

CIRO GARCIA MONTES

**ELETRICAUTERIZAÇÃO BIPOLAR DA MUCOSA DE BARRETT
APÓS CIRURGIA ANTI-REFLUXO**

Tese de Doutorado apresentada ao Curso de
Pós-graduação em Medicina, área de Clínica
Médica da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas, para
obtenção do Título de Doutor em Medicina.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes Magalhães

**CAMPINAS
1999**

DADE	BC
CHAMADA:	
Ex.	
MSO BC/	39094
OC	229/99
C	☐
D	☒
RECO	R\$ 11,00
ATA	23/10/99
* CPD	

CM-00136424-1

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

Montes, Ciro Garcia
M764e Eletrocauterização bipolar da mucosa de Barrett após
cirurgia anti-refluxo / Ciro Garcia Montes. Campinas, SP : [s.n.], 1999.

Orientador: Antonio Frederico Novaes Magalhães
Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas.

1. Endoscopia . 2. *Eletrocoagulação. 3. Tratamento. 4. Esôfago I.
Antonio Frederico Novaes Magalhães. II. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca Examinadora da Tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes Magalhães

Membros:

1. Prof. Dr. Arnaldo José GARC

2. Prof. Dr. Paulo Sakai

3. Prof. Dr. Nelson Ary Branonlise

4. Prof. Dr. José Geraldo Pereira FERRAZ

5. Prof. Dr. Antonio Frederico Novaes Magalhães

Curso de Pós-Graduação em Clínica Médica, área Clínica Médica, da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 02/07/99

DEDICATÓRIA

*Ao minhas queridas,
esposa "Rita" e filhinha "Bruna",
presentes que a vida me deu.*

*Aos meus pais,
pelo exemplo de vida e dedicação.*

*Feliz quem teme a Deus e anda em seus caminhos!
Comerá os frutos do seu trabalho e
viverá tranqüilo (Salmo 128, 1-2)*

AGRADECIMENTOS

Muitos foram os que contribuíram e me incentivaram para a realização deste trabalho. A todos agradeço muito, e em especial:

- Profº. Drº. Nelson Ary Brandalise,
- Profº. Drº. Antonio Frederico Novaes Magalhães,
- Profº. Drº. José Geraldo Paraíso Ferraz,
- Dra. Rosângela Deliza,
- Dr. Fabio Guerrazzi,
- Profº. Drº. Luiz Roberto Lopes,
- Profº. Drº. Nelson Adami Andreollo,
- Dra. Maria de Fátima C. P. Servidoni,
- Dr. Nilton Cesar Aranha,
- Dr. Victor Fernando Pilla
- Profª. Drª. Adriana Sevá Pereira,
- Profº. Drº. José Murilo Robilotta Zeitune,
- Profº. Drº. Ademar Yamanaka,
- A todo Corpo Docente da Disciplina de Gastroenterologia Clínica e do Centro de Diagnóstico de Doenças do Aparelho Digestivo-GASTROCENTRO, pelo estímulo constante,
- Ao Projeto JICA, pela possibilidade de aprimorar meus conhecimentos,
- Aos residentes da Disciplina de Gastroenterologia, pela amizade e colaboração,
- Ao Hospital Centro Médico de Campinas, em especial, ao assistente Sidney, pela colaboração,
- A Enfermagem do Gastrocentro pela contribuição na realização deste estudo.

ABSTRACT.....	<i>i</i>
RESUMO.....	<i>ii</i>
 1. INTRODUÇÃO	
1.1 – Considerações Gerais.....	2
1.2 - Terapêutica Endoscópica do Esôfago de Barrett.....	15
 2. ARTIGOS DE REVISTA PUBLICADOS	
2.1 - Regression of Childhood Barrett's Esophageal Mucosa by Antireflux Surgery and Bipolar Electrocoagulation	22
2.2 - Antireflux Surgery Followed by Bipolar Electrocoagulation in the Treatment of Barrett's Esophagus (in press).....	25
 3. DISCUSSÃO.....	46
 4. CONCLUSÃO.....	54
 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

ABSTRACT

Montes, C.G. - Antireflux surgery followed by bipolar electrocoagulation in the treatment of Barrett's esophagus.

Background: The management of Barrett's esophagus requires reduction of gastric acid secretion and screening for the development of adenocarcinoma. However, the current therapeutic options are ineffective in reducing the Barrett's mucosa. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of endoscopic thermal coagulation of the Barrett's mucosa as an alternative therapeutic approach, and the recurrence of the disease in the long-term.

Methods: Fourteen patients (11M:3F, mean age 45.7 years) with Barrett's esophagus participated in the study. They were subjected to laparoscopic fundoplication for the treatment of reflux, being symptom-free and with no defective fundoplication wraps prior to beginning therapeutic endoscopy. Endoscopic thermocoagulation was performed using a flexible videoendoscope and a BICAP probe. Mucosal areas were treated once monthly until the Barrett's mucosa disappeared. Endoscopy was performed one and seven months following completion of the treatment and once a year thereafter. **Results:** Mean follow-up was 21.6 months (range 18-30 months). The mean length of Barrett's esophagus was 4.8 cm. Successful ablation of the columnar epithelium was achieved in 3.7 sessions, as defined by the demonstration of normal squamous epithelium on histological examination of samples collected following completion of the treatment and on follow-up. Three patients experienced short term (10 days) odynophagia/dysphagia. All patients remained symptom-free with no evidence of Barrett's esophagus at the end of the study. **Conclusions:** Bipolar electrocoagulation following antireflux surgery is effective in promoting regression of Barrett's esophagus, with few complications. Endoscopic thermal coagulation might reduce the risks for adenocarcinoma in these patients.

RESUMO

Montes, C.G. - Eletrocauterização bipolar da mucosa de Barrett após cirurgia anti-refluxo.

Introdução: O tratamento da mucosa de Barrett permanece controverso. A importância de tentar reverter o epitélio de Barrett é que teoricamente poderia prevenir o aparecimento da displasia e do câncer. Tanto o tratamento clínico como a cirurgia anti-refluxo não mostram evidências de regressão do epitélio de Barrett ou parada de progressão da displasia até o adenocarcinoma. O objetivo deste estudo foi avaliar a eletrocauterização bipolar da mucosa de Barrett, após a correção cirúrgica do refluxo gastroesofágico. **Métodos:** O grupo se constituiu de 14 pacientes com mucosa de Barrett, sem displasia (11 do sexo masculino e 3 do sexo feminino). A média de idade foi de 45,6 anos (13 - 65 anos). Todos os pacientes foram submetidos previamente à cirurgia anti-refluxo pelo método laparoscópico e, na ausência de sintomas e com a válvula anti-refluxo bem configurada na manobra da retrovisão, iniciou-se a ablação da mucosa de Barrett com o BICAP (BICAPII, Circon-ACMI, Stanford, CT, USA). A eletrocauterização da mucosa foi realizada até o aparecimento de coágulo esbranquiçado. As endoscopias foram realizadas em intervalos de quatro semanas até toda a mucosa de Barrett ser eletrocauterizada. Após a reepitelização da área eletrocoagulada, realizaram-se biópsias seriadas para avaliar o tipo de epitélio e a presença de células caliciformes. **Resultados:** O comprimento do esôfago de Barrett variou entre 3 e 8 centímetros (média de 4,8). Houve em todos os 14 pacientes estudados, a eliminação visual da mucosa de Barrett e as biópsias mostraram epitélio do tipo escamoso, não tendo sido encontrado focos residuais de metaplasia intestinal. Conseguiu-se a substituição progressiva do epitélio de Barrett por epitélio escamoso, em menos de quatro sessões, em média, e alguns pacientes já estão há mais de dois anos com este novo epitélio. Todos os pacientes estão assintomáticos e não houve complicações importantes do procedimento endoscópico. Dois pacientes apresentaram odinofagia e um, disfagia, sendo ambas de modo transitório. **Conclusão:** A eletrocauterização bipolar da mucosa de Barrett após a cirurgia anti-refluxo promove a regressão do epitélio de

Barrett, com poucas complicações. Estudos com seguimento de longo prazo são necessários para determinar se a regressão será mantida, e se afetará o aparecimento de câncer.

1. INTRODUÇÃO

1.1 – Considerações Gerais

Norman Rupert Barrett, cirurgião do Hospital Saint Thomas em Londres, publicou inicialmente em 1950, casos de pacientes que apresentavam úlceras crônicas no esôfago distal revestido por epitélio colunar do tipo gástrico (BARRETT, 1950). Propôs que este segmento revestido por epitélio colunar deveria ser o estômago, e o esôfago apresentaria um encurtamento congênito. ALLISON e JOHNSTONE, em 1953, discordaram de Barrett, demonstrando, em estudo de sete casos, que as úlceras pépticas crônicas se localizavam nas porções distais do esôfago, em meio a epitélio colunar. Sugeriram as denominações "úlceras de Barrett" e "esôfago revestido por mucosa gástrica". Em 1957, BARRETT publicou novo estudo, reconhecendo seu engano. A partir desta data, começaram a aparecer numerosas publicações referentes a esta nova afecção.

Sabemos, atualmente, que o esôfago de Barrett é uma condição pré-maligna na qual o epitélio escamoso estratificado, que normalmente reveste o segmento distal do esôfago, é substituído por epitélio colunar metaplásico (SPECHLER & GOYAL, 1986). A tendência atual é definir esôfago de Barrett como qualquer extensão de epitélio colunar acima da junção esofagogástrica que apresente metaplasia intestinal nas biópsias (SPECHLER, 1992; HAGGITT, 1994; WESTON et al., 1996; TYTGAT, 1997).

Até recentemente, os critérios utilizados para o seu diagnóstico, baseavam-se na extensão do epitélio colunar no esôfago distal, realizando-se o diagnóstico nos casos com epitelização maior que dois ou três centímetros (MCCLAVE et al., 1987; TYTGAT et al., 1989; DENARDI & RIDDELL, 1997; SPECHLER, 1992; ARMSTRONG et al., 1992). Entretanto, há alguns anos, começaram a ser descritos

casos de epitélio colunar com metaplasia intestinal em segmentos menores. Estes casos, são denominados atualmente de esôfago de Barrett de segmento curto (SPECHLER et al., 1994; JOHNSTON et al., 1996; WESTON et al., 1996; MORALES et al., 1997; TYTGAT, 1997; MALUF FILHO et al., 1998). Tanto o esôfago de Barrett de segmento curto como o longo podem progredir para displasia e câncer (SCHNELL et al., 1992; SHARMA et al., 1997; CAMERON, 1997; WESTON et al., 1997). Nos casos de Barrett curto sem displasia, o risco de aparecimento de câncer ainda não foi estabelecido, porém parece ser bem menor que nos pacientes com Barrett longo (IFTIKHAR et al., 1992).

O diagnóstico de esôfago de Barrett é feito com base na correlação do aspecto endoscópico da mucosa e sua representação histopatológica, com a demonstração de epitélio intestinalizado (SPECHLER, 1992; HAGGITT, 1994; WESTON et al., 1996; TOLENTINO et al., 1997; TYTGAT, 1997). A endoscopia possibilita a observação direta e a determinação da extensão do epitélio colunar. Para isso, é essencial identificar a junção esofagogástrica e a junção escamocolunar. A junção esofagogástrica, ou seja, a parte final do esôfago e o início do estômago, é de reconhecimento difícil. O melhor ponto referencial é a visualização da margem proximal das pregas gástricas, localizada justamente onde termina o esôfago tubular. No entanto, esta referência não é estática e está sujeita a mudanças durante o exame endoscópico. Manobras de inspiração profunda, Valsalva e retrovisão auxiliam sua identificação. A realização da manobra de retrovisão é particularmente importante nos casos em que há associação com hérnia hiatal. Por outro lado, a identificação endoscópica da junção escamocolunar é relativamente fácil, pela diferença de coloração entre elas. A mucosa escamosa do esôfago tem coloração esbranquiçada ou rósea, como mostrado na figura 1. O uso do lugol facilita esta identificação por reagir com o glicogênio, que existe em abundância

nas células escamosas, corando-as em tons de marrom ou castanho, como na figura 2. A mucosa colunar do Barrett apresenta-se com coloração rosa-salmão ou avermelhada, podendo ser circunferencial ou parcial, tendo extensão variável (SAVARY, 1984; POLEPALLE & MCCALLUM, 1990). No tipo circunferencial, ela recobre o esôfago, de forma concêntrica (figura 3) e no tipo parcial, apresenta-se sob a forma de prolongamentos digitiformes ou em forma de lingüetas (figuras 4 e 5).

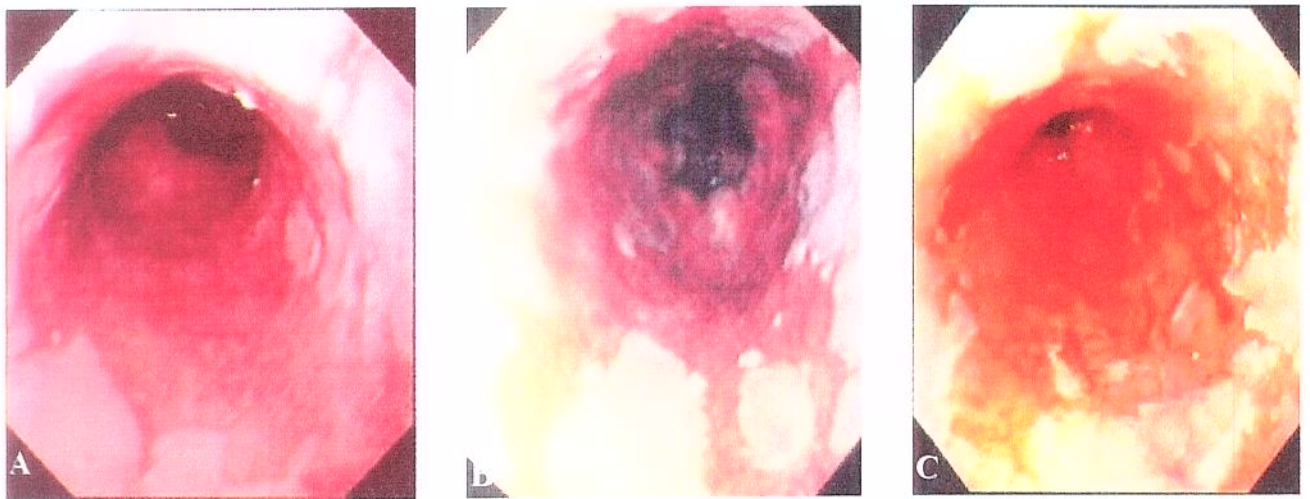


Figura 1. A, B e C: Mucosa de Barrett e junção escamocolunar proximal. Vêem-se ilhas de mucosa escamosa cercadas por epitélio colunar.

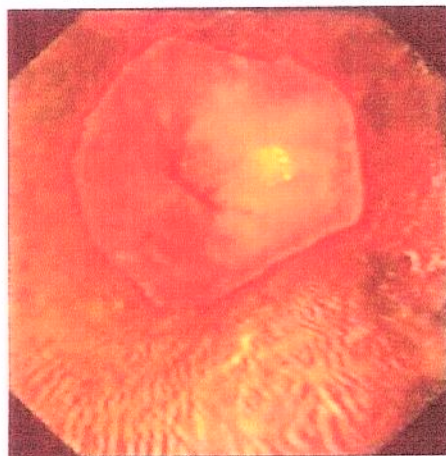


Figura 2. Uso do lugol facilita a identificação da junção escamocolunar.



Figura 3. Esôfago de Barrett longo. A: Junção esofagogástrica acima da margem proximal das pregas gástricas. B: Mucosa de Barrett circunferencial. C: Junção escamocolunar, com duas erosões lineares.

