

AGRADECIMENTOS

Não poderia deixar de agradecer a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste artigo.

Ao Professor Doutor Pedro Figueiredo, meu orientador, pela disponibilidade, competência científica e acompanhamento do trabalho, assim como, pelas suas críticas construtivas, correcções e sugestões relevantes durante a sua orientação.

Aos meus pais, Maria de Lurdes Fileno e Rui Leitão, por todo o apoio e compreensão durante a elaboração deste trabalho, que incansavelmente me estimularam a continuar mesmo nos momentos de maior dubiedade.

À minha irmã, Lia Leitão e, ao seu namorado, Pedro Sena, pela sua ajuda na concretização deste projecto não só pelas críticas e correcções formais mas também pelo seu conhecimento científico adquirido ao longo do seu percurso académico.

Aos meus amigos, que nunca deixaram de acreditar nas minhas capacidades e tornaram esta tarefa menos complexa.

Um agradecimento especial ao André Baptista, que constantemente incentiva o meu crescimento pessoal e me apoia com todo o seu amor. Compreendendo todo o tempo dispendido, colaborou também com o seu conhecimento informático na composição deste trabalho.

ABREVIATURAS/SÍMBOLOS

Ácido Desoxirribonucleico.....	A.D.N.
Cancro Colo-rectal.....	C.C.R.
Colonografia Tomográfica Computorizada.....	C.T.C.
Displasia De Alto Grau.....	D.A.G.
Displasia De Baixo Grau.....	D.B.G.
Hospitais da Universidade de Coimbra.....	H.U.C.
Neoplasia Intra-Epitelial.....	N.I.P.
Pesquisa de Sangue Oculto nas Fezes	P.S.O.F.
Qui-Quadrado.....	χ^2
Significância Estatística.....	ρ

RESUMO

Introdução: O cancro colo-rectal é um problema de saúde pública que constitui a segunda causa de morte em Portugal. Na base da carcinogénese colo-rectal aceita-se a sequência adenoma-carcinoma. A remoção dos adenomas interrompe esta sequência e reduz o risco futuro de cancro colo-rectal e de adenomas avançados. A colonoscopia permite não só a detecção mas também a remoção dos pólipos pré-malignos e do cancro colo-rectal. O conhecimento da epidemiologia e da história natural das lesões pré-malignas é fundamental para o rastreio endoscópico dos adenomas e cancro colo-rectal e para o seguimento após polipectomia. A análise das características dos pólipos que contribuem para o seu potencial maligno é importante para avaliar o risco do doente desenvolver cancro colo-rectal.

Objectivo: Caracterização de uma série hospitalar de colonoscopias em que se detectou pelo menos uma lesão polipóide.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu doentes referenciados para colonoscopia no Serviço de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2003, em que se detectou pelo menos uma lesão polipóide.

Resultados: Foram analisadas 769 colonoscopias, correspondentes a 769 doentes com pelo menos uma lesão polipóide. A colonoscopia foi total em 397 doentes (51,6%) e a sua principal indicação clínica foi a excisão de pólipos identificados em ambulatório. Em 167 doentes (21,7%) não foram excisados 1 ou mais pólipos. Em 664 pacientes procedeu-se à polipectomia endoscópica (86,3%). Não ocorreram complicações em 643 doentes e em 21 doentes registou-se hemorragia imediata pós-polipectomia. Dos 769 doentes, 301 apresentaram pelo menos um adenoma (39,14%), 133 evidenciaram pelo

menos um pólipo hiperplásico (17,29%) e 66 mostraram pelo menos um pólipo misto ou concomitantemente adenoma(s) e pólipo(s) hiperplásico(s) (8,58%). Recuperaram-se na totalidade 718 pólipos, dos quais 259 adenomas tubulares, 255 pólipos hiperplásicos, 91 adenomas túbulo-vilosos, 74 adenomas vilosos, 30 pólipos mistos e 9 pólipos malignos. A idade média dos doentes com adenomas vilosos foi significativamente superior à dos doentes com pólipos de outras naturezas histológicas. O número médio de pólipos observados nos doentes do grupo com pólipos mistos e ou simultaneamente pólipo(s) adenomatoso(s) e hiperplásico(s) foi significativamente superior. A dimensão média dos pólipos adenomatosos especialmente dos vilosos e túbulo-vilosos mas também dos pólipos malignos foi significativamente superior à dos restantes. A ressecção parcial dos pólipos e a necessidade de intervenção cirúrgica ulterior foi significativamente superior no grupo de doentes que apenas apresentavam adenomas.

Conclusão: A colonoscopia associadamente à polipectomia mostrou ser um procedimento seguro e eficaz na deteção e remoção de lesões pré-cancerosas. Factores como a idade do doente, número de pólipos e dimensões da lesão revelaram-se significativos no potencial maligno das lesões polipóides, associando-se a histologias mais agressivas.

Palavras-chave: Cancro Colo-rectal, Colonoscopia, Pólipos Colo-rectais, Adenomas.

ABSTRACT

Background: Colorectal carcinoma is a public health problem, being the second death cause in Portugal. Adenoma-carcinoma is accepted as the pathologic basis of colorectal carcinogenesis. Excision of the adenomas interrupts this sequence and reduces the risk of developing advanced adenomas and colorectal carcinoma. Colonoscopy allows not only the detection but also the excision of pre-malignant polyps and colorectal carcinoma. Knowledge of epidemiologic data and natural history of the pre-malignant lesions is essential to perform the endoscopic screening of adenomas and colorectal carcinoma and the follow-up after polypectomy. The study of polyp characteristics that contribute to malignization is important to assess the risk of developing colorectal carcinoma.

Aim: Characterization of a hospital series of colonoscopies in which were detected at least one polypoid lesion.

Methods: Retrospective study of patients sent for colonoscopy at the Gastroenterology Service of the Hospitals of University of Coimbra, from 1 January to 31 December 2003, in which were detected at least one polypoid lesion.

