and its clinical implications**. New York - Tokyo, Igaku - Shoin, 1992. p.440-92.

- MARCHETTA, F. C., SAKO, K., CAMP, E. - Multiple Malignancies in patients with head and neck cancer. **Am J. Surg.** 110:537-41, 1965.
- McGUIRT, W. F.; MATTHEWS, B.; KOUFMAN, J. A. - Multiple simultaneous tumors in patients with head and neck cancer. A prospective, sequential panendoscopic study. **Cancer**, 50:1195-9, 1982.
- MISUMI, A.; HARADA, K.; MURAKAMI, A.; ARIMA, K.; KONDO, H.; AKAGI, M.; YAGI, Y.; IKEDA, T.; KOBORI, Y.; MATSUKANE, H.; BABA, K - Early diagnosis of esophageal cancer. **Ann. Surg.**, 210(6):732-9, 1989.
- MISUMI, A.; HARADA, K.; MURAKAMI, A.; ARIMA, K.; KONDO, H.; AKAGI, M.; YAGI, Y.; IKEDA, T.; BABA, K.; KOBORI, Y.; MATSUKANE, H. - Role of lugol dye endoscopy in the diagnosis of early esophageal cancer. **Endoscopy**, 22:12-6, 1990.
- MOERTEL, C. G. - Multiple primary malignant neoplasms. Historical perspectives. **Cancer**, 40 (suppl.):1786-92, 1977.
- MORI, M.; ADACHI, Y.; MATSUSHIMA, T.; MATSUDA, H.; KUWANO, H.; SUGIMACHI, K. - Lugol staining pattern and histology of esophageal lesions. **Am. J. Gastroenterol.**, 88:701-5, 1993.
- MUIR, C.; WATERHOUSE, J.; MACK, T.; POWELL, J.; WHELAN, S. - Cancer incidence in five continents. In: **International Agency for Research on Cancer Scientific Publication**. vol. 5. Lyon, France, 1987. p.88.
- NEWCOMB, P.A. & CARBONE, P.P. The health consequences of smoking. **Med. Clin. Am.**, 76:305-31, 1992.

- NISHIZAWA, M.; OKADA, T.; HOSOI, T.; MAKINO, T. - Detecting early esophageal cancers, with special reference to the intraepithelial stage. **Endoscopy**, **16**:92-4, 1984.
- ROBINSON, E. & NEUGUT, A. I. - Second primary tumors in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **Cancer**, **76**:1684, 1995.
- ROBINSON, E.; NEUGUT, A. I.; MURRAY, T.; RENNERT, G. - A comparison of the clinical characteristics of first and second primary head and neck cancers. A population-based study. **Cancer**, **68**:189-92, 1991.
- ROBBINS, S. L. - Neoplasias. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L.; SCHOEN, F. J. - **Pathologic basis of disease**. 5 ed.. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1994. p. 247.
- RUBIO, C.A.; LIU, F.; ZHAO, H. Z. - Histological classification of intraepithelial neoplasias and microinvasive squamous carcinoma of the esophagus. **Am. J. Surg. Pathol.**, **13**(8):685-90, 1989.
- SAIKAWA, M. & EBIHARA, S. - Second malignancies in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck area. In: INTERNATIONAL CONFERENCE ON HEAD AND NECK CANCER, 4, Toronto , 1996. (**Abstract, 766**). p.260.
- SCHILLER, W. - Early diagnosis of carcinoma of the cervix. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **56**:210-22, 1933.
- SCHMIDT, L. W.; PATRICK, J. D.; WILSON, R. T. - Superficially invasive squamous cell carcinoma of the esophagus: a study of seven cases in Memphis, Tennessee, **Gastroenterology**, **91**:1456-61, 1986.

