

Luciano Henrique Lenz Tolentino

**ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DA
COLOPROCTOPATIA ACTÍNICA CRÔNICA HEMORRÁGICA:
ELETROCAUTERIZAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO *VERSUS* BIPOLAR**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

São Paulo
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Luciano Henrique Lenz Tolentino

**ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DA
COLOPROCTOPATIA ACTÍNICA CRÔNICA HEMORRÁGICA:
ELETROCAUTERIZAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO *VERSUS* BIPOLAR**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Angelo Paulo Ferrari Júnior
Co-orientadora: Dra. Maria Rachel da Silveira Rohr

São Paulo
2010

Tolentino, Luciano Henrique Lenz

Estudo prospectivo randomizado do tratamento endoscópico da coloproctopatia actínica crônica hemorrágica: eletrocauterização com plasma de argônio *versus* bipolar. / Luciano Henrique Lenz

Tolentino. -- São Paulo, 2010.

xiii, 69f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.

Título em inglês: Randomized and prospective study of endoscopic treatment to hemorrhagic chronic radiation coloproctopathy: argon plasma electrocauterization *versus* bipolar.

1. Coloproctopatia actínica. 2. Argônio. 3. Bipolar. 4. Endoscopia. 5. Eletrocauterização.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

Chefe do Departamento: Angelo Amato Vincenzo de Paola

Coordenadora da Disciplina de Gastroenterologia Clínica: Maria Lucia Gomes Ferraz

Luciano Henrique Lenz Tolentino

**ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DA
COLOPROCTOPATIA ACTÍNICA CRÔNICA HEMORRÁGICA:
ELETROCAUTERIZAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO *VERSUS* BIPOLAR**

Presidente da banca:

Prof. Dr. Angelo Paulo Ferrari Junior

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr.

Angelo Paulo Ferrari Junior

Prof. Dr.

Dulce Reis Guarita

Prof. Dr.

Ermelindo Della Libera Junior

Prof. Dr.

Marcelo Averbach

Prof. Dr.

Paulo Roberto Alves de Pinho

Dedicatória

Ao meu amado filho *Lucas*,
a quem dedico todas as etapas de minha vida
com amor incondicional e absoluto.

A minha querida esposa *Cristiane Hasegawa*,
que esteve sempre ao meu lado
com paciência e amor.

A minha mãe, *Lúcia Helena Lenz Tolentino*,
doutora em educação,
que foi meu exemplo de luta e sabedoria.

A minha avó *Maria José Nunes Leal* (*in
memorian*), professora por vocação,
que me ensinou os conhecimentos mais
elementares.

Agradecimentos

Ao meu orientador, *Prof. Angelo Paulo Ferrari Júnior*, pela paciência e pelo amplo conhecimento, qualidades sem as quais a realização deste trabalho não seria possível.

A minha co-orientadora, *Maria Rachel da Silveira Rohr*, pelo incentivo constante e pela confiança, especialmente, nos momentos mais difíceis.

Ao *Dr. Frank Shigueo Nakao*, amigo leal com mente brilhante e espírito nobre, pela grande ajuda nos mais variados assuntos, principalmente, nas dúvidas de estatística.

Ao *Prof. Dr. Ermelindo Della Libera Júnior*, pela cobrança e apoio entusiástico, que me estimularam a seguir em frente.

Aos professores da disciplina de Gastroenterologia da UNIFESP, que forneceram condições para a concretização deste estudo.

Aos meus professores da graduação, especialmente, *Dr. José Geraldo*, *Dr. Carmelo Cotti*, *Dr. Elias (in memorian)*, *Dr. Paulo César* e *Dr. Fernando Galvão*, pelos meus conhecimentos médicos básicos e por plantarem a semente de que o sonho era possível.

À disciplina de Radioterapia da UNIFESP, particularmente, o *Prof. Dr. Roberto Segreto*, por encaminhar os pacientes e pelas informações básicas sobre radioterapia.

À disciplina de Coloproctologia da UNIFESP, sobretudo o *Prof. Dr. Sarhan Sydney Saad*, pela confiança em encaminhar os pacientes sob meus cuidados.

Ao corpo clínico do Centro de Radioterapia do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer, em especial, ao *Dr. Eduardo Barbieri*, que mesmo sem me conhecer pessoalmente, acreditou em minha capacidade de tratar seus pacientes.

Ao *Dr. Marcus Melo Martins dos Santos*, companheiro singular dentro e fora do hospital, pelo seu ombro amigo que foi e continua sendo de vital importância para mim.

Aos amigos, *Gustavo Andrade*, *Fernanda Prata*, *Rodrigo Rodrigues*, *Marcelo Rezende*, *Geraldo Elias*, *Leonardo Schiavon*, *Michele Cheuen*, *Roberto Carvalho*, *Mônica Novis*, *Patrícia Costa*, *Jean Tafarel*, *Luana Vilarinho*, *Gustavo Flores*, *Lucianna Motta*, *Danielle Rossana*, *Juliana Dantas*, *Livia Trindade* e *Rafael Diaz*, pela amizade e

solidariedade fundamentais ao sucesso deste estudo. Vocês sabem o quão árdua foi minha batalha.

Às enfermeiras *Renata Okubo* e *Viviane Brandão*, e a todos os auxiliares e técnicos de enfermagem do Cedir, com carinho especial, a *Maria José de Moura Cruz* (“Dona Zezé”), *Nair Lima*, *Maria Raimunda dos Reis*, *Marivalda Almeida*, *Rita de Cássia Fontes*, *Telma Caires*, *Patrícia Andrade*, *Priscila Trindade*, *Maysa Weber*, *Jacilene Brito*, *Erica Maroni* e *Rode Francisca*, pela atenção e dedicação comigo e com meus pacientes.

À professora *Ângela Paes* pela orientação nas análises estatísticas.

À professora *Maria Inês Faria* pela ajuda na formatação e pela revisão de português.

Ao meu querido pai, *Elyseu Pereira Tolentino*, pelo ensino de como conviver em harmonia com as mais variadas personalidades.

Ao meu irmão, *Victor Manuel Lenz Tolentino*, pelo orgulho recíproco e pela compaixão por mim desde meus primeiros momentos.

Aos pacientes e seus familiares, sem a colaboração dos quais, não seria possível a realização desta pesquisa.

Sumário

Dedicatória.....	v
Agradecimentos	vi
Listas	ix
Resumo.....	xiii
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Racionalidade do estudo.....	3
1.2 Objetivos.....	3
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	4
2.1 Fatores de risco para coloproctopatia actínica crônica	6
2.2 Formas clínicas da lesão colorretal actínica	7
2.3 Tratamento da coloproctopatia actínica crônica.....	12
2.3.1 Eletrocauterização bipolar.....	15
2.3.2 Eletrocauterização com plasma de argônio	17
3 MÉTODOS.....	22
3.1 Critérios de inclusão e de exclusão	22
3.2 Diagnóstico e classificação da coloproctopatia actínica crônica hemorrágica	23
3.3 Tratamento endoscópico.....	25
3.4 Desfechos	26
3.5 Análise estatística	26
4 RESULTADOS.....	28
4.1 Descrição da população.....	28
4.2 Análises dos grupos.....	29
4.3 Eficácia dos tratamentos propostos para a erradicação das telangiectasias.....	31
4.4 Complicações	33
5 DISCUSSÃO	36
6 CONCLUSÕES.....	44
7 ANEXOS	45
8 REFERÊNCIAS	59
Abstract.....	69

Lista de figuras

Figura 1. Representação do ciclo celular	4
Figura 2. Pelves feminina e masculina.....	6
Figura 3. Aspecto endoscópico da telangiectasia	11
Figura 4. Princípios da eletrocauterização bipolar	15
Figura 5. Cateter bipolar.....	16
Figura 6. Aspecto endoscópico após sessão de eletrocauterização com plasma de argônio com a técnica denominada “Single-point”	19
Figura 7. Cauterização das telangiectasias usando um cateter axial com a técnica “trawl-back”	19

Listas de quadros

Quadro 1. Fatores de risco para o desenvolvimento de lesões induzidas pela radioterapia pélvica.....	7
Quadro 2. Principais diferenças entre coloproctopatia aguda e crônica.....	8
Quadro 3. Características ideais dos candidatos para a terapia endoscópica	13
Quadro 4. Medidas de eficácia dos resultados do tratamento endoscópico.....	14
Quadro 5. Principais estudos sobre o uso da eletrocauterização com plasma de argônio no tratamento da coloproctopatia actínica crônica.....	20
Quadro 6. Classificação endoscópica da coloproctopatia actínica crônica de Brian P. Saunders	24
Quadro 7. Classificação clínica da coloproctopatia actínica crônica.....	24

Lista de tabelas

Tabela 1.	Sexo e idade dos pacientes segundo os grupos.....	29
Tabela 2.	Neoplasias pélvicas segundo os grupos.....	29
Tabela 3.	Distribuição dos pacientes em uso de aspirina e daqueles que fizeram tratamento medicamentoso prévio.....	29
Tabela 4.	Distribuição dos pacientes conforme classificação clínica e endoscópica segundo os grupos	30
Tabela 5.	Número de sessões de tratamento nos dois grupos.....	31
Tabela 6.	Dados laboratoriais antes e seis meses após o tratamento endoscópico..	32
Tabela 7.	Análise comparativa da eficácia entre os grupos estudados, por intenção de tratamento e por protocolo.....	32
Tabela 8.	Complicações anatômico-motoras nos dois grupos.....	33
Tabela 9.	Complicações sensitivas nos dois grupos.....	34
Tabela 10.	Complicações hemorrágicas nos dois grupos.....	34
Tabela 11.	Total de complicações nos dois grupos	34

Lista de abreviaturas e símbolos

AAS	Ácido acetil salicílico
ADN	Ácido desoxirribonucléico
ASGE	Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva
CAC	Coloproctopatia actínica crônica
CACH	Coloproctopatia actínica crônica hemorrágica
CEDIR	Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória
CH	Câmara hiperbárica
DP	Desvio padrão
EB	Eletrocauterização bipolar
EORTC/RTOG	Organização Européia para Pesquisa e Tratamento do Câncer / Grupo de Radioterapia Oncológica
EPA	Eletrocauterização com plasma de argônio
Fr	French
Gy	Gray
Hb	Hemoglobina
HP	Heater probe
Ht	Hematócrito
IBCC	Instituto Brasileiro de Controle do Câncer
J	Joules
LAA	Lesão actínica aguda
L/min	Litros por minuto
Nd: YAG	Neodymium: Yttrium-Aluminum-Garnet
RT	Radioterapia
RTp	Radioterapia pélvica
SR	Sangramento retal
TGF- β	Fator de crescimento transformante beta
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
W	Watts

Resumo

Introdução: A coloproctopatia actínica crônica (CAC) é uma complicação reconhecida da radioterapia. O sangramento retal (SR) é a queixa mais comum da CAC e a melhor modalidade de tratamento endoscópico para este sintoma permanece controversa.

Objetivo: Comparar a eficácia e a segurança da eletrocauterização bipolar (EB) com a eletrocauterização com plasma de argônio (EPA) no tratamento do SR secundário à CAC.

Pacientes e Métodos: Foram incluídos 30 pacientes com SR ativo proveniente da CAC, randomizados em 2 grupos (15 para EB e 15 para EPA) e classificados de acordo com escore de Saunders. A potência foi de 50 W para a EB e de 40 W para a EPA. Todos foram submetidos à colonoscopia inicial para o diagnóstico da lesão e sua extensão e exclusão de outras doenças. O sucesso do tratamento foi definido pela erradicação de todas as telangiectasias. Foram consideradas falhas de tratamento, os casos nos quais sete sessões não foram suficientes para o controle do sangramento. Complicações foram divididas em três diferentes grupos: sensitivas (dor anal, dor abdominal e febre), hemorrágicas (piora do sangramento durante o tratamento e sangramento por úlceras) e anatômico-motoras (afilamento das fezes, estenoses e pseudopólipos).

Resultados: A média de idade foi de 67,4 anos (variação de 33 a 82 anos) com 14 mulheres e 16 homens. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos no número de sessões ($p = 0,313$). Não houve diferença significativa em relação às complicações sensitivas ($p = 0,245$), hemorrágicas ($p = 0,169$) ou anatômico-motoras ($p = 0,700$) entre os grupos. Entretanto, a incidência total de complicações foi significativamente maior no grupo EB. Somente uma falha terapêutica foi observada em cada grupo ($p = 1,000$). Também não houve diferença significativa na recidiva ($p = 1,000$). Pacientes em uso de aspirina necessitaram de um número maior de sessões para cessação do SR ($p = 0,036$) e para erradicação das telangiectasias ($p = 0,047$).

Conclusões: A EPA e a EB apresentaram semelhanças em relação à eficácia no tratamento da coloproctopatia actínica crônica hemorrágica. Contudo, a EPA é mais segura que a EB.

1 INTRODUÇÃO

A radioterapia (RT) moderna nasceu na década de 50 com o desenvolvimento de aceleradores lineares de alta voltagem,^(1, 2) tornando-se uma opção terapêutica para diversos tipos de tumores.⁽¹⁻³⁾

Atualmente, a RT desempenha papel importante no tratamento de várias neoplasias pélvicas, como: próstata, colo de útero, endométrio, bexiga, testículos e reto.^(1, 4) No Reino Unido, aproximadamente 12.000 pacientes são submetidos, anualmente, à RT pélvica (RTp).⁽⁵⁾ Nos Estados Unidos, cerca de 36.000 casos de câncer de endométrio, 12.000 de colo de útero e 180.000 de próstata são diagnosticados por ano e um terço desses são tratados com RT.⁽⁴⁾

Em razão do aumento do uso da RTp, houve, também, aumento na prevalência de suas complicações.⁽²⁾ A RTp representa risco para os tecidos ao redor do tumor,⁽⁶⁾ sendo o reto o órgão mais afetado.⁽⁷⁻¹⁰⁾

A lesão colorretal actínica é categorizada em aguda ou crônica.^(8, 9, 11) A lesão actínica aguda (LAA) ocorre durante ou logo após o término da RT, e resolve-se, espontaneamente, na maioria dos casos.^(7-9, 12, 13)

A coloproctopatia actínica crônica (CAC) é definida, pela maioria dos autores, como sintomas e alterações na mucosa colorretal, que surgem ou persistem seis meses após a conclusão da RT.^(4, 9, 10) O termo coloproctopatia substituiu a denominação anterior de retite devido ao limitado papel do processo inflamatório no desenvolvimento dos sintomas crônicos e pelo comprometimento, concomitante, do cólon.^(2, 4, 9, 12, 14) A incidência da CAC é descrita, geralmente, entre 2 e 20% dos pacientes submetidos à RTp.^(2, 3, 15) Entretanto, sua incidência precisa é desconhecida devido à falta de estudos prospectivos, da variabilidade da definição e da falta de sistemas de graduação usados para tal condição.⁽¹³⁾

O sangramento retal (SR) é o sintoma mais comum da CAC,⁽⁹⁾ sendo, frequentemente alarmante, usualmente impossível de antecipar ou controlar, socialmente inconveniente, emocionalmente e fisicamente debilitante. Na maioria das vezes é refratário ao tratamento medicamentoso e tipicamente tem curso prolongado, podendo levar à anemia e à necessidade de transfusões sanguíneas.⁽¹⁶⁾ Urgência evacuatória, diarreia, incontinência fecal, tenesmo, dor retal, dor e distensão abdominais são os outros sintomas que fazem parte do quadro clínico da CAC.^(3, 17)

O diagnóstico da CAC depende da história de irradiação abdomino-pélvica associada aos sintomas mencionados acima,⁽⁹⁾ podendo ser confirmada por exame endoscópico.^(18, 19)

O tratamento da CAC é dividido em: medicamentoso, câmara hiperbárica, tratamento tópico com formalina, cirúrgico e endoscópico.^(2, 3, 7, 9, 13, 20)

Vários medicamentos foram testados para o tratamento da CAC (esteróides, aminosalicilatos, sucralfato, ácidos graxos etc.), porém, os resultados foram insatisfatórios.^(3, 7)

A câmara hiperbárica (CH), apesar de ser um tratamento não invasivo, tem o inconveniente de não poder ser utilizada em pacientes com claustrofobia, do grande número de sessões necessárias para que seja efetiva, além da necessidade de infraestrutura cara e restrita a centros especializados.^(2, 7)

A aplicação tópica de formalina, apesar da alta efetividade,^(2, 4, 7) está associada à elevada incidência de complicações que incluem: dor anorretal (24%), estenoses (18%), piora da incontinência fecal (27%), diarreia grave, colite intensa, úlcera e perfuração retais.⁽²¹⁾ Descreve-se, ainda, um caso de câncer anorretal que pode estar relacionado ao seu uso.⁽²²⁾

O tratamento cirúrgico é reservado para pacientes com SR persistente, úlcera retal refratária, dor intratável, perfuração e fístula. A cirurgia de ressecção retal é tecnicamente difícil devido à fibrose pélvica e ao comprometimento do suprimento sanguíneo.⁽⁴⁾ O número de cirurgias para CAC é cada vez menor, devido, especialmente, ao sucesso do tratamento endoscópico.⁽²⁾

O objetivo do tratamento endoscópico é a erradicação das telangiectasias.⁽⁴⁾ As opções podem ser divididas em: métodos com contato (“heater probe” – HP e eletrocauterização bipolar – EB); e métodos sem contato (“laser neodmium: yttrium-aluminum-garnet” – Nd:YAG e eletrocauterização com plasma de argônio – EPA).^(4, 7, 8, 10, 13, 20, 23)

O Nd:YAG é um laser infravermelho de alta potência que pode ser usado para a destruição de vasos superficiais.⁽⁴⁾ As principais desvantagens são o elevado índice de complicações, alto custo, baixa acessibilidade e necessidade de materiais de segurança, como: óculos de proteção.^(4, 13, 21)

O HP é um cateter coberto por teflon que conduz energia térmica.⁽²³⁾ Sua efetividade e segurança foram descritos por Fluentes et al.⁽²⁴⁾ e por Jensen et al.⁽²⁵⁾

Maunoury et al.⁽²⁶⁾ foram os primeiros a descrever o uso de EB em quatro pacientes com doença actínica hemorrágica do trato digestório baixo. No trabalho de Jensen et al.⁽²⁵⁾ 12 pacientes tratados com EB apresentaram diminuição significativa dos episódios de sangramento grave e aumento importante do hematócrito. Em estudo mexicano mais recente, 55 pacientes divididos em três grupos de acordo com a gravidade, tratados com EB, tiveram hemostasia satisfatória, com menor recorrência de sangramento, menor tempo de hospitalização e menor necessidade de hemotransfusões.⁽²⁷⁾ Os autores afirmaram que a EB é fácil de usar, segura, efetiva, portátil, disponível e relativamente barata.⁽²⁵⁻²⁷⁾

A EPA é uma técnica de eletrocauterização sem contato que emprega corrente monopolar de alta frequência conduzida aos tecidos alvos pelo gás argônio ionizado (plasma de argônio).⁽²⁸⁾ A energia elétrica produzida pelo EPA queima a mucosa de forma superficial e uniforme, coagulando os vasos sanguíneos com risco limitado de dano tecidual profundo e perfuração.⁽²⁹⁾ Vários estudos demonstraram que a EPA é uma opção atrativa, segura, efetiva e bem tolerada para tratar pacientes com CAC.^(21, 23, 29-33)

1.1 Racionalidade do estudo

De acordo com Wilson⁽²³⁾ e Carr-Locke⁽³⁴⁾ estudos controlados e aleatórios seriam úteis para determinar a melhor forma de tratamento endoscópico. Estes autores sugerem a necessidade de estudos comparativos entre EPA e outras modalidades terapêuticas, incluindo métodos de contato. Outro aspecto relevante é a utilização de sistema padronizado de classificação para auxiliar a interpretação dos resultados.⁽²³⁾ Na tentativa de contemplar estes requisitos, esse estudo compara a eficácia e a segurança da EB e da EPA para o tratamento da CACH.