Results: Seven hundred and sixty nine colonoscopies were analyzed, corresponding to 769 patients with at least one polypoid lesion. Total colonoscopy was performed in 397 patients (51.6%) and its main clinical indication was the excision of polyps identified outside the hospital. In 167 patients (21.7%) were not excised 1 or more polyps. In 664 patients endoscopic polypectomy was performed (86.3%). There were no complications in 643 patients and in 21 patients there was immediate bleeding after polypectomy. Of the 769 patients, 301 had at least one adenoma (39.14%), 133 showed at least one hyperplastic polyp (17.29%) and 66 showed at least one mixed

polyp or both adenoma(s) and hyperplastic(s) polyp (s) (8.58%). Seven hundred and eighteen polyps were fully recovered: 259 tubular adenomas, 255 hyperplastic polyps, 91 tubulovillous adenomas, 74 villous adenomas, 30 mixed polyps and 9 malignant polyps. The average age of patients with villous adenomas was significantly higher than the others patients with different histological polyps. The average number of polyps observed in patients in the group with mixed polyps or both adenoma and hyperplastic polyps was significantly higher. The average dimension of adenomatous polyps especially villous and tubulovillous but also malignant polyps was significantly higher than the others. Partial resection of the polyps and the need for further surgical intervention was significantly higher in patients in the group with only adenomas.

Conclusion: Colonoscopy combined with polypectomy proved to be a safe and effective procedure for detection and removal of precancerous lesions. Factors such as patient age, number of polyps and dimensions of the lesion proved to be significant in the malignant potential of polypoid lesions, and are associated with a more aggressive histological pattern.

Keywords: Colorectal cancer, Colonoscopy, Colorectal polyps, Adenomas.

INTRODUÇÃO

O cancro colo-rectal (CCR) é um problema de saúde mundial com aproximadamente 1.000.000 de novos casos anuais e mais de 500.000 mortes ⁽³³⁾.

Nos E.U.A., este tumor maligno é a terceira causa de cancro mais diagnosticada entre homens e mulheres e a segunda causa de morte por cancro ⁽¹⁶⁾. Em Portugal, entre 1980 e 1998, registou-se um aumento de 80% da mortalidade por CCR ⁽²⁰⁾. Segundo os últimos dados estatísticos da Direcção Geral de Saúde, em 2006, o total de óbitos por CCR foi de 3307, demonstrando ser a segunda causa de morte por cancro no nosso país ⁽⁷⁾.

Na prevenção do CCR, todos os caminhos passam pela colonoscopia. Em todo o mundo, os doentes com sintomas preditivos de CCR são avaliados pela colonoscopia com o objectivo de obter um diagnóstico precoce ⁽⁸⁾. Por outro lado, a vigilância após a remoção do CCR e pólipos pré-malignos é tipicamente conseguida pela colonoscopia, apesar dos intervalos entre cada procedimento variarem de acordo com o país ⁽⁸⁾.

Na base da carcinogénese do cólon e recto aceita-se, consensualmente, a sequência adenoma-carcinoma. O CCR desenvolve-se, ao longo de vários anos, a partir de pólipos adenomatosos como resultado da acumulação de alterações genéticas ^(18,22,23). A remoção dos pólipos adenomatosos interrompe a sequência adenoma-carcinoma e reduz não só o risco futuro de CCR mas também o risco de adenomas avançados ⁽³⁶⁾.

Outro grande grupo de pólipos colo-rectais detectados pela colonoscopia são os pólipos hiperplásicos. Inicialmente, foram considerados lesões sem potencial maligno. Porém, a ocorrência simultânea de CCR com polipose hiperplásica e a detecção de pólipos serrados adjacentes a CCR esporádico, vieram questionar o seu significado

biológico e colocar actualmente como possível a existência de uma via serreada de carcinogénese colo-rectal ^(12,15,24,27).

O conhecimento da epidemiologia e da história natural das lesões pré-malignas são fundamentais, quer para a escolha de um seguimento óptimo após polipectomia, quer para o rastreio endoscópico dos adenomas e CCR ⁽³⁶⁾. As dimensões do adenoma relacionam-se com a sua histologia vilosa e com a displasia de alto grau, conjunto de factores de alto risco de recorrência de pólipos adenomatosos e desenvolvimento de CCR ^(29,36). A idade avançada do doente, distribuição distal da lesão no segmento intestinal e multiplicidade das lesões associam-se simultaneamente ao potencial maligno do pólipos ^(29,36). A análise da importância relativa de cada um destes factores complica-se pela sua inter-relação, no entanto, a sua conjugação permite definir o alto ou baixo risco do doente desenvolver CCR ⁽³⁶⁾.

O objectivo deste estudo foi a caracterização de uma série hospitalar de colonoscopias em que se detectou pelo menos uma lesão polipóide. O estudo desta população poderá contribuir para otimizar os programas de rastreio e diagnóstico do CCR e das suas lesões precursoras, assim como, definir aspectos de relevo na sua vigilância.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo que incluiu doentes referenciados para colonoscopia no Serviço de Gastroenterologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra (H.U.C.), no período compreendido entre 1 de Janeiro e 31 de Dezembro de 2003. Das 2456 colonoscopias analisadas, foram seleccionadas 769 colonoscopias onde havia referência à existência de pelo menos uma lesão polipóide (31,3%). Foram excluídas 8 colonoscopias de 8 doentes dado que o número de pólipos observado não foi quantificado durante o exame endoscópico.

A informação pesquisada incluiu: idade, género, indicação clínica, extensão da colonoscopia, complicações da polipectomia, caracterização macroscópica (nº de pólipos observados, dimensões, configuração e localização) e microscópica (natureza histológica incluindo grau de displasia e de invasão), necessidade de terapêutica cirúrgica, ressecção e recuperação das lesões. A recolha de dados foi feita de acordo com um protocolo criado previamente que poderá ser consultado em anexo.

Quanto à localização das lesões diagnosticadas, considerou-se o recto, o cólon esquerdo (cólon sigmóide, cólon descendente e ângulo esplénico) e o cólon direito (segmentos a montante do ângulo esplénico). A configuração do pólipo foi considerada séssil, pediculada ou plana de acordo com a classificação endoscópica das lesões neoplásicas superficiais⁽³⁵⁾ e as dimensões agrupadas em 3 classes, menos de 1cm, entre 1 e 2cm e mais de 2cm.