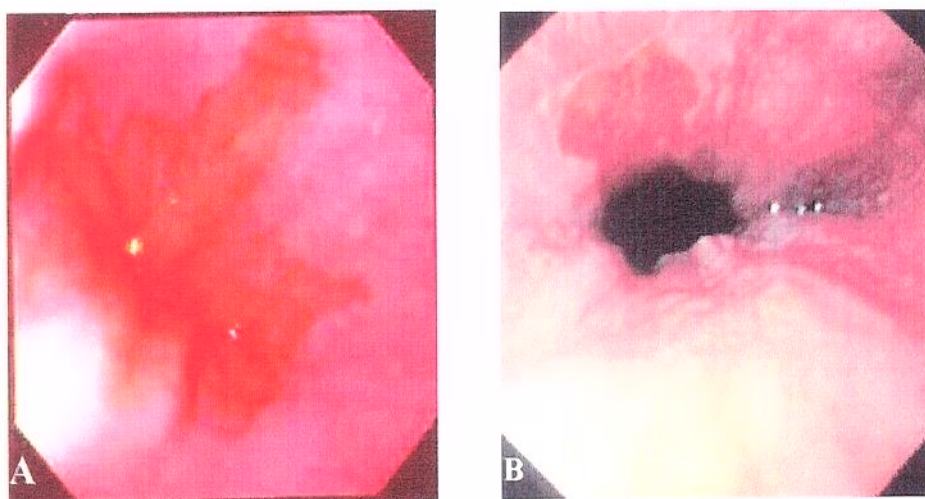


Figura 4. A e B: Esôfago de Barrett curto sob a forma de lingüeta, com biópsias mostrando presença de células caliciformes.

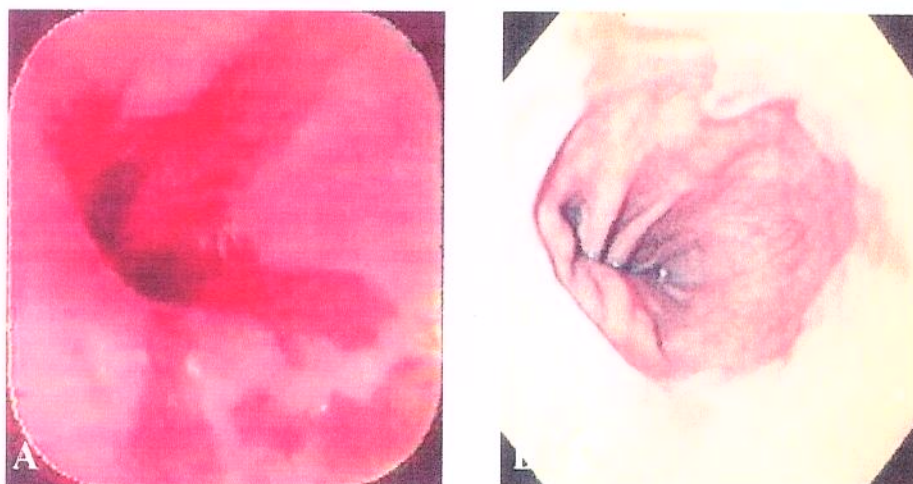


Figura 5. A e B: Esôfago de Barrett curto sob a forma de prolongamentos digitiformes. O resultado das biópsias confirmou a suspeita endoscópica.

O estudo histopatológico da mucosa colunar do esôfago pode mostrar três tipos de epitélio: a) **fúndico**, distinguível pela presença de células parietais e principais, além das células foveolares; b) **cárdico ou juncional**, onde identificamos células foveolares e glândulas revestidas por epitélio mucossecrator; c) **especializado ou intestinal**, é o tipo mais comum encontrado nos pacientes adultos com esôfago de Barrett, sendo caracterizado pela presença de células caliciformes e células colunares. As células caliciformes contêm mucina ácida, predominantemente sialomucinas, que se coram positivamente pelo Alcian-blue pH 2,5. As células colunares podem se assemelhar tanto às células absortivas do intestino delgado, denominada metaplasia intestinal completa como às células foveolares gástricas, denominada metaplasia intestinal incompleta (BOGOMELETZ, 1993; PROLLA & DIETZ, 1996; DENARDI & RIDDELL, 1997).

O epitélio colunar metaplásico do esôfago de Barrett é heterogêneo, podendo ser constituído de um, da combinação de dois ou dos três tipos de epitélio (SPECHLER, 1992; BOGOMELETZ, 1993; TYTGAT, 1995). A combinação mais freqüente é a

mistura dos epitélios do tipo juncional e intestinal (LERUT et al., 1994). Em estudos com peças cirúrgicas geralmente se encontram os três tipos de epitélio (THOMPSON et al., 1983), o que nem sempre acontece em amostras retiradas durante o exame endoscópico. Segundo a conceituação clássica de esôfago de Barrett, esses três tipos epiteliais seriam encontrados em zonas diferentes no esôfago: o epitélio metaplásico intestinal seria o mais proximal, junto à junção escamocolunar; o epitélio juncional, mais abaixo, em uma posição intermediária e o epitélio fúndico, mais distal, junto ao estômago.

Tendo em vista esta disposição dos epitélios, a tendência moderna é considerar, como Barrett, o achado de metaplasia intestinal no esôfago tubular. Para o diagnóstico de metaplasia intestinal, o pré-requisito fundamental é a presença de células caliciformes em ao menos uma das biópsias do esôfago distal, como mostrado na figura 6. A utilização do Alcian-blue em pH 2,5 (figura 7) aumenta a possibilidade de reconhecimento destas células (WEINSTEIN & IPPOLITI, 1996; OFFNER et al., 1996; DENARDI & RIDDELL, 1997).

Embora a fisiopatologia do esôfago de Barrett não seja totalmente conhecida, o fator predisponente mais importante para o seu aparecimento é o refluxo gastroesofágico crônico. Esta agressão ao epitélio escamoso estratificado do esôfago resultaria na substituição deste por epitélio colunar, que é mais resistente ao material refluído do estômago (ALLISON & JOHNSTON, 1953). Estudos experimentais e clínicos apóiam esta teoria (BREMNER et al., 1970; HAMILTON & YARDLEY, 1977; KORTAN et al., 1981; GILLEN et al., 1988; DEMEESTER, 1993; SINGH et al., 1994; SPECHLER, 1994). Na realidade, ocorre uma metaplasia; porém, não se conhece ainda o mecanismo exato pelo qual se origina a metaplasia intestinal. Admitem-se duas possibilidades: ascensão do epitélio gástrico em substituição ao epitélio escamoso ou

epitelização pela célula progenitora localizada na camada basal (BREMNER & BREMNER, 1995; BOCH et al., 1997).

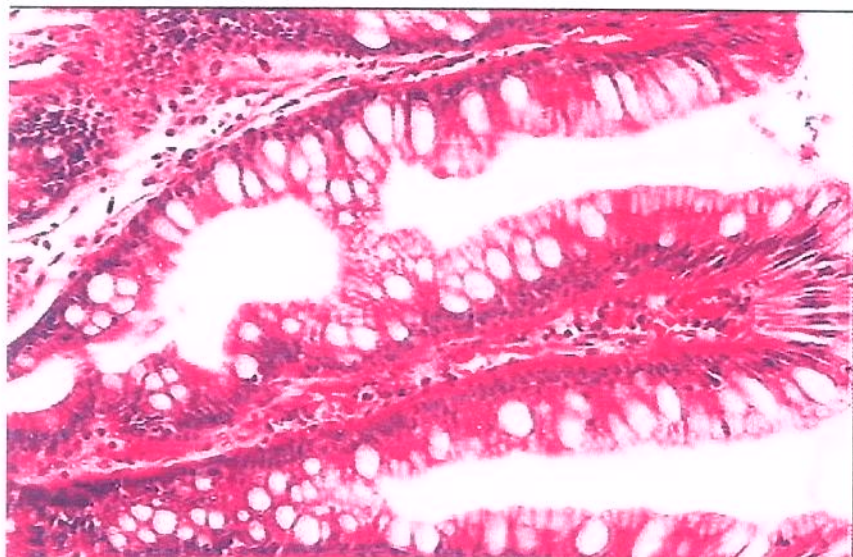


Figura 6. Corte histológico corado pela hematoxilina-eosina (200X), com células caliciformes, tanto no epitélio de revestimento como no glandular.

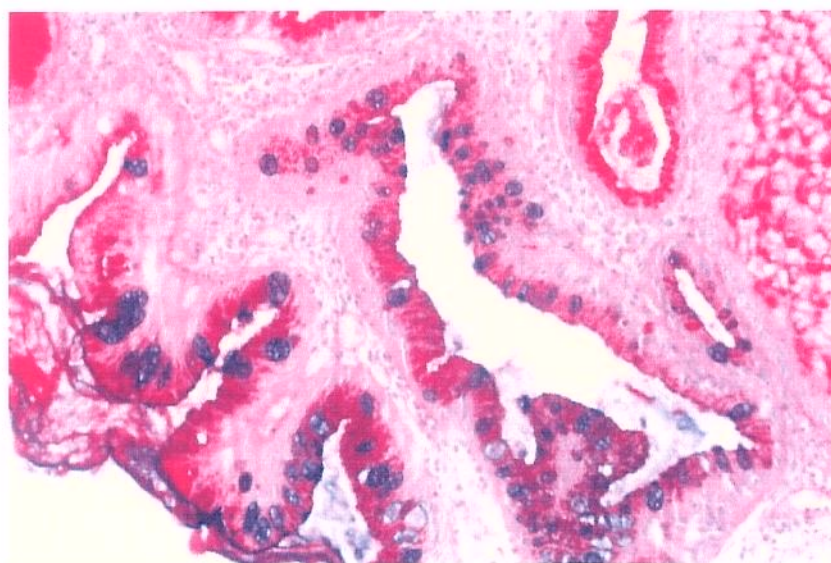


Figura 7. Coloração pelo PAS-Alcian-blue (100X). As células caliciformes (produtoras de muco ácido) estão coradas de azul.

A prevalência do esôfago de Barrett não é conhecida. Estudos clínicos têm sugerido que mais de 2% da população geral e entre 10 e 20% dos pacientes com refluxo gastroesofágico crônico têm esôfago de Barrett (SARR et al., 1985; SPECHLER, 1986; WINTERS et al., 1987; CAMERON & LOMBOY, 1992; STREITZ et al., 1992; WEINBERG & KADISH, 1996). Muitos indivíduos são portadores do epitélio de Barrett de forma inadvertida, tendo em vista que os sintomas de refluxo podem ser leves ou ausentes pela diminuição de sensibilidade do esôfago (JOHNSON et al., 1987; WINTERS et al., 1987). Dados recentes sugerem que mais de 90% dos pacientes com esta afecção são assintomáticos (CAMERON et al., 1990; STREITZ et al., 1992; KATZKA & CASTELL, 1994; SPECHLER, 1994). Sabemos que a maioria dos adenocarcinomas no esôfago de Barrett é diagnosticada em pacientes sem identificação prévia do epitélio de Barrett (PETERS et al., 1994; ELLIS et al., 1997).

A presença do epitélio de Barrett, principalmente do tipo intestinal com células caliciformes, é motivo de preocupação pela potencialidade de transformação maligna ao longo dos anos. Acredita-se que na transformação do epitélio de Barrett para o adenocarcinoma haja uma progressão da metaplasia intestinal para a displasia (inicialmente de baixo grau, a seguir de alto grau) e finalmente para o adenocarcinoma (REID et al., 1988; HAGGITT, 1994; PROLLA & DIETZ, 1996; TYTGAT, 1997). O período de tempo para esta progressão é muito variável, sendo que a maioria dos casos não chega a desenvolver displasia. REID et al., em 1992, observaram em estudo prospectivo, que o tempo para a progressão da displasia de baixo grau ou indefinida para displasia de alto grau, foi de 22 a 43 meses (média de 29 meses). O tempo para o aparecimento do carcinoma da displasia de alto grau foi de 5 a 21 meses (média de 14 meses).

Nos pacientes com esôfago de Barrett, o risco de aparecimento de

adenocarcinoma no esôfago é 30 a 125 vezes maior que na população em geral (SPECHLER et al., 1984; CAMERON et al., 1985; SARR et al., 1985; SPECHLER, 1987; PHILLIPS & WONG, 1991; WILLIAMSON et al., 1991; RIDDELL & PATH, 1996). Este risco excede o risco de aparecimento do câncer de pulmão em indivíduos que fumam um maço de cigarro por dia durante 20 anos (PETERS et al., 1994).

Nos Estados Unidos, o adenocarcinoma de esôfago é o tumor cuja incidência mais aumentou nos últimos 20 anos. Este aumento tem como provável causa a elevação da prevalência do esôfago de Barrett, cuja frequência em determinado serviço passou de 1,4 casos, em 1.000 endoscopias, em 1980; para 42,7 casos, em 1.000, em 1993 (PRACH et al., 1997).

Alguns estudos têm mostrado que o risco de câncer aumenta de acordo com a extensão do epitélio de Barrett (IFTIKHAR et al., 1992; KRUSE et al., 1993). Outros estudos, porém, não encontraram qualquer correlação entre a extensão da mucosa de Barrett e o risco de câncer. No estudo de LEVINE et al. em 1993, 38% dos pacientes com esôfago de Barrett que desenvolveram adenocarcinoma apresentavam epitélio de Barrett com extensão menor que três centímetros. As figuras 8 e 9 mostram exemplos de adenocarcinoma no Barrett curto e longo.

O tratamento do esôfago de Barrett é basicamente o mesmo da doença do refluxo gastroesofágico (STREITZ et al., 1992; DEVAULT & CASTELL, 1995; RICHTER, 1997). Nos casos de Barrett cuja análise histopatológica revela displasia, a terapêutica deve ser particularizada. REID et al., em 1988, com base nos mesmos critérios estabelecidos para displasia na doença inflamatória intestinal (RIDDEL et al., 1983), classificou a displasia da mucosa de Barrett em: indefinida, baixo grau e alto grau.

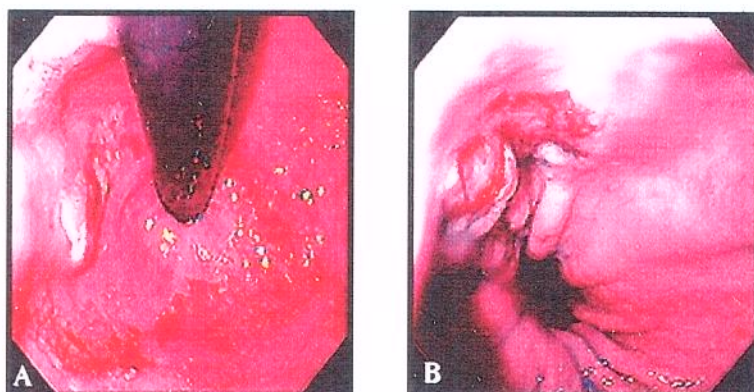


Figura 8. A: Esôfago de Barrett curto, com adenocarcinoma precoce do tipo II (TYTGAT, 1997), restrito à camada mucosa. A lesão está acima da margem proximal das pregas gástricas. B: Após o uso do índigo carmim.

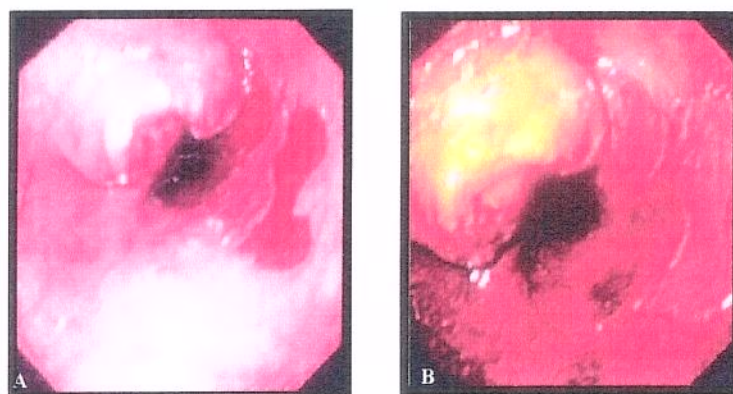


Figura 9. A: Adenocarcinoma de esôfago distal associado à mucosa de Barrett. O tumor é do tipo elevado, obstruindo parcialmente a luz. B: Após uso do lugol.

