



**UFG**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**RODRIGO OLIVEIRA XIMENES**

---

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES DA ESCLEROSE SISTÊMICA  
NO ESÔFAGO ESTÔMAGO E DUODENO POR MEIO DE  
ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

---

**Goiânia  
2015**

---

**TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG**

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

- 1. Identificação do material bibliográfico:**  Dissertação     Tese  
**2. Identificação da Tese ou Dissertação**

Autor (a):		Rodrigo Oliveira Ximenes			
E-mail:		<a href="mailto:drximenes@gmail.com">drximenes@gmail.com</a>			
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?		<input checked="" type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não	
Vínculo empregatício do autor		Médico voluntário do Departamento de Clínica Médica FM-UFG			
Agência de fomento: -		Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior		Sigla: CAPES	
País:	Brasil	UF:	GO	CNPJ:	
Título:		Estudo das manifestações da esclerose sistêmica no esôfago estômago e duodeno por meio de endoscopia digestiva alta			
Palavras-chave:		Esclerose sistêmica, endoscopia digestiva alta e estase salivar.			
Título em outra língua:		Study of the manifestations of systemic sclerosis in the esophagus stomach and duodenum through endoscopy			
Palavras-chave em outra língua:		Systemic sclerosis, Endoscopy and salivary stasis			
Área de concentração:					
Data defesa:		16/07/2015			
Programa de Pós-Graduação:		Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.			
Orientador (a):		Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva			
E-mail:		nasilva@terra.com.br			
Co-orientador (a):		Prof. Ms. José Abel Alcanfor Ximenes			
E-mail:		j.ximenes@brturbo.com.br			

**3. Informações de acesso ao documento:**

Liberação para disponibilização?<sup>1</sup>  total     parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinale as permissões:

Capítulos. Especifique: \_\_\_\_\_

Outras restrições: \_\_\_\_\_

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

<sup>1</sup> Em caso de restrição, esta poderá ser mantida por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Todo resumo e metadados ficarão sempre disponibilizados.

**RODRIGO OLIVEIRA XIMENES**

---

---

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES DA ESCLEROSE SISTÊMICA  
NO ESÔFAGO ESTÔMAGO E DUODENO POR MEIO DE  
ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

---

---

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva  
Co-orientador: Prof. Ms. José Abel Alcanfor Ximenes

**Goiânia  
2015**

---

Ficha catalográfica elaborada automaticamente  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Oliveira Ximenes, Rodrigo  
[manuscrito] / Rodrigo Oliveira Ximenes. - 2015.  
lxix, 69 f.

Orientador: Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva; co-orientador José Abel Alcanfor Ximenes.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Medicina (FM) , Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Goiânia, 2015.

Bibliografia. Anexos.

Inclui siglas, abreviaturas, símbolos, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Esclerose Sistêmica. 2. Endoscopia Digestiva Alta. 3. Estase salivar. I. Antônio da Silva, Nilzio , orient. II. Abel Alcanfor Ximenes, José, co-orient. III. Título.

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
da Universidade Federal de Goiás**

**BANCA EXAMINADORA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Aluno(a): Rodrigo Oliveira Ximenes**

---

**Orientador(a): Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva**

---

**Co-Orientador(a): Prof. Ms. José Abel Alcanfor Ximenes**

**Membros:**

**1. Prof. Dr. NILZIO ANTÔNIO DA SILVA**

**2. Prof. Dr. MAURO BAFUTTO**

**3. Prof. Dra. VITALINA DE SOUZA BARBOSA**

**OU**

**4. Prof. Dra. EDNA REGINA SILVA PEREIRA**

**5.**

**Data: 16/07/2015**

***Dedico este trabalho...***

*A minha querida mãe, pelo constante incentivo aos estudos, ao meu pai pela referencia e pelo exemplo e a minha esposa por estar sempre ao meu lado dividindo comigo esta jornada.*

## AGRADECIMENTOS

---

A Deus, grande arquiteto do universo.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva, pela paciência, pelos ensinamentos, pela convivência, pela amizade e principalmente pela confiança na minha capacidade.

À Prof. Dra. Eleusa Fleury Taveira por ter me recebido tão bem no Hospital Alberto Rassi e contribuído com essa pesquisa.

À Prof. Dra. Jozelia Rêgo pela grande contribuição ao estudo durante a qualificação, e principalmente, pelas incansáveis revisões, estando sempre disposta a ajudar apontando as falhas, sugerindo modificações e contribuindo, enormemente, para a conclusão do estudo.

Aos prezados e caros professores Celmo Celeno Porto, Paulo César da Veiga Jardim, Edna Regina Silva Pereira, Mauro Bafutto e Maria Alves Barbosas por participarem da banca examinadora de qualificação apontando os erros e trazendo excelentes sugestões, sempre no intuito de ensinar e de contribuir para o aprimoramento do estudo.

Aos meus amigos residentes de reumatologia, Luciana, Tiago, Adriana, Isabel e Eliane, que gentilmente esclareceram e orientaram os pacientes sobre a importância da nossa pesquisa e contribuíram para a coleta de dados dos prontuários.

Ao meu irmão Rafael Oliveira Ximenes e ao meu amigo Roger Daglius, ambos médicos e também concluindo pós-graduação, por sempre estarem dispostos a me ajudar nas revisões do estudo e nas pesquisas bibliográficas.

Ao meu pai, professor, exemplo Dr. José Abel Alcanfor Ximenes, por tudo que para mim representa e por toda a contribuição e apoio ao estudo.

À minha querida mãe que sempre esteve ao meu lado nessa e em todas as minhas caminhadas ao longo de toda a minha formação.

À minha amada esposa pela paciência e constante incentivo, sem o seu apoio e compreensão eu não teria chegado até aqui.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, em especial a Valdecina.

Ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e a Casa de Francisco (Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás) por toda a minha formação como médico e por ser o palco onde essa pesquisa foi realizada.

Aos pacientes que concordaram em participar desta pesquisa, e principal razão da realização da mesma. A eles agradeço, de coração, e com grande carinho, por terem me permitido trilhar mais essa etapa em minha formação.

*“Que Deus me dê serenidade para aceitar as coisas que não posso mudar, coragem para mudar as que posso e sabedoria para distinguir entre elas.”*  
*Reinhold Niebuhr*

<b>Tabelas, Figuras, Anexos, Fluxogramas, Quadros, Gráficos e Apêndices</b> .....	xii
<b>Símbolos, Siglas e Abreviaturas</b> .....	xv
<b>Resumo</b> .....	xviii
<b>Abstract</b> .....	xix
<b>1. Introdução</b> .....	21
1.1. Considerações Gerais.....	21
1.2. Critérios de Classificação.....	24
1.3. Manifestações Clínicas do Trato Gastrointestinal.....	25
1.3.1. Boca.....	26
1.3.2. Esôfago.....	26
1.3.3. Estômago.....	28
1.3.4. Intestino.....	28
1.4. Autoanticorpos.....	29
1.5. Endoscopia Digestiva Alta.....	31
1.6. Justificativa.....	31
<b>2. Objetivos</b> .....	33
2.1. Objetivo Geral.....	33
2.2. Objetivos Específicos.....	34
<b>3. Métodos</b> .....	34
3.1. Tipo e Local do Estudo.....	34
3.2. Pacientes.....	34
3.2.1. Critérios de Inclusão.....	34
3.2.2. Critérios de Exclusão.....	35
3.3. Aspectos Éticos.....	35
3.4. Coleta de Dados.....	35
3.5. Técnica e Equipamentos.....	36
3.6. Análise Estatística.....	37
<b>4. Resultados</b> .....	37
4.1. Caracterização da casuística quanto às variáveis epidemiológicas (idade, sexo e duração da doença).....	37

4.2. Caracterização da casuística quanto às formas clínicas.....	37
4.3. Caracterização da casuística quanto à presença de auto-anticorpos.....	37
4.4. Caracterização da casuística quanto às alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais.....	37
4.5. Caracterização da casuística quanto à presença de alterações endoscópicas esofágicas, em relação às formas clínicas.....	40
4.6. Caracterização da casuística quanto à presença de alterações endoscópicas gástricas, em relação às formas clínicas.....	41
4.7. Caracterização da casuística quanto à presença de alterações endoscópicas duodenais, em relação às formas clínicas.....	43
4.8. Caracterização da casuística quanto às alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais, em relação à positividade dos auto-anticorpos (FAN, anti-Scl-70 e anti-centrômero).....	44
<b>5. Discussão .....</b>	<b>50</b>
<b>6. Conclusões.....</b>	<b>54</b>
<b>7. Referências.....</b>	<b>55</b>
<b>8. Anexos.....</b>	<b>59</b>

## TABELAS, FIGURAS E ANEXOS

---

### Introdução

Quadro 01	Diferenças entre as formas clínicas da esclerose sistêmica .....	23
Quadro 02	Critérios de Classificação para ES, ACR 1980 .....	24
Quadro 03	Critérios de Classificação para ES, segundo ACR/EULAR 2013 .....	25

### Resultados

Tabela 1	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	38
Tabela 2	Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	39
Tabela 3	Frequência das alterações endoscópicas duodenais, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	39
Tabela 4	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma difusa, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	40
Tabela 5	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma limitada, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	41
Tabela 6	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	41
Tabela 7	Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma difusa, do	

	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	42
Tabela 8	Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma limitada, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	42
Tabela 9	Frequência de alargamento do cárdia nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	43
Tabela 10	Frequência de bulboduodenite nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	43
Tabela 11	Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais, nos pacientes com esclerose sistêmica e FAN positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	45
Tabela 12	Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do FAN, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	46
Tabela 13	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica e anti-Sc170 positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	47
Tabela 14	Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do anticorpo anti-Sc170, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	48
Tabela 15	Frequência das alterações endoscópicas esofágicas,	

	nos pacientes com esclerose sistêmica e anti-centrômero positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	49
Tabela 16	Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do anticorpo anti-centrômero, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.....	49

## SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

---

AA	Auto-Anticorpos
ACR	Colégio Americano de Reumatologia
AE	Alterações endoscópicas
AED	Alteração Endoscópica Duodenal
AEE	Alteração Endoscópica Esofágica
AEG	Alteração Endoscópica Gástrica
anti-RNA	Anti-Ácido ribonucleico
anti-Scl-70	Anticorpo antitopoisomerase I
CCD	Charge-coupled semiconductor device
CREST	Calcinose, fenômeno de Raynaud, esofagopatia, esclerodactilia e telangiectasias
DDTC	Doenças difusas do tecido conjuntivo
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EB	Esôfago de Barrett
EEl	Esfíncter esofágico inferior
ES	Esclerose sistêmica
ESL	Esclerose sistêmica limitada
ESD	Esclerose sistêmica difusa
EULAR	European League Against Rheumatism
FAN	Fator Antinuclear
FC	Forma Clínica
HAR	Hospital Alberto Rassi
HC-UFG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás
HC/FM-UFG	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás
HEp-2	Carcinoma epitelial de laringe humano tipo 2
IBP	Inibidores de Bomba de Prótons
IGM	Instituto Goiano de Medicina
IL-4	Interleucina 4
LA	Los Angeles
RGE	Refluxo gastroesofágico
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

TCLE	Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido
TGF- $\beta$	Fator de crescimento transformador $\beta$
TGI	Trato gastrointestinal
UFG	Universidade Federal de Goiás
VEGF	Fator de crescimento vascular endotelial

