

**José Celso Cunha Guerra Pinto Coelho**

**Papel da colonoscopia com  
magnificação de imagem associada à  
cromoscopia no diagnóstico  
diferencial entre lesões neoplásicas e  
não-neoplásicas do intestino grosso.**

Dissertação apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo  
para obtenção do título de Mestre em  
Ciências

**Área de concentração:** Cirurgia do  
aparelho digestivo

**Orientadora:**

Profa. Dra. Angelita Habr-Gama

**São Paulo  
2005**

#### FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Coelho, José Celso Cunha Guerra Pinto

**Papel da colonoscopia com magnificação de imagem associada à cromoscopia no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso / José Celso Cunha Guerra Pinto Coelho.** -- São Paulo, 2005.

Dissertação(mestrado)-Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.  
Departamento de Gastroenterologia.

Área de concentração: Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Orientadora: Angelita Habr-Gama.

Descritores: 1.COLONOSCOPIA/métodos 2.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL  
3.INTESTINO GROSSO/lesões 4.NEOPLASIAS COLORRETAIS/epidemiologia  
5.NEOPLASIAS INTESTINAIS

USP/FM/SBD-175/05

*“ Não acredito nem um pouco no acaso. Tudo tem que ser pensado. Se eu acreditasse nisso, não me prepararia tanto.”*

Bernardo Rocha Azevedo, técnico da Seleção Brasileira Masculina de Voleibol.

*À minha família;*

*Renata, Rafael e Guilherme, motivo de orgulho,*

*fonte de estímulo e razão do meu esforço.*

## Agradecimentos

À minha orientadora **Profa. Dra. Angelita Habr-Gama**, pela confiança e apoio. Exemplo de amor e dedicação constantes à medicina, aos pacientes, aos colegas e aos alunos. Foi realmente uma honra ter partilhado de sua convivência e sabedoria durante toda a pós-graduação.

Ao **Prof. Dr. Joaquim Gama-Rodrigues**, pela amizade, oportunidade, gentileza e confiança para realizar este projeto.

Ao **Prof. José Rafael Guerra Pinto Coelho**, meu pai. Maior amigo, apoiador e incentivador de todos os grandes desafios da minha vida. Exemplo de dedicação aos princípios éticos, à família, à medicina e atualmente à causa pública da saúde, que vem defendendo com honra e dignidade em seu segundo mandato no parlamento federal.

Ao **Dr. Sérgio Eduardo Alonso Araújo** pelo desprendimento e ajuda inesgotáveis, desde a elaboração até a conclusão do projeto, com revisões, sugestões e estímulos constantes.

Ao **Prof. Dr. Elvio Carlos Moreira** pela análise estatística, revisões, conselhos e sabedoria.

À **Dra. Daniela Savi**, pela cuidadosa análise histopatológica.

À **Profa. Flávia Elisa Guerra Pinto Coelho Völker**, pela cuidadosa revisão da língua portuguesa em todo o manuscrito.

Aos colegas do Instituto de Cirurgia e Gastroenterologia Professor José Guerra Pinto Coelho, pela oportunidade de desenvolver este projeto,

em especial aos **Drs. Wallace Ceotto Mathias e Benito Pio Vitório Ceccato Jr.**, pelo apoio e incentivo.

Aos colegas do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Mater Dei: **Drs. Geraldo Ferreira Lima Jr., Luiz Cláudio Miranda da Rocha e José Vieira de Figueiredo Filho**, pela amizade e apoio durante minhas inúmeras viagens à São Paulo.

À Srta. **Graziele Kelly Amaral**, pelo brilhante trabalho de secretaria em todas as etapas da confecção do manuscrito.

Às secretárias da Pós-Graduação **Myrtes Freire de Lima Graça, Fabiana Soares Bispo e Vilma de Jesus Libério**, pela delicadeza e ajuda.

# Sumário

Listas de tabelas

Listas de figuras

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO .....	01
2 OBJETIVO .....	06
3 SUBSÍDIOS DA LITERATURA .....	07
3.1 Importância do câncer colorretal .....	07
3.2 Carcinogênese colorretal .....	09
3.3 Adenoma plano .....	12
3.4 Câncer de novo .....	18
3.5 Adenoma misto (serrilhado) .....	21
3.6 A cromoscopia como método auxiliar da colonoscopia no diagnóstico de lesões colo-retais .....	22
3.7 Colonoscopia com magnificação de imagem .....	27
4 CASUÍSTICA E MÉTODO .....	36
4.1 Casuística .....	36
4.2 Método .....	37
4.2.1 Técnica da colonoscopia com magnificação de imagem (CM) .....	39
4.2.2 Avaliação endoscópica das lesões .....	41
4.2.3 Excisão das lesões .....	45

4.2.4 Análise Histopatológica .....	46
4.2.5 Análise estatística .....	49
5 RESULTADOS .....	50
6 DISCUSSÃO .....	58
7 CONCLUSÃO.....	69
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	70
9 ANEXO .....	95



## Lista de tabelas

Tabela 1 - Distribuição das lesões de acordo com a localização no intestino grosso .....	50
Tabela 2 - Distribuição morfológica das lesões .....	51
Tabela 3 - Distribuição das lesões e por tamanho .....	51
Tabela 4 - Distribuição das lesões de acordo com o padrão de criptas identificado a CM (Kudo, 1993) .....	52
Tabela 5 - Distribuição das lesões de acordo com o diagnóstico histopatológico .....	54
Tabela 6 - Tipo de adenomas à histopatologia.....	54
Tabela 7 - Correlação entre o diagnóstico endoscópico e o histopatológico .....	56
Tabela 8 - Correlação entre o diagnóstico endoscópico (CM) e o histopatológico de lesões maiores do que 5 mm .....	56
Tabela 9 - Correlação entre o diagnóstico endoscópico e o histopatológico de lesões menores do que 5 mm .....	57
Tabela 10 - Correlação entre o diagnóstico histopatológico e a CM de lesões Planas .....	57
Tabela 11 - Correlação entre o diagnóstico histopatológico e a CM de lesões Polipóides.. .....	57
Tabela 12 - Quadro comparativo com a acurácia global entre CC e CM ....	66

## Lista de figuras

Figura 1 - Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is) adenomatosa antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1% .....	24
Figura 2 - Aspecto endoscópico de lesão plana (Iib) antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1% .....	24
Figura 3 - Aspecto endoscópico de lesão plana (Iib), antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1%.....	24
Figura 4 - Classificação dos padrões de criptas conforme Kudo.....	30
Figura 5 - Classificação morfológica da Sociedade Japonesa .....	42
Figura 6 - Aspecto endoscópico de lesão plana (Iib), 10 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).....	43
Figura 7 - Aspecto endoscópico de lesão plana (Iia), após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).....	43
Figura 8 - Aspecto endoscópico de lesão plana (Iia), após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).....	44
Figura 9 - Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), com depressão central, após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X)..	44
Figura 10 - Aspecto endoscópico de lesão pediculada (Ip).....	44
Figura 11 - Aspecto endoscópico de mucosectomia de lesão plana <i>LST</i> com 20 mm de extensão.....	45

- Figura 12 - Aspecto endoscópico de lesão plana (IIa+IIc), 5 mm de diâmetro, antes e após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIs..... 52
- Figura 13 - Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), 5 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIII..... 53
- Figura 14 - Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), 10 mm de diâmetro, após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIII..... 53
- Figura 15 - Aspecto endoscópico de lesão pediculada (Ip), 20 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas misto IIII+V..... 55

## Resumo

Coelho, J. C. C. G. P. Papel da colonoscopia com magnificação de imagem associada à cromoscopia no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas do intestino grosso.

São Paulo, 2005. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

O Câncer colorretal (CCR) é um problema de saúde importante devido a sua incidência e mortalidade elevadas. Melhores chances de cura ocorrem quando há o diagnóstico precoce da doença, o que acontece na minoria dos casos, embora o CCR apresente uma lesão precursora benigna - o pólipó adenomatoso - e a sua identificação e remoção reduz a mortalidade pela doença. O rastreamento e o diagnóstico precoce são a principal estratégia para diminuir a mortalidade por CCR. A colonoscopia convencional (CC) constitui o melhor método para o diagnóstico precoce do CCR e para diagnóstico e tratamento das lesões precursoras. Entretanto a CC apresenta taxas de falha de detecção não desprezíveis. A colonoscopia com magnificação de imagem (CM) vem sendo utilizada com o intuito de melhorar a performance da CC. A sua principal vantagem é a possibilidade de diferenciar lesões neoplásicas de não-neoplásicas, de maneira que apenas lesões neoplásicas seriam retiradas, diminuindo custos e riscos relacionados ao rastreamento por colonoscopia. O objetivo deste estudo é determinar a acurácia da CM para o diagnóstico diferencial entre lesões

neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso por meio da comparação entre o diagnóstico endoscópico e o fornecido pelo exame histopatológico convencional. Entre abril de 2002 e outubro de 2003, cento e vinte pacientes foram incluídos no estudo, tendo-se encontrado duzentas lesões. Todas as lesões foram classificadas endoscopicamente através da CM com alta magnificação (até 200X) associada a cromoscopia com índigo-carmim, para determinação do padrão de abertura das criptas de acordo com a classificação proposta por Kudo, e em seguida excisadas ou biopsiadas para estudo histopatológico. Dos 120 pacientes, 65 (54,2%) eram mulheres. A média de idade foi de 58,8 anos. Cento e trinta e sete lesões (68,5%) localizavam-se no cólon esquerdo e no reto. Cento e dezessete lesões (58,5%) apresentavam aspecto morfológico séssil e 64 (32%) eram planas. 136 (68%) apresentavam diâmetro menor ou igual à 5 mm. O diagnóstico endoscópico à CM foi de lesão não-neoplásica em 125 lesões (62,5%) e de lesão neoplásica em 75 lesões (37,5%). Entretanto, o diagnóstico histopatológico foi de 106 (53%) lesões não-neoplásicas e 94 (47%) neoplásicas. Das 94 lesões diagnosticadas à histopatologia como neoplásicas, 31 (33%) apresentaram padrão misto (hiperplásico e adenomatoso). A acurácia da determinação do diagnóstico diferencial endoscópico em relação à histopatologia entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas foi de 78,5%. A diferença da CM em relação ao exame histopatológico foi estatisticamente significativa ( $p < 0,0001$ ). Conclui-se que, no atual estágio de desenvolvimento, a CM, pela sua acurácia, não permite

excluir o exame histopatológico para o diagnóstico diferencial entre as lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso.

## Summary

Coelho, J. C. C. G. P. Assessment of magnifying colonoscopy with chromoscopy in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of the large bowel.

São Paulo, 2005. Tese (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Colorectal cancer (CRC) remains a major health problem due to its high incidence and mortality. Better chances of cure occur with early diagnosis, but this is not common for the majority of cases. CRC has an identifiable benign precursor and its detection and removal prevents deaths for the disease. Screening and early diagnosis are the main strategies to reduce CRC mortality. Conventional colonoscopy (CC) represents the best method for early diagnosis of CRC and for diagnosis and treatment of precursor lesions. Nevertheless CC has miss rates well known for the diagnosis of polyps and cancer. Magnifying colonoscopy (MC) has been used with the purpose of increasing the performance of CC. Its main advantage remains on the possibility of differentiating neoplastic from non-neoplastic lesions through magnified view of intestinal opening of bowel crypts, in order to prevent resection of non-neoplastic lesions, and this capability may reduce costs and risks related to endoscopic resections. The aim of this study was to evaluate the accuracy of magnified observation of pit pattern in polypoids and flat colorectal lesions during MC with cromoscopy in

relation to histopathologic diagnosis of colorectal neoplastic and non-neoplastic lesions. From April 2002 to October 2003, 120 patients were included in the study and 200 lesions were detected. Endoscopic diagnosis was obtained for all lesions through magnified (up to 200X) observation of intestinal crypt opening and pit pattern was determined according to Kudo's classification. All lesions were excised or biopsied. Sixty five (54.2%) patients were women. Mean age was 58.8 years. 137 (68.5%) lesions were located at the left colon and rectum. 117 (58,5%) lesions had sessile morphologic aspect and 64 (32%) were flat. 136 (68%) had diameter under 5 mm. 125 lesions (62.5%) were MC classified as non-neoplastic and 75 (37,5%) as neoplastic lesions. 106 (53%) were histopathologically classified as non-neoplastic and 94 (47%) as neoplastic lesions. 31 (33%) of the 94 lesions classified histopathologically as neoplastic were mixed adenomas. The accuracy of MC in the differentiation of neoplastic from non-neoplastic lesions in relation to histopathology was 78.5% and difference was statistically significant ( $p < 0,0001$ ). The conclusion of the study is that MC cannot replace histopathological examination for the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic lesions of the large bowel.



## 1. Introdução

O Câncer Colorretal (CCR) permanece como um problema de saúde significativo devido a sua alta incidência, gravidade e pela tendência em ser diagnosticado em estágio avançado (Thompson et al., 1980). É a terceira neoplasia maligna mais letal (Shike et al., 1990), e representa, nos Estados Unidos, a lesão maligna mais freqüente do trato gastrointestinal (Hurstone et al., 2002) a despeito de a maioria dos casos de CCR e das mortes a ele relacionadas serem evitáveis através de métodos apropriados de rastreamento (Rex et al., 2000).

A lesão precursora do CCR é o pólipó adenomatoso (Morson et al., 1976), que freqüentemente tem crescimento lento, com potencial de malignização proporcional ao tamanho ao componente viloso e ao grau de displasia.

A colonoscopia convencional (CC) representa o método padrão ouro para o diagnóstico do CCR e para a detecção e ressecção endoscópica das lesões precursoras (Habr-Gama et al., 1977; Rex et al., 2000). A polipectomia endoscópica dos pólipos adenomatosos reduz a mortalidade por câncer colorretal (Winawer et al., 1993). A CC é recomendada como método de rastreamento de escolha para a população com idade superior a 50 anos e para toda a população de maior risco para o CCR (Rex et al., 2000).

Apesar da importância da CC na detecção das lesões benignas ou malignas, reconhece-se que pode haver falha de até 27% na detecção dos adenomas diminutos (Rex et al., 1997).

A descrição de lesões diminutas como o adenoma plano por Muto et al, em 1985, e por vários outros pesquisadores japoneses (Adachil et al., 2000; Mitooka et al., 1995; Watanabe et al., 1996) e ocidentais (Rubio et al., 1996; Jaramillo et al., 1995; Torres Neto, 1999; Alves, 2000; Torres Neto, 2001; Lambert; Chavaillon, 2002), a prevalência de displasia de alto grau para essas lesões, que tem sido demonstrada como significativamente superior à observada em lesões polipóides do mesmo tamanho, e o conhecimento de que a não-detecção de lesões precursoras do CCR pode ocorrer com frequência significativa durante a CC apontam para a necessidade de incremento da sensibilidade da colonoscopia, em especial quando realizada em situações de rastreamento. A associação da cromoscopia à colonoscopia e a técnica da colonoscopia com magnificação de imagem (CM) vêm sendo desenvolvidas para melhorar a acurácia do método para o diagnóstico qualitativo e quantitativo de lesões colorretais diminutas (Kim; Fleischer, 1997; Kato et al., 2001; Kiesslich et al., 2001; Fujii et al., 2001).

Segundo Lambert; Rey (2001) estudos da microestrutura da superfície mucosa em seres humanos começaram nas doenças do estômago. A adição de um zoom ótico à extremidade do fibroscópio teve início há mais de duas décadas, e o primeiro relato para estudo da mucosa colônica foi publicado em 1978 (Tada et al, 1978).

O desenvolvimento dos endoscópios com alta resolução, acompanhados de zoom e mecanismos de controle mais eficientes, deu origem ao colonoscópio com capacidade de aumentar a imagem em até duzentas vezes. Esse colonoscópio representou um avanço no estudo das alterações na mucosa colônica, permitindo a observação do tamanho e do arranjo dos orifícios de abertura luminal das criptas de Lieberkhün e sua classificação no que se convencionou chamar de padrões de criptas (Kudo et al, 1994).

Em um curto período de tempo, ambicionou-se alcançar a biópsia virtual, por meio de uma dedução confiável sobre a natureza histológica das lesões, se não-neoplásicas ou neoplásicas (incluindo-se o câncer colorretal), realizável ainda durante o exame endoscópico e antes da ressecção da lesão (Kudo et al., 1994; Lambert;Rey., 2001). De posse dessa informação, habitualmente conferida somente após avaliação histopatológica, o endoscopista estaria mais preparado a optar pela ressecção endoscópica das lesões classificadas como neoplásicas, desde que em condições adequadas à ressecção endoscópica, bem como para decidir pela não excisão das lesões não-neoplásicas, reduzindo custos e riscos associados a tratamento endoscópico desnecessário (Kudo et al., 1995; Togashi et al., 1999, Kato et al., 2001).

As experiências sobre a correlação entre o diagnóstico endoscópico durante a CM, obtido pela análise dos padrões de criptas e o diagnóstico histopatológico, iniciaram-se no Japão, sob a liderança de Kudo et al. (1994). Vários outros pesquisadores, em sua maioria japoneses, confirmaram os

seus resultados, embora na maioria deles não tenha sido realizada a avaliação histológica rotineira de todas as lesões, especialmente daquelas apontadas como não-neoplásicas à inspeção endoscópica (Togashi et al, 1999; Kato et al., 2001; Tung et al., 2001; Hurlstone et al, 2002).

Por outro lado, experiências independentes, realizadas por autores ocidentais e em nosso meio, empregando a CC com cromoscopia (Torres Neto, 1999), o colonoscópio de alta resolução (Axelrad, 1996) ou a CM (35X) (Araújo, 2002) não puderam verificar incremento importante na acurácia do diagnóstico diferencial entre lesões colorretais neoplásicas e não-neoplásicas. À exceção da experiência publicada por autores japoneses, a experiência em nosso meio com a CM empregada com o objetivo de proceder ao diagnóstico diferencial endoscópico entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas é escassa e não subsidia o entendimento oriental sobre a importância desse expediente.

Até o momento, não existem critérios endoscópicos amplamente aceitos pelos especialistas do ocidente para o diagnóstico diferencial entre pólipos e lesões planas neoplásicas e não-neoplásicas. O padrão-ouro para o diagnóstico das lesões colorretais permanece sendo o estudo histopatológico. Essa dificuldade na aceitação e universalização de conceitos endoscópicos resulta em grande parte da significativa carência de experiências similares à realizada por pesquisadores japoneses na Europa e nos Estados Unidos, mas sobretudo em nosso meio.

O objetivo do presente estudo é avaliar a acurácia da CM de alta magnificação para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-

neoplásicas do intestino grosso através da comparação entre o diagnóstico endoscópico e o fornecido pelo exame histopatológico convencional em um grupo de pacientes examinados em seqüência.

## **2. Objetivo**

Avaliar a acurácia da observação do padrão de abertura de criptas de lesões colorretais planas e polipóides durante a colonoscopia com cromoscopia e alta magnificação de imagem (até 200X) em relação ao exame histopatológico no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso em um grupo de pacientes consecutivamente examinados.

### **3. Subsídios da literatura**

#### **3.1 Importância do câncer colorretal**

O CCR é a terceira causa de morte por neoplasia no mundo, bem como no Brasil (Shike et al., 1990, Brasil, 2002). É a principal causa de morte por câncer no Reino Unido, e a maioria dos casos ocorre em países desenvolvidos, com taxas de incidência que podem variar de 10 a 20 vezes. As mais altas taxas (25-35 por 100.000 habitantes) aparecem na América do Norte, Europa Ocidental e Austrália e as menores taxas (1-3 por 100.000 habitantes), na Índia. Nos países desenvolvidos, é a segunda neoplasia maligna mais freqüente e, nos países em desenvolvimento, a oitava (Shike et al., 1990).

A incidência do CCR no Brasil, é maior nas regiões sudeste e sul, particularmente nos estados de São Paulo e Rio Grande do Sul. A análise da mortalidade por CCR entre 1979 e 1998 indica que houve aumento de 65% entre os homens e de 61% entre as mulheres. Na região sudeste, representa a segunda maior causa de morte por câncer entre mulheres (Brasil, 2002).