As características microscópicas dos pólipos recuperados foram obtidas a partir dos relatórios histopatológicos elaborados no Serviço de Anatomia Patológica dos H.U.C. A histologia e a displasia dos pólipos caracterizaram-se de acordo com a Revisão da Classificação de Viena para neoplasias epiteliais (*Tabela I*)⁽³⁵⁾. Considerou-

se pólipo maligno quando continha displasia que atingia a submucosa e pólipo misto quando apresentava coexistência de áreas hiperplásicas e adenomatosas.

Tabela I – Revisão da Classificação de Viena para NIP do Esófago, Estômago e Cólon

Negativa para NIP
Indefinida para NIP
NIP de baixo grau Adenoma/displasia
NIP de alto grau (intraepitelial ou intramucosa) Adenoma/displasia Carcinoma não invasivo Suspeita de carcinoma invasivo Carcinoma intramucoso (invasão da lâmina própria)
Carcinoma da submucosa
NIP- Neoplasia Intra-epitelial

Adaptado de *The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon* ⁽³⁵⁾

Análise Estatística

A análise estatística foi feita, no caso das variáveis categóricas, usando o método do Qui-quadrado (χ^2). A média e o desvio-padrão foram utilizados para as variáveis numéricas, assim como, a correlação de Bravais-Pearson e o teste ANOVA para avaliação das diferenças entre médias em dois grupos independentes. Um valor de p inferior a 0,05 foi considerado significativamente estatístico. A análise estatística dos resultados foi realizada com um software estatístico (SPSS® versão 17.0 para Windows®).

RESULTADOS

Foram analisadas 769 colonoscopias, correspondentes a 769 doentes com pelo menos uma lesão polipóide. Duzentos e quarenta e três eram do sexo feminino (31,60%) e 526 do sexo masculino (68,40%), com uma idade média de 62,35 anos ($\pm 13,437$), compreendida entre os 12 e os 101 anos. Em 630 doentes a idade era superior a 50 anos (83,9%), registando-se 121 doentes com menos de 50 anos (16,1%). Não se conseguiu recolher a idade em 18 doentes.

A colonoscopia foi total em 397 casos (51,6%). O cólon direito foi atingido em 104 indivíduos (13,5%), o cólon esquerdo em 112 doentes (14,6%) e o recto em 5 pacientes (0,7%). Não houve referência quanto ao segmento alcançado em 151 doentes (19,6%).

Tabela II – Indicações Clínicas Da Colonoscopia

<i>Indicação Clínica</i>	<i>Doentes [n(%)]</i>
Polipectomia Endoscópica	370(48,1)
Hemorragia Digestiva *1	70(9,1)
Controlo Pós-polipectomia	52(6,8)
Controlo Pós-cirurgia	44(5,7)
Alterações do Trânsito Intestinal *2	40(5,2)
Despiste de Lesões Síncronas	20(2,6)
Suboclusão Intestinal	15(2,0)
Sintomatologia Diversa *3	26(3,4)
Menos frequentes	44(5,7)
História familiar de CCR	15(2,0)
Lesões secundárias	8(1,1)
DII	7(0,9)
Diverticulose cólica	5(0,7)
Suspeita de polipose familiar	4(0,5)
Evacuação de corpo estranho	1(0,1)
Distensão abdominal	1(0,1)
Massa abdominal na FIE	1(0,1)
Suspeita de D. Peutz-Jeghers	1(0,1)
Suspeita de S. de Lynch	1(0,1)
Desconhecida	88(11,4)
Total = 769 (100,0)	

*1 – Inclui doentes cuja indicação clínica foi rectorragias e/ou hematoquésias e/ou anemia;

*2 – Inclui doentes cuja indicação clínica foi diarreia e/ou obstipação e/ou dor abdominal;

*3 – Inclui doentes cuja indicação clínica foi hemorragia digestiva e/ou alterações do trânsito intestinal e/ou perda de peso e/ou astenia e/ou anorexia;

A principal indicação para a realização da colonoscopia foi a excisão endoscópica de pólipos identificados previamente em ambulatório durante exames endoscópicos ou radiológicos (48,1%). A colonoscopia também foi utilizada como meio diagnóstico de lesões síncronas (2,6%) e em doentes sintomáticos (19,7%), assim como, método de vigilância pós-cirurgia ou polipectomia (12,5%) (*Tabela II*).

O número médio de pólipos observados por doente foi de 1,93 ($\pm 2,197$), identificando-se no mínimo 1 e no máximo 40 pólipos. Verificou-se que 619 doentes apresentaram menos de 3 pólipos (80,5%), dos quais 460 mostraram pólipo único e 159 dois pólipos. Em 150 pacientes detectou-se a presença de mais de 3 pólipos (19,5%).

Do total de pólipos observados, não foram excisados um ou mais pólipos em 167 doentes (21,7%). Destes, em 105 casos não se excisou nenhum dos pólipos visualizados e, em 62 doentes, não se polipectomizou o número total de pólipos diagnosticados. As reduzidas dimensões das lesões foram o principal motivo para a não realização da polipectomia (142 casos; 85,0%). Seguiram-se os problemas técnicos ou a preparação intestinal deficiente (8 casos; 4,8%), as alterações hemostáticas ou a falta de estudo da coagulação (7 casos; 4,2%) e a presença concomitante de CCR com necessidade de terapêutica cirúrgica (6 casos; 3,6%). Apenas 4 doentes (2,4%) revelaram lesões classificadas como irressecáveis, quer pelo elevado tamanho, quer pela dificuldade de excisão na localização respectiva.

Da amostra seleccionada, procedeu-se à polipectomia endoscópica em 664 pacientes (86,3%). Não ocorreram complicações relacionadas com o procedimento em 643 doentes (96,8%), inversamente aos 21 doentes em que se registou hemorragia imediata após polipectomia (3,2%). De referir que, em 7 destes doentes, o episódio hemorrágico foi auto-limitado (1,1%) e, em 13, utilizou-se hemostase endoscópica,

mais concretamente injeção de adrenalina (2,0%). Apenas num doente (0,1%) houve necessidade de combinar a terapêutica hemostática endoscópica com a aplicação de “clip”. Em nenhum doente polipectomizado ocorreu perfuração.