**Introdução:** A esclerose sistêmica (ES) é uma doença auto-imune do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, caracterizada por fibrose e inflamação. O trato gastrointestinal está acometido em até 90% dos pacientes, sendo o esôfago o órgão mais atingido. **Objetivos:** Analisar as alterações esôfago-gastroduodenais, por meio de endoscopia digestiva alta, nos pacientes com esclerose sistêmica. Descrever as alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais encontradas. Verificar a associação entre as alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais, as formas clínicas da esclerose sistêmica e os auto-anticorpos, nos pacientes estudados. **Métodos:** Estudo transversal descritivo de 20 pacientes, maiores do que 18 anos, com diagnóstico de esclerose sistêmica. Os pacientes foram submetidos à endoscopia digestiva alta e os dados epidemiológicos foram coletados nos prontuários. Os achados endoscópicos foram descritos e associados com os dados coletados. A análise estatística foi realizada pelo programa SPSS® for Windows®, versão 16.0. O teste Exato de Fisher foi utilizado para comparação das variáveis. Foi utilizado como nível de significância o valor 5% ( $p \leq 0,05$ ). **Resultados:** A média de idade dos pacientes era de 45,65 anos (29-67 anos). Dezoito pacientes eram do sexo feminino e a duração média da doença era de 6,94 anos. Dezesesseis pacientes (80%) apresentaram uma ou mais alterações esofágicas, sendo um deles acometido de estenose esofágica. Dos 19 pacientes que tiveram a avaliação gástrica e duodenal realizadas, todos apresentaram um ou mais acometimento gástrico e cinco pacientes apresentaram alteração duodenal. A estase salivar esofágica e a hérnia de hiato por deslizamento foram as alterações esofágicas mais encontradas, seguidas da esofagite. A gastrite enantematosa leve de antro foi a alteração gástrica mais frequente, seguida da pangastrite enantematosa moderada e do cárdia alargado. A alteração duodenal mais frequente foi a bulboduodenite enantematosa leve. Metade dos pacientes eram portadores da forma difusa e metade eram portadores da forma limitada. Quinze pacientes apresentavam FAN positivos. As associações entre os dados coletados e as alterações endoscópicas não

mostraram significado estatístico, com exceção da associação entre a estase salivar e a forma limitada. **Conclusões:** Pacientes com esclerose sistêmica apresentam alterações endoscópicas esofágicas, gástricas e duodenais. Não são observadas associações entre as manifestações endoscópicas gástricas e duodenais e as formas clínicas da doença. A estase salivar esofágica está associada à forma clínica limitada da esclerose sistêmica. Não há associação entre as manifestações endoscópicas esôfago-gastroduodenais e a presença de auto-anticorpos.

**Palavras Chave:** Esclerose sistêmica, endoscopia digestiva alta e estase salivar.

**Introduction:** Systemic sclerosis is an autoimmune connective tissue disease of unknown etiology characterized by fibrosis and inflammation. The gastrointestinal tract is affected in 90% of patients and the esophagus is the most affected organ. **Objectives:** Analyze the esophagus-gastroduodenal changes, through endoscopy in patients with systemic sclerosis. Describe the esophagus-gastroduodenal endoscopic alterations found. To verify the association between esophagus-gastroduodenal endoscopic changes, clinical forms of systemic sclerosis and autoantibodies. **Methods:** A descriptive cross-sectional study that studied 20 patients older than 18 years with systemic sclerosis diagnosis. Patients underwent endoscopy and epidemiological data were collected from medical records. Endoscopic findings were described and associated with data. Statistical analysis was performed using the SPSS program for Windows, version 16.0. The Fisher Exact test was used to compare variables. A significance level value of 5% ( $p \leq 0.05$ ) was used. **Results:** The mean age of the patients was 45.65 years (29-67 years). Eighteen patients were female and the mean disease duration was 6.94 years. Sixteen patients (80%) had one or more esophageal abnormalities, one being stricken with esophageal stenosis. Of the nineteen patients who had gastric and duodenal evaluation performed, all had one or more gastric involvement and five patients had duodenal abnormality. The salivary stasis and esophageal hiatal hernia were the most frequent esophageal abnormalities, followed by esophagitis. The mild enanthematous gastritis in antrum was the most common gastric change followed by moderate enanthematous pangastritis and enlarged cardia. The most common duodenal change was the mild enanthematous bulboduodenite. Half of the patients had diffuse systemic sclerosis and half had limited systemic sclerosis. Fifteen patients were antinuclear factor positive. The association between the data collected and endoscopic changes did not show statistical significance, except for the association between salivary stasis and the limited clinical form of systemic sclerosis. **Conclusions:** Patients with systemic sclerosis have esophageal, gastric and duodenal endoscopic

changes. Associations are not found between gastric and duodenal endoscopic manifestations and clinical forms of the disease. Esophageal salivary stasis is associated with limited clinical form of systemic sclerosis. There is no association between the esophagus-gastroduodenal endoscopic manifestations and the presence of autoantibodies.

**Keywords:** Systemic sclerosis, endoscopy and salivary stasis.

### 1.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A esclerose sistêmica (ES) é uma doença auto-imune do tecido conjuntivo, de etiologia desconhecida, caracterizada por fibrose, inflamação e lesões vasculares proliferativas da pele e órgãos internos como os do trato gastrointestinal (CHIFFLOT et al. 2008).

Pode afetar todos os grupos étnicos, mas é duas vezes mais comum em afro-caribenhos do que em caucasianos, mais predominante nas mulheres, em uma proporção de 4:1 e o pico de idade de início situa-se entre 30 a 50 anos de idade (MAYES et al. 2003).

A prevalência no Reino Unido está estimada em 8 por 100.000 (ALLCOCK et al. 2004) e nos Estados Unidos, a prevalência é de cerca de 240 por milhão em adultos (CLEMENTS et al. 1996).

Sua patogênese baseia-se em três processos distintos: vasculopatia de pequenos vasos, produção de auto-anticorpos e disfunção de fibroblastos levando ao aumento da deposição de matriz extracelular (WOLLHEIM 2005). Estes três processos podem ocorrer e progredir, independentemente, modificando o diagnóstico e a conduta terapêutica (FLEMING et al. 2008).

A vasculopatia na ES é caracterizada pela malformação capilar levando a uma diminuição dos capilares, hiperplasia e consequente espessamento da camada íntima arterial e apoptose de células endoteliais (FLEMING et al. 2008).

Na ES, a vasculopatia é o resultado de evento inicial envolvendo a injúria vascular, a qual desencadeia um ciclo vicioso, mediado, em parte, por processo imune (FLEMING et al. 2008).

Os eventos subsequentes podem ocorrer por desregulação angiogênica sistêmica, com maior expressão de Fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) e por falta de interações com as células musculares lisas, necessárias para estabilizar e organizar os vasos sanguíneos (FLEMING et al. 2008).

A ativação do sistema imune humoral e celular, está claramente implicada na fisiopatologia da doença. Os auto-anticorpos presentes no soro correlacionam-se com as distintas formas de doença, bem como com a gravidade da mesma, e com o risco de complicações em órgãos específicos. Porém, há controvérsias sobre como esses auto-anticorpos poderiam ligar-se aos seus auto-antígenos e causarem dano celular e manifestação clínica correlata (KAYSER et al. 2015).

Recentemente, auto-anticorpos dirigidos contra auto-antígenos não nucleares, descritos na ES, demonstraram potencial papel patogênico no dano vascular e na fibrose tecidual. Estes auto-anticorpos incluem anticorpos dirigidos contra MMP, receptor de PDGF, receptor 1 da Angiotensina II e ETAR. Estes auto-anticorpos induzem inflamação, ativam fibroblastos, favorecem a síntese e a deposição de colágeno, e ativam as células endoteliais (KAYSER et al. 2015).

O acúmulo de colágeno na derme é uma das marcas da ES, sendo que a principal consequência da ativação de fibroblastos é o aumento da síntese de matriz extracelular. Fibroblastos isolados destes pacientes têm um defeito na via de indução de apoptose Fas/FasL, que provavelmente participa do processo de manutenção da doença e a sua ativação excessiva, ocorre tanto por fatores extrínsecos como por alterações fenotípicas intrínsecas (DUMOITIER et al. 2014).

Os fibroblastos podem ser ativados pelo fator de crescimento transformador B (TGF- $\beta$ ), pela interleucina 4 e por anticorpos anti-fibroblastos (DUMOITIER et al. 2014).

De acordo com a extensão do comprometimento cutâneo, a ES pode ser dividida em Difusa (ESD) e Limitada (ESL) (LeROY et al. 1988).

A forma difusa (ESD) cursa com esclerose cutânea generalizada, que afeta tronco, face e membros, apresenta tendência à rápida progressão das alterações cutâneas, contraturas articulares, crepitação tendínea e comprometimento visceral precoce (fibrose pulmonar, miocardiosclerose e crise renal) e pode cursar com anticorpos antitopoisomerase I (anti-Scl-70) e anti-RNA polimerase III (LEROY et al. 1999).

A forma limitada (ESL) apresenta esclerose cutânea restrita às extremidades (até cotovelos, joelhos e face), ritmo lento de acometimento cutâneo, calcinose, contraturas articulares pouco frequentes, incidência tardia das manifestações viscerais, e pode cursar com anticorpo anti-centrômero. É também denominada síndrome CREST, que se caracteriza por calcinose (C), fenômeno de Raynaud (R), esofagopatia (E), esclerodactilia (S) e telangiectasia (T) (LEROY et al. 1999).

O quadro 1 apresenta as diferenças descritas entre as duas formas clínicas da doença.

Quadro 1: Diferenças entre as formas clínicas da esclerose sistêmica\*

	LIMITADA	DIFUSA
Extensão do espessamento cutâneo	Abaixo dos cotovelos	Acima dos cotovelos
Ritmo do acometimento cutâneo	Lento	Rápido
Relação temporal pele x raynaud	Raynaud inicial (meses ou anos)	Simultâneo
Articulações	Pouco Frequente	Contraturas, Crepitação tendínea
Calcinose	Frequente	Rara
Acometimento visceral	Hipertensão pulmonar, TGI	Fibrose pulmonar, rins, coração
Auto-anticorpos	Anti-centrômero	Antitopoisomerase I (Scl-70)

TGI = TRATO GASTROINTESTINAL

\* Extraído de STEEN VD & MEDSGER Jr. TA. Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. Rheum. Dis. Clin. N. Am., 16: 6, 1990.

## 1.2. CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO

Em 1980, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) definiu os Critérios de Classificação para a ES, baseando-se em pacientes com doença de longa evolução (Van Den HOOGEN et al. 2013) (Quadro 2).

Quadro 2: Critérios de Classificação para ES, ACR 1980\*

Critério Maior: Esclerodermia proximal
Critérios Menores: Esclerodactilia Ulcerações de polpas digitais ou reabsorção de falanges distais Fibrose e ambas as bases pulmonares
Classificação: 01 critério maior ou 02 ou mais critérios menores

\* Extraído de MASI AT et al. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). Arthritis Rheum 1980; 23:581-90.

Em 1988, LeRoy et al. propuseram novos critérios, incluindo manifestações clínicas, auto-anticorpos e capilaroscopia, diferenciando as duas formas clínicas da doença (Van Den HOOGEN et al. 2013).

Em 2001, LeRoy e Medsger propuseram uma revisão dos critérios de classificação, incluindo a forma “precoce ou inicial”, de acordo com os achados da capilaroscopia e auto-anticorpos (Van Den HOOGEN et al. 2013).

