

CROMOENDOSCOPIA COM AZUL DE METILENO PARA DIAGNÓSTICO DE ESÔFAGO DE BARRETT

Marcela Rocha Loures SAPORITI¹, Raquel Canzi de Almada e SOUZA²,
Júlio César PISANI¹, Heda Maria Barska dos Santos AMARANTE¹,
Eliane Ribeiro CARMES³ e Danielle Giacometti SAKAMOTO⁴

RESUMO – *Racional* – O esôfago de Barrett é uma condição na qual a mucosa escamosa esofágica é substituída por metaplasia intestinal especializada, que predispõe o paciente ao desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico. Este é precedido por displasia e carcinoma precoce; o rastreamento dessas lesões faz-se através de endoscopias digestivas periódicas com biópsias randomizadas. A incidência aumentada desse, tem despertado interesse no desenvolvimento de novas técnicas endoscópicas, como a cromoendoscopia com azul de metileno, para melhorar a identificação do esôfago de Barrett e suas complicações. *Objetivo* – Determinar se as biópsias dirigidas pela cromoendoscopia com azul de metileno oferecem vantagem em relação ao método convencional na detecção do esôfago de Barrett. *Material e Método* – Estudaram-se 45 pacientes com diagnóstico prévio de esôfago de Barrett, todos submetidos a dois exames de endoscopia digestiva alta com biópsias, em intervalo de 4 semanas, um convencional e outro com aplicação do corante, no período entre abril e outubro de 2002. *Resultados* – Os resultados histológicos das biópsias de todos os exames foram comparados. Observou-se sensibilidade de 62,5%, especificidade de 15,4%, valor preditivo positivo de 57,7% e valor preditivo negativo de 18,2%. Não houve diferença significativa quanto ao número de biópsias. O tempo de duração da técnica de cromoendoscopia foi significativamente maior quando comparado ao da técnica convencional. *Conclusão* – Não se observou vantagem na utilização da cromoendoscopia em relação à técnica randomizada no diagnóstico do esôfago de Barrett.

DESCRIPTORIOS – Esôfago de Barrett, diagnóstico. Endoscopia gastrointestinal. Azul de metileno.

INTRODUÇÃO

O esôfago de Barrett (EB) é uma condição que se desenvolve em indivíduos com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)^(10, 12, 17), na qual a mucosa escamosa que reveste o esôfago é substituída por epitélio colunar metaplásico^(10, 15). Atualmente é considerado EB apenas o epitélio colunar do tipo intestinal incompleto, também denominado especializado, constituído por criptas e vilosidades revestidas por células colunares mucossecretoras, intercaladas com células calciformes^(4, 5, 14), o qual predispõe o paciente ao desenvolvimento de adenocarcinoma esofágico^(9, 12, 14, 15, 18). Esta neoplasia manifesta-se em 0,5% de indivíduos com EB⁽¹⁵⁾, sendo 30-40 vezes mais comum neste grupo⁽¹⁸⁾.

O diagnóstico do EB baseia-se no achado endoscópico de mucosa rosa-avermelhada revestindo o esôfago e na confirmação histológica da presença de metaplasia intestinal especializada (MIE) feita através de biópsias^(1, 15, 17).

O adenocarcinoma invasivo é precedido por displasia e carcinoma precoce. O rastreamento dessas lesões faz-se através de endoscopias periódicas com biópsias randomizadas das áreas compatíveis com EB, nos quatro quadrantes do esôfago a cada 2 cm⁽²⁾.

A incidência aumentada do adenocarcinoma esofágico tem despertado interesse no desenvolvimento de novas técnicas endoscópicas e de análise das biópsias para melhorar a identificação de EB e sua associação com displasia e neoplasia⁽³⁾. A utilização de corantes vitais durante a endoscopia objetiva melhorar a capacidade de observação, diagnóstico e caracterização das lesões, além de ser método seguro, de fácil execução, barato e amplamente disponível^(3, 7).

O azul de metileno (AM), corante captável por células do tipo intestinal absorvíveis^(1, 5) – mais precisamente, pelas células calciformes – tem sido usado tanto para diagnóstico do EB como para rastreamento de neoplasia associada a esta patologia, por realçar áreas displásicas e neoplásicas^(3, 14), permitindo o direcionamento de biópsias endoscópicas⁽⁹⁾.

¹Disciplina de Gastroenterologia, ²Serviço de Endoscopia do Hospital de Clínicas da UFPR, ³Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR); e ⁴Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da UFPR.
Endereço para correspondência: Dra. Marcela Rocha Loures Saporiti - Rua Eng. Newton Ramos, 70 - ap. 902 - Centro - 88015-395 - Florianópolis, SC.
E-mail: marcelasaporiti@uol.com.br

Alguns autores questionam a utilidade da cromoscopia com AM, argumentando que biopsias randomizadas obtêm o mesmo resultado final, além de os exames endoscópicos serem mais rápidos sem a aplicação do corante⁽⁷⁾.

O objetivo do presente trabalho foi determinar se as biopsias endoscópicas dirigidas pela cromoscopia com AM oferecem vantagem em relação ao método convencional na detecção de MIE no EB.