O CCR é uma doença com evolução geralmente silenciosa cujos sinais e sintomas são discretos na fase inicial e só são perceptíveis quando a doença já atingiu um estado avançado. Aproximadamente 65% dos pacientes apresentam doença avançada ao diagnóstico (Simmang et al., 1999). O CCR precoce, em que a invasão se restringe à submucosa, apresenta os melhores índices de sobrevida, chegando a 97,6%, mas o seu

diagnóstico não é comum, atingindo uma incidência de aproximadamente 19% em série recente (Smith et al., 1999).

A taxa de cura cirúrgica dos pacientes com CCR tem mudado pouco nas últimas décadas, tendo variado de 30 a 50% em diferentes centros (Morson et al., 1976), podendo chegar, entretanto, a 70% nos centros em que há especialistas colorretais. A terapia adjuvante tem demonstrado melhora apenas modesta na sobrevida dos pacientes com CCR avançado (Swedish Rectal Cancer Trial, 1997).

Contudo o CCR é uma doença prevenível e com evolução lenta, que resulta de uma acumulação passo a passo de mutações genéticas por um período de 10 a 20 anos (Dove-Ewin; Thomas, 2001). O conhecimento de modelos genéticos de desenvolvimento do CCR certamente trará avanços no futuro, com a identificação de pacientes de alto risco e com o desenvolvimento de terapias que inibam ou interrompam a evolução dos tumores. Estudos sobre medidas que atuam nos fatores ambientais, principalmente os dietéticos, e os sobre quimioprevenção que estão em andamento também poderão diminuir a incidência da doença.

Os programas de rastreamento endoscópico para pacientes de risco aumentado representam fator importante para diminuir a mortalidade por CCR, pois a grande maioria ou talvez a totalidade dos tumores se origina de uma lesão precursora benigna e de crescimento lento, e a sua retirada evita a progressão para o câncer (Winawer et al., 1993; Rex et al., 2000).



### 3.2 Carcinogênese colorretal

Existem vários fatores envolvidos na gênese do CCR, como fatores exógenos (ambientais, dieta e estilo de vida) e hereditários (Bettarello et al, 1980).

Há forte evidência da influência de fatores ambientais no CCR. Vários estudos epidemiológicos demonstram que o risco de câncer em migrantes de áreas de baixo risco para áreas de alto risco aumenta ao nível do risco de seu novo país na próxima geração e que esse aumento ainda poderia ocorrer em até uma década apenas. Além disso, as taxas crescentes de incidência do CCR em países em desenvolvimento nas últimas décadas provavelmente são o resultado de mudanças de fatores exógenos como a dieta e o estilo de vida.

O tipo histológico do CCR é na sua quase totalidade o adenocarcinoma. O adenocarcinoma é constituído por células originadas do epitélio intestinal, onde, a partir de um único clone, ocorreu o acúmulo de mutações genéticas.

A carcinogênese do epitélio colônico ocorre com a acumulação gradativa de múltiplas mutações somáticas, que transformam um enterócito normal em um câncer invasivo. Lesões ambientais causadas pela exposição a carcinógenos podem desencadear essas mutações. As mutações envolvem a ativação de proto-oncogenes (*k-ras*, *c-myc*), mutações nos genes supressores tumorais (APC, p53) e nos genes reparadores de DNA (hMLH1 e hMSH2), o que resulta em perda de suas funções (Dove-Ewin; Thomas, 2001).

As mais precoces mudanças fenotípicas na seqüência podem ser vistas nos focos de criptas aberrantes (Bird, 1987), que são lesões pré-malignas e no pólipó adenomatoso colorretal.

Estima-se que, em até 75% dos casos, o CCR pode ser classificado como esporádico, de caráter não familiar e resultante da ação cumulativa de agentes carcinógenos sobre a mucosa colorretal. Essa modalidade de CCR atinge os indivíduos mais comumente após os 60 anos e ocorre sem associação com outros familiares afetados. Em 6 a 7% dos casos o CCR tem caráter hereditário, estando associado à síndrome adenomatosa familiar, ou à síndrome do câncer colorretal hereditário sem polipose.

Apesar do conhecimento de que a prevalência do CCR é muito menor do que a prevalência dos pólipos adenomatosos, ou seja, de que a maioria dos adenomas colorretais não se transformará em CCR, é amplamente aceito que a grande maioria dos casos de CCR se origina a partir de pólipos adenomatosos pré-existentes (Morson, 1968; Muto et al. 1975, Morson, 1976; Habr-Gama et al., 1977; Hill et al 1978). As principais evidências indiretas relacionadas à seqüência de transformação do adenoma em carcinoma são:

- a prevalência do carcinoma do intestino grosso segue a distribuição geográfica dos adenomas.
- o potencial de degeneração maligna de um adenoma aumenta com o tamanho e o seu grau de displasia.
- focos residuais de adenomas são encontrados contíguos a espécimes de CCR em até 27 % dos casos (Morson, 1976).

- os casos de CCR ocorrem em uma faixa etária média superior em aproximadamente 5 anos à dos adenomas.
- aproximadamente um terço dos espécimes cirúrgicos de CCR, apresentam um ou mais pólipos adenomatosos.
- a retirada dos pólipos adenomatosos através da polipectomia endoscópica reduz em até 90% a incidência de CCR (Winawer et al, 1993).

### 3.3 Adenoma Plano

O adenoma plano foi primeiramente descrito por Muto et al. (1985). No estudo, foram apresentadas 33 lesões colorretais com diâmetro inferior a 10 mm, cujo aspecto endoscópico era séssil, com elevação discreta em relação à mucosa adjacente. Todas as lesões eram, à histopatologia, adenomas tubulares, nos quais o componente adenomatoso apresentava a espessura de, no máximo, o dobro da mucosa adjacente, sendo então chamadas de adenomas planos pelos autores. Os autores relataram 42% de displasia acentuada nessas lesões. Devido à dificuldade diagnóstica dessas lesões pelo seu aspecto endoscópico plano, pelo tamanho diminuto e também pela tendência provável de esses adenomas planos rapidamente se tornarem carcinomas invasores, os autores advertiram sobre a necessidade de se reconhecer essas lesões durante os exames de colonoscopia.

Vários estudos japoneses e ocidentais se seguiram após a publicação pioneira de Muto et al. (1985), com resultados bastante díspares.

Wolber; Owen (1991), em estudo realizado no Canadá com 29 adenomas planos, encontraram displasia de alto grau em 41% dos casos. Outro estudo prospectivo, realizado no Japão com 31 adenomas planos, observou displasia acentuada em 13 adenomas (48,1%) (Karita et al., 1993). Matsumoto et al. (1995) encontrou displasia de alto grau em 20 % de 74 adenomas planos.

Estudo epidemiológico sobre o adenoma plano realizado nos Estados Unidos, sugere que ele não seria tão incomum como se supunha

anteriormente à publicação de Muto et al. (1985) e que a prevalência atingiria até 12% da população com idade média de 61 anos. Essa prevalência seria similar à esperada para adenomas polipóides em pacientes da mesma idade, mas esse mesmo estudo indica ser improvável encontrar índices de 40 % de displasia de alto grau em adenomas planos (Lanspa et al., 1992).

Por outro lado, estudo do *The National Polyp WorkGroup* dos Estados Unidos (O'Brien et al., 1990), com 3371 adenomas de 1867 pacientes demonstrou a prevalência de apenas 1,1% de displasia de alto grau em adenomas menores do que 10 mm de diâmetro.

Estudo realizado com 109 adenomas planos na Suécia mostrou a prevalência de 12% de displasia de alto grau nessas lesões, mas os adenomas planos com depressão central apresentariam 43% de displasia de alto grau, sugerindo ser esse o principal marcador endoscópico para displasia de alto grau (Jaramillo et al., 1995)

O próprio grupo de Muto, em estudo posterior, relatou que muitas das elevações planas diminutas na verdade são lesões não-neoplásicas e o diagnóstico de adenoma plano só deve ser feito através do estudo histopatológico. As elevações planas não-neoplásicas mostram baixo grau de displasia, o que explicaria os diversos estudos com taxas baixas de displasia de alto grau para essas lesões. Segundo os autores, as elevações planas com diâmetro maior ou igual a 6 mm apresentam proporções mais altas de adenomas, ao contrário de lesões com diâmetro menor do que 5 mm, que seriam, em sua maioria, lesões não-neoplásicas, com baixo grau

de displasia (Watanabe et al., 1993). Outro estudo do mesmo grupo de Muto, com 236 adenomas planos, mostrou a presença de displasia de alto grau em 11,8% dos casos e indicou que a depressão central nessas lesões estaria relacionada mais comumente a displasia de alto grau (Adachi et al., 2000).

Apesar de existirem evidências da prevalência elevada de displasia de alto grau nos adenomas planos, a possibilidade de haver discrepância no diagnóstico histopatológico, inclusive de terminologia, é conhecida e pode ser significativa, mesmo entre patologistas experientes em diagnóstico de lesões colorretais, assim como no diagnóstico do câncer precoce (Uno et al., 1994; Rubio et al., 1996; Rex et al, 1999; Jensen et al., 1999).

Estudo realizado por Schlemper et al. (1998) sobre as diferenças entre critérios diagnósticos utilizados por patologistas japoneses e ocidentais apresentou resultados impressionantes. Houve discrepância no diagnóstico definitivo de carcinoma feito em 20 % dos casos por patologistas ocidentais e, em 64 %, por patologistas japoneses, com concordância final, para câncer, após tomada de opinião da maioria dos patologistas ocidentais e japoneses, em apenas 9 de 20 lesões. As características nucleares e glandulares foram os principais critérios utilizados pelos patologistas japoneses e a invasão da submucosa, o principal critério utilizado por patologistas ocidentais. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, (Jass et al.,1990) só será considerado câncer quando já houver invasão da camada muscular da mucosa no caso do intestino grosso e do reto, uma vez

que o risco de metástases é nulo quando não há invasão da submucosa, ao contrário do câncer gástrico, em que o risco é de 2 a 4% nessas situações.

Os patologistas ocidentais restringiriam o termo “carcinoma” para quando houver invasão da submucosa para evitar o excesso de tratamento cirúrgico para lesões em que a ressecção endoscópica seria suficiente, embora, patogeneticamente, as características de invasão carcinomatosa tenham sido adquiridas no estágio intramucoso. Os autores concluem dizendo que, do ponto de vista morfológico, o termo “carcinoma mucoso” poderia ser utilizado, mas enfatizando que o tratamento endoscópico seria suficiente nesses casos.

Essa dificuldade de padronização do diagnóstico torna os estudos epidemiológicos e os estudos de recorrência do adenoma ou do câncer menos confiáveis, dificultando enormemente a comparação dos resultados dos estudos ocidentais com os dos japoneses. Esforços no sentido da uniformização de terminologias entre os patologistas, endoscopistas e cirurgiões ocidentais e japoneses têm sido feitos recentemente, como a classificação de Viena de 1998 e a classificação endoscópica de Paris, em 2002, para lesões neoplásicas superficiais do cólon, esôfago e estômago. De acordo com essas classificações de consenso, o termo adenoma e displasia seriam substituídos por neoplasia intra-epitelial. Haveria três subdivisões com graduações de não invasiva de baixo grau, não invasiva de alto grau e câncer com invasão da lâmina própria.

Com relação à prevalência dessas lesões, Rubio et al. (1995) realizaram pesquisa para comparar a prevalência de adenomas planos com

displasia de alto grau na população japonesa em relação à população sueca. Estudaram 237 adenomas planos detectados em 109 pacientes provenientes do Karolinska Hospital (Suécia), 137 provenientes da Tokyo Medical and Dental University e 41 do Câncer Institute (Japão), todos analisados por apenas um patologista com treinamento em patologia no ocidente e na Ásia. Encontraram a frequência de displasia de alto grau em 14,7%, 56,9% e 56,1% respectivamente e concluíram ser seguro afirmar que a proporção de lesões com displasia de alto grau e com adenocarcinoma é maior no Japão do que na Suécia. Não é conhecido o motivo para essa diferença. Por outro lado, estudo prospectivo realizado em Leeds, na Inglaterra, por colonoscopista europeu treinado no Japão, resultou no achado de 36% de adenomas planos entre 321 adenomas encontrados em 1000 colonoscopias consecutivas e, em 31 adenomas (10%), havia displasia de alto grau (Rembacken et al., 2000).

Com relação aos aspectos genéticos, a incidência de mutação do proto oncogen *K-ras* é de 23% nos adenomas planos, 67% nos adenomas polipóides e de 76% nos cânceres, sugerindo que a seqüência adenoma-carcinoma dos adenomas planos, seria diferente em relação aos adenomas polipóides e que mudanças genéticas podem ser heterogêneas na carcinogênese colorretal (Yamagata et al., 1994; Watanabe et al., 2000). Não existe diferença significativa com relação às taxas de mutação do gen supressor tumoral *p53* (Watanabe et al., 2000).

Os fatores de risco para o aparecimento do adenoma plano são desconhecidos, assim como a história natural da sua evolução. Pode-se



inferir que os adenomas planos com depressão central são maiores em tamanho e que apresentam uma incidência significativamente maior de degeneração maligna do que os adenomas planos sem depressão central (Adachi et al., 2000).

### 3.4 Câncer de novo

A partir do trabalho pioneiro de Muto et al. (1985), sobre a descrição do adenoma plano e da incidência elevada de displasia de alto grau nessas lesões, comparativamente maior do que em lesões polipóides com diâmetro semelhante, iniciou-se especulação a respeito da gênese *de novo* para o CCR, como alternativa à seqüência clássica adenoma-carcinoma.

Na verdade, evidência direta e definitiva para a seqüência adenoma-carcinoma é de difícil obtenção, pois a polipectomia endoscópica interrompe a evolução dos pólipos adenomatosos diagnosticados.

Os pólipos de pacientes com retocolite ulcerativa com mais de 10 anos de evolução, evidenciados durante colonoscopia de controle, são em sua maioria morfológicamente planos (Jaramillo et al., 1996), e os cânceres encontrados nesses pacientes parecem se desenvolver a partir de mucosa displásica plana (Riddell, 1984).

Estudo sobre a carcinogênese colorretal experimental com 1,2-Dimethylhydrazine em ratos, realizado por Maskens (1976), demonstrou que, em 238 adenocarcinomas diagnosticados, nenhuma seqüência adenoma-carcinoma pode ser demonstrada. Pories et al. (1993) relataram que, em estudos de carcinogênese colorretal com ratos, podem ocorrer tumores polipóides, apesar de os adenomas serem pouco freqüentes e muitos dos CCR não apresentarem componente adenomatoso.

Acredita-se que os focos de criptas aberrantes descritos por Bird (1987), induzidos em ratos por injeções de azoxymethano e posteriormente

identificados e descritos em humanos, representam a alteração morfológica mais precoce do processo neoplásico (Pretlow et al, 1991). Foram observados mais focos de criptas aberrantes na mucosa de pacientes com CCR do que na mucosa de pacientes sem CCR em autópsias (Pretlow et al, 1991).

O fato de muitos CCR serem deprimidos e não apresentarem morfologia polipóide (Kudo et al., 1995) e de apenas 27% dos adenocarcinomas apresentarem tecido adenomatoso contíguo (Morson, 1976), levou vários patologistas e endoscopistas japoneses a postularem a via *de novo* como a principal na carcinogênese colorretal (Kudo et al., 1995; Kuramoto;Oohara, 1989; Wada et al., 1996) e mesmo em nosso meio (Parada et al, 1999).

Kuramoto;Oohara (1989), afirmaram que 91,9% dos CCR se originam de mucosa sem componente adenomatoso, apesar de apenas 22 (59,5%) apresentarem invasão da submucosa, entre 37 lesões planas estudadas. Em 15 lesões (40,5%), o adenocarcinoma seria limitado apenas à mucosa.

Ueta et al., 2000, descreveram um caso de CCR com invasão subserosa localizado no ceco, com apenas 4 mm de diâmetro na superfície e 10 mm na submucosa e muscular própria.

As lesões planas e deprimidas apresentariam as maiores taxas de invasão da submucosa, chegando a 50% com o diâmetro variando entre 6 e 10mm (Kudo et al, 1995).

Entretanto Muto et al. (1997), em revisão histórica sobre a carcinogênese colorretal, relataram que obviamente o carcinoma que se

origina em um adenoma plano pode ser postulado como carcinoma que se desenvolveu *de novo*, porque são mínimas as chances de haver algum tecido adenomatoso coexistente em uma lesão plana e diminuta, mas até que uma alteração genética específica para o carcinoma *de novo* seja detectada, esta via da carcinogênese seria apenas uma entidade imaginária.

Uma explicação possível para o que parece ser o câncer *de novo* é que todas as alterações genéticas podem acontecer rapidamente, sem possibilidade de que mudanças morfológicas ocorram como na seqüência adenoma-carcinoma.

Smyrk;Lynch (1997), em editorial, discordaram frontalmente do termo *de novo* como uma via da carcinogênese, o que invalidaria a seqüência adenoma-carcinoma. O adenoma seria uma coleção de criptas displásicas e a seqüência displasia-carcinoma talvez fosse a melhor definição do processo de carcinogênese. As mudanças moleculares e suas seqüelas histológicas podem formar uma lesão polipóide ou plana, uma lesão grande ou pequena, uma lesão de progressão rápida ou lenta. Concluíram que o termo *de novo* é apenas uma discordância semântica.

### 3.5 Adenoma misto (serrilhado)

Os adenomas mistos representam combinações de lesões hiperplásicas e adenomatosas. Todas as lesões apresentam lumens em “dente de serra”, como os pólipos hiperplásicos e células displásicas com núcleo hipercromático, polimorfismo nuclear, aumento na proporção nuclear-citoplasmática e estratificação semelhantes às do adenoma. São também denominados como adenomas serrilhados (Rosai., 2004).

Não está claro se estas lesões se desenvolvem a partir de pólipos hiperplásicos que adquirem características displásicas ou se já se iniciam com estas características histológicas peculiares (Rubio et al., 2002). Sua característica mais importante é que elas podem conter áreas de displasia severa, carcinoma *in situ* ou até mesmo carcinoma invasivo (Urbanski et al., 1984). Há quem acredite que possam representar uma via de carcinogênese própria, distinta da tradicional seqüência adenoma-carcinoma (Lambert et al., 2001; Rubio et al., 2002). A displasia severa, quando presente, está tipicamente localizada na parte basal da lesão, em contraste com a maioria dos adenomas que, quando apresentam displasia severa, tem-na localizada superficialmente (Fenoglio-Preiser, 1988).

A diferenciação endoscópica dessas lesões é difícil e a colonoscopia com magnificação de imagem pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico diferencial com pólipos hiperplásicos (Morita et al., 2001; Lambert et al., 2001).

### **3.6 A cromoscopia como método auxiliar da colonoscopia no diagnóstico de lesões colo-retais**

A cromoscopia refere-se ao uso de compostos químicos, como corantes e/ou agentes de contraste para realçar alterações sutis do epitélio gastrointestinal.

A utilização da cromoscopia durante o exame de colonoscopia tem por objetivo diminuir as taxas de não-deteção de lesões colorretais, particularmente das lesões diminutas e os adenomas planos. Também a possibilidade de se prever o diagnóstico histopatológico das lesões do intestino grosso a partir da observação detalhada da mucosa por colonoscopia tanto em aparelhos de fibroendoscopia, vídeocolonosopia convencional, de alta resolução e com magnificação de imagem (CM), levaram os colonoscopistas a aplicar técnicas de cromoscopia.

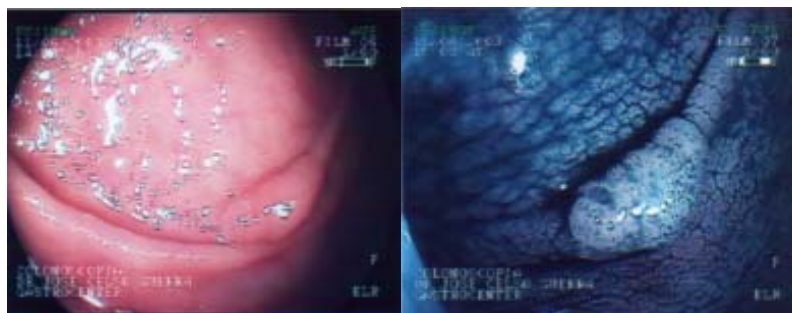
Os corantes podem ser instilados diretamente sobre a lesão identificada, com o objetivo de realçá-la (Tada et al., 1976), através de cateteres apropriados ou até mesmo pela simples injeção por seringa através do canal operador do colonoscópio. Mitooka et al. (1992) desenvolveram um método de cromoscopia no qual o corante (índigo carmim) era adicionado em cápsulas ao preparo intestinal dos pacientes antes da realização da colonoscopia.