Recentemente, em 2013, o grupo ACR/EULAR revisou estes critérios, com objetivos de incluir pacientes com a forma “precoce” da doença, a presença de manifestações vasculares, imunológicas, fibróticas e facilitar o seu uso na prática diária (Van Den HOOGEN et al. 2013) (Quadro 3).

Quadro 3: Critérios de Classificação para ES, segundo ACR/EULAR 2013\*

Item	Sub-item(s)	Pontuação **
Espessamento da pele dos dedos de ambas as mãos proximal às articulações metacarpofalangeanas (critério maior)		9
Espessamento da pele dos dedos (apenas considere a maior pontuação).	Dedos inchados	2
	Esclerodactilia dos dedos (distal às articulações metacarpofalangeanas mas proximal às articulações interfalangeanas)	4
Lesões das pontas dos dedos (apenas considere a maior pontuação).	Úlceras de polpas digitais	2
	Cicatrizes em pontas dos dedos	3
Telangiectasia		2
Capilares ungueais anormais		2
Hipertensão arterial pulmonar e/ou doença intersticial pulmonar(máximo de pontos é 2)	Hipertensão arterial pulmonar	2
	Doença intersticial pulmonar	2
Fenômeno de Raynaud		3
Auto-anticorpos (anti-centrômero, anti-topoisomerase I <anti-Scl-70>, anti-RNA polimerase III) (máximo de pontos é 3)		3
**A pontuação total é determinado pela soma da pontuação máxima em cada categoria. Os pacientes com uma pontuação total > 9 são classificados como ES definida.		

\*Fonte: VAN DEN HOOGEN F et al. Arthritis Rheum 2013; 65 (11):2737-2747.

### 1.3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DO TRATO GASTROINTESTINAL

Depois da pele, o trato gastrointestinal é o local mais acometido na esclerose sistêmica, sendo responsável por alta morbidade e grande

impacto na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes (SAVARINO et al. 2014).

O envolvimento gastrointestinal é descrito em até 90% dos pacientes, sendo observado tanto na forma cutânea difusa quanto na forma cutânea limitada (LOCK et al. 1997).

Em 1999, Sampaio-Barros e cols., descreveram a predominância de disfagia (86,7% dos casos), síndrome dispéptica (34,1%), constipação intestinal (10,4%), diarreia (8,1%) e plenitude pós-prandial (5,2%) neste grupo de pacientes.

Em 2008, Santos-Navarro et. al. descreveram, como principais manifestações, a disfagia (80% dos casos), a pirose e a regurgitação, em 78% dos pacientes.

### *1.3.1. Boca*

Na boca, as manifestações podem variar desde microstomia e xerostomia até a interferência na ingestão ou na mastigação, ocasionando dificuldade de deglutição e retardo da neutralização do conteúdo gástrico (SAVARINO et al. 2014).

Em pacientes com fibrose avançada, com limitação da abertura bucal, problemas muco-gengivais também são descritos (SAVARINO et al. 2014).

### *1.3.2. Esôfago*

Na ES, o comprometimento esofágico é observado em 90% dos pacientes, e a sintomatologia é descrita em até 50% dos casos (GYGER et al. 2012).

Caracteriza-se clinicamente por disfagia, inicialmente para alimentos sólidos com evolução para líquidos, perda de peso, dor retro-esternal e regurgitação (GYGER et al. 2012).

Em 96% dos pacientes, complicações esofágicas como distúrbios motores, alterações esfínterianas, doença do refluxo e esôfago de Barrett, podem ser observadas (TIAN et al. 2013).

Dentre os distúrbios motores observados, citam-se a diminuição ou ausência de pressão no esfíncter esofágico inferior (EEI), diminuição ou ausência de peristalse nos 2/3 inferiores e falta de coordenação entre as contrações e o relaxamento esfínteriano. Estas alterações resultam em prolongamento do tempo de trânsito esofágico, sendo a disfagia um achado clínico comum (SALLAM et al. 2006).

Inicialmente, a DRGE manifesta-se como esofagite péptica, podendo evoluir para esofagite erosiva, hemorragia, ulceração e se não tratada adequadamente, para estenose, fístula e acalasia do esôfago (FORBES et al. 2008).

Os pacientes queixam-se de azia, disfagia, dor torácica retro-esternal, náuseas e vômitos de aparecimento após a alimentação. Porém, a intensidade dos sintomas não está relacionada com a gravidade da doença (TIEV et al. 2011).

A DRGE crônica pode ocasionar esôfago de Barrett. A prevalência estimada de esôfago de Barrett (EB) em pacientes com ES é de 6,8% a 12,7% (WIPFF et al. 2005). Além disso, o esôfago de Barrett, está associado a um risco aumentado de adenocarcinoma esofágico (GYGER et al. 2012).

Vários autores têm correlacionado a gravidade do distúrbio motor esofágico com o acometimento pulmonar na ES, sugerindo o refluxo gastroesofágico como fator contribuidor para o acometimento visceral

(MARIE et al. 2001; MARIE et al. 2006; EBERT 2006; SAVARINO et al. 2009; CHRISTMANN et al. 2010; TIEV et al. 2011; GYGER et al. 2012).

### 1.3.3. *Estômago*

O envolvimento gástrico, na ES, pode ser observado em uma frequência variável, entre 10% a 75% dos casos (MARIE et al. 2001).

Estudo de Santos-Navarro et al. (2008) encontrou uma frequência de acometimento de 5 a 10% dos pacientes, sendo as principais queixas descritas as de epigastria, em queimação, e a lentidão da digestão, decorrentes do retardo no esvaziamento e dilatação gástrica.

Savarino et al. (2014), em seu estudo, encontrou uma frequência de acometimento gástrico em 50% dos pacientes e as manifestações mais comuns foram o retardo no esvaziamento gástrico e a ectasia vascular antral.

Dentre as principais manifestações gástricas descritas, cita-se a ectasia vascular antral, a qual pode ocasionar alterações da motilidade gástrica, como retardo do esvaziamento ou gastroparesia (TIAN et al. 2013).

Nos casos de gastroparesia, os pacientes podem apresentar atraso do esvaziamento gástrico ou paresia completa. O atraso do esvaziamento pode resultar em saciedade, flatulência, dispepsia, náuseas e vômitos, e ocorre igualmente com alimentos sólidos e líquidos, podendo piorar a DRGE (TIAN et al. 2013).

### 1.3.4. *Intestinos*

O intestino delgado é o segundo órgão do trato gastrointestinal acometido pela ES, com comprometimento em até 40% dos pacientes (FYNNE et al. 2011) e sintomatologia observada em 10 a 25% dos casos (LOCK et al. 1997).

Clinicamente, pode manifestar-se como síndrome de má absorção, resultante da dilatação e atonia intestinais, com conseqüente supercrescimento bacteriano (LOCK et al. 1997).

Manifestações menos frequentes incluem a pseudo-obstrução intestinal, secundária à atonia intestinal, ocasionando constipação e dor abdominal intensa; e a pneumatose cística intestinal, que pode evoluir para pneumoperitônio (LOCK et al. 1997).

O envolvimento do cólon é observado em 10%-50% dos pacientes, sendo a hipomotilidade a complicação mais comum, com retardo no trânsito intestinal. Como resultado, pode ocorrer obstipação intestinal e dificuldade evacuatória. Divertículos colônicos, de boca larga, podem ocorrer e raramente, são sintomáticos. Telangiectasias colônicas são comumente visualizadas durante a colonoscopia e podem causar hemorragia, resultando em anemia (TIEV et al. 2011). O enema opaco revela dilatação colônica segmentar ou generalizada e/ou pseudodivertículos (LOCK et al. 1997).

O envolvimento anorectal é relatado em 50%-70% dos pacientes (GYGER et al. 2012). A incontinência fecal é o sintoma mais incapacitante, observado em 37 a 70% dos casos, e prejudica seriamente a qualidade de vida do paciente (FORBES et al. 2008).

#### **1.4. AUTOANTICORPOS**

O sistema imune, além das células endoteliais e dos fibroblastos, desempenha um importante papel na patogênese da ES. A presença de auto-anticorpos, desequilíbrio nas subpopulações de linfócitos B e T e alterações das células dendríticas são descritos na ES (DUMOITIER et al. 2014).

Em pacientes com ES, o seguimento mais próximo, com o perfil dos auto-anticorpos, permite um diagnóstico precoce do acometimento de

órgãos específicos e tratamento de sintomas debilitantes, com prevenção de potenciais complicações com risco de vida (SAVAS et al. 2007).

A positividade do fator antinuclear (FAN), geralmente nos padrões pontilhado e/ou nucleolar, varia de 40 a 98% (STEEN et al. 1988).

Os auto-anticorpos estão presentes em mais de 95% dos pacientes acometidos por ES e são importantes biomarcadores. Alguns destes são considerados altamente específicos para a doença, incluindo os anticorpos anti-topoisomerase 1, anti-centrômero e anti-RNA polimerase III (DUMOITIER et al. 2014; KAYSER et al. 2015).

O anticorpo anti-topoisomerase I (anti-Scl-70) é descrito em 28-75% dos pacientes que apresentam a forma difusa, sendo pouco frequente (menos do que 20%) na forma limitada. Correlaciona-se, clinicamente, com envolvimento cutâneo mais extenso, frequência aumentada de fibrose pulmonar intersticial e doença vascular periférica (ulcerações das polpas digitais) (STEEN et al. 1988).

O anticorpo anti-centrômero pode ser encontrado em 44 a 96% dos pacientes que apresentam a forma limitada, sendo muito raro na forma difusa. Correlaciona-se, clinicamente, com envolvimento cutâneo limitado, calcinose, telangiectasias e acometimento visceral menos grave, resultando em prognóstico mais favorável (STEEN et al. 1988).

O envolvimento do esôfago é mais pronunciado nos pacientes portadores de anticorpo anti-centrômero, quando comparados com pacientes portadores de anticorpo anti-topoisomerase I (Scl-70) ou outros auto-anticorpos (NTOUMAZIOS et al. 2006).

Em sua casuística, Srivastava et al. (2015) encontraram dismotilidade esofágica em 79,1% dos pacientes com ESD e em 75,4% dos pacientes com ESL, portadores de anticorpos anti-centrômero, quando comparados a pacientes portadores de anticorpos anti-topoisomerase I.

## **1.5. ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA**

A endoscopia digestiva alta permite o exame da orofaringe, do esôfago, do estômago e do duodeno (primeira porção do intestino delgado). Utiliza um tubo fino e flexível, chamado vídeoscópio gastrointestinal ou endoscópio, o qual é introduzido pela cavidade oral, para observação da superfície interna destes órgãos e visualização através de um monitor de vídeo. Através desse exame há também a possibilidade de realização de biópsias dos órgãos analisados (American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 2000).

É um instrumento diagnóstico valioso na detecção e no monitoramento do envolvimento precoce do trato gastrointestinal superior, em pacientes com ES. Permite quantificar a extensão da lesão da mucosa do esôfago e do estômago, detectar a presença de infecções pelo *Helicobacter pylori* e a presença de gastropatia por ectasia vascular antral (GRANINGER et al. 2012).

Nos pacientes portadores de ES, os principais achados endoscópicos esofágicos são a hérnia de hiato (65%), a esofagite (60%) e o esôfago de Barrett associado à hérnia de hiato (18%). Encurtamento e diminuição do calibre do lúmen do esôfago, úlceras esofágicas e alterações da cárdia também são descritos (SANTOS-NAVARRO et al. 2008).