MATERIAL E MÉTODO

Consideraram-se elegíveis todos os indivíduos com diagnóstico de EB⁽²⁾ identificados nos arquivos do Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, no período entre janeiro de 2000 e fevereiro de 2002. Os pacientes foram convidados para uma exposição esclarecedora dos objetivos do estudo e os que concordaram em participar assinaram termo de consentimento esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

Os critérios de exclusão foram: presença de esofagite endoscopicamente visível ou outro tipo de inflamação da mucosa (candidíase), adenocarcinoma já diagnosticado, varizes esofágicas, comorbidades e doenças crônicas graves, coagulopatias, recusa em participar ou não, compreensão do consentimento informado e história de tratamento endoscópico prévio para EB.

Antes dos procedimentos endoscópicos, os pacientes responderam a um questionário dirigido para identificar a presença de sintomas de refluxo: regurgitação, pirose retroesternal, disfagia, náuseas/vômitos, tosse, sensação de globo esofágico. Antecedentes de uso crônico de medicação anti-refluxo, cirurgia anti-refluxo, tabagismo e etilismo também foram anotados. Aqueles sem antecedentes de funduplicatura e de uso crônico de terapia anti-refluxo receberam medicação anti-refluxo via oral (inibidor de bomba de prótons), durante 3 semanas antes da realização dos exames.

Cada paciente foi submetido a dois exames de endoscopia digestiva alta, com intervalo de 4 semanas: um convencional e outro no qual se aplicou o AM nas áreas endoscopicamente compatíveis com EB, no período entre abril e outubro de 2002. Utilizou-se para o estudo o videoendoscópio marca Olympus EVIS 145. Os fragmentos de tecido foram colhidos com pinça de biópsia comum.

As endoscopias digestivas altas foram analisadas sempre por dois endoscopistas e o controle de qualidade foi efetuado por um terceiro endoscopista da mesma equipe.

Todos receberam anestesia tópica na orofaringe com xilocaína spray a 2%⁽¹⁾ e sedação com midazolam 0,075 mg/kg e meperidina 25 mg, via endovenosa^(1, 2, 5).

Foram classificados em dois grupos de acordo com a extensão do epitélio colunar: grupo 1, EB curto (EBC); grupo 2, EB longo

(EBL)^(4, 11). O aspecto endoscópico do EB foi considerado como mucosa de coloração rosa-salmão, aveludada, localizada no esôfago distal, acima da junção anatômica esofagogastrica, que contrasta com a cor esbranquiçada do epitélio esofágico normal, podendo ser predominantemente circunferencial, envolvendo todas as paredes do órgão com transição escamocolunar muito nítida ou se apresentar em forma de ilhotas de mucosa rósea, estrias ou, ainda, em projeções digitiformes em continuidade com o tecido gástrico. A extensão foi calculada através da diferença entre a distância do arco dental maxilar até a junção escamocolunar e a distância entre o arco dental maxilar até a junção esofagogastrica. Considerou-se junção escamocolunar como a demarcação entre mucosa pálida esofágica e a mucosa avermelhada, semelhante à cárdia, e junção esofagogastrica como a margem proximal das pregas gástricas^(1, 2, 4, 14). Hérnia de hiato foi considerada presente quando a distância entre a junção esofagogastrica e o pinçamento diafragmático foi igual ou maior que 2 cm⁽¹³⁾. As medidas da junção escamocolunar, junção esofagogastrica e pinçamento diafragmático foram anotadas^(1, 14, 17). A mucosa foi cuidadosamente analisada quanto à presença de erosões, nódulos, estenoses, úlceras, depressões e placas^(1, 2, 11, 14). Todos os procedimentos endoscópicos foram filmados e fotografados.

Técnica da cromoscopia com AM

Utilizou-se o mucolítico N-acetilcisteína a 10%⁽¹⁴⁾, na dose de 10 mL + 1 mL/cm de extensão do epitélio de Barrett, injetado através de um cateter-spray, próprio para cromoscopia, com o objetivo de aumentar a captação do contraste pelas células epiteliais⁽⁵⁾. Após 2 minutos, aplicou-se a solução de AM a 0,5 %⁽¹⁴⁾ na mesma dose e com o mesmo cateter⁽⁵⁾. Após 2 minutos removeu-se o excesso por lavagem vigorosa com água destilada⁽¹⁴⁾, na dose de 100 mL + 10 mL/cm de extensão do epitélio de Barrett⁽⁵⁾.

O padrão de coloração do epitélio de Barrett foi definido como difuso ou focal^(1, 2, 3, 11), homogêneo ou heterogêneo (Figuras 1, 2, 3, 4) e não-corado. Considerou-se focal quando a área corada foi menor que 75% da área compatível com EB e difuso quando foi maior que 75%^(1, 4, 11, 14). Padrão heterogêneo foi definido quando se observaram variações na intensidade da coloração em azul nas áreas coradas, e homogêneo quando essas variações não ocorreram⁽⁴⁾.