Nos pacientes com esôfago de Barrett sem displasia, a decisão de iniciar a terapêutica anti-refluxo deve basear-se na sintomatologia e nos sinais endoscópicos de esofagite. Em princípio deve-se realizar controle endoscópico anual com realização de biópsias seriadas. Se em dois controles consecutivos não houver mucosa displásica, controles a cada dois ou três anos. Na presença de displasia de baixo grau ou indefinida, a terapêutica anti-refluxo é obrigatória, e deve-se fazer novo exame endoscópico após dois ou três meses de tratamento. Nos casos de persistência da displasia de baixo grau, recomenda-se seguimento endoscópico a cada seis meses no primeiro ano e, a seguir, exame endoscópico anual (VAN DEN BOOGERT et al., 1998).

Nos casos de esôfago de Barrett com displasia de alto grau ou com adenocarcinoma precoce, após análise histopatológica por mais de um patologista, a esofagectomia é o tratamento de escolha (DEMEESTER et al., 1990; DEMEESTER, 1992; LERUT et al., 1994; EDWARDS et al., 1996; HEITMILLER et al., 1996). Estudos nos casos de displasia de alto grau operados mostram que, em 30 a 50% deles, foram identificados carcinoma intramucoso na peça cirúrgica (PERA et al., 1992; SCHMELL et al., 1992; STREITZ et al., 1992; EDWARDS et al., 1996; HEITMILLER et al., 1996).

No tratamento clínico, o controle dos sintomas requer a supressão da produção do ácido com antagonistas dos receptores H_2 da histamina ou com inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol, pantoprazol ou lansoprazol. Estas duas classes de drogas controlam os sintomas e cicatrizam a esofagite na grande maioria dos pacientes (MAGALHÃES, 1993; MINCIS et al., 1995; FALK & RICHTER, 1996; WEINBERG & KADISH, 1996; KAHRILAS, 1996; CHINZON et al., 1997). Estudo recente realizado na Holanda por KLINKENBERG-KNOL et al. (1994), em pacientes com esofagite resistente a doses altas de antagonistas dos receptores H_2 da histamina,

mostrou cicatrização da esofagite em 100% dos casos com omeprazol na dose de 40 mg por dia durante 20 semanas. Neste trabalho, incluíram-se 32 pacientes com esôfago de Barrett, 25 pacientes nos quais a cirurgia anti-refluxo não foi efetiva, e 28 pacientes com estenose recorrente.

Os pacientes com esôfago de Barrett, requerem em geral, doses maiores de inibidores da bomba de prótons para o controle da acidez (STEIN et al., 1993; KATZKA & CASTELL, 1994; VAEZI & RICHITER, 1996; COENRAAD et al. 1998, OUATU-LASCAR & TRIADAFILOPOULOS, 1998). Estudos com pHmetria esofágica de 24 horas mostram que, nestes pacientes, os episódios de refluxo ácido estão aumentados em duração e frequência, quando comparados aos sem mucosa de Barrett (IASCONE et al., 1983). Em alguns pacientes, mesmo doses altas de inibidores da bomba de prótons, não conseguem normalizar pH intraesofágico, apesar do controle adequado dos sintomas de refluxo (KATZKA & CASTELL, 1994; MALESCI et al., 1996). Sabe-se que o desaparecimento da sintomatologia com o uso de inibidores de bomba de prótons não garante a eliminação do refluxo ácido (OUATU-LASCAR & TRIADAFILOPOULOS, 1998).

A cirurgia anti-refluxo tem sua eficiência comprovada na contenção do refluxo gastroesofágico e na proteção da mucosa esofágica. É indicada em pacientes com recorrência precoce dos sintomas após suspensão do tratamento clínico e nas complicações da esofagite como úlcera, estenose e hemorragia do esôfago (BRANDALISE, 1993; WEINBERG & KADISH, 1996). A correção cirúrgica do refluxo gastroesofágico mostra resultados excelentes e bons em 72% a 95% dos pacientes (DEMEESTER et al., 1990; HINDER et al. 1994; McDONALD et al., 1996; ORTIZ et al., 1996; LOPES, 1998). Analisando uma série de 51 pacientes submetidos à

fundoplicatura Nissen, com tempo de seguimento médio de 6,6 anos, MARTINEZ DE HARO et al. (1992), observaram recorrência do refluxo gastroesofágico com base nos sintomas em 9,8%, visto pela endoscopia em 13,7% e por pHmetria esofágica de 24 horas em 19,6% dos casos. De acordo com a maioria dos autores, as principais causas da recorrência do refluxo gastroesofágico são o desmanche parcial ou total da fundoplicatura (O'HANRAHAN et al., 1990) e, em menor número de casos, a migração da válvula para o tórax. O posicionamento e o formato adequado da fundoplicatura são os principais determinantes para um bom resultado da cirurgia (LUOSTARINEN, 1993), como mostra a figura 10.



Figura 10. Exemplo de válvula anti-refluxo bem posicionada e configurada.

Tanto o tratamento clínico como a cirurgia anti-refluxo não mostram evidências de regressão do epitélio de Barrett ou parada de progressão da displasia até o adenocarcinoma (SKINNER, 1990; WILLIAMSON et al., 1990; SAMPLINER, 1991; CECCONELLO et al., 1997), apesar de eficientes na redução da acidez ou na eliminação do refluxo gastroesofágico. No momento, o grande desafio é encontrar meios para a detecção do início da malignização do esôfago de Barrett, para que sejam adotadas medidas epidemiológicas de vigilância para essa população.

Os marcadores utilizados para o diagnóstico precoce das alterações teciduais malignas, como a citometria de fluxo, marcadores de proliferação celular como PCNA e Ki67, expressões protéicas de oncogenes ou genes supressores, como p53, p70, c-erbB-2, EGFR, CD44H, CD4446, e ciclina D1, não mostram alterações significativas para que possamos prever os casos de esôfago de Barrett com maior risco (RUSTGI, 1997). O uso de corantes, como o azul de metileno e a utilização da endoscopia com luz fluorescente não permitem, pelo menos até agora, a detecção de áreas de displasia (PAHJEHPOUR et al., 1996).

Na ausência de meios para detectar presença de displasia, a não ser a realização de biópsias seriadas e periódicas, a ablação endoscópica da mucosa de Barrett é uma opção terapêutica bastante atraente.

1.2 - Terapêutica Endoscópica do Esôfago de Barrett

No início da década de 1990, surgiu uma nova modalidade para o tratamento do esôfago de Barrett, baseada na hipótese de que uma nova agressão no epitélio poderia reverter o processo que resultou no esôfago de Barrett, desde que houvesse controle da acidez.

Este controle pode ser feito com a administração de inibidores da bomba de prótons ou com a cirurgia anti-refluxo. Como já se mencionou, somente a redução da acidez ou a eliminação do refluxo gastroesofágico não são suficientes para que ocorra a regressão do epitélio de Barrett. Embora não haja estudos prospectivos na literatura, relatos de casos parecem indicar que a ablação da mucosa de Barrett sem o controle da acidez pode não reverter o esôfago de Barrett (BRANDT & KAUVAR, 1992). Então, para a regressão do esôfago de Barrett seria necessário o controle da acidez combinado com a ablação endoscópica da mucosa.

Para a ablação da mucosa de Barrett, têm-se utilizado vários métodos endoscópicos, como laser Nd:YAG (SAMPLINER et al., 1993; SALO et al., 1995), laser argônio (BERENSON et al., 1993), eletrocoagulação multipolar (SAMPLINER et al., 1996), terapia fotodinâmica usando vários fotosensibilizadores (LAUKKA & WANG, 1995; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1995), coagulação com plasma de argônio (BARHAM et al., 1996; DUMOULIN et al., 1997), laser KTP (BARHAM et al., 1997) e mucosectomia (FLEICHER et al., 1997). Os resultados iniciais têm sido promissores quanto à ablação e à reepitelização escamosa do esôfago de Barrett.

Os primeiros estudos foram feitos utilizando a laserterapia térmica para a destruição endoscópica do epitélio de Barrett, em associação com omeprazol para supressão da acidez. Em 1992, BRANDT & KAUVAR, realizaram o tratamento de um paciente utilizando a combinação de neodímio-ítrio-alumínio-granada (Nd-YAG), para destruição da mucosa e conseguiram regressão transitória da mucosa de Barrett. Em nova publicação, relatam regressão completa da mucosa de Barrett após o paciente repetir o tratamento com laser e supressão da acidez com omeprazol na dose de 40 mg por dia (BRANDT et al., 1995). SAMPLINER et al., em 1993, utilizando laser Nd-YAG, mostraram a reepitelização da metade circunferencial da mucosa de Barrett em um paciente usando omeprazol na dose de 40 mg por dia. A outra metade da mucosa de Barrett, não foi tratada e serviu como controle. Em avaliação sistemática de um grupo de 10 pacientes com esôfago de Barrett, tratados com fotocoagulação, utilizando Laser de Argônio, BERENSON et al. (1993), observaram regressão parcial ou completa do epitélio de Barrett em 38 das 40 áreas fotocoaguladas. SALO et al. (1998), em estudo de 11 pacientes com mucosa de Barrett sem displasia, conseguiram reepitelização escamosa em todos os casos. Os pacientes foram primeiramente submetidos à cirurgia anti-refluxo, e, na ausência da acidez verificada pela pHmetria esofágica de 24 horas,

ablação endoscópica com laser Nd:YAG em várias sessões (média de 4). Nas biópsias feitas após a última sessão, não foram observados focos residuais de metaplasia intestinal. BARHAM et al., em 1997, descreveram resultados da destruição endoscópica com laser de potassium-titanyl-phosphate (KTP), em 16 casos de esôfago de Barrett, sem displasia. Em 11 pacientes, após término do tratamento de ablação, foram identificados focos de metaplasia intestinal sob a reepitelização escamosa.

A terapia fotodinâmica é outra opção para o tratamento endoscópico da mucosa de Barrett. Consiste na utilização de uma droga fotossensibilizante (derivado da hematoporfirina ou o ácido 5-aminolevulínico), injetada antes da irradiação da mucosa metaplásica com uma fonte luminosa com comprimento de onda de 630 nm. Desse modo, ocorre a ativação da substância fotossensível que, então, é capaz de destruir células displásicas. Esta parece ser, hoje em dia, a melhor alternativa para pacientes com displasia de alto grau ou câncer precoce que apresentam doença sistêmica grave ou que recusam o tratamento cirúrgico (OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; SAMPLINER, 1997; LEVINE, 1997; LIGHTDALE, 1999). É especialmente vantajosa, nos casos de Barrett longo com displasia de alto grau multifocal (LIGHTDALE, 1999). Estudando oito casos de esôfago de Barrett com displasia ou carcinoma superficial, OVERHOLT & PANJEHPOUR, em 1995, obtiveram redução da mucosa de Barrett em todos os casos. LAUKKA & WANG (1995), em estudo piloto com cinco pacientes, usando doses mais baixas da droga fotossensibilizante, em combinação com 20 mg de omeprazol por dia, mostraram redução média de 2,4 cm no comprimento do esôfago de Barrett.

O eletrocautério multipolar também tem sido usado como fonte de energia para destruição do epitélio de Barrett. SAMPLINER et al. (1996) estudaram 10 pacientes com Barrett, extensão média de 4,4 cm, sem displasia, em uso de omeprazol na dose de

40 mg por dia. Eles demonstraram reepitelização escamosa na parte eletrocauterizada. Em cinco de nove pacientes que realizaram ablação endoscópica de todo segmento, houve reepitelização completa, sem evidências endoscópicas e histológicas de metaplasia intestinal. Outras opções de tratamento endoscópico do esôfago de Barrett, como a coagulação com gás de argônio (DUMOULIN et al., 1997), a mucosectomia (FLEICHER et al., 1997), o uso ainda experimental do Cavitron Ultrasonic Surgical Aspiration (CUSA) e o spray com nitrogênio líquido também têm mostrado serem efetivos na regressão do epitélio de Barrett (BREMNER et al., 1997).

A avaliação do grau de profundidade de destruição destes métodos endoscópicos é difícil de ser determinada. Estudos em modelos experimentais mostram que o laser Nd:YAG e a terapia fotodinâmica provocam maior destruição em profundidade, quando comparados com laser argônio, eletrocautério multipolar e coagulação com plasma de argônio (JOHNSTON et al., 1982; LAINE, 1991; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; HEIER et al., 1997).

A erradicação completa do epitélio metaplásico é difícil de ser documentada. O desaparecimento visual da mucosa colunar e a confirmação histológica da reepitelização escamosa são essenciais, porém não excluem a possibilidade de a metaplasia intestinal ainda estar presente no esôfago. As biópsias realizadas com este propósito devem ser seriadas e incluir a lâmina própria (BIDDLESTONE et al., 1998). Vários autores têm mostrado focos de metaplasia intestinal sob o novo epitélio escamoso (BERENSON et al., 1993; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; BARHAM et al., 1997; BIDDLESTONE et al., 1998). É provável que isto decorra da falta de destruição de alguns alvos e/ou do grau de profundidade da destruição.

O método ideal para ablação da mucosa deve ser seguro, de manuseio fácil, com destruição uniforme e completa da mucosa anormal em uma sessão, e com custo baixo. Até o momento, nenhum dos métodos de tratamento disponíveis apresenta todas estas características.

O eletrocautério bipolar (BICAP) é um método endoscópico térmico, de eletrocoagulação, com mecanismo de ação semelhante ao do eletrocautério monopolar (GOFF, 1986; JENSEN et al., 1988; MAUNOURY et al., 1992; DILLEY et al., 1995). Tem como principal diferença o posicionamento dos eletrodos positivo e negativo, ambos localizados na extremidade distal do cateter (Figura 11). A passagem da corrente elétrica faz-se apenas pelo tecido entre eles, penetrando somente alguns milímetros, o que diminui a possibilidade de complicações. A multiplicidade de eletrodos permite a passagem de corrente elétrica, mesmo com o contato lateral da extremidade distal do cateter. Este método, inicialmente, foi utilizado para o tratamento da hemorragia digestiva alta, apresentando resultados semelhantes ao laser ou heater probe (LUNA et al., 1994).

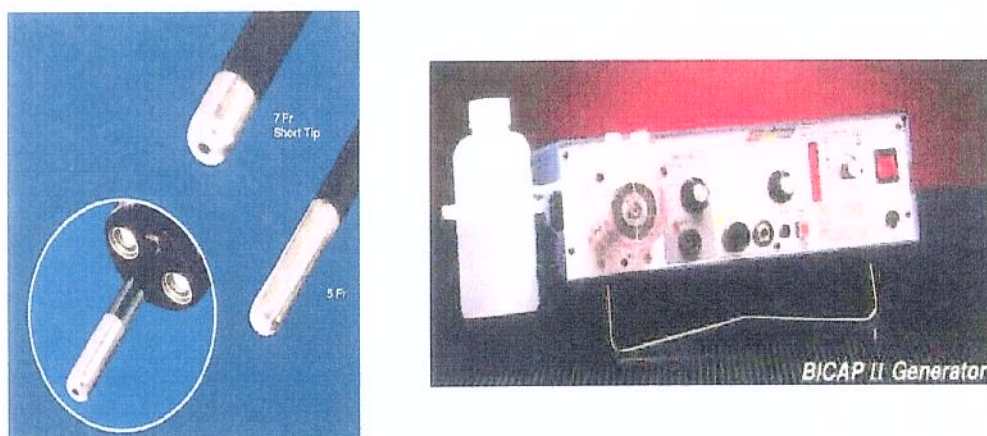


Figura 11. Aparelho de BICAP.

Motivados pelos sucessos preliminares de vários grupos que conseguiram a regressão do esôfago de Barrett, iniciamos em julho de 1995 estudo com o BICAP, para eletrocauterização do epitélio de Barrett, após a correção cirúrgica do refluxo gastroesofágico, na tentativa de conseguir a reepitelização escamosa (MONTES et al., 1995).