Os corantes empregados podem ser divididos em três categorias (Kim; Fleischer, 1997; Araújo, 2002):

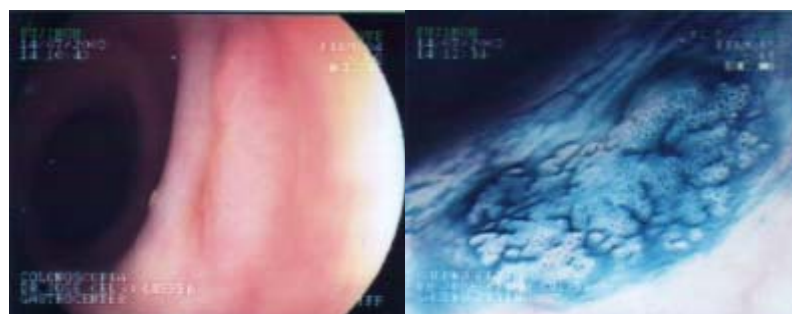
1. Corantes absorptivos ou vitais: são absorvidos seletivamente pela superfície mucosa ao penetrarem no interior da célula epitelial e ao se ligarem a constituintes celulares específicos. São exemplos de corantes absorptivos o lugol, o azul de metileno e o cresil-violeta;
2. Corantes reativos: são os corantes que sofrem reações químicas na presença de produtos celulares. O vermelho congo muda de vermelho para azul ou preto quando o pH é inferior a 3;
3. Corantes de contraste: não são absorvidos pelo epitélio e realçam o micro-relevo da superfície epitelial por simples deposição ou acúmulo em suas depressões. O principal corante empregado no cólon é o índigo-carmim que é derivado do índigo (pigmento azul vegetal) e do carmim (corante vermelho purificado), extraído dos ovos de um inseto (*Coccus cacti*) tropical (Torres Neto, 1999).

A cromoscopia de contraste através do índigo-carmim é um avanço fundamental para a detecção e caracterização de pólipos e lesões plano - elevadas diminutas e a possibilidade de diferenciação entre pequenas lesões neoplásicas e lesões hiperplásicas (não-neoplásicas), fazendo com que apenas as lesões neoplásicas sejam ressecadas, reduzindo assim custos, tempo dos exames colonoscópicos e diminuindo as complicações relacionadas às biópsias. A cromoscopia vem sendo empregada tanto

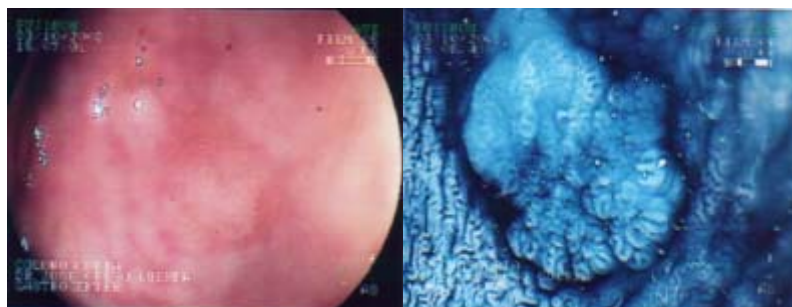
quando se utilizam colonoscópios convencionais ou aparelhos de alta resolução de magnificação de imagens.



**Figura 1. Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is) adenomatosa antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1%.**



**Figura 2. Aspecto endoscópico de lesão plana (IIb) antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1%.**



**Figura 3. Aspecto endoscópico de lesão plana (IIb), antes e após a cromoscopia com índigo-carmim à 1%.**



George et al. (1994) apresentaram estudo com o uso do índigo-carmim em sigmoidoscopias de rastreamento em 41 pacientes e relataram acerto de apenas 50,6% em prever a histopatologia das lesões com menos do que 5 mm de diâmetro. Concluíram, nesse estudo, que o índigo-carmim com a endoscopia não é seguro para prever a histopatologia das lesões.

Jaramillo et al. (1995) detectaram 109 lesões colo-retais planas neoplásicas em 55 de 232 pacientes estudados através do uso de um colonoscópio de alta resolução associado à solução de índigo-carmim a 0,5%. Os autores relatam que as características endoscópicas das lesões diminutas neoplásicas e não-neoplásicas são as mesmas, exceto por leve vermelhidão da mucosa. Adenomas mistos (serrilhados) foram encontrados em 9% das lesões neoplásicas planas. E, ao contrário de estudos anteriores, em sua maioria japoneses, nesse estudo, a taxa de lesões com displasia de alto grau e de câncer foi menor nos pólipos planos neoplásicos do que nos pólipos sésseis e pediculados.

Axelrad et al. (1996) utilizaram colonoscópio de alta resolução associado ao índigo-carmim em 58 lesões e encontraram 96% de acurácia diagnóstica para lesões adenomatosas e 88% para lesões hiperplásicas. O mesmo grupo da *Georgetown University* (Washington, EUA) publicou estudo com um colonoscópio de alta resolução e outro com magnificação de 1,5 X, associados ao índigo-carmim em 24 pacientes, quando se encontraram 55 lesões. A acurácia global do estudo para diferenciar lesões adenomatosas de não adenomatosas foi de 82%. (Axelrad et al., 1996).

Em nosso meio, Torres Neto (1999) avaliou os resultados da colonoscopia convencional utilizando o índigo-carmim a 0,5% para o diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas e não-neoplásicas em 49 lesões planas e plano-elevadas e obteve acurácia global de 83,7%.

Nakao et al. (2002) utilizaram colonoscópio convencional com índigo-carmim a 1% em 133 lesões encontradas em 53 pacientes. Os resultados mostraram acurácia de 65,1% no diagnóstico de lesões neoplásicas e levaram os autores a concluir que a colonoscopia convencional associada à cromoscopia com índigo-carmim não é método confiável no diagnóstico diferencial endoscópico do tipo histológico das lesões colônicas.

Averbach et al. (2003) utilizaram colonoscópio de alta resolução associada à cromoscopia com índigo carmim em 74 lesões polipóides encontradas em 54 pacientes e encontraram acurácia global do método de 79,7%, concluindo que deve haver cautela na aplicação clínica da cromoscopia com colonoscópio de alta resolução.

### 3.7 Colonoscopia com magnificação de imagem

A superfície da mucosa colônica aparenta um aspecto granular e é dividida pelos sulcos inonimados em áreas colônicas. Esse aspecto granular é resultado da presença dos orifícios de abertura das criptas de Lieberkuhn (do inglês, *pit*), as quais são as glândulas intestinais e são circunscritas pelos sulcos inonimados. O diâmetro de abertura de cada orifício é de 40 a 50  $\mu\text{m}$  e existem de 40 a 60 orifícios em cada área colônica (Tada-Kawai, 1986).

Nós não podemos observar as áreas colônicas através da CC devido às limitações do sistema óptico. Com a adição de um contraste azul como o índigo-carmim ou o azul de metileno pelo canal operador do colonoscópio (cromoscopia), os sulcos inonimados podem ser visualizados. Entretanto os orifícios de abertura das criptas não são detectados à CC, mesmo com a cromoscopia (Tada-Kawai, 1986).

Há dois tipos de colonoscópios com magnificação de imagem disponíveis. O primeiro tipo tem um sistema ajustável de foco por meio do qual se obtém não apenas a imagem convencional mas também uma ampliada na qual a superfície mucosa é magnificada em 10 a 35 vezes. O outro tipo apresenta dois sistemas óticos controlados no comando do colonoscópio, um é o convencional e o outro apresenta ultra-magnificação de até 170 vezes (Fleischer, 1999).

A resolução de uma imagem endoscópica é uma qualidade distinta da magnificação. Os colonoscópios de alta resolução aumentam a habilidade em discriminar detalhes. Se um colonoscópio com resolução padrão varia de 100.000 a 200.000 pixels, os aparelhos com alta resolução apresentam mais de 410.000 pixels.

Os primeiros relatos do uso de fibrocolonoscópio com magnificação de imagem foram feitos no Japão por Tada et al., (1978). Foi utilizado um aparelho com capacidade de magnificação da imagem em até 10 vezes quando associado a cromoscopia com azul de metileno (0,2 a 1%). Os autores descreveram as alterações mucosas dos orifícios de abertura de criptas em 104 lesões polipóides e as dividiram em seis categorias: o padrão de criptas do tipo circular esteve mais comumente relacionado à histopatologia hiperplásica; o padrão com sulcos esteve associado à histopatologia adenomatosa e o padrão irregular de criptas, ao câncer avançado. O câncer precoce estaria associado tanto a padrões de sulcos como ao irregular.







Em 1980, Nishizawa et al. apresentaram estudo com fibrocolonoscópio com capacidade de magnificação de 30 vezes associado à cromoscopia com azul de metileno a 0,3% em 28 pacientes. Relataram os resultados tanto em lesões polipóides, como em mucosa colorretal considerada normal e também os da observação com o microscópio de dissecação (estereomicroscópio) da mucosa colorretal vizinha a carcinomas presentes em espécimes cirúrgicos. Concluíram que as alterações do padrão de criptas

descobertas pela CM apresentavam alta correlação com os achados com o microscópio de dissecação.

Também Thompson et Enterline (1981) apresentaram estudo com microscópio de dissecação com magnificação de até 30 vezes, tendo utilizado o azul trypan a 1% como agente de contraste. Foram avaliadas 187 lesões colônicas e foram utilizados 5 critérios para a presença ou ausência de adenoma, tipo do adenoma presente, presença de displasia ou carcinoma *in situ* e presença de carcinoma invasivo. Ao exame histopatológico, encontrou-se uma acurácia de 94% em distinguir lesões não adenomatosas de lesões adenomatosas. O estudo sugere que a arquitetura macroscópica de várias lesões é única e que isso poderia ser utilizado para o diagnóstico e aplicado à colonoscopia com magnificação de imagem.

De todas as classificações endoscópicas, para caracterização macroscópica das lesões colorretais a de maior aceitação, foi a proposta por Kudo (1993). Segundo Kudo, o padrão de criptas do tipo I (normal ou arredondado) é observado não somente em áreas da mucosa livres de doença, mas também na mucosa que recobre tumores submucosos, como lipomas ou leiomiomas e em pólipos inflamatórios. O padrão de criptas do tipo II (estrelado) é característico de pólipos hiperplásicos. O padrão de criptas do tipo III L (tubular grande) está mais freqüentemente associado a lesões neoplásicas (adenomas) protusas. O padrão de criptas do tipo III S (tubular pequeno) está associado a lesões neoplásicas deprimidas. O padrão IV está mais freqüentemente associado a adenomas com histologia envolvendo componente viloso ou mesmo casos de carcinoma intramucoso.

O padrão de criptas do tipo V (irregular ou desestruturado), segundo Kudo(1993), está quase sempre associado a neoplasias, em especial com invasão da submucosa. A classificação de Kudo está representada na figura 4.

I		<b>Padrão normal da mucosa, com criptas arredondadas de 0,07 0,02 mm. Não se observa desarranjo estrutural (amorfismo negativo).</b>
II		<b>Criptas um pouco maiores (0,09 0,02 mm) com configuração regular e formato estrelado ou papilar. É o padrão de cripta básico das lesões hiperplásicas.</b>
III <sub>s</sub>		<b>Criptas tubulares ou arredondadas, menores que as normais (0,03 0,01 mm), sendo padrão de cripta básico das neoplasias deprimidas. Associa-se freqüentemente ao tipo V em lesões cancerosas.</b>
III <sub>L</sub>		<b>Criptas tubulares ou arredondadas maiores que as normais (0,22 0,09). É o padrão básico dos adenomas protrusos.</b>
IV		<b>Criptas tortuosas ramificadas ou gyrus-like, com tamanho de 0,93 0,32 mm. Observadas em lesões polipóides tipo Ip, Isp e Is. Uma estrutura em coral com aparência "felpuda" é típica de adenoma viloso.</b>
V		<b>Padrão de criptas com superfície irregular e desarranjo estrutural, sendo o padrão básico do câncer submucoso e avançado.</b>

**Figura 4: Classificação dos padrões de criptas conforme Kudo (1993). Reproduzido com permissão de Kudo S. Early Colorectal Cancer. Tokyo, Igaku-Shoin, 1996.**

Kudo et al. (1994) apresentaram estudo com 14023 pacientes submetidos a colonoscopia entre 1987 e 1993, quando foram realizadas 4329 polipectomias, 1413 mucosectomias e 237 ressecções cirúrgicas. As lesões foram observadas em CM (60X) e estereomicroscopia (60X). As criptas com padrão regular circular (tipo I) foram diagnosticadas como normais em 100% das vezes. As lesões com padrão de abertura circular com diâmetro pequeno de abertura das criptas (tipo IIIs) apresentaram em 72% das vezes diagnóstico limítrofe como malignas e, em 28%, como adenocarcinomas. As lesões com padrão de criptas do tipo estrelar (tipo II) foram diagnosticadas como hiperplásicas ou, em alguns casos, como adenomas mistos serrilhados. Todas as lesões com padrão de criptas do tipo tubular grande (tipo III L) ou ramificado (tipo IV) foram diagnosticadas como adenomas. Todas as lesões com padrão de criptas irregular ou desestruturado (tipo V) eram adenocarcinomas, segundo os autores.

Kudo et al. (1996) correlacionaram 2050 lesões colorretais diagnosticadas por CM, estereomicroscopia e histopatologia e classificaram-nas de acordo com o padrão de abertura das glândulas. Foi utilizado colonoscópio com magnificação de 100 vezes e a acurácia para o diagnóstico da CM, comparado à estereomicroscopia para 1387 lesões foi de 81,5%. Entretanto, apesar da afirmação dos autores de que é possível o diagnóstico diferencial das lesões neoplásicas das não-neoplásicas, essas lesões não foram incluídas na casuística, não sendo possível saber a acurácia da CM para esse fim, uma vez que não sabemos os resultados do exame histopatológico, que é o padrão-ouro para tal.

Togashi et al. (1999) publicaram estudo com 1280 pacientes, no qual foram analisados 923 pólipos com CM de até 100 vezes, cromoscopia com índigo-carmim a 0,2% e cresil-violeta a critério do examinador, para avaliar a eficácia da CM para o diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso. Em 42 lesões analisadas pela CM, o padrão de criptas não pôde ser definido. As lesões foram classificadas endoscopicamente como não-neoplásicas quando o padrão das criptas foi dos tipos I e II, conforme a classificação de Kudo (1993) e, como neoplásicas, quando o padrão de criptas foi dos tipos III, IV e V. A acurácia para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas foi de 88,4%. Em 23 lesões que foram diagnosticadas como não-neoplásicas endoscopicamente, o diagnóstico histopatológico foi de adenoma com displasia leve. Nesse estudo, os autores relatam que as lesões com aspecto endoscópico de não-neoplásicas (pálidas, sésseis e com tamanho menor do que 5 mm) à observação regular foram excluídas do estudo e não foram coradas e nem avaliadas à magnificação. Os autores pensam que, se essas lesões não tivessem sido excluídas do estudo, os resultados seriam melhores.

Tung et al. (2001) apresentaram estudo semelhante com o objetivo de diferenciar lesões colorretais neoplásicas de lesões não-neoplásicas através da CM com até 100 vezes, associada à cromoscopia com índigo-carmim à 2%. Foram incluídos 141 pacientes consecutivos, cujas lesões, 175 no total, foram excisadas e analisadas. A acurácia global do estudo foi de 80,1% para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas. Os



autores concluem que a análise do padrão de abertura das criptas através da CM e cromoscopia é uma ferramenta útil, mas que, no estágio atual de desenvolvimento a técnica, não pode substituir a histopatologia.

Kato et al. (2001) realizaram estudo retrospectivo com 4445 pacientes, CM com até 100 vezes e cromoscopia com índigo carmim a 0,2%. Foi avaliada a acurácia para lesões não-neoplásicas e o padrão de criptas dos tipos I e II de Kudo (1993); a acurácia para o diagnóstico de adenoma e os padrões III e IV e da associação entre o padrão V e o diagnóstico de adenocarcinoma. Durante esse estudo, 3438 lesões foram excisadas e submetidas a análise histopatológica. Os autores descrevem que as lesões com características claramente não-neoplásicas não foram coradas e magnificadas, tendo sido excluídas do estudo. A acurácia global para a determinação da histopatologia a partir do padrão de criptas foi de 93%.

Contudo, verificou-se que, para as lesões dos tipos I e II (não-neoplásicas), com relação ao diagnóstico histopatológico, a acurácia foi de apenas 75%. Ou seja, 25% das lesões classificadas à CM como não-neoplásicas, na verdade eram neoplásicas. Os autores argumentam que, se as lesões claramente não-neoplásicas excluídas do estudo houvessem sido submetidas à cromoscopia associada à CM, excisadas e posteriormente submetidas a análise histopatológica tivessem sido contabilizadas, os resultados poderiam ser melhores.

Kudo et al. (2001), em revisão sobre o assunto, relataram que em 12104 lesões, 726 foram classificadas à CM como lesões não-neoplásicas; porém em 29% dessas lesões, o diagnóstico histopatológico foi de adenoma.

Konishi et al. (2003) compararam a CC e a CM para o diagnóstico de lesões colorretais em estudo prospectivo, randomizado, com 660 pacientes. A magnificação foi de até 100 vezes nesse estudo e foi utilizado o índigo-carmim a 2% como corante. O estudo apresenta uma acurácia global de 92% para a CM e, de 68%, para a CC para o diagnóstico diferencial das lesões não-neoplásicas das neoplásicas. Contudo, quando se observam as lesões com até 5 mm, a acurácia da CM diminui para 88%. Os autores concluem que, a não ser que o diagnóstico diferencial seja perfeito para as lesões colorretais, a colonoscopia com magnificação de imagens será de utilidade limitada, pois algumas lesões neoplásicas não serão tratadas adequadamente.

Recentemente, o grupo de Kudo publicou estudo que concluiu que, para endoscopistas experientes, a concordância intra e inter-observador é boa para a CM associada à cromoscopia para o diagnóstico endoscópico de lesões colorretais, quando se utiliza a classificação de abertura de criptas proposta por Kudo, sendo a acurácia para o padrão do tipo II (não-neoplásico) de 95,5% em relação ao diagnóstico histopatológico (Huang et al., 2004). Entretanto, nesse estudo bem como de outros autores japoneses (Kato et al., 2001; Togashi et al, 1999), as lesões que claramente ao diagnóstico endoscópico apresentavam padrão tipo I e II (não-neoplásicas), não foram ressecadas ou biopsiadas para estudo histo-patológico. Para Kudo e seus colaboradores, mesmo as pequenas lesões protusas do tipo III (neoplásicas), por apresentarem baixo potencial de degeneração maligna, não deveriam também ser ressecadas, mas apenas seguidas em exames

colonoscópicos de controle. Naquele estudo (Huang et al., 2004) tampouco havia diagnóstico histopatológico para todas as outras lesões, tendo havido apenas como objetivo a concordância ou não com o diagnóstico endoscópico entre os participantes do estudo (Huang et al., 2004).

## 4. Casuística e método

### 4.1 Casuística

O projeto foi executado no Serviço de Endoscopia Digestiva do Instituto de Cirurgia e Gastroenterologia Professor José Guerra Pinto Coelho, em Belo Horizonte, Minas Gerais.

Foram realizadas, seqüencialmente, 526 colonoscopias no período de abril de 2002 a outubro de 2003. Para constituir a presente casuística de 120 pacientes, seguiram-se os critérios de inclusão:

1. idade para ambos sexos igual ou maior do que 40 anos;
2. indicação do exame colonoscópico a critério do médico do paciente;
3. presença de pólipos no exame colonoscópico.