Nos procedimentos realizados com AM, os espécimes de biópsias foram colhidos das áreas coradas e não-coradas, colocadas em frascos separados⁽¹⁴⁾. Nos exames convencionais ou nos casos em que a coloração foi do tipo padrão difuso ou naqueles não-corados⁽¹¹⁾, foram coletados de maneira randomizada: nos quatro quadrantes da circunferência esofágica, a cada 2 cm de extensão, a partir da região mais distal⁽¹⁾, nos casos de epitélio colunar envolvendo toda a circunferência, e nos casos de projeções digitiformes de mucosa colunar, a cada 2 cm de extensão^(2, 14).

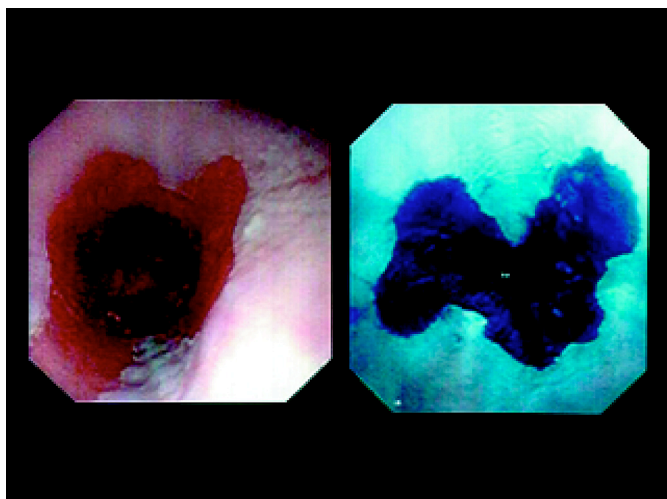


FIGURA 1 – Padrão de coloração difuso homogêneo

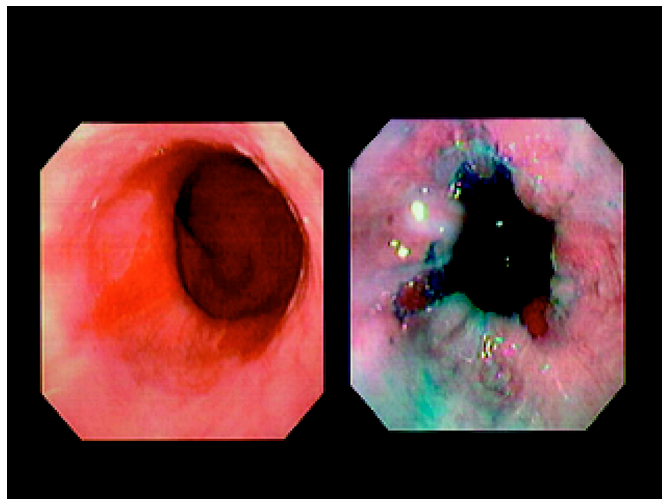


FIGURA 4 – Padrão de coloração focal heterogêneo

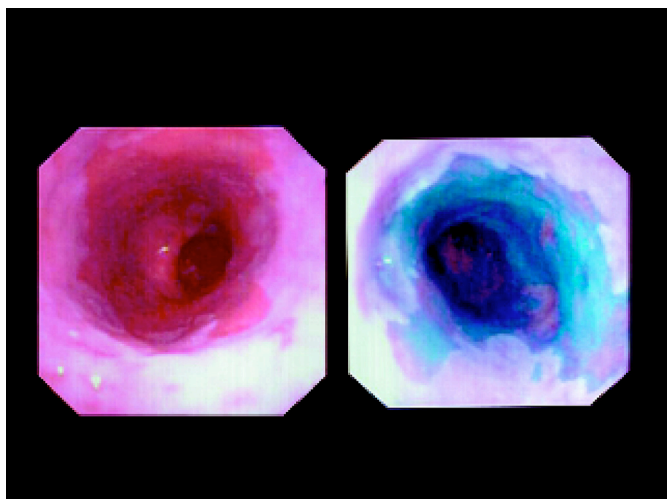


FIGURA 2 – Padrão de coloração difuso heterogêneo

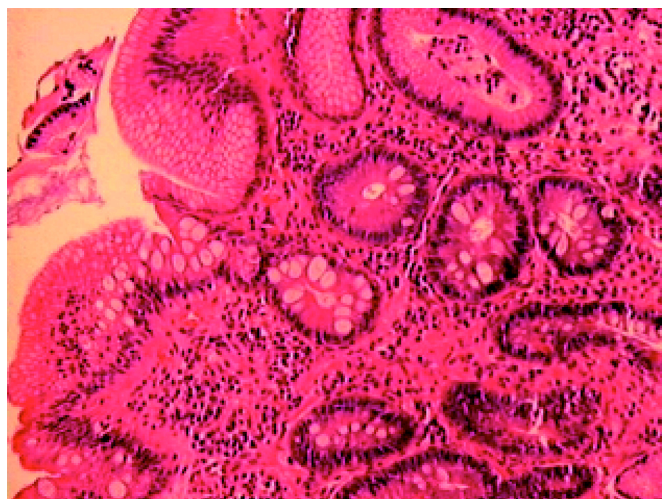


FIGURA 5 – Esôfago de Barrett com epitélio colunar especializado representado por células caliciformes (H&E, 100x)