2. ARTIGOS DE REVISTA PUBLICADOS

Regression of Childhood Barrett's Esophageal Mucosa by Antireflux Surgery and Bipolar Electrocoagulation

By Ciro Garcia Montes, Nelson Ary Brandalise, Rosângela Deliza, Maria de Fatima C.P. Servidoni, José Geraldo P. Ferraz, and Antonio Frederico N. Magalhães
Campinas, Brazil

The authors report a case of a 13-year-old girl with Barrett's esophagus who underwent antireflux surgery and was subsequently treated with endoscopic thermal coagulation using bipolar electrocoagulation. Follow-up endoscopy 15 months after completion of the endoscopic therapy showed normal esophageal mucosa without intestinal metaplasia. Longer follow-up is needed to assess the long-term effects of endoscopic treatment of the Barrett's mucosa with thermal coagulation, and this procedure should still be considered under investigation.

J Pediatr Surg 33:747-749. Copyright © 1998 by W.B. Saunders Company.

INDEX WORDS: Barrett's esophagus, endoscopic treatment, bipolar electrocoagulation.

BARRETT'S ESOPHAGEAL MUCOSA is a condition presenting as an abnormal columnar epithelium containing goblet cells that replaces the squamous epithelium of the distal esophagus.^{1,2} It is a well-recognized complication of gastroesophageal reflux disease (GERD) and has been found in 10% to 20% of adult patients with symptomatic reflux who have undergone endoscopy.^{3,4} In recent studies, the incidence of Barrett's esophageal mucosa in children with GERD ranged from 2.5% to 13%, suggesting that it may be more common than previously reported.^{5,6}

The treatment of Barrett's esophageal mucosa is based on control of GERD using medical or surgical therapy. Currently, no significant regression of Barrett's epithelium has been demonstrated with classical approaches such as gastric acid suppression therapy or antireflux surgery.⁷⁻⁹ However, reversal of Barrett's epithelium by thermal endoscopic therapies have been proposed recently as an alternative and perhaps an effective option. The goal seems reasonable in view of previous studies in the adult population that had documented regression of the Barrett's segment, including removal of heterotopic gastric mucosa, using endoscopic thermal coagulation.¹⁰⁻¹⁶ Here we report the regression of Barrett's esophageal mucosa after endoscopic bipolar electrocoagulation (BICAP) in a teenage patient with GERD previously treated with antireflux surgery.

CASE REPORT

A 13-year-old white girl was referred to our gastrointestinal unit in June 1991 for evaluation of a 4-year history of heartburn and dysphagia. She was in healthy condition and presented normal physical examination findings. An upper gastrointestinal endoscopy was performed, and an hiatal hernia, severe esophagitis with a midesophagus stricture, and a 5-cm long Barrett's mucosa were diagnosed. Multiple biopsy specimens were taken from the Barrett's mucosa (Fig 1A), which showed

specialized columnar epithelium with goblet cells without dysplasia (Fig 1B). The stricture was dilated, and H₂-receptor antagonist therapy with ranitidine, 150 mg twice a day plus cisapride, 0.2 mg/kg before meals was initiated. A surgical approach was then offered, and the patient underwent a Nissen laparoscopic fundoplication in September 1994. The patient was free of symptoms after surgery, and medical therapy was discontinued. The patient underwent endoscopy twice in the follow-up period, and no regression of Barrett's mucosa was observed. The patient has remained asymptomatic since surgery and during follow-up, with a 24-hour esophageal pH monitoring showing absence of acid exposure 1 year after the procedure. In May 1996 we performed endoscopic thermal coagulation of the Barrett's mucosa using BICAP under sedation with meperidine and midazolam with good tolerance. A 20-watt continuous energy source was used with a 7F endoscopic probe (BICAP II, Circon-ACMI, Stamford, CT). Mucosal areas were treated until tissue coagulation developed. The endoscopic procedures were performed once monthly for a total of four sessions. Normal esophageal mucosa was observed after completion of the endoscopic treatment and during follow-up (Fig 2A). Histological examination findings of esophageal biopsies obtained from the region treated with thermal coagulation showed normal squamous epithelium, with no intestinal metaplasia (Fig 2B). The patient remained asymptomatic during the interval between the endoscopic procedures and on follow-up. Serial biopsy sections taken from the area previously treated continued to show normal esophageal mucosa 1 year after thermal coagulation.

DISCUSSION

Barrett's epithelium has been increasingly recognized as a premalignant condition.² Histologically, the risk of neoplasia appears to be restricted to the specialized

From the Endoscopy Unit of the Gastrocentro, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas, Unicamp, Campinas, São Paulo, Brazil.

Address reprint requests to Ciro Garcia Montes, MD, Endoscopy Unit, Gastrocentro, Faculty of Medical Sciences, State University of Campinas, PO Box 6166, 13081-970 Campinas, São Paulo, Brazil.

*Copyright © 1998 by W.B. Saunders Company
0022-3468/98/3305-0023\$03.00/0*



Fig 1. (A) Proximal margin of Barrett's mucosa with white coagulum resulting from BICAP therapy. The salmon-colored areas at 6 and 11 o'clock are uncoagulated areas of Barrett's esophageal mucosa. (B) Biopsy result taken before BICAP therapy shows intestinal metaplasia (H&E staining).

columnar epithelium, which appears to be a variant of incomplete intestinal metaplasia.¹⁻³ Adenocarcinoma of the esophagus occurs in 5% to 10% of adults with Barrett's esophageal mucosa and is an uncommon finding in childhood.^{2,17-18} Although the value of surveillance in Barrett's esophageal mucosa has been questioned by some investigators, a greater risk of developing adenocarcinoma in children with Barrett's metaplasia would be expected because of the longer life expectancy of these patients. However, the importance of regression of Barrett's esophageal mucosa is related to whether it reduces or eliminates the risk of cancer. First, it is necessary to show that regression can occur.

In this case, we used the BICAP for destruction of the Barrett's epithelium after surgical correction of gastroesophageal reflux by videolaparoscopy. The squamous esophageal mucosa regeneration was clearly evident, and the endoscopic results of follow-up with biopsies demonstrated a reduction of the extent of the Barrett's mucosa. Other investigators have recently demonstrated similar findings in adults using Nd:YAG laser, argon laser, photodynamic therapy, or multipolar electrocoagulation to produce the mucosal ablation, while receiving acid suppression therapy with a proton pump inhibitor.¹⁰⁻¹⁵ To our knowledge, this is the first report of reversal of Barrett's esophageal mucosa in children using endo-

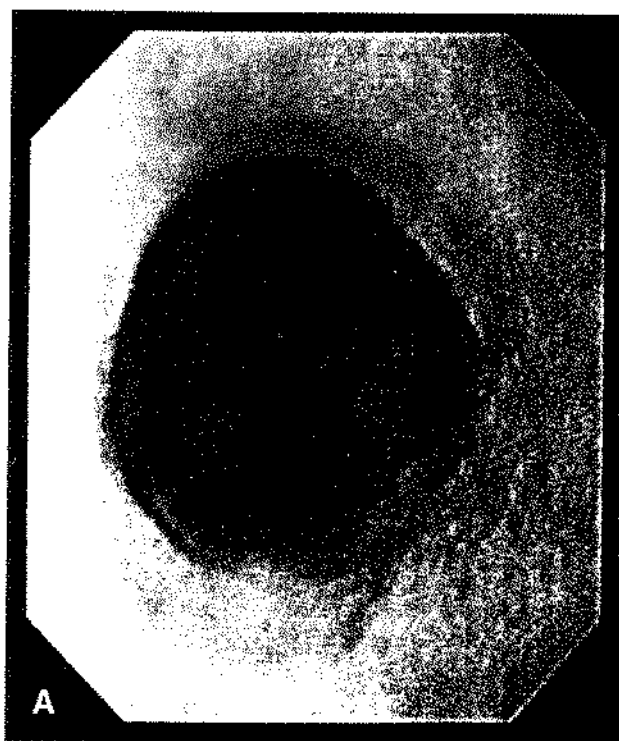


Fig 2. (A) Normal esophageal mucosa after four BICAP sessions. (B) Squamous reepithelization after BICAP. This represents normal squamous epithelium (H&E staining).

2.2 - ANTIREFLUX SURGERY FOLLOWED BY BIPOLAR ELECTRO-COAGULATION IN THE TREATMENT OF BARRETT'S ESOPHAGUS¹

Ciro Garcia Montes MD^{1,4}, Nelson Ary Brandalise MD^{2,4}, Antonio Frederico Novaes Magalhães MD¹, Rosangela Deliza MD³ and José Geraldo Paraiso Ferraz MD, PhD¹

¹Discipline of Clinical Gastroenterology, Department of Internal Medicine,

²Department of Surgery, ³Department of Pathology and

⁴Endoscopy Unit - Gastrocentro, Faculty of Medical Sciences,

State University of Campinas - UNICAMP, Campinas, SP, Brazil

Running Title: Endoscopic ablation of Barrett's mucosa

¹ Some of the data in this manuscript was presented at the 1998 Annual Meeting of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy.

scopic treatment. In the approach proposed here, no continuous gastric acid inhibition therapy was necessary, and reflux of duodenal content that would perhaps contribute to the development of malignancy over the Barrett's esophageal mucosa could also be avoided.

This case demonstrated that the use of BICAP is a safe and effective therapy that could be used in children with Barrett's esophageal mucosa. The depth of injury with this method is relatively shallow, and it is easy to use because either the tip or the side of the probe can be used for coagulation. However, the limitation of the method

relates to the depth of injury obtained, because it may not completely ablate the affected mucosa or eventually a cancerous tissue.¹⁴ The advantage of photodynamic therapy is its ability to ablate the entire Barrett's segment in a few sessions and may be used in treatment of Barrett's with dysplasia or superficial cancers.¹³⁻¹⁴

The combined approach proposed here is an attractive option in the treatment of Barrett's esophageal mucosa. Clearly, more studies with long-term follow-up are required to determine whether regression is maintained, and whether it affects the development of cancer.

REFERENCES

1. Haggitt RC: Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum Pathol* 25:982-993, 1994
2. Riddell RH: Early detection of neoplasia of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 91:853-863, 1996
3. Spechler JS, Goyal RK: Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 315:362-371, 1986
4. Winters C Jr, Spurling TJ, Chobanian SV: Barrett's esophagus: A prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 92:118-124, 1987
5. Cheu HW, Grosfeld JL, Heifetz SA, et al: Persistence of Barrett's esophagus in children after antireflux surgery: Influence on follow-up care. *J Pediatr Surg* 27:260-266, 1992
6. Fonkalsrud EW, Ament ME: Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Probl Surg* 1:1-70, 1996
7. Sampliner RE: Effect of up to 3 years of high-dose lansoprazole on Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 89:1844-1848, 1994
8. Skinner DB: Controversies about Barrett's esophagus. *Ann Thorac Surg* 49:523-524, 1990
9. Williamson WA, Ellis FH, Gibb SP, et al: Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 49:537-542, 1990
10. Brandt L, Kauvar DR: Laser-induced transient regression of Barrett's epithelium. *Gastrointest Endosc* 38:619-622, 1992
11. Sampliner RE, Hixson LJ, Fennerty MB, et al: Regression of Barrett's esophagus by laser ablation in an acid environment. *Dig Dis Sci* 38:365-368, 1993
12. Berenson MM, Johnson TD, Markowitz NR, et al: Restoration of squamous mucosa after ablation of Barrett's esophageal epithelium. *Gastroenterology* 104:1686-1691, 1993
13. Laukka MA, Wang KK: Initial results using low-dose photodynamic therapy in the treatment of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 42:59-63, 1995
14. Overholt BF, Panjehpour M: Barrett's esophagus: Photodynamic therapy for ablation of dysplasia, reduction of specialized mucosa, and treatment of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 42:64-70, 1995
15. Sampliner RE, Fennerty MB, Garewal HS: Reversal of Barrett's esophagus with acid suppression and multipolar electrocoagulation: preliminary results. *Gastrointest Endosc* 44:523-525, 1996
16. McBride MA, Vanagunas AA, Breshnahan JP, et al: Combined endoscopic thermal electrocoagulation with high dose omeprazole therapy in complicated heterotopic gastric mucosa of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 90:2029-2031, 1995
17. Sarr MG, Hamilton SR, Marrone GC, et al: Barrett's esophagus: Its prevalence and association with adenocarcinoma in patient with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 149:187-193, 1985
18. Hassall E, Weinstein WM: Partial regression of childhood Barrett's esophagus after fundoplication. *Am J Gastroenterol* 87:1506-1512, 1992

GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY

March 17, 1999

Official Journal



Jose Geraldo P. Ferraz, M.D.
Discipline of Clinical Gastroenterology
GI Research Lab, GASTROCENTRO
Faculty of Medical Sciences, UNICAMP
Rua Coronel Quirino 1425-111
Campinas, SP 13025-002
Brazil

Editor

MICHAEL V. SIVAK, JR., MD
University Hospitals of Cleveland
(Wearn 253)
11100 Euclid Avenue
Cleveland, OH 44106-5066
Tel: 216-844-7903
Fax: 216-983-0004

RE: OA 9806653.rev1: Antireflux surgery followed by
bipolar electro-coagulation in the treatment of Barrett's
esophagus

Dear Dr. Ferraz:

Editorial review of your revised manuscript has been completed. Thank you for
making the recommended changes. We are pleased to accept your article for
publication in *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*.

The publisher will send page-proofs to you after your manuscript is assigned to
an issue. We ask that you review the page-proofs carefully to verify that there
are no typesetting errors with regard to the text, tables and figures and answer
completely all the copy-editor's queries. It is important to return page-proofs
promptly as this could delay publication.

Due to space considerations for a particular journal issue, all of your tables or
figures may not appear in the article. Also, it is the policy of the journal that
all photographs become the property of *GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY*.

We appreciate your interest in the journal and look forward to reviewing other
manuscripts from you and your colleagues in the future.

Sincerely yours,

Michael V. Sivak, Jr., M.D.
Editor

Associate Editors

DONALD R. CAMPBELL, MD
ARC F. CATALANO, MD
DUGLAS O. FAIGEL, MD
REGORY B. HABER, MD
ANTHONY N. KALLOO, MD
JOSEPH W. LEUNG, MD
KENNETH R. McQUAID, MD
DUGLAS K. REX, MD
REGORY V. STIEGMANN, MD
JACQUES VAN DAM, MD, PhD
CHARLES C.K. WONG, MD

Editorial Board

JOHN BOND, M.D.
Chairman

M. BRIAN FENNERTY, MD
ROGER L. GEBHARD, MD
DAVID A. GILBERT, MD
CHRISTOPHER J. GOSTOUT, MD
RONALD M. KATON, MD

JEFFREY M. MARKS, MD
KATHERINE O'CONNOR, MD
BENNETT E. ROTH, MD
STUART SHERMAN, MD
ROBERT WYLLIE, MD

Editors Emeritus

WILLIAM S. HAUBRICH, MD
BERNARD M. SCHUMAN, MD
CHARLES J. LIGHTDALE, MD

International Editor

JEROME D. WAYE, MD

Associate Editor for Abstracts

AMITABH CHAK, MD

Associate Editor for Biostatistics

SARA M. DEBANNE, PhD

Managing Editor

DONNA A. SCHLEUTERMANN, MS

Abstract

Background: The management of Barrett's esophagus requires reduction of gastric acid secretion and screening for the development of adenocarcinoma. However, the current therapeutic options are ineffective in reducing the Barrett's mucosa. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of endoscopic thermal coagulation of the Barrett's mucosa as an alternative therapeutic approach, and the recurrence of the disease in the long-term. **Methods:** Fourteen patients (11M:3F, mean age 45.7 years) with Barrett's esophagus participated in the study. They were subjected to laparoscopic fundoplication for the treatment of reflux, being symptom-free and with no defective fundoplication wraps prior to beginning therapeutic endoscopy. Endoscopic thermocoagulation was performed using a flexible videoendoscope and a BICAP probe. Mucosal areas were treated once monthly until the Barrett's mucosa disappeared. Endoscopy was performed one and seven months following completion of the treatment and once a year thereafter. **Results:** Mean follow-up was 21.6 months (range 18-30 months). The mean length of Barrett's esophagus was 4.8 cm. Successful ablation of the columnar epithelium was achieved in 3.7 sessions, as defined by the demonstration of normal squamous epithelium on histological examination of samples collected following completion of the treatment and on follow-up. Three patients experienced short term (10 days) odynophagia/dysphagia. All patients remained symptom-free with no evidence of Barrett's esophagus at the end of the study. **Conclusions:** Bipolar electrocoagulation following antireflux surgery is effective in promoting regression of Barrett's esophagus, with few complications. Endoscopic thermal coagulation might reduce the risks for adenocarcinoma in these patients.