- SCHOENBERG, B. S. & MYERS, M. H. - Statistical methods for studying multiple primary malignant neoplasms. **Cancer**, **40**:1892-8, 1977.
- SCHOTTENFELD, D. - Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer. **Cancer**, **43**:1962-6, 1979.
- SCHOTTENFELD, D. - Epidemiology of cancer of the esophagus. **Semin. Oncol.**, **11**:92-100, 1984.
- SCHOTTENFELD, D.; GANT, R. C.; WINDE, E. L. - The role of alcohol and tobacco in multiple primary cancers of the upper digestive system, larynx and lung: a prospective study. **Prev. Med.**, **3**:277-93, 1974.
- SHAHA, A. R.; HOOVER, E. L.; MITRANI, M.; MARTI, J. R.; KRESPI, Y. P. - Synchronicity, multicentricity, and metachronicity of head and neck cancer. **Head & Neck Surg.**, **10**:225-8, 1988.
- SHIBUIA, H.; SHIGEMASA, H.; SHIGEAKI, S.; HORIUCHI, J.; SUZUKI, S. - Multiple primary cancer risk in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. **Cancer**, **60**:3083-6, 1987.
- SHIOZAKI, H.; TAHARA, H.; KOBAYASHI, K.; YANO, H.; TAMURA, S.; IMAMOTO, H.; YANO, Y.; OKU, K.; MIYATA, M.; NISHIYAMA, K.; KUBO, K.; MORI, T. - Endoscopic screening of early esophageal cancer with the lugol dye method in patients with head and neck cancers. **Cancer**, **66**: 2068-71, 1990.
- SUCKOW, E. E.; YOKOO, H.; BROCK, D. R. - Intraepithelial carcinoma concomitant with esophageal carcinoma. **Cancer**, **15**:733-40, 1962.

- SUGIMACHI, K.; OHNO, S.; MATSUDA, H.; MORI, M.; KUWANO, H. - Lugol-combined endoscopy detection of minute malignant lesions of the thoracic esophagus. **Ann. Surg.**, **208**:179-83, 1988.
- TEPPERMAN, B. S. & FITZPATRICK, P. J. - Second respiratory and upper digestive tract cancers after oral cancer. **Lancet**, **12**:547-9, 1981.
- TINCANI, A. J.; MARTINS, A. S. ; STECK, J. H.; FRANCO, E. M.; BRANDALISE, N. A. - Protocolo para diagnóstico precoce de segundo tumor primário em esôfago, nos indivíduos portadores de neoplasia em cabeça e pescoço. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA DE CABEÇA E PESCOÇO, 15, Natal, 1993. **Anais**. Natal, 1993. p. 222.
- TORLONI, H. & BRUMINI, R. - **Frequência e distribuição dos tumores malignos primários: generalidades em cabeça e pescoço**. In: Registro Nacional de Tumores. Divisão Nacional de doenças crônico-degenerativas. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 1978. p.6.
- TUYNS, A. J. - Oesophageal cancer in non-smoking drinkers and in non-drinking smokers. **Int. J. Cancer**, **32**:443-4, 1983.
- TUYNS, A. J.; ESTÈVE, J.; RAYMOND, L.; BERRINO, F.; BENHAMOU, E.; BLANCHET, F.; BOFFETA, P.; CROSIGNANI, P.; DEL MORAL, A.; LEHMANN, W.; MERLETTI, F.; PÉQUIGNOT, G.; RIBOLI, E.; SANCHOGARNIER, H.; TERRACINI, B.; ZUBIRI, A.; ZUBIRI, L. - Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol:IARC International case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). **Int. J. Cancer**, **41**:483-91, 1988.

U.I.C.C. - International Union Against Cancer. In: HERMANEK, P.; SOBIN, L. H. (ed) - **TNM Classification of malignant tumors**. 4 ed. Berlin, New York, Springer-Verlag, 1987.

VOEGELI, R. - Die Schillersche Jodprobe im Rahmen der Ösophagusdiagnostik: Vorläufige Mitteilung. **Pract. Oto Rhino Laryng.**, **28**:230-9, 1966.

WARREN, S. & GATES, O - Multiple primary malignant tumors: survey of the literature and statistical study. **Am J Cancer**, **16**:1358-414, 1932.

WATSON, W. L. - Cancer of the esophagus: some etiological considerations. **Am. J. Roetgenol.**, **41**:420-4, 1939.