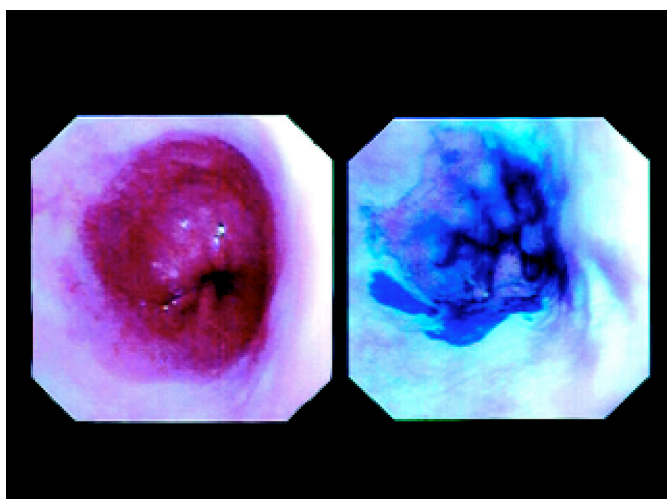


FIGURA 3 – Padrão de coloração focal homogêneo

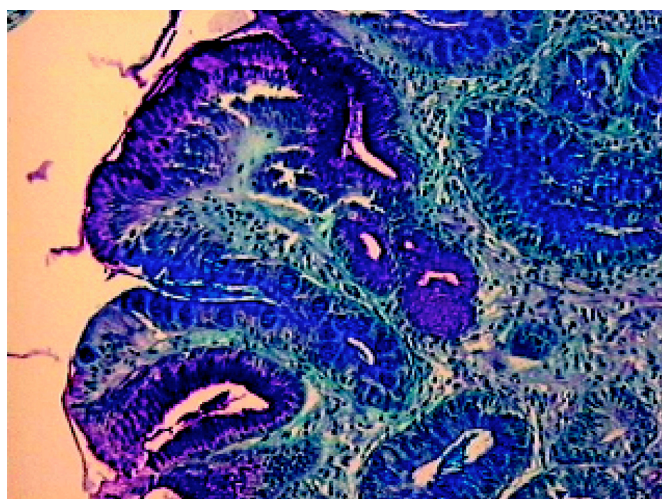


FIGURA 6 – Esôfago de Barrett com células caliciformes coradas em azul pela técnica do paS alcian blue, pH 2,5 (paS-AB, 100X)

O tempo dos procedimentos, com e sem cromoscopia, foi anotado⁽²⁾.

Os fragmentos biopsiados foram colocados e fixados em frascos contendo solução de formalina a 10%⁽¹⁴⁾; em cada frasco foi acrescentada uma gota de azul de metileno para permitir avaliação cega durante o processamento do material. As biopsias foram processadas rotineiramente e emblocadas em parafina com posterior microtomia a 4 µm. As colorações utilizadas para análise do material foram hematoxilina-eosina (HE) (Figura 5) e paS alcian blue, pH 2,5 (Figura 6)⁽¹⁴⁾. O azul de metileno foi removido durante o processamento dos fragmentos histológicos, permitindo avaliação cega por parte do patologista. MIE foi diagnosticada quando as células caliciformes coraram-se em azul pela técnica de paS alcian blue pH 2.5^(12, 14). A displasia, quando presente, foi classificada baseada em critérios específicos: em displasia de baixo grau e displasia de alto grau, com ou sem associação com adenocarcinoma^(1, 2, 14). Dez casos, escolhidos aleatoriamente, foram encaminhados para controle de qualidade interno e externo. Os patologistas não tinham conhecimento da história dos pacientes, dos laudos endoscópicos, locais de biopsia (áreas coradas e não-coradas) e nem dos exames em que se utilizou o AM^(1, 2, 14).

Os resultados histológicos das biopsias de todos os exames, com e sem corante, foram comparados⁽²⁾.

Utilizou-se para análise dos resultados o coeficiente de correlação de Pearson e os testes não-paramétricos Mann-Whitney, comparação entre duas proporções (através do software Primer of Biostatistics), Qui-quadrado e exato de Fisher (pelo software Epi-Info). O nível de significância (probabilidade de significância) adotado foi menor que 5% ($P < 0,05$)^(6, 8, 16).

RESULTADOS

Foram estudados 45 pacientes cujas características gerais encontram-se descritas na Tabela 1.

O número de biopsias realizadas por paciente nos casos de EBC, EBL e no total está apresentado na Tabela 2.

Os padrões de coloração observados estão dispostos na Tabela 3.

Na avaliação geral, independentemente do tipo de EB, comparando-se a diferença entre as proporções de MIE nas biopsias de áreas coradas (70,3%) e nas randomizadas (68,9%) não se observou diferença significativa (Tabela 4).