1.2 Objetivos

Os objetivos primários do estudo foram:

- a) Comparar a eficácia da EB com a EPA no tratamento da CACH.
- b) Comparar as taxas de complicações nos dois grupos.
- c) Comparar a recidiva das telangiectasias nos dois grupos ao final de 6 meses.

Os objetivos secundários do estudo foram:

- a) Avaliar possíveis fatores que estejam envolvidos na resposta ao tratamento.
- b) Avaliar correlação entre as classificações clínica e endoscópica da CACH.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A radiação é capaz de danificar qualquer componente celular e o seu principal alvo é o ácido desoxirribonucléico (ADN) nuclear. Isto ocorre por interação direta com a cromatina nuclear e produção de radicais livres resultantes da ionização da água. Ambos os mecanismos causam mutações e quebras nas cadeias de ADN,⁽¹¹⁾ as quais impedem a ocorrência de mitoses normais, resultando em morte celular na tentativa de divisão ou formação de células gigantes.^(1, 11)

O dano potencial produzido no núcleo depende da fase do ciclo celular. As células são mais susceptíveis na fase G_2 do que na G_1 ou na fase S.⁽¹¹⁾ O ciclo celular é representado na Figura 1. Células com divisão mais rápida são mais radiosensíveis do que aquelas com divisão lenta.⁽¹¹⁾ O epitélio do cólon é constituído de células que se regeneram a cada cinco a seis dias. Esta rápida regeneração é responsável por um aumento da suscetibilidade à lesão actínica.⁽³⁵⁾

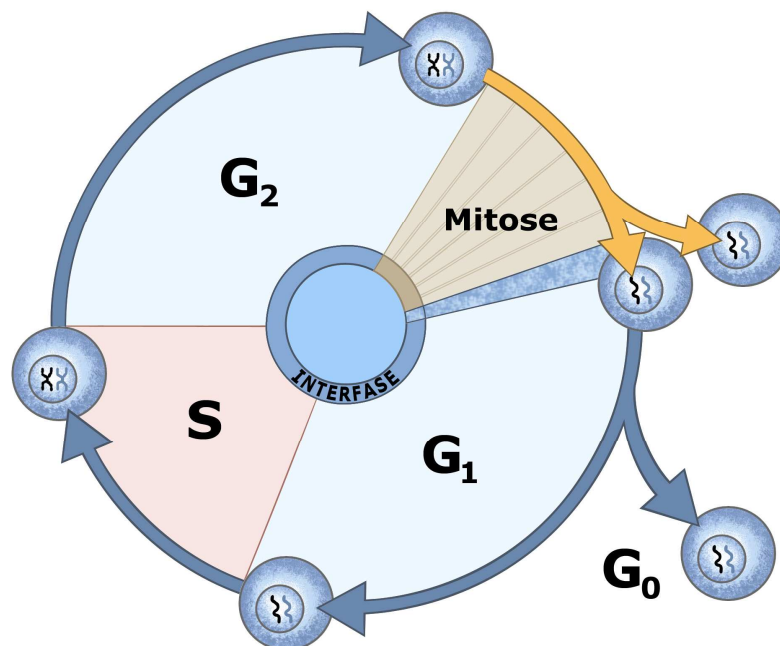


Figura 1 – Representação do ciclo celular.

Fonte: Página do Centro de Educação Genética da Universidade de Leicester.⁽³⁶⁾

Até mesmo baixos níveis de radiação desencadeiam reações bioquímicas na superfície celular. Uma destas reações é a hidrólise da esfingomiélna em ceramida disparando a apoptose. A radiação também altera os níveis de enzimas conhecidas

como topoisomerasas, que desempenham um importante papel na transcrição e replicação do ADN.⁽¹¹⁾

A liberação de citocinas induzidas pela radiação participa de maneira importante no desenvolvimento da lesão tecidual. O fator de crescimento transformante beta (TGF- β) é uma dessas citocinas que desempenha papel fundamental na patogênese da CAC devido à sua potente ação fibrótica. O TGF- β promove fibrose por aumentar a expressão dos genes de colágeno e fibronectina durante a quimiotaxia dos fibroblastos no epitélio, estas mudanças causam espessamento na mucosa, da serosa e esclerose vascular.⁽³⁵⁾

O uso de RT na pelve aumentou nos últimos 25 anos.⁽¹³⁾ Atualmente, 30 a 50% dos pacientes oncológicos recebem RT como tratamento isolado ou em combinação com outra modalidade terapêutica. Considerando que dez milhões de casos de câncer são diagnosticados por ano, cerca de três a cinco milhões de pessoas são submetidas à RT no mundo.⁽³⁷⁾

Neoplasias da próstata, colo de útero, endométrio, bexiga, testículos e reto, assim como linfomas, são tratados com RTp.⁽⁴⁾ No Brasil, de acordo com dados do Ministério da Saúde e Instituto Nacional do Câncer, em 2006, a incidência de neoplasia de próstata foi de 51,41 casos por 100.000 homens, ficando atrás apenas das neoplasias de pele não-melanocíticas.⁽³⁸⁾ A taxa de incidência de neoplasia de colo uterino foi de 20,31 por 100.000 mulheres.⁽³⁸⁾

Devido, principalmente, a sua posição fixa, o reto é o local mais lesado pela RTp, mesmo sendo considerado resistente à radiação pelo seu baixo índice de renovação celular.^(1, 7-10) Nesse contexto, mais de 75% dos pacientes apresentam sintomas colorretais secundários aos efeitos colaterais da RTp.⁽¹⁾ A Figura 2 ilustra a relação anatômica do reto com os demais órgãos pélvicos femininos e masculinos.

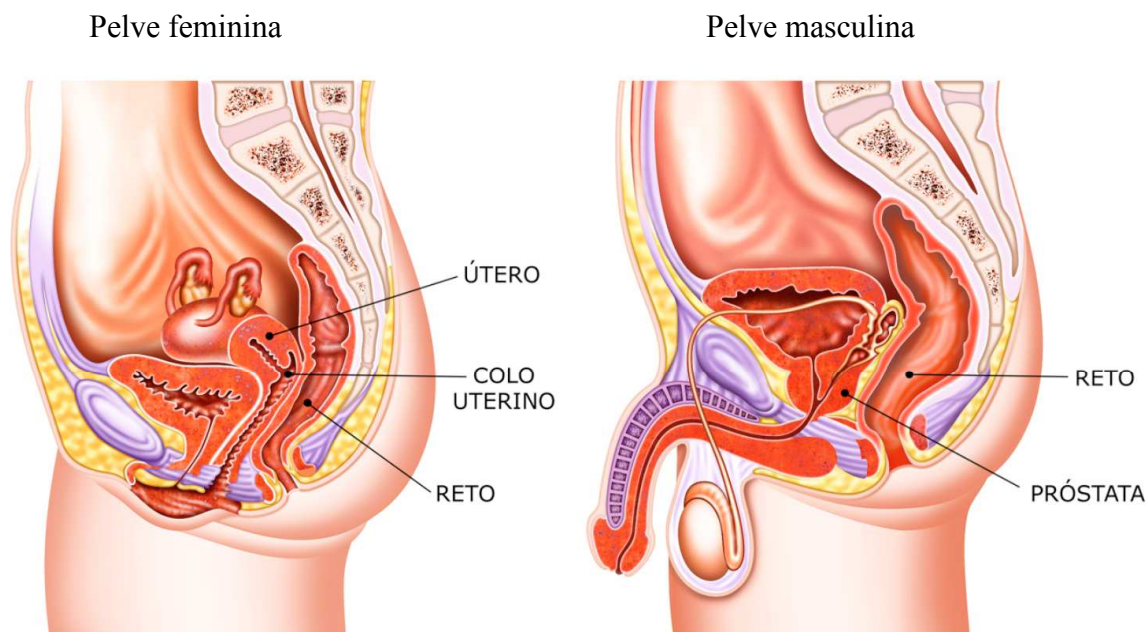


Figura 2 – Pelves feminina e masculina.

Não está clara a razão pela qual alguns pacientes apresentam sintomas após a RTp e outros não.⁽³⁹⁾ O desenvolvimento da coloproctopatia actínica pode ser influenciada por fatores relacionados ao tratamento e aqueles relacionados ao paciente.⁽¹³⁾

2.1 Fatores de risco para coloproctopatia actínica crônica

Os fatores preditivos relacionados à RT são: dose total, dose fracionada, número de campos utilizados, intervalo entre sessões, número de frações, técnica (considerando o modo de aplicação – externa *versus* intracavitária) e tecnologia utilizada – (convencional *versus* conformal).^(7, 13, 17, 40)

No câncer cervical uterino, a dose total menor do que 80 grays (Gy) determina incidência de CAC inferior a 5%, enquanto doses maiores têm índices entre 10 e 15%.⁽⁴¹⁾ O efeito dose-dependente é encontrado também no câncer da próstata.⁽¹³⁾ A intolerância colorretal pode limitar a dose administrada para tratamento radioterápico definitivo para neoplasias pélvicas.⁽⁴²⁾ Doses fracionadas menores têm incidência, também, menor de complicações do que doses maiores devido à redução do efeito biológico da radiação.^(13, 43)

Recentes avanços tecnológicos levaram ao desenvolvimento da RT conformal tridimensional, que permite um aumento da dose no tumor com menor irradiação dos tecidos adjacentes.^(43, 44) A braquiterapia com a colocação de fontes radioativas

intracavitárias próximas ou dentro do parênquima prostático, também, pode estar associada a complicações retais relativamente altas.^(44, 45)

Os diversos fatores de risco descritos para a CAC relacionados ao paciente são: idade (jovens têm maior risco), hipertensão arterial, doença cardiovascular, linfadenectomia, terapia hormonal, quimioterapia, tabagismo, diabetes, obesidade, estágio tumoral, doença inflamatória pélvica e história de cirurgia abdominal (Quadro 1).^(3, 7, 11, 13, 17, 42, 46, 47)

Quadro 1 - Fatores de risco para o desenvolvimento de lesões induzidas pela RTp

Relacionados ao regime radioterápico	Relacionados ao paciente
Dose total	Idade (jovens)
Dose fracionada	Hipertensão arterial sistêmica
Modo de aplicação (externa <i>versus</i> intracavitária)	Diabetes Melitus
	Doença cardiovascular
Tecnologia (Conformal <i>versus</i> Convencional)	Cirurgia abdominal
	Toxicidade aguda (para a CAC)

Fonte: Diversos autores.^(3, 7, 11, 13, 17, 42, 46, 47)

Alguns autores descreveram relação direta entre a toxicidade aguda e crônica no trato gastrointestinal.^(13, 17, 40, 48, 49) Esse fenômeno é consequência direta da resposta actínica aguda ocasionando efeitos tardios depois de um intervalo latente sem sintomas.⁽⁴⁹⁾ De acordo com Denham et al.⁽¹⁷⁾, pacientes com LAA têm uma possibilidade, pelo menos duas vezes maior, de desenvolver graus moderados ou graves de CAC ($p \leq 0.0001$). Entretanto, como parâmetros de dose e volume da RT são fatores de risco relacionados tanto à toxicidade aguda quanto à tardia, pode haver um efeito indireto.⁽⁴⁹⁾ Contudo, mesmo em análise multivariável, a toxicidade aguda permaneceu como fator de risco importante.⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾

2.2 Formas clínicas da lesão colorretal actínica

Os efeitos da RT no cólon e no reto podem ser divididos em duas síndromes: aguda e crônica com base em distinções clínicas e patológicas.^(4, 8, 9, 11, 13, 21, 52) As principais diferenças entre a forma aguda e a crônica estão resumidas no Quadro 2.

Quadro 2 - Principais diferenças entre coloproctopatia aguda e crônica

	Aguda	Crônica
Início	Durante a RT	Tardio, após período de latência (3-6 meses)
Sintomas	Diarréia, urgência evacuatória e dor	Urgência evacuatória, diarréia, dor e sangramento
Evolução	Resolução espontânea	Sem resolução
Patologia	Perda das células superficiais	Isquemia e vasculopatia
Tratamento	Sintomáticos	EPA, EB, formalina e cirurgia

Fonte: Tagkalidis e Tjandra, 2001.⁽¹³⁾

Legenda:

RT - radioterapia

EPA - eletrocauterização com plasma de argônio

EB - eletrocauterização bipolar

A lesão actínica aguda (LAA) acontece durante ou logo após o término da RTp.^(7, 8, 52) Cerca de 20% dos pacientes necessitam interromper o tratamento, o que pode reduzir a eficácia da RT.^(7, 40, 53) A maior parte dos pacientes se recupera, entretanto, uma minoria desenvolve sintomas persistentes de CAC.^(8, 13, 17, 40, 48, 49)

A CAC ocorre meses a anos após o término da RT,^(8, 52) com um período mediano de aparecimento entre oito e 13 meses.⁽¹³⁾ A CAC pode ou não ser precedida por quadros agudos.⁽²³⁾ Cerca de 85% dos pacientes desenvolvem os sintomas nos primeiros dois anos,^(13, 15) mas esses podem ocorrer até 30 anos após a RT.^(7, 15) A CAC é caracterizada por mudanças na mucosa colorretal e sintomas que persistem ou aparecem três meses depois da conclusão da RT.^(3, 5, 10, 20, 23, 54) Como a LAA pode levar até seis meses para cicatrização completa, para uma melhor diferenciação com os quadros agudos e subagudos, outros pesquisadores definiram a CAC como uma entidade, somente depois, de pelo menos seis meses, do término da RT.^(3, 4, 8-10, 18, 19) Além do aspecto temporal, a CAC tem características sintomáticas, evolutivas, histopatológicas e terapêuticas distintas da LAA, conforme descrito no Quadro 2.

A verdadeira incidência da CAC ainda é desconhecida devido à falta de estudos prospectivos e à variabilidade de definição e de sistemas de classificação, isto dificulta a comparação entre os diversos relatos e o acesso aos efeitos dos vários parâmetros relacionados a esta condição.^(4, 13)

Séries retrospectivas demonstraram uma baixa incidência da CAC, variando entre 2 e 20%,^(2, 3, 15) atualmente, parece haver aumento da incidência devido a tendência de diagnóstico e tratamento precoce das neoplasias pélvicas, em especial a de próstata.⁽¹⁶⁾

Se forem consideradas apenas as complicações mais graves como estenoses, fístulas, sangramento dependente de transfusões e câncer secundário, a frequência estimada é de 5 a 10%.⁽¹²⁾

Na CAC, o dano não está restrito à mucosa como na LAA^(42, 52), ocorrem, também, mudanças no tecido angio-mesenquimal, seguidas por obliteração arteriolar com progressiva fibrose e isquemia do epitélio, submucosa e serosa.^(1, 42, 52, 55) A lesão vascular surge em semanas, sendo caracterizada por vasculopatia destrutiva, com ou sem infiltrados inflamatórios e, usualmente, com trombose de artérias, arteríolas e vênulas.⁽¹¹⁾ As alterações patológicas acontecem em vasos de todos os tamanhos e em todas as camadas.⁽⁵⁶⁾ Na microscopia eletrônica, vê-se, ainda, degeneração endotelial. O resultado final dessas mudanças obliterativas é a isquemia progressiva e irreversível.⁽¹¹⁾

Em resposta à isquemia, ocorre formação de uma rede de pequenos vasos colaterais.^(2, 9) Existe progressiva substituição dos vasos normais por vasos tortuosos e dilatados. Colwell e Goldberg definiram as telangiectasias como lesões vasculares formadas pela dilatação de um pequeno grupo de diminutos vasos sanguíneos⁽⁸⁾, que são frágeis e susceptíveis ao trauma mínimo.⁽⁹⁾

A regeneração prejudicada resulta numa mucosa mais fina e vulnerável, enquanto a submucosa torna-se espessa e fibrótica com fibroblastos de formas bizarras.⁽⁵⁶⁾ A muscular própria pode exibir áreas de fibrose focal ou estar comprometida por fissuras ou úlceras. O dano isquêmico ocorre primeiro na mucosa e submucosa com envolvimento tardio da serosa. Na serosa são vistos fibroblastos atípicos e mudanças hialinas.^(42, 52)

O sufixo –patia (do grego Páthēs), que significa doença, é preferido ao invés do sufixo –ite (também do grego itis ou ite), que define inflamação de órgão ou estrutura anatômica indicada no radical.⁽⁵⁷⁾ As alterações inflamatórias desempenham um papel limitado na patogênese da lesão colorretal crônica induzida pela radiação.^(2, 4, 9, 12, 14) Portanto, a denominação coloproctopatia define melhor a doença.

A despeito de todos os aspectos histopatológicos descritos acima, não existe nenhuma alteração patognomônica da lesão actínica. Assim, o patologista deve ter conhecimento do antecedente de RT para confirmar esse diagnóstico.⁽⁵⁵⁾

Os sintomas da CAC começam meses a anos depois da exposição à radiação, com um período latente que pode chegar a 30 anos.⁽¹³⁾

A apresentação da CAC é caracterizada por mucorréia, diarreia, dor retal, dor e distensão abdominais, constipação, urgência fecal, tenesmo, incontinência fecal e SR.^(2, 4, 11, 13, 52) Todos os sintomas podem interferir nas atividades diárias⁽⁵⁸⁾, sendo a urgência fecal e o SR os dois fatores que mais afetam a qualidade de vida.^(13, 17)

O SR é o sintoma mais comum do envolvimento actínico colorretal.^(2, 9, 13, 59) Em avaliação de 90 pacientes com lesão actínica retossigmoidiana, o SR foi a principal queixa em mais de 72% dos pacientes.⁽⁵⁹⁾ O SR origina-se, essencialmente, a partir das telangiectasias colorretais difusas.^(54, 59, 60)

A porcentagem de pacientes submetidos à RTp com SR varia muito.⁽⁴⁾ Em estudo com 202 indivíduos submetidos à RTp por neoplasia prostática, o SR foi diário em 5%, e 18 pacientes (9%) referiram pelo menos um episódio semanal.⁽⁶¹⁾

Deve-se suspeitar de CAC em todo paciente com sintomas gastrointestinais e antecedente de RTp.^(9, 11) Uma anamnese detalhada é fundamental para o diagnóstico diferencial, classificação, localização da doença e para o planejamento da terapia.⁽¹³⁾

Se a doença for detectada numa fase precoce, tratamento adequado pode prevenir exacerbações e melhorar os sintomas com consequente melhora da qualidade de vida.⁽⁵⁹⁾

O diagnóstico complementar da CAC pode ser feito com: exame endoscópico, enema contrastado, ultrassom transretal, tomografia computadorizada, ressonância magnética, testes da fisiologia anorretal, tomografia com emissão de prótons e exame anatomopatológico.^(1, 2, 13)

Quase sempre o diagnóstico é confirmado por colonoscopia ou sigmoidoscopia.^(18, 19) O exame endoscópico é método confiável, superior ao exame radiológico, realizado de forma ambulatorial com preparo mínimo, e que pode ser repetido quando necessário.⁽⁵⁹⁾ A colonoscopia determina a extensão proximal da lesão e exclui outras causas de sangramento, em particular, os adenocarcinomas cólicos e as recorrências tumorais.^(2, 10, 21, 59)

O exame endoscópico permite, ainda, a realização de biópsias⁽²⁾, entretanto, essas, geralmente não são úteis para confirmar ou excluir infiltração maligna,⁽¹⁵⁾ e são

evitadas devido ao risco de complicações, tais como: sangramentos graves, septicemias, fístulas e mesmo perfurações.^(15, 52, 62)

Desde 1923, quando a descrição endoscópica da CAC foi relatada pela primeira vez, diversas tentativas foram feitas para estabelecer um modelo padrão para o diagnóstico endoscópico.⁽⁷⁾ Um grande número de termos descritivos foi usado incluindo telangiectasias, congestão, atrofia, palidez, hiperemia, mucosa friável, erosões e mais raramente úlceras, necrose, estenoses e fístulas.^(7, 10, 13, 21, 23, 30, 52, 59, 62-66) Essas alterações são vistas desde a região próxima à linha denteada e continuam por uma extensão proximal variável.^(10, 13, 23, 64, 67) Particularmente no sexo feminino, ocorre envolvimento do sigmóide.⁽⁶⁸⁾ Em geral, existe um limite preciso entre o tecido normal e o anormal o qual é relacionado ao campo radioterápico.⁽¹³⁾

O achado endoscópico mais característico é a presença de telangiectasias.^(23, 30, 59, 66) Tal lesão é vista como múltiplos pontos vermelho-cereja agrupados de forma aracniforme assemelhando-se à angiodisplasia^(8, 59) (Figura 3).