Key words: Barrett's esophagus, GERD, reflux disease, therapeutic endoscopy, bipolar electrocoagulation

Introduction

Barrett's esophagus is a complication of gastroesophageal reflux disease (GERD), characterized by specialized columnar epithelium containing goblet cells replacing the squamous epithelium of the distal esophagus (1,2). It is observed in 10-20% of patients with symptomatic reflux disease and, more importantly, it has been associated with the development of esophageal adenocarcinoma (2-11).

Management of Barrett's esophagus involves the treatment of the underlying gastroesophageal reflux with acid-suppressive therapy, including the use of proton pump inhibitors, with or without prokinetics. Antireflux surgical procedures can also be employed, as it can effectively prevent the reflux of gastric content into the esophagus (12-14). However, treatment of gastroesophageal reflux does not result in regression of Barrett's esophagus (12-14). Another important aspect of the management of Barrett's is the monitoring for the development of malignancy. Despite the controversy surrounding the precise risk of cancer in patients with Barrett's esophagus, it is likely that adenocarcinoma arises from Barrett's metaplasia. Therefore, close surveillance of patients with Barrett's esophagus can potentially detect esophageal cancer at earlier stages (15).

Therapeutic endoscopy has been proposed as an alternative treatment of Barrett's esophagus. Ablation of the columnar epithelium using several techniques such as bipolar electrocoagulation, Nd:YAG and argon laser coagulation, argon-plasma coagulation and photodynamic therapy have been employed (16-22). The rationale in favor of these procedures is based on the hypothesis that elimination of the metaplastic epithelium in the absence of gastroesophageal reflux can result in

replacement of the columnar epithelium by normal squamous epithelium. The new epithelium is believed to arise from pluripotential stem cells within the Barrett's esophagus that can differentiate into either columnar or squamous cells (23). This form of therapy, associated with effective treatment of the reflux disease, seems to be attractive, perhaps reducing the risks of malignancy in the long-term.

The recurrence of Barrett's metaplasia following endoscopic ablation is not known, as there are few studies focusing on the long-term follow-up of patients subjected to this form of treatment . Moreover, there are virtually no reports on the incidence of malignancy following the use of therapeutic endoscopy for the treatment of Barrett's esophagus. Therefore, the objective of this study was to evaluate the effects of endoscopic thermal coagulation of the columnar epithelium using bipolar electrocoagulation in patients with Barrett's esophagus whose gastroesophageal reflux disease was previously and successfully treated by laparoscopic antireflux surgery.

Methods

Fourteen patients (11 male, 3 female, median age 45.7 years, range 13-65 years) diagnosed with Barrett's esophagus and subjected to gastric fundoplication by videolaparoscopy were selected for this study. The surgical treatment for correction of GERD was indicated since the patients had long, past history of reflux symptoms with unsatisfactory medical control with proton pump inhibitors. Therefore, surgery was performed in spite of the presence of Barrett's esophagus. The time between the surgical procedure and the beginning of therapeutic endoscopy was approximately one year.

The patients underwent medical interview followed by endoscopy in order to assess the clinical status, presence of symptoms and to re-evaluate the aspect and extent of Barrett's esophageal mucosa. All patients selected were symptom-free after surgery (absence of heartburn and regurgitation), and no defective (disrupted, slipped or paraesophageal hernia) fundic wrap was detected at endoscopy (24,25). The complete absence of folds or the presence of loose or distorted folds at the esophagogastric junction was defined as disruption. Slipping was considered when there was a distinct gastric pouch above the narrowing caused by the folds of the wrap (25).

In our study, the patients did not receive acid-suppressive agents following the procedure, and ambulatory 24-hour esophageal pH-metry was performed, when possible. The study protocol was approved by the Research and Ethics Committee of the University Hospital – UNICAMP according to the Declaration of

Helsinki. All subjects gave their written informed consent prior to entering the study.

The diagnosis of GERD was based on clinical history, associated with endoscopic abnormalities of the distal esophagus. These abnormalities included the presence of erosions, classified according to the Savary-Miller criteria. The diagnosis of Barrett's esophagus was defined by the presence of columnar mucosa (Barrett's metaplasia) on distal esophagus during endoscopy and by the identification of goblet cells on histological examination of biopsies collected at these sites, located at least 2 cm from the squamous-columnar junction. Alcian-blue and PAS staining were employed in order to better identify these cells. The length of Barrett's esophageal mucosa was determined by measuring the distance from the most proximal margin of Barrett's mucosa to the end of the esophagus (27).

Endoscopic ablation of Barrett's mucosa

Thermocoagulation of the columnar epithelium of the distal esophagus was performed between July 1995 and August 1996 using a flexible videoendoscope (Olympus GIF 100, Japan) and a 7 F bipolar electrocoagulation (BICAP) probe (BICAP II, Circon-ACMI, USA) with a 20 watt continuous energy source. Mucosal areas were treated until a white coagulum developed. The extent of electrocoagulation during each session was dependent on the length of the Barrett's mucosa, normally being half the circumference and extending for 2-3 cm of the organ. Endoscopic ablation was performed on a monthly basis until all remaining Barrett's mucosa disappeared. Once the epithelium was healed, multiple

esophageal samples (Olympus FB-34K forceps, Tokyo, Japan) were collected from the four quadrants at 2 cm intervals one and seven months after the end of the endoscopic treatment and once a year thereafter. The same biopsy protocol was used in all patients. Elimination of the intestinal metaplasia and development of malignancy was thoroughly investigated by the pathologist, searching specifically for the presence of goblet cells under the new, squamous epithelium. Gastric acid suppressing agents were not administered during this study.

Results

Mean follow-up was 21.6 months (range 18-30 months, Table 1). The mean length of the Barrett's mucosa before therapeutic endoscopy was employed was 4.8 cm (range 3-8 cm, Table 1). Successful ablation of the columnar epithelium was achieved in 3.7 ± 1.1 sessions (mean $\pm$ s.d., range 3-7 sessions, Table 1, Figure 1), as defined by the demonstration of normal squamous epithelium on biopsy specimens collected one month after termination of endoscopic ablation and on follow-up (Figure 2). Two patients experienced odynophagia and one patient had dysphagia, both for a short period of time (10 days). This was likely associated with the endoscopic therapy and improved spontaneously, without medication. Until the preparation of this manuscript, all patients remained asymptomatic (as they were before entering the study), with no endoscopic or histological recurrence of Barrett's mucosa. One patient agreed to a 24-hour pH monitoring study after surgery, with no pathologic reflux (pH < 4 in 0.6% of total recording time).

Discussion

The increasing frequency of adenocarcinoma of the distal esophagus, associated or extending to the gastric cardia, has prompted the evaluation of the role of Barrett's esophagus in the development of this subtype of esophageal cancer. Numerous reports have suggested the association between Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus (1-11). The risk of development of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus has been estimated to be at least 30 times higher than among the general population, occurring in approximately 10% of individuals with Barrett's metaplasia. As consequence, close endoscopic surveillance, including random collection of biopsies using effective endoscopic forceps has been recommended in order to detect early malignant transformation (15).

Regression of Barrett's esophageal mucosa is desirable, since it may reduce the chances of developing malignancy, as well as the need for close surveillance. Adequate control of gastroesophageal reflux disease with acid-suppressive therapies or surgical procedures is known not to affect the extent of Barrett's mucosa, nor the progression of the disease (12-14). Therefore, alternative approaches using therapeutic endoscopy have been proposed in an attempt to effectively reduce the length of Barrett's esophageal mucosa. Nd:YAG and argon laser, multipolar electrocoagulation, argon-plasma coagulation and photodynamic therapy have been employed, with significant reduction in the length of Barrett's esophagus (16-22). However, as this technique is still experimental, the long-term

effects of endoscopic ablation of the columnar epithelium on Barrett's recurrence rates and on development of adenocarcinoma are unknown.

Our present results using bipolar electrocoagulation indicate that ablation of the Barrett's mucosa with the BICAP probe is a safe procedure, associated with few complications. Progressive disappearance of the columnar epithelium, replaced by normal esophageal squamous epithelium was achieved in less than 4 sessions and the patients remained "Barrett's-free" for more than 2 years. The absence of gastroesophageal reflux, determined by the successful laparoscopic fundoplication and documented by the absence of reflux symptoms, no endoscopic esophagitis and no defective fundic wrap, associated with a histologically normal epithelium, seems to provide favorable conditions to these endoscopically-treated patients to remain free of disease in the long-term. Whether the antireflux surgery is more effective than acid-suppressive therapy with adequate doses of proton pump inhibitors or H₂ blockers in the treatment of gastroesophageal reflux disease remains to be determined.

Similar findings using other forms of therapeutic endoscopy to produce ablation of the Barrett's epithelium have been reported, such as Nd:YAG laser, argon laser, photodynamic therapy, or multipolar electrocoagulation (16-21). However, the majority of these studies relied on the use of proton pump inhibitors for the control of reflux, thereby determining the need for continuous prescription of the medication in order to prevent the recurrence of the disease. Our study proposed a different approach, using the laparoscopic fundoplication to control the

underlying disease, including the reflux of duodenal contents that may contribute to the carcinogenesis of Barrett's esophagus.

The BICAP produces a current flow limited between the electrodes on the tip of the probe, avoiding complications with grounding and aberrant current. The depth of injury is relatively shallow (28-29). The probe is technically easy to use since either the tip or the side of the probe can be used for coagulation. In addition, as described by Sampliner et al., the BICAP is suitable for clinical investigation because it is relatively inexpensive compared to laser or photodynamic therapy. Once again, the complications of this form of treatment are fairly uncommon, and we observed only transient odynophagia and dysphagia (21). The downside of this form of treatment is that it requires multiple sessions to ablate the Barrett's esophageal mucosa. Moreover, the shallow depth of injury may be a limiting factor, as it can not completely eliminate dysplasia or cancer. On the other hand, the therapy with Nd:YAG laser and photodynamic therapy are both associated with severe complications. The advantage of the later is its ability to ablate the entire Barrett's segment in fewer sessions compared to the BICAP, and may be used in the treatment of Barrett's associated with dysplasia or superficial cancers.

In conclusion, our study shows that BICAP can cause a regression in the length of Barrett's mucosa with regeneration by normal squamous epithelium. The association with antireflux surgery can prevent the continuous use of acid-suppressive therapy and it seems to maintain the patients "Barrett's-free" in the long-term. Studies with longer follow-up are required to determine whether

regression is maintained, and whether it alters the risks for the development of esophageal cancer.

References

1. Haggitt RC. Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. *Hum pathol* 1994;25:982-93.
2. Riddell RH. Early detection of neoplasia of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am J Gastroenterol* 1996;91:853-63.
3. Falk GW, Richter JE. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* 1996;28:13-21.
4. Spechler SJ, Goyal RK. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1986;315:362-71.
5. Winters C Jr, Spurling TJ, Chobanian SV. Barrett's esophagus: a prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1987;92:118-24.
6. Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology* 1993;104:510-13.
7. Spechler SJ, Robbins AH, Rubins HB. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk? *Gastroenterology* 1984;87:927-33.
8. Sarr MG, Hamilton SR, Marrone GC, Cameron JL. Barrett's esophagus: its prevalence and association with adenocarcinoma in patient with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1985;149:187-93.
9. Spechler SJ. Endoscopic assessment of premalignant esophageal disorders. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1992;2:383-93.

10. Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996;110:614-21.
11. Sohnell TG, Sontag SJ, Chejfec G. Adenocarcinomas arising in tongues of short segments of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 1992;37:137-43.
12. Sampliner RE. Effect of up to 3 years of high-dose lansoprazole on Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1844-8.
13. Skinner DB. Controversies about Barrett's esophagus. *Ann Thorac Surg* 1990;49:523-4.
14. Williamson WA, Ellis FH, Gibb SP, Shahian DM, Aretz HT. Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. *Ann Thorac Surg* 1990;49:537-42.
15. Levine DS, Haggitt RS, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 1993;105:40-50.
16. Brandt L, Kauvar DR. Laser-induced transient regression of Barrett's epithelium. *Gastrointest Endosc* 1992;38:619-22.
17. Sampliner RE, Hixson LJ, Fennerty MB, Garewal HS. Regression of Barrett's esophagus by laser ablation in an anacid environment. *Dig Dis Sci* 1993;365-8.
18. Berenson MM, Johnson TD, Markowitz NR, Buchi KN, Samowitz WS. Restoration of squamous mucosa after ablation of Barrett's esophageal epithelium. *Gastroenterology* 1993;104:1686-91.

19. Laukka MA, Wang KK. Initial results using low-dose photodynamic therapy in the treatment of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1995;42:59-63.
20. Overholt BF, Panjehpour M. Barrett's esophagus: photodynamic therapy for ablation of dysplasia, reduction of specialized mucosa, and treatment of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1995;42:64-70.
21. Sampliner RE, Fennert MB, Garewal HS. Reversal of Barrett's esophagus with acid suppression and multipolar coagulation: preliminary results. *Gastrointest Endosc* 1996;44:523-5.
22. Dumoulin FL, Terjung B, Neubrand M, Scheurlen C, Fisher HP, Sauerbruch T. Treatment of Barrett's esophagus by endoscopic argon plasma coagulation. *Endoscopy* 1997;29:751-3.
23. Boch JA, Shields HP, Antonioli DA, Zwas F, Sawhney RA, Trier JS. Distribution of cytokeratin markers in Barrett's specialized columnar epithelium. *Gastroenterology* 1997;112:760-5.
24. DeMeester TR, Johnson LF. The evaluation of objective measurements of gastroesophageal reflux and their management. *Surg Clin N Am* 1976;56:39-53.
25. Loustarinen M. Nissen fundoplication for reflux esophagitis. Long-term clinical and endoscopic results in 109 of 127 consecutive patients. *Ann Surg* 1993;217:329-37.
26. Stein HJ, Feussner H, Siewert JR. Failure of antireflux surgery: causes and management strategies. *Am J Surg* 1996;171:36-40.

27. Weston AP, Krmpotich P, Makdisi WF, Cherian R, Dixon A, McGregor DH, et al. Short segment Barrett's esophagus: clinical and histological features, associated endoscopic findings, and association with gastric intestinal metaplasia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:981-6.
28. Brunner W, Ohner W, Groblacher J, Leible W, Stefenelli N. The tissue changes in rat gastric mucosa, liver and mesenteric vessels induced by bipolar electrocoagulation. *Z-Gastroenterol* 1984;22:114-20.
29. Laine L. Determination of the optimal technique for bipolar electrocoagulation treatment. *Gastroenterology* 1991;100:107-112.

Table 1: Patient characteristics, length of Barrett's metaplasia (LBM), time interval between laparoscopic fundoplication and the beginning of endoscopic electrocoagulation (Time LF-EC), number of BICAP sessions (BICAP) and time on follow-up.