A comparação entre a média do número de biopsias das áreas coradas, por paciente, orientadas por cromoscopia e pela técnica randomizada, não demonstrou diferença significativa (Tabela 5), mas ressalta-se que na comparação dos pacientes com EBL foi encontrada probabilidade limítrofe ($P = 0,063$), indicando tendência de maior número através da técnica randomizada (medianas de 5,0 e 9,0).

Displasia foi diagnosticada em três pacientes: em um caso somente pela técnica randomizada (apesar de ter corado em padrão

difuso heterogêneo), em outro, somente pela técnica de cromoscopia (presente em áreas coradas e não-coradas – padrão difuso heterogêneo) e no terceiro, por ambas as técnicas (presente em áreas coradas e não-coradas – padrão focal heterogêneo).

Na comparação entre as técnicas, cromoscopia e randomizada, necessitou-se mais tempo para a cromoscopia no total geral ($P < 0,0001$), no EBC ($P < 0,0001$) e no EBL ($P < 0,0001$) (Tabela 6).

Admitindo-se como padrão ouro a técnica randomizada, a sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo observados na cromoscopia para diagnóstico de MIE foram, respectivamente: 62,5%, 15,4%, 57,7% e 18,2% (Tabela 7).

Considerando-se a presença ou não de MIE em todas as biopsias de áreas coradas e não-coradas pela técnica de cromoscopia, observou-se sensibilidade de 53,6% e especificidade de 33,9% (Tabela 8).

Houve 100% de concordância nos controles internos, em relação aos laudos de anatomia patológica.

DISCUSSÃO

O primeiro estudo relatando o uso da técnica de cromoscopia com AM no diagnóstico de EB é de 1996⁽¹⁾. Estes e outros autores concluíram, em estudos posteriores, que o AM cora seletivamente a MIE no EB^(1, 11, 14) e que biopsias dirigidas aumentam a frequência de detecção do EB, quando comparadas ao método convencional^(2, 11, 14). Resultados falso-positivos, na presença de esofagite, porque o corante se liga ao exsudato, exigem que se postergue o procedimento até que se trate a inflamação com cicatrização total da mucosa^(1, 4, 5, 13). Anormalidades da mucosa devem ser sempre biopsiadas, independentemente do padrão de coloração, para excluir displasia ou carcinoma⁽¹³⁾.

Dezesseis trabalhos publicados, avaliando a cromoscopia com AM no diagnóstico de EB, comparados em editorial de 2001⁽³⁾, mostraram resultados contraditórios. Discrepâncias na sensibilidade e especificidade da cromoscopia na detecção de MIE descritas por autores diversos (Figura 7), calculadas através da prevalência de MIE nas biopsias das áreas coradas e das áreas não-coradas, levaram a controvérsias quanto à utilidade do método, reduzindo a sua difusão.

Autores	Número de pacientes	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)
Canto et al. ⁽²⁾	26	95	97
Canto et al. ⁽⁵⁾	45	97	42
Dave et al. ⁽⁷⁾	9	57	32
Gangarosa et al. ⁽⁹⁾	10	68	85
Kiesslich et al. ⁽¹¹⁾	73	98	61
Wo et al. ⁽¹⁸⁾	47	53	51

FIGURA 7 – Técnica de cromoscopia: poder do teste

CANTO et al.⁽¹⁾ e KIESSLICH et al.⁽¹¹⁾ mostraram resultados encorajadores em relação à sensibilidade e alguns, especificidade (95% e 97%⁽²⁾, 98% e 61%⁽¹¹⁾, respectivamente) encontradas da

cromoendoscopia para detecção de MIE, quando se considerou a presença de MIE nas biopsias de áreas coradas e de áreas não-coradas (não houve comparação com a técnica randomizada).

TABELA 1 – Características gerais dos pacientes com esôfago de Barrett

Dados	Curto (n = 31)		Longo (n = 14)		Total (n = 45)	
	n	%	n	%	n	%
Hérnia de hiato	15	48,4	11	78,6	26	57,8
Sexo						
• Masculino	13	41,9	08	57,1	21	46,7
• Feminino	18	58,1	06	42,9	24	53,3
Idade (anos)						
• Média ± desvio padrão	58,4 ± 14,1		57,4 ± 21,1		58,1 ± 16,3	
• Mínima e máxima	27,0 e 81,0		28,0 e 91,0		27,0 e 91,0	
• Mediana				52,5		
Sintomas						
• Não	05	16,1	04	28,6	09	20,0
• Sim	26	83,9	10	71,4	36	80,0
• Tipo de sintomas						
- Regurgitação	20	76,9	07	70,0	27	75,0
- Pirose	21	80,8	09	90,0	30	83,3
- Disfagia	14	53,8	04	40,0	18	50,0
- Náuseas / vômitos	09	34,6	04	40,0	13	36,1
- Tosse	07	26,9	01	10,0	08	22,2
- Bolo esofágico	04	15,4	01	10,0	05	13,9
Hábitos de vida						
• Tabagismo	08	25,8	01	7,1	09	20,0
• Etilismo	05	16,1	01	7,1	06	13,3

TABELA 2 – Número de biopsias obtidas por cromosendoscopia e pela técnica randomizada