Com relação aos achados endoscópicos gástricos, observados em até 80% dos pacientes sintomáticos, a gastrite não erosiva é o mais freqüente, seguido por gastrite erosiva e gastropatia nodulariforme (SANTOS-NAVARRO et al. 2008).

## **1.6. JUSTIFICATIVA**

Até o presente momento, em nossa região, não encontramos publicações sobre esse tema. Avaliar a correlação entre as alterações endoscópicas, a positividade de auto-anticorpos e as formas clínicas

apresentadas por pacientes portadores de esclerose sistêmica, poderá contribuir para uma melhor compreensão das referidas alterações e uma melhor abordagem terapêutica.

**2.1. OBJETIVO GERAL:** Analisar as alterações esôfago-gastroduodenais, por meio de endoscopia digestiva alta, nos pacientes com esclerose sistêmica.

**2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

a) Descrever as alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais nos pacientes com esclerose sistêmica.

b) Verificar a associação entre as alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais e as formas clínicas da esclerose sistêmica.

c) Verificar a associação entre as alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais e os auto-anticorpos, nos pacientes com esclerose sistêmica.

### 3.1 - TIPO E LOCAL DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal descritivo realizado no Hospital das Clínicas/ Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (HC/FM-UFG), no Hospital Alberto Rassi (HAR) e no Instituto Goiano de Medicina (IGM), no período de março de 2013 a dezembro de 2014.

### 3.2 – PACIENTES

Foram estudados pacientes com diagnóstico de ES, forma difusa e limitada, segundo os critérios de classificação do Colégio Americano de Reumatologia para ES (1980; 2013).

#### 3.2.1 - *Critérios de inclusão*

- a) pacientes com diagnóstico de esclerose sistêmica, forma difusa ou limitada
- b) pacientes maiores de 18 anos
- c) pacientes que concordaram em participar do estudo e assinaram o TCLE (ANEXO 1).

#### 3.2.2 - *Critérios de exclusão*

- a) pacientes com diagnóstico de outras doenças difusas do tecido conjuntivo.
- b) pacientes com diagnóstico de doença de Chagas.
- c) pacientes com diagnóstico de neoplasia do trato gastrointestinal superior.
- d) pacientes com cirurgia prévia do trato gastrointestinal superior.
- e) pacientes com contra-indicações ao procedimento de endoscopia.

### **3.3 – ASPECTOS ÉTICOS**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-UFG em 15 de julho de 2013 e protocolado parecer na Plataforma Brasil com o nº 335.053 (ANEXO 2).

### **3.4 – COLETA DE DADOS**

Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados dos prontuários pelo pesquisador responsável. Os dados obtidos foram idade, sexo, tempo de evolução da enfermidade, positividade de auto-anticorpos anti-Scl70 e anti-centrômero, positividade do FAN e forma clínica da enfermidade (ANEXO 3).

### **3.5 – TÉCNICAS E EQUIPAMENTOS**

Para o perfil de autoanticorpos, utilizou-se o FAN e auto-anticorpos específicos (anti-centrômero e anti-Scl-70). O FAN foi realizado no laboratório de Imuno-Reumatologia do HC/FM/UFG e em laboratórios conveniados. Os auto-anticorpos específicos foram realizados em laboratórios conveniados.

A técnica para pesquisa do FAN foi por imunofluorescência indireta, em células HEp-2 (Hemagen Diagnostics, Inc.). A pesquisa de anti-Scl-70 foi pela técnica de ELISA.

Os pacientes foram submetidos a avaliação endoscópica e realização de biópsias esofágicas. A endoscopia digestiva alta foi utilizada para avaliar a presença de alterações esôfago-gastroduodenais e para identificar e graduar a esofagite de refluxo de acordo com a classificação de Los Angeles (ANEXO 4).

A endoscopia digestiva alta foi realizada no serviço de Endoscopia do HC-UFG e no Instituto Goiano de Medicina (IGM) – Gastroclínica, pelo pesquisador responsável, utilizando videoscópios gastrointestinais Olympus GIF-Q150, flexíveis, com campo de visão de 140°, profundidade de visão de 3~100mm, distância mínima visível da extremidade distal de 3mm e diâmetro externo de 9,2mm e processadoras de vídeo e imagem Olympus CV-150.

Os achados endoscópicos foram descritos e correlacionados com dados clínicos e laboratoriais.

### **3.6 – ANÁLISE ESTATÍSTICA**

O programa Microsoft® Excel 2007 foi usado para tabulação dos dados e a análise estatística foi realizada pelo programa SPSS® for Windows®, versão 16.0.

Para comparação das variáveis foi utilizado o teste Exato de Fisher e considerado como nível de significância o valor de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

Aproximadamente, 50 pacientes com esclerose sistêmica são acompanhados nos ambulatórios de Reumatologia. No período do estudo, entre os meses de março de 2013 a novembro de 2014, foram convidados 22 pacientes a participarem, sendo que 20 concordaram e assinaram o TCLE.

### **4.1 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO ÀS VARIÁVEIS EPIDEMIOLÓGICAS (IDADE, SEXO E DURAÇÃO DA DOENÇA)**

Dezoito pacientes eram do sexo feminino. A idade variou entre 29 e 67 anos (média de 45,65 anos). A duração média da doença era de 6,94 anos (2-17 anos).

### **4.2 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO ÀS FORMAS CLÍNICAS**

Dos vinte pacientes, 10 (50%) apresentavam a forma difusa (ESD) e 10 pacientes (50%) apresentavam a forma limitada (ESL).

### **4.3 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À PRESENÇA DE AUTO-ANTICORPOS**

Quinze pacientes (75%) apresentavam FAN positivo. Três pacientes (15%) apresentavam anticorpo anti-centrômero positivo e seis pacientes (30%) apresentavam anti-Scl-70 positivo.

### **4.4 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO ÀS ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS ESÔFAGO-GASTRODUODENAIIS**

A endoscopia digestiva alta foi realizada em todos os pacientes (n=20).

As alterações esofágicas foram observadas em 16 pacientes (80%). Em 9 pacientes (56,25%), observou-se estase salivar na luz esofágica e, em

igual número (56,25%), observou-se hérnia de hiato por deslizamento. Esofagite erosiva foi observada em 7 pacientes (43,75%); sinais sugestivos de doença do refluxo não erosiva foram observados em 2 pacientes (12,5%); prolongamento mucoso milimétrico na transição esôfago-gástrica sugestivo de EB curto, foi observado em 1 pacientes (6,25%); subestenose esofágica, em 1 paciente (6,25%); estenose esofágica, em 1 paciente (6,25%); e estase alimentar na luz esofágica, em 1 paciente (6,25%). (Tabela 1)

Tabela 1 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Esofágica (n=16)	Presente
	n (%)
Estase salivar	9 (56,25%)
Hérnia de hiato por deslizamento	9 (56,25%)
Esofagite erosiva	7 (43,75%)
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	2 (12,50%)
Prolongamento mucoso milimétrico sugestivo de esôfago de Barret curto	1 (6,250%)
Subestenose esofágica	1 (6,250%)
Estenose esofágica	1 (6,250%)
Estase alimentar	1 (6,250%)

De acordo com a Classificação de Los Angeles (gravidade) para os 7 pacientes com esofagite erosiva, 5 (71,42%) apresentaram grau A ou B (leve a moderada) e 2 pacientes (28,57%) apresentaram o grau C ou D (grave).

Não foram observadas úlceras esofágicas ou alterações sugestivas de adenocarcinoma esofágico. O EB curto, sugerido pelo prolongamento mucoso milimétrico hiperocrômico, não foi comprovado pela análise histopatológica.

A avaliação endoscópica gástrica e duodenal foi realizada em apenas 19 pacientes, pois 1 paciente apresentava estenose esofágica. Em 9 pacientes (47,36%), observou-se gastrite enantematosa leve de antro; em 4

pacientes (21,05%) observou-se pangastrite enantematosa moderada; em 4 pacientes (21,05%), observou-se alargamento do cárdia; em 3 pacientes (15,78%), observou-se gastrite enantematosa moderada de antro; em 2 pacientes (10,52%), observou-se pangastrite enantematosa leve; em 1 paciente (5,26%), observou-se gastrite erosiva plana; e em 1 paciente (5,26%) observou-se pólipó gástrico. (Tabela 2)

Tabela 2 – Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Gástrica (n=19)	Presente
	n (%)
Gastrite enantematosa leve de antro	9 (47,36%)
Pangastrite enantematosa moderada	4 (21,05%)
Alargamento do cárdia	4 (21,05%)
Gastrite enantematosa moderada de antro	3 (15,78%)
Pangastrite enantematosa leve	2 (10,52%)
Gastrite erosiva plana leve do antro	1 (5,26%)
Pólipo gástrico	1 (5,26%)

Cinco pacientes (26,31%) apresentaram alterações duodenais. Em 3 pacientes (60%), observou-se bulbodyodenite enantematosa leve; em 1 paciente (20%), observou-se bulbodyodenite enantematosa moderada; e em 1 paciente (20%), observou-se úlcera duodenal em atividade. (Tabela 3)

Tabela 3 – Frequência das alterações endoscópicas duodenais, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Duodenal (n=5)	Presente
	n (%)
Bulbodyodenite enantematosa leve	3 (60%)
Bulbodyodenite enantematosa moderada	1 (20%)
Úlcera duodenal em atividade	1 (20%)

#### 4.5 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À PRESENÇA DE ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS ESOFÁGICAS, EM RELAÇÃO ÀS FORMAS CLÍNICAS

Nos pacientes com ESD (n=10), as alterações endoscópicas esofágicas foram observadas em 7 pacientes, assim distribuídas: estase salivar, em 2 pacientes (28,57%); hérnia de hiato esofágico por deslizamento, em 6 pacientes (85,71%); esofagite erosiva (grau A e D de Los Angeles), em 4 pacientes (57,14%); sinais sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico não erosiva, em 1 paciente (14,28%); sub-estenose esofágica, em 1 paciente (14,28%); e prolongamento mucoso milimétrico na transição esôfago-gástrica, sugestivo de EB, em 1 paciente (14,28%). (Tabela 4)

Tabela 4 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma difusa, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Esofágica (n=7)	Presente
	n (%)
Estase salivar	2 (28,57%)
Hérnia de hiato por deslizamento	6 (85,71%)
Esofagite erosiva (Grau A e D de Los Angeles)	4 (57,14%)
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (14,28%)
Subestenose esofágica	1 (14,28%)
Prolongamento mucoso milimétrico sugestivo de esôfago de Barret curto	1(14,28%)

Nos pacientes com ESL (n=10), as alterações endoscópicas foram observadas em 9 pacientes, assim distribuídas: estase salivar, em 7 pacientes (77,77%); hérnia de hiato esofágico por deslizamento, em 3 pacientes (33,33%); esofagite erosiva (grau A,B e C de Los Angeles), em 3 pacientes (33,33%); sinais sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico, em 1 paciente (11,11%); estenose esofágica, em 1 paciente (11,11%); e estase alimentar na luz esofágica, em 1 paciente (11,11%). (Tabela 5)

Tabela 5 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma limitada, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Esofágica	Presente
	n (%)
Estase salivar	7 (77,77%)
Hérnia de hiato por deslizamento	3 (33,33%)
Esofagite erosiva (Grau A, B e C de Los Angeles)	3 (33,33%)
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (11,11%)
Estenose esofágica	1 (11,11%)
Estase alimentar	1 (11,11%)