Figura 3 – Aspecto endoscópico da telangiectasia.

A extensão das telangiectasias aumenta com o tempo e o índice de progressão do dano está relacionado à dose da RT.⁽⁶⁹⁾ A lesão é classificada de acordo com o número de telangiectasias, confluência, superfície luminal, distribuição, extensão proximal e presença de sangue vivo.^(62, 63, 65) Até o presente momento, não existe modelo endoscópico estabelecido, sistemático, objetivo e universal para diagnóstico e classificação da CAC.

2.3 Tratamento da coloproctopatia actínica crônica

A maioria dos trabalhos publicados são relatos ou séries de casos e somente poucos estudos controlados e randomizados foram feitos. Além disto, nenhum método consistente foi usado nesses estudos para graduar os sintomas iniciais, a gravidade endoscópica e, tampouco, a resposta terapêutica. Por causa dessas limitações da literatura, a conduta nos pacientes com sintomas secundários à CAC permanece essencialmente empírica, sugerindo possíveis terapias adequadas para cada paciente.⁽⁴⁾ Entretanto, alguns conceitos a respeito do tratamento podem ser adotados: a) o tratamento de pacientes com SR é, geralmente, mais eficaz quando envolve cauterização tópica ou um agente esclerosante para ablação das telangiectasias; b) outros sintomas podem ser amenizados com a terapia direcionada para as mudanças fisiopatológicas; c) agentes anti-inflamatórios têm papel limitado nesta condição; d) dor refratária, grandes úlceras e sangramento intratável necessitam de abordagens cirúrgicas; e) a terapia deve ser direcionada aos sintomas predominantes.^(4, 9)

As estratégias terapêuticas para a CAC incluem: farmacoterapia, câmara hiperbárica, formalina, endoscopia e cirurgia.^(2, 3, 7, 9, 13, 20)

No passado, a CAC era tratada com agentes tópicos ou orais.⁽²³⁾ Vários esquemas terapêuticos foram testados como esteróides, sucralfato, 5-aminosalicilatos, vitaminas e ácidos graxos. Entretanto, nenhuma dessas estratégias apresentou efetividade a longo prazo, em especial, no que diz respeito ao controle do sangramento.^(2, 4, 7, 8, 13, 20, 21) Assim, o uso da terapia medicamentosa tornou-se incomum.⁽¹³⁾

A câmara hiperbárica (CH) começou a ser usada no tratamento da CAC depois da experiência prévia com outras lesões induzidas pela radiação (cistite e dermatite) com resultados satisfatórios.⁽⁷⁾ A CH tem efeito angiogênico com aumento da densidade vascular tecidual e estímulo à formação de colágeno com a elevação das tensões de oxigênio no tecido.⁽²⁰⁾ Alguns estudos foram publicados com o uso da CH para o tratamento da CAC.⁽⁷⁰⁻⁷⁵⁾ Geralmente, o tratamento é feito com 2,0 a 2,5 atmosferas de oxigênio a 100%. O número de sessões, que duram entre 60 e 120 minutos, varia na literatura de duas a 80.^(70, 73, 76) Os resultados são controversos,^(7, 70) mas, em geral, os trabalhos mostraram melhora importante dos sintomas.^(70, 73-76)

O uso tópico de formalina foi, inicialmente, descrito para sangramento de tumores na bexiga e, depois, para a cistite actínica, antes de ser usado no reto.⁽²⁾ Em 1986, Rubistein et al.⁽⁷⁷⁾ foram os precursores desta substância para a CACH. A formalina é uma solução de formaldeído misturado com metanol,⁽⁷⁸⁾ seu mecanismo de ação é a cauterização química das telangiectasias.^(13, 21) A evolução dos achados endoscópicos e histopatológicos da mucosa retal, após o uso da formalina, é dividida em dois estágios: formação de uma camada de necrose de cauterização (indicando uma deterioração aguda do fluxo sanguíneo) e desenvolvimento de mucosa regenerativa.^(79, 80) Durante a aplicação da formalina, a mucosa torna-se esbranquiçada de imediato e o sangramento em babação cessa. Quatro dias depois da terapia, a mucosa retal está coberta por restos de tecido necrótico.⁽⁸⁰⁾ O sucesso da formalina no controle do sangramento está relacionado à sua ação localizada nos pontos afetados.⁽²⁰⁾ Devido a sua alta efetividade, que é descrita na literatura na faixa entre 65 e 100%,^(7, 78, 81, 82) é considerada por alguns autores, como terapia de primeira linha para CAC H.^(2, 7, 13, 80)

O número de cirurgias realizadas para a CAC é relativamente pequeno, sobretudo nos últimos anos, quando o sucesso do tratamento endoscópico tornou-se evidente. (2) Nos últimos 10 anos, poucos casos em raros estudos foram publicados na literatura mundial sobre o assunto.^(83, 84)

O tratamento endoscópico tornou-se a modalidade de escolha para pacientes com sangramento devido à CAC.⁽¹³⁾ Características ideais dos candidatos para a terapia endoscópica são mostradas no Quadro 3.^(10, 68)

Quadro 3 - Características ideais dos candidatos para a terapia endoscópica

Hematoquezia crônica
Ausência de resposta ao tratamento clínico
Dependência de transfusões ≥ 6 meses
Ausência de recorrência tumoral
Ausência de lesão proximal como fonte de sangramento

A possibilidade de tratar os pacientes de maneira segura e em ambiente ambulatorial é extremamente atrativa.⁽¹³⁾ O tratamento endoscópico é direcionado ao sangramento secundário às telangiectasias na região retossigmoidiana,⁽⁹⁾ com isto há melhora da qualidade de vida dos pacientes devido à redução da necessidade de reposição de ferro, transfusões sanguíneas e admissões hospitalares, resolvendo os

sintomas de anemia e de hematoquezia.⁽²³⁾ As medidas de eficácia são mostradas no Quadro 4.^(10, 23, 68)

Quadro 4 - Medidas de eficácia dos resultados do tratamento endoscópico

<p>Diminuição do SR</p> <p>Redução da necessidade de transfusões sanguíneas e suplementação com ferro</p> <p>Aumento do valor da hemoglobina</p> <p>Diminuição na duração e número de internações hospitalares</p> <p>Melhora da qualidade de vida</p> <p>Melhora da aparência endoscópica</p>
--

Telangiectasias próximas a linha denteada são um desafio para o tratamento endoscópico e, talvez, sejam melhor tratadas na posição de retroflexão.^(10, 68) O efeito final desejado é um coágulo esbranquiçado uniforme ao invés de uma escara enegrecida.^(10, 68) Após o tratamento endoscópico, cicatrização e re-epitelização com tecido normal tendem a ocorrer com o tempo.⁽²⁰⁾ Várias sessões de tratamento são, frequentemente, requeridas.^(10, 20, 23)

A aplicação de calor causa edema, cauterização das proteínas teciduais, contração dos vasos e, por fim, hemostasia. A cauterização tecidual ocorre numa temperatura de pelo menos 70°C,⁽⁸⁵⁾ isto pode ser feito endoscopicamente com a absorção tecidual de energia luminosa (*laser*), termocauterização (“heater probe”) ou eletrocauterização (mono ou bipolar, sem contato no caso do plasma de argônio).

A primeira descrição do uso do laser Nd:YAG na CAC foi publicada por Leucheter et al.⁽⁸⁶⁾ em 1982, e talvez tenha sido a primeira modalidade endoscópica para a CAC. Eles descreveram o sucesso do tratamento em um paciente com CACH após quatro aplicações. Posteriormente, outros autores também relataram o emprego do laser na CACH.^(13, 20, 23, 87) Duas a três sessões são, geralmente, necessárias para controlar o sangramento.⁽¹³⁾ Na maior série relatada com 47 pacientes tratados com laser Nd:YAG, foi demonstrada redução estatisticamente significativa do número de pacientes com sangramento diário de 85% para 11% ($p<0,001$), assim como redução dos pacientes dependentes de transfusões de 57% para 9% ($p<0,001$).⁽⁸⁸⁾

Num estudo randomizado e comparativo com EB, Jensen et al.⁽²⁵⁾ trataram nove pacientes com HP. Após uma média de quatro sessões com potência de 10 a 15 joules (J), houve diminuição significativa do número de episódios de sangramento grave e,

também, aumento significativo do hematócrito. Complicações consideradas maiores não foram observadas; houve, apenas, dor anal durante a cauterização de telangiectasias próximas à borda anal.

Até o momento dessa revisão, não foram publicados trabalhos na última década com o uso do HP para tratamento da CACH.

2.3.1 Eletrocauterização bipolar

Na EB, a corrente elétrica passa pelo tecido entre dois elétrodos localizados na extremidade do cateter (Figuras 4 e 5).

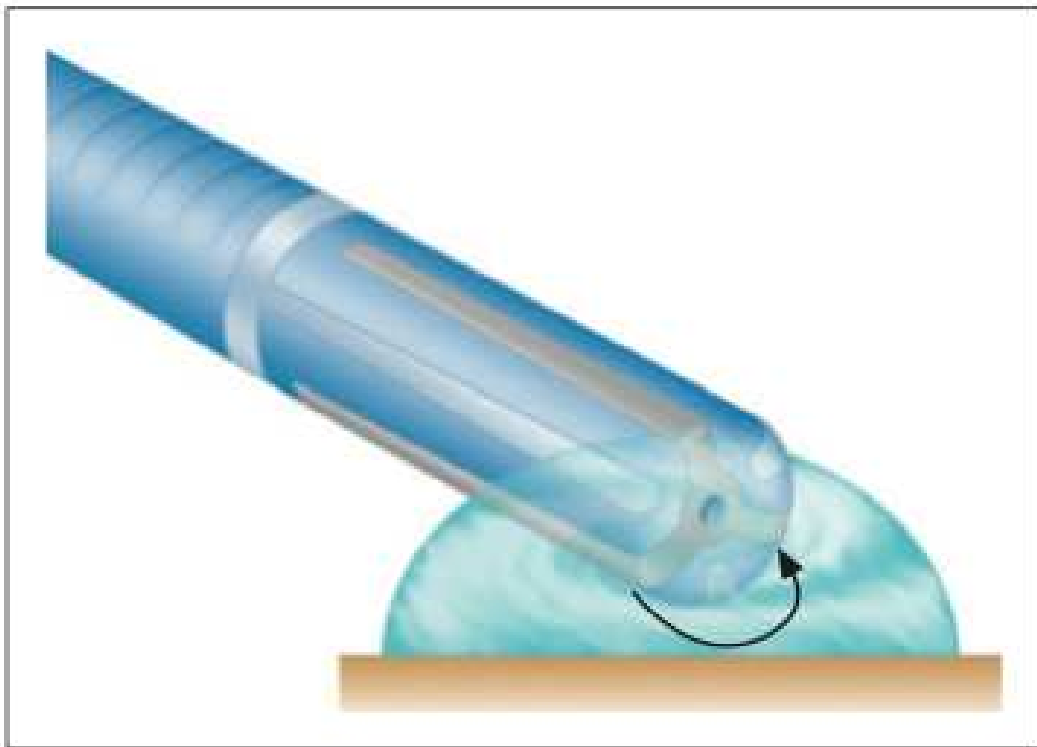


Figura 4 – Princípios da eletrocauterização bipolar. A corrente elétrica passa (seta) de um elétrodo na extremidade do cateter através do tecido para o outro elétrodo.

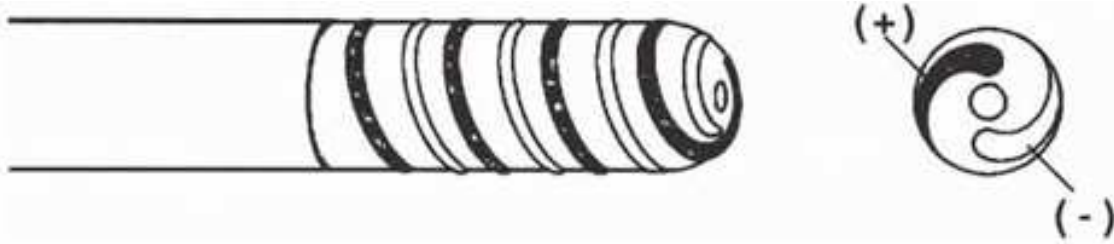


Figura 5 – Cateter bipolar. Eléttodos positivo e negativo na extremidade do cateter.

Diferente da corrente monopolar, a corrente bipolar não passa pelo corpo do paciente, sendo restrita ao tecido alvo. A perda da condutividade devido a dessecação tecidual limita a profundidade e extensão do dano tecidual assim como a temperatura máxima. A EB oferece, ainda, a vantagem da cauterização ocorrer tanto de forma frontal quanto tangencial.⁽⁸⁵⁾ Por ser um método seguro, efetivo, disponível e de baixo custo, a EB tornou-se uma importante ferramenta no tratamento da CACH.⁽²⁵⁻²⁷⁾

Em 1997, Jensen et al.⁽²⁵⁾ realizaram um estudo prospectivo e randomizado, comparando a EB e o HP. Doze pacientes, refratários ao tratamento medicamentoso (esteróides retais ou sulfassalazina) com hematoquezia e anemia secundárias à CAC, foram submetidos a tratamento com EB. As sessões foram realizadas durante retossigmoidoscopias com preparo tóxico com enemas, sem sedação. A EB foi realizada com aplicação de pressão leve, pulso de um segundo e potência de 10 a 15 W em gerador de 50 W (ACMI, Stamford, Estados Unidos.). Após lavagem, todas as telangiectasias que puderam ser visibilizadas foram tratadas em cada sessão. Cateteres com diâmetro de 10 Fr foram usados para telangiectasias maiores que 3 mm e cateteres menores (7Fr) para as outras. As sessões foram repetidas a cada quatro a seis semanas até que o SR cessasse e todas as telangiectasias fossem erradicadas. Uma média de quatro sessões foi requerida para alcançar tais objetivos. Em seguida, exames endoscópicos foram repetidos a cada quatro a seis meses e se houvesse novas telangiectasias, estas eram tratadas com o mesmo método da randomização inicial. Houve uma redução significativa no sangramento, avaliada pelos dias de hospitalização, número de episódios de SR, necessidade de hemotransfusões e hematócrito. Além disto, todos os pacientes apresentaram melhora na qualidade de vida aferida pela capacidade de viajar e de se exercitar e, ainda, pela impressão geral sobre sua própria saúde. Nenhuma complicação foi relatada. Nesse estudo, os resultados foram semelhantes entre a EB e o HP.

Um estudo mexicano retrospectivo descreveu 55 pacientes com CACH tratados com EB e com enemas de sucralfato. O Grupo I foi formado por 21 pacientes com instabilidade hemodinâmica definida por hemoglobina (Hb) < 10 g/dl, hematócrito (Ht) < 36%, pressão arterial < 100/80 mmHg, frequência cardíaca > 90 batimentos por minuto, dispnéia ou palidez. O Grupo II tinha 18 pacientes com anemia crônica (Hb entre 10 e 12,5 g/dl e Ht entre 36 e 55%). Finalmente, o Grupo III tinha 16 pacientes sem anemia (Hb > 12,5 g/dl, Ht > 55%, ausência de dispnéia, fadiga ou palidez). Nesse estudo foi utilizado o mesmo gerador dos trabalhos anteriores (ACMI) com potência de 30 W, cateter de 10 Fr e pulsos de dois segundos. Todos os pacientes realizaram três sessões. No Grupo I houve melhora significativa da frequência de episódios semanais de SR, hemotransfusões, hospitalizações, frequência cardíaca, pressão arterial, Hb e Ht ($p < 0,0001$). No Grupo II não houve alteração significativa na pressão arterial e frequência cardíaca, entretanto, o aumento nos parâmetros laboratoriais e a diminuição dos episódios semanais de sangramento foram estatisticamente significantes ($p < 0,0001$). No Grupo III não houve diminuição dos episódios semanais ou aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, havendo somente melhora significativa dos níveis de Hb e Ht ($p < 0,0001$). Neste trabalho, não há comentários a respeito do seguimento e nem das complicações da EB.⁽²⁷⁾

Apesar da heterogeneidade da metodologia desses trabalhos, a EB parece ser um instrumento seguro e efetivo para o tratamento da hemorragia secundária à CAC.