Houve critérios de exclusão na seqüência dos exames, tendo-se afastado pacientes com:

1. vigência de terapia anticoagulante ou antiagregante plaquetária;
2. condições inadequadas de preparo intestinal;
3. presença de doença inflamatória intestinal;
4. impossibilidade de realizar a colonoscopia completa;

Dentre os exames realizados, foram encontradas lesões polipóides e não polipóides em 120 pacientes, totalizando 200 lesões.

## 4.2 Método

Todos os pacientes foram submetidos à consulta médica anterior à realização dos exames, pelo autor, com a finalidade de prestar esclarecimentos sobre o exame e para identificar potenciais contra-indicações clínicas para a realização do procedimento.

O preparo intestinal empregado foi com o Polietilenoglicol 4000 (PEG 4000), conforme descrito por Cotton; Williams (1996).

A indicação de antibioticoprofilaxia atendeu às orientações publicadas pela American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE, 1995).

Todos os exames de videocolonosopia foram realizados pelo autor, que foi o único examinador, em condições eletivas, em regime ambulatorial. Foi realizada sedação consciente por médico anestesiológico, sob monitorização contínua por oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva e eletrocardiograma contínuo, de acordo com as normas vigentes do Conselho Federal de Medicina para realização de procedimentos endoscópicos em nível ambulatorial.

A posição inicial do paciente empregada para a realização dos exames foi o decúbito lateral esquerdo. Em alguns casos, foi também empregado o decúbito dorsal ou decúbito lateral direito, de acordo com as dificuldades técnicas encontradas para a progressão do aparelho.

A técnica empregada para a realização do exame colonoscópico foi a de Kudo (1996), que é a técnica padronizada no serviço.

Para a sedação, foi empregada a combinação de midazolam, diprivan e fentanil, administrados por via endovenosa nas doses de 0,05 mg/kg, 0,5 a 1,2 mg/kg e 0,005 mg/kg, respectivamente. Foi utilizada suplementação de oxigênio por cateter nasal de rotina, na dose de 3 litros por minuto. Todos os pacientes permaneceram em sala de recuperação pós-anestésica, em repouso, sob observação médica e de enfermagem por aproximadamente 60 minutos, antes de serem liberados para retorno ao domicílio, sob acompanhamento responsável, com orientações médicas por escrito e com telefones de contato para casos de intercorrências (CFM 1670/03).

### **4.2.1 Técnica da colonoscopia com magnificação de imagem (CM).**

Para a realização da CM, foi empregado o vídeocolonoscópio de alta resolução com magnificação de imagem Fujinon (Fuji Photo-Optical Co. Ltd., Saitama, Japão) série 450, tubo de inserção EC 450ZH CM, processadora de imagens EVE Sigma 400, fonte de luz com lâmpada de xenônio de 300W e monitor de vídeo colorido com tela de 20" Sony PVM 20N6U(Sony Corporation, Tóquio, Japão) com resolução de 700 linhas horizontais.

Esse equipamento dispõe de alta resolução - 410.000 pixels - (Jaramillo et al., 1995; Axelrad et al., 1996) e proporciona magnificação óptica progressiva de até 100x, associada à magnificação digital de 2x, acionadas pelo examinador. Com o uso combinado da magnificação óptica e digital, é possível obter magnificação total de 200x.

Durante a CM, após a identificação de lesão na mucosa colorretal, o muco intestinal que recobre a lesão era removido com jato frontal de solução de N-acetilcisteína a 2%. Era, então, realizada a cromoscopia com a administração de índigo-carmim a 1%, injetado por meio de seringa conectada diretamente ao canal de jato frontal do aparelho. O tamanho da lesão era estimado pelo tamanho de uma pinça de biópsia aberta. Após adequada distribuição do contraste sobre a lesão identificada, a magnificação de imagem era acionada pelo examinador até o limite de 200x.

O padrão de criptas era avaliado e registrado. Para a determinação do padrão de criptas, empregou-se a classificação proposta por Kudo (1993). Toda lesão identificada com exceção de uma, foi ressecada.

Foi estudada a correlação entre o diagnóstico endoscópico à magnificação de imagem e o diagnóstico histopatológico ou, especificamente, a acurácia da avaliação do padrão de criptas à magnificação para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas. Avaliou-se a acurácia da associação entre padrões de criptas dos tipos I e II à histologia não-neoplásica e os padrões de criptas tipos III, IV e V à histologia neoplásica.



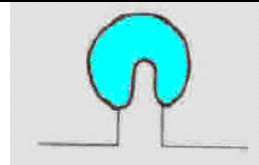
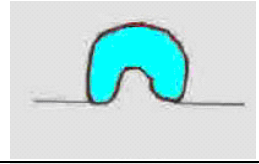
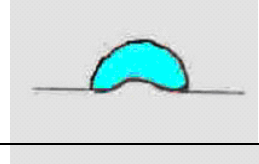


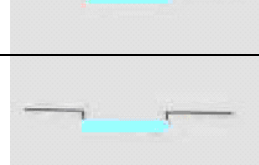
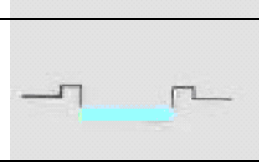
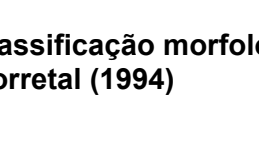
#### 4.2.2 Avaliação endoscópica das lesões

Todas as lesões identificadas à CM foram caracterizadas no que se refere à localização, tamanho, e aspecto endoscópico.

Com relação à localização das lesões, ela foi determinada pela avaliação conjunta da resposta no monitor à palpação da parede abdominal durante o exame, pelo comprimento inserido do tubo, pelo aspecto endoscópico do cólon e pela visualização da luz do equipamento.

Para estimativa do tamanho das lesões, foi empregada mais freqüentemente a comparação durante o exame endoscópico com a extremidade do fórceps de biópsia utilizado ou por medida direta do espécime, logo após a ressecção endoscópica.

Com relação à avaliação macroscópica das lesões, utilizou-se a classificação macroscópica do carcinoma colorretal precoce proposta pela *Sociedade Japonesa para pesquisa do Câncer Colorretal*, reproduzida pela figura 5.

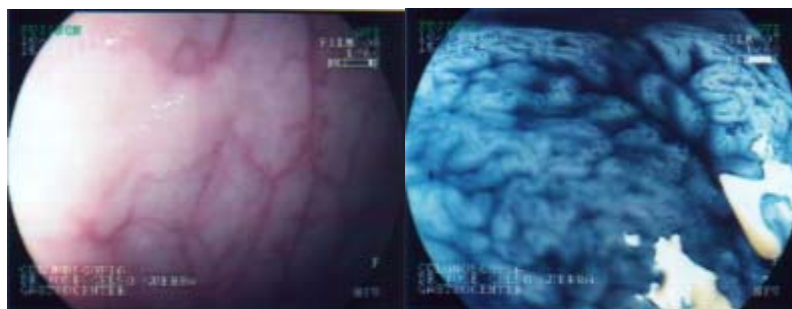
<b>Ip</b>		<b>PEDICULADA</b>
<b>Is</b>		<b>SÉSSIL</b>
<b>Isp</b>		<b>SUBPEDICULADA</b>
<b>Ila</b>		<b>PLANO-ELEVADA</b>
<b>Ila + Ilc</b>		<b>PLANO-ELEVADA COM DEPRESSÃO</b>
<b>Ilb</b>		<b>PLANA</b>
<b>Ilc</b>		<b>PLANO-DEPRIMIDA</b>
<b>Ilc + Ila</b>		<b>PLANO-DEPRIMIDA COM BORDAS ELEVADAS</b>

**Figura 5: Classificação morfológica da Sociedade Japonesa para Pesquisa do Câncer Colorretal (1994)**

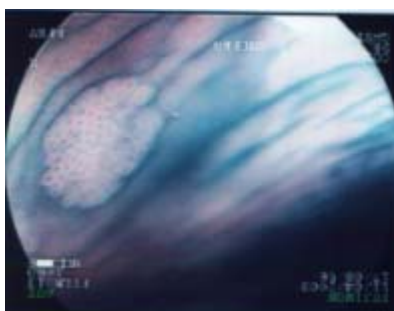
Para a definição das lesões planas, foram utilizados os mesmos critérios endoscópicos, adotados por Alves (2000):

1. lesões plano-elevadas são as que se projetam menos do que 3 mm para a luz, com plena insuflação do cólon. Suas dimensões em superfície são muito superiores à sua projeção para a luz (Ila). Podem se apresentar com forma mista com depressão (Ila+Ilc).

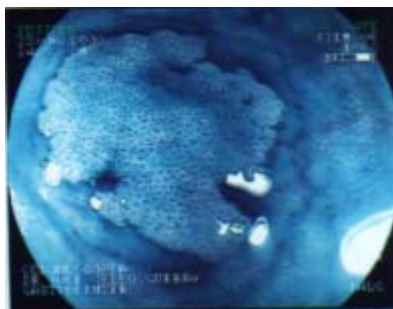
2. lesões superficiais planas são as que não apresentam elevação ou depressão, apenas alteração de cor e de textura da mucosa (IIb).
3. lesões deprimidas apresentam área deprimida, podendo conter alteração de cor e de textura da mucosa (IIc).
4. lesões de espalhamento lateral apresentam crescimento lateral, com superfície lisa ou granulosa (III).



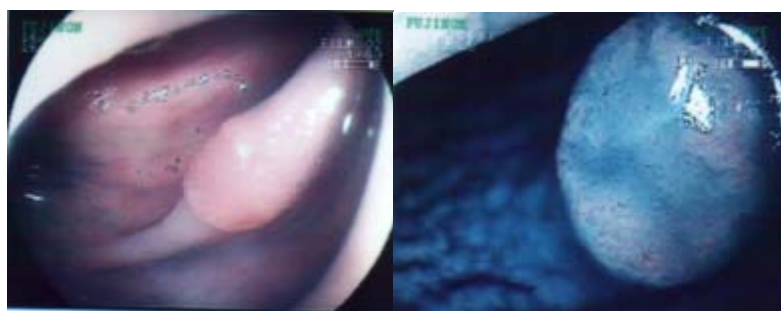
**Figura 6. Aspecto endoscópico de lesão plana (IIb), 10 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).**



**Figura 7. Aspecto endoscópico de lesão plana (IIa), após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).**



**Figura 8. Aspecto endoscópico de lesão plana (IIa), após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).**



**Figura 9. Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), com depressão central, após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X).**



**Figura 10. Aspecto endoscópico de lesão pediculada (Ip).**

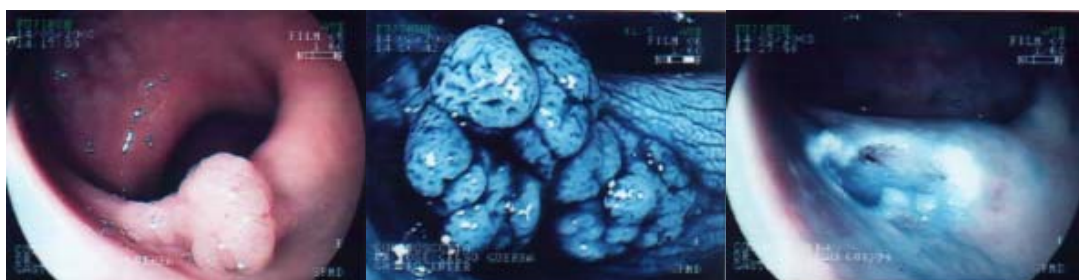
### 4.2.3 Excisão das lesões

A escolha da técnica para exérese da lesão ficou a cargo do autor, de acordo com a morfologia das lesões assim como posição do aparelho e dificuldades esperadas conforme o com o grau de dificuldade de cada lesão.

Para as lesões polipóides pediculadas, a polipectomia foi realizada com alça diatérmica preferencialmente.

Para as lesões polipóides sésseis com até 5 mm de diâmetro, a excisão foi realizada preferencialmente com alça de polipectomia a frio (Tappero et al., 1992), com pinça tipo *hot biopsy* (Habr-Gama et al., 1977; Nahas et al., 1999; Williams, 1991) e a excisão com fórceps de biópsia a frio.

Para as lesões não-polipóides, a ressecção preferencial foi pela técnica da mucosectomia, através de injeção submucosa de solução fisiológica anteriormente a ressecção com alça diatérmica. Em alguns casos, foi utilizada pinça tipo *hot biopsy* e fórceps de biópsia a frio.



**Figura 11. Aspecto endoscópico de mucosectomia de lesão plana LST com 20 mm de extensão**

#### **4.2.4 Análise histopatológica**

Após a ressecção endoscópica, todas as lesões ou seus fragmentos foram submetidos a fixação em solução de formaldeído a 10% e à avaliação histopatológica convencional com hematoxilina e eosina. O diagnóstico histopatológico das lesões bem como a determinação do grau de displasia dos adenomas e o diagnóstico de adenocarcinoma (invasão por células neoplásicas através da muscular da mucosa, para a submucosa), obedeceram aos critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (Jass et al., 1990; Hamilton; Aaltonen, 2000).

O exame histopatológico foi realizado em cinco laboratórios de Anatomia-Patológica de Belo Horizonte (MG), por dez médicos patologistas, todos com título de especialista pela Sociedade Brasileira de Patologia, três deles com títulos de mestrado, um com pós-doutorado e seis deles professores universitários.

Posteriormente, todas as lâminas foram examinadas por um único patologista, que utilizou sempre os mesmos critérios de avaliação histopatológica e não foi informado sobre diagnóstico endoscópico antes de sua análise.

As lesões foram classificadas como adenomas (tubulares, vilotubulares e vilosos), pólipos hiperplásicos, mistos, de acordo com os critérios seguintes:

1 - As lesões hiperplásicas eram constituídas por glândulas alongadas com pregas intraluminais em aspecto de “dente de serra” e apresentavam núcleos pequenos, sem atipias, localizados na região basal das células e o citoplasma continha abundante mucina.

2 - As lesões mistas, hiperplásicas e adenomatosas mostravam aspecto proeminente de “dente de serra” e atipias celulares semelhantes às do adenoma.

3 - O adenoma tubular mantinha a arquitetura original das criptas, mas havia epitélio displásico. Os adenomas vilosos apresentavam delicadas papilas de córion da lâmina própria revestidas por uma camada de epitélio displásico. Os adenomas vilotubulares eram aqueles que mostravam uma mistura dos padrões tubular e viloso, sendo que o componente viloso deveria estar presente em 20 a 79% da lesão.

Os adenomas foram ainda divididos em três categorias: os que apresentavam displasia de baixo grau, os que apresentavam displasia de alto grau e os que apresentavam carcinoma invasor.

A displasia de baixo grau consiste em epitélio estratificado displásico que ainda mantém a forma colunar das células. Os núcleos são ovalados,

estratificados, mas estão restritos à região basal das células. A displasia de alto grau ocorre quando o núcleo localiza-se até a superfície do epitélio, havendo, também, perda da forma colunar das células que se tornam mais arredondadas, com pleomorfismo nuclear e perda de polaridade. Não é observada invasão da membrana basal. O diagnóstico de adenoma contendo carcinoma é dado quando há invasão da muscular da mucosa da parede colônica ou da submucosa do pedículo do adenoma.

As atipias nucleares foram também graduadas em leves, moderadas e acentuadas, sendo essas últimas equivalentes a carcinoma *in situ*.

Para a classificação, foi sempre considerado o grau mais alto de displasia presente na lesão.



#### 4.2.5 Análise estatística

Os valores da sensibilidade, especificidade, acurácia e de predição da colonoscopia com magnificação de imagem foram avaliados tendo, como padrão-ouro, os resultados dos exames histopatológicos. Os resultados de ambos os testes, classificando os pólipos e pacientes como negativos e positivos, foram testados numa tabela de contingência (2X2), para determinação dos índices de sensibilidade e especificidade, de acordo com a descrição de Buck & Gart (1966). Os valores de predição foram calculados como recomenda Vecchio (1966).

As diferenças das frequências da sensibilidade e especificidade observadas em cada teste foram analisadas pelo teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) descrito por Snedecor & Cochran (1976).

Para aceitar a hipótese da existência de diferenças entre os métodos de diagnóstico, fixou-se o nível de significância estatística em ( $p < 0,05$ ).

## 5. Resultados

Foram identificadas 200 lesões em 120 pacientes examinados.

Dos 120 pacientes incluídos no estudo, em relação ao sexo, 65 (54,2%) eram mulheres e 55, (45,8%) homens. Para o estudo, foram identificadas e excisadas 199 lesões. Apenas uma lesão tipo LST (*lateral spreading tumor*) foi considerada inadequada à ressecção endoscópica e foram realizadas biópsias.

A idade dos pacientes variou de 40 a 79 anos. A média foi de 58,8 anos (desvio-padrão de 10,56 anos).

A distribuição das lesões de acordo com a sua localização encontra-se na tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição das lesões de acordo com a localização no intestino grosso.

<b>Localização</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Ceco	18	9,0
cólon ascendente	16	8,0
cólon transverso	29	14,5
cólon descendente	30	15,0
Sigmóide	56	28,0
Reto	51	25,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100.00</b>

Quanto ao aspecto endoscópico das lesões encontradas, a sua distribuição morfológica foi a sumarizada na tabela 2.

**Tabela 2.** Distribuição morfológica das lesões.

<b>Aspecto Morfológico</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Plano	64	32,0
Séssil	117	58,5
pediculado	19	9,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100.00</b>

Com relação ao tamanho, as lesões se distribuíram de acordo com a que figura na tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição das lesões e por tamanho

<b>Tamanho (mm)</b>	<b>Total</b>
≤ 5mm	136
> 5 mm	64
Total	200

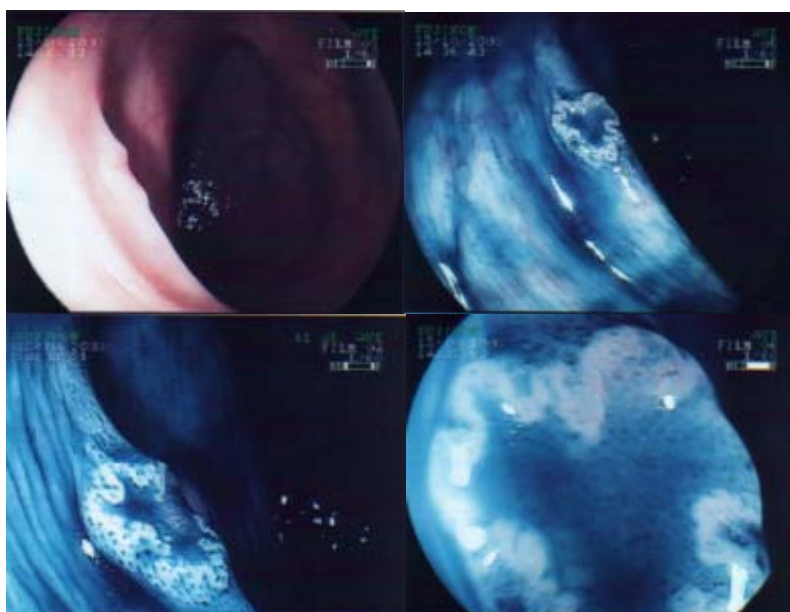
Das 200 lesões identificadas neste estudo, 125 (62,5%) foram classificadas como não-neoplásicas (padrões de criptas dos tipos I ou II, Kudo 1993) à avaliação durante a colonoscopia com magnificação de

imagem. As 75 (37,5%) lesões restantes foram classificadas como neoplásicas (padrão de criptas III, IV e V, Kudo 1993).

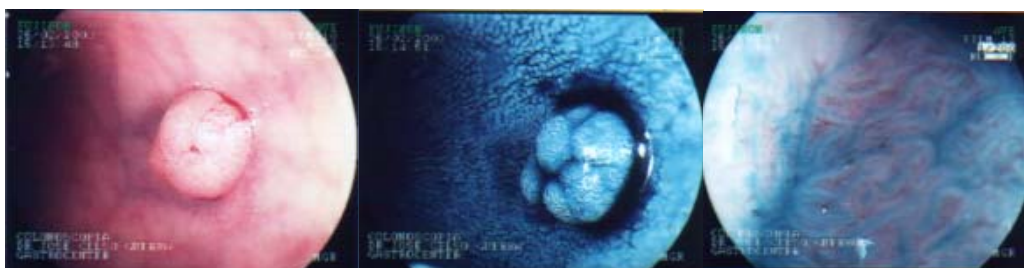
A distribuição das lesões de acordo com o padrão de criptas predominante identificado à CM figura na tabela 4.