Ao se verificar a frequência das alterações endoscópicas esofágicas nas formas clínicas da doença, não foram observadas associações com os achados de esofagite erosiva, hérnia hiatal por deslizamento e sinais sugestivos de DRGE. A estase salivar apresentou associação com a forma clínica limitada (ESL). (Tabela 6)

Tabela 6 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Esofágica	Forma clínica		p
	ESD	ESL	
	n (%)	n (%)	
Esofagite erosiva	4 (57,1%)	3 (42,9%)	1,000
Hérnia de hiato	6 (66,7%)	3 (33,3%)	0,370
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (50,0%)	1 (50,0%)	1,000
Estase salivar	2 (22,2%)	7 (77,8%)	0,033

Teste: Exato de Fisher  
ESD= Forma Difusa; ESL = Forma Limitada

#### 4.6 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À PRESENÇA DE ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS GÁSTRICAS, EM RELAÇÃO ÀS FORMAS CLÍNICAS

Nos pacientes com ESD (n=10), as alterações endoscópicas gástricas foram observadas em todos os pacientes, assim distribuídas: alargamento do cárdia, em 4 pacientes (40%); gastrite enantematosa leve de antro, em 3 pacientes (30%); gastrite enantematosa moderada de antro, em

3 pacientes (30%); pangastrite enantematosa moderada, em 3 pacientes (30%); pólipos gástricos, em 1 paciente (10%); e gastrite erosiva plana leve de antro, em 1 paciente (10%). (Tabela 7)

Tabela 7 – Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma difusa, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Gástrica	Presente
	n (%)
Alargamento do cárdia	4 (40%)
Gastrite enantematosa leve de antro	3 (30%)
Gastrite enantematosa moderada de antro	3 (30%)
Pangastrite enantematosa moderada	3 (30%)
Pólipo gástrico	1 (10%)
Gastrite erosiva plana leve do antro	1 (10%)

Nos pacientes portadores de ESL (n=9), as alterações endoscópicas gástricas foram: gastrite enantematosa leve de antro, em 6 pacientes (66,66%); pangastrite enantematosa leve, em 2 pacientes (22,22%); e pangastrite enantematosa moderada, em 1 paciente (11,11%). (Tabela 8)

Tabela 8 – Frequência das alterações endoscópicas gástricas, nos pacientes com esclerose sistêmica forma limitada, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Gástrica	Presente
	n (%)
Gastrite enantematosa leve de antro	6 (66,66%)
Pangastrite enantematosa leve	2 (22,22%)
Pangastrite enantematosa moderada	1 (11,11%)

Ao se verificar a presença das alterações endoscópicas gástricas nas formas clínicas da doença, não foram observadas associações com o achado de alargamento do cárdia (Tabela 9).

Tabela 9 – Frequência de alargamento do cárdia nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Gástrica	Forma clínica		p
	ESD	ESL	
	n (%)	n (%)	
Alargamento do cárdia	4 (100%)	0 (0,0%)	0,087

Teste: Exato de Fisher

ESD= Forma Difusa; ESL = Forma Limitada

#### 4.7 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO À PRESENÇA DE ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS DUODENAIS, EM RELAÇÃO ÀS FORMAS CLÍNICAS

Nos pacientes com ESD (n=10), as alterações endoscópicas duodenais foram em 3 pacientes (30%), assim distribuídas: em 1 paciente (10%), observou-se bulboduodenite enantematosa leve; em 1 paciente (10%), observou-se bulboduodenite enantematosa moderada; e em 1 paciente (10%), observou-se úlcera duodenal.

Nos pacientes portadores de ESL (n=9), as alterações endoscópicas duodenais foram observadas em dois pacientes (22,22%) e caracterizaram-se por bulboduodenite enantematosa leve.

Ao se verificar a presença de bulboduodenite nas formas clínicas da doença, não foi observada associação (Tabela 10).

Tabela 10 – Frequência de bulboduodenite nas formas clínicas da esclerose sistêmica, nos pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração Duodenal	Forma clínica		p
	ESD	ESL	
	n (%)	n (%)	
Bulboduodenite	2 (50,0%)	2 (50,0%)	1,000

Teste: Exato de Fisher

ESD= Forma Difusa; ESL = Forma Limitada

#### **4.8 – CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA QUANTO ÀS ALTERAÇÕES ENDOSCÓPICAS ESÔFAGO-GASTRODUODENAIIS, EM RELAÇÃO À POSITIVIDADE DOS AUTO-ANTICORPOS (FAN, anti-Sci-70 e anti-centrômero)**

Do total de 20 pacientes, 15 apresentaram FAN positivo. Destes, 13 pacientes (86,66%) apresentaram alterações endoscópicas esofágicas; 14 pacientes (93,33%) apresentaram alterações endoscópicas gástricas; e 4 pacientes (26,66%) apresentaram alterações endoscópicas duodenais.

As alterações endoscópicas esofágicas encontradas foram: estase salivar, em 7 pacientes (53,84%); hérnia hiatal, em 7 pacientes (53,84%); esofagite erosiva, em 6 pacientes (46,15%); sinais sugestivos de DRGE não erosiva, em 2 pacientes (15,38%); sub-estenose, em 1 paciente (7,69%); estenose, em 1 paciente (7,69%); e estase alimentar, em 1 paciente (7,69%). (Tabela 11)

As alterações endoscópicas gástricas encontradas foram: cárdia alargado, em 4 pacientes (28,5%); gastrite, em 14 pacientes (100%); e pólipos gástricos, em 1 paciente (7,14%). (Tabela 11)

As alterações endoscópicas duodenais encontradas foram: bulboduodenite, em 3 pacientes (75%); e úlcera duodenal, em 1 paciente (25%). (Tabela 11)

Tabela 11 – Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais, nos pacientes com esclerose sistêmica e FAN positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	FAN positivo n (%)
Esofágicas	
Estase salivar	7 (53,84%)
Hérnia de hiato por deslizamento	7 (53,84%)
Esofagite erosiva	6 (46,15%)
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	2 (15,38%)
Subestenose esofágica	1 (7,69%)
Estenose esofágica	1 (7,69%)
Estase alimentar	1 (7,69%)
Gástricas	
Alargamento do cárdia	4 (28,5%)
Gastrite	14 (100%)
Pólipo gástrico	1 (7,14%)
Duodenais	
Bulboduodenite enantematosa leve	3 (75%)
Úlcera duodenal em atividade	1 (25%)

Ao se verificar a presença das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do FAN, não foram observadas associações com os achados de esofagite erosiva, estase salivar, hérnia de hiatal, sinais sugestivos de DRGE, cárdia alargado e bulboduodenite (Tabela 12).

Tabela 12 – Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do FAN, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	FAN positivo n (%)	FAN negativo n (%)	p
Esofágicas			
Esofagite erosiva	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0,613
Estase salivar	7 (77,8%)	2 (22,2%)	1,000
Hérnia de hiato por deslizamento	7 (77,8%)	2 (22,2%)	1,000
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	2 (100,0%)	0 (0,0%)	1,000
Gástricas			
Alargamento do cárdia	4 (100,0%)	0 (0,0%)	0,530
Duodenais			
Bulboduodenite	3 (75,0%)	1 (25,0%)	1,000

Teste: Exato de Fisher  
FAN = Fator Antinuclear

Do total de 20 pacientes, 6 apresentaram anti-Sci-70 positivo.

As alterações endoscópicas esofágicas foram observadas em 5 pacientes (83,33%), assim distribuídas: hérnia de hiato esofágico, em 4 pacientes (80%); esofagite erosiva grau A de Los Angeles, em 2 pacientes (40%); sinais sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico não erosiva, em 1 paciente (20%); estenose esofágica, em 1 paciente (20%); estase alimentar em luz esofágica, em 1 paciente (20%); e estase salivar em luz esofágica, em 1 paciente (20%). (Tabela 13)

As alterações endoscópicas gástricas foram observadas em 5 pacientes (83,33%), assim distribuídas: gastrite enantematosa leve de antro, em 3 pacientes (60%); alargamento do cárdia, em 2 pacientes (40%); gastrite enantematosa moderada de antro, em 1 paciente (20%); e pangastrite enantematosa moderada em 1 paciente (20%). (Tabela 13)

As alterações endoscópicas duodenais foram observadas em 2 pacientes (33,33%), assim distribuídas: bulboduodenite enantematosa leve, em 1 paciente (50%); e úlcera duodenal, em 1 paciente (50%). (Tabela 13)

Tabela 13 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica e anti-Scl-70 positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	anti-Scl-70 positivo n (%)
Esofágicas	
Hérnia de hiato por deslizamento	4 (80%)
Esofagite erosiva	2 (40%)
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (20%)
Estenose esofágica	1 (20%)
Estase alimentar	1 (20%)
Estase salivar	1 (20%)
Gástricas	
Gastrite enantematosa leve de antro	3 (60%)
Alargamento do cárdia	2 (40%)
Gastrite enantematosa moderada de antro	1 (20%)
Pangastrite enantematosa moderada	1 (20%)
Duodenais	
Bulboduodenite	1 (50%)
Úlcera duodenal em atividade	1 (50%)

Ao se verificar as frequências das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do anti-Scl-70, não foram observadas associações com os achados de hérnia hiatal, esofagite erosiva, sinais sugestivos de DRGE não erosiva, estase salivar, cárdia alargado e bulboduodenite. (Tabela 14)

Tabela 14 – Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do anticorpo anti-Scl70, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	anti-Scl-70 positivo n (%)	anti-Scl-70 negativo n (%)	p
Esofágicas			
Hérnia de hiato por deslizamento	4 (44,4%)	5 (55,6%)	0,336
Esofagite erosiva	2 (28,6%)	5 (71,4%)	1,000
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (50,0%)	1 (50,0%)	0,521
Estase salivar	1(11,1%)	8 (88,9%)	0,157
Gástricas			
Alargamento do cárdia	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0,272
Duodenais			
Bulboduodenite	1 (25,0%)	3 (75,0%)	1,000

Teste: Exato de Fisher

Do total de 20 pacientes, 3 pacientes (15%) apresentaram anti-centrômero positivo.

As alterações endoscópicas esofágicas foram observadas nos 3 pacientes, assim distribuídas: em 1 pacientes (33,33%), observou-se sugestivos de doença do refluxo gastroesofágico não erosiva; em 1 paciente (33,33%), observou-se estase alimentar em luz esofágica; e em 1 paciente (33,33%), observou-se esofagite erosiva grau A de Los Angeles e sub-estenose. (Tabela 15)

As alterações endoscópicas gástricas foram observadas nos 3 pacientes, assim distribuídas: em 2 pacientes (66,66%), observou-se gastrite enantematosa leve de antro; e em 1 pacientes (33,33%), observou-se cárdia alargado e pangastrite enantematosa moderada. (Tabela 15)

Não foram observadas alterações endoscópicas duodenais nestes pacientes.

Tabela 15 – Frequência das alterações endoscópicas esofágicas, nos pacientes com esclerose sistêmica e anti-centrômero positivo, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	anti-centrômero positivo n (%)
Esofágicas	
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (33,33%)
Estase salivar	1 (33,33%)
Esofagite erosiva	1 (33,33%)
Subestenose esofágica	1 (33,33%)
Gástricas	
Gastrite enantematosa leve de antro	2 (66,66%)
Pangastrite enantematosa moderada	1 (33,33%)
Alargamento do cárdia	1 (33,33%)

Ao se verificar a frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais e a positividade do anticorpo anti-centrômero, não foram observadas associações com os achados de sinais sugestivos de DRGE não erosiva, estase salivar, esofagite erosiva, subestenose esofágica e cárdia alargado. (Tabela 16)

Tabela 16 – Frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais em relação à positividade do anticorpo anti-centrômero, nos pacientes com esclerose sistêmica, do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e do Hospital Alberto Rassi, no período de março de 2013 a novembro de 2014.