2.3.2 Eletrocauterização com plasma de argônio

A EPA é um método recente, sem contato, no qual a eletrocauterização é obtida através do gás argônio ionizado.^(28, 89, 90) No seu estado ionizado, o gás argônio é chamado, assim como todos os outros gases, de plasma.^(28, 91, 92)

O cateter é um tubo de teflon, com cerâmica em sua extremidade, contendo um elétrodo de tungstênio.^(28, 85, 90) Os aplicadores são disponíveis em uma variedade de diâmetros e extensões com abertura paralela ou perpendicular ao eixo do cateter. O modelo do cateter depende da intenção do uso e da preferência do endoscopista.^(28, 85, 90-92)

O mecanismo básico da EPA é a condução de energia elétrica aos tecidos alvos através de descarga elétrica plasmática de argônio.⁽⁹¹⁾ O gás argônio é ionizado por uma corrente elétrica de alta frequência, que passa pela extremidade do cateter e que,

também, atua como um condutor.⁽⁸⁵⁾ Somente o gás que é ionizado é convertido em energia térmica.⁽⁹¹⁾ A corrente cauteriza o tecido, resultando numa zona fina e superficial de dessecação, isolada eletricamente, e uma camada de vapor, ambas contribuem para limitar a carbonização e a profundidade da cauterização.^(28, 92) Esse limite acontece, pois a zona isolada de dessecação ocasiona um aumento da resistência elétrica na área tratada, promovendo a mudança da corrente para outro ponto da superfície tecidual com resistência menor.⁽²⁸⁾

No geral, a zona de cauterização tem entre 0,8 e 3,0 mm, sendo a sua profundidade relacionada ao tecido alvo, à distância entre o cateter e o tecido alvo, à duração e à potência.^(28, 85, 90)

Uma distância operacional de 2 a 10 mm deve ser mantida, pois em distâncias maiores a descarga elétrica desaparece devido ao aumento da resistência elétrica.^(85, 93) Caso ocorra contato do cateter com o tecido, esse funciona como uma corrente monopolar de contato convencional.⁽²⁸⁾ O contato porém deve ser evitado devido ao potencial risco de enfisema submucoso, *pneumosis intestinalis* e mesmo extravasamento extraintestinal de gás.^(28, 85) As aplicações devem ter duração de 0,5 a 2,0 segundos.⁽²⁸⁾ Depois de um segundo de aplicação, a profundidade de penetração é ao redor de 2 mm, e depois de cinco segundos, a profundidade é em torno de 3 mm.⁽⁸⁵⁾ Assim a profundidade relaciona-se diretamente com a duração do pulso.⁽²⁸⁾

O fluxo de argônio pode afastar o sangue e o debris do ponto de cauterização, melhorando a visibilização.⁽⁸⁵⁾ Contudo, o ideal é uma superfície livre de líquidos; caso contrário, pode se formar uma camada de sangue e resíduos coagulados com tecido inadequadamente tratado abaixo.⁽²⁸⁾

O vapor proveniente da cauterização deve ser aspirado, do mesmo modo que o excesso de gás, que não é ionizado e que não possui propriedade térmica.⁽⁸⁵⁾ Portanto, altos níveis de fluxo adicionam pouco efeito tecidual, causando apenas desconforto ao paciente devido à distensão. Esse problema pode ser minimizado com a redução do fluxo de gás (menos que 2,0 L/min) e aspiração intermitente.⁽⁹¹⁾

A técnica de aplicação pode ser em “pontos” fazendo vários disparos curtos (“single-point” ou “spot-weld”)⁽⁹⁴⁾ (Figura 6), deixando áreas de mucosa sem tratar entre as lesões, ou com a realização de “grandes listras” puxando o aparelho junto com o cateter (“trawl-back”) (Figura 7).⁽⁹⁵⁾



Figura 6 – Aspecto endoscópico após sessão de eletrocauterização com plasma de argônio com a técnica denominada “Single-point”.

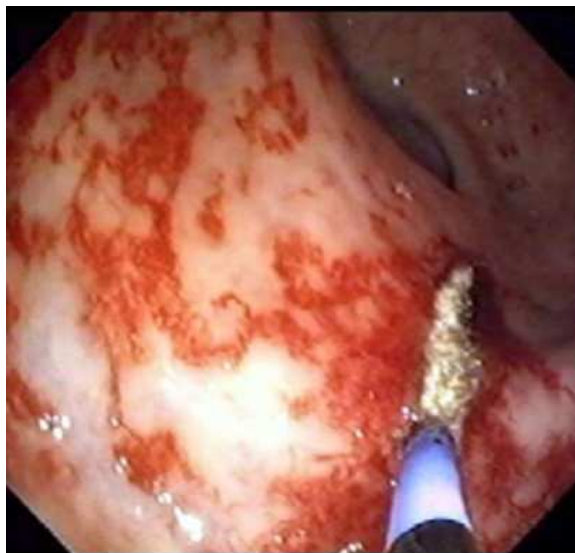


Figura 7 – Cauterização das telangiectasias usando um cateter axial com a técnica “trawl-back”.

Definida por John Lee como o nicho para uso de EPA⁽⁹⁶⁾, a CACH, talvez seja, nos dias atuais, a sua principal indicação endoscópica. Chutkan et al.⁽⁹⁷⁾ no Congresso Americano de Gastroenterologia, em 1997, foram os pioneiros a descrever o uso da EPA no tratamento da CACH. Um grupo suíço⁽³⁰⁾ e outro de Portugal⁽⁶⁴⁾ foram os primeiros a publicar trabalhos na íntegra em revistas indexadas em língua inglesa. Um resumo dos principais artigos sobre o assunto está no Quadro 5.

Quadro 5 - Principais estudos sobre o uso da EPA no tratamento da CAC

Autor/ano	n	Potência	Fluxo	Média sessões	Efetividade	Complicações
Chutkan et al. 1997 ⁽⁹⁷⁾	12	ND	ND	1-mediana (1-2)	41,7%- completa 50%-parcial	Sem complicações
Silva et al. 1999 ⁽⁶⁴⁾	28	50	1,5	2,9 (1-8)	96,4%	Sem complicações graves 3 pc – dor anal
Fantin et al. 1999 ⁽³⁰⁾	7	60	3,0	2-mediana (2-4)	100%	Sem complicações
Tam et al. 2000 ⁽⁵⁴⁾	15	60	2,0	2-mediana (1-4)	100%	2 pc – febre (sínd. Miledodisplásicas) 2 pc – estenoses assintomáticas
Kaassis et al. 2000 ⁽⁹⁸⁾	16	40	0,6	3,7 (2-8)	100%	4 pc – diarreia transitória
Smith et al. 2001 ⁽¹⁴⁾	7	40-45	1,6	(1-3)	71,4%- completa 28,6%-parcial	Sem complicações
Taieb et al. 2001 ⁽⁹⁹⁾	11	50	0,8-2,0	3,2 (1-5)	81,8%- completa 9,1%-parcial	1 pc – úlcera retal sintomática 2 pc – estenoses sendo uma assintomática
Tjandra et al. 2001 ⁽¹⁰⁰⁾	12	40	1,5	2-mediana (1-3)	50%-completa 33,3%-parcial	2 pc – desconforto abdominal durante procedimento
Venkatesh e Ramanujam 2002 ⁽¹⁰¹⁾	40	40-60	1.0-1,5	1-mediana (1-3)	97,5%	2 pc – febre baixa 1 pc – retenção urinária
Villavicencio et al. 2002 ⁽⁹⁴⁾	21	45-50	1,2-2,0	1,7 (1-4)	66,7%- completa 28,6%-parcial 4,8%-falha	3 pc – imediatas (1- dor anal, 1- desconforto abdominal e 1-tenesmo) 4 pc – tardias (3 pc – tenesmo, 1 pc – dor anal)
Zinicola et al. 2003 ⁽⁶⁵⁾	14	65	2,0	2 (1-4)	50%-completa 35,7%-parcial 14,3%-falha	3 pc – incontinência fecal 1 pc – estenose assintomática
Canard et al. 2003 ⁽¹⁰²⁾	30	30 - 80 42 de média	0,8-2,0	2,3 (1-5)	87% intenção de tratamento	Morbidade total de 47% - 3 graves (1 sangramento, 1 necrose extensa e 1 perfuração). 20% – dor
Ravizza et al. 2003 ⁽⁶⁷⁾	27	40-60	2,0-3,0	2 (1-5)	85,2%	2 pc – imediatas (1- dor anal e 1- febre) 14 pc – tardias (úlceras assintomáticas)
Rotondano et al. 2003 ⁽⁹⁵⁾	24	40	0,8-1,2	2,5 (1-6)	100%	6 pc – imediatas (5 pc – desconforto abdominal e 1pc – dor anal) 2 pc – tardias (1pc – estenose assintomática e 1pc – fistula retovaginal)
Gheorghe et al. 2003 ⁽³³⁾	42	50-60	ND	1,3 – 60W 1,9 – 50W	100%	1 pc – estenose retal

continua...

... continuação e conclusão

Autor/ano	n	Potência	Fluxo	Média sessões	Efetividade	Complicações
Ben-Soussan et al. 2004 ⁽⁸⁹⁾	27	40-50	0,8-1,0	2,7 (1-7)	92,6%	3 pc – dor anal e sintomas vagais 2 pc – explosões cólicas (2 explosões no mesmo paciente)
Sebastian et al. 2004 ⁽¹⁰³⁾	25	30	1,5	1-mediana (1-4)	76%-completa 24%-parcial	1 pc – dor anal
de la Serna Higuera et al. 2004 ⁽¹⁰⁴⁾	10	60	1,5-2,0	1,7 (1-4)	90%-completa 10%-parcial	1 pc – tenesmo
Kwon et al. 2005 ⁽¹⁰⁵⁾	124	75 40-60	1,0	2,6 (2-7) 1,6 (1-4)	98,2%	3 pc-2 pc SR que necessitou transfusão, e 1 pc – estenose assintomática
Dees et al. 2006 ⁽³¹⁾	50	50	2,0	3 (1-6)	98%	1 pc – sangramento por úlcera retal
Karamanois et al. 2009 ⁽¹⁰⁶⁾	56	40	2,0	2 (1-8)	69,6%-completa 19,6%-parcial	1 pc – explosão
Correa et al. 2009 ⁽¹⁰⁷⁾	46	60	1,5-2,5	1,8	81%	1 pc – sangramento retal importante com necessidade de transfusão
Pandolfi et al. 2009 ⁽¹⁰⁸⁾	67	25-60	1-2	2,7 (1-5)	100%	8,3% (1 pc – febre, 2 pc com úlceras retais sintomáticas e 2 pc com estenoses)

Legendas:

n - número de pacientes

ND - não disponível

pc - paciente

Potência em W

Fluxo em litros por minuto

Entre as modalidades endoscópicas para o tratamento da CACH, a EPA é tida como a melhor, devido à relativa acessibilidade, alta efetividade, baixo risco de complicações e facilidade de uso.⁽²³⁾ Entretanto, muitos desses estudos são séries de casos ou retrospectivos, sem escalas de classificações tanto clínica quanto endoscópica e, ainda, com substanciais variações na técnica.⁽²⁰⁾ Portanto, são necessários estudos randomizados controlados, com sistema de classificação padronizado, para determinar o melhor tratamento endoscópico.^(23, 34, 64, 98)

3 MÉTODOS

Esse estudo prospectivo e randomizado foi realizado na Disciplina de Gastroenterologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (UNIFESP). Os pacientes foram encaminhados dos ambulatórios de Coloproctologia e Radioterapia da UNIFESP e do Centro de Radioterapia do Instituto Brasileiro de Controle do Câncer (IBCC). Todos os procedimentos foram realizados no Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória do Hospital São Paulo (CEDIR – HSP).

Foi obtido consentimento pós-informado por escrito de todos os pacientes, pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo), conforme preconizado pela Declaração de Helsinki. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Paulo – UNIFESP (anexo).

Entre agosto de 2005 e abril de 2008 foram incluídos, tratados e acompanhados 30 pacientes com antecedente de RTp há, pelo menos, seis meses, com sangramento retal ativo e diagnóstico endoscópico de telangiectasias colorretais sugestivos de CAC.

Os pacientes com anemia (hemoglobina menor que 12 g/dl no sexo feminino e 13,5 g/dl no sexo masculino) receberam sulfato ferroso por via oral.

Foram considerados usuários de aspirinas aqueles pacientes que faziam uso diário desta medicação por indicação de prevenção de doença cardiovascular. Não foram incluídos nesse grupo, os indivíduos que usavam aspirina como analgésico ou como antiinflamatório por período inferior a uma semana.

Pacientes em tratamento farmacológico para a CAC foram orientados a suspendê-lo por pelo menos três semanas (“wash out”) antes do início da terapia endoscópica.

3.1 Critérios de inclusão e de exclusão

Os critérios de inclusão utilizados para seleção dos pacientes foram:

- idade superior a 18 anos;
- antecedente de RTp há pelo menos seis meses;
- queixa de SR atual e crônico;
- frequência de SR igual ou maior a um episódio semanal;
- presença de telangiectasias colorretais;

- pacientes que concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A presença de qualquer uma das condições abaixo relacionadas excluía o paciente do estudo:

- tratamento endoscópico prévio para CACH;
- cirurgia colorretal;
- doença inflamatória intestinal;
- estenose anorretal;
- antecedente de SR anterior à RTP;
- uso atual de anticoagulante oral;
- presença de pólipos colorretais maiores que 1 cm, neoplasia colorretal e lesões vasculares proximais ao ângulo esplênico;
- doenças clínicas graves que impedissem o acompanhamento por pelo menos seis meses;

3.2 Diagnóstico e classificação da coloproctopatia actínica crônica hemorrágica

Coloproctopatia actínica crônica foi definida como a presença de sintomas que persistiram ou surgiram seis meses após o término da RTP.⁽⁴⁾ Telangiectasias foram definidas pelo achado endoscópico de pequenos vasos dilatados e neovascularização localizadas em cólon distal e reto. Por não haver um sistema padrão para avaliar a gravidade de CACH utilizou-se a escala proposta por Brian P. Saunders,⁽⁶⁵⁾ que gradua a CACH de acordo com três fatores independentes: distribuição das telangiectasias, área da superfície comprometida e presença de sangue vivo, conforme Quadro 6.

Quadro 6 - Classificação endoscópica da CAC de Brian P. Saunders

Aspecto	Pontuação
Distribuição das telangiectasias	
Reto distal (até 10 cm da borda anal)	1 ponto
Todo o reto com ou sem envolvimento do sigmóide (mais de 10 cm da borda anal)	2 pontos
Superfície colorretal coberta por telangiectasias	
Menos de 50% da luz	1 ponto
Mais de 50% da luz	2 pontos
Presença de sangue vivo	
Sem sangue vivo	0 ponto
Com sangue vivo	1 ponto

De acordo com a pontuação, os pacientes foram agrupados em três categorias de gravidade endoscópica da CACH:

- Grau A (leve): 2 pontos.
- Grau B (moderada): 3 pontos.
- Grau C (grave): 4 ou 5 pontos.

A intensidade de SR pré e pós-tratamento (classificação clínica) foi graduada de acordo com uma escala de cinco pontos, conforme Quadro 7.⁽⁶⁵⁾

Quadro 7 - Classificação clínica da CAC

Ausência de sangramento	0 ponto
Sangramento intermitente (um ou menos de um episódio semanal)	1 ponto
Sangramento persistente (duas a seis vezes por semana)	2 pontos
Sangramento diário ou anemia	3 pontos
Sangramento com necessidade de transfusão	4 pontos

Os pacientes que concordaram com o estudo e satisfizeram os critérios de inclusão foram randomizados empregando-se sorteio por envelopes fechados para os dois grupos de tratamento: eletrocauterização com plasma de argônio (EPA) e eletrocauterização bipolar (EB).

3.3 Tratamento endoscópico

Após a randomização, todos os pacientes foram submetidos à colonoscopia inicial para classificação das lesões actínicas colorretais e para a primeira sessão de tratamento. As demais sessões foram realizadas durante retossigmoidoscopias com intervalo inicial de 30 dias e após, a cada duas semanas.

O preparo para colonoscopia foi realizado com fosfato de sódio, por via oral, em ambiente domiciliar e complementação com manitol a 20% na unidade de endoscopia, se houvesse necessidade. Nas retossigmoidoscopias, o preparo foi feito com fosfato de sódio, por via retal, e nos casos de preparo inadequado prévio ou em pacientes com incontinência retal importante, o preparo foi realizado da mesma maneira da colonoscopia.

As colonoscopias e as retossigmoidoscopias foram realizadas com colonoscópio Olympus® CF 100 (Olympus, Center Valley, Estados Unidos). A sedação foi realizada com doses individualizadas de midazolam associado a meperidina ou fentanil. Propofol foi empregado em casos selecionados. As retossigmoidoscopias foram realizadas sem sedação ou com sedação consciente a pedido dos pacientes. Todos os pacientes foram submetidos a monitoramento da frequência cardíaca e oximetria de pulso.

Em ambas as modalidades, em cada sessão, o objetivo foi tratar todas as telangiectasias visíveis proximais à linha pectínea. As áreas proximais foram tratadas antes das distais. A técnica escolhida para a EPA foi a de “single-point” (Figura 6).

A retroflexão e o anuscópico foram utilizados em casos selecionados para auxílio no tratamento de lesões distais. Na presença de sangramento ativo importante foi empregada irrigação com solução fisiológica com epinefrina (1: 100.000).

Os procedimentos foram adiados nos casos de preparo inadequado ou na presença de úlceras ativas maiores do que 1 cm.

No Grupo EPA foi utilizado eletrocautério (ERBE® ICC 200, Eletromedizin Tübingen, Alemanha) acoplado a fonte de argônio (ERBE® APC 300) e conectado ao cateter de plasma de argônio do mesmo fabricante, com extensão de 220 cm e fluxo direcionado na extremidade distal. Foi empregado fluxo de gás de 1 L/min e potência de 40 W. Durante o procedimento, o contato do cateter e a mucosa foi evitado, mantendo uma distância suficiente para criar a corrente. Para prevenir dano ao aparelho, a extremidade distal do cateter foi exposta pelo menos 1 cm, conforme

orientação do fabricante. Aspiração periódica foi utilizada para evitar distensão excessiva e desconforto do paciente, principalmente em procedimentos prolongados.

No Grupo EB os procedimentos foram realizados com cateteres de eletrocauterização bipolar (Globe Probe – Wilson Cook®, Bloomington, Estados Unidos), com diâmetro de 7 Fr e extensão de 300 cm, ligados a eletrocautério (ERBE® ICC 200). Foi utilizada potência de 50 W e contato suave do cateter com a mucosa colorretal.

3.4 Desfechos

A frequência do SR foi avaliada pelas informações fornecidas pelo paciente. A cura endoscópica foi definida pela ausência completa de telangiectasias.

Foi considerada falha terapêutica em ambos os grupos a permanência de telangiectasias ou SR após sete sessões. Nos casos de falha terapêutica os pacientes receberam tratamento individualizado.

Os pacientes permaneceram em observação por período médio de duas horas após cada sessão de tratamento. Foi realizado contato telefônico após 24 horas e qualquer intercorrência ou complicação foi tratada sempre que necessário.

O seguimento foi realizado com retossigmoidoscopias a cada três meses até no mínimo seis meses. Novo hemograma completo foi solicitado no sexto mês após a erradicação das telangiectasias. O reaparecimento de telangiectasias em pacientes erradicados, em qualquer momento do estudo, indicou recidiva. Nos casos de recidiva, os pacientes foram submetidos novamente ao mesmo tratamento endoscópico.

As complicações do tratamento foram divididas em sensitivas (febre, dor abdominal e anal), hemorrágicas (piora transitória do SR durante o tratamento e sangramento por úlcera após o término do mesmo) e anatômico-motoras (estenoses, pseudopólipos e afilamento das fezes). As estenoses foram definidas como diminuições do calibre com dificuldade ou impedimento da passagem do colonoscópio.

3.5 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas pela média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram descritas pela frequência absoluta e percentual. Os desfechos analisados foram: cessação do SR, erradicação das telangiectasias, complicações e recidiva. A significância estatística entre os grupos foi calculada para variáveis quantitativas com distribuição normal pelo teste “*t*” de Student, e com

distribuição não normal pelo teste de Mann-Whitney.⁽¹⁰⁹⁾ Para as variáveis qualitativas, as comparações foram realizadas pelo teste do qui quadrado de Pearson ou Teste Exato de Fisher, caso necessário. O nível de significância adotado foi de 5% ($\alpha = 0,05$).⁽¹¹⁰⁾

A gravidade clínica da CACH, antes e depois da terapêutica endoscópica, foi avaliada por teste não-paramétrico de Wilcoxon entre duas amostras relacionadas. Os dados laboratoriais, pré e pós-tratamento, foram avaliados pelo teste “*t*” de Student pareado.⁽¹⁰⁹⁾ Para correlação entre a classificação clínica e endoscópica foi utilizado o teste de Spearman.⁽¹¹¹⁾

Os dados foram processados e analisados com o auxílio dos programas Excel e SPSS para Windows versão 13.0.