Dados	EB Curto (n = 31)		EB Longo (n = 14)		Total (n = 45)	
	n	%	n	%	n	%
Pacientes						
• Áreas coradas	10	32,2	05	35,7	15	33,3
• Áreas não-coradas	07	22,6	01	7,1	08	17,8
• Ambas	14	45,2	08	57,2	22	48,9
Biopsias						
• Cromosendoscopia	142/31	4,6	134/14	9,6	276/45	6,1
- Áreas coradas	79/24	3,3	76/13	5,8	155/37	4,2
- Áreas não-coradas	63/21	3,0	58/09	6,4	121/30	4,0
• Randomizada	124/31	4,0	132/14	9,4	256/45	5,7

(*)Média do número de biopsias por paciente

TABELA 3 – Características da cromosendoscopia com azul de metileno

Cromoendoscopia	Esôfago de Barrett curto (n = 31)		Esôfago de Barrett longo (n = 14)		Total (n = 45)	
	n	%	n	%	n	%
Resultado						
• Não corou	07	22,6	01	7,1	08	17,8
• Corou	24	77,4	13	92,9	37	82,2
Padrão de coloração						
• Focal homogêneo	07	29,2	03	23,1	10	27,0
• Focal heterogêneo	07	29,2	02	15,4	09	24,3
• Difuso homogêneo	02	8,3	01	7,7	03	8,1
• Difuso heterogêneo	08	33,3	07	53,8	15	40,6

TABELA 4 – Resultados histológicos

Dados	EB curto (n = 31)		EB longo (n = 14)		Total (n = 45)	
	n	%	n	%	n	%
Cromoendoscopia / áreas coradas	24	77,4	13	92,9	37	82,2
• Com MIE	15	62,5	11	84,6	26	70,3
• Sem MIE	09	37,5	02	15,4	11	29,7
Cromoendoscopia / áreas não-coradas	21	67,7	09	64,3	30	66,7
• Com MIE	16	76,2	08	88,9	24	80,0
• Sem MIE	05	23,8	01	11,1	06	20,0
Técnica randomizada						
• Com MIE	21	67,7	10	71,4	31	68,9
• Sem MIE	10	32,3	04	28,6	14	31,1

EB = esôfago de Barrett

MIE = metaplasia intestinal especializada

TABELA 5 – Comparação entre a média do número de biópsias de áreas coradas por paciente orientadas por cromosendoscopia e pela técnica randomizada

Dados	n	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana	Valor P
Total geral							P = 0,242
• Cromosendoscopia	37	4,2	2,3 ^(*)	1,0	10,0	4,0	
• Randomizada	37	5,8	4,3 ^(*)	2,0	20,0	4,0	
EB curto							P = 0,455
• Cromosendoscopia	24	3,3	1,6 ^(*)	1,0	7,0	3,0	
• Randomizada	24	3,9	2,2 ^(*)	2,0	11,0	3,0	
EB longo							P = 0,063
• Cromosendoscopia	13	5,8	2,6 ^(*)	3,0	10,0	5,0	
• Randomizada	13	9,2	5,1 ^(*)	2,0	20,0	9,0	

^(*)Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana

EB = esôfago de Barrett

TABELA 6 – Avaliação da duração do procedimento endoscópico com técnica de cromosendoscopia e randomizada

Tempo (minutos)	n	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Mediana	Valor P
Total							<i>P</i> < 0,0001
• Cromosendoscopia	45	16,0	5,6(*)	9,0	38,0	15,0	
• Randomizada	45	4,3	2,6(*)	2,0	14,0	4,0	
EB curto							<i>P</i> < 0,0001
• Cromosendoscopia	31	14,3	3,7	9,0	22,0	-	
• Randomizada	31	3,7	1,9(*)	2,0	10,0	3,0	
EB longo							<i>P</i> < 0,0001
• Cromosendoscopia	14	19,9	7,1(*)	11,0	38,0	19,5	
• Randomizada	14	5,6	3,5(*)	2,0	14,0	5,5	

(*)Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana
EB = esôfago de Barrett

TABELA 7 – Comparação da cromosendoscopia (áreas coradas) x técnica randomizada na detecção de MIE

Área corada	Randomizada com MIE		Randomizada sem MIE		Total	
	n	%	n	%	n	%
	Com MIE	15	62,5	11	84,6	26
Sem MIE	09	37,5	02	15,4	11	29,7
Total	24	100,0	13	100,0	37	100,0

MIE = metaplasia intestinal especializada

TABELA 8 – Avaliação da prevalência de MIE nas biopsias de áreas coradas e não-coradas pela técnica de cromosendoscopia

Biopsias	Com MIE		Sem MIE		Total	
	n	%	n	%	n	%
	Coradas	118	53,6	37	66,1	155
Não-coradas	102	46,4	19	33,9	121	43,8
Total	220	100,0	56	100,0	276	100,0

MIE = metaplasia intestinal especializada

Esses resultados não foram confirmados por DAVE et al.⁽⁷⁾ (sensibilidade = 57%, especificidade = 32%) cujo estudo, segundo os próprios autores, apresentou como limitação número pequeno de pacientes (nove). Outros pesquisadores encontraram sensibilidade e especificidade do AM em detectar MIE de 53% e 51%⁽¹⁸⁾ e 68% e 85%⁽⁹⁾, respectivamente. Neste estudo aferiu-se sensibilidade de 54% e especificidade de 34%.