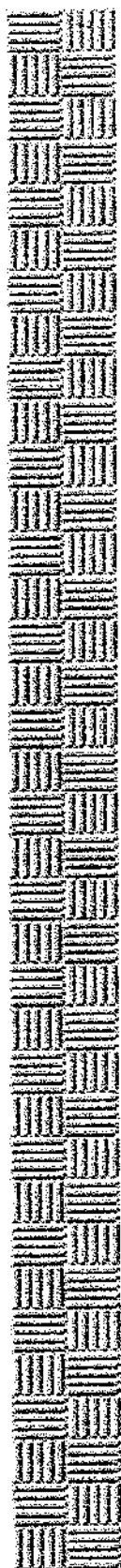
WEAVER, A.; FLEMING, S. M.; KNECHTGES, T. C.; SMITH, D. - Triple endoscopy: a neglected essential in head and neck cancer. **Surgery**, **86**(3):493-6, 1979.

WILLIAMS, R. R. & HORN, J. W. - Association of cancer sits with tobacco and alcohol consumption and socioeconomic status of patients: interview study from the Third National Cancer Survey. **J.N.C.L**, **58**:525-47, 1977.

WINDER, E. L.; DODO, H.; BLOCH, D. A.; GANTT, R. C.; MOORE, O. S. - Epidemiologic investigation of multiple primary cancer of the upper alimentary and respiratory tracts. A retrospective study. **Cancer**, **24**:730-9, 1969.

YAMAKAMA, K.; NAITO, S.; KANAI, J. - Superficial staining of gastric lesions by fiberoscopy. **Proceedings of the First Congress of the International Society of Endoscopy**. Tokyo, 1966. p. 586-90,.

YOSHIDA, M.; HANASHI, T.; HIROSE, T.; INADA, K. - Endoscopic iodine staining test for early detection of esophageal cancer for patients with malignants lesions and after treatment. **Stomach & Intestine(Tokyo)** 29(9):905-8, 1994.



8. *Anexos*

Tabela geral com distribuição dos 60 pacientes portadores de carcinoma epidermoide em mucosa da região de cabeça e pescoço que foram submetidos ao exame endoscópico e coloração do epitélio esofágico com a solução de lugol a 2%.