4 RESULTADOS

4.1 Descrição da população

Entre agosto de 2005 e setembro de 2007, 35 pacientes foram submetidos à avaliação clínica e endoscópica, sendo cinco pacientes excluídos pelos seguintes motivos:

- a) dois pacientes por doença clínica considerada grave: um paciente com hepatopatia e distúrbio de coagulação e outro com neoplasia e metástase pulmonar;
- b) dois pacientes pelo uso de anticoagulante oral;
- c) um paciente com malformação vascular de ceco.

Os 30 pacientes incluídos nesse estudo foram randomizados em dois grupos de 15 pacientes, sendo 16 homens (53,3%) e 14 mulheres (46,7%). A média de idade foi de 67,4 anos, com desvio padrão (DP) de 11,8 anos.

Quanto à neoplasia pélvica primária, 16 pacientes (53,3%) tiveram câncer de próstata, 12 de colo de útero (40,0%) e duas de endométrio (6,7%).

Para o tratamento da neoplasia pélvica, além da RT extracorpórea, dez pacientes (33,3%) receberam braquiterapia e sete pacientes (23,3%) quimioterapia.

O intervalo médio entre o término da RT e o início do tratamento endoscópico foi de 22,8 meses (DP = 13,6 meses) e o intervalo mediano foi de 20,5 meses.

Entre os indivíduos incluídos sete eram diabéticos (23,3%) e o mesmo número fazia uso contínuo de aspirina (23,3%).

Quanto à gravidade do SR pré-tratamento, três pacientes (10,0%) tiveram 1 ponto; 13 (43,3%) tiveram 2 pontos; oito (26,7%) tiveram 3 pontos e seis (20,0%) tiveram 4 pontos. Quanto à classificação endoscópica inicial, cinco (16,7%) eram grau A, 15 (50%) eram grau B e dez (33,3%) eram grau C.

Nove pacientes (30,0%) faziam uso de alguma forma de terapia farmacológica: quatro (13,3%) usavam enemas de corticóide, dois (6,7%) supositórios de mesalazina e três (10,0%) utilizavam ambos.

4.2 Análises dos grupos

Não houve diferença estatística significativa com relação à idade e nem ao sexo entre os grupos (Tabela 1).

Tabela 1 - Sexo e idade dos pacientes segundo os grupos

Característica	Grupo EPA	Grupo EB	<i>p</i>
n	15	15	
Sexo			1,000
Masculino	8	8	
Feminino	7	7	
Idade (anos)			0,169
Média	70,4	64,4	
Mediana	75,0	67,0	
Desvio padrão	11,1	12,1	
Variação	46 - 82	33-79	

A distribuição das neoplasias pélvicas, segundo os grupos, encontra-se listada na Tabela 2. Não houve diferença estatística significante nos dois grupos estudados.

Tabela 2 - Neoplasias pélvicas segundo os grupos

Neoplasia pélvica	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total - n (%)
Próstata	8 (53,3%)	8 (53,3%)	16 (53,3%)
Colo de útero	5 (33,3%)	7 (46,7%)	12 (40,0%)
Endométrio	2 (13,3%)	0 (0,0%)	2 (6,7%)
Total	15 (100,0%)	15 (100,0%)	30 (100,0%)

O intervalo entre a RT e o início do tratamento endoscópico foi semelhante entre os dois grupos.

O número de pacientes em uso de aspirina foi semelhante entre o grupo EPA e EB, assim como o número de pacientes submetidos a tratamento medicamentoso prévio nos dois grupos ($p = 1,000$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição dos pacientes em uso de aspirina e daqueles que fizeram tratamento medicamentoso prévio

Variável	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	<i>p</i>
Aspirina	3 (20,0%)	4 (26,7%)	1,000
Tratamento medicamentoso	4 (26,7%)	5 (33,3%)	1,000

A Tabela 4 mostra a distribuição dos pacientes estudados quanto à classificação inicial clínica e endoscópica. Não houve diferença significativa entre os dois grupos.

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes conforme classificação clínica e endoscópica segundo os grupos

Gravidade do SR	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)
SR intermitente	1 (6,7%)	2 (13,3%)	3 (10,0%)
SR persistente	8 (53,3%)	5 (33,3%)	13 (43,3%)
SR diário ou anemia	2 (13,3%)	6 (40,0%)	8 (26,7%)
Necessidade de transfusão	4 (26,7%)	2 (13,3%)	6 (20,0%)
Total	15 (100,0%)	15 (100,0%)	30 (100,0%)
Classificação endoscópica	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)
A	3 (20,0%)	2 (13,3%)	5 (16,7%)
B	9 (60,0%)	6 (40,0%)	15 (50,0%)
C	3 (20,0%)	7 (46,7%)	10 (33,3%)
Total	15 (100,0%)	15 (100,0%)	30 (100,0%)

Diabetes melitus, braquiterapia, quimioterapia e neoplasia primária não interferiram na eficácia e nas classificações clínica e endoscópica iniciais.

Houve boa correlação entre as classificações clínica e endoscópica iniciais (coeficiente de correlação = 0,449, $p = 0,013$).

A média inicial da hemoglobina foi de 11,8 g/dl (DP = 3,3) no grupo EPA e de 12,6 g/dl (DP = 2,1) no grupo EB. Não houve diferença significativa entre os grupos.

No grupo tratado com EPA, o número médio de sessões para a cessação do SR foi de $2,9 \pm 1,6$ e para a erradicação das telangiectasias foi de $3,7 \pm 1,7$. No grupo tratado com EB, a média de sessões para parada do SR foi de $2,8 \pm 1,7$ e para erradicação foi de $2,9 \pm 1,9$. Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos. Também não houve diferença estatística significativa na soma dos tempos das sessões (Tabela 5).

Tabela 5 - Número de sessões de tratamento nos dois grupos

Variável	Grupo EPA	Grupo EB	<i>p</i>
n	12*	14*	
Sessões para cessação do SR			
Total	35	39	
Média	2,9	2,8	0,844
Mediana	2,5	2,5	
Desvio Padrão	1,6	1,7	
Variação	1-6	1-6	
Sessões para erradicação das telangiectasias			
Total	44	41	
Média	3,7	2,9	0,313
Mediana	3,5	2,5	
Desvio Padrão	1,7	1,9	
Variação	1-7	1-7	

* Excluídos os pacientes que não completaram o tratamento proposto e os considerados falhas terapêuticas.

4.3 Eficácia dos tratamentos propostos para a erradicação das telangiectasias

Considerando-se os 30 pacientes incluídos, 26 (86,7%) tiveram suas telangiectasias erradicadas. Dois pacientes, ambos do grupo EPA, não completaram o tratamento. Um deles faleceu devido à broncoaspiração, durante sessão de tratamento, e outra abandonou o tratamento por opção, após diminuição do SR.

Considerando-se os 28 pacientes que completaram o tratamento endoscópico, 26 (92,9%) tiveram suas telangiectasias erradicadas. Dois pacientes, sendo um em cada grupo, foram considerados como falhas terapêuticas. Esses pacientes receberam tratamento medicamentoso.

A gravidade do SR, antes e depois do tratamento endoscópico, foi reduzida significativamente ($p < 0,0001$). Não houve alteração estatística significante nos dados laboratoriais (hemoglobina, hematócrito, ferro sérico) no período entre a inclusão e a erradicação das telangiectasias. Entretanto, houve aumento significativo da média do

valor da hemoglobina, do hematócrito e do ferro sérico, quando foram comparados os dados na inclusão e seis meses após a erradicação das telangiectasias (Tabela 6).

Tabela 6 - Dados laboratoriais antes e seis meses após o tratamento endoscópico

Variável	Inicial	6 meses após	<i>p</i>
Hemoglobina			
Média (DP)	11,7 (2,7)	13 (0,9)	0,030
Hematócrito			
Média (DP)	35,7 (7,4)	39,1 (2,8)	0,017
Ferro			
Média (DP)	42 (30,1)	75,5 (29,5)	0,001

Dos 26 pacientes que tiveram suas telangiectasias erradicadas, 24 (92,3%) foram acompanhados por período superior a seis meses. Um paciente com quadro depressivo se negou a continuar o acompanhamento e outro faleceu devido a infarto agudo do miocárdio. Ambos os pacientes eram do grupo EB e interromperam o seguimento no terceiro mês após a erradicação das telangiectasias. O tempo médio de seguimento foi de 12,5 meses (entre três e 30 meses).

Na análise por intenção de tratamento, considerando-se os 15 pacientes do grupo EPA, 12 deles (80,0%) tiveram suas telangiectasias erradicadas. Dois pacientes não completaram o tratamento, como exposto anteriormente, e um foi considerado falha da terapêutica endoscópica. No grupo EB, todos os 15 pacientes completaram o tratamento e 14 (93,3%) tiveram suas telangiectasias erradicadas. Em análise por protocolo, considerando-se os 13 indivíduos do grupo EPA que completaram o programa de tratamento proposto, 12 (92,3%) tiveram suas telangiectasias erradicadas. No grupo EB, o resultado é o mesmo, pois todos os pacientes terminaram o protocolo. Tanto na análise por intenção por tratamento quanto na análise por protocolo não houve diferença estatística significativa nos dois grupos (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise comparativa da eficácia entre os grupos estudados, por intenção de tratamento e por protocolo

Análise / Grupo	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	<i>p</i>
Por intenção de tratamento	12/15 (80,0%)	14/15 (93,3%)	0,598
Por protocolo	12/13 (92,3%)	14/15 (93,3%)	1,000

4.4 Complicações

No grupo EPA, quatro pacientes (26,7%) apresentaram complicações anatômico-motoras: um deles queixou-se de afilamento das fezes sem estenose, outro desenvolveu estenose retal assintomática e dois pacientes apresentaram pseudopólipos. Seis pacientes do grupo EB (40,0%) apresentaram complicações anatômico-motoras: um paciente apresentou apenas pseudopólipos, três pacientes relataram afilamento de fezes. Um desses apresentou também pseudopólipos e redução do calibre da luz do órgão, que não permitiu a passagem do colonoscópio no exame de acompanhamento de três meses. Porém, no exame de seis meses, a passagem do aparelho foi possível. Outros dois pacientes tiveram estenoses assintomáticas. Em nenhum dos casos houve oclusão ou suboclusão intestinal e dilatações não foram necessárias. Os pacientes com queixa de afilamento foram tratados com emolientes fecais (óleo mineral). Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos com relação a complicações anatômico-motoras (Tabela 8).

Tabela 8 - Complicações anatômico-motoras nos dois grupos

Complicação	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)	p
Afilamento fecal	1 (6,7%)	3 (20,0%)	4 (13,3%)	0,598
Estenose	1 (6,7%)	3 (20,0%)	4 (13,3%)	0,598
Pseudopólipos	2 (13,3%)	2 (13,3%)	4 (13,3%)	1,000
Total	4 (26,7%)	6* (40,0%)	10* (33,3%)	0,700

* Um mesmo paciente apresentou estenose, afilamento e pseudopólipos.

No grupo EPA, três pacientes (20,0%) apresentaram complicações sensitivas: dois (13,3%) queixaram-se de dor anal e um (6,7%) de dor abdominal. Sete pacientes (46,7%) do grupo EB apresentaram complicações sensitivas: um (6,7%) referiu tanto dor anal quanto abdominal, dois (13,3%) queixaram-se de dor anal, dois (13,3%) de dor abdominal e outros dois (13,3%) apresentaram febre. Os pacientes com dor anal e abdominal foram medicados com analgésicos não opióides. Os pacientes com febre foram tratados com antitérmicos. Em todos os casos de complicações sensitivas houve resolução dos sintomas em até 48 horas. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (Tabela 9).

Tabela 9 - Complicações sensitivas nos dois grupos

Complicação	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)	p
Febre	0 (0,0%)	2 (13,3%)	2 (6,7%)	0,483
Dor abdominal	1 (6,7%)	3 (20,0%)	4 (13,3%)	0,598
Dor anal	2 (13,3%)	3 (20,0%)	5 (16,7%)	1,000
Total	3 (20,0%)	7* (46,7%)	10* (33,3%)	0,245

* Um paciente apresentou tanto dor anal quanto abdominal.

No grupo EPA, um paciente (6,7%) apresentou piora do SR durante o curso do tratamento, persistindo com SR e telangiectasias e foi considerado falha do tratamento. Cinco pacientes (33,3%) do grupo EB apresentaram complicações hemorrágicas, dois com piora transitória do sangramento e três com hemorragia devido a úlcera retal. Um paciente do grupo EB, apresentou piora do SR, e permaneceu com telangiectasias, foi considerado falha terapêutica. Entre os três pacientes com sangramento por úlcera, dois necessitaram de transfusão sanguínea. Não houve diferença estatística significativa nas complicações hemorrágicas (Tabela 10).

Tabela 10 - Complicações hemorrágicas nos dois grupos

Complicação	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)	p
Piora durante o tratamento	1 (6,7%)	2 (13,3%)	3 (10,0%)	1,000
Sangramento por úlcera	0 (0,0%)	3 (20%)	3 (10,0%)	0,224
Necessidade de transfusão*	0 (0,0%)	2 (13,3%)	2 (6,7%)	0,483
Total	1 (6,7%)	5 (33,3%)	6 (23,3%)	0,169

* Transfusões de concentrado de hemácias foram necessárias em dois com sangramento por úlcera.

Considerando-se a presença total de complicações, houve diferença estatística significativa nos grupos ($p = 0,020$), sendo mais comuns no grupo EB (Tabela 11).

Tabela 11 - Total de complicações nos dois grupos

Complicação	Grupo EPA n (%)	Grupo EB n (%)	Total n (%)	p
Não	8 (53,3%)	2 (13,3%)	10 (33,3%)	
Sim	7 (46,7%)	13 (86,7%)	20 (66,7%)	0,020
Total	15 (100,0%)	15 (100,0%)	30 (100,0%)	

No grupo EPA, o período médio de acompanhamento foi de 12,0 meses (DP = 7,0 meses). No grupo EB, o tempo médio de acompanhamento foi 11,6 meses (DP = 6,2 meses). Dos 12 pacientes que tiveram suas telangiectasias erradicadas no grupo EPA, um (8,3%) apresentou recidiva no terceiro mês de acompanhamento. No grupo EB, a recidiva ocorreu em dois pacientes (14,3%): uma no terceiro e outra no 12º mês de

acompanhamento. Em ambos os grupos, os pacientes que apresentaram recidivas, foram tratados com sucesso com EPA ou EB até nova erradicação das telangiectasias. Não houve diferença estatística significativa da recidiva nos dois grupos estudados.

O uso de aspirina não esteve associado a falha terapêutica nem a recidiva, tanto quando analisado por intenção de tratamento quanto em análise por protocolo. Não houve diferença nas complicações hemorrágicas, sensitivas e nem anatômico-motoras entre usuários e não usuários de aspirina. Contudo, pacientes em uso de aspirina, apresentaram classificação clínica inicial mais grave que aqueles que não faziam uso dessa medicação ($p = 0,029$), sem relação com a classificação endoscópica. Pacientes em uso de aspirina, também, necessitaram de um número maior de sessões para cessação do SR ($p = 0,036$) e para erradicação das telangiectasias ($p = 0,047$).

Quanto ao uso de tratamento medicamentoso prévio, não houve diferença em relação à classificação clínica e endoscópica iniciais, complicações hemorrágicas e sensitivas. Todavia, os pacientes com tratamento prévio tiveram mais complicações anatômico-motoras ($p = 0,002$).

5 DISCUSSÃO

A pesquisa científica relacionada à CACH representa um grande desafio. Existe a necessidade fundamental de definir critérios diagnósticos claros e um sistema unificado de classificação para que os resultados dos estudos possam ser comparados.⁽²⁰⁾ É provável que, em consequência do aumento do uso da RTP, a CAC seja uma situação clínica cada vez mais comum.^(11, 13)

O SR é manifestação importante da CAC e pode ser de difícil condução.^(54, 67, 100) O tratamento medicamentoso com diversos agentes apresentou resultados insatisfatórios^(3, 9, 14, 30, 87, 98, 104) e seu uso não deve ser recomendado.⁽⁹⁾ Por outro lado, intervenções cirúrgicas podem ser arriscadas devido à alta morbimortalidade, devendo-se reservá-las como último recurso.^(13, 100) Além do desempenho controverso, a CH é uma técnica de alto custo, restrita a centros especializados.^(7, 18) A aplicação local de formalina parece ser uma terapia simples e efetiva para a CAC.^(7, 77, 78, 81, 82) Entretanto, em algumas situações, há necessidade de anestesia geral ou regional. Complicações graves foram relatadas e as lesões que se estendem para o sigmóide podem não ter tratamento adequado por esta técnica.⁽⁶⁴⁾ Devido a sua toxicidade é proibida em alguns países.⁽¹⁰⁶⁾

A endoscopia desempenha ainda papel importante na confirmação diagnóstica e na avaliação da terapêutica.⁽⁵⁹⁾ A terapia endoscópica térmica, por ser simples, segura e eficaz, surge como uma opção promissora para o tratamento da CACH.^(13, 100, 112) Uma ampla variedade de modalidades para a cauterização endoscópica das telangiectasias foi descrita. As terapias com laser são consideradas eficazes.^(13, 20, 23, 87) Todavia, devido a desvantagens como o alto custo, falta de disponibilidade do equipamento, necessidade de acessórios de proteção e o risco de perfuração, houve uma diminuição da popularidade do laser.⁽¹³⁾

O uso da EPA vem ganhando aceitação desde sua descrição em 1994.⁽²³⁾ Na prática, a EPA substituiu o laser para o tratamento da CACH,^(95, 101) por ser efetiva, segura e bem tolerada.^(23, 95, 100, 101, 104) É considerada por muitos autores a terapia de primeira escolha para a CACH.^(4, 13, 31, 64, 98) Contudo, apesar do sucesso dessa modalidade terapêutica, poucos estudos compararam seus resultados com outras terapias. Uma alternativa é um método de contato como a EB,⁽¹⁰⁾ pois esta modalidade mostrou-se também ser efetiva e segura no tratamento da CACH.⁽²⁵⁻²⁷⁾

Assim, na idealização desse trabalho, foi optado por comparar os resultados da EPA com os da EB. Até o presente momento nenhum trabalho comparando a EB com a EPA para a CACH foi publicado. Esse estudo atende às recomendações de ser randomizado, controlado, e utilizar uma classificação endoscópica de gravidade.^(20, 34)

Do ponto de vista técnico foi utilizada para a EPA a potência e o fluxo recomendados por Postgate et al.⁽²⁹⁾ e, também, por Ramage e Gostout.⁽⁶⁸⁾ Foi preferida a técnica “single-shot”, pois alguns autores acreditam que a técnica “trawl-back” está associada a maior risco de desenvolvimento de úlceras e estenoses.⁽¹⁰⁴⁾ Para a EB foi empregada uma potência maior que a descrita,^(25, 27) baseada na experiência do próprio grupo (UNIFESP) com o uso dessa potência tanto para a CACH quanto para outras indicações. Diferente da EPA, ainda não existem estudos em humanos comparando diferentes potências da EB.