O número médio de pólipos excisados por doente foi de 1,45 ($\pm 1,295$), tendo-se excisado o número máximo de 12 pólipos num doente. Todavia, em 85 casos (11,1%) não foi possível recuperar nenhum dos pólipos e, em 28 doentes (3,6%), não se conseguiu obter o relatório de anatomia patológica dos pólipos recuperados.

Tabela III – Caracterização Da Amostra

	<i>Doentes [n (%)]</i>
Adenomas	301(54,62)
Pólipos Hiperplásicos	133(24,14)
Pólipos Hiperplásicos + Adenomas	66(11,98)
Outras histologias	51(9,26)
Mucosa Normal	18(3,27)
Pólipo Inflamatório	15(2,72)
Agregados Linfóides/Inflamação Inespecífica	7(1,27)
Pólipo Juvenil	4(0,73)
Leiomioma	3(0,55)
Linfoma B	1(0,18)
Neoplasia Mucínosa	1(0,18)
Pólipo Linfóide	1(0,18)
Tumor Carcinóide	1(0,18)
TOTAL* = 551 (100,0)	

* Excluídos os 105 doentes em que nenhum pólipo foi excisado;

* Excluídos os 85 doentes em que não foi possível recuperar nenhum dos pólipos excisados;

* Excluídos os 28 doentes sem relatório de anatomia patológica;

De seguida, procedeu-se à análise por doente dos aspectos demográficos e características microscópicas dos pólipos dos pacientes com adenomas e/ ou pólipos hiperplásicos (*Tabela IV*). Com esse intuito, os doentes foram divididos em três grupos de acordo com a histologia dos achados endoscópicos (*Tabela IV*).

O **grupo A** englobou os doentes que apresentaram pelo menos um adenoma, enquanto, o **grupo B** incluiu os pacientes que evidenciaram pelo menos um pólipo hiperplásico. O **grupo C** compreendeu o conjunto dos doentes que mostraram pelo menos um pólipo misto ou concomitantemente adenoma(s) e pólipo(s) hiperplásico(s).

Tabela IV – Características Demográficas e Microscópicas dos Pólipos por Doente

	Grupo			p
	A (Adenomas)	B (Hiperplásicos)	C (Adenomas + Hiperplásicos)	
Doentes [n (%);]	301(54,62)	133(24,14)	66(11,98)	
Idade média A(DP)	64(±12,543)	58(±12,839)	62(±12,316)	<0,001
Sexo (M:F)	1,92:1	2,76:1	1,75:1	NS*
<i>M</i>	198(65,8)	94(70,3)	42(63,6)	
<i>F</i>	103(34,2)	39(29,3)	24(36,4)	
N.º médio de pólipos	1,65(±1,239)	1,81(±1,462)	3,08(±2,656)	<0,001
Localização[n(%)]				NS*
Recto	67(22,3)	33(24,8)	11(10,6)	
Cólon direito	30(10,0)	22(16,5)	9(9,1)	
Cólon esquerdo	194(64,5)	71(53,4)	43(39,4)	
+ 1 Localização	9(3,0)	7(5,3)	3(40,9)	
Desconhecido	1(0,3)	0(0,0)	0(0,0)	
Dimensões[n(%)]				<0,001
Menos de 1cm	131(43,5)	113(85,0)	42(63,6)	
Entre 1 e 2cm	101(33,6)	11(8,3)	14(21,2)	
Mais de 2cm	54(17,9)	2(1,5)	5(7,6)	
Desconhecida	15(5)	7(5,3)	5(7,6)	
Configuração[n(%)]				NA*
Plana	6(2,0)	0(0,0)	5(7,6)	
Pedunculada	159(52,8)	17(12,8)	27(40,9)	
Séssil	118(39,2)	102(76,7)	34(51,5)	
Desconhecida	18(6,0)	14(10,5)	0(0,0)	

M - Sexo Masculino; **F** – Sexo Feminino; (**M:F**) – Relação entre o Sexo Masculino e Feminino;
Idade média A (em anos); (**DP**) - Desvio Padrão; [**n (%)**] – Número de doentes/Percentagem de doentes
NS* - Não significativo estatisticamente; **NA*** Não aplicável o χ^2 ;

Os doentes com pólipos adenomatosos (Grupo A) eram significativamente mais velhos do que os pacientes que apresentavam pólipos hiperplásicos (Grupo B) (64 vs 58; $p < 0,001$), no entanto, não se observou diferença significativa na média de idades entre o grupo A e C (64,00 vs 62,18; $p = 0,869$) e o grupo B e C (58,07 vs 62,18; $p = 0,093$).

Quanto ao género, os pacientes nos três grupos eram predominantemente do sexo masculino, porém, essa diferença não foi estatisticamente significativa ($\rho = 0,512$).

O número médio de pólipos observados nos doentes do grupo com pólipos adenomatosos e hiperplásicos (Grupo C) foi significativamente superior ao encontrado no grupo dos doentes só com adenomas (Grupo A) ou apenas com pólipos hiperplásicos (Grupo B) (3,08 vs 1,65 vs 1,81; $\rho < 0,001$), correlação não observada entre o grupo A e B (1,65 vs 1,81; $\rho = 0,962$).

Nos três grupos, o cólon esquerdo foi a localização predominante dos pólipos. Apesar de não ser significativa a diferença da localização ($\rho = 0,234$), verificou-se maior proporção de pólipos localizados no cólon esquerdo nos doentes do grupo A ou C, enquanto, nos pacientes do grupo B se observou proporcionalmente um número superior de pólipos localizados no cólon direito ou recto.

Quanto às lesões com dimensões inferiores a 1cm, o número de doentes do grupo B foi significativamente superior, embora, também se tenha observado uma grande proporção de pólipos com estas dimensões no grupo C. Por outro lado, um maior número de doentes do grupo A tinha pólipos com dimensões entre 1 e 2cm ou mais de 2cm, diferença estatisticamente significativa relativamente ao grupo B ou C ($\rho < 0,001$).