**Tabela 4.** Distribuição das lesões de acordo com o padrão de criptas identificado a CM (Kudo, 1993)

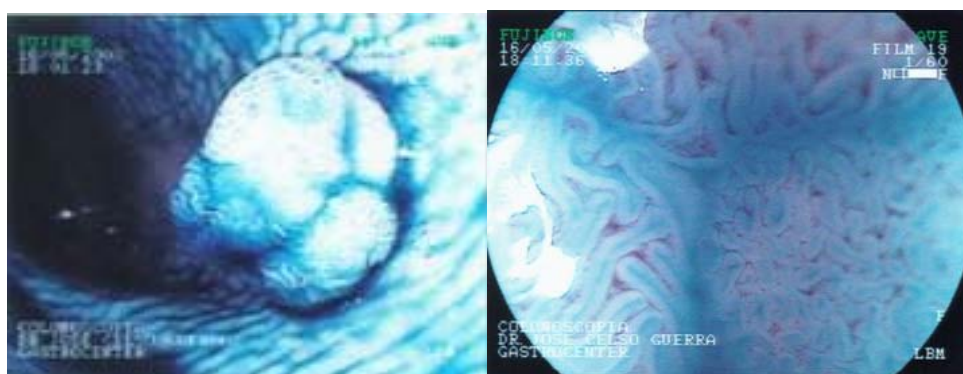
<b>Padrão de Criptas</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
I e II	125	62,5
III, IV e V	75	37,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>



**Figura 12.** Aspecto endoscópico de lesão plana (IIa+IIc), 5 mm de diâmetro, antes e após cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIIs.



**Figura 13. Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), 5 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIIc.**



**Figura 14. Aspecto endoscópico de lesão séssil (Is), 10 mm de diâmetro, após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas IIIc.**

Para 26 (13%) lesões, mais de um padrão de criptas foi observado durante a magnificação de imagem. Em 18 (9,0%) lesões, padrões de criptas não-neoplásicas (tipos I e II) foram identificados em associação com padrão de criptas de lesão neoplásica (III) e elas foram classificadas como neoplásicas. Em 12 lesões houve associações de lesões com mais de um padrão neoplásico. O diagnóstico histopatológico das lesões encontra-se sumarizado na tabela 5.

**Tabela 5.** Distribuição das lesões de acordo com o diagnóstico histopatológico

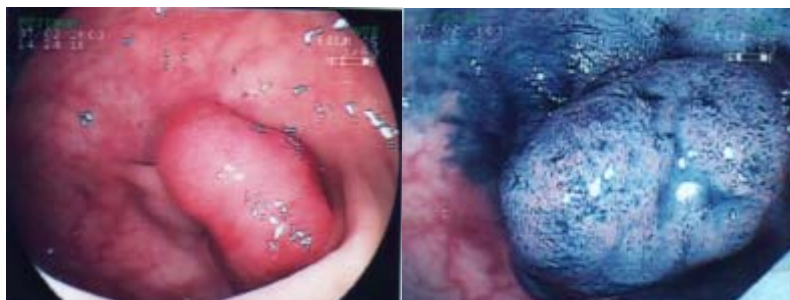
<b>Diagnóstico</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>
Não neoplásico	106	53,0
Neoplásico	94	47,0
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Das 94 lesões diagnosticadas histopatologicamente como neoplásicas, 93 eram adenomas e uma era um adenoma com focos de adenocarcinoma. Também havia 3 lesões adenomatosas com displasia de alto grau (3,2%) Havia 31 lesões mistas (padrão hiperplásico e adenomatoso, ou serrilhado), o que corresponde a 33% das lesões neoplásicas, conforme resumido na tabela 6.

**Tabela 6.** Tipo de adenomas à histopatologia

<b>Tipos</b>	<b>Número</b>	<b>(%)</b>
Adenomas com displasia de baixo grau	59	62,8
Adenomas mistos/serrilhado	31	33,0
Adenomas com displasia de alto grau	3	3,2
Adenoma com adenocarcinoma	1	1,0
<b>Total</b>	<b>94</b>	<b>100,0</b>

O único caso diagnosticado como adenocarcinoma, tratava-se de um pólipó pediculado de sigmóide, com 20 mm de diâmetro e que foi classificado à CM como padrão de criptas combinado dos tipos III e V (Kudo 1993). O exame histopatológico demonstrou adenoma túbulo-viloso, com displasia de alto grau e focos de adenocarcinoma.



**Figura 15. Aspecto endoscópico de lesão pediculada (Ip), 20 mm de diâmetro, antes e após a cromoscopia com índigo-carmim 1% e magnificação (200X). Padrão de criptas misto III L+V**

Um adenoma com displasia de alto grau localizava-se no sigmóide e era uma lesão plana com espalhamento lateral com 20 mm de diâmetro. Foi diagnosticado à CM como padrão de criptas combinado dos tipos III L e II. Outro adenoma com displasia de alto grau era uma lesão pediculada, localizada no sigmóide, com 16 mm de diâmetro. A CM a classificou como padrão de criptas IV. A outra lesão adenomatosa com displasia de alto grau também estava localizada no sigmóide, era plana, apresentava apenas 5 mm de diâmetro e foi classificada à CM como padrão combinado dos tipos III L e III S.

A acurácia da CM em relação ao exame histopatológico foi de 78,5%. A especificidade foi de 88,6 %. A sensibilidade foi de 67%. O valor preditivo positivo foi de 84%. O valor preditivo negativo foi de 75,2%. A distribuição é a sumarizada na tabela 7.

**Tabela 7.** Correlação entre o diagnóstico endoscópico e o histopatológico

		Histopatologia		
		Neoplásica	Não-Neoplásica	Total
Magnificação	Neoplásica	63	12	75
	Não-Neoplásica	31	94	125
Total		<b>94</b>	<b>106</b>	<b>200</b>

Valor Qui-quadrado= 65,95 (p< 0,0001) ODDS Ratio= 15,9

Esses resultados demonstram que a diferença entre a avaliação pela CM em relação ao exame histopatológico foi estatisticamente significativa no nível de (p<0,0001).

Com relação ao tamanho das lesões, não houve diferença estatisticamente significativa de acurácia da CM em relação ao exame histopatológico. Tabelas 8 e 9

**Tabela 8.** Correlação entre o diagnóstico endoscópico (CM) e o histopatológico de lesões maiores do que 5 mm.

		Histopatologia		
		Neoplásica	Não-Neoplásica	Total
CM lesões > 5 mm	Neoplásica	36	5	41
	Não-Neoplásica	9	14	23
Total		<b>45</b>	<b>19</b>	<b>64</b>

Acurácia: 78,12%

Valor do qui-quadrado= 0,00 (p< 0,9934606)



**Tabela 9.** Correlação entre o diagnóstico endoscópico e o histopatológico de lesões menores do que 5 mm.

		Histopatologia		
		Neoplásica	Não-Neoplásica	Total
CM lesões ≤ 5 mm	Neoplásica	26	8	34
	Não-Neoplásica	20	82	102
Total		<b>46</b>	<b>90</b>	<b>136</b>

Acurácia: 79,41%

Valor do qui-quadrado= 0,00 (p<0,9722044)

O aspecto morfológico das lesões também não apresentou diferença estatisticamente significativa da acurácia da CM em relação ao exame histopatológico. Tabelas 10 e 11.

**Tabela 10.** Correlação entre o diagnóstico histopatológico e a CM de lesões planas

		Histopatologia		
		Neoplásica	Não-Neoplásica	Total
CM lesões planas	Neoplásica	16	3	19
	Não-Neoplásica	6	39	45
Total		<b>22</b>	<b>42</b>	<b>64</b>

Acurácia: 85,93%

Valor do qui-quadrado= 0,03 (p<0,8720280)

**Tabela 11.** Correlação entre o diagnóstico histopatológico e a CM de lesões polipóides

		Histopatologia		
		Neoplásica	Não-Neoplásica	Total
CM lesões polipóides	Neoplásica	47	9	56
	Não-Neoplásica	23	57	80
Total		<b>70</b>	<b>66</b>	<b>136</b>

Acurácia: 76,47%

Valor do qui-quadrado= 0,01 (p<0,9378099)

## 6. Discussão

O CCR por causa da tendência de diagnóstico em estágios mais avançados, permanece como problema de saúde significativo, devido à sua alta incidência e gravidade, na maioria dos casos (Thompson et al., 1980). É a terceira neoplasia maligna mais letal do mundo (Shike et al., 1990), e representa a lesão maligna mais freqüente do trato gastrointestinal (Hurstone et al., 2002).

No Brasil, a incidência do CCR é maior, como ocorre de uma maneira geral no mundo, nas regiões mais desenvolvidas, particularmente nos estados do sudeste e sul, com aumento crescente e consistente dos índices de mortalidade em ambos os sexos nas últimas décadas. Isso tem motivado discussões entre a classe médica e autoridades de saúde pública do país sobre a importância da doença e da necessidade de conscientização da população sobre o problema e métodos de rastreamento disponíveis, com vistas à diminuição dos índices de mortalidade. Foi criada, para este fim uma associação (Abrapreci), no ano de 2004.

O CCR, contudo, é uma doença prevenível, que habitualmente se desenvolve a partir de uma lesão precursora benigna e de crescimento lento que é o pólipó adenomatoso (Morson et al., 1976). Apesar da existência de relatos na literatura acerca da presença de carcinomas *de novo*, pequenos, planos e sem tecido adenomatoso adjacente, a grande maioria dos trabalhos relata a seqüência adenoma-carcinoma como a principal via da

carcinogênese colorretal. Portanto, a procura de lesões precursoras é o foco de prevenção e de redução da mortalidade por CCR.

A colonoscopia representa o método diagnóstico considerado como padrão-ouro para o diagnóstico do CCR em todas as suas fases de evolução bem como para sua prevenção, posto que possibilita a ressecção endoscópica das lesões precursoras (Habr-Gama et al., 1977; Habr-Gama et al., 1983; Rex et al., 2000). A polipectomia endoscópica das lesões adenomatosas precursoras reduz a mortalidade por CCR, para a população rastreada por colonoscopia em até 90% (Winawer et al., 1993), o que é importante evidência da veracidade da seqüência adenoma-carcinoma. A colonoscopia, além da pesquisa de sangue oculto nas fezes, constitui o melhor método de rastreamento do CCR.

Por rastreamento entende-se o programa de aplicação eficiente de provas relativamente simples e pouco onerosas a uma grande população de indivíduos assintomáticos, visando identificar aqueles com maior possibilidade de ter câncer, ou seja, é a procura de CCR precoce e adenomas em pessoas assintomáticas (HABR-GAMA et al., 1983; REX et al., 2000).

O CCR apresenta vários fatores que o tornam ideal para o rastreamento:

- É um câncer comum e grave.
- Normalmente apresenta uma lesão precursora identificável de crescimento lento, que é o adenoma, e a sua retirada evita a progressão para o câncer.

- Acredita-se que o CCR, uma vez estabelecido, avança relativamente devagar do estágio em que ele é curável por cirurgia, para os estágios em que não o é.
- Os testes de prevenção recomendáveis estão largamente disponíveis (REX et al., 2000).

O objetivo do rastreamento do CCR não é diagnosticar mais adenomas ou câncer, e sim diminuir a mortalidade por CCR na população alvo rastreada em relação a uma população-controle não rastreada.

Todas as estratégias de rastreamento, incluindo a pesquisa anual de sangue oculto nas fezes, sigmoidoscopia de rastreamento a cada 5 anos, enema opaco com duplo contraste a cada 5 a 10 anos e colonoscopia a cada 10 anos mostraram um claro benefício e são efetivas para diminuição da mortalidade pelo CCR (SIMMANG et al., 1999).

Apesar do reconhecimento da importância da colonoscopia convencional, pode haver falhas em até 27 % na detecção de lesões adenomatosas pequenas, mesmo quando realizada por colonoscopistas experientes.

REX et al. (1997) realizaram um estudo prospectivo incluindo 183 pacientes que, após serem submetidos ao primeiro exame de colonoscopia, foram sorteados para serem submetidos a um novo exame de acordo com quatro probabilidades: mesma posição e mesmo examinador; mesma posição e examinador diferente; outra posição e mesmo examinador e outra posição e examinador diferente. Os resultados mostraram uma taxa global de não-detecção de adenomas de 24% e de 27% para os menores do que 5

mm. Os pacientes com dois ou mais adenomas identificados ao primeiro exame tiveram probabilidade cerca de três vezes maior de abrigar lesões não identificadas em relação aos pacientes sem nenhum ou um adenoma ao primeiro exame. Nesse estudo não houve alteração significativa para posição do paciente e para o examinador.

Além dos adenomas, há diversos relatos de CCR que não foram diagnosticados ao exame colonoscópico, particularmente os do cólon direito (Gorski et al., 1999; Haseman et al., 1997).

Com o intuito de melhorar os índices de não-detecção de lesões colorretais, particularmente das lesões pequenas e os adenomas planos, alguns autores têm recomendado a utilização de técnicas de coloração da mucosa através de corantes (cromoscopia) e equipamentos endoscópicos de alta resolução (CC) e com magnificação de imagem (CM).

A colonoscopia com magnificação de imagem associada à cromoscopia visa observar, com maior clareza de detalhes, a superfície mucosa do cólon e do reto, através de um sistema ótico e eletrônico, com a ampliação da imagem obtida pelo videocolonoscópio. Desta forma os orifícios de abertura das criptas de Lieberkuhn podem ser analisados com maior precisão do que com os aparelhos de alta resolução. O aspecto macroscópico do padrão de abertura das criptas, tanto da mucosa colônica normal quanto das lesões colorretais, é distinto, e isso possibilitaria predizer com acurácia maior a natureza histológica das lesões encontradas.

Algumas classificações macroscópicas para as lesões foram criadas, mas a proposta por Kudo et al (1994) tornou-se a mais conhecida. Várias

publicações sobre assunto foram feitas, a grande maioria por autores japoneses, nos quais se relacionam os achados endoscópicos aos histopatológicos tanto com a CC quanto com a CM, com índices bastante variáveis de acurácia diagnóstica. Apesar disto, vários autores na literatura, principalmente japoneses, advogam pela validade dos achados macroscópicos no diagnóstico preditivo das lesões colorretais. Mesmo as pequenas lesões tidas endoscopicamente como neoplásicas (IIIL), mas com possibilidades remotas de malignização poderiam não ser retiradas e apenas acompanhadas em colonoscopias de seguimento (Huang et al., 2004).

Todos esses avanços da tecnologia teriam por objetivo possibilitar a previsão do diagnóstico histológico das lesões já durante o exame colonoscópico e evitar, assim, ressecção desnecessária, propiciando, por isso, melhor tratamento seletivo. As lesões classificadas como neoplásicas seriam retiradas endoscopicamente ou através de cirurgia. A principal utilidade desse método seria a diminuição de custos e de potenciais complicações relacionados à ressecção desnecessária de lesões não-neoplásicas, sem possibilidade de degeneração maligna.

A casuística do nosso estudo foi constituída por pacientes que correspondem ao espectro clínico do CCR, por apresentarem risco habitual para o aparecimento da doença. A idade média foi de 58,8 anos. A maior parte das lesões localizava-se no cólon esquerdo (43%) e no reto (25,5%). Quanto ao aspecto morfológico, a maioria das lesões eram sésseis (58%) e planas (32,5%). Cento e trinta e quatro lesões apresentaram diâmetro menor

ou igual a 5 mm e sessenta e seis apresentaram diâmetro maior do que 5 mm.

Antes de realizar o presente estudo, o autor realizou exames através da CM em 100 lesões, para adquirir experiência com o método. Togashi et al (1999) relataram que haveria uma curva de aprendizado para o exame de 200 lesões. Mas estudo de Tung et al (2001), com 175 lesões, mostrou que não há diferença estatisticamente significativa para se determinar a acurácia da CM em relação ao exame histopatológico entre as primeiras 50 lesões e as últimas 75 lesões. Houve melhora na especificidade, embora tal achado não tenha sido estatisticamente significativa.

No presente estudo, com o intuito de se eliminar o viés inter-observador, todas as lâminas foram revisadas por um único patologista que não sabia qual havia sido o diagnóstico endoscópico.

No presente estudo, a acurácia da CM em relação a histopatologia no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas foi de 78,5%. A especificidade foi de 88,6% e a sensibilidade, de 67%. O valor preditivo positivo foi de 84% e o preditivo negativo foi de 75,2%. Esse resultado demonstra que a técnica da CM precisa ser aprimorada, pois a baixa acurácia não está ocorrendo ao acaso. A intensidade do risco de se diagnosticar pela CM falsos-positivos e falsos-negativos é elevada em relação ao exame histopatológico, se levarmos em consideração apenas os aspectos endoscópicos das lesões colorretais.

O tamanho e o aspecto morfológico endoscópico das lesões não apresentou diferença estatisticamente significativa da acurácia da CM em

relação ao exame histopatológico. Esses dados são importantes e estão de acordo com os resultados obtidos por Tung et al (2001). Durante o exame de colonoscopia, o examinador é fortemente influenciado pelo tamanho e aspecto morfológico das lesões. A principal aplicação da CM é para as lesões pequenas, cuja análise do padrão de abertura das criptas poderia ser importante para o diagnóstico e para a tomada de decisão.

Deve-se ressaltar que, em alguns estudos com CM de autores japoneses (Kato et al., 2001; Togashi et al, 1999), foram desprezadas as lesões cujo diagnóstico, de acordo com a experiência dos mesmos, claramente seria de lesões não-neoplásicas. Essas lesões não foram classificadas endoscopicamente e não foram retiradas para estudo histopatológico. Esses autores afirmam que, se tais lesões, que seriam claramente não-neoplásicas, fossem incluídas nos estudos, os resultados que obteriam seriam ainda melhores. De acordo com os resultados do presente estudo, não é possível validar tais afirmações, pois só saberíamos o verdadeiro índice de acerto se todas as lesões houvessem sido retiradas e examinadas por anátomo-patologista. Pensamos que, se todas as lesões encontradas fossem incluídas, como fizemos em nosso estudo, os resultados de acurácia, sensibilidade e especificidade seriam certamente inferiores. A prática relatada por esses autores de não retirada das lesões que à visão de alta resolução ou mesmo à CM são diagnosticadas como não-neoplásicas, não parece ser a conduta que deva ser recomendada, mesmo com resultados de acurácia mais altos relatados pela literatura.



Os resultados quanto à acurácia relatados na literatura utilizando seja CC com cromoscopia ou com a CM e cromoscopia são variáveis. Com CM e aumento de 100X, houve índices de 66% (Almeida et al., 2003) a 92% (Konishi et al., 2003).

Chama a atenção que, no presente estudo, utilizamos CM com aumento de 200X e nosso resultado não difere do de outros autores que utilizaram magnificação de 100X, ou é significativamente menor do que Konishi et al (2003), utilizando CM de 100X. Deve-se interrogar sobre a vantagem de utilizar aumento de 200X em relação ao de 100X, que implica custos mais elevados do equipamento. Vale ressaltar, também, que outros autores, usando apenas a CC associada à cromoscopia tiveram acurácia com valores semelhantes aos obtidos por mim e por outros autores utilizando CM de 100X. Esse fato leva a interrogar sobre a real vantagem do emprego rotineiro da CM, mesmo para lesões pequenas. Os resultados são inconclusivos e estão resumidos na tabela 12.

**Tabela 12:** Quadro comparativo com a acurácia global entre CC e CM com cromoscopia e a histopatologia no diagnóstico diferencial entre lesões não-neoplásicas e neoplásicas. Relatos da literatura.