Não há consenso na literatura quanto ao intervalo ideal entre as sessões de tratamento endoscópico. Postgate et al.⁽²⁹⁾ recomendam repetir o procedimento em duas a quatro semanas, caso não haja resolução completa dos sintomas, e vários estudos utilizaram o tempo de quatro semanas entre as sessões de EPA.^(14, 64, 95, 98, 100, 106) Em relação à EB, Maunory et al.⁽²⁶⁾ realizaram tratamentos a cada dois dias e Jensen et al.⁽²⁵⁾ a cada quatro a seis semanas. Em nosso estudo, o segundo procedimento foi realizado depois de 30 dias da primeira sessão e os demais procedimentos foram repetidos a cada 15 dias. Foi escolhido um intervalo maior entre a primeira e a segunda sessão por ser o primeiro tratamento mais prolongado, tratando maior número de lesões. Nas demais sessões, tratavam-se apenas as telangiectasias remanescentes sendo, no geral, procedimentos mais curtos.

A predominância de homens com CACH também foi observada em outros trabalhos.^(14, 25, 26, 31, 103) A média de idade dos pacientes deste estudo foi de $67,4 \pm 11,8$ anos, semelhante à relatada por outros autores.^(26, 65, 95, 103, 106) O intervalo médio entre o término da RT e o início do tratamento endoscópico, nesse estudo, foi de $22,8 \pm 13,6$ meses, semelhante a outros relatos.^(26, 30, 31, 54, 64, 97)

Nesse trabalho foram incluídos tanto pacientes que eram refratários ao tratamento medicamentoso quanto pacientes sem tratamento prévio. Outros autores, também, utilizaram a conduta endoscópica como modalidade primária e secundária para a CACH.^(31, 54, 64, 65, 67, 89, 94, 102) Nesse estudo nove pacientes (30%) faziam uso prévio de

terapia medicamentosa. Ocorreu maior incidência de complicações anatômico-motoras nesses pacientes.

Alguns autores realizaram tratamento endoscópico para a CACH em pacientes que utilizaram aspirina ou anticoagulantes.^(25, 31, 67, 89, 97-99, 106) Essas drogas podem ser co-fatores para o sangramento das telangiectasias.^(31, 106) Nesse estudo foram excluídos os pacientes em uso de anticoagulantes e sete pacientes (23,3%) eram usuários de aspirina. Os usuários de aspirina do presente estudo necessitaram de maior número de sessões para a erradicação de telangiectasias e para a parada do sangramento do que os não-usuários. Kassis et al.⁽⁹⁸⁾ relataram maior número de sessões de EPA em usuários de anticoagulantes. Em nosso estudo, os pacientes em uso de aspirina, também, apresentaram classificação clínica mais grave que os não-usuários, porém sem correlação com a classificação endoscópica inicial. Na pesquisa de Karamanolis et al.⁽¹⁰⁶⁾ a recorrência foi maior naqueles que faziam uso de anticoagulante ou aspirina, o que não ocorreu em nosso estudo. A Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva (ASGE) recomenda a suspensão de varfarina três a cinco dias antes da coagulação endoscópica, e, na ausência de desordem hemorrágica pré-existente, os procedimentos endoscópicos podem ser realizados em indivíduos em uso de aspirina.⁽¹¹³⁾

Ao se analisar a gravidade inicial do SR foi observado que três pacientes (10%) tiveram 1 ponto; 13 (43,3%) tiveram 2 pontos; oito (26,7%) tiveram 3 pontos e seis (20,0%) tiveram 4 pontos. No artigo de Zinicola et al.,⁽⁶⁵⁾ que empregaram a mesma classificação, 14,3% dos pacientes foram graduados com 1 ponto; 35,7% com 2 pontos; 28,6% com 3 pontos e 21,4% com 4 pontos. Assim, em ambos os estudos, a distribuição de gravidade clínica da CACH, antes do tratamento endoscópico, foi similar com a maioria dos pacientes apresentando SR persistente (dois ou mais episódios de SR por semana).

No que diz respeito aos achados endoscópicos iniciais, cinco (16,7%) eram grau A, 15 (50,0%) eram grau B e dez (33,3%) eram grau C. Ainda que de significado pouco expressivo, no trabalho de Zinicola et al.,⁽⁶⁵⁾ 50% dos pacientes eram do grau A, 28,5% eram do grau B e 21,5% do grau C.

A habilidade de quantificar e estratificar os efeitos tardios da RT é um tema relevante e desafiador.⁽³⁷⁾ Além das classificações para gravidade clínica e endoscópica, que foram utilizadas em nosso estudo, existem outras, tanto clínicas^{(16, 42,}

54, 97, 114) quanto endoscópicas.^(62, 63) Até o presente momento, não há nenhuma classificação universalmente aceita. Nesse estudo foi optado pela classificação de Brian P. Saunders por ser simples, rapidamente aplicável e por abordar aspectos específicos (SR e telangiectasias). Quando analisado pelo coeficiente de correlação de Spermán houve boa correlação (0,449) entre as classificações clínica e endoscópica.⁽¹¹¹⁾ Essa foi maior que a encontrada por Goldner et al.⁽¹¹⁵⁾ entre a classificação endoscópica de Viena⁽⁶²⁾ e o escore de toxicidade retal tardia, proposto pela Organização Européia para Pesquisa e Tratamento do Câncer / Grupo de Radioterapia Oncológica (EORTC/RTOG).⁽¹¹⁶⁾ No trabalho de Zinicola et al.,⁽⁶⁵⁾ que utilizaram os mesmos parâmetros do presente estudo, houve correlação maior entre as avaliações clínica e a endoscópica pré-tratamento (0,711).

O índice de sucesso do tratamento endoscópico desse estudo foi igual ao trabalho de Canard et al.⁽¹⁰²⁾, que utilizaram a EPA com 86,7% de resposta, quando os dados foram analisados pela intenção de tratamento e 92,8% se analisados por protocolo.

Constatamos, também, diminuição da gravidade clínica e endoscópica, depois do tratamento endoscópico assim como no trabalho de Zinicola et al.⁽⁶⁵⁾ e outros trabalhos que utilizaram classificações diferentes.^(67, 89, 95, 100, 102, 103)

Alguns autores descreveram aumento de hemoglobina, após o tratamento endoscópico, com variados intervalos de avaliação ou sem especificar o mesmo.^(25, 27, 67, 95, 103) O tempo médio de acompanhamento em nosso estudo foi de 12,5 meses (entre três e 30 meses), pelo fato da CAC ter uma evolução lenta, esse período de seguimento pode ser considerado curto.

No grupo EPA, o número médio de sessões para cessação do sangramento foi de 2,9 e para a erradicação das telangiectasias de 3,7. No grupo EB as médias foram de 2,8 e 2,9, respectivamente, para os mesmos objetivos. Na literatura, o número médio de sessões de EPA varia de 1 a 3,7 (Quadro 5) e para a EB de 3 a 4.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Entretanto, existem diferenças metodológicas marcantes entre esse estudo e os diversos trabalhos da literatura, o que dificulta uma comparação mais detalhada. Muitos trabalhos são retrospectivos e interromperam o tratamento endoscópico após diminuição do SR, e não com a completa resolução do SR e erradicação das telangiectasias, como em nosso estudo.

No grupo EPA, na análise por intenção de tratamento, 80,0% dos pacientes tiveram suas telangiectasias erradicadas e conseqüente parada do SR. Dois pacientes (13,3%), apesar da diminuição do SR, não completaram o tratamento proposto. Houve somente uma falha (6,7%) no grupo EPA. A maioria dos autores considera que o método foi efetivo quando ocorre cessação ou diminuição do SR. Considerando tal princípio, nesse estudo houve uma taxa de sucesso de 93,3% (somando-se os 12 pacientes com abolição do SR com os dois que apresentaram melhora). De acordo com a revisão de Ramage et al.,⁽⁶⁸⁾ o controle do SR ocorre em 70 a 95% dos pacientes tratados com EPA e completa cessação do SR em 47 a 80%.

Nos estudos com EB para CACH houve melhora do SR em todos os pacientes.⁽²⁵⁻²⁷⁾ No presente estudo, todos os pacientes, exceto um (6,7%), tiveram suas telangiectasias erradicadas. Esta diferença talvez possa ser explicada pelo número inferior de pacientes nos trabalhos de Maunory et al.⁽²⁶⁾ e de Jensen et al.⁽²⁵⁾, e pelas importantes diferenças metodológicas com o estudo de Castro Ruiz et al.⁽²⁷⁾, que incluíram casos mais graves e objetivaram, principalmente, a estabilização hemodinâmica.

O número de sessões e porcentagens de pacientes com telangiectasias erradicadas demonstram eficácia semelhante entre os dois métodos.

As complicações foram categorizadas em anatômico-motoras, sensitivas e hemorrágicas, apenas para fim de organização sistemática.

Além dessas três categorias de classificação, um paciente (nº 2) apresentou tosse produtiva com radiografia de tórax revelando infiltrado pulmonar bilateral, 24 horas após uma retossigmoidoscopia, na qual, devido ao preparo inadequado não foi realizada sessão de tratamento endoscópico (paciente do Grupo EPA). Foi considerada a hipótese diagnóstica de broncopneumonia aspirativa, pois o mesmo havia sido sedado (uso de midazolam e fentanil). O paciente foi hospitalizado e, a despeito do tratamento com antimicrobianos, faleceu devido a complicações pulmonares.

Nesse estudo, dez pacientes (33,3%) apresentaram complicações anatômico-motoras. Quatro (13,3%) apresentaram estenoses e, desses, apenas um (3,3%) era sintomático (afilamento das fezes). Esse paciente foi tratado com emoliente fecal (óleo mineral) sem necessidade de dilatação. Alguns autores descreveram casos com estenoses, com ou sem sintomas, após EPA, com incidência entre 0,8 e 18,2%.^(33, 54, 65, 95, 99, 102, 105, 108) Nos trabalhos com o uso de EB não foi descrita a ocorrência de

estenoses.⁽²⁵⁻²⁷⁾ Em nosso estudo, entre os quatro pacientes que se queixaram de fezes afiladas, três (75,0%) não tiveram o diagnóstico endoscópico de estenoses confirmado. Uma possível explicação é a presença de alterações manométricas retais sem correspondente lesão endoscópica, e, também, a baixa sensibilidade do exame endoscópico para diminuição discreta do calibre.

A incidência de pseudopólipos nesse estudo foi de 13,3%. Todas estas lesões foram biopsiadas, com resultado anatomopatológico compatível com alteração inflamatória e granulomatosa. Apenas o estudo de Ravizza et al.,⁽⁶⁷⁾ relata a ocorrência de pseudopólipos em um paciente após a aplicação de EPA para CACH.⁽⁶⁷⁾ A baixa incidência de pseudopólipos na literatura, talvez possa ser explicada pela falta de estudos com seguimento endoscópico e pela provável ausência de significado clínico desta alteração, sendo, portanto, pouco valorizada.

Dez pacientes (33,3%) apresentaram complicações sensitivas, sendo oito (26,7%) com dor anal ou abdominal e dois (6,7%) com febre. Jensen et al.⁽²⁵⁾ descreveram dez casos de dor anal (47,6%) após tratamento com EB. De acordo com artigo de revisão de Postgate et al.⁽²⁹⁾ o sintoma mais comum relacionado à aplicação do EPA é a dor anal, o qual é mais provável de ocorrer após o tratamento próximo a linha denteada e é, tipicamente, leve e auto-limitado. Em trabalho recente, a sensação dolorosa ocorreu em 17% dos pacientes tratados com EPA por diferentes indicações.⁽¹¹⁷⁾ Se considerados os dois grupos, a dor anal, também, foi o sintoma mais comum em nosso estudo, sendo de leve intensidade, de curta duração e tratada com analgésicos não-opioides. Apesar da maior possibilidade teórica de dor abdominal no grupo EPA devido ao fluxo de gás argônio,⁽⁸⁹⁾ isto não foi confirmado nos resultados deste estudo, talvez devido à adequada aspiração regular do cólon.

Quatro estudos relataram febre após o uso de EPA.^(54, 67, 101, 108) No trabalho de Tam et al.⁽⁵⁴⁾, os dois pacientes que apresentaram febre tinham síndromes mielodisplásicas. Embora não existam relatos de febre após a aplicação de EB, tivemos dois casos de febre, ambos do grupo EB. Tam et al.⁽⁵⁴⁾ sugeriram o uso de profilaxia com antimicrobianos para pacientes imunocomprometidos por qualquer razão, e Postgate et al.⁽²⁹⁾ para todos os pacientes devido ao risco de bacteremia depois da EPA. Nas atuais diretrizes da Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva não há recomendações para o uso de antimicrobianos para prevenir infecções pós-EPA.⁽¹¹⁸⁾ Para avaliar o risco de bacteremia pós-EPA encontra-se em andamento, em nosso serviço, um estudo prospectivo com esse objetivo específico.

Em nosso estudo, dois pacientes (6,7%) apresentaram piora do SR e foram considerados falhas terapêuticas. Eles receberam tratamento com corticóides, por via retal, com discreta melhora temporária, sendo sugerido tratamento cirúrgico o qual foi recusado por ambos. Este foi o primeiro trabalho a considerar falha, a ausência de boa resposta, após sete sessões de tratamento. Outro paciente apresentou piora transitória, sem necessidade de transfusão, durante o tratamento. Seu exame endoscópico de controle não revelava úlceras ativas, apenas cicatrizes e telangiectasias retais, as quais foram tratadas com posterior cessação do SR. Três pacientes (10,0%), todos do grupo EB, apresentaram SR importante, após erradicação das telangiectasias devido à úlceras retais, com dois deles necessitando de transfusão sanguínea. Dees et al.⁽³¹⁾ descreveram um caso de SR por úlcera retal com vaso visível, pós-EPA. Correa et al.⁽¹⁰⁷⁾ relataram um caso de SR importante com necessidade de transfusão como complicação do uso da EPA. E no trabalho de Ravizza et al.,⁽⁶⁷⁾ três dos 27 pacientes tratados com EPA (11,1%) apresentaram piora do SR, e dois desses três, apresentaram úlceras retais. No mesmo trabalho, 51,8% dos pacientes apresentaram úlceras retais. Úlceras retais superficiais, e em processo de cicatrização, foram encontradas em todos os nossos pacientes. Portanto, consideramos que as úlceras superficiais são consequência da ação térmica, geralmente assintomáticas, não necessitam de seguimento endoscópico e não devem ser consideradas contraindicação ao tratamento endoscópico.⁽⁶⁷⁾ Nos trabalhos com EB, somente Jensen et al.⁽²⁵⁾ descreveram úlceras retais, porém estas já eram presentes antes do tratamento endoscópico.

Nesse estudo, não houve complicações graves, descritas anteriormente, tais como: retenção urinária,⁽¹⁰¹⁾ necrose extensa,⁽¹⁰²⁾ perfuração,⁽¹⁰²⁾ fístulas retovaginais⁽⁹⁵⁾ e explosões de cólon.^(89, 106)

Sete pacientes (46,7%) do grupo EPA e 13 (86,7%) do grupo EB apresentaram algum tipo de complicação com uma diferença significativa entre os grupos ($p = 0,020$). Este trabalho apresentou taxa de morbidade geral da EPA semelhante ao do estudo de Canard et al. que foi de 47,0%.⁽¹⁰²⁾ Contudo, o índice de complicações no grupo EB foi maior que o descrito na literatura.⁽²⁵⁻²⁷⁾ As hipóteses para isto são: falta de detalhes nos trabalhos com EB na descrição de complicações, diferentes critérios de definição das complicações, seguimento endoscópico frequente durante e após o término do tratamento e a maior potência utilizada nesse estudo.

Quanto à recidiva, dos 26 pacientes com erradicação das telangiectasias, três (11,5%) queixaram-se de discreto SR. Esses pacientes foram tratados com EB ou EPA, de acordo com a randomização inicial com parada do sangramento e erradicação de suas lesões vasculares, após uma ou duas sessões. Outros autores, também, descreveram recidiva após EPA com incidência variando entre 3,7% e 13,3%.^(64, 89, 98, 102, 104, 106) Não há descrição de recidiva nos trabalhos com EB.

Considerando-se as informações obtidas nesta pesquisa, sugere-se a escolha da EPA para o tratamento da CACH devido à menor incidência de complicações que a EB.

6 CONCLUSÕES

Considerando-se o tamanho da amostra e as condições deste estudo podemos concluir que:

- a) A EB e a EPA apresentam eficácias semelhantes no tratamento da CACH.
- b) Complicações são mais comuns com o uso da EB que EPA.
- c) A taxa de recidiva das telangiectasias, em curto prazo, é semelhante nos dois grupos.
- d) O uso de aspirina está associado à pior gravidade clínica e necessidade de maior número de sessões.
- e) Existe boa correlação entre as classificações clínica e endoscópica.

7 ANEXOS

7.1 Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do projeto: **ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DA COLOPROCTOPATIA ACTÍNICA CRÔNICA HEMORRÁGICA: ELETROCAUTERIZAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO VERSUS BIPOLAR**

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária nesse estudo, cujo objetivo é comparar dois métodos de tratamento endoscópico da coloproctopatia actínica crônica hemorrágica, a eletrocauterização com plasma de argônio e a eletrocauterização bipolar.

Os pacientes com diagnóstico de coloproctopatia actínica crônica hemorrágica, uma alteração causada pela radioterapia que leva a sangramento de vasos do reto e cólon, serão divididos em dois grupos. Um grupo será submetido à eletrocauterização com plasma de argônio e o outro eletrocauterização bipolar. Ao final do estudo, poderemos avaliar qual dos dois métodos apresenta melhores resultados. É importante ressaltar que esse grupo de pacientes, de qualquer forma, tem indicação de tratamento endoscópico, e, portanto, você não será submetido ao procedimento somente por causa do estudo.

Na primeira sessão será realizada uma colonoscopia, na qual o aparelho é introduzido pelo ânus, sendo examinado o intestino grosso, sob sedação endovenosa consciente, utilizando-se midazolan, fentanil, meperidina e propofol em doses individualizadas para cada paciente. Nas sessões subsequentes serão realizadas retossigmoidoscopias, sendo o aparelho, também, introduzido pelo ânus, porém o exame é feito somente até o cólon esquerdo.

O preparo intestinal será realizado com laxante, por via oral, para a realização de colonoscopia. Nos exames subsequentes de retossigmoidoscopia será realizado preparo com lavagem por via retal.

A eletrocauterização com plasma de argônio é um método em que é utilizado um gás, através de um cateter, para cauterizar os vasos que sangram no reto e cólon.

A eletrocauterização bipolar é um método que utiliza um cateter para cauterizar os vasos, que sangram no reto e cólon, através de eletricidade.

O intervalo será de 30 dias entre a primeira e segunda sessões e de duas semanas nas demais, até o desaparecimento da doença, em ambos os métodos.

Podem ocorrer as seguintes complicações durante os procedimentos: 1- riscos de sedação (depressão respiratória); 2- arritmias cardíacas; 3- reações anafiláticas; 4- aspiração; 5- pneumonia; 6- perfuração do cólon e reto; 7- sangramento; 8- infecção; 9- estenose. Devemos ressaltar que essas intercorrências são raras.