Não se pode relacionar a configuração nos três grupos pelo reduzido número de algumas variáveis que impossibilitaram as condições mínimas de aplicação do teste χ^2 . Contudo, verificou-se que os doentes do grupo A mostraram maior proporção de lesões pediculadas relativamente aos restantes grupos, enquanto, que os doentes do grupo B evidenciaram sobretudo lesões com configuração sésil. A configuração plana registou-se apenas no grupo A e C.

Tabela V – Ressecção e Indicação Cirúrgica Por Doente

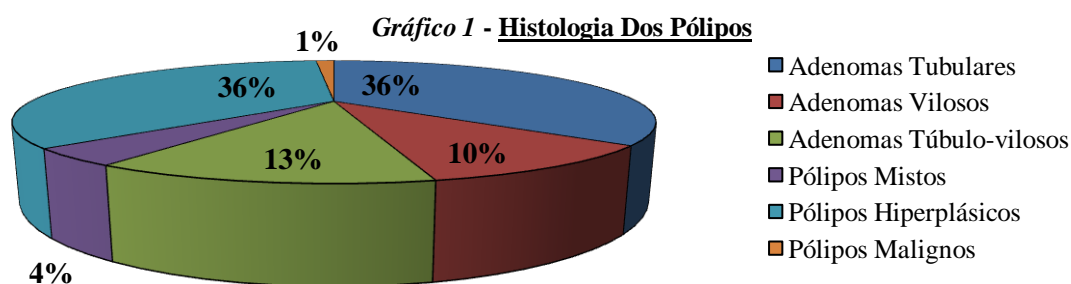
	Grupo			ρ
	Grupo A (Adenomas)	Grupo B (Hiperplásicos)	Grupo C (Adenomas + Hiperplásicos)	
Ressecção+				
Total	177(86,3)	85(92,0)	53(100,0)	
Parcial	28(13,7)	7(8,0)	0(0,0)	0,009*1
Ind. Cirúrgica				
Não	281(93,4)	133(100,0)	64(97,0)	
Sim	20(6,6)	0(0,0)	2(3,0)	0,007*1

+ Foram excluídos 150 doentes cuja informação era desconhecida *1 - Estatisticamente Significativo

A ressecção nos três grupos foi maioritariamente total (315 casos; 90%). No entanto, a ressecção parcial dos pólipos foi significativamente superior nos doentes do grupo A relativamente aos doentes do grupo B e C ($\rho = 0,009$) (Tabela V).

A necessidade de intervenção cirúrgica posterior foi significativamente superior nos doentes do grupo A relativamente aos doentes do grupo B em que nenhum dos elementos foi sujeito a cirurgia ulterior ($\rho = 0,007$). Essa diferença também foi estatisticamente significativa em relação ao grupo C, cujo número de doentes com necessidade de cirurgia foi semelhante ao esperado ao contrário dos doentes do grupo A em que se registou um valor superior (Tabela V).

Dos 3 grupos mencionados previamente, recuperaram-se na totalidade 718 pólipos, dos quais 259 adenomas tubulares, 255 pólipos hiperplásicos, 91 adenomas túbulo-vilosos, 74 adenomas vilosos, 30 pólipos mistos e 9 pólipos malignos (Gráfico1).



Por fim, avaliou-se a importância de vários factores na definição do potencial maligno do pólipo, correlacionando-os estatisticamente com a histologia apresentada. Para essa análise, nos doentes em quem se observaram simultaneamente adenomas e pólipos hiperplásicos caracterizou-se o adenoma e, nos casos com mais do que um adenoma, consideraram-se as características do pólipo de maiores dimensões.

Tabela VI – Natureza histológica por doente

	Grupo	
	Grupo A (Adenomas)	Grupo C (Adenomas + Hiperplásicos)
Histologia [(n%)]		
Adenoma tubular	169(56,1)	29(43,9)
Adenoma túbulo-viloso	53(17,6)	8(12,1)
Adenoma viloso	72(23,9)	2(03,0)
Pólipo maligno	7(02,3)	2(03,0)
Pólipo misto	0(00,0)	25(37,9)
Displasia [(n%)]		
DBG*	221(73,4)	60(90,9)
DAG**	19(06,3)	2(03,0)
DBG+DAG	13(04,3)	0(00,0)
Adenocarcinoma	11(03,7)	2(03,0)
Desconhecido	37(12,3)	2(03,0)

*Displasia de Baixo Grau ** Displasia de Alto Grau

A idade média dos doentes com adenomas vilosos foi significativamente superior aos que apresentavam adenomas tubulares ou pólipos hiperplásicos (68,08 vs 62,53 $\rho = 0,044$; 68,08 vs 58,07 $\rho < 0,001$), assim como, a idade média dos doentes com pólipos hiperplásicos foi significativamente inferior aos doentes com adenomas tubulares (58,07 vs 62,53 $\rho = 0,044$). Não houve correlação significativa da idade média dos doentes com pólipos mistos ou malignos (*Tabela VII*).

O número médio de pólipos observados em pacientes com adenomas vilosos foi significativamente superior ao número médio de pólipos observados em doentes com adenomas túbulo-vilosos ou adenomas tubulares ou pólipos hiperplásicos (2,57 vs 1,57 vs 1,82 vs 1,81 $\rho < 0,001$). O número médio de pólipos observados por doente com

pólipos mistos ou malignos em relação com os restantes tipos histológicos não foi significativamente diferente (*Tabela VII*).