<b>Autor/ano</b>	<b>Lesões (N)</b>	<b>CC/CM</b>	<b>Acurácia</b>
AXELRAD et al. (1996)	55	CM 1,5x	82,0%
TOGASHI et al. (1999)	923	CM 100x	88,4%
TORRES-NETO (1999)	49	CC	83,7%
TUNG et al. (2001)	175	CM 100X	80,1%
KATO et al. (2001)	3438	CM 100X	75,0%
ARAÚJO (2002)	65	CM 50X	83,1%
NAKAO et al. (2002)	126	CC	65,1%
ALMEIDA et al. (2003)	45	CM 100X	66,6%
AVERBACH et al. (2003)	74	CC	79,7%
KONISHI et al. (2003)	219	CM 100X	92,0%
COELHO (2005)	200	CM 200X	78,5%

Recente estudo do grupo de Kudo relata que lesões neoplásicas pequenas, mas com baixo potencial de malignidade (tipo III), poderiam não ser ressecadas, mas seguidas por colonoscopias periódicas (Huang et al., 2004). Discordamos dessa recomendação, uma vez que a retirada dessas pequenas lesões apresenta índice muito baixo de complicações e, em caso de diagnóstico histopatológico de lesões não-neoplásicas, poder-se-ia prescindir de tais exames de seguimento ou espaçá-los, diminuindo custos e riscos, o que também deve ser um dos objetivos de qualquer programa de prevenção do CCR.

Aproximadamente 70% das lesões pequenas, com diâmetro menor do que 5 mm são adenomas. As lesões podem crescer ou permanecer pequenas. Os fatores de crescimento e de degeneração não são totalmente conhecidos e são multisequenciais. É aceito que todos os pólipos encontrados em um exame de colonoscopia devam ser retirados (Waye J., 1992). Apenas em alguns pacientes que apresentam múltiplos pólipos retais diminutos, cuja retirada é muito trabalhosa e os pacientes que, devido à comorbidades clínicas, apresentam riscos potenciais de complicações como os relacionados à sedação prolongada e ao sangramento, poder-se-ia utilizar apenas a CM para o diagnóstico e para escolha da melhor conduta para as lesões encontradas. É necessário, nesses casos, uma boa relação médico-paciente, que subsidie as decisões que porventura devam ser tomadas.

Por fim, as estratégias de rastreamento do CCR que visam diminuir a mortalidade pela doença colocam a colonoscopia associada à histopatologia como padrão-ouro para o diagnóstico das lesões colorretais. O Colégio Americano de Gastroenterologia recomenda a colonoscopia como principal estratégia de rastreamento, mesmo para pacientes de risco baixo ou normal para CCR a partir da idade de 50 anos (Rex et al., 2000). O encontro ou não de adenomas durante o exame é que ditará a frequência do seguimento a ser recomendado. Em caso da ausência de lesões neoplásicas ou da presença apenas de lesões não-neoplásicas, o controle endoscópico pode ser feito a cada 10 anos. Com os resultados obtidos no presente trabalho, concluímos que a colonoscopia com magnificação de imagem não contribuiu

para o aumento da acurácia para diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso em relação aos resultados obtidos por outros autores que utilizaram CC e cromoscopia.

## 7. Conclusões

De acordo com os resultados e as condições do estudo, pode-se concluir que:

1 – A acurácia de 78,5% não foi superior à obtida com a colonoscopia convencional e a cromoscopia por outros autores.

2 – Não podemos recomendar a exclusão do exame histopatológico para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas do intestino grosso com base só nos achados da colonoscopia com magnificação de imagem associada à cromoscopia.

## 8. Referências Bibliográficas

Abrapecí. *Associação Brasileira de câncer do intestino*. [www.abrapreci.org](http://www.abrapreci.org)

Adachi M, Okinaga K, Muto T. Flat adenoma of the large bowel. Re-Evaluation with special reference to central depression. *Dis colon rectum*, 2000; 43(6):782-787.

Ahsan H, MBBS, Neugut AI, Garbowski GC, Jacobson JS, Forde KA, Treat MR, Waye JD. Family History of colorectal Adematous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Annals of interal medicine*, 1998; 128(11)900-905.

Ajioka Y, Watanabe H, Kasama S, Hashidate H, Yokoyama J, Yamada S, Takaku H, Nishikura K. Early Colorectal cancer with special reference to the superficial nonpolypoid type from a histopathologic point of view. *Word Journal Surgery*, 2000; 24(9)1075-1080.

Almeida FFN, Araujo SEA, Santos FPS, Franco CJCS, Santos VR, Nahas SC, Habr-Gama A. Colorectal cancer screening. *Rev Hosp Fac Med São Paulo*, 2000; 55(1): 35-42.

Almeida MG, Baraviera AC, Malheiros APR, Cury RM, Milman MHS, Gomes CAS, Kiss DR. Eficácia da videocolonoscopia com magnificação no diagnóstico diferencial dos pólipos neoplásicos e não-neoplásicos. *Rev bras coloproct*, 2003; 23(4): 262-267.

Alves PRA. Lesões planas do intestino grosso: Conceituação, aspectos colonoscópicos e anátomo-patológicos. *Rev Hosp Fac Med São Paulo*, 2000.

Ando M, Maruyama M, Oto M, Tekemura K, Mitsuo E, Yuasa Y. Higher frequency of point mutations in the c-K-ras gene in human colorectal adenomas with severe atypia than in carcinomas. Rapid communication. *Jpn J Cancer Res*, 1991; 82:245-249.

Araujo SEA, Habr-Gama A, Sousa Jr. AHS, Venco FE, El-Ibrahim. Valor Prognóstico do conteúdo celular de DNA (Ploidia) e da atividade proliferativa tumoral no câncer colorretal. Comparação com as variáveis clínico-patológicas convencionais. *Rev brasileira de coloproct*, 2000; 20(3):178-190.

Araujo SEA. Role of colonoscopy in colorectal cancer. *Rev Hosp Clín Fac Med São Paulo*. 2001;56(1):25-35.

Araujo SEA. Contribuição da colonoscopia com magnificação de imagem ao diagnóstico de pólipos e lesões planas do intestino grosso. *Rev Hosp Fac Med São Paulo*, 2000.

Assiz LA, Habr-Gama A, Godoy AC, Ferrão S. França LCM, Goffi FS. Incidência de pólipos do intestino grosso em hospital geral. *Rev Ass Brasil*, 1978;24(7): 251-252.

Averbach M, Zanoni EC, Corrêa PAFP, Rossini G, Paccos JL, Alencar ML, Lopes LHC, Cutait R. Colonoscopia de alta resolução com cromoscopia no diagnóstico diferencial dos pólipos neoplásicos e não- neoplásicos, 2003; 40(2): 99-104.

Axelrad AM, Fleischer DE, Geller AJ, Nguyen CC, Lewis JH, Al-Mawas F, Avigan MI, Montgomery EA, Benjamin SB. High-Resolution chromoendoscopy for diminute colon polyps: Implications for colon cancer screening. *Gastroenterology*, 1996; 110(4):1253-1258.

Bettarello, A. Habra-Gama A, Gama-Rodrigues J. Etiologia do câncer do colo e do reto. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*.1980; 35(2):77-82.

Bird RP. Observation and quantification of aberrant crypts in the murine colon treated with a colon carcinogen: Preliminary findings. *Cancer Letters*, 1987; 37:147-151.

Bond JH. Colon polyps and Cancer. *Endoscopy* 2001; 33: 46-54.

Bond JH. Clinical relevance of the small colorectal polyp. *Endoscopy*, 2001 33: 454-570.

Buck AB, Gart JJ. Comparasion of a screenin test and a reference test in epidemiologic studies. I. Indices of agreement and their relation to prevalence. *Am J Epidemiol*. 1966. v.83; 586-592.

Carrol RE. Colon preparation for magnification endoscopy: a rapid novel approach. *Endoscopy*, 2004; 36:609-611.

Charles J. Lightdate. *Polyps large and small* 1992; 3: 391-394. V 38.

Coelho JCCGP. A Colonoscopia com magnificação de imagem. Temas livres do 52º congresso brasileiro de coloproctologia. XVIII congresso Latino-Americano de coloproctologia. *Rev bras Coloproct*, 2003; 23:100.

Coelho JCCGP. Sedação ambulatorial para colonoscopias: 2356 casos. Gastren. *Revista Anais da VI semana do aparelho digestivo*, 2004; 16(3):251.



Câncer colo-retal. INCA. [periódico online]. 2004. [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br).

Cotton P, Williams C. Practical gastrointestinal endoscopy. Cambridge. *Blackwell Science*, 1996. 4a ed.

Edwin ID, Thomas JW. Review article: the prevention of colorectal cancer. *Aliment pharmacol ther*, 2001; 15:323-336.

Fearon RE, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis, 1990; 61: 759-757.

Fleischer DA. Chromoendoscopy and magnification endoscopy in the colon. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999; 49(3)S45-9.

Fujii T, Hasegawa RT, Saitoh Y, Fleischer D, Saito Y, Sano Y, Kato S. Chromoscopy during colonoscopy. *Endoscopy*, 2001; 33: 1036-1041.

Gastrointestinal Endoscopy. Antibiotic Prophylaxis for gastrointestinal Endoscopy, 1995; 42(6):630-635.

Gatteschi B, Costantini M, Bruzzi P, Merlo F, Torcoli R, Nicolo G. Univariate and multivariate analyses of the relationship between adenocarcinoma and solitary and multiple adenomas in colorectal adenoma patients. *Int J Cancer*, 1991; 49:509-512.

George LL, Van-Solk RU, Brzezinsky A, Seidner DL. Evaluation of indigo carmine dye as a diagnostic tool in assessing diminutive polyps found at screening sigmoidoscopy. *Gastrointest Endoscopy*, 1994; 40-93.

Gorski TF, Rosen L, Riether R, Stasik J, Khubchandani I. Colorectal cancer after surveillance colonoscopy. False-Negative examination or fast growth?. *Dis colon rectum*, 1999;42(7):877-880.

Guidelines for clinical application. *Monitoring of patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures*, 1991;120, v.37

Habr-Gama A, Verani E, Gama-Rodrigues JJ. Pólipos do intestino grosso. Considerações gerais e sobre sua participação na gênese do câncer. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo*, 1977; 32(5):370-376.

Habr-Gama A, Gama-Rodrigues JJ, Alves PA, Verane E. Colonoscopic polypectomy. *American Journal Gastroenterology*, 1977; 68(6):535-541.

Habr-Gama A, Moreira H, Freitas IM, Gama-Rodrigues JJ, Penteado JF, Zeitune JMR, Leitão OR, Alves PRA, Bonardi RA, Brenner S. Tracing of colorectal câncer by modified guaiaco test: a multicentric study in Brasil. Restreamento do cancer colorretal pela prova do guaico modificada: estudo multicêntrico no Brasil, 1983;2(2):30-36.

Habr-Gama A, Waye JD. Complications and hazards of Gastrointestinal endoscopy. *World Journal of Surgery*, 1989; 13:193-201.

Hamilton RS, Bussey HJR, Morson C. En face histopathologic technique for examining colonic mucosa of resection specimens. *Brief Scientific Reports*, 1982;4 :514-517. v.78

Hamilton SR, Aaltonen LA, Word health organization classification of tumours of the digestive system. *IARC Press*, Lyon. 2000

Haseman JH, Lemmel GT, Emad YR, Rex DK. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1997; 45(6):451-455.

Hill MJ, Bussey HJR, Morson BC. Aetiology of adenoma-carcinoma sequence in large bowel. *The Lancet*, February, 1978; 245-247.

Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, Mcgree D, Garewal H. Prospective study of the frequency and size distribution of polyps missed by colonoscopy. *Journal of the national cancer Institute*, 1990; 82(21): 1769-1772.

Huang Q, Fukami N, Kashida H, Takeuchi Tsukasa, Kogure E, Kurahashi T, Stahl E, Kudo Y, Kimata H, Kudo S. Interobserver and intra-observer consistency in the endoscopic assessment of colonic pit patterns. 2004; 4:520-526. v 60.

Huddy SPJ, Husband EM, Cook MG, Gibbs NM, Marks CG, Heald RJ. Lymph node metastases in early rectal cancer. *World Journal Surg*, 1993; 80:1447-1448.

Hurstone DP, Lobo AJ, Karegeh MA. High-magnification-chromoscopic-colonoscopy: A role for screening and treatment in attenuated familial adenomatous polyposis? *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2000; 17:929-930.

Hurstone DP, Fujii T, Lobo AJ. Early detection of colorectal cancer using high-magnification chromoscopic colonoscopy. *British Journal of Surgery* 2002a; 89: 272-282.

INCA. *Revista Brasileira de Cancerologia*. Prevenção do câncer do intestino. 2003; 49(4):207.

Ishii H, Tatsuta M, Okuda S, Ishiguro S. Diagnosis of colorectal tumors by the endoscopic Congo red-methylene blue test. *Surgical Endoscopy*, 1994; 8: 1308-1311.

Ishihara S, Watanabe T, Umetani N, Yamagata S, Masaki T, Negawa H, Muto T. Small advanced colorectal cancers: Clinicopathological

characteristics and pathogenetic Origin. *Jpn Journal clin Oncol*, 2000;30(11)504-509.

Jaramillo E, Watanabe M, Rubio C, Slezak P. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1995; 42(2):114-122.

Jaramillo E, Watanabe M, Befrits R, Leon EP, Rubio C, Slezak P. Small, flat colorectal neoplasias in long-standing ulcerative colitis detected by high-resolution electronic video endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1996; 44:15-22.

Jass JR, Sobin LH, Watanabe H. the World health organization's histologic classification of gastrointestinal tumors. *Cancer*, 1990; 10(66):2162-2167.

Jensen P, krogsgaard MR, Christiansen J, Braendstrup O, Johansen A, Olsen J. Observer variability in the assessment of type and dysplasia of colorectal adenomas, analyzed using kappa statistics. *Dis colon rectum*, 1995; 38(2): 195-198.

Kaneko K, Kurahashi T, Makino R, Konishi K, Mitamura K. Growth patterns of superficial elevated neoplasia in the large intestine. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2000; 51(4): 443-450.

Karita M, Cantero D, Okita K. Endoscopic diagnosis and resection treatment for flat adenoma with severe dysplasia. *The American Journal of Gastroenterology*, 1993; 88(9): 1421-1423.

Kato S, Fojii T, Koba I, Sano111 Y, Fu KI, Parra-Blanco A, Tajiri H, Yoshida S, Rembacken B. Assessment of colorectal lesions using magnifying

colonoscopy and mucosal dye spraying: Can significant lesions be distinguished? *Endoscopy* 2001; 33: 306-10.

Kiesslich R, von Bergh M, Hahn M, Hermann G, Jung M. Chromoendoscopy with indigocarmine improves the detection of adenomatous and nonadenomatous lesions in the colon. *Endoscopy* 2001; 33: 1001-1006.

Kiesslich R, Jung M. Magnification Endoscopy: Does it improve mucosal surface analysis for the diagnosis of gastrointestinal neoplasias? *Endoscopy* 2002; 34: 819-822.

Kim CY, Fleischer DV. A New perspective on polyps and flat adenomas. Colonic Chromoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North América*, 1997; 7(3): 423-437.

Kligerman J. Estimativas sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2002; 48(2): 175-179.

Konishi K, Morson BC. Pathology of colorectal adenomas: a colonoscopic survey. *J Clin Pathol*, 1982;35:830-841.

Konishi F, Muto T, Kamiya J, Sawada T, Sugihara K, Morioka Y, Morson BC, Path FRC, Bussey HJR. Histopathologic Comparison of colorectal Adenomas in english and Japanese patients. *First department of sugery, University of Tokyo*. 1984;8:515-518. v.27.

Konishi K, kaneco K, Kurahashi T, Yamamoto T, Kushima M, Kanda A, Tajiri H, Mitamura K. A comparison of magnifying and nonmagnifying colonoscopy for diagnosis of colorectal polyps: a prospective study. *Gastrointestinal endoscopy*, 2003; 57(1): 48-53.

Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993; 25:455-461.

Kudo S, Hirota S, Nakajima T, Hosobe S, Kusaka H, Kobayashi T, Himori M, Yagyuu. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*, 1994; 47:880-885.

Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Hirota S, Asano M, Ito O, Kusaka H. Depressed type of colorectal cancer. *Endoscopy* 1995; 27: 54-57.

Kudo S, Tamura S, Hirota S, Sano Y, Yamano H, Serizawa M, Fukuoka T, Mitsuoka H, Nakajima T, Kusaka H. The problem of de novo colorectal carcinoma. *European Journal of Cancer* 1995; 1118-20.

Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Sano Y, Kusaka H, Yamano H, Serizawa M, Fukuoka T, Mitsuoka H. The problem of de novo colorectal carcinoma. *European Journal of Cancer*, 1995; 31:1118-1120.

Kudo S. Early Colorectal cancer: detection of depressed types of colorectal carcinoma. Tokyo; New York: Igaku Shoin; 1996.

Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Sano Y, Kusaka H, Yamano H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1996; 44(1):8-14.

Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S, Nakajo K. Endoscopic diagnosis and treatment of early colorectal cancer. *World Journal of Surgery* 1997; 21: 694-701.

Kudo S, Kashida H, Tamura T, Kogure E, Imai Y, Yamano H, Hart. A Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World Journal of Surgery* 2000; 24: 1081-90.

Kudo S, Kashida H, Nakajima T, Tamura S. Colonoscopic Diagnosis and Management of nonpolypoid early colorectal cancer. *World Journal of Surgery*, 2000; 24(9):1081-1090.

Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, Kashida H, Kogure E. Pit pattern in colorectal neoplasia: Endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001; 33: 367-373.

Kulling D, Christ AD, Karaaslan N, Fried M, Bauerfeind P. Is histological investigation of polyps always necessary? *Endoscopy* 2001; 33: 428-432.

Kuramoto S, Oohara T. Flat early cancers of the large intestine. *Cancer*, 1989; 64(4):950-955.

Kuramoto S, Mimura T, Yamasaki K, Kobayashi K, Hashimoto M, Sakai S, Kaminishi M, Oohara T. Flat cancers do develop in the polyp-free large intestine. *Dis Colon Rectum*, 1997;40(5):534-542.

Lambert R, Rey JF. Endoscopy and Early Neoplasia: Better but not the best. *Endoscopy* 2001; 33: 348-352.

Lambert R, Rey JF. Colonoscopy: An increased detection yield? *Endoscopy* 2001; 33: 1031-1035.

Lambert R, Provenzale D, Ectors N, Vainio H, Dixon MF, Atkins W, Werner M, Fanchesi S, Watanabe H, Tytgat GN, Axon AT, Neuhaus H. Early diagnosis and prevention of sporadic colorectal cancer. *Endoscopy* 2001;33(12): 1042-1064.

Lambert R, Chavaillon A. Adénomes plans du colon et du rectum. Flat adenoma of the colon and rectum, 2002; 32(4):655-664.

Lemmel GT, Emad YR, Rex DK, Cutler CS, Clark DW, Helper DJ, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*, 1997; 112(1): 24-28.

Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer Statistics. *Cancer Journal Clin*, 1998;48:6-29.

Lanspa SJ, Rouse J, Smyrk T, Watson P, Jenkins JX, Lynch HT. Epidemiologic characteristics of the flat adenoma of muto. A prospective study. *Dis colon rectum*, 1992; 35(6):543-546.

Lazzaroni M, Porro GB. Preparation, Premedication, and Surveillance. *Endoscopy*, 1996; 28:6-12.

Lightdale CJ. Polyps large and small. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1992;3:391-393. v.38.

Lishi H, Tatsuta M, Okuda S, Ishiguro S. Diagnosis of colorectal tumors by the endoscopic Congo red- methylene blue test. *Surgical Endoscopy*, 1994;8: 1308-1311.

Lynch HT, Smyrk CT, Watson P, Lanspa SJ, Lynch PM, Jenkins JX, Rouse J, Cavalieri J, Howard L, lynch J. Hereditary flat adenoma syndrome: A variant of familial adenomatous polyposis? *Dis colon rectum*, 1992; 35(5): 411-421.

Maskens AP. Histogenesis and growth pattern of 1,2-dimethylhydrazine-induced rat colon adenocarcinoma. *Cancer research*, 1976; 36:1585-1592.