Patients	Age (y)	Sex	LBM	Time LF-EC (months)	BICAP	Follow-up (months)
HBS	41	M	3.0	12	3	30
NSA	64	M	4.0	24	3	26
MAG	57	M	5.0	12	3	23
EG	30	F	6.0	8	4	24
CS	48	M	7.0	14	4	23
AC	60	M	4.0	18	4	22
CHF	37	M	5.0	9	3	22
RG	47	M	4.0	13	3	23
GCH	65	F	5.0	14	5	18
RR	50	M	3.0	6	3	21
GNS	47	M	8.0	16	7	18
RCB	38	M	5.0	6	3	20
CMS	13	F	5.0	14	4	18
CR	44	M	3.0	9	3	20
Mean	45.7	-	4.8	12.5	3.7	21.6

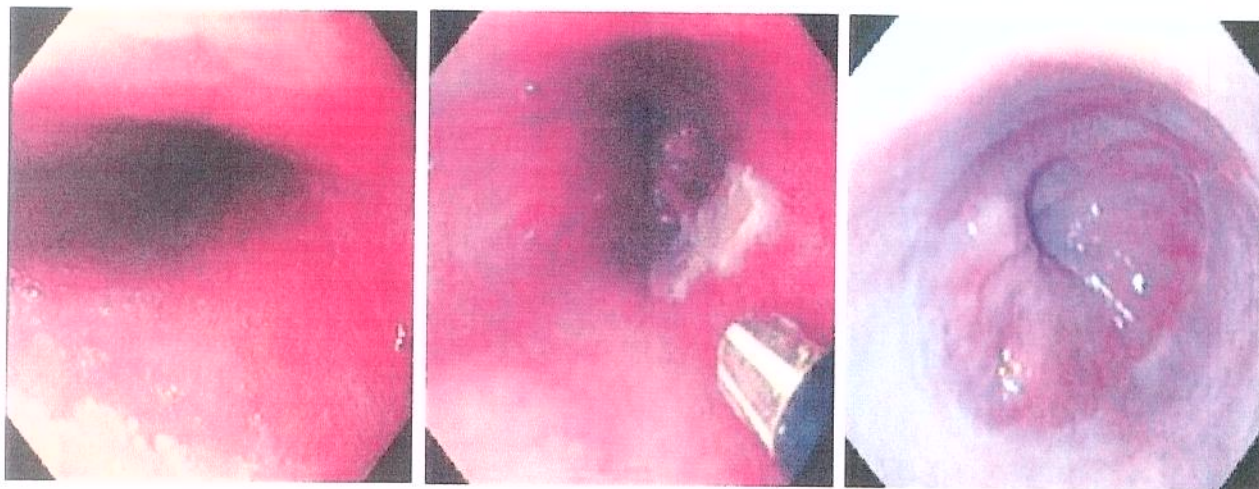


Figure 1: Representative pictures of the distal esophagus of a patient with Barrett's esophageal mucosa subjected to endoscopic ablation using BICAP: (A) prior to endoscopic thermal coagulation, (B) after the initial contact of the mucosa with the probe, when a white coagulum developed, and (C) one month after the last session of ablation, when the columnar epithelium was replaced by the squamous epithelium and the Barrett's mucosa is no longer observed.

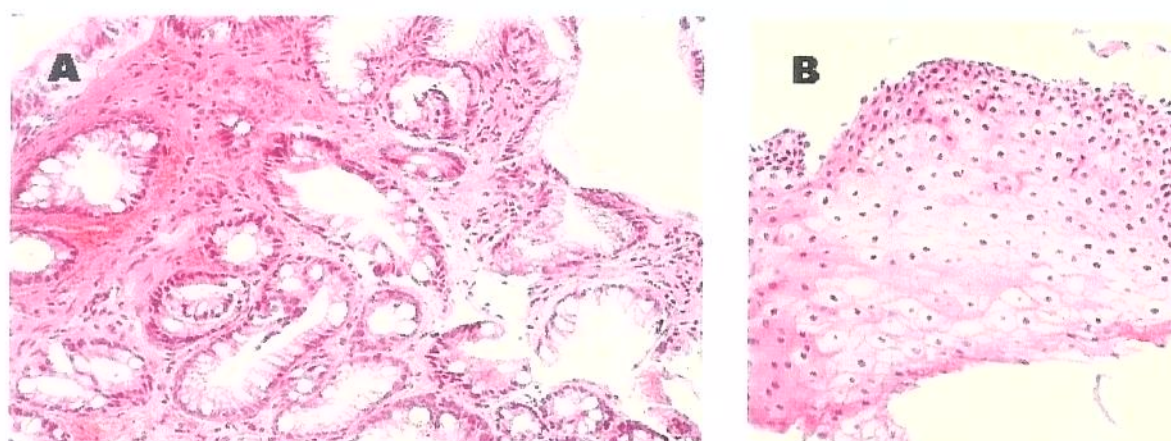


Figure 2: Histological examination of biopsies collected from the same quadrant of the distal esophagus of a patient with Barrett's esophageal mucosa prior (A) and 6 months after endoscopic ablation of the columnar epithelium (B). Electrocoagulation resulted in replacement of the abnormal epithelium by the normal squamous epithelium.

3. DISCUSSÃO

O esôfago de Barrett é uma afecção adquirida, que desenvolve-se como complicação da doença do refluxo gastroesofágico (DEVAULT & CASTELL, 1995; KATZKA, 1989; TYTGAT, 1989; FALK & RICHTER, 1996; POLLARA, 1996; POPELLE & McCALLUM, 1990). O mecanismo exato pelo qual se origina a metaplasia intestinal ainda não é conhecido. Admite-se que a transformação metaplásica do epitélio esofágico ocorreria como um processo reparativo em um subgrupo de pacientes com esofagite erosiva, nos quais a célula progenitora localizada na camada basal seria estimulada a se diferenciar em células colunares (BREMNER & BREMNER, 1995; BOCH et al., 1997). Estudos clínicos têm mostrado que 10 a 20% dos pacientes com sintomas de refluxo gastroesofágico apresentam epitélio de Barrett (WINTERS et al., 1987; STREITZ et al., 1992). Em nosso serviço, ANDREOLLO et al., em 1997, publicaram trabalho mostrando a presença do epitélio de Barrett em 3,57% dos pacientes com esofagite de refluxo.

Nas duas últimas décadas, o epitélio de Barrett tem merecido atenção especial devido ao aumento de sua prevalência e pelo seu envolvimento na carcinogênese do adenocarcinoma de esôfago (CAMERON, 1997). Estudos com seguimento endoscópico desses pacientes mostram que o risco de aparecimento de câncer varia de um para 52 até um para 175 pacientes por ano (SPECHLER, 1987; REID et al., 1988; ROBERTSON et al., 1988). Em estudo prospectivo recente, DREWITZ et al. (1997) encontraram incidência de câncer de um para 208 pacientes por ano.

Deve-se fazer o diagnóstico do esôfago de Barrett com base no aspecto endoscópico e na realização sistemática de biópsias, mostrando a presença de células caliciformes no exame histológico (SPECHLER, 1992; HAGGITT, 1994; WESTON et al., 1996; TOLENTINO et al., 1997; DENARDI & RIDDELL, 1997). Esta simplificação no

diagnóstico parece ser adequada, tendo em vista, que é sobre este epitélio que surge a maioria dos adenocarcinomas do esôfago. Porém, este critério é arbitrário, com erros falsos positivos (SPECHLER, S.J. & GOYAL, 1996). Alguns estudos mostram que biópsias da junção esofagogástrica em pacientes sem sintomas de refluxo gastresofágico apresentam 15 a 20% de metaplasia intestinal (SPECHLER et al., 1994; JOHNSTON et al., 1996; MORALES et al., 1997; NANDURKAR et al., 1997).

Na nossa casuística, incluímos somente pacientes com epitelizações colunares no esôfago distal maiores que dois centímetros de extensão e, com estudo histológico demonstrando epitélio intestinalizado.

O tratamento da mucosa de Barrett permanece controverso e isto se deve principalmente à falta de conhecimento de sua história natural. A reversão do epitélio de Barrett teoricamente poderia prevenir o aparecimento da displasia e do câncer (SKINNER, 1990; WILLIAMSON et al., 1990; SAMPLINER, 1991). A idéia de que a ablação da mucosa poderia reduzir o aparecimento de câncer tem como base estudos de outras lesões pré-malignas, como a displasia cervical e a queratose actínica da pele. Nestes casos, a remoção destes tecidos diminuiu o risco de câncer (GOLD et al., 1996; WANG & KEE SONG, 1996).

Para a regressão do esôfago de Barrett é necessário o controle da acidez combinado com a ablação endoscópica da mucosa colunar do esôfago. Nesta terapêutica combinada, pode-se fazer o controle da acidez com a administração de inibidores da bomba de prótons ou com a cirurgia anti-refluxo. A melhor forma de tratamento do refluxo gastroesofágico a longo prazo é questão que permanece em aberto. A opção pelo tratamento medicamentoso envolve obrigatoriamente o ajuste da dose do inibidor de bomba de prótons frente aos

achados do estudo pH-métrico esofágico. A redução insuficiente da acidez pode levar à recidiva do epitélio colunar especializado (BRANDT et al., 1995). Alguns pacientes necessitam doses mais altas do inibidor da acidez do que as habitualmente administradas. Ainda assim, não se resolve a questão do refluxo do conteúdo biliar e pancreático para o esôfago. Estes dados sugerem ser a cirurgia anti-refluxo a abordagem mais racional.

Na nossa casuística, os 14 pacientes foram submetidos previamente à cirurgia anti-refluxo pelo método laparoscópico. Na avaliação clínica e endoscópica para inclusão neste trabalho, os pacientes apresentavam-se assintomáticos, sem sinais de esofagite de refluxo e a válvula anti-refluxo bem configurada na manobra da retrovisão. A válvula anti-refluxo foi considerada como bem configurada, quando na retrovisão o endoscópio se apresentava envolvido por pregas gástricas, alinhadas abaixo do hiato diafragmático, sem hérnia paraesofágica. Sabemos que o posicionamento e o formato adequado da fundoplicatura são os principais determinantes para um bom resultado da cirurgia (DEMEESTER, 1986; LUOSTARINEN, 1993)

Para a ablação da mucosa de Barrett, têm-se utilizado vários métodos endoscópicos, como laser Nd:YAG (SAMPLINER et al., 1993; SALO et al., 1995), laser argônio (BERENSON et al., 1993), eletrocoagulação multipolar (SAMPLINER et al., 1996), terapia fotodinâmica, usando vários fotosensibilizadores (LAUKKA & WANG, 1995; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1995), coagulação com plasma de argônio (BARHAM et al., 1996; DUMOULIN et al., 1997) e laser KTP (BARHAM et al., 1997). O objetivo principal é conseguir ablação do tecido em profundidade suficiente para a eliminação de todas as glândulas com metaplasia intestinal. Os resultados iniciais tem sido promissores quanto à ablação e à reepitelização escamosa do esôfago de Barrett.

É difícil determinar o grau de profundidade de destruição destes métodos endoscópicos. Os fatores que mais influenciam a destruição da mucosa são a quantidade de energia empregada e o período de tempo da aplicação. A força da aplicação também afeta a profundidade quando usado a técnica de contato. Se a ablação for muito superficial, irregular ou incompleta, focos de metaplasia intestinal podem ficar em meio, ou sob o novo epitélio escamoso. Se a destruição for muito profunda, a cicatrização pode ocorrer com fibrose e formação de estenose. Ao lado disso, podem ocorrer sangramento e perfuração, que são as complicações mais importantes.

Estudos em modelos experimentais mostram que o laser Nd:YAG e a terapia fotodinâmica provocam maior destruição em profundidade, quando comparados com laser argônio, eletrocautério multipolar e coagulação com plasma de argônio; tabela 2 (JOHNSTON et al., 1982; LAINE, 1991; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; HEIER et al., 1997).

O BICAP utilizado neste trabalho foi escolhido por estar disponível em nosso serviço, e pelo fato de a passagem da corrente elétrica fazer-se apenas entre o tecido localizado entre os dois eletrodos posicionados na extremidade distal do cateter. É um método térmico, de custo baixo e o seu manuseio é fácil. Em todos os 14 pacientes estudados, houve a eliminação visual da mucosa de Barrett e as biópsias mostraram epitélio do tipo escamoso, não sendo encontrado focos residuais de metaplasia intestinal. Conseguiu-se a substituição progressiva do epitélio de Barrett por epitélio escamoso, em menos de quatro sessões, em média, e alguns pacientes já estão há mais de dois anos com este novo epitélio.

Tabela 2. Comparação entre os métodos para ablação endoscópica*.

	Profundidade	Sessões	Efeitos Adversos	Custo
LASER				
Nd:YAG	++++	≥1	++	+++
ARGÔNIO	++	várias	+	+++
KTP	+++	≥1	++	+++
TERAPIA FOTODINÂMICA	++++	>1	+++	++++
ELETROCOAGULAÇÃO MULTIPOLAR	++	várias	+	+
COAGULAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO	+++	várias	+	++

* Retirado com modificações (SAMPLINER, 1997)

Além disso, a eletrocauterização da mucosa de Barrett mostrou ser um procedimento seguro, com poucas complicações, talvez porque o BICAP atinja pouca profundidade. Quando a aplicação de energia destrói a mucosa, a transmissão elétrica cessa e não ocorre mais agressão tecidual. O grupo de SAMPLINER, em 1996, relatou sucesso na reepitelização da metade circunferencial da mucosa de Barrett em 10 casos, com eletrocauterização multipolar. Após dois anos, a avaliação endoscópica e a histológica destes pacientes mostraram três casos com metaplasia intestinal residual (SHARMA et al., 1998).

A erradicação completa do epitélio metaplásico é difícil de ser documentada. O desaparecimento visual da mucosa colunar e a confirmação histológica da reepitelização escamosa são essenciais, porém não excluem a possibilidade de a metaplasia intestinal ainda estar presente no esôfago. As biópsias realizadas com este propósito devem ser seriadas e incluir a lâmina própria (BIDDLESTONE et al., 1998). Vários autores têm mostrado focos

de metaplasia intestinal sob o novo epitélio escamoso (BERENSON et al., 1993; OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; BARHAM et al., 1997; BIDDLESTONE et al., 1998). Presumivelmente, isto decorre da falta de destruição de alguns alvos e/ou do grau de profundidade da destruição. Alguns autores acham que o adenocarcinoma poderia desenvolver-se nestes focos residuais de metaplasia intestinal, particularmente nos casos de Barrett com displasia, em que estes focos glandulares com displasia sob o epitélio escamoso manteriam o risco de malignização (BIDDLESTONE et al., 1998). Por outro lado, nos casos de Barrett sem displasia, a presença do epitélio escamoso cobrindo esta mucosa glandular protegeria da acidez, levando redução inflamatória e, com isto, diminuição do risco de câncer.

Na nossa casuística foram incluídos somente pacientes com mucosa de Barrett, sem displasia. A eletrocauterização bipolar parece ser adequada para os casos sem displasia ou para aqueles com displasia de baixo grau. Nos casos de Barrett com displasia, especialmente de alto grau, a esofagectomia é o tratamento de escolha. Quando estes pacientes apresentam doença sistêmica grave ou recusam o tratamento cirúrgico, a ablação endoscópica é uma alternativa (OVERHOLT & PANJEHPOUR, 1996; BARHAM et al., 1997; BREMNER & BREMNER, 1997; SAMPLINER, 1997). Nestes casos, a opção recai para métodos de ablação endoscópica que provoquem grau de profundidade maior e que atuem de forma mais uniforme. Nos dias de hoje, a terapia fotodinâmica é a melhor opção, principalmente, para casos de Barrett com segmento longo e displasia multifocal (LEVINE, 1997; LIGHTDALE, 1999).

Teoricamente, todos os pacientes com mucosa colunar no esôfago distal na endoscopia e com metaplasia intestinal nas biópsias, são candidatos potenciais para a

ablação endoscópica. Esta terapêutica trará resultados mais efetivos, quando conseguirmos identificar indivíduos com risco alto de desenvolver adenocarcinoma de esôfago.

Naturalmente, mais estudos com seguimento de longo prazo serão necessários para verificarmos o impacto da ablação endoscópica do esôfago de Barrett na qualidade de vida, no aparecimento de adenocarcinoma e na sobrevida desses pacientes, bem como na maneira mais adequada de evitar o ressurgimento do epitélio de Barrett. Até que tais questões não sejam respondidas, esta opção terapêutica deve ser limitada a protocolos bem definidos.