Alteração endoscópica	anti-centrômero positivo n (%)	anti-centrômero negativo n (%)	p
Esofágicas			
Sinais sugestivos de DRGE não erosiva	1 (33,3%)	1 (5,9%)	0,284
Estase salivar	1 (33,3%)	8 (47,1%)	1,000
Esofagite erosiva	1 (33,3%)	6 (35,3%)	1,000
Subestenose esofágica	1 (33,3%)	0 (0,0%)	0,150
Gástricas			
Alargamento do cárdia	1 (33,3%)	3 (18,8%)	0,530

Teste: Exato de Fisher

Esse é o primeiro estudo que avalia os resultados endoscópicos esôfago gastroduodenais na esclerose sistêmica, no Estado de Goiás.

No presente estudo, a distribuição dos pacientes quanto ao sexo mostrou um predomínio do sexo feminino, na razão de 9:1, tanto para a forma limitada como para a forma difusa da doença. Essa distribuição foi maior do que a obtida por Steen et al. (1988), que avaliaram 397 pacientes, e encontraram uma razão de 1,7:1, por Marie et al. (2006), que avaliaram 133 pacientes e encontraram uma razão de 6,38:1, e por Touchene et al. (2011), que avaliaram 194 pacientes e encontraram uma razão de 7,08:1.

O encontro de uma maior razão, no presente estudo, pode ser justificado pelo menor número de pacientes avaliados, quando comparados aos da literatura mencionada.

O pico de incidência da ES, geralmente, ocorre entre a quinta e a sexta décadas de vida (STEEN & MEDSGER Jr. 1990; MARIE et al. 2006; TOUCHENE et al. 2011). No presente estudo os pacientes apresentaram-se dentro da faixa etária observada na literatura.

Segundo os trabalhos de Marie et al. (2006) e Touchene et al. (2011), a duração média da doença encontra-se entre 6 a 6,8 anos. Nos pacientes do presente estudo, a duração média da doença foi de 6,94 anos.

Nos pacientes com ES os principais achados endoscópicos esofágicos encontrados são a hérnia de hiato (65%) e a esofagite (60%), sendo a esofagite erosiva observada em 33 a 63% (SANTOS-NAVARRO et al. 2008, SAVARINO et al. 2011, SAVARINO et al. 2014). A esofagite relacionada ao refluxo pode ser observada em 37,6% dos pacientes, variando de leve a moderada (grau A e B de Los Angeles), em 64,38% dos casos, até grave (grau C ou D de Los Angeles), em 9,5% dos casos (TOUCHENE et al. 2011).

A estenose esofágica é observada em 3 a 40% dos casos, e o esôfago de Barret pode ser encontrado em 6,8 a 37% dos pacientes (POIRIER et al. 1972; KATZKA et al. 1987; AUBERT et al. 1991; WIPFF et al. 2005; EBERT 2006; TOUCHENE et al. 2011), sendo associado a um risco aumentado de adenocarcinoma esofágico (GYGER et al. 2012).

No presente estudo, a hérnia de hiato foi observada em 45% dos pacientes, e a esofagite erosiva em 35%. A estenose esofágica foi observada em 5% dos pacientes e não foram observados EB ou alterações sugestivas de adenocarcinoma esofágico.

Um dos dois pacientes do sexo masculino apresentava grave acometimento esofágico, com estenose importante e estase alimentar sólida em luz esofágica, denotando um pior prognóstico, em acordo com o descrito na literatura (MEDSGER Jr. et al. 1971; ROWELL 1976; BARNETT 1978).

Com relação às alterações endoscópicas gástricas, os achados mais frequentes são a gastrite não erosiva, seguida da gastrite erosiva e da gastropatia nodulariforme (SANTOS-NAVARRO et al. 2008). A gastrite erosiva pode ser encontrada em até 31% dos pacientes (GRANINGER et al. 2012)

No presente estudo, dezenove pacientes tiveram a cavidade gástrica avaliada e todos apresentaram gastrite, sendo observados diversos graus de gastrite não erosiva e, em um paciente, observou-se gastrite erosiva leve de antro.

A alta frequência de gastrite, observada nos pacientes portadores de ES, além de uma manifestação clínica primária da doença, pode ser explicada pela excessiva quantidade de medicações em uso, como anti-inflamatórios não hormonais, anti-fibróticos (colchicina), imunossupressores (ciclofosfamida), e imunomoduladores (difosfato de cloroquina).

O intestino delgado pode ser acometido em até 40% dos pacientes com ES (SANTOS-NAVARRO et al. 2008). No presente estudo, 19 pacientes tiveram o bulbo e a segunda porção duodenal avaliados e, destes, 26,31% apresentaram alteração endoscópica, sendo em 80% observada uma bulboduodenite enantematosa.

O presente estudo avaliou a frequência das alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais nas formas clínicas da doença, difusa e limitada, e encontrou associação apenas entre a presença de estase salivar e a forma limitada da doença.

Touchene et al. (2011) avaliaram a associação entre esofagite de refluxo e as formas clínicas da doença e não encontraram correlação.

A estase salivar pode representar um distúrbio de motilidade esofágica, como demonstrado no estudo de Rezende et al (1985), onde os pesquisadores realizaram 722 exames endoscópicos em 600 pacientes portadores de megaesôfago chagásico e descreveram-na como alteração inerente à doença.

A identificação da estase salivar pode atentar para a presença de alterações motoras incipientes ou iniciais, o que pode anteceder outras alterações na ES, não só cutâneas como viscerais.

A dismotilidade esofágica é descrita em pacientes portadores de anticorpos anti-centrômero, quando comparados a pacientes portadores de anticorpos anti-topoisomerase I, independente da forma clínica (SRIVASTAVA et al. 2015).

No presente estudo, a associação da presença de alterações endoscópicas esôfago-gastroduodenais com a positividade do FAN, do anti-ScL-70 e do anti-centrômero não mostrou resultado estatisticamente significativo.

Dentre as limitações do presente estudo, cita-se a escassez de trabalhos semelhantes na literatura científica, dificultando a análise comparativa entre os mesmos, e o reduzido número de pacientes avaliados, justificado pela raridade da doença reumatológica, mesmo em hospitais terciários de atenção à saúde.

1. Pacientes com esclerose sistêmica apresentam alterações esofágicas, gástricas e duodenais, quando avaliados por endoscopia digestiva alta.
2. Não são observadas associações entre as manifestações endoscópicas gástricas e duodenais e as formas clínicas da doença.
3. A estase salivar está associada à forma clínica limitada da esclerose sistêmica.
4. Não há associação entre as manifestações endoscópicas esôfago-gastroduodenais e a presença de auto-anticorpos.

AUBERT A, LAZARETH I, VAYSSAIRAT M, FIESSINGER JN, PETITE JP. L'oesophagite au cours de la sclerodermie systemique. Prevalence et facteurs de survenue chez 46 patients. **Gastroenterologie Clinique et Biologique** 1991;15(12):945-949.

ALLCOCK RJ, FORREST I, CORRIS PA, CROOK PR, GRIFFITHS ID. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. **Rheumatology** 2004;43: 596-602.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. **Gastrointest Endosc** 2000;52(6):831-37.

ANBIAEE N, TAFAKHORI Z. Early diagnosis of progressive systemic sclerosis (scleroderma) from a panoramic view: report of three cases. **Dentomaxillofac Radiol** 2011;40(7):457-62.

BARNETT AJ. Scleroderma (progressive systemic sclerosis): Progress and course based on a personal series of 118 cases. **Med. J. Aust** 1978;2:129-134.

CHIFFLOT H, FAUTREL B, SORDET C, CHAT-ELUS E, SIBILIA J: Incidence and prevalence of systemic sclerosis: A systematic literature review. **Semin Arthritis Rheum** 2008;37:223-35.

CHRISTMANN RB, WELLS AU, CAPELOZZI VL, SILVER RM. Gastroesophageal reflux incites interstitial lung disease in systemic sclerosis: clinical, radiologic, histopathologic, and treatment evidence. **Semin Arthritis Rheum** 2010;40(3):241-9.

CLEMENTS PJ, BECVAR R, DROSOS AA, GHATTAS L, GABRIELLI A. Assessment of gastrointestinal involvement. **Clin Exp Rheumatol** 2003;21:15-8.

CLEMENTS PJ, FURST DE. Systemic sclerosis. **Baltimore, Williams & Wilkins** 1996.

DUMOITIER N, LOFEK S, MOUTHON L. Pathophysiology of systemic sclerosis: State of the art in 2014. **Presse Med** 2014;43: e267-e278.

EBERT EC. Esophageal disease in scleroderma. **J Clin Gastroenterol** 2006;40(9):769-75.

FLEMING JN, SCHWARTZ SM. The Pathology of Scleroderma Vascular Disease. **Rheum Dis Clin** 2008;34:41-55.

FYNNE L, WORSØE J, GREGERSEN T, SCHLAGETER V, LAURBERG S, KROGH K. Gastrointestinal transit in patients with systemic sclerosis. **Scand J Gastroenterol** 2011;46:1187-1193.

FORBES A, MARIE I. Gastrointestinal complications: the most frequent internal complications of systemic sclerosis. **Rheumatology** 2008; 48:36-39.

GRANINGER W, TRUMMER M, SIEGEL C, THONHOFER R. Early endoscopy in systemic sclerosis without gastrointestinal symptoms. **Rheumatol Int** 2012;32:165-168.

GYGER G, BARON M. Gastrointestinal manifestations of scleroderma: recent progress in evaluation, pathogenesis, and management. **Curr Rheumatol Rep** 2012;14(1):22-9.

KAYSER C, FRITZLER MJ. Autoantibodies in systemic sclerosis: unanswered questions. **Front Immunol** 2015;15:166-167.

KATZKA DA, REYNOLDS JC, SAUL SH, PLOTKIN A, LANG CA, OUYANG A, JIMENEZ S, COHEN S. Barrett's metaplasia and adenocarcinoma of the esophagus in scleroderma. **Am. J. Med.** 1987;82:46-52.

LEROY EC, BLACK C, FLEISCHMAJER R, JABLONSKA S, KRIEG T, MEDSGER TA Jr, et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. **J Rheumatol** 1988;15(2):202-5.

LEROY EC, BLACK C, FLEISCHMAJER R et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. **J Rheumatol** 1999;39:91-7.

LOCK G, HOLSTEGE A, LANG B, SCHOLMERICH J. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. **Am J Gastroenterol** 1997;92(5):763-71.

MARIE I. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. **Presse Med.** 2006;35:1952-65.

MARIE I, DOMINIQUE S, LEVESQUE H, DUCROTTE P, DENIS P, HELLOT M F, COURTOIS H. Esophageal Involvement and Pulmonary Manifestations in Systemic Sclerosis. **Arthritis care & research** 2001;45:346-354.

MARIE I, DUCROTTE P, DENIS P, HELLOT MF, LEVESQUE H. Oesophageal mucosal involvement in patients with systemic sclerosis receiving proton pump inhibitor therapy. **Aliment Pharmacol Ther** 2006;24:1593-1601.

MARIE I, LEVESQUE H, DUCROTTÉ P, DENIS P, HELLOT MF, BENI-CHOU J, CAILEUX N, COURTOIS H. Gastric involvement in systemic sclerosis: a prospective study. **Am J Gastroenterol** 2001; 96:77-83.