NÚMERO	IDADE	SEXO	LOCALIZAÇÃO DO TUMOR	DATA DA	DATA DA	DATA DA	ANATOMOPATOLÓGICO DO	ESTÁDIO	ETL. INMO	TABAGISMO	ÁREAS	LOCAL NO	RESULTADO DAS BIÓPSIAS EM ÁREAS	OUTROS ACHADOS ENDOSCÓPICOS
PACIENTE	ANOS		PRIMÁRIO EM C & P	BIÓPSIA	ENDOSCÓPIA	CRURIOLOGIA	TUMOR PRIMÁRIO EM C & P	Ca C & P	EM ANOS	EM ANOS	CLARAS	ESÓFAGO	JOÃO CLARAS DO ESÓFAGO	OU COMENTÁRIOS
8 PACIENTES														
1	50	M	SOALHO BOCA + LÍNGUA	05/05/92	14/08/92	17/06/92	CEC G II / 3 N(+)	IV	18	16	SIM	MÉDIO	Displasia leve	NORMAL
2	59	M	BORDA DE LÍNGUA	01/12/92	08/01/93	15/01/93	CEC G II	II	28	26	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	NORMAL
3	72	M	SOALHO BOCA AN+LAT	02/12/92	19/03/93	20/01/93	CEC G II	III	50	55	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	METAPLASIA GÁSTRICA ESÓFAGO BARRET
4	60	M	SOALHO BOCA ANTERIOR	02/11/92	23/03/93	24/03/93	CEC G II / NO	III	35	40	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ESOFAGITE LEVE/ÚLCERA DUODENAL
5	44	M	SOALHO BOCA LATERAL	28/08/94	25/01/95	28/04/95	CEC G II / 2 N(+)	III	12	18	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ESOFAGITE EROSIVA LEVE+GASTRITE EROSIVA
6	42	M	BORDA LÍNGUA	17/01/95	28/06/95	05/07/95	CEC ULGER G II / 1 N(+)	III	20	12	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	GASTRITE CRÔNICA LEVE
7	43	M	SOALHO BOCA LATERAL	18/06/95	13/09/95	15/09/95	CEC G II / 4 N(+)	III	18	18	SIM	MÉDIO	Ca Epidermoide Superficial	OPERADO : Esofagotomia em 01/96
8	52	M	SOALHO BOCA LATERAL	09/05/96	18/06/96	18/06/96	CEC G II / NO	II	30	30	SIM	MÉDIO	Ca Epidermoide S íntia Epilial	OPERADO : Esofagotomia em 08/96
10 PACIENTES														
9	54	M	PALATO MOLE+PILAR AMID	19/05/92	02/06/92	17/06/92	CEC G II / NO	III	15	30	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE CRÔNICA EM ANTRO
10	68	M	PALATO MOLE	10/06/92	04/08/92	07/08/92	CEC G III / 5 N(+)	IV	28	28	SIM	SUPERIOR	Displasia leve	NORMAL
11	58	M	BASE DE LÍNGUA	13/10/92	20/01/93	05/02/93	CEC G III / 6 N(+)	IV	30	36	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	TINHA RTX PRÉ OPERATÓRIO
12	44	M	SOALHO BOCA+GENGIVA	11/11/92	23/01/93	10/02/93	CEC G II / 3 N(+)	III	25	23	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE CRÔNICA + HIPERPLASIA FOVEOLAR
13	40	M	PALATO MOLE+PILAR AMID	18/12/92	11/03/93	17/03/93	CEC G II / NO	III	20	20	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	HÉRNIA HIATO DESLIZAMENTO/GASTRITE EROSIVA
14	47	F	BASE LÍNGUA+VALÉCULA	18/10/92	15/03/93	19/03/93	CEC G II / 6 N(+)	IV	25	25	NÃO		ESOFAGITE	NORMAL