Tais complicações podem resultar em tratamento cirúrgico ou internação hospitalar. O senhor terá sempre o direito de obter respostas sobre quaisquer dúvidas a respeito dos procedimentos, fornecidas pelo pesquisador principal **Dr. LUCIANO HENRIQUE LENZ TOLENTINO**, que poderá ser encontrado no Centro de Endoscopia Digestiva e Respiratória (CEDIR), situado à rua Napoleão de Barros, nº 715, 3º andar, ou pelos telefones: 5576-4344 e 5576-4093. Se tiver alguma consideração ou dúvida com relação à ética do estudo, favor contatar o Comitê de Ética em Pesquisa, à rua Botucatu, nº 572, 1º andar, cj 14, telefone: 5571-1062.

A sua identidade será mantida em segredo e os resultados dos seus exames serão confidenciais para garantir a sua privacidade. Todos os pesquisadores envolvidos, assim como a instituição, se comprometem a manter todos os dados referentes à pesquisa em sigilo absoluto. Não há despesas pessoais para o senhor em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

Caso haja qualquer dano ao senhor que tenha ocorrido devido à pesquisa, o senhor terá direito a tratamento na instituição, assim como às indenizações previstas legalmente. É garantida a liberdade da retirada do consentimento em qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **“ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DO TRATAMENTO ENDOSCÓPICO DA COLOPROCTOPATIA ACTÍNICA CRÔNICA HEMORRÁGICA: ELETROCAUTERIZAÇÃO COM PLASMA DE ARGÔNIO VERSUS BIPOLAR”**.

Eu discuti com o **Dr. LUCIANO HENRIQUE LENZ TOLENTINO** sobre minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro, também, que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento nesse serviço.

Assinatura do Paciente

____/____/____
Data

Assinatura da Testemunha

____/____/____
Data

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente para a participação nesse estudo.

Assinatura do Pesquisador

____/____/____
Data

7.2 Anexo 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 19 de agosto de 2005
CEP 0556/05

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a) LUCIANO HENRIQUE LENZ TOLENTINO

Co-Investigadores: Marcus Melo Martins dos Santos; Maria Rachel da Silveira Rohr; Angelo Paulo Ferrari Jr

Disciplina/Departamento: Gastroenterologia Clínica/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: **“Comparação entre eletrocoagulação bipolar e coagulação com plasma de argônio para tratamento da retocolite actínica crônica hemorrágica”**.

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: Estudo clínico de intervenção terapêutica randomizado com controle da intervenção.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: risco mínimo, desconforto moderado, com coleta de sangue e colonoscopia.

OBJETIVOS: Comparar a eficácia dos métodos eletrocoagulação bipolar e coagulação de plasma de argônio no tratamento da retocolite actínica, determinando o número de sessões necessárias a ablação das telangiectasias e a taxa de complicações.

RESUMO: Serão selecionados 30 pacientes com idade superior à 18 anos provenientes do Serviço de radioterapia da Unifesp para o tratamento endoscópico da retocolite actínica crônica(RAC) seja por EB (eletrocoagulação bipolar) ou por CPA.(coagulação com plasma de argônio) Os pacientes serão randomizados e classificados em dois grupos: grupo de eletrocoagulação bipolar :15 pacientes, e grupo da coagulação do plasma de argônio: 15 pacientes.Será prescrita suplementação com sulfato ferroso a todos os pacientes que apresentarem anemia ou ferro sérico diminuído.Será realizado o exame de colonoscopia inicial em todos os pacientes e após, se incluído no estudo, retossigmoidoscopia flexível com tratamento endoscópico proposto..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Por não haver comparação entre os métodos(EB e CPA) no tratamento da RAC e devido ao elevado custo desses procedimentos, torna-se necessário definir qual a melhor opção terapêutica nesses pacientes em nosso meio..

MATERIAL E MÉTODO: descrito os procedimentos que serão realizados por equipe qualificada.

TCLE: adequado de acordo com a Res 196/96.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento específico R\$ 18.000,00.

CRONOGRAMA: 30 meses.



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

OBJETIVO ACADÊMICO: Doutorado.

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: **19/08/2006** e **19/08/2007**.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo **ANALISOU** e **APROVOU** o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

7.3 Anexo 3 – Ficha para coleta dos dados dos pacientes

Protocolo de pesquisa para tratamento da CAC

Número: _____

GRUPO EB () X GRUPO EPA () DATA: / /200

Nome: _____

Sexo: _____ Idade: _____ RH: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Neoplasia: _____

Intervalo entre o término da RT e o tratamento: _____

Tratamento prévio: () N () S Qual: _____

Uso de AAS () N () S

Quimioterapia: () N () S Braquiterapia () N () S Diabetes () N () S

1ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica: A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

2ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica: A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

3ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica: A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

4ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica : A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

5ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica : A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

6ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica : A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

7ª sessão: Data: __/__/200__

Classificação clínica : 1 (), 2 (), 3 (), 4 ()

Classificação endoscópica : A (), B (), C ()

Duração: _____

Complicações:

() sensitiva _____

() anatômico-motora _____

() hemorrágica _____

() Outras complicações _____

Número de sessões para cessação do SR: 1 (), 2 (), 3 (), 4 (), 5 (), 6 (), 7 ()

Número de sessões para erradicação: 1 (), 2 (), 3 (), 4 (), 5 (), 6 (), 7 ()

Falha: () N () S

Exames laboratoriais:

Exame	inicial	na erradicação	6 meses após
Hemoglobina (g/dl)			
Hematócrito (%)			
Ferro (mcg/dl)			

Recidiva: () N () S

7.4 Anexo 4 – Quadro dos dados coletados

Nº	Grupo	Sexo	Idade	Neoplasia primária	Intervalo entre o término da RT e início do tratamento (meses)	AAS	Tratamento prévio
1	Argônio	Feminino	46	Colo de útero	24	Não	Não
2	Argônio	Masculino	81	Próstata	12	Sim	Enema de corticóide
3	Bipolar	Feminino	61	Colo de útero	12	Não	Não
4	Argônio	Feminino	82	Endométrio	24	Sim	Não
5	Bipolar	Masculino	70	Próstata	24	Não	Enema de corticóide
6	Bipolar	Feminino	46	Colo de útero	14	Não	Não
7	Bipolar	Masculino	78	Próstata	22	Sim	Supositório de mesalazina
8	Bipolar	Masculino	67	Próstata	19	Não	Não
9	Bipolar	Feminino	62	Colo de útero	8	Sim	Não
10	Bipolar	Feminino	33	Colo de útero	31	Não	Não
11	Argônio	Feminino	81	Endométrio	12	Não	Combinado (enema de corticóide e supositório de mesalazina)
12	Argônio	Masculino	78	Próstata	24	Não	Não
13	Bipolar	Feminino	65	Colo de útero	24	Não	Não
14	Bipolar	Feminino	67	Colo de útero	36	Sim	Não
15	Argônio	Masculino	71	Próstata	19	Não	Não
16	Bipolar	Masculino	67	Próstata	6	Não	Combinado (enema de corticóide e supositório de mesalazina)
17	Argônio	Masculino	68	Próstata	29	Sim	Não
18	Argônio	Masculino	79	Próstata	10	Não	Não
19	Argônio	Masculino	75	Próstata	30	Não	Enema de corticóide
20	Bipolar	Masculino	74	Próstata	17	Não	Não
21	Bipolar	Masculino	69	Próstata	12	Não	Supositório de mesalazina
22	Argônio	Feminino	59	Colo de útero	72	Não	Não
23	Bipolar	Masculino	79	Próstata	16	Sim	Enema de corticóide
24	Argônio	Feminino	65	Colo de útero	36	Não	Não
25	Argônio	Feminino	52	Colo de útero	24	Não	Não
26	Argônio	Feminino	65	Colo de útero	12	Não	Não
27	Argônio	Masculino	76	Próstata	12	Não	Não
28	Bipolar	Masculino	73	Próstata	36	Não	Não
29	Bipolar	Feminino	55	Colo de útero	49	Não	Não
30	Argônio	Masculino	78	Próstata	18	Não	Combinado (enema de corticóide e supositório de mesalazina)

continua...

continuação...

Nº	Classificação clínica inicial	Classificação endoscópica inicial	Hb Inicial (g/dl)	Hb na erradicação das telangiectasias	Hb 6 meses após erradicação
1	2	A	13,1	12,0	12,9
2	4	C	9,6	NA	NA
3	3	C	9,8	9,2	12,2
4	4	B	5,5	11,9	12,9
5	3	B	10,3	11,0	12,5
6	3	B	10,4	10,5	NA
7	3	B	10,7	11,6	15,1
8	2	A	15,9	15,3	NA
9	3	C	8,1	7,7	12,0
10	2	A	12,9	12,2	12,9
11	4	C	5,8	NA	NA
12	2	B	11,6	12,0	12,5
13	3	C	12,9	14,1	12,9
14	4	C	10,6	11,4	NA
15	3	A	15,9	13,6	NA
16	1	C	13,2	NA	NA
17	2	B	14,6	NA	NA
18	2	B	15,8	14,0	13,5
19	2	B	14,1	14,0	13,9
20	2	B	12,6	11,7	13,8
21	2	C	14,2	10,0	10,8
22	1	B	14,3	14,4	13,5
23	4	C	8,5	14,2	12,5
24	2	B	12,5	13,0	14,7
25	2	A	12,8	11,8	13,2
26	4	C	8,5	9,1	12,8
27	2	B	12,7	11,2	12,5
28	1	B	12,3	12,1	12,4
29	2	B	12,6	12,4	12,3
30	3	B	10,4	14,1	14,2

Legenda:

Hb – Hemoglobina

NA – Não se aplica

continua...

continuação...

Nº	Ht inicial	Ht na erradicação das telangiectasias	Ht 6 meses após erradicação	Número de sessões para cessação do SR	Número de sessões para erradicação das telangiectasias	Soma dos tempos (minutos)
1	40,0	37,0	39,0	1	2	20
2	30,0	NA	NA	NA	NA	67
3	30,0	28,0	36,0	1	1	29
4	18,0	36,0	40,0	5	5	75
5	32,0	33,0	39,0	2	2	20
6	32,0	32,4	NA	2	2	30
7	33,0	36,0	44,0	3	4	46
8	46,0	46,0	NA	3	3	32
9	25,0	24,6	36,0	6	6	62
10	40,0	38,6	41,0	1	1	8
11	18,0	NA	NA	NA	NA	124
12	33,0	34,0	35,0	5	7	61
13	39,7	41,0	40,1	1	1	20
14	32,0	34,0	NA	2	2	32
15	45,7	40,0	NA	2	3	26
16	40,0	NA	NA	NA	NA	48
17	44,0	NA	NA	NA	NA	54
18	46,0	41,3	40,7	3	3	22
19	41,0	40,0	41,0	1	1	7
20	39,0	37,1	41,2	4	4	36
21	43,0	30,4	32,0	4	4	49
22	41,6	43,0	40,5	3	4	19
23	34,0	41,3	37,5	6	7	107
24	37,0	39,0	44,2	2	2	10
25	39,0	36,0	40,0	3	3	11
26	26,0	28,3	37,1	6	6	75
27	36,0	33,9	37,9	2	4	33
28	39,0	37,7	39,1	3	3	16
29	39,1	38,1	37,4	1	1	7
30	32,4	41,8	41,1	2	4	41

Legenda:

Ht – hematócrito

SR – Sangramento retal

NA – Não se aplica

continua...

continuação...

Nº	Eficácia por intenção de tratamento	Eficácia por protocolo	Complicações anatômico-motoras	Complicações sensitivas	Complicações hemorrágicas
1	Sim	Sim	Não	Não	Não
2	Não	NA	Estenose	Não	Não
3	Sim	Sim	Estenose	Febre	SR por úlcera
4	Sim	Sim	Pseudopólipos	Não	Não
5	Sim	Sim	Pseudopólipos	Não	SR por úlcera com necessidade de tx
6	Sim	Sim	Não	Dor abdominal	Não
7	Sim	Sim	Estenose	Não	Não
8	Sim	Sim	Não	Dor anal	Não
9	Sim	Sim	Não	Não	SR por úlcera com necessidade de tx
10	Sim	Sim	Não	Dor anal	Não
11	Não	NA	Não	Não	Não
12	Sim	Sim	Não	Não	Não
13	Sim	Sim	Não	Dor abdominal e dor anal	Não
14	Sim	Sim	Não	Não	Não
15	Sim	Sim	Não	Dor anal	Não
16	Não	Não	Afilamento das fezes	Não	Piora transitória do SR
17	Não	Não	Não	Dor abdominal	Piora transitória do SR
18	Sim	Sim	Não	Não	Não
19	Sim	Sim	Não	Não	Não
20	Sim	Sim	Não	Dor abdominal	Não
21	Sim	Sim	Afilamento das fezes	Febre	Não
22	Sim	Sim	Não	Não	Não
23	Sim	Sim	Afilamento das fezes, estenose e pseudopólipos	Não	Não
24	Sim	Sim	Não	Não	Não
25	Sim	Sim	Não	Dor anal	Não
26	Sim	Sim	Não	Não	Não
27	Sim	Sim	Pseudopólipos	Não	Não
28	Sim	Sim	Não	Não	Piora transitória do SR
29	Sim	Sim	Não	Não	Não
30	Sim	Sim	Afilamento das fezes	Não	Não

Legendas:

SR – sangramento retal

Tx – transfusão de concentrado de hemácias

continua...

...continuação e conclusão

Nº	Complicações gerais	Recidiva (meses)	Seguimento (meses)
1	Não	Não	30
2	Sim	NA	NA
3	Sim	12º	24
4	Sim	Não	18
5	Sim	Não	18
6	Sim	Não	3
7	Sim	Não	9
8	Sim	3º	9
9	Sim	Não	12
10	Sim	Não	24
11	Não	NA	NA
12	Não	Não	18
13	Sim	Não	9
14	Não	Não	9
15	Sim	3º	9
16	Sim	NA	NA
17	Sim	NA	NA
18	Não	Não	12
19	Não	Não	12
20	Sim	Não	12
21	Sim	Não	9
22	Não	Não	12
23	Sim	Não	6
24	Não	Não	15
25	Sim	Não	12
26	Não	Não	6
27	Sim	Não	12
28	Sim	Não	9
29	Não	Não	9
30	Sim	Não	6

8 REFERÊNCIAS

1. Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy. *Br J Surg*. 2001 Aug;88(8):1037-48.
2. Johnston MJ, Robertson GM, Frizelle FA. Management of late complications of pelvic radiation in the rectum and anus: a review. *Dis Colon Rectum*. 2003 Feb;46(2):247-59.
3. Babb RR. Radiation proctitis: a review. *Am J Gastroenterol*. 1996 Jul;91(7):1309-11.
4. Hong JJ, Park W, Ehrenpreis ED. Review article: current therapeutic options for radiation proctopathy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001 Sep;15(9):1253-62.
5. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? *Gut*. 2005 Aug;54(8):1051-4.
6. Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp H, Weisdorf-Schindele S. Argon plasma coagulation: Clinical experience in pediatric patients. *Gastrointest Endosc*. 2003 Jan;57(1):110-2.
7. Cotti G, Seid V, Araujo S, Souza AH, Jr., Kiss DR, Habr-Gama A. Conservative therapies for hemorrhagic radiation proctitis: a review. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*. 2003 Sep-Oct;58(5):284-92.
8. Colwell JC, Goldberg M. A review of radiation proctitis in the treatment of prostate cancer. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2000 May;27(3):179-87.
9. Donner CS. Pathophysiology and therapy of chronic radiation-induced injury to the colon. *Dig Dis*. 1998 Jul-Aug;16(4):253-61.
10. Swaroop VS, Gostout CJ. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *J Clin Gastroenterol*. 1998 Jul;27(1):36-40.
11. Haboubi NY, El-Zammar O, O' Dwyer T, James RJ. Radiation bowel disease : pathogenesis and management. *Colorectal Disease*. [Radiation]. 2000 June 2000;2:322-9.
12. Gami B, Harrington K, Blake P, Dearnaley D, Tait D, Davies J, et al. How patients manage gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003 Nov 15;18(10):987-94.
13. Tagkalidis PP, Tjandra JJ. Chronic radiation proctitis. *ANZ J Surg*. 2001 Apr;71(4):230-7.
14. Smith S, Wallner K, Dominitz JA, Han B, True L, Sutlief S, et al. Argon plasma coagulation for rectal bleeding after prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001 Nov 1;51(3):636-42.

15. Gilinky N, Burns D, Barbezat G, Marks I. The Natural History of Radiation-induced Proctosigmoiditis: An Analysis of 88 Patients. *Quartely Journal of Medicine*. 1983;205:40-53.
16. Dent OF, Galt E, Chapuis PH, Yuile P, Sinclair G, Bokey EL. Quality of life in patients undergoing treatment for chronic radiation-induced rectal bleeding. *Br J Surg*. 1998 Sep;85(9):1251-4.
17. Denham JW, O'Brien PC, Dunstan RH, Johansen J, See A, Hamilton CS, et al. Is there more than one late radiation proctitis syndrome? *Radiother Oncol*. 1999 Apr;51(1):43-53.
18. Nostrant T. Diagnosis and treatment of chronic radiation proctitis [database on the Internet]. 2008 [cited].
19. Ahuja A, Smith J. Endoscopic Management of Radiation-induced Rectal Telangiectasias Techniques in *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004;6(1):23-8.
20. Denton AS, Andreyev HJ, Forbes A, Maher EJ. Systematic review for non-surgical interventions for the management of late radiation proctitis. *Br J Cancer*. 2002 Jul 15;87(2):134-43.
21. Leiper K, Morris AI. Treatment of radiation proctitis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007 Nov;19(9):724-9.
22. Stern DR, Steinhagen RM. Anorectal cancer following topical formalin application for haemorrhagic radiation proctitis. *Colorectal Dis*. 2007 Mar;9(3):275-8.
23. Wilson SA, Rex DK. Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy. *Curr Opin Gastroenterol*. 2006 Sep;22(5):536-40.
24. Fuentes D, Monserat R, Isern AM, Salazar J, Bronstein M, Gumina C, et al. [Colitis due to radiation: endoscopic management with heat probe]. *G E N*. 1993 Jul-Sep;47(3):165-7.
25. Jensen DM, Machicado GA, Cheng S, Jensen ME, Jutabha R. A randomized prospective study of endoscopic bipolar electrocoagulation and heater probe treatment of chronic rectal bleeding from radiation telangiectasia. *Gastrointest Endosc*. 1997 Jan;45(1):20-5.
26. Maunoury V, Brunetaud JM, Cortot A. Bipolar electrocoagulation treatment for hemorrhagic radiation injury of the lower digestive tract. *Gastrointest Endosc*. 1991 Jul-Aug;37(4):492-3.
27. Castro Ruiz JM, Hernandez Guerrero A, Sobrino Cossio S, Alonso O, Rivero Trejo L. [Bipolar electrocoagulation in patients with persistent hemorrhage secondary to second degree postradiation proctopathy]. *Rev Gastroenterol Mex*. 2003 Jul-Sep;68(3):207-14.