Tabela VII – Idade vs Histologia e N° de lesões vs Histologia

HISTOLOGIA	IDADE+		N.º MÉDIO DE PÓLIPOS	
	M	DP	N	DP
Adenoma Tubular	62,53*	12,140	1,82*	1,248
Adenoma Viloso	68,08*	12,947	2,57*	2,807
Adenoma Túbulo-viloso	62,92 ⁺⁺	13,839	1,54*	1,113
Pólipo Hiperplásico	58,07*	11,016	1,81*	1,462
Pólipo Misto	62,24 ⁺⁺	10,639	1,80 ⁺⁺	1,683
Pólipo Maligno	69,22 ⁺⁺	12,823	2,56 ⁺⁺	2,455

M – Idade Média do Doente; N - N° Médio de Pólipos Observados;

DP – ± Desvio-Padrão; + Em 8 doentes a idade foi desconhecida;

* Grupos em que a correlação foi estatisticamente significativa;

⁺⁺ Grupos em que a correlação não foi estatisticamente significativa;

Não se encontrou correlação significativa entre o género do doente e a histologia do pólipo que apresenta ($\rho = 0,061$).

Ao relacionar-se a histologia do pólipo com a dimensão da lesão, constatou-se que os doentes com pólipos de histologia vilosa, túbulo-vilosa ou pólipo maligno apresentaram maior tendência para lesões de maiores dimensões (entre 1 e 2 cm ou superiores a 2 cm), inversamente aos doentes com pólipos mistos, adenomas tubulares ou pólipos hiperplásicos que evidenciaram maior proporção de lesões de dimensões inferiores a 1cm ($\rho < 0,001$).

Não se obteve uma correlação significativa entre a configuração ou a localização da lesão polipóide e a histologia da mesma.

DISCUSSÃO

A diminuição da incidência e da mortalidade do CCR depende não só do seu diagnóstico precoce mas também da sua prevenção, através da detecção e remoção das lesões precursoras ^(21,36).

Segundo Cotter et al ⁽⁵⁾, o rastreio do CCR por colonoscopia apresenta sobre todos os outros métodos disponíveis (P.S.O.F., exames radiológicos) ou sobre outros métodos em desenvolvimento (C.T.C, ADN fecal) a vantagem de associar à capacidade diagnóstica a vertente terapêutica, visto que possibilita, num mesmo tempo, a realização de polipectomia se necessário ^(8,21). A colonoscopia é um exame endoscópico utilizado também como meio diagnóstico em doentes sintomáticos ou como meio de seguimento ⁽²¹⁾. Nesta série, a colonoscopia foi utilizada maioritariamente com um objectivo terapêutico, seguida de meio diagnóstico em pacientes sintomáticos e, finalmente, como meio de vigilância pós-cirurgia ou polipectomia.

A colonoscopia, ao permitir a visualização da totalidade do cólon e recto, constitui-se como melhor método na detecção das lesões polipóides ^(5,9,21). A colonoscopia foi total em 51,7% dos doentes deste estudo, assegurando a avaliação de todo o cólon e recto e o aumento da detecção de lesões pré-malignas.

Os pólipos clinicamente mais importantes na origem do CCR são os adenomas, representando metade a dois terços de todos os pólipos colo-rectais ⁽³⁶⁾. Neste estudo, o grupo com maior proporção de doentes foi o dos doentes que apresentaram apenas adenomas, observando-se simultaneamente maior proporção de pólipos malignos. O segundo grupo mais frequente foi o grupo dos doentes com pólipos hiperplásicos. Os doentes na sua maioria apresentaram pólipos de dimensões inferiores a 1cm, configuração séssil e localização distal. Pequena proporção de doentes apresentou

lesões localizadas no cólon direito, dimensões superiores a 1cm e configuração pediculada, características dos pólipos serrados cuja investigação actual aponta para risco de malignização ^(12,27).

As características dos pólipos colo-rectais na colonoscopia de base estão associadas com a percentagem de detecção de adenomas e com a severidade da histologia em adenomas subsequentes ⁽³⁶⁾. Consoante essas características, os doentes são estratificados em alto ou baixo risco para neoplasia avançada e, conseqüentemente, podem ser definidos intervalos apropriados para o seguimento após polipectomia ⁽³⁶⁾.

Diversos estudos demonstram que a idade associa-se a maior risco de lesões avançadas ^(1,11,28). Apesar dos doentes, incluídos nesta série, serem provenientes de um centro hospitalar de referência, fonte possível de viés, os resultados obtidos mostraram igualmente que os doentes com pólipos adenomatosos eram mais velhos que os doentes com pólipos hiperplásicos. Além de que os adenomas vilosos surgiram em pacientes com idade superior.

Neste trabalho, a população analisada era sobretudo de sexo masculino, tanto na amostra inicial como nos vários grupos, dados que vão ao encontro da literatura existente ^(3,11,28). Concomitantemente, não se obteve uma diferença significativa na distribuição por género consoante o tipo histológico do pólipo que o doente apresenta.

O número elevado de lesões observadas por doente associou-se à detecção de adenomas vilosos. Vários estudos mostram que a multiplicidade das lesões na colonoscopia inicial confere maior risco de desenvolver lesões pré-malignas ou neoplasia avançada ^(3,25,34).

Outra das características estudadas foi a dimensão do pólipo. Atkin et al demonstraram que o risco de CCR relaciona-se com o tamanho e a histologia vilosa dos adenomas na colonoscopia de base ⁽²⁾. Em conformidade, este estudo mostrou que os pólipos de maiores dimensões (superiores a 1cm) surgiram principalmente nos doentes com adenomas e, dentro deste grupo, nos de histologia vilosa. Contudo, simultaneamente 131 doentes dos 301 (43,7%) com pólipos adenomatosos tinham dimensões inferiores a 1cm, o que reforça a ideia de que os micropólipos têm potencial de malignização e que, por isso, deveriam ser removidos independentemente da sua dimensão ^(8,19).

Nesta série, os doentes apresentaram predominantemente lesões polipóides distais (localizadas no recto ou cólon esquerdo) com configuração sésil. Porém, a configuração e a localização não evidenciaram diferenças significativas nos grupos ou no tipo histológico do pólipo excisado. Persiste na literatura grande controvérsia relativamente aos factores que devem determinar a realização de colonoscopia total após colonoscopia esquerda, concluindo-se que as pistas endoscópicas podem ser insuficientes para determinar quando é necessária a ressecção ^(1,14,26,28). Alguns trabalhos demonstram que a presença de pólipos hiperplásicos no cólon esquerdo ou recto se associa a risco superior de neoplasia proximal ^(13,6). Outros estudos referem que a presença de pequenos pólipos distais no paciente se relaciona com um risco superior de lesões avançadas proximais superior ao observado em indivíduos sem pólipos distais ⁽³¹⁾. No entanto, ainda não existe um marcador fiável ou índice de risco eficaz na selecção dos doentes com lesões polipóides distais que necessitariam de uma avaliação proximal ⁽¹⁾.