4. CONCLUSÃO

Nosso estudo, apesar do número pequeno de pacientes, parece indicar que a eletrocauterização bipolar é um método eficaz e seguro para promover a regressão do esôfago de Barrett, com reepitelização escamosa. Estudos com seguimento de longo prazo são necessários para determinar se a regressão será mantida, e se afetará o aparecimento de adenocarcinoma.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLINSON, P.R. & JOHNSTON, A.S. - The oesophagus lined with gastric mucous membrane. **Thorax**, **8**:87-101, 1953.
- ANDREOLLO, N.A.; MICHELINO, M.U.; BRANDALISE, N.A.; LOPES, L.R.; TREVISAN, M.A.; LEONARDI, L.S. - Incidence and epidemiology of Barrett's epithelium at the Gastrocentro-UNICAMP. **Arq. Gastroenterol.**, **34**:22-6, 1997.
- ARMSTRONG, D.; BLUM, A.L.; SAVARY, M. - Reflux disease and Barrett's oesophagus. **Endoscopy**, **24**:9-17, 1992.
- BARHAM, C.P.; SHEPHERD, N.; BARR, H. - Regression of Barrett's epithelium using argon gas coagulation and acid suppression. **Gut**, **39**:T114, 1996.
- BARHAM, C.P.; JONES, R.L.; BIDDLESTONE, L.R.; HARDWICK, R.H.; SHEPHERD, N.A.; BARR, H. - Photothermal laser ablation of Barrett's oesophagus: endoscopic and histological evidence of squamous re-epithelialisation. **Gut**, **41**:281-4, 1997.
- BARRETT, N.R. - Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis". **Br. J. Surg.**, **38**:175-82, 1950.
- BARRETT, N.R. - The lower esophagus lined by columnar epithelium. **Surgery**, **41**:881-94, 1957.
- BERENSON, M.M.; JOHNSON, T.D.; MARKOWITZ, N.R.; BUCHI, K.N.; SAMOWITZ, W.S. - Restoration of squamous mucosa after ablation of Barrett's esophageal epithelium. **Gastroenterology**, **104**:1686-91, 1993.
- BIDDLESTONE, L.R.; BARHAM, C.P.; WILKINSON, S.P.; BARR, H.; SHEPHERD, N.A. - The histopathology of treated Barrett's esophagus. Squamous

- reepithelialization after acid suppression and laser and photodynamic therapy. **Am. J. Surg. Pathol.**, **22**:239-45, 1998.
- BOCH, J.A.; SHIELDS, H.P.; ANTONIOLLI, D.A.; ZWAS, F.; SAWHNEY, R.A.; TRIER, J.S. - Distribution of cytokeratin markers in Barrett's specialized columnar epithelium. **Gastroenterology**, **112**:760-5, 1997.
- BOGOMOLETZ, W.V. - The pathology of Barrett's esophagus: An overview. **Endoscopy**, **25**:632-4, 1993.
- BRANDALISE, N.A. - Esofagite de refluxo - Tratamento cirúrgico. In: MAGALHÃES, A.F.N. **Terapêutica em Gastroenterologia**. São Paulo, Roca, 1993. p.43-4.
- BRANDALISE, N.A. & MONTES, C.G. - Eradication of Barrett's esophagus by antireflux surgery and multipolar electrocoagulation. **OESO**, **0111**, 1996.
- BRANDT, L. & KAUVAR, D.R. - Laser-induced transient regression of Barrett's epithelium. **Gastrointest. Endosc.**, **38**:619-22, 1992.
- BRANDT, L; BLANSKY, R.L.; KAUVAR, D.R. - Repeat laser therapy of recurrent Barrett's epithelium: Success with anacidity. **Gastrointest. Endosc.**, **41**:267, 1995.
- BREMNER, C.G.; LYNCH, V.P.; ELLIS, F.H. - Barrett's esophagus: congenital or acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. **Surgery**, **68**:209-16, 1970.
- BREMNER, C.G. & BREMNER, R.M. - Malignant degeneration of Barrett's esophagus: Current concepts on the pathogenesis of Barrett's esophagus. **Dis. Esoph.**, **8**:79-85, 1995.

- BREMNER, C.G. & BREMNER, R.M. - Barrett's esophagus. **Surg. Clin. North Am.**, 77:1115-37, 1997.
- CAMERON, A.J.; OTT, B.J.; PAYNE, W.S. - The incidence of adenocarcinoma in columnar-lined (Barrett's) esophagus. **N Engl. J. Med.**, 313:857-9, 1985.
- CAMERON, A.J.; ZINSMEISTER, A.R.; BALLARD, D.J.; CARNEY, J.A. - Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus: comparison of population-based clinical and autopsy findings. **Gastroenterology**, 99:918-22, 1990.
- CAMERON, A.J. & LOMBOY, C.T. - Barrett's esophagus: Age, prevalence, and extent of columnar epithelium. **Gastroenterology**, 103:1241-5, 1992.
- CAMERON, A.J.; LOMBOY, C.T.; PERA M.; CARPENTER, H.A. - Adenocarcinoma of the esophagogastric junction and Barrett's esophagus. **Gastroenterology**, 109: 1541-6, 1995.
- CAMERON, A.J. - Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, 26:487-94, 1997.
- CECCONELLO, I.; NASI, A.; SAKAI, P.; PINOTTI, H.W. - Esôfago de Barrett – Quais os resultados das funduplicaturas? **ABCD**, 12:62-3, 1997.
- CHINZON, D.; EISIG, J.N.; ZATERKA, S. - Doença do refluxo gastroesofágico: terapêutica clínica. In: CASTRO, L.P.; SAVASSI-ROCHA, P.R.; PETROIANU, A. ed. - **Tópicos em Gastroenterologia 7**, Rio de Janeiro, MEDSI, 1997, p. 209-18.
- COENRAAD, M.; MASCLÉE, A.A.M.; STRAATHOF, J.W.A.; GANESH, S.; GRIFFIOEN, G.; LAMERS, C.B.H.W. - Is Barrett's esophagus characterized by

- more pronounced acid reflux than severe esophagitis?. **Am. J. Gastroenterol.**, **93**:1068-72, 1998.
- CONIO, M. & G.O.S.P.E. - Endoscopic features of Barrett's esophagus. **Endoscopy**, **25**:642-4, 1993.
- DEMEESTER, T.R.; BONAVIDA, L.; ALBERTUCCI, M. - Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. Evaluation of primary repair in 100 consecutive patients. **Ann. Surg.**, **204**:9-20, 1986.
- DEMEESTER, T.R.; ATTWOOD, S.E.A.; SMYRK, T.C.; THERKILDSEN, D.H.; HINDER, R.A. - Surgical therapy in Barrett's esophagus. **Ann. Surg.**, **212**:528-42, 1990.
- DEMEESTER, T.R. - Barrett's esophagus. **Surgery**, **113**:239-41, 1993.
- DENARDI, F.G. & RIDDELL, R.H. - Esophagus. In: STERNBERG, S.S. **Histology for Pathologists**. Philadelphia, Lippincott - Raven, 1997, p.461-80.
- DENT, J.; BREMNER, C.G.; COLLEN, M.J.; HAGGITT, R.C.; SPECHLER, S.J. - Barrett's esophagus. **J. Gastroenterol. Hepatol.**, **6**:1-22, 1991.
- DEVAULT, K.R. & CASTELL, D.O. - Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. **Arch. Intern. Med.**, **155**:2165-73, 1995.
- DILLEY, A.V.; FRIEND, M.A.G.; MORRIS, D.L. - An experimental study of optimal parameters for bipolar electrocoagulation. **Gastrointest. Endosc.**, **42**:27-30, 1995.
- DREWITZ, D.J.; SAMPLINER, R.E.; GAREWAL, H.S. - The incidence of adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a prospective study of 170 patients followed 4.8 years. **Am. J. Gastroenterol.**, **92**:212-5, 1997.

- DUMOULIN, F.L.; TERJUNG, B.; NEUBRAND, M.; SCHEURLIN, C.; FISCHER, H.P.; SAUERBRUCH, T. - Treatment of Barrett's esophagus by endoscopic argon plasma coagulation. **Endoscopy**, 29:751-3, 1997.
- EDWARDS, M.J.; GABLE, D.R.; LENTSCH, A.B.; RICHARDSON, J.D. - The rationale for esophagectomy as the optimal therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. **Ann. Surg.**, 223:585-91, 1996.
- ERTAN, A.; ZIMMERMAN, M.; YOUNES, M. - Esophageal adenocarcinoma associated with Barrett's esophagus: Long-term management with laser ablation. **Am. J. Gastroenterol.**, 90:2201-3, 1995.
- FALK, G.W. & RICHTER, J.E. - Reflux disease and Barrett's esophagus. **Endoscopy**, 28:13-21, 1996.
- FLEISCHER, D.E.; WANG, G.Q.; DAWSEY, S.M.; TIO, T.L.; KIDWELL, J.A.; ZHOE, B.; GODDUHN, E. - Endoscopic therapy for esophageal dysplasia and early esophageal cancer in Linxian, China. Implications for the United States. **Gastrointest. Endosc.**, 45:AB68, 1997.
- GILLEN, P.; KEELING, K.; BYRNE, P.J.; WEST, A.B.; HENNESSY, T.P.J. - Experimental columnar metaplasia in the canine oesophagus. **Br. J. Surg.**, 75:113-5, 1988.
- GOFF, J.S. - Bipolar electrocoagulation for upper gastrointestinal bleeding lesions. **Dig. Dis. Sci.**, 31:906-10, 1986.
- GOLD, M.; DUNTON, C.J.; MURRAY, J.; MACONES, G.; HANAU, C.; CARLSON, J.A. - Loop electrocautery excisional procedure: therapeutic effectiveness as na ablation and a conization equivalent. **Gynecol. Oncol.**, 61:241-4, 1996.

- HAGGITT, R.C. - Barrett's esophagus, dysplasia, and adenocarcinoma. **Hum. Pathol.**, **25**:982-93, 1994.
- HAMILTON, S.R. & YARDLEY, J.H. - Regeneration of cardial type mucosa and acquisition of Barrett's mucosa after esophagogastrrectomy. **Gastroenterology**, **72**:669-75, 1977.
- HEIER, S.K.; HEIER, L.M.; KHAN, N.; SEIF, F.; ALOBEID, B.; ARTUSO, D.; TREHAN, A.; KHAN, A.; PATHAPATI, S.; WEBBER, S.; GRONOWITZ, S.D.; WILLNER, I.; LOWY, A. - Evaluation of candidate therapies for ablation of Barrett's in a canine model. **Gastrointest. Endosc.**; **43**:337, 1996.
- HEIER, S.K.; HEIER, L.M.; KHAN, N.; JOSEPHS, M.; ARTUSO, D.; BANNAN, S.; PATHAPATI, S.; RAGHURAMAN, U.V.; HUI, K. - Argon plasma coagulation: comparison to other candidate therapies for Barrett's ablation using the canine esophagus. **Gastrointest. Endosc.**; **45**:31, 1997.
- HEITMILLER, R.F.; REDMOND, M.; HAMILTON, R. - Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy. **Ann. Surg.**, **224**:66-71, 1996.
- IASCONE, C.; DEMEESTER, T.R.; LITTLE, A.G. - Barrett's esophagus: Functional assessment, proposed pathogenesis and surgical therapy. **Arch. Surg.**, **118**:543-9, 1983.
- IFTIKHAR, S.Y.; JAMES, P.D.; STEELE, R.J.C.; HARDCASTLE, M.; ATKINSON, M. - Length of Barrett's esophagus: an important factor in the development of dysplasia and adenocarcinoma. **Gut**, **33**:155-8, 1992.

- JENSEN, D.M.; MACHICADO, G.; RANDALL, G.; TUNG, L.A.; ENGLISH-ZYCH, S.
- Comparison of low-power YAG laser and BICAP tumor probe for palliation of esophageal cancer stricture. **Gastroenterology**, **94**:1263-70, 1988.
- JOHNSON, D.A.; WINTERS, C.; SPURLING, T.J.; CHOBANIAN, S.J.; CATTAN, E.B. - Esophageal acid sensitivity in Barrett's esophagus. **J. Clin. Gastroenterol.**, **9**:23-7, 1987.
- JOHNSTON, J.H.; JENSEN, D.M.; MAUTNER, W. - Comparison of endoscopic electrocoagulation and laser photocoagulation of bleeding canine gastric ulcers. **Gastroenterology**, **82**:904-10, 1982.
- JOHNSTON, M.H.; HAMMOND, A.S.; LASKIN, W.; JONES, D.W. - The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. **Am. J. Gastroenterol.**, **91**:1507-11, 1996.
- KAHRILAS, P.J. - Gastroesophageal reflux disease. **JAMA**, **276**:983-8, 1996.
- KATZKA, D.A. - Barrett's esophagus: detection and management. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **18**:339-57, 1989.
- KATZKA, D.A. & CASTELL, D.O. Successful elimination of reflux symptoms does not insure adequate control of acid reflux in patients with Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, **89**:989-91, 1994.
- KIM, R.; BAGGOTT, B.B.; ROSE, S.; SHAR, A.S.; MALLORY, D.L.; LASKY, S.S.; KRESSLOFF, M.; FACCENDA, L.Y.; REYNOLDS, J.C. - Quantitative endoscopy: Precise computerized measurement of metaplastic epithelial surface area in Barrett's esophagus. **Gastroenterology**, **108**:360-6, 1995.

- KLINKENBERG-KNOL, E.C.; FESTEN, H.P.; JANSSEN, J.B.; LAMERS, C.B.; NELIS, F.; SNEL, P.; LUCKERS, A.; DEKKERS, C.P.; HAVU, N.; MEUWISSEN, S.G.
- Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. **Arch. Intern. Med.**, **121**:161-7, 1994.
- KORTAN, P.; WARREN, R.E.; GARDNER, J. - Barrett's esophagus in a patient with surgically treated achalasia. **J. Clin. Gastroenterol.**, **3**:357-60.
- KRUE, P.; BOESBY, S.; BERNSTEIN, I.T.; ANDERSEN, I.B. - Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: endoscopic and histologic surveillance. **Scand. J. Gastroenterol.**, **28**:193-6, 1993.
- LAINE, L. - Determination of the optimal technique for bipolar electrocoagulation treatment. **Gastroenterology**, **100**:107-12, 1991.
- LAMBERT, R. - Endoscopic detection and treatment of early esophageal cancer: a critical analysis. **Endoscopy**, **27**:12-8, 1995.
- LAUKKA, M.A. & WANG, K.K. - Initial results using low-dose photodynamic therapy in the treatment of Barrett's esophagus. **Gastrointest. Endosc.**, **42**:59-63, 1995.
- LERUT, T.; COOSEMANS, W.; VAN RAEMDONCK, D.; DILLEMANS, B.; DE LEYN, P.; MARNETTE, J.M.; GEBOES, K. - Surgical treatment of Barrett's esophagus. Correlations between morphologic findings and prognosis. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, **107**:1059-66, 1994.
- LEVINE, D.S.; HAGGITT, R.C.; BLOUNT, P.L.; RABINOVITCH, P.S.; RUSCH, V.W.; REID, B.J. - An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. **Gastroenterology**, **105**:40-50, 1993.