Quando se comparou a técnica de cromosendoscopia versus a técnica randomizada, a sensibilidade observada para a cromosendoscopia em detectar MIE foi de 62,5% e a especificidade de 15,4%. Na revisão da literatura encontraram-se poucos trabalhos, de CANTO et al.⁽²⁾ e RAY et al. (apud KIESSLICH et al.⁽¹¹⁾), que compararam a técnica de cromosendoscopia com a randomizada em um mesmo grupo de pacientes, ou seja, os pacientes foram seus próprios controles. CANTO et al.⁽²⁾ concluíram que a primeira técnica detectou MIE com maior frequência (com diferença significativa, porém pequena) nos casos de EBL, mas não nos casos de EBC. Os resultados obtidos por RAY et al. (sensibilidade de 57% e especificidade de 49%) e os do presente estudo não foram satisfatórios, sugerindo que a técnica de cromosendoscopia com AM não oferece vantagens sobre a técnica convencional, em relação à capacidade de diagnosticar MIE no EB.

CANTO et al.⁽²⁾ e SHARMA et al.⁽¹⁴⁾ descreveram que o uso do AM permitiu identificar EBC com menor número de biopsias que a técnica randomizada, ao contrário do que se observou no presente estudo e no de WO et al.⁽¹⁸⁾. O menor número de biopsias possibilita redução de custos, embora o tempo maior de procedimento durante a técnica de cromosendoscopia provavelmente anule este benefício.

Nesta pesquisa, displasia foi diagnosticada em três dos indivíduos estudados, todos com padrão heterogêneo de coloração, sendo, também, em dois deles identificada pela técnica convencional. Entre os outros 24 pacientes com padrão heterogêneo de coloração, não se observou displasia.

Alguns estudos obtiveram resultados desfavoráveis em relação à cromosendoscopia; WO et al.⁽¹⁸⁾ não encontraram diferença quanto ao número de biopsias em ambos os métodos e MIE foi diagnosticada em todos os pacientes, independentemente do método utilizado. A ausência de coloração foi comum nos casos de EBC, apesar da presença de MIE, semelhante ao encontrado neste trabalho, onde 22,5% dos pacientes com EBC não apresentaram áreas coradas pelo AM e apresentaram MIE nas biopsias. DAVE et al.⁽⁷⁾ relataram aumento do desconforto referido pelos pacientes durante a cromosendoscopia, além de alguns indivíduos terem apresentado

aspiração como complicação, diferentemente do atual estudo, onde não foram observadas complicações em nenhum momento.

A diferença nos resultados dos estudos analisando a cromoscopia com AM no EB pode dever-se a variações no emprego da técnica⁽¹⁸⁾, volumes do mucolítico, corante e água para removê-los, concentração do corante⁽⁵⁾, tempo de intervalo entre as aplicações do mucolítico, corante e água⁽¹⁸⁾, não padronizados. Outra limitação da técnica é a natureza subjetiva da interpretação do padrão de coloração^(3, 5, 18) e o caráter operador-dependente da precisão na realização das biopsias dirigidas; possíveis erros de interpretação e coleta de material comprometeriam o poder diagnóstico do procedimento^(3, 4, 6, 18).

Para Canto, há uma curva de aprendizado para realização da cromoscopia com AM e o treinamento e a experiência são fatores determinantes, o que talvez dificulte o uso esporádico do método. Apesar das limitações, seria um método fácil de aprender e realizar, seguro, barato, livre de efeitos colaterais, reproduzível e acrescentaria não mais que 5 a 7 minutos ao procedimento endoscópico^(1, 2, 4).

Os resultados desta pesquisa discordam em relação ao tempo, já que a média da duração das endoscopias com cromoscopia foi

aproximadamente 12 minutos maior que a da técnica randomizada; atribui-se essa diferença à duração da aplicação do mucolítico, corante e água destilada através do cateter-spray, ao intervalo de espera de 2 minutos entre cada aplicação dos mesmos e aos minutos gastos durante a aspiração dos resíduos gástricos. Também vale ressaltar que o tempo de procedimento está diretamente relacionado à extensão do EB.

CONCLUSÃO

1. Observou-se sensibilidade de 62,5%, especificidade de 15,4%, valor preditivo positivo de 57,7% e valor preditivo negativo de 18,2% da técnica de cromoscopia com AM em diagnosticar MIE.
2. Não houve diferença significativa quanto ao número de biopsias.
3. O tempo de duração do procedimento com a técnica de cromoscopia foi significativamente maior quando comparado ao da técnica randomizada.
4. Com esses resultados não se observou vantagem na utilização da cromoscopia em relação à técnica randomizada no diagnóstico do EB, no grupo de pacientes estudados.