28. Ginsberg GG, Barkun AN, Bosco JJ, Burdick JS, Isenberg GA, Nakao NL, et al. The argon plasma coagulator: February 2002. *Gastrointest Endosc.* 2002 Jun;55(7):807-10.
29. Postgate A, Saunders B, Tjandra J, Vargo J. Argon plasma coagulation in chronic radiation proctitis. *Endoscopy.* 2007 Apr;39(4):361-5.
30. Fantin AC, Binek J, Suter WR, Meyenberger C. Argon beam coagulation for treatment of symptomatic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc.* 1999 Apr;49(4 Pt 1):515-8.
31. Dees J, Meijssen MA, Kuipers EJ. Argon plasma coagulation for radiation proctitis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2006 May(243):175-8.
32. Buyukberber M, Savas MC, Gulsen MT, Koruk M, Kadayifci A. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Turk J Gastroenterol.* 2005 Dec;16(4):232-5.
33. Gheorghe C, Gheorghe L, Iacob R, Iacob S, Simionov I, Bancila I. Argon plasma coagulation for radiation proctitis. *Rom J Gastroenterol.* 2003 Jun;12(2):107-12.
34. Kwon RS, Carr-Locke DL. Are we making progress with argon plasma coagulation in chronic radiation proctopathy? *J Gastroenterol Hepatol.* 2005 Feb;20(2):171-2.
35. Qadeer MA, Vargo JJ. Approaches to the prevention and management of radiation colitis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008 Oct;10(5):507-13.
36. Goodwin M. The cell cycle, mitosis and meiosis. Leicester: Clinical Tools; 2008 [updated 2008 12 May 2008; cited 2008] ; Disponível em: <http://www.le.ac.uk/ge/genie/vgec/he/cellcycle.html>.
37. Mohanti B, Bansai M. Late sequelae of radiotherapy in adults. *Support Care Cancer.* 2005;13:775-80.
38. D.5 Taxa de incidência de neoplasias malignas [database on the Internet]. Cited:2006. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2007/d05.pdf>.
39. Andreyev HJ, Vlavianos P, Blake P, Dearnaley D, Norman AR, Tait D. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: role for the gastroenterologist? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Aug 1;62(5):1464-71.
40. Hovdenak N, Fajardo L, Hauer-Jensen M. Acute radiation proctitis: a sequential clinicopathologic study during pelvic radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2000;48(4):1111-7.
41. Lanciano RM, Martz K, Montana GS, Hanks GE. Influence of age, prior abdominal surgery, fraction size, and dose on complications after radiation therapy for squamous cell cancer of the uterine cervix. A patterns of care study. *Cancer.* 1992 Apr 15;69(8):2124-30.

42. Coia LR, Myerson RJ, Tepper JE. Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995 Mar 30;31(5):1213-36.
43. Duchesne GM. Radiation for prostate cancer. *Lancet Oncol.* 2001 Feb;2(2):73-81.
44. Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al. Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. *Lancet.* 1999 Jan 23;353(9149):267-72.
45. Hu K, Wallner K. Clinical course of rectal bleeding following I-125 prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 May 1;41(2):263-5.
46. Koper P, Heemsbergen W, Hoogeman M, Levendag P. Impact of volume and location of irradiated rectum wall on rectal blood loss after radiotherapy of prostate cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2004;58(4):1072-82.
47. Perez C, Grigsby P, Lockett M, Williamson J. Radiation therapy morbidity in carcinoma of uterine cervix: dosimetric and clinical correlation. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 1999;44(4):855-66.
48. Wang CJ, Leung SW, Chen HC, Sun LM, Fang FM, Huang EY, et al. The correlation of acute toxicity and late rectal injury in radiotherapy for cervical carcinoma: evidence suggestive of consequential late effect (CQLE). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998 Jan 1;40(1):85-91.
49. Heemsbergen W, Peeters S, Koper P, Lebesque J. Acute and late gastrointestinal toxicity after radiotherapy in prostate cancer patients: Consequential late damage. *Int J Radiation Oncology Biol Phys.* 2006;66(1):3-10.
50. Vargas C, Martinez A, Kestin LL, Yan D, Grills I, Brabbins DS, et al. Dose-volume analysis of predictors for chronic rectal toxicity after treatment of prostate cancer with adaptive image-guided radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Aug 1;62(5):1297-308.
51. Skwarchuk MW, Jackson A, Zelefsky MJ, Venkatraman ES, Cowen DM, Levegrun S, et al. Late rectal toxicity after conformal radiotherapy of prostate cancer (I): multivariate analysis and dose-response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000 Apr 1;47(1):103-13.
52. Zimmermann FB, Feldmann HJ. Radiation proctitis. Clinical and pathological manifestations, therapy and prophylaxis of acute and late injurious effects of radiation on the rectal mucosa. *Strahlenther Onkol.* 1998 Nov;174 Suppl 3:85-9.
53. Hille A, Schmidberger H, Hermann RM, Christiansen H, Saile B, Pradier O, et al. A phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study of misoprostol rectal suppositories to prevent acute radiation proctitis in patients with prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Dec 1;63(5):1488-93.

54. Tam W, Moore J, Schoeman M. Treatment of radiation proctitis with argon plasma coagulation. *Endoscopy*. 2000 Sep;32(9):667-72.
55. Berthrong M. Pathologic Changes Secondary to Radiation. *World Journal of Surgery*. 1986;10(2):155-70.
56. Hasleton PS, Carr N, Schofield PF. Vascular changes in radiation bowel disease. *Histopathology*. 1985 May;9(5):517-34.
57. Freitas e Costa M. Dicionário de Termos Médicos. In: Editora P, editor. *Dicionário de Termos Médicos de Manuel Freitas e Costa*; 2005. p. 1584.
58. Muthlu E, Brunig K, Morrissey M. Quality of life of patients with radiation proctitis. *Gastroenterology*. 2002;12:A193-4.
59. den Hartog Jager FC, van Haastert M, Batterman JJ, Tytgat GN. The endoscopic spectrum of late radiation damage of the rectosigmoid colon. *Endoscopy*. 1985 Nov;17(6):214-6.
60. Reichelderfer M, Morrissey JF. Colonoscopy in radiation colitis. *Gastrointest Endosc*. 1980 May;26(2):41-3.
61. Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: the patient's perspective. *Urology*. 1996 Mar;47(3):387-94.
62. Wachter S, Gerstner N, Goldner G, Potzi R, Wambersie A, Potter R. Endoscopic scoring of late rectal mucosal damage after conformal radiotherapy for prostatic carcinoma. *Radiother Oncol*. 2000 Jan;54(1):11-9.
63. Chi KD, Ehrenpreis ED, Jani AB. Accuracy and reliability of the endoscopic classification of chronic radiation-induced proctopathy using a novel grading method. *J Clin Gastroenterol*. 2005 Jan;39(1):42-6.
64. Silva RA, Correia AJ, Dias LM, Viana HL, Viana RL. Argon plasma coagulation therapy for hemorrhagic radiation proctosigmoiditis. *Gastrointest Endosc*. 1999 Aug;50(2):221-4.
65. Zinicola R, Rutter MD, Falasco G, Brooker JC, Cennamo V, Contini S, et al. Haemorrhagic radiation proctitis: endoscopic severity may be useful to guide therapy. *Int J Colorectal Dis*. 2003 Sep;18(5):439-44.
66. Friedland S, Benaron D, Maxim P, Parachikov I, Soetikno R. Absence of ischemia in telangiectasias of chronic radiation proctopathy. *Endoscopy*. 2005 May;37(5):488-92.
67. Ravizza D, Fiori G, Trovato C, Crosta C. Frequency and outcomes of rectal ulcers during argon plasma coagulation for chronic radiation-induced proctopathy. *Gastrointest Endosc*. 2003 Apr;57(4):519-25.

68. Ramage J, Gostout C. Endoscopy Treatment of Chronic Radiation Proctopathy. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;5(4):155-9.
69. Kruse JJ, te Poele JA, Russell NS, Boersma LJ, Stewart FA. Microarray analysis to identify molecular mechanisms of radiation-induced microvascular damage in normal tissues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Feb 1;58(2):420-6.
70. Clarke R, Tenorio C, Hussey J, Walker M. Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: A randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2008;72(1):134-43.
71. Kitta T, Shinohara N, Shirato H, Otsuka H, Koyanagi T. The treatment of chronic radiation proctitis with hyperbaric oxygen in patients with prostate cancer. *BJU Int*. 2000 Feb;85(3):372-4.
72. Marshall GT, Thirlby RC, Bredfeldt JE, Hampson NB. Treatment of gastrointestinal radiation injury with hyperbaric oxygen. *Undersea Hyperb Med*. 2007 Jan-Feb;34(1):35-42.
73. Mayer R, Klemen H, Quehenberger F, Sankin O, Mayer E, Hackl A, et al. Hyperbaric oxygen--an effective tool to treat radiation morbidity in prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2001 Nov;61(2):151-6.
74. Jones K, Evans AW, Bristow RG, Levin W. Treatment of radiation proctitis with hyperbaric oxygen. *Radiother Oncol*. 2006 Jan;78(1):91-4.
75. Bem J, Bem S, Singh A. Use of hyperbaric oxygen chamber in the management of radiation-related complications of the anorectal region: report of two cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum*. 2000 Oct;43(10):1435-8.
76. Petersen S, Jongen J, Petersen C, Sailer M. Radiation-induced sequelae affecting the continence organ: incidence, pathogenesis, and treatment. *Dis Colon Rectum*. 2007 Sep;50(9):1466-74.
77. Rubinstein E, Ibsen T, Rasmussen RB, Reimer E, Sorensen BL. Formalin treatment of radiation-induced hemorrhagic proctitis. *Am J Gastroenterol*. 1986 Jan;81(1):44-5.
78. de Parades V, Etienney I, Bauer P, Bourguignon J, Meary N, Mory B, et al. Formalin application in the treatment of chronic radiation-induced hemorrhagic proctitis--an effective but not risk-free procedure: a prospective study of 33 patients. *Dis Colon Rectum*. 2005 Aug;48(8):1535-41.
79. Konishi T, Watanabe T, Nagawa H. Formalin Application in the Treatment of Chronic Radiation-Induced Hemorrhagic Proctitis Induces Acute Deterioration of Mucosal Blood Flow. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:530-3.

80. Konishi T, Watanabe T, Kitayama J, Shibahara J, Nagawa H. Endoscopic and histopathologic findings after formalin application for hemorrhage caused by chronic radiation-induced proctitis. *Gastrointest Endosc.* 2005 Jan;61(1):161-4.
81. Cullen SN, Frenz M, Mee A. Treatment of haemorrhagic radiation-induced proctopathy using small volume topical formalin instillation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jun 1;23(11):1575-9.
82. Parikh S, Hughes C, Salvati EP, Eisenstat T, Oliver G, Chinn B, et al. Treatment of hemorrhagic radiation proctitis with 4 percent formalin. *Dis Colon Rectum.* 2003 May;46(5):596-600.
83. Larson DW, Chrouser K, Young-Fadok T, Nelson H. Rectal complications after modern radiation for prostate cancer: a colorectal surgical challenge. *J Gastrointest Surg.* 2005 Apr;9(4):461-6.
84. Thompson AN, Levitt M. Colonic J pouch reconstruction of the radiation-damaged neorectum. *Aust N Z J Surg.* 2000 Aug;70(8):560-2.
85. Barnert J. Hemostasis. *Atlas of colonoscopy: examination and diagnosis.* Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag; 2006. p. 185-99.
86. Leuchter RS, Petrilli ES, Dwyer RM, Hacker NF, Castaldo TW, Lagasse LD. Nd:YAG laser therapy of rectosigmoid bleeding due to radiation injury. *Obstet Gynecol.* 1982 Jun;59(6 Suppl):65S-7S.
87. Taylor JG, Disario JA, Bjorkman DJ. KTP laser therapy for bleeding from chronic radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc.* 2000 Sep;52(3):353-7.
88. Viggiano TR, Zigelboim J, Ahlquist DA, Gostout CJ, Wang KK, Larson MV. Endoscopic Nd:YAG laser coagulation of bleeding from radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc.* 1993 Jul-Aug;39(4):513-7.
89. Ben-Soussan E, Antonietti M, Savoye G, Herve S, Ducrotte P, Lerebours E. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis is efficient but requires a perfect colonic cleansing to be safe. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Nov;16(12):1315-8.
90. Vargo JJ. Clinical applications of the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jan;59(1):81-8.
91. Ginsberg G, Kochman M, Norton I, Gostout C. Equipment and General Principles of Endoscopy. In: Gostout C, editor. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy:* Elsevier Saunders; 2005. p. 82.
92. Farin G, Grund KE. Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications. *Endosc Surg Allied Technol.* 1994 Feb;2(1):71-7.

93. Rodriguez S, Adler D, Chand B, Diehl D, Mamula P, Song L, et al. Mucosal ablation devices. *Gastrointest Endosc.* 2008 Dec;68(6):1031-42.
94. Villavicencio RT, Rex DK, Rahmani E. Efficacy and complications of argon plasma coagulation for hematochezia related to radiation proctopathy. *Gastrointest Endosc.* 2002 Jan;55(1):70-4.
95. Rotondano G, Bianco MA, Marmo R, Piscopo R, Cipolletta L. Long-term outcome of argon plasma coagulation therapy for bleeding caused by chronic radiation proctopathy. *Dig Liver Dis.* 2003 Nov;35(11):806-10.
96. Lee J. Radiation proctitis--a niche for the argon plasma coagulator. *Gastrointest Endosc.* 2002 Nov;56(5):779-81.
97. Chutkan R, Lipp A, Waye J. The argon plasma cogulator: a new and effective modality for treatment of radiation proctitis. *Gastrointest Endosc.* 1997;45(4):AB27.
98. Kaassis M, Oberti E, Burtin P, Boyer J. Argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Endoscopy.* 2000 Sep;32(9):673-6.
99. Taieb S, Rolachon A, Cenni JC, Nancey S, Bonvoisin S, Descos L, et al. Effective use of argon plasma coagulation in the treatment of severe radiation proctitis. *Dis Colon Rectum.* 2001 Dec;44(12):1766-71.
100. Tjandra JJ, Sengupta S. Argon plasma coagulation is an effective treatment for refractory hemorrhagic radiation proctitis. *Dis Colon Rectum.* 2001 Dec;44(12):1759-65; discussion 71.
101. Venkatesh KS, Ramanujam P. Endoscopic therapy for radiation proctitis-induced hemorrhage in patients with prostatic carcinoma using argon plasma coagulator application. *Surg Endosc.* 2002 Apr;16(4):707-10.
102. Canard JM, Vedrenne B, Bors G, Claude P, Bader R, Sondag D. [Long term results of treatment of hemorrhagic radiation proctitis by argon plasma coagulation]. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003 May;27(5):455-9.
103. Sebastian S, O'Connor H, O'Morain C, Buckley M. Argon plasma coagulation as first-line treatment for chronic radiation proctopathy. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004 Oct;19(10):1169-73.
104. de la Serna Higuera C, Martin Arribas M, Rodriguez Gomez S, Perez Villoria A, Martinez Moreno J, Betancourt Gonzalez A. Efficacy and safety of argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004 Nov;96(11):758-64.
105. Kwon R, Beard C, D'Amico A, Carr-Locke D. Comparison of Safety and Outcome Between two Argon Plasma Coagulation Settings Proctopathy in Patients with Prostate Cancer. *Gastrointest Endosc.* 2005;59(5):AB271.

106. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, Polymeros D, Kalli T, Misailidis N, et al. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2009 Jun;41(6):529-31.
107. Correa P, Lobo E, Averbach M, Popoutchi P. Efficacy and Safety of Argon Plasma Coagulation for the Treatment of Hemorrhagic Radiation Proctitis. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(5):AB279.
108. Pandolfi M, Martino M, Costamagna G, Petruzzello L. Long Term Follow-up in a Large Series of Patients with Chronic Radiation Induced Proctitis Treated By Argon Plasma Coagulation. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(5):AB280.
109. Chan YH. Biostatistics 102: quantitative data--parametric & non-parametric tests. *Singapore Med J*. 2003 Aug;44(8):391-6.
110. Chan YH. Biostatistics 103: qualitative data - tests of independence. *Singapore Med J*. 2003 Oct;44(10):498-503.
111. Chan YH. Biostatistics 104: correlational analysis. *Singapore Med J*. 2003 Dec;44(12):614-9.
112. Gul YA, Prasannan S, Jabar FM, Shaker AR, Moissinac K. Pharmacotherapy for chronic hemorrhagic radiation proctitis. *World J Surg*. 2002 Dec;26(12):1499-502.
113. Eisen G, Baron TH, Dominitz JA, Faigel D, Goldstein J, Vargo J. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(7):775-9.
114. Spry N, Halkett G, Aoun S, Spry J, Yeoh E. Development of a European organization for research and treatment of cancer module to assess the quality of life of patients with proctitis after pelvic radiotherapy for malignancy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Oct 1;72(2):522-8.
115. Goldner G, Tomicek B, Geneitz H, Potter R. Proctitis after external-beam radiotherapy for prostate cancer classified by Vienna rectoscopy score and correlated with EORTC/RTOC score for late rectal toxicity: results of prospective multicenter study of 166 patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2007;67(1):78-83.
116. Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995 Mar 30;31(5):1341-6.
117. Eickhoff A, Hartmann D, Riemann JF, Enderle MD. Pain sensation and neuromuscular stimulation during argon plasma coagulation in gastrointestinal endoscopy. *Surg Endosc*. 2008;22:1701-7.
118. Shen B, Baron TH, Nelson D, Anderson M, Linchenstein D. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):791-8.

Formatação baseada em: Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. 2^a ed. rev. e ampliada. São Paulo: BC Gráfica e Editora; 2005.

Edição da Bibliografia: com auxílio do programa Endnote Versão X1.

Abstract

Randomized and prospective study of endoscopic treatment

to hemorrhagic chronic radiation coloproctopathy:

argon plasma eletrocauterization *VERSUS* bipolar

Introduction: Chronic radiation coloproctopathy (CRCP) is a well-recognized complication of radiotherapy. Rectal bleeding is the most common symptom of radiation injury and the optimal endoscopic treatment of bleeding due to CRCP is still controversial.

Aim: To compare the efficacy and safety of bipolar eletrocauterization (BEC) and argon plasma eletrocauterization (APE) in the management of bleeding from CRCP.

Methods: Thirty patients with active bleeding from telangiectasias were enrolled, randomized into two groups (15 BEC and 15 APE) and classified according to Saunders score. Power settings were 50 W for BEC and 40 W for APE. Initial treatment was performed after a complete colonoscopy to rule out synchronous lesions and follow-up was performed with flexible sigmoidoscopies. Success was defined as eradication of all telangiectasias. Failure was defined whenever more than seven sessions or other therapies were necessary for treatment of bleeding. Complications were divided into three different groups: sensory (anal pain, abdominal pain and/or fever), hemorrhagic (worsening of bleeding during treatment, bleeding from ulcers) and anatomic/motor (tapered feces, stenosis and/or pseudopolyps).

Results: Mean age was 67.4 years (range 33-82), with 14 women and 16 men. There was no significant difference regarding the number of sessions in both groups ($p = 0.313$). There were no significant differences regarding sensory ($p = 0.245$) hemorrhagic ($p = 0.169$) or anatomic/motor ($p = 0.700$) complications between both groups. However, the overall complication rate was significantly higher in EB group ($p = 0.020$). Only one failure was observed in each group ($p = 1.000$). There was also no significant difference regarding relapse ($p = 1.000$)

Conclusions: BEC and APE are equally effective in patients with bleeding telangiectasias from CRCP. Nevertheless, APE is safer than EB.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)