Matsumoto T, Lida M, kumano Y, Tada S, Yao T, Fujishima M. Small nonpolypoid neoplastic lesions of the colon: endoscopic features with



emphasis on their progression. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1995; 41(2):135-140.

Mitooka H, Fujimori T, Maeda S, Nagasako K. Minute flat depressed neoplastic of the colon detected by contrast chromoscopy using an indigo carmine capsule. *Gastrointestinal endoscopy*, 1995; 41(5):453-459.

Moraes MF. Incidência e mortalidade por câncer no brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 1997;43(3):1-7.

Morita T, Tamura S, Miyazaki J, Higashidani Y, Onishi S. Evaluation of endoscopic and histopathological features of serrated adenoma of the colon. *Endoscopy* 2001; 33: 761-65.

Morson BC, Bussey HJR. Pathology and prognosis of cancer of the colon and rectum. *St. Mark's Hospital*, 1967; 97:568-570.

Morson BC. Association of surgeons of great Britain and Ireland. Precancerous and early malignant lesions of the large intestine. *The British Journal of surgery*, 1968; 55(10):725-731.

Morson BC. Evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer*, 1974; 34(3): 845-849.

Morson BC. Genesis of colorectal cancer. *Clinics in Gastroenterology*, 1976; 5(3):505-525.

Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. *St Mark's hospital*, 1984;25: 437-444.

Morson BC. The polyp story. *Postgraduate Medical Journal*, 1984; 60:820-824.

Morson BC. The evolution of colorectal carcinoma. *J Clin Radiology*, 1984; 35: 425-431.

Morson BC, Bussey HJR. Magnitude of risk for cancer in patients with colorectal adenomas. Adenoma surveillance. *Br. J. Surg*, 1985;23-28.

Morson BC. Histological criteria for local excision. Local excision for colorectal cancer. *Br J Surg*, 1985; 53-58.

Morson BC, Bussey HJR. Predisposing causes of intestinal cancer; 1970.

Improved survival with preoperative radiotherapy in respectable rectal cancer. *The new England Journal of medicine*, 1997; 336(14):980-987.

Mummery HEL, Chir JHM. Metachronous cancer of the large intestine. *Dis Col e Rect*, 1972;15(4):261-264.

Muto T, Bussey HRJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. *Cancer of colon and rectum*, 1975; 36(6):2251-2270.

Muto T, Kamiya J, Sawada T, Konishi F, Sugihara, Kubota Y, Adachi M, Agawa S, Saito Y, Morioka Y, Tanprayoon T. Small " Flat adenoma" of large bowel with special reference to Its Clinicopathologic features. *Dis. Col. Rectum*, 1985;28(11):847-851.

Muto T, Konishi F, Sawada T, Adachi M Marioka Y. Colonoscopic polypectomy as a tool for management of colonic polyps and detection of new lesion. *Annals Academy of medicine*, 1987; 16(3):427-431.

Muto T, Sawada T, Sugihara K. Treatment of carcinoma in adenomas. *World Journal of Surgery* 1991; 15: 35-40.

Muto T. Small flat adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy* 1996; 44: 632.

Muto T, Nagawa H, Watanabe T, Masaki T, Sawada T. Colorectal carcinogenesis. Historical Review. *Dis Colon Rectum*, 1997;40(10): 80-85.

Muto T. Early Colorectal Cancer-Concepts and clinical implications: Introduction. *World Journal of Surgery* 2000; 24: 1015.

Nahas SC, Sobrado CW, Nahas CSR, Araújo SEA, Habr-Gama A, Pinotti HW, Oliveira DESF. Colonoscopia: Indicações, contra-indicações e complicações. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 53(2):91-99,1998.

Nahas, S. C. Adenomas vilosos e túbulo-vilosos do cólon e reto. Resultados observados em 30 casos. *Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo* 53(4):162-168, 1998.

Nahas SC, Bringel RWA, Sobrado CW, Nahas CSR, Borba MR, Araújo SEA, Habr-Gama A. *Diagnostic Colonoscopy* 1999; 2: 72-76. V 36.

Nahas SC, Alves PRA, Bringel RWA, Sobrado CW, Nahas CSR, Borba MR, Araújo SEA, Habr-Gama A, Lourenção JL. *Polypectomies: colonic endoscopic resections* 1999; 3: 133-138. V 36.

Nakao FS, Araújo IS, Ornellas LC, Cury MS, Ferrari Jr AP. Videocolonoscopia convencional e cromoscopia com índigo carmim no diagnóstico de pólipos colônicos. *Arq Gastroenterol* 2002; 39(2):86-92.

Nelson RL, Persky V, Turyk M. Time trends in distal colorectal cancer subsite location related to age and how It affects choice of screening modality. *Journal of Surgical Oncology*, 1998;69:235-238.

Neto JRT. Cromoendoscopia com índigo carmim no diagnóstico diferencial das lesões plano-elevadas de intestino grosso com colonoscopia de

resolução convencional. *Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo*; 1999.

Neto JRT. Análise da incidência de mutação do p53 em adenomas planos e polipóides do intestino grosso através da imuno-histoquímica. *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo*; 2001.

Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BR, Surawicz TS, Marcus PM. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. *Journal of the national cancer institute*, 1992; 84:1572-1575.

Nishizawa M, Okada T, Sato F, Kariya A, Mayama S, Nakamura K. A clinicopathological study of minute polypoid lesions of the colon based on magnifying fiber-colonoscopy and dissecting microscopy. *Endoscopy*, 1980; 12: 124-129.

Nivatvongs S. Surgical management of early colorectal cancer. *World Journal of Surgery*, 2000; 24:1052-1055.

Normas e recomendações do INCA. Prevenção do câncer do intestino. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2003; 49(4):207.

O'Brien JM, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, Dickersin R, Ewing S, Geller S, Kasimian D, Komorowski R, Szporn A. Patient and polyp characteristics Associated with high-Grade dysplasia in colorectal adenomas. *The national polyp study. Gastroenterology*, 1990; 98:371-379.

Parada AA, Homma MS, Poletti PB, Nunez MZ, Zanabria GV, Ibrahim RE, Plizon C, Venco FE. Carcinoma superficial de cólon e reto: diagnóstico e tratamento endoscópico. *VED*, 1999; 18(2):61-65.

Park JS, Kim MH, Lee SK, Seo DW. Chromoscopy and zoom colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002; 55(3):765-768.

Part. In the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002; 58(6):03-27.

Pories SE, Ramchurrem N, Summerhayes L, Steele G. Animal models for colon carcinogenesis. *Original Article*, 1993;128:647-653.

Fenoglio-Preiser CM. Hyperplastic polyps, Adenomatous polyps, and mixed Hyperplastic Adenomatous polyps of the colon: Definitions. *Basic and Clinical Perspectives of colorectal Polyps and Cancer*, 1988;3-12.

Pretlow TP, Barrow BJ, Ashton WS, O'Riordan MA, Pretlow TG, Jurcisek JA, Stellato TA. Aberrant Crypts: Putative preneoplastic foci in human colonic mucosa. *Cancer Research*, 1991; 51:1564-1567.

Rembacken BJ, Cairns A, Dixon MF, Yoshida S, Chamers DM, Axon AT. Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *The Lancet*, 2000; 355:1211-1214.

Rex KD, Cummings WC, Helper JD, Nowak TV, McGill JM, Chiao GZ, KWO PY, Gottlieb KT, Ikenberry SO, Gress FG, Lehman GA, Born LJ. 5-Year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons. *Gastroenterology*, 1996; 111(5):1178-1181.

Rex KD, Cummings WC, Helper JD, Nowak TV, McGill JM, Chiao GZ, KWO PY, Gottlieb KT, Ikenberry SO, Gress FG, Lehman GA, Mark DG. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*, 1997; 112:24-28.

Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology*, 1997;112:17-23.

Rex DK, Alikhan M, Cummings O, Ulbright TM. Accuracy of pathologic interpretation of colorectal polyps by general pathologists in community practice. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1999; 50(5): 468-474.

Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Burt RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: Screening recommendations of the American college of gastroenterology. *The American Journal of Gastroenterology*, 2000;95(4):868-877.

Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, Kirk LM, Litlin Scott, Liberman DA, Waye JD, Church J, Marshall JB, Riddell RH. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi- Society task force colorectal cancer. *The American Journal of Gastroenterology*, 2002; 97(6)1296-1308.

Ribeiro Jr. U, Alves VA, Souza PMSB, Ribeiro AVS, Rawet V, Nonogaki S, Rodrigues JG, Habr-Gama A. Correlação das proteínas p53 e ki67 com o prognóstico de pacientes com adenocarcinoma do reto dista. *Rev bras Coloproct*, 2000;20(4):248-256.

Riddell RH. Dysplasia and cancer in ulcerative colitis: A soluble problem?. 1984;137-149.

Roncucci L, Modica S, Pedroni M, Tamassia MG, Ghidoni M, Losi L, Fante R, Gregório CD, Gafa L, Manenti A, Leon MP. Aberrant crypt foci in patients with colorectal câncer. *British Journal of Cancer*, 1998; 77(12):2343-2348.

Rozen P, Winawer S, Waye J. Prospects for the worldwide control of colorectal cancer through screening. *Gastrointestinal Endoscopy* 2002; 6:756-759. v 55.

Rocha BP, Ferrari AP, Forones NM. Freqüência de pólipos em doentes operados de câncer colorretal. *Arq Gastroenterol*, 2000; 37(1):31-34.

Rubio CA, Kumagai J, Kanamori T, Yanagisawa A, Nakamura K, Kato Y. Flat adenomas and flat adenocarcinomas of the colorectal mucosa in Japanese and Swedish patients. *Dis colon rectum*, 1995;38(10): 1075-107.

Rubio CA, Kato Y, Hirota T, Muto T. *Histologic Classification of endoscopically removed flat colorectal polyps: A multicentric study. Jpn J. Cancer Res*, 1996;87:849-855.

Rubio CA, Jaramillo E, Lindblom A, Fogt F. Classification of colorectal polyps: Guidelines for the endoscopist. *Endoscopy* 2002; 34: 226-36.

Rosai J. *Surgical Pathology*. London New York: Mosby; 2004.799-805.

Schlemper RJ, Itabashi M, Kato Y, Lewin KJ, Riddell RH, Shimoda T, Sipponen P, Stolte M, Watanabe H. Differences in the diagnostic criteria used by Japanese and Western pathologists to diagnose colorectal carcinoma. *Diagnose criteria for carcinoma*, 1998; 82(1):60-69.

Schoemaker D, Black R, Giles L, Toouli J. Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5- Year survival of colorectal cancer patients. *Alimentary tract. Gastroenterology*, 1998;114:7-14.

Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Weiss NS. A case-control study of screening sigmoidoscopy and mortality from colorectal cancer. *The new England Journal Medicine*, 1992; 326(10):653-657.

Shike M, Winawer SJ, Greenwald PH, Bloch A, Hill MJ, Swaroop SV. Primary prevention of colorectal cancer. *Bulletin of the world health organization*, 1990; 68(3): 377-385.

Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishikawa E. Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. *Early colorectal carcinoma*, 1989; 64(5):1138-1146.

Smyrk T, Lynch HT. Invited Editorial. *Dis Colon Rectum*, 1997; 40(5):539-542.

Smith GA, Oien KA, O'Dwyer PJ. Frequency of early colorectal cancer patients undergoing colonoscopy. *British Journal of Surgery*, 1999; 86:1328-1331.

Simmang CL, Senatore P, Lowry A, Hicks T, Burnstein M, Dentsman F, Fazio V, Glennon E, Hyman N, Kerner B, Kilkenny J, Moore R, Peter W, Ross W, Savoca P, Vernava A, Wong WD. Practice parameters for detection of colorectal neoplasms. *Diseases of the colon e rectum*, 1999;42(9):1123-1129.

Sivak MV Jr. *Gastroenterologic endoscopy*. Philadelphia: Assistant; 2000a; 13:165-177.

Sivak MV Jr. *Gastroenterologic endoscopy*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Assistant; 2000b; 2(81): 1253-1280.



Sitzler PJ, Seow-Choen F, Leong APK. Lymph node involvement and tumor depth in rectal cancers. An analysis of 805 patients. *Dis Colon Rectum*, 1997; 40(12):1472-1475.

Smith GA, Oien KA, Dwyer PJ. Frequency of early colorectal cancer in patients undergoing colonoscopy, 1999; 86:1328-1331.

Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with preoperative radiotherapy in respectable rectal cancer. *The new England Journal Medicine*. 1997:980-987. v.336.

Tada M, Katoh S, Kohli Y, Kawai K. On the dye Spraying method in colonofiberscopy. *Endoscopy*, 1976; 8: 70-75.

Tada M, Misaki F, Kawai K. A new approach to the observation of minute changes of the colonic mucosa by means of magnifying colonoscope, type CF-MB-M (Olympus). *Gastrointestinal endoscopy*, 1978; 24(4):146:147.

Tada M, Kawai K. Research with the endoscope: New techniques using Magnification and chromoscopy. *Clinics in Gastroenterology*, 1986; 15(2):417-437.

Takayama T, Katsuki S, Takahashi Y, Ohi M, Nojiri S, Sakamaki S, Kato J, Kagawa K, Miyake H, Nitsu Y. *Aberrant crypt foci of the colon as precursors of adenoma and cancer*, 1998; 339(18): 1277-1284.

Tanaka S, Haruma K, Ito M, Nagata S, Oh-E H, Hirota Y, Kunihiro M, Kitada M, Kitadai Y, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G. Detailed colonoscopy for detecting early superficial carcinoma: recent developments. *Journal of Gastroenterology*, 2000; 35: 121-125.

Tanimoto T, Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, Sumii K, kajiyama G, Shimamoto F. Growth patterns various macroscopic types of noninvasive intramucosal colorectal carcinoma with special reference to apoptosis and cell proliferation. *Dis Colon Rectum*, 1998; 41(11): 1376-1384.

Tappero G, Gaia E, Giuli P, Martini S, Gubertta L, Emanuelli G. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1992;38(3):310-313.

Tarta C, Teixeira CR, Burger MB, Rosito MA, Cardoso AA, Gus P, Damin D. Colonoscopia com magnificação de imagem no diagnóstico de carcinoma invasivo da submucosa na polipose adenomatosa familiar. *Arq Gastroenterol* 2000; 37(2): 125-128.

Teixeira CR, Tanaka S, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G, Shimamoto F. Flat-Elevated colorectal neoplasms exhibit a high malignant potential. *Oncology*, 1996; 53:89-93.

Teixeira CR. Colonoscopia com magnificação de imagem. *Sociedade brasileira de endoscopia digestiva*, 2000:60-62. 3a ed.

Thompson JJ, Enterline H. The macroscopic appearance of colorectal polyps. *Cancer* 1980; 48: 151- 160.

Timmche AE, Ferrari BT. Usefulness of performing colonoscopy one year after endoscopic polypectomy. *Dis colon Rectum*, 1990;33:389-393.

Togashi K, Fumio K, Ishizuka T, Sato T, Senba S, Kanazawa K. Efficacy of magnifying endoscopy in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic polyps of the large bowel. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 1602-08

Tominaga S, Kuroiski T, Aoki K. Early colorectal cancer. Concepts and implication. *World Journal of surgery*, 2000; 24:1015.

Tappero G, Gaia E, Giuli P, Martini S, Gubetta L, Emanuelli G. Cold snare excision of small colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1992; 38(3): 310-313.

Tung S, Shyong CY, Su MY. Magnifying colonoscopy in differentiating neoplastic from nonneoplastic colorectal lesions. *The American Journal of Gastroenterology*, 2001;9:2628-2632. v.96.

Ueta H, Tamura S, Ohkawauchi K, Tadokoro T, Yokoyama Y, Matsuura Y, Morita M, Onishi S. Depressed type minute subserosal invasive colon cancer: report of a case. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2000; 52(6):778-784.

Uno Y, Munakata A, Tanaka M. The discrepancy of histologic diagnosis between flat early cancers and flat adenomas. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1994;40(1):1-6.

Urbanski SJ, Marcon N, Kossakowska AE, Bruce WR. Mixed Hyperplastic adenomatous polyps- An underdiagnosed entity. *American of Surgical Pathology*.1984; 8(7):551-556.

Vecchio TJ. Predictive value of a single diagnostic test in unselected populations. *The New England Journal of Medicine*, 1996: v.274.1171-3.

Yamagata S, Muto T, Uchida Y, Masaki T, Sawada T, Tsuno N, Hirooka T. Lower incidence of K-ras Codon 12 mutation in flat Colorectal adenomas than in polypoid adenomas. *Jpn J. Cancer Res*, 1994; 85:147-151.

Yokota T, Sugano K, Kondo H, Saito D, Sugihara K, Fukayama N, Ohkura H, Ochiai A, Yoshida S. Detection of aberrant crypt foci by magnifying colonoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1997; 46(1): 61-65.

Wada R, Matsukuma S, Abe H, Kuwabara N, Suda K, Arakawa A, Kitamura S. Histopathological studies of superficial-type early colorectal carcinoma. *Cancer*, 1996; 77(1):44-50.

Waitzberg V. Rawet. Adenomas colo-retais: contribuição ao estudo anátomo-patológico. *Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo*, 1986.

Watanabe T, Sawada T, Kubota Y, Adachi M, Saito Y, Masaki T, Muto T. Malignant potential in flat elevations. *Dis Colon rectum*, 1993; 36(6):548-553.

Watanabe T, Muto T, Sawada T, Miyaki M. Flat adenoma as a precursor of colorectal carcinoma in hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 627-634.

Watanabe T, Muto T. Colorectal carcinogenesis based on molecular biology of early colorectal cancer, with special reference to nonpolypoid (superficial) lesions. *World Journal of Surgery*, 2000; 24:101-1097.

Waye J, MD.\* Symposium on Diseases of the Colon and Anorectum. *Colonoscopy*, 1972; 4(52): 1013-1024.

Waye J. What Is a Gold Standard Colon Polyps? *Gastroenterology*, 1997;112:292-306.

Waye J, Carolyn McIvor. *Teaching basic endoscopy*, 2000; 3: 375-378. V 51.

Jorgensen OD, Kronborg O, Fenger C. The Funen adenoma follow-up study. Incidence and death from colorectal carcinoma in an adenoma surveillance program. *Funen Adenoma Follow-up Study*, 1993;869-874.

Waye J. Polyps large and small. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1992;38(3): 391-392.

Wiggers T, Arends JW, Schutte B, Volovics L, Bosman FT. A Multivariate Analysis of pathologic prognostic indicators in large bowel cancer. *Cancer*, 1988; 61:386-395.

Williams GT, Artur JF, Bussey HJR, Morson BC,. Metaplastic polyps and polyposis of the colorectum. *Histopathology*, 1980; 4:155-170.

Williams CB. Small polyps: the virtues and the dangers of hot biopsy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1991;3:394-395. v.37.

Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Waye JD, Schapiro M, Panish JF, Kurtz CR, Smke M, Ackroyd FW, Stewart ET. Prevention of colorectal cancer by cplonosopic polypectomy. *The national polyp study workgroup*, 1993; 27(329):1977-1981.

Winawer SJ, Zauber AG, Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Waye JD, May Nah Ho, Schapiro M, Panish JF, Kurtz CR, Smke M, Ackroyd FW, Stewart ET, Skolnick M, Bishop DT. Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. *The New England Journal of Medicine*, 1993; 328(13):901-906.

Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Waye JD, Schapiro M, Panish JF, Kurtz CR, Smke M, Ackroyd FW, Stewart ET, Skolnick M, Bishop DT. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous Polyps. *The new England Journal of Medicine*, 1996; 334(2)82-87.

Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Bond JH, Waye JD, Schapiro M, Panish JF, Kurtz CR, Smke M, Ackroyd FW, Stewart ET, Ansel H, Gottlieb LS, Hamlin JA. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *The New England Journal of Medicine*, 2000; 342(24): 1766-1772.

Wolber RA, Owen DA. Flat adenomas of the colon. *Human pathology* 1991; 22(1):70-74.