Tanto a colonoscopia como a polipectomia subsequente têm riscos, podendo ocorrer diversas complicações como a perfuração e a hemorragia imediata ou tardia

^(4,17). Alguns factores como a configuração sésil e o elevado tamanho do pólipo, a sua localização proximal, a co-morbilidade do doente e a técnica usada contribuem para aumentar a sua incidência ^(4,17). Todavia, a identificação imediata e abordagem própria consoante a situação minimizam a morbilidade e a mortalidade consequentes ^(4,17). A complicação mais temida é a perfuração, no entanto, a mais frequente é a hemorragia. ⁽¹⁷⁾. Neste trabalho, a colonoscopia e a ressecção endoscópica ulterior foram maioritariamente simples e seguras. Em nenhum doente ocorreu perfuração e, excepcionalmente, em 21 doentes (3,2%) ocorreu hemorragia imediata após a remoção das lesões polipóides, valores ligeiramente mais elevados que noutros estudos que rondam 1% ⁽³²⁾. De referir que em 7 doentes o episódio foi auto-limitado (1,1%) e que apenas 14 pacientes necessitaram de terapêutica hemostática (2,1%). A remoção com segurança dos pólipos e a apropriada resolução dos efeitos adversos num curto espaço de tempo são factores que elevam a qualidade da colonoscopia ⁽²¹⁾.

Além dos riscos associados, a colonoscopia apresenta várias limitações. A colonoscopia e a polipectomia são procedimentos técnicos complexos que requerem treino e experiência para segurança e eficácia máximas ⁽³²⁾. Para além de ser uma técnica de elevado custo, requer uma limpeza eficiente do cólon para inspecção eficaz da mucosa ⁽²¹⁾. Por outro lado, a remoção dos pólipos pode ser ineficaz o que requer uma vigilância posterior precoce ^(10,30). Nesta série, na maioria dos doentes realizou-se polipectomia e, daqueles que foi possível apurar, a ressecção foi total em elevada proporção (90%). Porém, em 95 doentes, nenhum dos pólipos observados foi excisado e em 10% a ressecção foi parcial, com maior proporção no grupo de doentes com adenomas, factores que reduzem a efectividade do procedimento. Para contornar essas limitações e aumentar a qualidade da colonoscopia deve-se documentar as lesões polipóides e os métodos da sua remoção, bem como, assegurar o seguimento apropriado

dos achados endoscópicos e o cumprimento das linhas de orientação nacionais e mundiais para prevenção ou vigilância ⁽²¹⁾.

CONCLUSÃO

O cancro do cólon e recto representa, em Portugal, um grave problema de saúde pública, por se constituir como a segunda causa de morte por tumor maligno.

O rastreio organizado e a vigilância por colonoscopia podem reduzir a sua mortalidade ao detectar e remover pólipos pré-malignos e ao diagnosticar a doença em estadio precoce. Este trabalho reforça essa ideia, pois na maioria das vezes a colonoscopia associadamente à polipectomia mostrou ser um procedimento seguro e eficaz na detecção e remoção de lesões pré-cancerosas. No entanto, deve-se também reconhecer que a utilização desta técnica tem implicações que poderão limitar a sua aplicabilidade.

Apesar das limitações dos resultados de um estudo retrospectivo, este trabalho contribuiu para o conhecimento da epidemiologia dos doentes com lesões polipóides pré-malignas. Em concordância com a literatura, atingiu doentes do sexo masculino com idade superior a 50 anos e com lesões pediculadas, de dimensões superiores a 1cm, localizadas no cólon esquerdo. Por outro lado, definiu factores de risco importantes a ter conta em programas de rastreio endoscópico. Factores como a idade do doente, número de pólipos e dimensões da lesão revelaram-se significativos no potencial maligno das lesões polipóides, associando-se a histologias mais agressivas.

No futuro, seria útil o seguimento dos doentes desta série para avaliar a recorrência de lesões polipóides ou o aparecimento de CCR nos diferentes grupos e

determinar quais os factores mais importantes a ter em conta nos programas de vigilância.

REFERÊNCIAS

- [1] Andrade CS, Figueiredo P, Lopes S, Gouveia H, Sofia C, Leitão MC. (2008) Mil colonoscopias totais – Que relação entre os achados distais e proximais? *Acta Médica Portuguesa* 21: 461-466.
- [2] Atkin WS, Morsan BC, Cuzick J (1992) Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *The New England Journal of Medicine* 326: 658-662.
- [3] Bonithon-Kopp C, Piard F, Fenger C, Cabeza E, O'Morain C, Kronborg O et al (2004) Colorectal Adenoma Characteristics as predictors of recurrence. *Diseases of the Colon and rectum* 47: 323-333.
- [4] Consolo P, Luigiano C, Strangio G, Scottli MG, Giacobbe, Di Giuseppe G et al (2008) Efficacy, Risk factors and complications of endoscopic polypectomy: ten year experience at a single center. *World Journal of Gastroenterology* 21: 2364-9.
- [5] Cotter J, Lima S, Barroso S, Marinho C, Moutinho P, Rodrigues A et al. (2008) Rastreio endoscópico do cancro colorrectal. Experiência de 2 anos. *Jornal Português de Gastroenterologia* 15: 156-160.
- [6] Dave S, Hui S, Kroenke K, Imperiale TF (2003) Is the distal hiperplastic polyp a marker for proximal neoplasia? A systematic review. *J Gen Intern Med* 18: 128-137.
- [7] Direcção Geral de Saúde – Direcção de Serviços de Epidemiologia e Estatísticas de Saúde – Divisão de Epidemiologia (2009) Risco de morrer em Portugal 2006 - Volume II. Consultado em Março de 2010; Disponível na internet em www.dgs.pt.