MASI AT, RODNAN GP, MEDSGER TA, ALTMAN RD, D'ANGELO WA, FRIES JF, LeROY EC, KIRSNER AB, MacKENZIE H, McSHANE DJ, MYERS AR, SHARP GC. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). **Arthritis Rheum** 1980;23:581-90.

MAYES MD, LACEY JV, BEEBE-DIMMER J et al.: Prevalence, incidence, survival, and disease characteristics of systemic sclerosis in a large US population. **Arthritis Rheum** 2003;48:2246-55.

MEDSGER Jr. TA, MASI AT, RODNAN GP, BENEDEK TG, ROBINSON H. Survival with systemic sclerosis (scleroderma): A life-table analysis of clinical and demographic factors in 309 patients. **Ann. Intern. Med.** 1971;75:369-376.

MURPHY AM, WONG AL, BEZUHLY M. Modulation of angiotensin II signaling in the prevention of fibrosis. **Fibrogenesis Tissue Repair.** 2015 Apr 23;8:7

NTOUMAZIOS SK, VOULGARI PV, POTSIS K, KOUTIS E, TSIFETAKI N, ASSIMAKOPOULOS DA. Esophageal involvement in scleroderma: gastroesophageal reflux, the common problem. **Semin Arthritis Rheum** 2006; 36(3):173-81.

POIRIER TJ. and RANKIN GB. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases. **Am J Gastroenterol** 1972;58(1):30-44.

RECHT MP, LEVINE MS, KATZKA DA, REYNOLDS JC, SAUL SH. Barrett's esophagus in scleroderma: increased prevalence and radiographic findings. **Gastrointestinal Radiology** 1988; 13(1):1-5.

REZENDE JM, ROSA H, VAZ MGM, ANDRADE-SÁ N, PORTO JD, NEVES J, XIMENES JAA. Endoscopia no megaesôfago. Estudo prospectivo de 600 casos. **Arq. Gastroenterol** 1985;22(2):53-62.

ROWELL NR. The prognosis of systemic sclerosis. **Br. J. Dermatol.** 1976;95:57-60.

SALLAM H, MCNEARNEY TA, CHEN JDZ Systematic review: pathophysiology and management of gastrointestinal dysmotility in systemic sclerosis (scleroderma). **Aliment Pharmacol Ther** 2006;23:691-712.

SAMPAIO-BARROS PD, BARCELOS IK, CARVALHO ACO, SAMARA AM, MARQUES NETO JF. Acometimento do trato digestivo na esclerose sistêmica. **Rev Bras Reumatol** 1999;39:81-86.

SANTOS-NAVARRO RR, MENDEZ-DEL-MONTE R, del REAL-CALZADA C, VERA-LASTRA OL. Clinical, endoscopic and manometric findings in the gastroesophageal tract of patients with systemic sclerosis. **Rev Med Inst Mex Seguro Soc.** 2008;46(5):503-10.

SAVARINO E, BAZZICA M, ZENTILIN P, POHL D, PARODI A, CITTADINI G, NEGRINI S, INDIVERI F, TUTUIAN R, SAVARINO V, GHIO M. Gastroesophageal Reflux and Pulmonary Fibrosis in Scleroderma. A Study

Using pH-Impedance Monitoring. **Am J Respir Crit Care Med** 2009; 179:408-413.

SAVARINO E, FURNARI M, BORTOLI N, MARTINUCCI I, BODINI G, GHIO M, SAVARINO V. Gastrointestinal involvement in systemic sclerosis. **Press Med**. 2014;43:e279-e291.

SAVAS N, DAGLI U, ERTUGRUL E, KURAN S, SAHIN B. Autoantibody profile in systemic sclerosis as a marker for esophageal and other organ involvement in Turkish populations. **Dig Dis Sci**. 2007;52(11):3081-6.

SEGEL MC, CAMPBELL WL, MEDSGER TA, ROUMM AD. Systemic sclerosis (scleroderma) and esophageal adenocarcinoma: is increased patient screening necessary? **Gastroenterology** 1985;89(3):485-488.

SRIVASTAVA N, HUDSON M, TATIBOUET S, WANG M, BARON M, FRITZLER MJ. Thinking outside the box - the associations with cutaneous involvement and autoantibody status in systemic sclerosis are not always what we expect". **Sem Arthritis Rheum** 2015.

STEEN VD, CONTE C, SANTORO D, CARTERLINE GLZ, ODDIS CV, MEDSGER Jr. TA. Twenty-year incidence survey of systemic sclerosis (scleroderma). **Arthritis Rheum** 1988;31:S57.

STEEN VD & MEDSGER Jr. TA. Epidemiology and natural history of systemic sclerosis. **Rheum. Dis. Clin. N. Am.** 1990;16:6.

TIAN XP, ZHANG X. Gastrointestinal complications of systemic sclerosis. **World Journal of Gastroenterology** 2013;19(41):7062-7068.

TIEV KP, CABANE J. Digestive tract involvement in systemic sclerosis. **Autoimmun Rev** 2011;11:68-73.

TOUCHENE B, TEBAIBIA A, BOUDJELLA M, MATOUGUI N, OUMNIA N, LAHCENE M. Esophageal Involvement in Scleroderma: Clinical, Endoscopy, and Manometric Features. **Rheumatology** 2011.

VAN DEN HOOGEN F, KHANNA D, FRANSEN J, JOHNSON SR, BARON M, TYNDALL A, *et al.* 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis. An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. **Arthritis & Rheumatism** 2013;65(11):2737-2747.

WIPFF J, ALLANORE Y, SOUSSI F, TERRIS B, ABITBOL V, RAYMOND J, CHAUSSADE S, KAHAN A. Prevalence of Barrett's Esophagus in Systemic Sclerosis. **Arthritis & Rheumatism** 2005;52(9):2882-2888.

WOLLHEIM FA. Classification of systemic sclerosis: visions and reality. **Rheumatology** 2005;44:1212-6.

## ANEXO 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), de uma pesquisa. Meu nome é Rodrigo Oliveira Ximenes, sou o pesquisador responsável e minha área de atuação é Gastroenterologia e Endoscopia.

Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assinie em todas as folhas e ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizado(a) de forma alguma.

Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Rodrigo Oliveira Ximenes, no telefone (62) 35034669, ou com o orientador responsável, Prof. Dr. Nilzio Antônio da Silva, no telefone (62) 9978-5553, ou no Serviço de Reumatologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas / Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, situado na 1ª Avenida, nº 545, 2º andar, Setor Leste Universitário, CEP 74605-050, telefone (62) 3261-2029.

Em casos de dúvidas sobre os seus direitos como participante nesta pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, nos telefones: (62) 3269-8338 ou (62) 3269-8426 ou no endereço: 1ª Avenida S/N Setor Leste Universitário, Unidade de Pesquisa Clínica, 2º andar.

**INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA:**

**I – Dados sobre a pesquisa científica**

1. Título do protocolo de pesquisa

ESTUDO RADIOLÓGICO, ENDOSCÓPICO, HISTOPATOLÓGICO, MANOMÉTRICO E DE pHMETRIA ESOFAGIANA EM PACIENTES ACOMETIDOS DE ESCLERODERMIA, DO AMBULATÓRIO DE ESCLERODERMIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFG.

2. Dados do pesquisador que aplicará o termo de consentimento

Pesquisadora: Rodrigo Oliveira Ximenes

Cargo / Função: Médico Gastroenterologista inscrito no Conselho Regional de Medicina nº 11526.

Unidade do Hospital das Clínicas / Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás: Serviço de Reumatologia do Departamento de Clínica Médica.

3. Duração da pesquisa: 12 meses

**II – Registro das explicações do pesquisador ao paciente ou ao seu representante legal sobre a pesquisa**

1. Justificativa e objetivos da pesquisa

Você está sendo convidado(a) a participar, como voluntário(a), de um estudo que tem como objetivo determinar as doenças do esôfago nos pacientes portadores de esclerodermia do ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Os pacientes acometidos por esclerodermia podem apresentar doença no esôfago, mesmo não apresentando sintomas no início, é importante realizar a pesquisa mesmo em quem não está apresentando queixas. Na população portadora de esclerodermia, assistida em nosso meio, ainda não foi desenvolvido trabalho abrangente incluindo avaliação radiológica, endoscópica, histopatológica, manométrica e de pHmetria esofágica. Os dados obtidos nos proporcionarão um maior entendimento e compreensão do perfil dos nossos pacientes, atendidos no ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas da UFG, permitindo uma comparação com resultados obtidos em outras populações já estudadas e uma melhor abordagem terapêutica.

2. Procedimentos que serão utilizados na pesquisa

O Pesquisador Responsável realizará coletas de dados clínicos e laboratoriais no seu prontuário. Você realizará endoscopia digestiva alta com biópsia de esôfago no serviço de Endoscopia do HC-UFG, radiografia contrastada de esôfago no serviço de radiologia do HC-UFG, exame de manométrica e pHmetria esofágica a serem realizados pelo serviço de gastroenterologia do HC-UFG.

3. Avaliação do risco da pesquisa

Há uma probabilidade de risco mínimo de que você sofra algum efeito adverso, relacionado à sedação para a realização da endoscopia digestiva alta e ao contraste para a realização da avaliação radiológica esofágica. Tal risco é inerente a estes procedimentos já realizados de rotina independente da participação no estudo. Com o objetivo de minimizar os riscos de sua participação, o pesquisador estará ao seu lado, acompanhando-o durante a realização da endoscopia digestiva. Esses exames são amplamente utilizados de forma rotineira e no geral são muito bem tolerados e de fácil execução.

4. Benefícios que poderão ser obtidos

Este é um estudo permitirá uma maior compreensão do perfil dos nossos pacientes portadores de esclerose sistêmica progressiva e consequentemente melhor abordagem terapêutica.

5. Forma de acompanhamento

Você manterá o acompanhamento habitual no ambulatório de reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

**III – Esclarecimentos dados pelo pesquisador sobre garantias do sujeito da pesquisa**

1. Despesas e compensações decorrentes da participação na pesquisa

O paciente não incorrerá em despesas, exceto o transporte para realização dos exames, assim como não haverá nenhum tipo de compensação financeira relacionada à sua participação.

2. Assistência médica a eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa

No caso de danos comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, você receberá assistência médica no âmbito do **Hospital das Clínicas** da Universidade Federal de Goiás. Caso você apresente qualquer desconforto ou dano durante a realização da pesquisa, o pesquisador prestará o atendimento necessário e, se for preciso, você será encaminhado ao serviço de urgência e emergência do **Hospital das Clínicas** da Universidade Federal de Goiás, onde todos os procedimentos e medidas cabíveis ao seu caso serão tomadas.

3. Serviço de Endoscopia Digestiva do **Hospital das Clínicas** da Universidade Federal de Goiás

É rotina do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás que o transporte dos pacientes submetidos à endoscopia digestiva, seja realizado por seu acompanhante em carro ou ônibus, nunca em moto.

4. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade

Seus dados serão coletados apenas para a realização desta pesquisa e as informações serão tratadas como confidenciais e analisadas em conjunto com as dos outros pacientes. Portanto, a sua identificação não será divulgada.

5. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência

Sua participação neste estudo é voluntária. Você só participa se quiser e poderá se retirar da pesquisa a qualquer momento, sem que seu tratamento nesta instituição seja prejudicado.

Nome e Assinatura da pesquisadora: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO DA PESQUISA**

Eu, \_\_\_\_\_, RG/CPF/nº de prontuário/ nº de matrícula \_\_\_\_\_, abaixo assinado, concordo em participar do estudo "ESTUDO RADIOLÓGICO, ENDOSCÓPICO, HISTOPATOLÓGICO, MANOMÉTRICO E DE pHMETRIA ESOFAGIANA EM PACIENTES ACOMETIDOS DE ESCLERODERMIA, DO AMBULATÓRIO DE ESCLERODERMIA DO **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFG.**", sob a responsabilidade do pesquisador Dr. Rodrigo Oliveira Ximenes como sujeito voluntário. Fui devidamente informado(a) e esclarecido(a) pelo pesquisador Dr. Rodrigo Oliveira Ximenes sobre a pesquisa, os procedimentos envolvidos, assim como possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento / assistência / tratamento, se for o caso.

Local e data: \_\_\_\_\_

Nome do sujeito e Assinatura do sujeito ou responsável: \_\_\_\_\_

Assinatura Dactiloscópica: \_\_\_\_\_



Nome e Assinatura do pesquisador responsável:  \_\_\_\_\_

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimento sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores):

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2 – Parecer do Comitê de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
GOIÁS - GO



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO RADIOLÓGICO, ENDOSCÓPICO, HISTOPATOLÓGICO, MANOMÉTRICO E DE pHMETRIA ESOFAGIANA EM PACIENTES ACOMETIDOS DE ESCLERODERMIA, DO AMBULATÓRIO DE ESCLERODERMIA DO HOSPITAL DAS

**Pesquisador:** RODRIGO OLIVEIRA XIMENES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 11888713.9.0000.5078

**Instituição Proponente:** Faculdade de Medicina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 335.053

**Data da Relatoria:** 15/07/2013

#### Apresentação do Projeto:

Projeto com vistas ao mestrado, cujo pesquisador responsável é o médico Rodrigo Oliveira Ximenes, com título: ESTUDO RADIOLÓGICO, ENDOSCÓPICO, HISTOPATOLÓGICO, MANOMÉTRICO E DE pHMETRIA ESOFAGIANA EM PACIENTES ACOMETIDOS DE ESCLERODERMIA, DO AMBULATÓRIO DE ESCLERODERMIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UFGO. Trata-se de estudo da Área 4 (Ciências da Saúde), clínico, transversal, envolvendo pacientes do setor de Reumatologia do HC UFGO, e a ser realizado nos setores de Endoscopia, Radiologia, Anatomia Patológica e Gastroenterologia do HC UFGO no período de 01/02/2013 a 31/01/2015. Os pacientes portadores de Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP) incluídos na pesquisa serão recrutados no ambulatório de Esclerodermia do HC-UFGO - estimados 40 pacientes. A possibilidade dos pacientes deste ambulatório recusarem a participação no projeto é citada no TCLE.

#### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo primário: Determinar a prevalência de esofagopatia nos pacientes portadores de ESP do HC UFGO

Objetivos secundários: Determinar a prevalência e o tipo de:

- 1) alterações radiológicas esofágicas,
- 2) alterações endoscópicas esofágicas,
- 3) alterações histopatológicas esofágicas,

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcufig@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 335.053

4) alterações de motilidade esofageana e

5) Doença de refluxo gastroesofágico (DRGE)

.Determinar a relação de positividade dos auto-anticorpos e presença de esofagopatia.

.Determinar a relação entre alterações na capilaroscopia e presença de esofagopatia.

.Determinar a prevalência de outras manifestações do trato gastrointestinal que não a esofágica.

.Determinar a prevalência de alterações em outros órgãos e/ou sistemas.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Ver considerações em conclusões

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Ver considerações em conclusões

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Ver considerações em conclusões

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

1) Detalhar dados a serem coletados em prontuário para possível determinação de perfil destes pacientes - haverá questionário? Importante ressaltar a influência de fatores ambientais, além dos imunológicos e genéticos no aparecimento da ESP.

Resposta do Pesquisador: Os dados a serem coletados em prontuário são:

Relato no prontuário de acometimento esofágico da doença. Relato no prontuário de positividade dos auto-anticorpos: antifibrilarina (anti-U3 RNP); anticêntrômero; antitopoisomerase I (anti-Sc170); anti-RNA polimerase I, II e III; anti-Th/To RNP e anti-PM-Scl. Relato no prontuário de positividade do Fator Antinuclear (FAN). Descrição de alteração no exame de capilaroscopia, caso tenha sido realizado. Relato no prontuário de acometimento de outros órgãos do trato gastrointestinal. Relato no prontuário de acometimento de outros órgãos e sistemas. Não haverá questionário.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

2) Especificar com mais detalhes riscos dos exames esofágicos, inclusive no TCLE: exemplo - na endoscopia, citadas sedação e reação ao contraste, sem considerar eventual lesão traumática.

Resposta do pesquisador: No TCLE é informado quanto aos riscos dos exames a serem realizados:

∩ Há uma probabilidade de risco mínimo de que você sofra algum efeito adverso, relacionado à sedação para a realização da endoscopia digestiva alta e ao contraste para a realização da avaliação radiológica esofágica. ∩ Os efeitos adversos mencionados são inerentes à sedação e ao

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcutg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 335.053

uso de contraste, e são em sua absoluta maioria, raras reações alérgicas ao uso do contraste e/ou ao uso do midazolam utilizado em baixas doses na sedação dos pacientes para endoscopia. Como mencionado no TCLE trata-se de exames corriqueiros que já fazem parte da avaliação desses pacientes. Em relação à eventual lesão traumática, não há relatos de lesão traumática em realização de endoscopia digestiva alta diagnóstica com biópsia.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

3)No TCLE item III.2 o pesquisador responsável se responsabiliza por quaisquer danos ou intercorrências ao longo da realização de todos os procedimentos envolvidos na pesquisa, e cita que encaminhará paciente ao serviço de urgência e emergência do HC UFG em caso de desconforto ou dano durante a realização da pesquisa. Rever implicações legais deste item da forma exposta.

Resposta do pesquisador: Realizadas as correções necessárias no item acima citado do TCLE.

Novo TCLE anexado para análise.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

4)Rever questão do orçamento (especialmente quanto aos custos com manometria e pHMETRIA esofágica - no projeto, o pesquisador e residentes se responsabilizarão por eles, sem ônus para o HC). Na carta ao Núcleo de Pesquisa(11/03/13), o pesquisador declara que recursos para os testes inerentes ao projeto são desnecessários pois fazem parte da rotina na avaliação destes paciente, e não há referência a estes dois procedimentos adicionais.

Resposta do pesquisador:Os exames de manometria e pHmetria esofágica não fazem parte do hall de exames realizados no Hospital das Clínicas da UFG (HC-UFG), pois não são regulados pela prefeitura do município de Goiânia, apesar de fazerem parte da rotina na avaliação destes pacientes. O serviço de Gastroenterologia do HC-UFG possui o equipamento para realização dos exames de manometria e pHmetria esofágica e o Pesquisador Responsável é capacitado a realizar os mesmos. Dessa forma, o Pesquisador Responsável se propõe a realizar estes exames sem custo adicional algum e ainda se propõe a ensinar o procedimento aos médicos residentes do Serviço de Gastroenterologia do HC-UFG que o auxiliaram na realização dos mesmos.

**PENDÊNCIA ATENDIDA**

5)Seria conveniente citar os profissionais nas áreas de Anatomia Patológica e Radiologia para revisão ou responsabilidade sobre os laudos?

Resposta do pesquisador: Faz parte da equipe de pesquisadores o médico radiologista Dr. ROGÉRIO TRONCOSO COSTA CHAVES que será responsável pela revisão e laudos do exames de radiografia de esôfago contrastada. Este pesquisador já integrado na equipe de pesquisa pretende utilizar os dados obtidos para desenvolver seu projeto de mestrado. Os profissionais da área de

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcfg@yahoo.com.br

Continuação do Parecer: 335.053

Anatomia Patológica responsáveis pelo estudo histopatológico das biópsias esofágicas realizadas, são os que compõem o quadro do HC-UFG. O Pesquisador Responsável em seu período de residência médica fez estágio optativo no Serviço de Anatomia Patológica do HC-UFG e se propõe a acompanhar o processo de análise das amostras.

PENDÊNCIA ATENDIDA

6) Dissertar sobre eventual suspensão e encerramento do projeto

Resposta do pesquisador: A equipe envolvida no projeto esta empenhada em concluir tudo o que foi proposto.

7) Material biológico coletado - não haverá retenção de amostras para armazenamento em banco, segundo apresentação do projeto, porém já não é armazenado na Anatomia Patológica do HC UFG?

Resposta do pesquisador: As biópsias esofágicas realizadas serão encaminhadas, como feito de rotina, à Anatomia Patológica do HC-UFG, seguindo o fluxo normal de materiais biológicos encaminhados ao referido serviço, inclusive no que diz respeito ao armazenamento.

PENDÊNCIA ATENDIDA

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Diante do exposto, a Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas/UFG - CEP/HC/UFG, de acordo com as atribuições

definidas na Resolução CNS 466/12, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Situação: Protocolo aprovado.

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitário **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cephcfg@yahoo.com.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
GOIÁS - GO



Continuação do Parecer: 335.053

GOIANIA, 16 de Julho de 2013

---

**Assinador por:**  
**JOSE MARIO COELHO MORAES**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** 1ª Avenida s/nº - Unidade de Pesquisa Clínica  
**Bairro:** St. Leste Universitario **CEP:** 74.605-020  
**UF:** GO **Município:** GOIANIA  
**Telefone:** (62)3269-8338 **Fax:** (62)3269-8426 **E-mail:** cepcufg@yahoo.com.br

Página 05 de 05

## **ANEXO 3 – Questionário**

**Nome:**

**Sexo:**

**Idade:**

**Ambulatório de referência:**

**Prontuário:**

### **QUESTIONÁRIO:**

1 – Presença de sintomas esofágicos. Se presente, quais? (Disfagia? Pirose? Regurgitação? Odínofagia? Dor retro-esternal?)

2 – Positividade dos auto-anticorpos. Quais? (Caso sejam positivos, onde o exame foi realizado).

3 – Acometimento de outros órgãos que não a pele.

4 – Qual a forma clínica? Se ESL, verificar se esta presente CREST

5 – Achados endoscópicos encontrados

6 – Tempo de evolução da doença (Em anos). Data do diagnóstico.

7 – Qual o tratamento proposto?

## **ANEXO 4 – Classificação de Los Angeles**

### CLASSIFICAÇÃO ENDOSCÓPICA DE ESOFAGITE

#### Classificação de Los Angeles (1994)

GRAU A : uma (ou mais) solução de continuidade da mucosa confinada às pregas mucosas, não maiores que 5 mm cada;

GRAU B : pelo menos uma solução de continuidade da mucosa com mais de 5 mm de comprimento, confinada às pregas mucosas e não contíguas entre o topo de duas pregas;

GRAU C : pelo menos uma solução de continuidade da mucosa contígua entre o topo de duas (ou mais) pregas mucosas, mas não circunferencial (ocupa menos que 75% da circunferência do esôfago);

GRAU D : uma ou mais solução de continuidade da mucosa circunferencial (ocupa no mínimo 75% da circunferência do esôfago).

(Retirado de : Interobserver and intraobserver variation in endoscopic assessment of GERD using the "Los Angeles" classification. Kusano M et al. GASTROINTESTINAL ENDOSCOPY 49: (6) 700-704 JUN 1999)