- LEVINE, D.S. - Management of dysplasia in the columnar-lined esophagus. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, 26:613-34, 1997.
- LIGHTDALE, C.J. - Ablation therapy for Barrett's esophagus: is it time to choose our weapons?. **Gastrointest. Endosc.**, 49:122-5, 1999.
- LOPES, L.R. - Tratamento cirúrgico videolaparoscópico da doença do refluxo gastroesofágico: Técnica de Nissen modificada - Resultados clínicos e funcionais. Campinas, 1998. (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas).
- LUNA, L.L.; VARGAS, C.; RODRIGUES, C.M.S.; DIB, L.F.R.; PEREIRA, E.G. - Hemorragia digestiva alta não varicosa: Diagnóstico e tratamento. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA. **Endoscopia Digestiva**. São Paulo: Medsi, 1994, p.459-81.
- LUOSTARINEN, M. - Nissen fundoplication for reflux esophagitis. Long-term clinical and endoscopic results in 109 of 127 patients. **Ann. Surg.**, 217:329-37, 1993.
- MAGALHÃES, A.F.N. - Esofagite de refluxo - Tratamento clínico. In: MAGALHÃES, A.F.N. **Terapêutica em Gastroenterologia**. São Paulo, Roca, 1993. p.37-41.
- MALESCI, A.; SAVARINO, V.; ZENTILIN, P.; BELICCHI, M.; MELI, G.S.; LAPERTOSA, G.; BOCCHIA, P.; RONCHI, G.; FRANCESCHI, M. Partial regression of Barrett's esophagus by long-term therapy with high-dose omeprazole. **Gastrointest Endosc**, 44:700-5, 1996.
- MALUF FILHO, F.; SAKAI, P.; HOURNEAUX DE MOURA, E.G.; ISHIOKA, S.; VENCO, F.; IRIYA, K. Aspectos endoscópicos e terapêuticos do esôfago de Barrett curto (EBC). **GED**, 17:135-40, 1998

- MARTINEZ DE HARO, L.F.; ORTIZ, A.; PARRILLA, P.; GARCIA MARCILLA, J.A.; AGUAYO, J.L.; MORALES, G. - Long-term results of Nissen fundoplication in reflux esophagitis without strictures. **Dig. Dis. Sci.**, **37**:523-7, 1992
- MAUNOURY, V.; BRUNETAUD, J.M.; COCHELARD, D.; BONIFACE, B.; CORTOT, A.; PARIS, J.C. - Endoscopic palliation for inoperable malignant dysphagia: long term follow up. **Gut**, **33**:1602-7, 1992.
- MCCLAVE, S.A.; BOYCE, H.W.; GOTTFRIED, M.R. - Early diagnosis of columnar-lined esophagus: a new endoscopic diagnostic criterion. **Gastrointest. Endosc.**, **33**: 413-6, 1987.
- MINCIS, M.; MINCIS, R.; BARONI, M.A.G. - Doença do refluxo gastroesofágico: Atualização 1995. **Rev. de Gastroenterologia**, **33**:14-22, 1995.
- MONTES, C.G.; BRANDALISE, N.A.; CARMONA, C.A.F.; ALBUQUERQUE, R.S.; GUERRAZZI, F.; LOPES, L.R. - Protocolo e padronização da técnica para destruição da mucosa de Barrett por eletrocoagulação (BICAP). **GED**, **14** (Supl):S31, 1995.
- MORALES, T.G.; SAMPLINER, R.E.; BHATTACHARYYA, A. - Intestinal metaplasia of the gastric cardia. **Am. J. Gastroenterol.**, **92**:414-8, 1997.
- NANDURKAR, S.; TALLEY, N.J.; MARTIN, C.J.; Ng, T.H.; ADAMS, S. - Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations. **Gut**, **40**: 710-5, 1997.
- OFFNER, F.A.; LEWIN, K.J.; WEINSTEIN, W.M. Metaplastic columnar cells in Barrett's esophagus: A common and neglected cell type. **Hum. Pathol.**, **27**:885-9, 1996.

- O'HANRAHAN, T.; MARPLES, M.; BANCEWICZ, J. - Recurrent reflux and wrap disruption after Nissen fundoplication: Detection, incidence and timing. **Br. J. Med.**, 77:545-7, 1990.
- ORTIZ, A.; AGUAYO, J.L.; PARRILLA, P.; MARTINEZ DE HARO, L.; MORALES CUENCA, G.; GARCIA MARCILLA, J.A.; BERMEJO, J.; MOLINA, J. - El esófago de Barrett no revierte tras el tratamiento médico o quirúrgico del reflujo gastroesofágico. **Rev. Esp. Enf. Digest.**, 79:89-94, 1991.
- ORTIZ, A.; MARTINEZ DE HARO, F.; PARRILHA, P.; MORALES, G.; MOLINA, J.; BERMEJO, J.; LIRON, R.; AGUILAR, J. - Conservative treatment versus antireflux surgery in Barrett's oesophagus: long-term results of a prospective study. **Br. J. Surg.**, 83:274-8, 1996.
- OUATU-LASCAR, R. & TRIADAFILOPOULOS, G. - Complete elimination of reflux symptoms does not guarantee normalization of intraesophageal acid reflux in patients with Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, 93:711-6, 1998.
- OVERHOLT, B.F.; PANJEHPOUR, M.; TEFFTELLAR, E.; ROSE, M. - Photodynamic therapy for treatment of early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. **Gastrointest. Endosc.**, 39:73-6, 1993.
- OVERHOLT, B.F. & PANJEHPOUR, M. - Barrett's esophagus: photodynamic therapy for ablation of dysplasia, reduction of specialized mucosa, and treatment of superficial esophageal cancer. **Gastrointest. Endosc.**, 42:64-70, 1995.
- OVERHOLT, B.F. & PANJEHPOUR, M. - Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: Clinical update. **Am. J. Gastroenterol.**, 91:1719-23, 1996.

- PAHJEHPOUR, M.; OVERHOLT, B.F.; VO-DINH, T.; HAGGITT, R.C.; EDWARDS, D.H.; BUCKLEY, F.P. - Endoscopic fluorescence detection of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. **Gastroenterology**, **111**:93-101, 1996.
- PARAF, F.; FLÉJOU, J.F.; PIGNON, J.P.; FÉKÉTÉ, F.; POTET, F. - Surgical pathology of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Analysis of 67 cases. **Am. J. Surg. Pathol.**, **19**:183-91, 1995.
- PERA, M.; TRASTEK, V.F.; CARPENTER, H.A.; ALLEN, M.S.; DESCHAMPS, C.; PAIROLERO, P.C. - Barrett's esophagus with high-grade dysplasia: An indication for esophagectomy? **Ann. Thorac. Surg.**, **54**:199-204, 1992.
- PETERS, J.H.; CLARK, G.W.B.; IRELAND, A.P.; SMYRK, T.C.; DEMEESTER, T.R. - Outcome of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus in endoscopically surveyed and nonsurveyed patients. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, **108**:813-22, 1994.
- PHILLIPS, R.W. & WONG, R.K.H. - Barrett's esophagus. Natural history incidence etiology and complications. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **20**:791-816, 1991.
- POLLARA, W.M. - Conduta terapêutica no esôfago de Barrett. In: MARCHESINI, J.B. & MALAFAIA, O. **Clínica Brasileira de Cirurgia**, ANO II – Volume III, ATHENEU, p. 105-31, 1996.
- POLEPALLE, S.C. & MCCALLUM, R.W. - Barrett's esophagus. Current assessment and future perspectives. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **19**:733-44, 1990.
- PRACH, A.T.; MACDONALD, T.M.; HOPWOOD, D. - Increasing incidence of Barrett's oesophagus: diagnostic zeal or genuine observation?. **Gastroenterology**, **112**:A640, 1997.

- PROLLA, J.C. & DIETZ, J. - Epitélio de Barrett. In: MARCHESINI, J.B. & MALAFAIA, O. *Clínica Brasileira de Cirurgia, ANO II - Volume III*, ATHENEU, p. 93-103, 1996.
- REID, B.J.; WEINSTEIN, W.M.; LEWIN, K.J.; HAGGITT, R.C.; VANDEVENTER, G.; DENBESTEN, L.; RUBIN, C.E. - Endoscopic biopsy can detect high-grade dysplasia or early carcinoma in Barrett's esophagus without grossly recognizable neoplastic lesions. *Gastroenterology*, **94**:81-90, 1988.
- REID, B.J.; HAGGITT, R.C.; RUBIN, C.E.; ROTH, G.; SURAWICZ, C.M.; VAN BELLE, G.; LEWIN, K.; WEINSTEIN, W.M.; ANTONIOLI, D.A.; GOLDMAN, H. Observer variation in the diagnosis of dysplasia in Barrett's esophagus. *Hum. Pathol.*, **19**:166-78, 1988.
- RIDDELL, R.H. - Early detection of neoplasia of the esophagus and gastroesophageal junction. *Am J. Gastroenterol.*, **91**:853-63, 1996.
- ROBERTSON, C.S.; MAYBERRY, J.F.; NICHOLSON, D.A.; JAMES, P.D.; ATKINSON, M. - Value of endoscopic surveillance in the detection of neoplastic change in Barrett's oesophagus. *Br. J. Surg.*, **75**:760-3, 1988.
- RUSTGI, A.K. - Biomarkers for malignancy in the columnar-lined esophagus. *Gastroenterol. Clin. North Am.*, **26**:599-606, 1997.
- SALO, J.A. - Malignant degeneration of Barrett's esophagus: The role of laser ablation and anti-reflux surgery. *Dis. Esoph.*, **8**:109-10, 1995.
- SALO, J.A.; SALMINEN, J.T.; KIVILUOTO, T.A.; NEMLANDER, A.T.; RAMO, O.J.; FARKKILA, M.A.; KIVILAAKSO, E.O.; MATTILA, S.P. - Treatment of

- Barrett's esophagus by endoscopic laser ablation and antireflux surgery. **Ann. Surg.**, **227**:40-4, 1998.
- SAMPLINER, R.E.; GAREWAL, H.S.; FENNERTY, M.B.; AICKIN, M. - Lack of impact of therapy on extent of Barrett's esophagus in 67 patients. **Dig. Dis. Sci.**, **35**:93-6, 1990.
- SAMPLINER, R.E. - Antireflux surgery end Barrett's esophagus regression: Wheel of fortune or to tell the truth?. **Am. J. Gastroenterol.**, **86**:645-6, 1991.
- SAMPLINER, R.E.; HIXSON, L.J.; FENNERTY, M.B.; GAREWAL, H.S. - Regression of Barrett's esophagus by laser ablation in an anacid environment. **Dig. Dis. Sci.**, **38**:365-8, 1993.
- SAMPLINER, R.E. - Effect of up to 3 years of high-dose lansoprazole on Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, **89**:1844-8, 1994.
- SAMPLINER, R.E. & JAFFE, P. - Malignant degeneration of Barrett's esophagus: The role of laser ablation and photodynamic therapy. **Dis. Esoph.**, **8**:104-8, 1995.
- SAMPLINER, R.E.; FENNERT, M.B.; GAREWAL, H.S. - Reversal of Barrett's esophagus with acid suppression and multipolar electrocoagulation: preliminary results. **Gastrointest. Endosc.**, **44**:523-5, 1996
- SAMPLINER, R.E. - Ablative therapies for the columnar-lined esophagus. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **26**:685-94, 1997.
- SARR, M.G.; HAMILTON, S.R.; MARRONE, G.C.; CAMERON, J.L. - Barrett's esophagus: its prevalence and association with adenocarcinoma in patient with symptoms of gastroesophageal reflux. **Am. J. Surg.**, **149**:187-93, 1985.

- SAVARY, M. - Contribution of endoscopy to gastroesophageal reflux disease. **Scand. J. Gastroenterol.**, 19:26-43, 1984.
- SCHNELL, T.G.; SONTAG, S.J.; CHEJFEC, G. - Adenocarcinomas arising in tongues or short segments of Barrett's esophagus. **Dig. Dis. Sci.**, 37:137-43, 1992.
- SHARMA, P.; CAMARGO, E.; GAREWAL, H.S.; SAMPLINER, R.E. - Long term reversal of patients with Barrett's esophagus with multipolar electrocoagulation (MPEC) and high dose omeprazole. **Gastrointest. Endosc.**, 47:AB76, 1996.
- SHARMA, P.; MORALES, T.G.; BHATTACHARYYS, A.; GAREWAL, H.S.; SAMPLINER, R.E. - Dysplasia in short-segment Barrett's esophagus: a prospective 3-year follow-up. **Am. J. Gastroenterol.**, 92:2012-6, 1997.
- SINGH, P.; TAYLOR, R.H.; COLIN-JONES, D.G. - Esophageal motor dysfunction and acid exposure in reflux esophagitis are more severe if Barrett's metaplasia is present. **Am. J. Gastroenterol.**, 89:349-56, 1994.
- SKINNER, D.B. - Controversies about Barrett's esophagus. **Ann. Thorac. Surg.**, 49:523-4, 1990
- SPECHLER, S.J.; ROBBINS, A.H.; RUBINS, H.B. - Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk? **Gastroenterology**, 87:927-33, 1984.
- SPECHLER, J.S. & GOYAL, R.K. - Barrett's esophagus. **N. Engl. J. Med.**, 315:362-71, 1986.
- SPECHLER, S.J. - Endoscopic surveillance for patients with Barrett's esophagus: Does the cancer risk justify the practice? **Ann. Intern. Med.**, 106:902-4, 1987.
- SPECHLER, S.J. - Endoscopic assessment of premalignant esophageal disorders. **Gastrointest. Endosc. Clin. North Am.**, 2:383-93, 1992.

- SPECHLER, S.J. - Barrett's esophagus. **Semin. Oncol.**, **21**:431-7, 1994.
- SPECHLER, S.J.; ZEROOGIAN, J.M.; ANTONIOLI, D.A.; WANG, H.H.; GOYAL, R.K. - Prevalence of metaplasia at the gastroesophageal junction. **Lancet**, **344**:1533-6, 1994.
- SPECHLER, S.J. & GOYAL, R.K. - The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. **Gastroenterology**, **110**:614-21, 1996.
- STEIN, H.J.; HOEFT, S.; DEMEESTER, T.R. - Functional foregut abnormalities in Barrett's esophagus. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, **105**:107-111, 1993.
- STREITZ, J.M.; WILLIAMSON, W.A.; ELLIS, F.H. - Current concepts concerning the nature and treatment of Barrett's esophagus and its complications. **Ann. Thorac. Surg.**, **54**:586-91, 1992.
- THOMPSON, J.J.; ZINSSER, K.R.; ENTERLINE, H.T. - Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction. **Hum. Pathol.**, **14**:42-61, 1983.
- TOLENTINO, M.M.; FAIFER, J.G.; TRENTINI, E.A. - Doença de Barrett. In: CASTRO, L.P.; SAVASSI-ROCHA, P.R. ed. - **Tópicos em Gastroenterologia 6**, Rio de Janeiro, MEDSI, 1996, p. 149-63.
- TYTGAT, G.N.J.; HAMEETEMAN, R.; ONSTENK, R.; SCHTBORG, R. - The spectrum of columnar-lined esophagus--Barrett's esophagus. **Endoscopy**, **21**:177-85, 1989.
- TYTGAT, G.N.J. - Endoscopic features of the columnar-lined esophagus. **Gastroenterol. Clin. North Am.**, **26**:507-17, 1997.

- VAEZI, W.E. & RICHTER, J.E. - Role of acid and duodenogastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, **111**:1192-9, 1996.
- VAN DEN BOOGERT, J.; VAN HILLEGERSBERG, R.; DE BRUIN, R.W.F.; TILANUS, H.W.; SIERSEMA, P.D. - Barrett's oesophagus: pathophysiology, diagnosis, and management. **Scand. J. Gastroenterol.**, **33**:449-53, 1998.
- WANG, K.K. & KEE SONG, M.W. - A new method of endoscopic treatment for Barrett's esophagus. **Gastrointest. Endosc.**, **44**:627-9, 1996.
- WEINSTEIN, W.M. & IPPOLITI, A.F. - The diagnosis of Barrett's esophagus: goblets, goblets, goblets. **Gastrointest. Endosc.**, **44**:91-4, 1996.
- WESTON, A.P.; KRMPOTICH, P.; MAKDISI, W.F.; CHERIAN, R.; DIXON, A.; MCGREGOR, D.H.; BANERJEE, S.K. - Short segment Barrett's esophagus: Clinical and histological features, associated endoscopic findings, and association with gastric intestinal metaplasia. **Am. J. Gastroenterol.**, **91**:981-6, 1996.
- WESTON, A.P.; KRMPOTICH, P.; CHERIAN, R.; DIXON, A.; TOPALOSVKI, M. - Prospective long-term endoscopic and histological follow-up of short segment Barrett's esophagus: comparison with traditional long segment Barrett's esophagus. **Am. J. Gastroenterol.**, **92**:407-13, 1997.
- WILLIAMSON, W.A.; ELLIS, F.H.; GIBB, S.P.; SHAHIAN, D.M.; ARETZ, H.T. - Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. **Ann. Thorac. Surg.**, **49**:537-42, 1990.
- WILLIAMSON, W.A.; ELLIS, F.; GIBB, S.P.; SHAHIAN, D.M.; ARETZ, H.T.; HEATLEY, G.J.; WATKINS, E. - Barrett's esophagus: prevalence and incidence of adenocarcinoma. **Arch. Intern. Med.**, **151**:2212-6, 1991.

WINTERS, C.Jr.; SPURLING, T.J.; CHOBANIAN, S.V. - Barrett's esophagus: a prevalent, occult complication of gastroesophageal reflux disease. **Gastroenterology**, 92: 118-124, 1987.