### Anexo

Paciente				Exame	Diagnóstico Endoscópico			Anátomo Patológico (revisão)	Pólipos Tamanho	Total
Numero	Nome	Sexo	Idade	Data	Localização	Macroscópico	Magnificação			
1	VMGL	M	52	23/05/2003	Sigmóide	Pólipo hiperplásico, sésil	Tipo II	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	5mm	4
					Reto	Três Pólipos hiperplásicos, sésseis	Tipo II	Hiperplásico	5mm	
2	MDML	F	66	21/05/2003	Transverso	Quatro Pólipos de transverso adenomatosos, sésseis	Tipo III L	Pólipos adenomatosos, com displasia de baixo grau.	16, 4, 16 e 12mm	4
3	GRP	F	63	09/05/2003	Ceco	Plano, provavelmente misto	II+III L	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	4mm	1
4	EAS	F	73	19/05/2003	ceco	Adenoma, sésil	III s	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	4mm	2
					Sigmóide	Adenoma, pediculado	III L+IV+III s		20mm	
5	GAM	M	40	08/04/2003	Ceco	hiperplásico, sésil	II	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm	1
6	MAR	M	52	28/02/2003	Sigmóide	Plano, provavelmente hiperplásico.	I	Pólipo hiperplásico	5mm	2
					Reto	Plano, provavelmente hiperplásico.	I	Pólipo colônico hiperplásico	5mm	
7	MRSR	F	65	12/03/2003	Ceco	Plano, provavelmente adenomatoso	III s	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	4mm	1
8	MNS	M	62	17/03/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, sésil	I	Pólipo hiperplásico	5mm	1
9	MGR	F	49	26/02/2003	Reto	Adenoma, sésil	III L	Pólipo adenomatoso, com displasia de baixo grau	5mm	1
10	MJFM	M	57	07/03/2003	Descendente	Adenoma, plano	III L	hiperplásico	4mm	1
11	DD	M	47	05/03/2003	Ascendente	Plano, provavelmente hiperplásico.	I	Pólipo hiperplásico	4mm	1
12	DMFG	F	56	28/02/2003	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Pólipo hiperplásico	5mm	1

13	NFV	F	64	10/03/2003	Ascendente	Provavelmente adenoma, séssil	IIIL+IIIS	Pólipo misto,Pólipo hiperplásico,Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	10mm	9
					Sigmóide(4)	Provavelmente hiperplásico, planos	I	hiperplásico	5mm	
					Reto(4)	Provavelmente hiperplásico, planos	I	hiperplásico	4mm	
14	ASC	M	58	24/02/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo hiperplásico	5mm	1
15	SPMD	F	56	14/03/2003	Reto(Maior)	Adenomatoso, plano LST	IIIL	Misto, com displasia de baixo grau	20mm	2
					Reto(Menor)	hiperplásico, séssil	I	Hiperplásico	4mm	
16	LCRM	M	74	10/03/2003	Descendente	Misto, séssil	I+IIIs	Pólipos hiperplásicos de grosso intestino com moderado infiltrado linfoide estromal.	5mm	5
					Transverso	Provavelmente hiperplásico, séssil	I		4mm	
					Reto(3)	Provavelmente hiperplásico, séssis	I		4mm	
17	ECO	F	58	17/02/2003	Ascendente	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	4mm	2
					Descendente	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Pólipo hiperplásico	4mm	
18	PRC	M	45	17/02/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo de reto, hiperplásico.	4mm	1
19	AP	M	65	14/03/2003	Transverso Médio	Adenoma, plano	IIIs	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	8mm	2
					Transverso Distal	Hiperplásico, séssil	I		8mm	
20	MIR	F	63	09/09/2002	Ascendente	Hiperplásico, séssil	II	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	8mm	2
					Transverso	Adenoma, séssil	I+IIIL		10mm	
21	ALBM	F	61	16/08/2002	Sigmóide	Misto, séssil	I+IIIs	Adenoma tubular com displasia leve do epitélio	4mm	1
22	AAA	F	42	24/06/2002	Sigmóide	Misto, séssil	II+IIIL	Pólipo colônico hiperplásico	8mm	1
23	RBFZ	F	47	04/09/2002	Descendente	Três, provavelmente hiperplásicos, planos.	I	2-adenoma semilhado/1 adenoma com displasia de baixo grau	8mm	3
24	ARJ	M	40	18/09/2002	Ceco	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo hiperplásico	4mm	1



25	GPA	M	64	07/02/2003	Ascendente	Dois prováveis adenomas, planos	IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm	3
					Sigmóide	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIL+V	Adenoma viloso, Displasia alto grau, com foco de adenocarcinoma	20mm	
26	RCS	M	40	25/11/2002	Sigmóide	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	1
27	AL	F	46	21/06/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, séssil.	II	Pólipo colónico hiperplásico	5mm	1
28	SLG	F	71	16/12/2002	Transverso Distal	Adenoma, plano	IIIS+V	Adenoma vilo -tubular com atipias nucleares discreta (Baixo Grau)	18mm	2
					Transverso Proximal	Adenoma, plano	IIIL	Adenoma tubular com atipias nucleares discreta (Baixo Grau)	16mm	
29	MBPC	F	47	09/12/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico séssil	I	Pólipo hiperplásico	10mm	1
30	CCM	M	73	23/12/2002	Ceco	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo hiperplásico.	4mm	1
31	MLMC	F	61	20/11/2002	Sigmóide proximal	Hiperplásico, séssil	I	Hiperplásico	8mm	2
					Sigmóide distal	Adenoma, séssil	IIIL	Misto	10mm	
32	ASS	F	52	07/06/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo hiperplásico	5mm	1
33	KMCC	F	40	17/06/2002	Sigmóide	Três provavelmente hiperplásicos, planos.	I	Pólipos hiperplásicos.	3 pólipos/ 4mm	5
					Reto	Dois provavelmente hiperplásicos, sésses.	I		2 pólipos/ 8mm	
34	TCAM	F	70	26/04/2002	Transverso	Provavelmente adenoma, séssil	IIIL	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	8mm	1
35	MASB	F	57	29/04/2002	Descendente	Provavelmente adenoma, sésses	IIIL	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	8mm	1

36	AMLS	F	46	07/06/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, sésseis	I	Pólipo hiperplásico.	5mm	1
37	TMRS	F	40	14/06/2002	Ascendente	Provavelmente hiperplásico, sésseis	I	Pólipo hiperplásico com atividade inflamatória moderada inespecífica.	5mm	1
38	MCM	F	59	27/05/2002	Reto	Adenoma pediculado	IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	1
39	JCF	M	62	14/05/2003	Transverso	Adenoma, sésil	IIIL	Pólipos misto	4mm	2
					Sigmóide	Adenoma, plano	IIIL+IIIs	Adenoma com displasia de alto grau	5mm	
40	AMT	M	57	27/12/2002	Ceco	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	8mm	1
41	JAC	M	56	06/05/2002	Reto	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Pólipo hiperplásico	5mm	1
42	RCM	M	40	02/09/2002	Descendente	Provavelmente misto sésil	I+IIIL	Pólipo intestinal misto (adenomatoso com displasia de baixo grau)	10mm	1
43	JBF	M	73	11/04/2003	Ascendente	Dois Provavelmente misto, planos.	II+IIIs	2 Pólipos misto, Pólipo hiperplásico, Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm)	2
44	RFRV	M	49	11/04/2003	Descendente	Dois Provavelmente hiperplásico, planos.	II	Pólipos Hiperplásico.	4mm)	2
45	ELR	F	43	06/05/2002	Reto	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIL+I	Adenoma tubular com atipia de baixo grau.	8mm	1
46	PJSVP	M	40	03/06/2002	Reto	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Pólipos Hiperplásico.	5mm	1
47	WAJ	M	68	06/05/2002	Transverso	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIs	Misto	8mm	3
					Descendente D	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIs	Misto	8mm	
					Descendente P	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIL	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	12mm	

48	NSE	F	65	03/06/2002	Reto	Hiperplásico, plano	I	Pólipo hiperplásico, em mucosa colônica. Esquitosomose.	10mm	1
49	JAS	F	79	22/07/2002	Reto	Provavelmente hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico ulcerado, com processo inflamatório difuso.	8mm	1
50	TMS	F	50	22/07/2002	Sigmóide	Provavelmente adenoma, plano.	IIIL	Adenoma tubular polipóide com displasia leve, não havendo evidências de malignidade.	10mm	1
51	MRO	F	73	19/07/2002	Reto	Provavelmente hiperplásico, séssil	I	Pólipo Hiperplásico.	5mm	1
52	JG	M	63	29/07/2002	Reto	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Pólipo Hiperplásico.	8mm	1
53	OAA	F	76	08/07/2002	Transverso	Provavelmente adenoma plano (LST).	IIIs+V	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	40mm de extensão	1
54	HBP	F	61	24/07/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, pediculado	II	Pólipo hiperplásico com atividade inflamatória moderada inespecífica.	16mm	1
55	FRAD	F	45	19/07/2002	Ascendente	Hiperplásico, séssil	II	Adenoma misto, com displasia de baixo grau	8mm	3
					Sigmóide	Dois provavelmente adenomas, sésseis	IIIL	Adenoma misto, com displasia de baixo grau	5mm	
56	GCS	M	47	28/08/2002	Descendente	Provavelmente hiperplásico séssil	I	Adenoma tubular com displasia leve.	8mm	1
57	AJF	F	60	28/08/2002	Descendente	Provavelmente hiperplásico séssil	I	Adenoma tubular com displasia leve.	8mm	2
					Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, plano	I	Hiperplásico	8mm	
58	GFWX	F	63	28/04/2003	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, plano	II	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	4mm	1
					Ceco	Provavelmente misto, plano.	II+IIIs	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	10mm	

59	AMS	F	51	30/04/2003	Ascendente	Adenoma, séssil	IIIL	Pólipo misto,Pólipo hiperplásico,Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	5mm	3
					Descendente	Hiperplásico, plano	II	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	4mm	
60	JGS	M	59	02/05/2003	Sigmóide	Misto, plano (LST)	II+IIIL	Adenoma tubular com displasia de alto grau.	20mm de extensão	1
61	JPPD	M	65	05/05/2003	Ceco	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	3mm	3
					Sigmóide	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	5mm	
					Ascendente	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	3mm	
62	MCMR	F	54	16/04/2003	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	3mm	1
63	JCTN	F	76	18/11/2002	Transverso	Provavelmente misto, séssil	IIIL+I	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	12mm	1
64	LCR	M	74	10/03/2003	Descendente	Provavelmente misto, séssil	IIIs+I	Pólipo hiperplásico	5mm	5
					Transverso	Provavelmente hiperplásico, séssil	I		4mm	
					Reto	Três Provavelmente hiperplásicos, sésseis.	I		3mm	
65	HAS	M	47	22/08/2003	Sigmóide	Adenomatoso, pediculado	IIIL	Pólipo hiperplásico, sem sinais de neoplasia verdadeira.	8mm	1
66	CAS	F	40	22/08/2003	Sigmóide	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico, sem sinais de neoplasia verdadeira.	8mm	1
67	MAC	M	62	15/09/2003	Reto	Adenomatoso, pediculado	IIIL	Pólipo retal, adenomatoso com displasia leve (baixo grau).	10mm	1
68	JBR	M	49	06/08/2003	Descendente	Adenomatoso, séssil	IIIL	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	3mm	2
					Reto	Hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico	3mm	

69	WMRA	F	62	01/08/2003	Sigmóide	Hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico	5mm	1
70	SMS	M	68	20/08/2003	Transverso	Três Provavelmente hiperplásicos, sésseis.	II	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm	4
					Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, séssil.	II	Pólipo hiperplásico	5mm	
71	JCTN	F	76	05/05/2003	Ascendente	Hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico	3mm	1
72	IAF	F	40	11/08/2003	Ceco	Hiperplásico, plano	I	Pólipo hiperplásico, não havendo evidências de neoplasia Verdadeira.	5mm	1
73	CPA	M	61	27/08/2003	Transverso	Pólipo plano	II	Pólipo hiperplásico	5mm	1
74	EOS	F	59	11/08/2003	Transverso	Hiperplásico, plano	II	hiperplásicos.	5mm	2
					Reto	Hiperplásico, plano	II		5mm	
75	ELR	M	51	01/08/2003	Reto	Hiperplásico, séssil	II	hiperplásicos.	5mm	1
76	IFP	F	62	14/07/2003	Descendente	Hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico	10mm	1
77	JMMRS	M	65	16/07/2003	Sigmóide	Dois Hiperplásico, sésseis	II	Pólipos hiperplásicos de mucosa colônica.	3mm	2
78	MPS	F	46	09/07/2003	sigmóide	Provavelmente adenoma, pediculado	IIIIs	Pólipo misto, Pólipo hiperplásico, Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	1
79	JVFW	M	56	18/07/2003	Descendente	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	5mm	1
80	MARMD	F	44	16/07/2003	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico de mucosa colônica.	4mm	1
81	CAC	F	50	04/07/2003	Transverso	Provavelmente hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico, não havendo evidências de neoplasia Verdadeira.	5mm	1
82	MSR	F	78	11/06/2003	Transverso	Misto, séssil	II+IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	2
					Reto	Hiperplásico, séssil	II	Pólipo hiperplásico	5mm	
83	MICE	F	63	28/05/2003	Transverso	Adenoma, séssil	IIIL	Achados compatíveis, com pólipo hiperplásico	5mm	2

83	MICF	F	63	28/05/2003	Descendente	Dois Hiperplásicos, sésseis	II	Adenoma tubular com discreta atipia celular.	4mm	3
84	LBM	F	65	16/05/2003	Reto	Provavelmente adenoma, sésstil	IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	10mm	1
85	LA	M	49	26/05/2003	Transverso	Adenoma, pediculado	IIIL	Pólipo hiperplásico	12mm	1
86	WCE	M	40	02/06/2003	Sigmóide	Provavelmente adenoma, pediculado	IV	Adenoma tubular, Displasia moderada, Alto grau	16mm	1
87	GMS	M	60	06/06/2003	Ceco(2)	Dois Provavelmente hiperplásicos, sésseis	II	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	2mm	3
					Transverso	Provavelmente hiperplásico, sésstil	II	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	4mm	
88	JLM	M	61	02/06/2003	Sigmóide	Provavelmente adenoma, sésstil	IIIL	Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm	1
89	EJC	F	69	16/06/2003	Reto	Adenoma, sésstil	IIIL	Adenoma Tubular c/ displasia de baixo grau.	3mm	3
					Sigmóide Distal	Misto, sésstil	II+IIIL	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	4mm	
					Sigmóide proximal	Provavel adenoma (carcinoma in situ associado?), sésstil	IIIs+V	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	5mm	
90	AHP	M	50	29/08/2003	Transverso	Misto, sésstil	II+IIIL	Pólipo misto, Pólipo hiperplásico, Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	1
91	CAS	M	51	08/09/2003	Descendente	Dois Provavelmente hiperplásicos, planos.	II	Pólipo hiperplásico, não havendo evidências de neoplasia Verdadeira.	3mm	2

92	AMB	M	47	10/09/2003	Sigmóide	Adenoma, séssil	IIIL	Pólipo predominante hiperplásico, com pequena áreas adenomatosas ( displasia baixo grau). (misto)	8mm	1
93	ALS	F	47	21/06/2003	sigmóide	Hiperplásico, séssil	I	Pólipo colônico, hiperplásico.	5mm	1
94	ZBM	F	55	18/08/2003	Sigmóide	Adenoma, plano	IIIs	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	5mm	5
					Ceco	Hiperplásico, plano	II	hiperplásico,	3mm	
					Descendente	adenoma, séssil	IIIs	Pólipo misto, Pólipo hiperplásico, Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	5mm	
					Reto(1)	adenoma, plano	IIIs	Pólipo misto, Pólipo hiperplásico, Adenoma tubular, Displasia Leve, Baixo grau	8mm	
					Reto(2)	Adenoma, pediculado	IV	Adenoma Tubular c/ displasia leve de baixo grau.	20mm	
95	VLM	F	54	26/09/2003	transverso	Adenoma, séssil	IIIL	Adenoma tubular com displasia de baixo grau.	5mm	1
96	JVR	M	72	29/09/2003	Ceco	Adenoma, séssil	IIIL	Pólipo colônico, hiperplásico	3mm	3
					Descendente	adenoma, plano	IIIL		5mm	
					Reto-sigmóide	Hiperplásico, séssil	II		3mm	
97	JALG	M	52	23/06/2003	Sigmóide	Hiperplásico, séssil	II	hiperplásico	5mm	1
98	ZAMM	F	52	13/10/2003	Ceco	Hiperplásico, plano	II	Pequeno pólipo adenomatoso e tubular com displasia leve.	2mm	1
99	JMP	M	75	06/10/2003	Ascendente	Adenoma, pediculado	IIIL+IIIs	Pólipo adenomatoso, com displasia de baixo grau	8mm	5
					Sigmóide	dois hiperplásicos, sésseis	II	Pólipos hiperplásicos, com atividade inflamatória	4mm	

					reto	Dois Hiperplásicos, sésseis	II	atividade inflamatória intersticial.	4mm	
100	PRL	M	64	13/10/2003	Descendente	adenoma, plano	IIIa	Pólipo misto hiperplásico e focalmente adenomatoso, c/ displasia de baixo grau.	5mm	2
					Sigmóide	adenoma, pediculado	IV	misto	20mm	
101	MMC	F	69	20/10/2003	Ceco	Provavelmente adenomatoso, sésstil	II+IIIa	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	5mm	1
102	EMA	M	58	22/10/2003	reto	Provavelmente hiperplásico, sésstil.	II	Pólipo hiperplásico e inflamatório, não havendo evidências de neoplasia verdadeira.	4mm	1
103	AS	F	76	03/10/2003	Sigmóide	Adenoma, sésstil	IIIa	Pólipo hiperplásico	5mm	1
104	FRAD	F	45	20/08/2003	Transverso	Misto, plano	IIIa+II	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).	8mm	2
					Reto	Hiperplásico, sésstil	II	hiperplásico	4mm	
105	NPS	M	62	27/10/2003	Sigmóide	Provavelmente adenomatoso, pediculado	IIIa	Pólipo misto (hiperplásico+ adenomatoso com displasia de baixo grau).C/ processo inflamatório crônico discreto.	10mm	1
106	ROFT	M	58	14/10/2003	Descendente	Provavelmente hiperplásico, sésstil.	II	Pólipo adenomatoso, com displasia de baixo grau	5mm	2
					Reto	Provavelmente hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico, hiperplasia linfóide reacional.	4mm	
107	AMBC	F	68	29/10/2003	Descendente	Provavelmente hiperplásico, pediculado	II	Pólipo hiperplásico, não havendo evidências de neoplasia Verdadeira.	8mm	1
108	RARF	M	55	01/11/2002	Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, sésstil	II	Pólipo hiperplásico de mucosa colônica.	5mm	1



109	LPM	M	68	18/06/2003	Descendente	Provavelmente hiperplásico. Sésil	II	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	5mm	1
110	ICA	F	59	06/08/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Pólipo hiperplásico	4mm	1
111	AFS	M	59	13/08/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Pólipo hiperplásico	4mm	1
112	CGR	F	60	30/10/2002	Ascendente	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	5mm	1
113	VLGSS	F	43	18/10/2002	Reto	Provavelmente hiperplásicos, sésseis	II	Pólipo hiperplásico	4mm	2
114	ACAL	F	58	27/01/2003	Reto	Dois,provavelmente hiperplásicos, sésseis	II	Pólipo hiperplásico	4mm	2
115	DPF	M	50	18/11/2002	Transverso	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	4mm	1
					Sigmóide	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	hiperplásico	4mm	1
116	DLF	F	61	25/04/2003	Transverso	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Pólipo misto,Pólipo hiperplásico,Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	4mm	1
117	NPLP	F	42	16/04/2003	Ceco	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	Adenoma tubular,Displasia Leve,Baixo grau	4mm	1
118	RA	M	53	25/04/2003	Sigmóide	Provavelmente adenomatoso, sésil	IIIS	Adenoma Tubular com displasia de baixo grau.	5mm	1
119	LMRV	M	52	17/02/2003	Ascendente	Provavelmente hiperplásico, plano	II	Pólipo hiperplásico	4mm	1
120	LKRS	F	40	24/01/2003	Reto	Provavelmente hiperplásico, sésil	II	hiperplásico	8mm	1