Saporiti MRL, Souza RCA, Pisani JC, Amarante HMBS, Carmes ER, Sakamoto DG. Methylene blue chromoendoscopy for Barrett's esophagus diagnosis. *Arq. Gastroenterol* 2003; 40(3):139-147.

ABSTRACT – Background – Barrett's esophagus is a condition in which the normal stratified squamous epithelium of the esophagus is replaced by specialized intestinal metaplasia, that carries an increased risk for the development of adenocarcinoma of the esophagus. Dysplasia and initial stage carcinoma generally precede this neoplasm; the increased risk has led to attempts at early detection of these lesions through periodic upper endoscopy and biopsies. The continued rise in the incidence of adenocarcinoma of the esophagus has fueled resurgent interest in the use of a variety of endoscopic techniques, like methylene blue chromoendoscopy, to improve the diagnosis of Barrett's esophagus and associated complications. **Aim** – To determine if methylene blue chromoendoscopy directed biopsies offer advantage over the conventional technique in the detection of Barrett's esophagus. **Material and Method** – Forty-five patients with previous diagnosis of Barrett's esophagus were enrolled in this study; all of them underwent upper endoscopy with random biopsies and upper endoscopy with methylene-blue directed biopsies within 4 weeks, in the period between April and October, 2002. **Results** – Results of histologic examination of random biopsies and those of methylene blue directed biopsies were compared. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 62,5%, 15,4%, 57,7% and 18,2%, respectively. No significant differences were found in the total number of biopsy specimens. Differences were found in the total amount of time spent during each procedure (chromoendoscopy x conventional technique), with chromoendoscopy being significantly longer. **Conclusion** – We concluded that methylene blue chromoendoscopy offered no advantage over the conventional method in the diagnosis of Barrett's esophagus.

HEADINGS – Barrett esophagus, diagnosis. Endoscopy, gastrointestinal. Methylene blue.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canto MI, Setrakian S, Petras RE, Blades E, Chak A, Sivak MV. Methylene blue selectively stains intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 1996;44:1-7.
2. Canto MI, Setrakian S, Willis JE, Chak A, Petras RE, Powe NR, Sivak MV. Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;51:560-8.
3. Canto MI. Methylene blue chromoendoscopy for Barrett's esophagus: coming soon to your GI unit? *Gastrointest Endosc* 2001;54:403-9.
4. Canto MI, Setrakian S, Willis JE, Chak A, Petras RE, Sivak MV. Methylene blue staining of dysplastic and nondysplastic Barrett's esophagus: an in vivo and ex vivo study. *Endoscopy* 2001;33:391-400.
5. Canto MI, Yoshida T, Gossner L. Chromoscopy of intestinal metaplasia in Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2002;34:330-6.
6. Cochran WG. *Sampling techniques*. 3rd ed. New York: John Wiley; 1997.
7. Dave U, Shousha S, Westaby D. Methylene blue staining: is it really useful in Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc* 2001;53:333-5.
8. Epi-Info – Centers for Disease Control & Prevention (CDC), USA. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Epi-Info, Version 6.04b. A word processing, database and statistics program for public health. 1997. (Nota: no Brasil, a Fundação FIOCRUZ do Rio de Janeiro é responsável pelo treinamento do software).
9. Gangarosa LM, Halter S, Mertz H. Methylene blue staining and endoscopic ultrasound evaluation of Barrett's esophagus with low-grade dysplasia. *Dig Dis Sci* 2000;45:225-9.
10. Johnston MH, Hammond AS, Laskin W, Jones DM. The prevalence and clinical characteristics of short segments of specialized intestinal metaplasia in the distal esophagus on routine endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1507-11.
11. Kiesslich R, Hahn M, Herrmann G, Jung M. Screening for specialized columnar epithelium with methylene blue: chromoendoscopy in patients with Barrett's esophagus and a normal control group. *Gastrointest Endosc* 2001;53:47-52.
12. Nandurkar S, Talley NJ, Martin CJ, Ng THK, Adams S. Short segment Barrett's oesophagus: prevalence, diagnosis and associations. *Gut* 1997;40:710-5.
13. Rajan E, Burgart LJ, Gostout CJ. Endoscopic and histologic diagnosis of Barrett's esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001;76:217-25.
14. Sharma P, Topalovski M, Mayo MS, Weston AP. Methylene blue chromoendoscopy for detection of short-segment Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2001;54:289-93.
15. Spechler SJ. Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 2002;346:836-42.
16. Stanton AG. *Primer of biostatistics – Version 4.0*. 4th ed. New York: McGraw Hill; 1997.
17. Trudgill NJ, Suvarna SK, Kapur KC, Riley SA. Intestinal metaplasia at the squamocolumnar junction in patients attending for diagnostic gastroscopy. *Gut* 1997;41:585-9.
18. Wo JM, Ray MB, Mayfield-Stokes S, Al-Sabbagh G, Gebrail F, Slone SP, Wilson MA. Comparison of methylene blue-directed biopsies and conventional biopsies in the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a preliminary study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:294-301.

Recebido em 6/2/2003.
Aprovado em 24/3/2003.