15	68	M	PALATO MOLE + PILAR AMID	28/10/92	15/03/93	18/03/93	CEC G II / 4 N(+)	III	48	48	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	GASTRITE CRÔNICA EROSIVA SUPERFICIAL
16	50	M	VALÉCULA + BASE LÍNGUA	15/01/92	18/06/93	02/07/93	CEC G II / 1 N(+)	IV	30	30	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	GASTRITE ENDOSCÓPICA ATRÓFICA LEVE
17	32	F	PALATO MOLE + GENGIVA	02/03/93	28/04/93	07/07/93	CEC G II / NO	II	18	20	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE EROSIVA LEVE DE ANTRO
18	67	M	TRÍGONO RETROMOLAR	13/01/93	10/05/93	10/08/93	CEC G II / 7 N(+)	IV	52	52	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	PANGASTRITE ENDOSCÓPICA ATRÓFICA
19	54	F	BASE DE LÍNGUA	31/01/94	23/02/94	02/03/94	CEC G II / ULGER / NO	IV	38	38	SIM	SUPERIOR	ACANTOSE GLICOGÊNICA	NORMAL
20	62	M	PILAR AMIDALIANO + PALATO	14/03/94	22/07/94	08/03/94	CEC G III / NO	III	48	48	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE INESPECÍFICA	HÉRNIA HIATAL
21	43	M	FOSSA AMIDALIANA	25/01/94	30/06/94	18/03/94	CEC G II / NO	II	23	23	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE ENDOSCÓPICA
22	57	M	FOSSA AMIDALIANA	18/01/94	22/06/94	27/07/94	CEC G II / 4 N(+)	IV	35	24	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	ÚLCERA GÁSTRICA ATRÓFICA
23	42	M	BASE DE LÍNGUA	18/01/95	28/06/95	05/07/95	CEC G II / 1 N(+)	III	28	28	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	XANTOMA GÁSTRICO
24	38	F	ÚVULA	01/03/95	20/09/95	13/10/95	CEC G II / NO	II	15	15	SIM	MÉDIO	Ca Ínter Epilial S/Displasia Moderada	OPERADA : Esofagotomia em 03/96
10 PACIENTES														
25	38	M	SEIO PIRIFORME	11/03/92	01/09/92	02/09/92	CEC G II / 6 N(+)	IV	20	20	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ÚLCERA GÁSTRICA
26	58	F	SEIO PIRIFORME	28/04/92	26/09/92	23/09/92	CEC G II / ULGER G I N(+)	IV	27	30	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	NORMAL
27	62	M	SEIO PIRIFORME	05/01/93	28/04/93	28/04/93	CEC G II / 1 N(+)	IV	42	24	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ÚLCERA GÁSTRICA + ÚLCERA DUODENAL
28	67	M	SEIO PIRIFORME	02/03/93	02/07/93	11/08/93	CEC G II / 1 N(+)	III	42	42	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA	GASTRITE + CÍCATRIZ ÚLCERA GÁSTRICA
29	67	M	SEIO PIRIFORME	18/01/93	12/05/93	25/09/93	CEC G II / 6 N(+)	IV	60	35	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE CRÔNICA ATIVA DE CORPO
30	80	M	SEIO PIRIFORME	14/12/93	28/04/94	04/05/94	CEC G II / NO	III	42	42	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE ENANTEMATOSA + ÚLCERA DUODENAL

NÚMERO	IDADE	SEXO	LOCALIZAÇÃO DO TUMOR	DATA DA BIÓPSIA	DATA DA ENDOSCÓPIA	DATA DA CIRURGIA	ANATOMOPATOLÓGICO DO TUMOR PRIMÁRIO EM C & P	ESTÁDIO	ETILIMNO	TABAGISMO	ÁREAS	LOCAL NO ESÔFAGO	RESULTADO DAS BIÓPSIAS EM ÁREAS	OUTROS ACHADOS ENDOSCÓPICOS
PACIENTE	ANOS							C & P	EM ANOS	EM ANOS	CLARAS	ESÔFAGO		COMENTÁRIOS
31	53	M	PRIMÁRIO EM C & P	05/01/84	05/05/84	11/05/84	CEC G II / N0	III	23	23	SIM	MÉDIO	NÃO CLARAS DO ESÔFAGO	GASTRITE ENDOSCÓPICA ENANTEMATOSA
32	60	M	SEIO PIRIFORME	07/02/85	22/06/85	30/06/85	CEC G II / 7 N(+)	IV	45	45	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ÚLCERA GÁSTRICA + ADENOMA DUODENO
33	62	M	SEIO PIRIFORME	03/08/85	12/08/85	13/06/85	CEC G II / 1 N(+)	III	38	30	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	NORMAL
34	62	M	PAREDE POST. HIPOFARINGE	04/11/85	07/12/85	26/04/86	CEC G II	IV	47	47	SIM	MÉDIO	Ca Epidermide Superficial	OPERADO: Farinçialaringoesofagectomia em 05/86
28 PACIENTES			LARINGE											
35	54	M	SUPRAGLOTE	05/02/82	22/06/82	24/06/82	CEC G II / 3 N(+)	IV	31	35	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	NORMAL
36	68	M	GLOTE	28/07/82	04/08/82	10/07/82	CEC G I / N0	III	40	32	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	NORMAL
37	63	M	TRANSGLÓTICO	03/08/82	11/08/82	12/08/82	CEC G II / 1 N(+)	IV	31	31	SIM	MÉDIO	Displasia moderada + ESOFAGITE	PANGASTRITE ENANTEMATOSA LEVE
38	55	M	TRANSGLÓTICO	07/04/82	22/08/82	23/08/82	CEC G II / N0	IV	30	40	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	NORMAL
39	69	M	SUPRA GLÓTICO	06/07/82	08/10/82	07/10/82	CEC G II / N0	II	32	30	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	NORMAL
40	61	M	SUPRA GLOTE	03/03/82	04/08/82	28/10/82	CEC G II / N0	II	43	43	SIM	SUPERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	NORMAL
41	51	M	GLÓTICO	14/10/82	01/11/82	04/11/82	CEC G II / N0	III	33	20	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE EROSIVA PÉPTICA	PANGASTRITE ENDOSCÓPICA PÉPTICA
42	63	M	SUPRA GLOTE	02/11/82	17/11/82	18/11/82	CEC G II / N0	II	45	45	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE EM ANTRÓ + METAPLASIA INTESTINAL
43	57	M	TRANSGLÓTICO	06/08/82	24/11/82	02/12/82	CEC G II / N0	IV	27	27	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	ÚLCERA GÁSTRICA + GASTRECTOMIA B II
44	46	M	SUPRA GLÓTICO	22/07/82	01/12/82	16/12/82	CEC G II / N0	II	26	26	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE + PARAQUERATOSE	NORMAL
45	62	M	CORDA VOCAL DIREITA	01/12/82	08/01/83	22/01/83	CEC G I / N0	I	44	44	SIM	SUPERIOR	ESOFAGITE CRÔNICA	ÚLCERA DUODENAL CICATRIZADA
46	61	M	SUPRA GLOTE	15/12/82	28/04/83	28/04/83	CEC G II / 1 N(+)	III	40	40	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE ANTRAL + ÚLCERA DUODENAL
47	48	M	TRANSGLÓTICO	03/03/83	08/06/83	23/06/83	CEC G II / N0	IV	28	28	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE + ATROFIA ANTRAL
48	52	M	TRANSGLÓTICO	28/04/83	07/06/83	07/07/83	CEC G II / N0	III	34	20	SIM	MÉDIO	ESOFAG ACANTOSE GLICOGÊNICA	ÚLCERA GÁSTRICA
49	44	M	SUPRA GLOTE	05/07/83	08/09/83	10/09/83	CEC G III / 7 N(+)	IV	20	20	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE CRÔNICA MODERADA	GASTRITE ATROFICA SEVERA
50	74	M	TRANSGLÓTICO	16/08/83	09/09/83	01/10/83	CEC G II / 2 N(+)	III	50	50	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ÚLCERA DUODENAL
51	67	M	TRANSGLÓTICO	03/05/83	08/06/83	20/10/83	CEC G II / N0	IV	50	50	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	ÚLCERA GÁSTRICA + GASTRITE
52	45	M	TRANSGLÓTICO	28/07/83	17/08/83	24/11/83	CEC G II / 3 N(+)	IV	28	28	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	PANGASTRITE + GASTRECTOMIA BII
53	54	M	TRANSGLÓTICO	03/01/84	16/02/84	02/03/84	CEC G II / 7 N(+)	IV	37	23	SIM	SUPERIOR	ACANTOSE GLICOGÊNICA	NORMAL
54	40	M	SUPRA GLOTE	01/12/83	17/05/84	25/05/84	CEC G II / 7 N(+)	IV	20	20	SIM	MÉDIO	ESOFAGITE LEVE	GASTRITE ENANTEMATOSA ANTRÓ
55	46	M	TRANSGLÓTICO	28/01/84	06/05/84	13/07/84	CEC G II / 2 N(+)	IV	28	28	SIM	INFERIOR	ESOFAGITE PÉPTICA EROSIVA	GASTRITE PLANA DE ANTRÓ
56	74	M	GLOTE	05/09/84	02/02/85	03/05/85	CEC G II / N0	II	40	40	NÃO		NÃO REALIZADO BIÓPSIA	GASTRITE EROSIVA EM ANTRÓ
57	58	M	SUPRA GLOTE	18/07/85	28/09/85	27/09/85	CEC G II / 4 N(+)	III	41	41	SIM	MÉDIO	Displasia moderada + VARIZES	BULBO DUODENITE
58	65	M	GLOTE	02/08/85	17/10/85	20/10/85	CEC G II / N0	III	48	30	SIM	MÉDIO	ESOFAG CRÔNICA INESPECÍFICA	ADENO CARCINOMA GÁSTRICO
59	68	M	GLOTE	24/10/85	01/11/85	08/11/85	CEC G II / N0	III	60	20	SIM	INFERIOR	EPITÉLIO GÁSTRICO FOVEOLAR	NORMAL
60	56	M	GLOTE	07/02/86	13/03/86	16/03/86	CEC G II / N0	II	37	39	SIM	MÉDIO	Displasia leve	NORMAL