[8] Douglas K, Rex and Emely EID (2008) Considerations regarding the present and future roles of colonoscopy in colorectal cancer prevention. *Clinical gastroenterology and hepatology* 6:506-514.

[9] Faias S, Correia JM, Chaves P, Leitão CN (2004) Pólipos do cólon e recto. Diagnóstico e vigilância. *Cadernos de Formação em Gastroenterologia* 11:144-150. Consultado em Março de 2010 e disponível em www.spg.pt.

[10] Farrar WD, Sawhney MS, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH (2006) Colorectal Cancers found after a complete colonoscopy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 4:1259-1264.

[11] Figueiredo P, Donato M, Urbano M, Goulão H, Gouveia H, Sofia C et al (2009) Aberrant crypt foci: endoscopic assessment and cell kinetics characterization. *Int. J. Colorectal. Dis.* 24:441-450.

[12] Fonseca R, Chaves P, Soares J (2004) O espectro morfológico dos pólipos do cólon. Serão todos os pólipos serrados pólipos hiperplásicos? *Cadernos de Formação em Gastroenterologia*. 11:153-154. Consultado em Março de 2010 e disponível em www.spg.pt.

[13] Giocosa A, Frascio F, Munizzi F (2004) Epidemiology of colorectal polyps. *Tech Coloproctol* 8: S243-S247.

[14] Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF (2003) Using risk for advanced proximal colonic neoplasia to tailor endoscopic screening for colorectal cancer. *Annals of Internal Medicine* 139:959-965.

[15] Jass JR (2004) Hyperplastic polyps and colorectal cancer: is there a link? *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2: 1-8.

[16] Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T et al (2008) Global cancer statistics, 2008. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 58:71-96.

[17] Kevin A, Tolliver M.D, Douglas K, Rex M D (208) Colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology clinics of North America* 37: 229-251.

[18] Kondo Y, Issa JJ-P (2004) Epigenetic changes in colorectal cancer. *Cancer and Metastasis Reviews* 23:29-39.

[19] Lawrence IC, Sherrington C, Murray K (2006) Poor correlations between clinical impression, the small colonic polyp and their neoplastic risk. *Journal of Gastroenterology and hepatology* 21:563-568.

[20] Leitão NC (2002) Prevenção do cancro do cólon e recto: É tempo do seu desenvolvimento. *Jornal Português Gastroenterologia* 9: 105-114.

[21] Levina B, Lieberman DA, Mcfarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J et al (2008) Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society task force on colorectal cancer and the American College of radiology. *Gastroenterology* 134: 1570-1595.

[22] Lewis JD, Ng K, Hung KE, Bilker WB, Berlin JA, Brensinger C et al (2003) Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy, a systematic review and meta-analysis of screening colonoscopy. *Arch Intern Med* 163:413-420.

[23] Lynch JP, Hoops TC (2002) The genetic pathogenesis of colorectal cancer. *Hematology Oncology Clinics of North America* 16:775-810.

[24] Makinen MJ, George SM, Jernvall P, Makela J, Vinko P, Karttunen TJ. (2001) Colorectal carcinoma associated with serrated adenoma – prevalence, histological features, and prognosis. *J. Pathol.* 193:286-94.

[25] Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, Bhattacharyya AK, Reid ME, Alberts DS (2001) Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterology* 120: 1071-1083.

[26] Netzer P, Buttiker U, Pfister M, Halter F, Schmassmann A (1999) Frequency of advanced neoplasia in proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid. *Disease colon and rectum* 42: 661-667.

[27] Noffsinger AE (2009) Serrated polyps and colorectal cancer: New Pathway to malignancy. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* 4: 343-364.

[28] O'Brien K, Sweeney JR BF, Conger N, Fischer JR, Lang KA (2003) Prevalence of proximal adenomas after an adenoma is found on flexible sigmoidoscopy. *Cancer detection and prevention* 27:259-265.

[29] O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Stenberg SS, Diaz B et al (1990) The National Polyp Study Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 98:371-379.

[30] Pabby A, Schoen RE, Weissfeld JL, Burt R, Kikendall JW, Lance P et al (2005) Analysis of colorectal cancer occurrence during surveillance colonoscopy in the dietary Polyp Prevention Trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 61:385-391.

[31] Read TE, Read JD, Butterly LF (1997) Importance of adenomas 5mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *The new England Journal of Medicine* 336: 8-12.

[32] Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA et al (2002) Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: Recommendations of the U.S. Multi-Society task force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 97: 1296-1308.

[33] Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL (2002) Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. Results for the global burden of disease 2000. *BMC Cancer* 2: 37-63.

[34] Stolk RUV, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R (1998) Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. *Gastroenterology* 115:13-18.

[35] The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*. 2003 Dec; 58 (6 Suppl): S3-43.

[36] Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B et al (2006) Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 130: 1872-1885.

Anexo

Folha De Recolha de Dados

Colonoscopias de 2003 em que se detectou pelo menos um pólipo

Identificação Doente

1. Nome: _____
2. Sexo: F M
3. Idade: 4. N.º PU: _____

Colonoscopia/Polipectomia

1. Data: ___/___/___
2. Ressecção Total: Sim Não Sem informação
3. Colonoscopia: Total Parcial Até que local: _____ Sem Informação
4. Complicações: Sim Não Sem Informação

Se sim:

- a. Perfuração Terapêutica: _____
b. Hemorragia Terapêutica: _____
c. Outras: Qual ? _____

5. *Indicação Clínica:*

- a. Pólipo em colonoscopia prévia
- b. Pólipo em exame radiológico prévio
- c. Hematoquésias
- d. Rectorragias
- e. Anemia hipocrómica microcítica
- f. Alterações do trânsito intestinal
- g. Distensão abdominal
- h. Suboclusão intestinal
- i. História familiar +
- j. Despiste de lesão Síncrono
- k. Desconhecida
- l. Outras _____

6. *Outras Informações relativas ao procedimento*

Caracterização macroscópica do(s) pólipo(s) observado(s)

1. N.º de pólipos observados:
2. N.º de pólipos excisados:
3. N.º de pólipos recuperados:

