

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA

CURSO DE POS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
GASTROENTEROLOGIA

DISSERTAÇÃO

POLIPECTOMIA POR COLONOSCOPIA
DIAGNOSTICO E TRATAMENTO DE POLIPOS
E PREVENÇÃO DO CARCINOMA COLO-RETAL

AUTOR: GIOVANI A. BEMVENUTI

ORIENTADOR: PROF. JOAO CARLOS PROLLA

BANCA EXAMINADORA: PROF. PEDRO GUS
PROF. ARNALDO JOSE GANC
PROF. ISMAEL MAGUILNIK

TEXTO FINAL EDITADO APOS REVISAO E
APROVAÇÃO PELA BANCA EXAMINADORA

PORTO ALEGRE, ABRIL DE 1992



Bib.Pac.Med.UFRGS

T-0037

Polipectomia por colonoscopia:

POLIPECTOMIA POR COLONOSCOPIA: DIAGNOSTICO E TRATAMENTO DE
POLIPOS E A PREVENÇÃO DO CARCINOMA COLO-RETAL

INDICE

<u>Capítulo</u>	<u>Página</u>
Sumário	1
Introdução	3
Pólipos do Intestino Grosso - Conceitos e Classificações	5
Metodologia	14
A Sequência Adenoma-Carcinoma	27
Aspectos Clínicos	36
Populações e Indivíduos Sob Risco	39
Procedimentos Diagnósticos	44
Condutas	50
Conclusões	63
Agradecimentos	65
Bibliografia	66

POLIPECTOMIA POR COLONOSCOPIA: DIAGNOSTICO E TRATAMENTO DE
POLIPOS E A PREVENÇÃO DO CARCINOMA COLO-RETAL

SUMARIO

A importância do carcinoma do intestino grosso tornou-se manifesta por sua crescente incidência em populações do mundo ocidental e conseqüente maior projeção na mortalidade por neoplasias malignas. Dentre as lesões precursoras do câncer colo-retal, os adenomas representam a condição melhor caracterizada, destacando-se também por sua grande prevalência. Adenomas, por sua vez, quase sempre se expressam na forma de pólipos e é precisamente por isto que este tipo de estrutura adquire notoriedade. Visando introduzir-se no conhecimento global das lesões polipóides do intestino grosso, a etapa inicial objetiva deixar marcada a sua nomenclatura oficial, visto que o uso impróprio e ambíguo da terminologia determinou, por longo período, significativo entrave para um melhor e mais rápido entendimento sobre sua natureza e a relevância de sua expressão biológica e nuances evolutivas.

Como resultado da metanálise de uma extensa revisão da literatura, adicionalmente ilustrada com dados de casuística originada em estudo prospectivo de um grupo de pacientes, demonstra-se que dentre os pólipos, os adenomas são as lesões de interesse central, fundamentalmente pela comprovação da seqüência adenoma-carcinoma. Considerando que pólipos tem manifestações clínicas escassas, pelo caminho usual das

queixas dos pacientes o seu diagnóstico fica na frágil condição da eventualidade; resta a abordagem por métodos diagnósticos complementares que somente revelam retorno expressivo quando empregados em indivíduos e populações integrantes de grupos de risco das neoplasias epiteliais dos intestinos.

São apresentados os métodos diagnósticos destinados a detectar pólipos mais avançados e disponíveis em nosso meio, analisando-se sua eficácia, bem como a sequência lógica de seu emprego na abordagem dos pacientes. Finalmente são apreciadas as condutas frente às variedades clínicas das lesões, particularmente os adenomas com alterações potenciais de malignização e o carcinoma invasor, discutindo-se as alternativas de tratamento, com ênfase na polipectomia através de procedimento colonoscópico. Conclui-se que este método proporciona uma maior acuidade diagnóstica das lesões polipóides, permitindo ainda a imediata excisão da grande maioria delas mediante uma eletrocirurgia simples e muito segura para o paciente. Desta forma, o processo representa ainda uma forma eficiente de promover a prevenção, em nível secundário, do carcinoma colo-retal.

POLIPECTOMIA POR COLONOSCOPIA

INTRODUÇÃO

O câncer do intestino grosso é apontado como uma das neoplasias de mais elevada prevalência em populações de cultura e hábitos ocidentalizados. Ele se posiciona com elevada frequência na mortalidade por neoplasias malignas no sul do Brasil, ocupando o 3o. lugar no sexo feminino e o 5o. no sexo masculino em levantamento epidemiológico. (63) efetuado no Estado do Rio Grande do Sul. Por outro lado, estudos sobre a etiopatogenia do carcinoma colo-retal demonstram evidências definitivas de que adenomas são os precursores na grande maioria dos casos (60). O fato de adenomas habitualmente se expressarem na forma de estruturas polipóides na luz intestinal, confere aos pólipos do intestino grosso sua magnitude existencial.

O presente relato adota enfaticamente, visando também divulgar a nomenclatura universalmente oficializada com base na Classificação Histológica dos Tumores Intestinais (56) recomendada pelo Centro de Referência Internacional da Organização Mundial da Saúde: este importante documento concebeu uma padronização para a

nomenclatura destas lesões, de acordo com sua estrutura histológica. Pelo conhecimento atual, é exatamente a qualificação segundo o tecido de origem da lesão que proporciona o melhor entendimento sobre a natureza e as características evolutivas dos pólipos intestinais, principalmente dos adenomas, como será ilustrado na sua correlação com o carcinoma colo-retal, assim como fornece elementos decisivos que permitem decidir sobre a conduta em cada caso, nos diferentes tipos de lesões. O assunto vai ser inteiramente revisado, abordando aspectos clínicos inerentes aos pólipos e delineando os critérios de populações e indivíduos sob risco.

O objetivo, finalmente, envolve estruturar uma doutrina quanto as condutas para o manejo frente às variadas situações em que se apresentam os diferentes tipos de pólipos do intestino grosso, particularmente face ao emprego da moderna alternativa que representa o procedimento fibro-colonoscópico, tanto como recurso diagnóstico, como para tratamento, sendo reveladas ainda as implicações do método na prevenção do carcinoma colo-retal.

-0-

O vocábulo *pólipo*(*) é um termo descritivo que designa simples e exclusivamente uma alteração morfológica em nível macroscópico e que conceitua uma lesão que pode ser *qualquer proeminência circunscrita que aflora na luz intestinal* (23), sem reportar-se especificamente à sua natureza. Por longo tempo não houve o cuidado para o uso de uma nomenclatura uniforme, o que determinou grande confusão, resultando em equívocos que dificultaram um melhor entendimento sobre o significado biológico e clínico das lesões; um exemplo é que as denominações adenoma ou pólipo adenomatoso simples eram, muitas vezes, empregadas como sinônimo de lesão polipóide, como se fossem a mesma coisa. Objetivando a necessária compreensão sobre o assunto, será dada a maior ênfase na padronização da nomenclatura, reforçando-se que pólipo expressa uma designação genérica, não sendo sinônimo de nenhuma das estruturas como definidas por suas características histológicas, em nível microscópico. Ainda no âmbito conceitual, é relevante definir a terminologia em função do número de pólipos colo-retais em um mesmo paciente: pode haver uma única lesão, solitária, ou mais de uma, até centenas ou milhares. Nestas condições de pluralidade, menos de 100 pólipos denomina-se *pólipos múltiplos* e quando superar a centena, *poliposes* (56).

A classificação morfológica macroscópica baseia-se na forma da implantação dos pólipos com a superfície mucosa onde estiverem

(*) pólipo ou polipo: ambos vocábulos são válidos na língua portuguesa

conectados, representando o *padrão de crescimento das lesões*. Reconhecem-se três tipos (Figura No. 1):

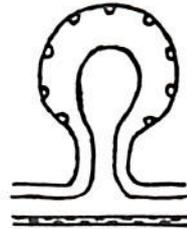
(a) *Séssil* - uma lesão proeminente como uma semi-esfera, implantada por uma base ampla, correspondente a seu maior diâmetro;

(b) *Pediculada* - a extremidade ou "cabeça" é globosa, esférica ou elíptica, lisa, lobulada ou irregular, implantada na superfície mucosa por uma porção mais adelgada - o pedículo -, de comprimento e espessura variáveis, porém sempre mais delgado que a extremidade;

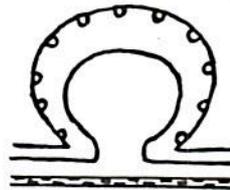
(c) *Sub-pediculada* - também globosa, lisa, lobulada ou de perfície irregular, implantada por uma base ampla, porém menor do que o diâmetro da extremidade da lesão, sem contudo configurar um pedículo, expressando-se como uma formação intermediária entre as duas anteriores.



séssil



pediculado



sub-pediculado

Figura No. 1 - Tipos de Pólipos intestinais conforme o padrão macroscópico de crescimento

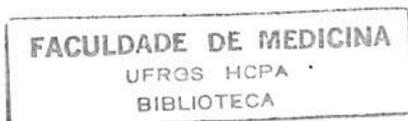
Além do padrão de crescimento, no relato macroscópico de lesões polipóides devem ser referidas outras especificações relevantes: *dimensão e aparência da superfície*, destacando-se irregularidades, nodulações e ulcerações, bem como áreas com necrose ou

sangramento. Anota-se ainda a *localização* de cada uma das lesões detectadas, em cada um dos respectivos segmentos colônicos.

A classificação morfológica microscópica dos pólipos intestinais é baseada nas variações da estrutura tecidual. No estado do conhecimento atual, ela tem a maior importância, pois através dela se define a natureza histológica dos pólipos (Quadro No. 1) que estabelece os critérios para definição de condutas terapêuticas, prognóstico, graus de risco e o acompanhamento dos pacientes.

* * * * * (Quadro No. 1) * * * * *	
CLASSIFICAÇÃO HISTOLOGICA DOS POLIPOS COLONICOS	
1. NEOPLASICOS BENIGNOS	
de origem epitelial - ADENOMAS	
de origem não epitelial - Lipomas, Leiomiomas, etc	
2. NEOPLASICOS MALIGNOS	
Carcinoma polipóide e Carcinóide	
3. INFLAMATORIOS (OU REACIONAIS)	
Linfóides, "Pseudo-pólipos" da colite ulcerativa	
e Colite cística profunda	
4. HAMARTOMAS	
Juvenil ou de retenção, Peutz-Jeghers e Adenomiose	
5. MISCELANEA	
Hiperplásicos ou Metaplásicos e Fibróides	
* * * * *	

Os pólipos neoplásicos benignos de origem epitelial, os adenomas, distinguem-se em três tipos conforme sua diferenciação histológica (Quadro No. 2). Nos extremos encontram-se estruturas que se diferenciam pela arquitetura peculiar da camada mucosa onde chama a atenção o tipo *viloso* que na periferia constitui-se de digitacões delgadas, linguladas da lâmina própria, revestidas



destaca a Adenomatose Familiar, também conhecida como Polipose Hereditária do Cólon, e mais as Síndromes de Gardner e de Turcot. Pólipos juvenis ou de retenção podem expressar-se como Polipose Juvenil e, quando acompanhada de anemia, hipoalbuminemia e edema, constitui-se a Síndrome da Polipose Juvenil. Outra forma clássica de polipose é a Síndrome de Peutz-Jeghers, constituída de hamartomas característicos. Igualmente podem configurar-se por multiplicidade pólipos inflamatórios (por exemplo na esquistossomose), hiperplásicos, lipomatosos e outros.

Além da diferenciação dos adenomas pela arquitetura tecidual, o seu epitélio apresenta variações citológicas que ocorrem independentemente nos três tipos histológicos descritos acima. São as chamadas *displasias* ou *atipias celulares*, classificadas em três graus: *leve* ou *mínima*, *moderada* e *acentuada* ou *severa* (55, 60,89). No extremo grau, a displasia acentuada pode representar o *carcinoma focal, intra-epitelial* ou "*in-situ*", envolvendo uma ou mais de uma glândula sem desorganização da estrutura histológica. Quando chega a desorganizar a arquitetura tecidual com abrangência de várias glândulas, restringindo-se contudo à lâmina própria, o termo designativo é *carcinoma superficial*, desde que não haja invasão de elementos citológicos neoplásicos na muscular da mucosa ou na camada submucosa. Ocorrendo este tipo de invasão, caracteriza-se então o *carcinoma invasivo* (ou *invasor*), o que enquadra esta lesão no conceito de tumor clinicamente maligno, com potencial de produzir metástases. (Figura No. 3)

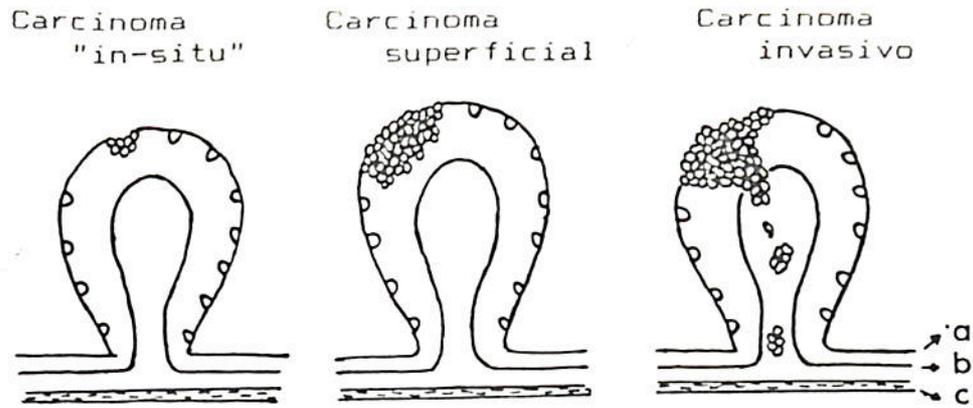


Figura No. 3 - Graus de Extensão de Carcinomas em Adenomas
 (a) epitélio e lâmina própria;
 (b) muscular da mucosa; e (c) muscular própria

Uma questão que merece comentário relaciona-se ao reconhecimento da chamada invasão pseudo-carcinomatosa em pólipos adenomatosos, em que epitélio glandular com atípias apareceria na submucosa, o que foi justificado como sendo resultado de mobilizações, torções e traumatismos a que são submetidas lesões pediculadas ao sabor dos movimentos peristálticos. Morson chama atenção para que não seja confundido com carcinoma invasivo (25,59), devendo ser objeto de meticoloso cuidado em sua interpretação. Contudo, estes relatos desencadearam grande controvérsia e outros autores consideram o fenômeno, como descrito, inverossímil.

No futuro, os critérios tradicionais para classificação de pólipos intestinais, visando propósitos clínicos, deverão ser substituídos, dando-se ênfase a fenômenos da proliferação celular nas criptas glandulares, compreendendo estudos biocinéticos e a citometria de fluxo que medem a atividade de complexos enzimáticos do metabolismo dos ácidos nucleicos e identificam caracteres genéticos (47): células de natureza neoplásica apresentam carac-

terísticas enzimáticas peculiares, diferentes das células epiteliais normais da mucosa intestinal. Estudos histoquímicos revelaram um achado significativo, constatando que o ritmo de proliferação celular na mucosa com aparência normal nas proximidades das neoplasias, tanto benignas (tipo adenoma) como malignas, está igualmente aumentado quase ao nível das células neoplásicas (77). Achados como estes poderão oportunizar o estabelecimento de critérios diferentes para a classificação de lesões, talvez mais apropriados para medir as repercussões quanto ao potencial evolutivo e prognóstico clínico.

Pólipos neoplásicos de origem não epitelial compreendem os tumores submucosos benignos de tecido mesenquimatoso - lipoma, leiomioma, fibroma, neurilemoma, tumores vasculares e outros, sendo contudo incomuns. Distribuem-se em todos segmentos do intestino grosso e exigem diagnóstico diferencial com outros processos tumorais. Entre estes, destaca-se uma forma expansiva não tumoral da válvula ileo-cecal que radiologicamente pode causar confusão com tumor do ceco, mas que se caracteriza por uma proeminência flácida, polipóide, séssil ou subpediculada que alcança dimensões de 3 cm ou mais, recoberta por mucosa normal (38) que denominamos Hipertrofia Lipomatosa da Válvula Ileo-cecal.

Os pólipos neoplásicos malignos são representados pelo Carcinoma Polipóide, seja na forma em que predomina de forma absoluta o tecido maligno, ou quando se trata de adenoma com carcinoma invasivo. Neste caso ocorre a presença de células carcinomatosas ao nível da submucosa, onde estão capilares sanguíneos e linfáti-

cos, criando a potencialidade para desenvolvimento de metástases, sendo este o critério que permite conceituar, clinicamente, como lesão maligna. Outra lesão rara nesta categoria é o tumor carcinoide que é, pelo menos, potencialmente maligno.

A diferenciação entre adenomas e hamartomas, no passado, foi controversa; no entanto, presentemente o conceito individualizado do último está solidificado: *hamartomas significam lesões de crescimento tumoral, congêntas ou pós-natais, compostas por uma mistura anormal de tecidos diferentes, epitelial e conjuntivo*, sendo representadas nos intestinos particularmente pelos pólipos da síndrome de Peutz-Jeghers e pelo pólipo de retenção ou juvenil. No primeiro, histologicamente, a lesão é constituída por ramificações delgadas de músculo liso, originárias da muscular da mucosa e que são recobertas por um arranjo glandular com epitélio de aparência normal. Estas glândulas apresentam dilatações císticas ou hiperplásicas (55) que podem ser confundidas com displasias. Quanto ao pólipo de retenção, também chamado juvenil, constitui-se de células muco-secretoras normais, alinhadas em túbulos e cistos em meio a abundante lâmina própria, podendo apresentar ulcerações e infecções secundárias, levando a uma hiperplasia do epitélio, por vezes, com aspecto semelhante ao adenoma (55,74). Em sua evolução clínica, usualmente apresenta sangramentos quando ocorre despedaçamento ou mesmo eliminação total da extremidade (auto-amputação) (62). O pólipo de retenção também é denominado de juvenil porque este tipo de hamartoma tem uma significativa incidência em faixas etárias inferiores, desde 1 a 2 anos de idade e até maior, entre 10 e 15 anos; no entanto é

curioso que também aparece em indivíduos mais idosos, e em na experiência local, encontrou-se espécimes em pacientes com até 64 anos de idade.

Os pólipos hiperplásicos ou metaplásicos tem elevada frequência e especial conotação clínica, não tendo contudo evidenciada uma natureza neoplásica (55). A grande maioria são sésseis e tem pequenas dimensões (cerca de 5 mm ou menos), localizando-se predominantemente no reto (22,66,79,85). Cito-histologicamente caracterizam-se pelo alargamento das criptas glandulares, por vezes com dilatações císticas, enquanto as células tem uma conformação colunar irregular da superfície com alongamentos citoplasmáticos não uniformes em toda extensão das glândulas.

Os pólipos inflamatórios isolados e sem relação com a Colite Ulcerativa caracterizam-se simplesmente por infiltração celular inflamatória (linfócitos e polimorfonucleares), com edema e congestão. Algumas vezes as células apresentam aspecto de atividade regenerativa, notadamente nas doenças inflamatórias intestinais clássicas, em geral, observando-se que o quadro histológico correlaciona-se grosseiramente com a fase clínica do processo. As atipias (displasias) descritas no epitélio de pacientes com Colite Ulcerativa Crônica de longa duração não costumam ocorrer nas estruturas polipóides, mas mais comumente em mucosa plana, adquirindo em função disto características infiltrativas (67). Outros tipos de pólipos do intestino grosso são muito raros e inexpressivos.

-0-

METODOLOGIA

Visando alcançar os objetivos delineados, recorreu-se fundamentalmente a uma extensa revisão bibliográfica, pesquisando sistematicamente os textos mais clássicos e dezenas de artigos com publicações recentes e atualizadas nos periódicos mais destacados da gastroenterologia, colo-proctologia, endoscopia digestiva e especialidades afins, auscultando autores em evidência e pesquisadores que desenvolvem estudos a nível do limite do conhecimento sobre o assunto.

O raciocínio metodológico tem como substrato a metanálise de conteúdos, cifras e índices relatados pelos numerosos autores compilados, sendo ainda ilustrado com casuística própria. A experiência relatada é resultante de um estudo prospectivo em pólipos ressecados através de procedimentos colonoscópicos consecutivos realizados unicamente pelo próprio autor, na época que se estende de janeiro de 1988 a julho de 1990, exatamente compreendendo o período em que passou a utilizar as linhas mais avançadas de equipamentos endoscópicos da marca Olympus, tanto o fibrocolonoscópio modelo OES tipo CF-20 L, como o videoscópio modelo CV-1 com o colonoscópio tipo CF-V 10 L.

Os casos selecionados para inclusão no estudo tiveram como fator uniformizador o fato de os espécimes ressecados ou recolhidos por biópsias terem sido examinados ou revisados histologicamente por um único médico patologista. Este utilizou critérios anatomo-patológicos que, numa etapa preliminar, foram estabeleci-

dos com base na padronização da nomenclatura e classificação dos pólipos e tumores intestinais segundo já enunciado. Foram excluídos do estudo pacientes portadores de pólipos múltiplos em número superior a dez lesões, porquanto seu comportamento biológico e clínico é diverso de pacientes com menor número de lesões e,

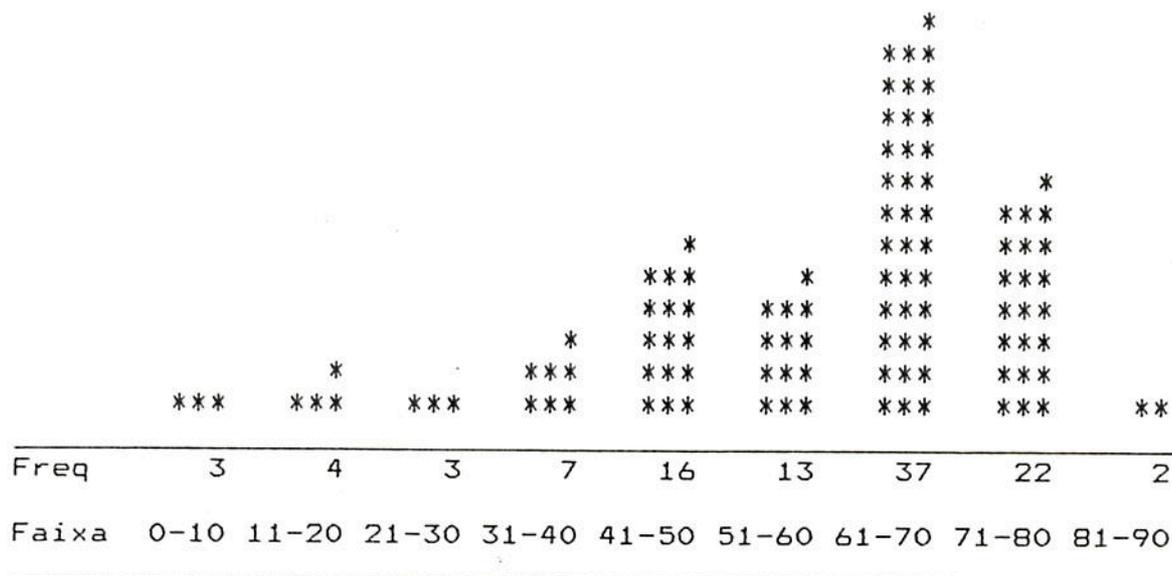


Figura No. 4 - Histograma da distribuição dos pacientes, indicando a frequência relativa (Freq) em cada faixa etária (Faixa)

conceitualmente, eles pertencem a outro grupo quanto a conduta e tratamento, especialmente no que concerne a ressecções endoscópicas. Nessas condições, o grupo do estudo constituiu-se em 107 pacientes, 63 do sexo masculino (59%) e 44 do sexo feminino (41%), distribuindo-se nas faixas etárias conforme o histograma da Figura No. 4. Desde o mais jovem que tinha 5 anos de idade até o mais idoso com 88 anos, uma concentração significativamente mais densa ocorreu nas faixas de 41 a 80 anos (88 pacientes, representando 82% do grupo), sendo também significativo que cerca de um terço (37 pacientes ou 35%) estava na faixa de 61 a 70 anos.

Nestes 107 pacientes foram realizados 116 procedimentos colonoscópicos no período do estudo: em um paciente foram três, em outros seis, dois procedimentos e nos demais somente um. As indicações para realização dos procedimentos neste grupo de estudo, bem como outras informações prévias que orientaram ou fundamentaram a indicação, são a seguir apresentadas:

- Sintomas e sinais - (em 107 pacientes)

	casos
a) características evacuatórias	
eliminação de sangue por via anal	- 49
eliminação de muco com sangue	- 4
sangue oculto positivo nas fezes	- 5
diarréia	- 9
constipação	- 4
b) outros achados	
anemia	- 5
dor abdominal	- 12
c) condições de risco de malignidade	
retocolite ulcerativa inespecífica	- 2
metástases hepáticas	- 1
história familiar de tumor intestinal	- 7
história prévia de tumor e/ou pólipos	- 34
pólipo detectado em retossigmoidoscopia	- 15

- Achados radiológicos (em 80 pacientes) -

a) pólipos	- 45
(casos com divertículos associados - 7)	
b) só divertículos	- 14
c) estenose intestinal	- 3
d) tumor de cólon	- 2
e) normal	- 16

Exame radiológico tipo enema opaco ou de duplo contraste precedeu o procedimento colonoscópico em 80 pacientes; os outros 27 casos (25%) foram submetidos a colonoscopia sem exame radiológico prévio. A avaliação da eficiência da radiologia comparando-a com o diagnóstico endoscópico, de certa forma, fica prejudicada,

pois trata-se de documentos trazidos por pacientes referidos com variadas origens e, conseqüentemente, sem uniformidade na qualidade dos exames radiológicos. Contudo, uma comparação pode ser feita, se for considerado que estes documentos refletem uma situação representativa do modelo do tipo de informação diagnóstica recebida, de um modo geral, pelos médicos que desenvolvem atividade assistencial em nosso meio. Assim sendo, confrontando as informações diagnósticas ostentadas nos documentos originais com o resultado dos procedimentos colonoscópicos, verifica-se que nas lesões com dimensões superiores a 10 mm, o índice de acerto da radiologia atingiu 70%, sendo 23 em 36 casos, enquanto nas lesões polipóides com 10 mm ou menos, alcançou apenas o índice de 50%, diagnosticando 22 em 44 pacientes.

Exatamente durante o período do estudo, ocorreu uma modificação na rotina de preparação para limpeza dos intestinos, pois até meados de 1989 era empregada, como regra, dieta líquida es- trita e laxação, seguidos por sucessivos enemas com solução fi- siológica morna. A partir daí introduziu-se a irrigação intesti- nal pela ingestão via oral de uma solução de Manitol a 10%, sem- pre ainda precedida pela dieta líquida. Assim sendo, em 72 proce- dimentos se utilizou enema e outros 44 casos foram preparados por irrigação intestinal com Manitol. O resultado destas técnicas de limpeza dos intestinos foi considerado *bom* quando não havia resíduos fecais na luz intestinal e eram ideais as condições para realização do procedimento; considerou-se *regular* quando existia material fecal remanescente na luz intestinal, sem contudo preju- dicar a inspeção endoscópica; por fim, considerou-se *mau* quando

restos fecais de alguma forma prejudicaram a qualidade diagnóstica do procedimento. Em verdade, na rotina empregada, havendo limpeza incompleta que pudesse prejudicar o procedimento, a regra é que este fosse descontinuado e retomado quando estivesse limpo o intestino. Nos procedimentos do estudo, dos 72 casos preparados por enemas, 60 tiveram resultado bom (83%), 11 (15%) foram regulares e somente um caso teve mau resultado e mesmo assim, excepcionalmente, o procedimento foi realizado. Por outro lado, os 44 casos preparados com irrigação intestinal pelo Manitol, 38 tiveram bom resultado (86%), enquanto os seis restantes (14%) foram regulares, não tendo havido paciente com resultado mau.

Para serem submetidos a colonoscopias, quase universalmente, os pacientes costumam ter alguma forma de sedação, alegadamente tanto devido ao grau de desconforto imputado como inerente ao procedimento, bem como para propiciar sua realização de uma forma mais rápida e com maior chance de sucesso. Contudo, a rotina empregada no grupo de estudo constitui convicção do examinador, sendo em geral mais restritiva no uso de drogas; como regra procura induzir os pacientes a se submeterem aos procedimentos sem sedação. A primeira exceção à regra ocorre ou por solicitação expressa do próprio paciente requerendo alguma sedação, ou então por indicação médica em casos de pacientes com perturbação mental ou que revelam dificuldade em impor-se auto-controle. Nesta contingência, em alguns casos solicita-se a presença de médico anestesista para proceder a denominada *sedação controlada*. Por outro lado, em outros pacientes que se planeja uma eventual injeção en-

dovenosa de sedativo, ou ainda se no curso de um procedimento sem a previsão de uso de sedativo surgir esta necessidade, procede-se a denominada *sedação eventual* quando, quase sempre, se utiliza diazepínico endovenoso. Dos 116 procedimentos do grupo do estudo, 36 foram realizados com sedação, sendo que 21 pacientes (18%) fizeram a chamada sedação controlada por médico anestesista; outros 15 (13%) receberam sedação eventual aplicada sob orientação do próprio endoscopista (diazepínico endovenoso que variou na dose desde 2 mg até 20 mg, tendo como média 7,2 mg). Os demais pacientes não receberam qualquer droga para sedação, tratando-se de 80 casos (69%) que demonstraram uma boa tolerância. Como prova disto, das nove situações em que o procedimento foi repetido dentro deste grupo do estudo, todos inicialmente haviam sido submetidos ao primeiro procedimento sem sedação: ao repetir, oito (89%) o fizeram novamente sem sedação, enquanto unicamente um paciente solicitou sedação no segundo procedimento.

A eficiência do procedimento colonoscópico está primariamente fundamentada na minuciosidade da inspeção endoscópica, proporcionada pela mais avançada tecnologia na iluminação e transmissão da imagem. Além disso, ela é complementada pela possibilidade de levar esta excelência de qualidade a toda extensão dos cólons e até ao íleo terminal em muitos casos. Neste grupo do estudo, em 101 procedimentos em que não haveria limitação para introdução do endoscópio, houve inserção total em 87 casos (86%). Considerando-se a progressão até o ângulo hepático e ascendente (cólon direito), chegou-se a 98 casos (97%).

Quanto a iatrogenias causadas pelos procedimentos colonoscópicos, no grupo de estudo local sucederam-se uma complicação e alguns incidentes. A situação considerada como real complicação compreendeu numa hemorragia de vulto do coto pedicular após a ressecção de um pólipó de grandes dimensões (28 mm de diâmetro) que não pode ser controlada imediatamente pelo próprio método endoscópico; em consequência, o paciente necessitou reposição de sangue (transusão de duas unidades); a hemorragia cessou e ele ficou em observação por 48 horas, ficando plenamente recuperado. Além disso, aconteceram incidentes em 14 outros pacientes, segundo discriminado no Quadro No. 3, todos sem gravidade, pois não puseram em risco suas vidas e todos tiveram recuperação espontânea, se quer necessitando internação hospitalar.

```

* * * * * Quadro No. 3 * * * * *
*
*   IATROGENIAS NOS 116 PROCEDIMENTOS COLONOSCOPICOS
*   EM QUE FORAM REALIZADAS 223 POLIPECTOMIAS
*
*   HEMORRAGIA   +++           1
*                +             3
*   REAÇÃO VAGAL           7
*   DISTENSAO MACIÇA       2
*   BACTEREMIA POS-COLONOSCOPIA  2
*   FLEBITE POR VENO-PUNCTURA  1
*
* * * * *

```

Um dos pacientes apresentou dois eventos simultâneos: reação vaso-vagal e distensão maciça das alças intestinais. Nos três casos em que houve hemorragia de pequena monta, controlou-se o fluxo de perda sanguínea recauterizando a superfície de corte no coto ressecado com o próprio sistema diatérmico usado para a polipectomia e, imediatamente obteve-se a parada do sangramento.

Reação vagal, na forma de mal estar, sudorese, palidez, náuseas e, algumas vezes, vômitos, observou-se mais frequentemente em pacientes em quem não se utilizou drogas para sedação; estas situações são, em geral, superadas espontaneamente ou com uso de anticolinérgico (Hioscina). Em alguns casos, a partir do momento que o paciente refere mal estar emprega-se algum tranquilizante, mais comumente diazepínico na experiência local. Distensão intestinal maciça foi percebida em dois pacientes: ambos haviam sido medicados previamente com Hioscina que pode ter sido o fator causal ao facilitar refluxo maciço do ar insuflado para o intestino delgado. É uma condição que determina muito desconforto, tendo havido alívio espontâneo somente após algumas horas. Bacteremia ocorreu em dois pacientes, cerca de 18 a 24 horas após o procedimento, expressando-se por hipertermia até 38 graus Celsius ou pouco mais e calafrios; em ambos casos prescreveu-se unicamente pirazolona e repouso, recuperando-se um dos pacientes imediatamente, enquanto a outra queixou-se de dores musculares e mal estar geral por 3 a 4 dias. Flebite decorrente de veno-punctura aconteceu em uma paciente submetida à sedação controlada por anestesista, recuperando-se com medidas clínicas.

As lesões polipóides detectadas durante os procedimentos colonoscópicos puderam, todas, ser ressecadas por diatermia: os pólipos maiores foram seccionados inteiramente por suas bases mediante o uso de alças, enquanto as lesões menores foram excisadas pelo chamado "hot-biopsy forceps", uma pinça isolada para eletrocoagulação, sendo fulguradas em seguida. Nestas condições,

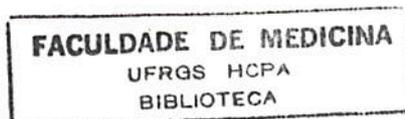
223 pólipos foram diagnosticados e ressecados; destes, 221 lesões foram recuperadas para avaliação histológica, porquanto somente dois pólipos (0,9%) foram perdidos na luz intestinal após terem sido ressecados, impossibilitando exame anatomo-patológico. Estas 221 lesões recuperadas tinham o aspecto macroscópico como discriminado no Quadro No. 4, relacionando com o padrão de crescimento com as dimensões. Deve-se atentar que 125 (56%), ou seja mais da metade, representam os pequenos pólipos sésseis medindo até 10 mm.

@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@ QUADRO No. 4 @@@@@@@@@@@@@@@@@@

ASPECTOS MACROSCOPICOS - RELAÇÃO DO TIPO DE PADRÃO DE CRESCIMENTO COM AS DIMENSÕES DAS LESÕES RESSECADAS				
TIPOS \ DIMENSÕES	ATE 10 mm	11 - 20	> 20 mm	TOTAL
SESSEIS	125	3	-	128
SUBPEDICULADAS	26	6	4	36
PEDICULADAS	9	28	20	57
<i>TOTAL</i>	<i>160</i>	<i>37</i>	<i>24</i>	<i>221</i>

@@@@@@@@@@@@@@@@@@@@

A frequência relativa das variedades histológicas dos pólipos do intestino grosso na literatura, em avaliações envolvendo grandes séries de espécimes ressecados por endoscopias, cirurgias e em autópsias, em pacientes adultos, revela que os adenomas pontificam com índices de 54 a 81% (22,79,87), equivalendo-se à experiência no grupo de estudo local, pois neste, dos 221 pólipos colo-retais ressecados (Quadro No. 5), os adenomas predominam com frequência de 64%. Já em pacientes pediátricos, as estatísticas revelam que os pólipos de retenção (juvenis) assumem frequência superior a 90% (49,51).



* * * * * Quadro No. 5 * * * * *

* POLIPOS COLO-RETAIS - TIPOS HISTOLOGICOS E FREQUENCIA *		
*		
*	NEOPLASICOS MALIGNOS (CARCINOMAS)	5 (2,2%)
*		
*	NEOPLASICOS BENIGNOS (ADENOMAS)	
*	ADENOMA TUBULAR	125 (56,5%)
*	ADENOMA TUBULO-VILOSO	13 (5,9%)
*	ADENOMA VILOSO	4 (1,8%)
*	(ADENOMAS 64,2%)	
*		
*	HIPERPLASICOS	45 (20,4%)
*	HAMARTOMATOSOS	20 (9,0%)
*	INFLAMATORIOS	4 (1,8%)
*	LIPOMATOSOS	4 (1,8%)
*	LINFOIDES	1 (0,4%)
*		
* * * * *		

A distribuição, em termos relativos, nos segmentos colo-retais de onde foram removidos os 221 pólipos está indicada na Figura No. 5, registrando-se de um lado os adenomas e de outro as lesões de outras naturezas histológicas.

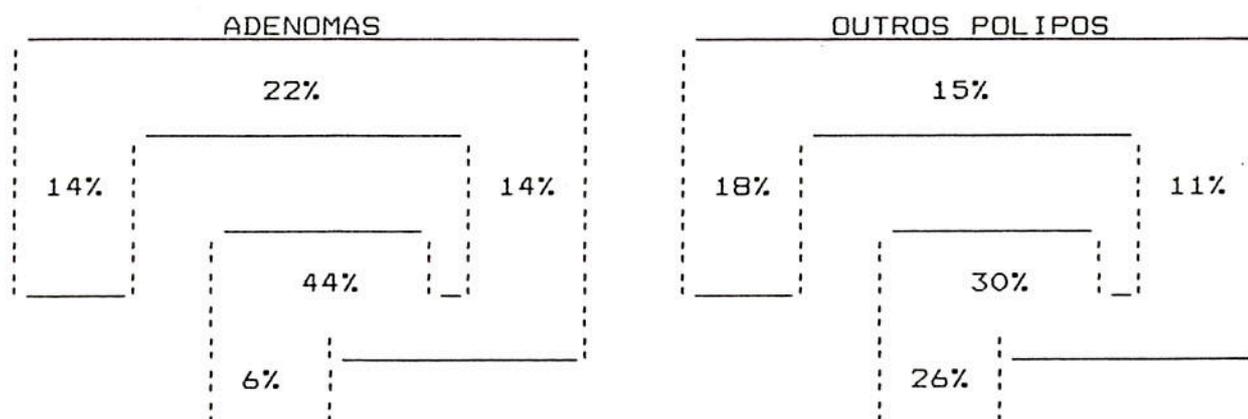


Figura No. 5 - Distribuição nos segmentos do intestino grosso, em termos relativos, dos 221 pólipos ressecados

Estranhamente, neste estudo encontram-se poucos adenomas ao nível do reto, comparando com dados da literatura (21,31,61,68), observando-se ainda uma distribuição de exemplares adenomatosos

com maior frequência nos segmentos mais proximais em relação a dados da literatura (24,61,68) em que adenomas tem maior frequência no reto e cólon sigmóide. Contudo, outras publicações igualmente já relataram esta modificação do que parecia ser uma regra na distribuição dos adenomas (31,33), assim como isto também foi referido nos carcinomas colo-retais (12,21,24,33,70). A primeira vista, não existe uma justificativa para esta discrepância, pois não parece que possa ser explicado singularmente porque os pacientes submetidos a ressecções colonoscópicas de pólipos, tenham antes tido remoção dos pólipos de reto por prodecimento proctoscópico (73). Certamente não é o caso dos pacientes do grupo de estudo, no qual especula-se que se trate de uma peculiaridade destes grupos de indivíduos; o fenômeno foi registrado e merecerá apreciação posterior.

De um modo geral, dentre as variedades histológicas dos adenomas existe uma marcada predominância do tipo tubular, sempre com a maioria, numa faixa que abrange de 66 a 97% (22,31,33,79, 85,87), sendo que o índice na casuística do grupo de estudo local enquadra-se na experiência universal, pois correspondem a 125 dos 142 adenomas, ou seja 88%. Estendendo esta observação a uma correlação dos tipos histológicos com suas dimensões, verifica-se que nos adenomas tubulares somente 8 dos 125 (6%) são maiores do que 20 mm. Enquanto isso, os adenomas com componente viloso, representando os adenomas puramente vilosos e os mistos ou túbulo-vilosos, que compreendem um total de 17 lesões, 6 (35%) tinham diâmetro superior a 20 mm (Quadro No. 6).

Quadro No. 6			
RELAÇÃO DA ESTRUTURA HISTOLOGICA COM AS DIMENSOES DE ADENOMAS DO INTESTINO GROSSO			
		ATE' 20 MM	> 20 MM
TUBULARES	125	117	8 (6,4%)
VILOSOS *	17	11	6 (35,3%)

* Incluem os adenomas vilosos e os tubulo-vilosos

Analisando esta categoria dos adenomas com respeito às atipias citológicas de seu epitélio, observou-se que tanto as lesões tipo tubulares, como aquelas com componente viloso (incluindo os adenomas vilosos e os mistos), apresentam todas as graduações de atipias: leve, moderada e acentuada (Quadro No. 7). Correlacionando com o parâmetro dimensão, constata-se algumas diferenças

Quadro No. 7				
DISTRIBUIÇÃO DOS ADENOMAS TUBULARES E VILOSOS* ESTRATIFICADOS CONFORME DIMENSOES E GRAUS DE ATIPIA CITOLOGICA				
	ATIPIA	ATE' 10 MM	11 A 20 MM	> 20 MM
TUBULAR	LEVE	70	5	3
	MODERADA	22	9	2
	ACENTUADA	3 (3%)	8 (36%)	3 (37%)
VILOSO*	LEVE	5	2	-
	MODERADA	1	2	1
	ACENTUADA	-	1 (20%)	5 (83%)
TOTAIS		101	27	14
ATIPIA ACENTUADA		3 (3%)	9 (33%)	8 (57%)

* total dos adenomas vilosos e túbulo-vilosos

significativas, pois lesões com até 10 mm, atipia acentuada configura-se em apenas 3% (3 de 101 pólipos), elevando-se este índice

para 33% (9 de 27) nas lesões de 11 a 20 mm. Por outro lado, nos 14 pólipos acima de 20 mm, 8 (57%) apresentam atipias acentuadas, sendo acima de tudo marcante nos adenomas com componente viloso maiores, com diâmetro superior a 20 mm que, de 6 casos, atipia severa estava presente em 5 (83%).

No decorrer da experiência local procedida no grupo de estudo, constatou-se pólipos albergando malignidade em cinco casos em quem foram ressecados carcinomas invasivos, com tecido adenomatoso co-habitando a mesma lesão. Ainda mais, dos 142 adenomas, sete configuravam o chamado carcinoma invasivo, sendo seis tipo carcinoma "in situ" e um outro tipo carcinoma superficial. Destes casos, dois tinham associação com neoplasia maligna no cólon transverso, um deles tratando-se de adenoma com carcinoma invasivo e o outro com carcinoma vegetante: ambos tiveram tratamento cirúrgico segmentar somente visando estas lesões malignas (colectomia segmentar de transverso e hemicolectomia direita, respectivamente); por variados motivos, foi mantido o segmento do sítio do adenoma com carcinoma não invasor, sendo este ressecado simplesmente por via endoscópica. Destes sete pacientes, três já foram submetidos à revisão endoscópica e demonstraram condição de normalidade, enquanto de outros dois foram fornecidas informações de que estão bem clinicamente, perfazendo um seguimento que alcança 5 a 30 meses. Dos dois pacientes restantes, até o momento, não se tem notícia.

-0-

35,61). Desconhecem-se populações em que pólipos adenomatosos ou carcinoma intestinais tenham elevada incidência isoladamente.

No que diz respeito à distribuição das diferentes neoplasias epiteliais em grupos etários, estudos epidemiológicos revelam uma certa similitude na idade média para detecção dos adenomas e do carcinoma, respectivamente, 59 e 60 anos (24). Por outro lado, em indivíduos assintomáticos, um rastreamento já demonstra uma diferença de 4 anos na idade média de detecção, sendo 58,1 anos para os adenomas e 62,1 para o carcinoma (60). Conjetura-se que este intervalo seja equivalente ao tempo dispendido na evolução para malignidade e que, em verdade, deva ser maior, não inferior a cinco anos. Em regra, os estudos não conseguem obter a real dimensão do tempo de evolução, porquanto orientam-se pelo momento de início dos sintomas e estes comumente são escassos ou inexpressivos (42), particularmente subestimados nas lesões benignas, muitas vezes detectadas incidentalmente. A Adenomatose Familiar, uma entidade muito valiosa como modelo de estudo, representa um grupo selecionado de pacientes com adenomas do intestino grosso que evoluem para carcinoma potencialmente na totalidade dos casos devido à condição genética dominante. Nesta polipose tem sido estabelecidos rastreamentos em familiares desde muito jovens e a partir de etapas assintomáticas, tendo sido verificado que a média de idade de aparecimento dos adenomas antecede a do carcinoma em cerca de 9 a 12 anos (55).

Outro dado pertinente é a distribuição dos adenomas e do carcinoma nos diversos segmentos dos cólons e reto, que demonstra

certo grau de equivalência. Dados extraídos de largas séries da literatura (21,24,31,33,61), na maioria indicam que ambos situam-se em maior número nos segmentos distais, reto e sigmóide, decrescendo proporcionalmente nas porções mais proximais (Figura No. 4). Entretanto, nesta distribuição nota-se uma diferença estatisticamente significativa (pelo teste Qui-quadrado $P < 0,001$), pois o carcinoma tem uma densidade maior nos segmentos mais proximais,

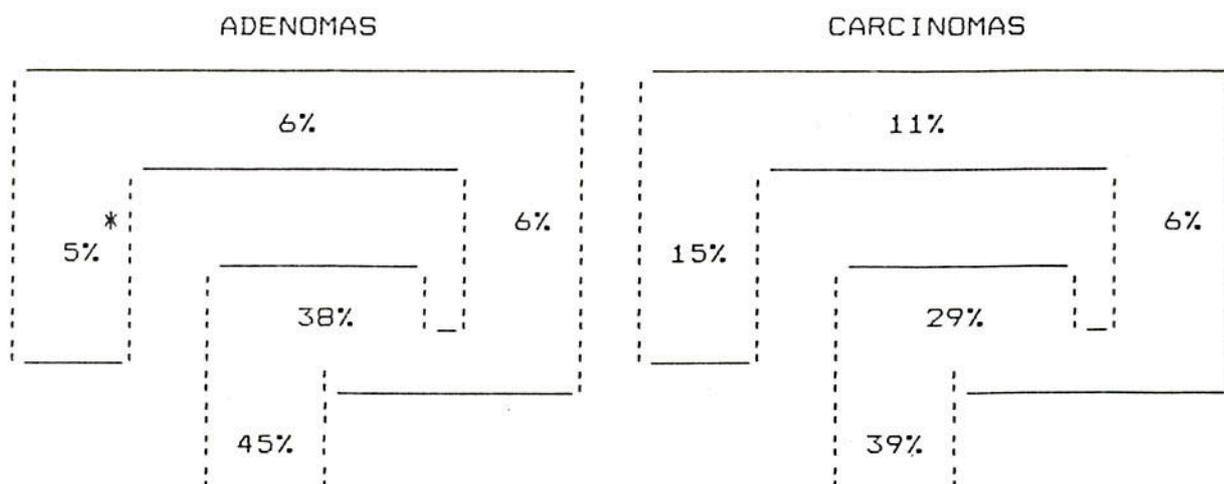


Figura No. 4 - Distribuição das neoplasias benignas e malignas (carcinomas) nos segmentos do intestino grosso

ceco e cólon ascendente, em relação aos adenomas. A primeira vista, não existe uma justificativa simples para esta diferença, podendo-se preliminarmente considerar como resultante do fato de que nem todos adenomas necessariamente evoluam para malignidade. Uma curiosa observação registra que esta diferença de distribuição das lesões nos segmentos intestinais, é mais significativa quando se estuda adenomas de maiores dimensões e principalmente do tipo viloso, cuja frequência tende a ser mais elevada no cólon

direito. Estes achados são muito relevantes, porque exatamente as lesões com componente viloso tem maior potencial de malignização. Paralelamente, tem sido relatada uma alteração no padrão da distribuição do carcinoma colo-retal nos segmentos intestinais, aumentando a frequência de lesões no cólon direito, nas últimas décadas (12,70).

O enfoque que segue analisa o fenômeno do sincronismo dos tumores epiteliais benignos e malignos, adenomas e carcinomas respectivamente. A frequência com que são concomitantemente encontrados num mesmo paciente, no mesmo momento, tem sido registrada em índices de 14 a 55% (22,55,60,78), sendo o carcinoma 3 a 5 vezes mais frequente em pacientes portadores de adenomas. A frequência do carcinoma colo-retal foi de 2% em pacientes não portadores de adenomas, 11,6% em pacientes com adenoma único e chega a 21% em pacientes com mais de um adenoma (68). Mais ainda, em casos com associação de adenomas com carcinoma, a frequência de carcinoma "in situ" em adenomas foi de 47%, enquanto que na ausência dessa associação foi somente em 6% (39). Por outro lado, as neoplasias colo-retais caracterizam-se consistentemente pelo fenômeno do metacronismo, isto é, pacientes que tiveram adenomas e/ou carcinoma tem recorrência em 30 a 60%, crescente de acordo com a extensão do período de acompanhamento (44,68,88). Desta forma, pode-se concluir que o sincronismo e o metacronismo não são puramente casuais, tendo sido também demonstrado que adenomas tem tendência a ser mais frequentemente encontrados na mucosa próxima dos locais onde se situam lesões carcinomatosas, o que revela que a mucosa colônica está segmentarmente mais propensa a

neoplasias (22,55).

Não fossem suficientes os dados relatados até este estágio, constata-se ainda a co-existência de tecidos adenomatoso e carcinomatoso em uma mesma lesão, isto é, histologicamente podem ser encontrados tecidos neoplásicos maligno e benigno compartilhando numa mesma estrutura polipóide (23,60). Esta situação tem como exemplo um amplo espectro de variações, desde o carcinoma intra-epitelial ou "in situ", o carcinoma invasivo em adenoma, até o carcinoma polipóide. Este último, que expressa a condição mais dramática, pode conter quantidades variáveis de tecido adenomatoso, denominado residual ou marginal (26) e, nestes casos, a porção adenomatosa costuma conter células com displasia acentuada em maior extensão. Também tem sido observado que quanto maior a massa (quantidade) de tecido maligno, percebe-se que sua invasão é mais profunda nas camadas da parede intestinal, inferindo-se que o crescimento horizontal seja, de certa forma, proporcional à invasão no sentido vertical (12,60).

Existe um relato da evolução "in vivo" de adenomas que não foram ressecados: de quatro casos de pólipos adenomatosos, três evoluíram para carcinoma 5, 6 e 13 anos após o início da observação, tendo o caso restante mantido sua condição de benignidade após 11 anos de acompanhamento (60). Estes fatos comprovam que a evolução para malignidade realmente ocorre, mas que este fenômeno não é fatalmente universal e absoluto. Acompanhe-se o excelente modelo para estudo da evolução do câncer colo-retal, a Adenomato-

se Familiar, onde os adenomas costumam ser detectados a partir de 10 anos de idade; aos 20 anos inicia a surgir carcinoma que passa a ter incidência crescente, até chegar aos 40 anos de idade, quando dois terços dos pacientes já tiveram ou tem carcinoma colo-retal, não raramente mais de um (11).

A expectativa de risco de malignização de uma lesão polipóide adenomatosa está relacionada a três fatores: *dimensão, tipo histológico e grau de displasia*. Verifica-se que adenomas com diâmetro superior a 2 cm tem incidência de carcinoma invasivo superior a 40% na maioria dos estudos, sendo progressivamente mais raro em lesões menores (60,61,73,89). Em verdade, os três fatores estão fatalmente imbricados, observando-se inicialmente que os adenomas vilosos tem um índice mais elevado de lesões com maiores dimensões, conforme demonstrado no Quadro No. 6, expressando maior proliferação celular e conseqüente maior crescimento das lesões, uma evidência concreta de que células neoplásicas tem maior agressividade. Reforçando, o Quadro No. 7 demonstra a faculdade das lesões de maiores dimensões apresentarem atipias citológicas de grau acentuado em índices significativamente superiores às lesões menores. E mais ainda, na casuística do grupo de estudo local, os cinco adenomas com carcinomas invasivos registrados tinham, todos, dimensões superiores a 20 mm.

Com respeito ao tipo histológico, revisando a literatura, os adenomas tubulares apresentam malignização em cerca de apenas 5%, enquanto os tubulo-vilosos em pouco mais de 20% e em 40% os vilosos (60). Estes índices tem variações em diferentes fontes (31,61,

73), demonstrando contudo sempre uma maior incidência nos adenomas vilosos. O Quadro No. 7 revela a experiência local neste sentido, onde em lesões com componente viloso, atipias severas alcançam índice de 35%, enquanto nos adenomas tubulares é bem inferior, chegando somente a 11%. Em relação às displasias citológicas, de forma idêntica, o grau de malignização em adenomas com displasia severa acusa a índices superiores a 30%, sendo muito menores nos casos de displasia leve (60). Comparando três fatores enunciados, denota-se que a questão das dimensões é preponderante sobre os demais, pois independente do tipo histológico e do grau de displasia, os adenomas com 2 cm ou mais tem maior incidência de malignidade. Por outro lado, é muito importante registrar, que lesões com menos de 1 cm tem probabilidade mínima de malignização. Assim sendo, felizmente na experiência do grupo de estudo a maioria são representados pelos adenomas tubulares pequenos e sésseis até de 10 mm, exatamente aqueles com menor taxa de malignização.

Em verdade, comparando os aspectos citológicos da displasia severa de um adenoma e do carcinoma, existe uma similitude e o que as diferencia é a condição invasora que caracteriza clinicamente a entidade maligna. Os graus de atipias nos adenomas do intestino grosso, com suas variantes intermediárias, hipoteticamente estariam representando a expressão de um fenômeno evolutivo, sugerindo uma transição gradual de um processo benigno para o maligno. Este é um dos mais poderosos suportes para o princípio de que existe uma sequência adenoma-carcinoma (60); até o presente momento, nenhum outro mecanismo alternativo, documentadamente,

apresenta explicação melhor para a histogênese do carcinoma colo-retal de forma tão eloquente.

Por fim, coroando as evidências dos fenômenos progressivos de pólipos de origem epitelial de natureza benigna até uma condição de malignidade, tem-se o relato dos estudos clinico-epidemiológicos de Gilbertsen que demonstram uma significativa redução na expectativa da incidência de carcinoma retal numa população definida e circunscrita em que, durante 25 anos, mediante um programa multicêntrico, foram erradicados pólipos ao alcance da retossigmoidoscopia convencional, o que resultou num notável diminuição e controle do câncer do reto nesta população (29,30).

A relação de carcinoma colo-retal com outros tipos de pólipos não é tão evidente e existe apenas alguma especulação e ligações indiretas com hamartomas e pólipos hiperplásicos. No primeiro caso, trata-se de relatos de que excepcionalmente ocorrem displasias epiteliais e glandulares em hamartomas tipo pólipos de retenção, no grau de displasias leve ou moderada semelhante ao visto em adenomas (11). É um assunto controverso; todavia, tem sido consistentes as referências de que adenomas (51,69) e mesmo carcinoma intestinal (71) tenham sido observados em pacientes com pólipos e polipose juvenil, como também em membros de suas famílias (71,74). Alguns autores documentaram recentemente a rara ocorrência de neoplasias em pólipos de retenção, até mesmo em pacientes pediátricos; eles não sugerem uma relação direta dessas lesões com a histogênese do carcinoma colo-retal, mas observam

que a incidência parece ser algo maior do que a expectativa natural. A partir daí, recomendam a extirpação das lesões polipóides sempre que detectadas no curso de um procedimento endoscópico(69).

No caso dos pólipos hiperplásicos, está sobejamente confirmado que sua natureza é essencialmente benigna, não existindo relação direta com adenoma e carcinoma (55). Existe contudo evidência de que estas lesões, em geral de pequenas dimensões e a maioria localizadas no reto, representem um indicador ("marker") de lesão neoplásica colônica em outro sítio (82). Num estudo empregando fibro-retossigmoidoscopia em pacientes assintomáticos, pólipos hiperplásicos estavam sincronicamente associados a adenomas em 29 % dos casos (1) e, ao mesmo tempo, quando nestes pacientes houve detecção de adenoma no reto e cólon sigmóide, um ou mais adenomas mais proximais foram encontrados em 33% dos pacientes, o que representa uma prevalência semelhante aos estudos com autópsia (79,82,85). Existe ainda o relato de que ao exame histológico podem ocorrer associações, co-existindo características de adenoma e pólipos hiperplásicos que foi denominada lesão mista hiperplásico-adenomatosa (26), cujo potencial biológico está sendo avaliado presentemente, mas no mínimo deva ser semelhante ao do adenoma.

ASPECTOS CLINICOS

A transparente importância clínica dos pólipos intestinais, em particular dos adenomas, contrasta notavelmente com a expressão sintomática destas lesões que é desapontadoramente escassa. As manifestações clínicas dos pólipos, em regra, não são suficientemente marcantes para que os pacientes busquem cuidados médicos, nem costumam chamar a atenção em avaliações clínicas rotineiras. Assim, um bom número de situações em que pólipos colo-rectais são detectados, decorrem de achados incidentais (42).

É fundamental que estas escassas manifestações clínicas dos pólipos sejam devidamente reconhecidas e valorizadas. Dentre elas, destaca-se o *sangramento por via anal* visível: enterorragia ou hematoquesia, existindo também a forma de sangramento oculto. No caso de sangramento visível originário de pólipos, em adultos e crianças (32,62), é típica a eliminação de sangue vermelho vivo, intermitente e escasso, sendo infrequente a enterorragia maciça. Em geral, enterorragia ocorre pela presença de lesões de maiores dimensões, ao eliminar-se parcialmente, ou quando se sobrepõe alguma complicação como ulceração ou malignização. Ao expressar-se na forma de sangue oculto, a perda sanguínea não chega a ser importante e raramente determina anemia. Por outro lado, é nefastamente costumeiro o simplismo de considerar o sangramento via anal como devido a lesões orificiais, como hemorróidas, fissuras e processos inflamatórios. Portanto, ainda que sejam detectadas, estas afecções não devem simploriamente fazer com que a questão seja encerrada sem uma pesquisa clínica mais

meticulosa (80), notadamente em indivíduos sob risco, porquanto isto pode estar encobrindo uma neoplasia. Já em se tratando de pólipos juvenis ou de retenção, estas lesões podem causar importante sangramento, por vezes, devido sua eliminação parcial ou completa (62). A incidência de pólipos colo-retais com relação ao sexo demonstra uma distribuição equânime. A distribuição nas faixas etárias tem algumas peculiaridades, sendo notável nos adenomas que apresentam uma incidência crescente nas pessoas mais idosas, nas faixas acima de 40 anos (Figura No. 4), enquanto os pólipos de retenção predominam em crianças.

Outras manifestações sintomáticas são ainda mais eventuais (54), como por exemplo no caso de pólipos localizados no reto, próximo ao ânus que podem desencadear dor anal, tenesmo ou mesmo prolapso. Nestes casos, um simples exame digital do reto ou uma retossigmoidoscopia convencional podem elucidar a questão, justificando-se que estas medidas façam parte do exame de rotina. Alteração do hábito intestinal, especialmente diarreia, não costuma fazer parte do elenco de sintomas importantes, entretando algumas lesões como o adenoma viloso, podem determinar diarreia, sendo característica a abundante eliminação de muco e eletrólitos, chegando a determinar exsoliação particularmente de potássio. Outros sintomas ainda mais inespecíficos, compreendem dor abdominal, flatulência e, excepcionalmente manifestações obstrutivas por intussuscepção, sendo esta mais encontrada em pólipos do intestino delgado. Excrescências cutâneas revelam-se curiosamente, como indicadores de adenomas colo-retais com sensibilidade e especificidade da ordem de 75% (46).

Uma das características das doenças poliposas intestinais é a incidência familiar, havendo uma projeção hereditária tão evidente que o fator genético torna-se um dos mais significativos eventos clínicos, notadamente nos casos de adenomas múltiplos, poliposes e câncer colo-retal (6,7,10,11,18,36,53). O fato tem grande importância na identificação dos indivíduos de risco e no estudo do comportamento biológico e genético das afecções. As poliposes merecem destaque especial, considerando-se que elas podem ocorrer em qualquer tipo histológico dos pólipos intestinais, especialmente quando envolvem os adenomas e hamartomas, por comporem quadros sindrômicos clássicos (Quadro No. 9). A maior relevância é o risco de transformação maligna das lesões polipóides que ocorre nos casos de adenomas, potencializado pelo grande número de lesões.

Quadro No. 9 - POLIPOS MÚLTIPLOS E POLIPOSES
SINDROMES E POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO

DOENÇA	POLIPOS GASTROINTESTINAIS DISTRIBUIÇÃO	HISTOLOGIA	OUTRAS MANIFESTAÇÕES	POTENCIAL DE MALIGNIZAÇÃO
POLIPOS MÚLTIPLOS	COLON	ADENOMAS	-	ELEVADO
POLIPOSE * FAMILIAR	COLON	ADENOMAS *	-	ELEVADO
SINDROME DE GARDNER	COLON, ESTOMAGO INTEST: DELGADO	ADENOMAS	OSTEOMAS, CISTOS DERMÓI- DES; TUMORES DESMÓIDES, ANOMALIAS DENTÁRIAS	ELEVADO
SINDROME DE TURCOT	COLON	ADENOMAS	MESMOS SINDROME DE GARDNER E TUMORES SIS- TEMA NERVOSO CENTRAL	ELEVADO
SINDROME DE PEUTZ-JEGHERS	INTEST. DELGADO COLON, ESTOMAGO	HAMARTOMAS (MUSCULAR)	PIGMENTAÇÃO BUCAL E CUTÂNEA	BAIXO (?) OU NENHUM
POLIPOSE JUVENIL	COLON, INTEST. DELGADO, ESTOM.	HAMARTOMAS DE RETENÇÃO	-	BAIXO (?) OU NENHUM
SINDROME DA POLIPOSE JUVENIL	COLON, INTEST. DELGADO, ESTOM.	HAMARTOMAS DE RETENÇÃO	PERDA PROTÉICA INTESTI- NAL, DEFEITOS CONGÊNITOS	NENHUM
SINDROME DE CRONKHITE-CANADA	COLON	HAMARTOMAS DE RETENÇÃO	ALOPÉCIA, ONICODISTROFIA PERDA PROTÉICA INTESTINAL PIGMENTAÇÃO CUTÂNEA	NENHUM

* TAMBÉM DENOMINADA ADENOMATOSE FAMILIAR, CARACTERIZA-SE POR CENTENAS E ATÉ MILHARES DE ADENOMAS COLÔNICOS

-0-

POPULAÇÕES E INDIVÍDUOS SOB RISCO

O principal objetivo da abordagem clínica nas neoplasias malignas em geral, em termos práticos, é sua prevenção. O meio mais eficaz de controle do carcinoma colo-retal tem sido o diagnóstico precoce das lesões precursoras e sua erradicação, uma forma de prevenção secundária (88). Para se obter uma perspectiva de sucesso, os métodos diagnósticos devem ser aplicados em um grupo selecionado, - os indivíduos sob risco. A condição de risco foi qualificada através de estudos epidemiológicos (34,88), sendo identificada segundo a existência de fatores de risco cujos elementos estão relacionados no Quadro No. 10.

* * * * *	Quadro No. 10	* * * * *
FATORES DE RISCO DE CARCINOMA COLO-RETAL		
1. RISCO BASICO		
- IDADE - indivíduos com mais de 40 anos		
2. RISCO MEDIO		
- HABITOS - estilo de vida, especialmente hábitos alimentares (ocidentalizados)		
- HEREDITARIEDADE - antecedentes familiares diretos de neoplasias colo-retais, inclusive adenomatoses; carcinomas do trato gastrointestinal e de genitais		
3. ALTO RISCO -		
- AFECÇÕES ASSOCIADAS - adenomas (principalmente adenomatoses) e doenças inflamatórias dos intestinos: colites granulomatosa e ulcerativa de longa duração		
- HISTORIA PREGRESSA - neoplasias de cólon e de carcinomas do trato gastrointestinal; idem de genitais		
* * * * *		

O risco básico de um indivíduo para neoplasia colo-retal decorre singularmente de progredir na idade e o período crítico varia de acordo com os índices de prevalência da entidade: em zonas geograficamente reconhecidas como de alta prevalência de neoplasias intestinais, a partir da faixa etária dos 40 anos já deve ter início a vigilância epidemiológica pelo regime de rastreamento, assim como se deve estabelecer abrangentes medidas preventivas primárias em nível de saúde pública, especialmente esclarecendo sobre hábitos alimentares nocivos e outros riscos conhecidos como o fumo.

A condição de risco incrementa-se a medida que o indivíduo reside em meio ambiental igualmente identificado como hostil ao de epitélio intestinal, qualificando-se como risco médio em virtude de ser quantitativamente perceptível, porém pequena sua influência na prevalência de neoplasias gastrointestinais ao se comparar com fatores determinantes mais contundentes, de alto risco. O risco médio se faz sentir particularmente em relação ao estilo dietético de padrão ocidentalizado, principalmente por causa de gorduras (8) que modificaram a incidência de carcinoma colo-retal e em outros órgãos em imigrantes japoneses para o Hawai e Califórnia (93). No mesmo nível encontram-se fatores genéticos, pois a hereditariedade é fato consumado em indivíduos com história familiar de carcinoma ou adenoma intestinal (53), de que é exemplo a Síndrome de Lynch e mais ainda a Polipose Familiar (ou Adenomatose Hereditária) com vínculo de parentesco da primeira linhagem. Ainda mais, a projeção de hereditariedade tam-

bém é observada com cânceres de outros órgãos do trato gastrointestinal e mesmo da genitália (88).

O alto risco de carcinoma intestinal envolve indivíduos com história pregressa de neoplasias colo-retais benignas (adenomas), particularmente em casos de pólipos múltiplos, das poliposes e do carcinoma, onde a prevalência é elevada, como demonstrado em parágrafos anteriores quando se tratou do metacronismo. Igualmente devem ser encarados neste nível máximo de risco os pacientes portadores de adenomas, porquanto está sobejamente comprovado o sincronismo das neoplasias no intestino grosso, sendo comum o achado de lesões associadas. Existe ainda relatos de elevada incidência de carcinoma colo-retal em pacientes com doenças inflamatórias intestinais de longa duração, extensas (pancolites) e de curso clínico agressivo (8,53,88) cujos indivíduos são classificados também como alto risco.

Em indivíduos enquadrados nestes parâmetros, justifica-se uma investigação planejada, conforme esquemas de rastreamento que testados, demonstraram-se eficazes, inclusive com estimativa do elemento custo/benefício (20). Os Quadros No. 11 e No. 12 apresentam os respectivos esquemas de rastreamento na forma de modelos algorítmicos de rastreamento para indivíduos nos níveis de risco médio e de alto risco (88).

de métodos complementares bastante sofisticados, não se fazia sentir os efeitos do progresso e se observava que os índices de cura e sobrevida dos pacientes estavam estagnados ao longo do tempo (40,54,90). Entretanto a partir da identificação de indivíduos e populações sob risco, passou-se a abordar os pacientes com suas neoplasias em fases realmente precoces, criando-se então uma perspectiva de sucesso na conduta destes pacientes.

-0-

PROCEDIMENTOS DIAGNOSTICOS

A investigação diagnóstica para pólipos colo-retais deve ser desencadeada desde a partir de uma simples suspeição clínica; impõe-se frente a qualquer evidência sintomática e mesmo em indivíduos assintomáticos que se enquadram numa condição de risco médio ou elevado. O diagnóstico dos pólipos intestinais está assentado basicamente em procedimentos complementares cuja aplicação é eletiva, selecionando-se-os segundo uma ordem lógica. Os procedimentos fundamentais estão relacionados no Quadro No. 13.

# # # # # # # # #	Quadro No. 13	# # # # # # # #
#		#
#	POLIPOS COLO-RETAIS	#
#	PROCEDIMENTOS DIAGNOSTICOS FUNDAMENTAIS	#
#		#
#	1. PESQUISA DE SANGUE OCULTO NAS FEZES	#
#	2. PROCTOSSIGMOIDOSCOPIA	#
#	3. RADIOLOGIA	#
#	4. FIBRO-COLONOSCOPIA	#
#	5. EXAME HISTOLOGICO	#
#		#
# # # # # # # # #		# # # # # # # #

Além dos procedimentos fundamentais acima relacionados, existem outros recursos a serem utilizados em situações específicas, como por exemplo, a cintilografia com hemácias marcadas com Tecnesium 99 e a arteriografia em casos de enterorragia (9). Já nos pacientes portadores de poliposes, a avaliação deve estender-se a outros segmentos do trato gastro-intestinal onde também podem estar sediadas lesões polipóides, sendo utilizados estudos radiológicos e endoscópicos (72). Nestes pacientes igualmente é necessário pesquisar alterações em outros órgãos e estruturas,

como pele e anexos, ossos, tecidos moles e sistema neurológico onde se manifestam os distúrbios extra-gastrointestinais e que caracterizam as respectivas síndromes poliposas.

A pesquisa do sangue oculto nas fezes foi proposta para o rastreamento em populações de risco, porém sua efetividade não se revelou animadora. Se de um lado seu custo possa ser considerado pouco expressivo e sua aplicabilidade seja facilmente reproduzível até para uso em grandes massas populacionais, seu resultado final revelou uma eficácia muito limitada para os adenomas (42, 88). Em função disso, a pesquisa de sangue nas fezes é atualmente um método reservado para os esquemas de rastreamento em indivíduos de risco, importante na detecção do câncer (20), mas com restrições para os pólipos.

Os estudos radiológicos do intestino grosso por enema opaco e particularmente por duplo contraste, tem sido métodos de enorme valia, porquanto representaram a única forma de acesso para diagnóstico de lesões em toda extensão dos cólons, durante longo período de tempo. Entretanto, nos pólipos colo-retais, a acuidade diagnóstica da radiologia alcança somente índices de 90% para o enema de duplo contraste (27), enquanto o enema baritado simples chega a 80% (28), quando realizados em condições de excelência. Nestes estudos, os diagnósticos falso-positivos foram de 3,5% e 14% respectivamente. Outro estudo clínico-endoscópico retrospectivo (87) revelou índices ainda inferiores da eficiência da radiologia, sendo 85% para o enema de duplo contraste e 42% para o

enema baritado simples. Felizmente, o maior número de erro diagnóstico ocorreu em pólipos de pequenas dimensões (menos de 1 cm), os quais tem menor expressividade clínica. No grupo de estudo local, os índices de acerto são ainda inferiores aos publicados, logicamente em virtude de sua peculiaridade quanto a variedade das origens dos documentos. É importante considerar que os métodos radiológicos tem eficácia mais prejudicada ainda nos cólons quando estão associadas outras anormalidades, como por exemplo a deformidade da parede intestinal na doença diverticular (76). No grupo de estudo que deu origem a experiência local, exatamente 14 dos 35 casos de pacientes portadores de pólipos não diagnosticados pelos exames radiológicos (40%) tinham doença diverticular. As limitações da radiologia no diagnóstico dos pólipos intestinais são reconhecidas, entretanto, o método é usado extensamente por sua disponibilidade quase universal.

A retossigmoidoscopia ainda é uma forma bastante útil de abordagem inicial em casos de pólipos colo-rectais, primeiro porque nos segmentos distais do intestino grosso que ficam dentro da abrangência deste tradicional instrumento, as lesões tem o maior índice de frequência (42,80). Em seguida, deve-se considerar que a simplicidade para execução do procedimento, mesmo em ambiente ambulatorial, até sem qualquer preparo dos intestinos e inclusive por profissionais médicos não especializados, permite a imediata inspeção endoscópica e a colheita de espécimes para exames citohistológicos (4). Em função disto, recentemente foi idealizado um equipamento flexível para exame do reto e cólon sigmóide que se revelou muito adequado para o diagnóstico de lesões do intestino

grosso distal, assim como no rastreamento em pacientes sob risco de neoplasia colo-retal (58,88). Por último, a informação que se obtém, quando positiva, além de ser muito exata e definitiva, pressupõe a necessidade de prosseguir com a investigação, pois pode tratar-se da chamada "lesão sentinela" (1), o que significa que sua presença poderá estar indicando a possibilidade de que outras lesões co-existam em segmentos colônicos mais proximais, justificando-se o emprego de outros procedimentos.

A colonoscopia é o método que emprega os modernos fibro-endoscópios que permitem estender as possibilidades da retossigmoidoscopia convencional a todos segmentos do intestino grosso e, por vezes, ao íleo terminal. A qualidade de luminosidade e de transmissão da imagem devido a seu desenvolvido sistema de fibras ópticas, associada a capacidade mecânica dos equipamentos que se caracterizam por sua flexibilidade e possibilidade de comandar, flexionando-se a extremidade do tubo de inserção, na época atual, qualificam o colonoscópio como instrumento ideal para o diagnóstico dos pólipos colo-retais. Nos últimos anos, o já tradicional sistema de fibras ópticas foi substituído, em parte, pelo progresso da eletrônica, aprimorando enormemente a qualidade da imagem e o seu registro, pela Videoscopia. Além de promover a inspeção da mucosa colônica mediante imagem de manífica nitidez, revelando mínimas alterações estruturais porventura existentes, através da colonoscopia, pode-se executar a ressecção da imensa maioria dos pólipos colo-retais por aplicação da eletro-cirurgia, representando portanto um notável recurso terapêutico - a polipectomia (87).

A etapa de diagnóstico dos pólipos intestinais somente se completa com o exame histológico dos pólipos idealmente inteiramente excisados, bem como de espécimes obtidos por biópsias que se realiza em casos de lesões menores ou daquelas que não podem ser ressecadas. Somente então obtem-se condições de, reconhecendo a natureza histológica da lesão, definir a conduta apropriada e o prognóstico em cada caso. Portanto, é fundamental a recuperação dos pólipos inteiramente ressecados e sua remoção da luz intestinal, ou então de amostragens adequadas colhidas mediante biópsias para definição das lesões em nível microscópico (92).

A ordem lógica de aplicação dos métodos para o diagnóstico dos pólipos do intestino grosso deve considerar, obviamente, em primeiro lugar a disponibilidade dos mesmos. A seguir contempla-se o índice de eficiência e o grau de complexidade dos procedimentos, atentando-se para a potencialidade de complicações e para um aspecto essencialmente prático, o custo/benefício para o paciente. Havendo certeza de que exista pólipo, o procedimento de escolha é a colonoscopia que permite a confirmação do diagnóstico, busca de possíveis lesões sincrônicas e terapêutica excisional, em geral imediata (polipectomia). A mesma medida deve ser imposta quando houver elevado índice de suspeição, por exemplo em pacientes com sintomas muito sugestivos e indivíduos de alto risco, pois a colonoscopia tem demonstrado ser mais eficiente do que o exame radiológico (3,19), sendo até indicada como medida diagnóstica inicial preferencial, desde que o procedimento seja executado por endoscopista com habilidade e experiência. É necessário refrear entusiasmos e também ter consciência das limita-

ções do método, visto que nem sempre a colonoscopia total pode ser executada e que pólipos podem não ser percebidos pela inspeção endoscópica, especialmente quando localizados atrás de válvulas de Houston no reto e das angulações agudas das redundâncias colônicas (45). No rastreamento de populações, a abordagem seguirá os esquemas indicados nos Quadros No. 11 e 12, sendo viável o emprego de outras alternativas em função da observação de eventuais critérios clínicos que imperiosamente exigem a alteração da rotina. Alguns autores dão preferência à pesquisa do sangue oculto nas fezes e retossigmoidoscopia (88) e a seguir, ao exame radiológico (20), mas esta sequência pode ser considerada obsoleta, sendo excepcionalmente indicada em pacientes com contra-indicações para a colonoscopia.

-0-

CONDUTAS

Como princípio fundamental todo pólipó colo-retal deve ser excisado através de procedimento endoscópico de imediato sempre que detectado, mesmo que casualmente e desde que não represente um risco adicional inaceitável ao paciente. A polipectomia endoscópica é a solução ideal e, na atualidade, existem equipamentos e acessórios que permitem realizá-la com relativa facilidade e bastante segurança. Para tanto, é vital observar-se os convencionados critérios de ressecabilidade endoscópica; em contraposição, exatamente pela existência destes critérios, em determinados casos, ocorrem limitações a essa técnica. As situações em que não é possível ressecção por colonoscopia, alternativamente, implicam na indicação de alguma intervenção cirúrgica: (a) preferencialmente a ressecção endo-anal do pólipó, quando ao alcance deste método, ou então (b) laparotomia com colotomia para polipectomia, (c) colectomia segmentar, ou mesmo (d) colectomia total com ileo-recto anastomose como nos casos de polipose.

O julgamento quanto a ressecabilidade endoscópica de pólipos envolve critérios que basicamente dizem respeito às condições próprias da lesão, sendo identificadas pela inspeção durante o procedimento endoscópico (5). Deve-se atentar para os critérios relacionados no Quadro No. 14, respectivamente, a acessibilidade ao posicionamento da lesão a ser removida, seu aspecto macroscópico e dimensões, particularmente de sua base de implantação, e o número de pólipos colo-retais existentes (13,42,44,87,91), assim como a co-existência de lesões associadas.

tiver diâmetro superior a 2 cm, podem representar um risco de perfurar a parede intestinal pela área muito extensa em que se aplica a corrente elétrica, ainda mais que nestas lesões existe maior probabilidade de malignidade, o que prejudica a eficiência do procedimento. Os limites quanto às dimensões devem ser observados como medida de segurança e, caso houver imperiosa necessidade de eliminar a lesão por meio da endoscopia, eventualmente pode-se ressecá-la em fragmentos.

(D) Número de lesões - tratando-se de adenomas, em regra, considera-se que até dez pólipos pode-se tentar instituir o tratamento por ressecção colonoscópica (42), pois pacientes com maior número de lesões, albergam um risco maiúsculo de já haver malignidade ou, pelo menos, vir a tê-la num período de tempo imprevisível, até mesmo em curto prazo; por isso, deve-se até considerar procedimentos cirúrgicos mais radicais, se houver conveniência, considerada devidamente a situação clínica geral do paciente. Em se tratando de lesões de natureza diversa do adenoma, tais como hamartomas, pólipos hiperplásicos e outros, é perfeitamente indicado proceder polipectomias endoscópicas múltiplas mesmo que seja necessário mais de uma sessão. Repetimos, em casos de adenomas múltiplos (mais de dez) esta conduta só deve ser aceitável em regime de excepcionalidade.

(E) Carcinoma associado - ou em caso de outras patologias intestinais para as quais posteriormente será indicada intervenção ablativa de segmentos ou de todo cólon, deve-se evitar o risco de ressecar alguma lesão com maior possibilidade de acidente, deixando-se tudo para posterior solução cirúrgica.

A polipectomia endoscópica pode ser realizada com pinça diatérmica, no caso de pequenos pólipos sésseis, ou ainda com alças, especialmente nas lesões pediculadas, mediante o emprego de correntes elétricas combinadas, de coagulação e de corte (81,87,91). Na experiência com o grupo de estudo que ilustra o presente relato, quase todos os pacientes estavam enquadrados nos critérios de ressecabilidade acima expostos, envolvendo casos com pólipos solitários ou múltiplos até dez lesões. As exceções residiram precisamente nos casos em que condições clínicas especiais modificaram o planejamento da intervenção endoscópica. Realmente, isto ocorreu em raras e excepcionais ocasiões, e os critérios de ressecabilidade não foram observados, por exemplo, em casos de pólipos cuja base de implantação tinha dimensão maior do que as convencionadas ou cuja superfície irregular ou ulcerada da extremidade estivesse indicando possível malignidade. Destes, alguns de grandes dimensões, especialmente com diâmetro superior a 30 mm, sésseis ou sub-pediculados, eventualmente, foram ressecados em múltiplos fragmentos com alça diatérmica, por vezes em sucessivas sessões, e mais ainda, muitas vezes complementando-se com fulguração diatérmica de fragmentos tumorais remanescentes, bem como do leito de ressecção. De qualquer forma, todas lesões em que se entendeu ressecar, a intervenção foi executada com sucesso, sendo ressecados ou por alça ou por pinça diatérmica.

Para realizar exitosa polipectomia endoscópica com eficácia e segurança, o primeiro cuidado reside em assegurar limpeza adequada dos intestinos. De fato, restos fecais remanescentes podem impedir uma abordagem sob visão direta da lesão e das condições

adequadas para ressecção. Ao mesmo tempo podem propiciar acumulação de gases potencialmente explosivos na luz intestinal (50), como hidrogênio e metano, cuja presença pode ser causada tanto por limpeza incompleta dos intestinos, assim como pela preparação intestinal mediante a perfusão com solução de Manitol (43,75). Dramático fenômeno, pode resultar na explosão dos gases ao ser acionada a corrente elétrica, notadamente se houver mau posicionamento do eletrodo - a alça ou a pinça - provocando faísca elétrica. Uma forma de evitar o risco de explosão em pacientes cujos cólons foram preparados com solução de Manitol é providenciar a troca do ambiente gasoso da luz intestinal, aspirando e insuflando sucessivas vezes.

Se por um lado e felizmente esta complicação tão grave é bastante rara, outros acidentes podem ser bem mais comuns e sua prevenção exige um cuidado máximo, iniciando com a correta colocação da alça na base da lesão; a seguir, toda atenção é necessária ao aplicar a corrente elétrica que deve ser suficiente para cauterizar os tecidos e seccioná-los, de forma que seja completa a coagulação para não provocar sangramento, ao mesmo tempo que não seja excessiva a ponto de produzir grande área de tecido desvitalizado o que pode ocasionar perfuração da parede intestinal. A experiência no grupo de estudo local foi ilustrativa, revelando complicação de vulto em um único caso em que houve hemorragia do coto pedicular logo após a secção; contudo, em alguns minutos foi controlada pelo próprio acessório de polipectomia, cauterizando-se com a ponta da própria alça; a seguir, o paciente necessitou reposição sanguínea, ficando em observação em ambiente

hospitalar. Nos demais casos em que foram relatados incidentes, a repercussão foi mínima sem equivalência de risco clínico, procedendo-se simplesmente um registro. Muitos tipos de incidentes, em geral, não são relatados, nem percebidos, como o caso de lesões intestinais não encontradas ou ressecadas parcialmente. A inspeção endoscópica minuciosa, cuidadosa e completa ainda é o maior requisito de uma colonoscopia satisfatória.

Portanto pólipos colo-retais são ressecáveis mediante polipectomia endoscópica que, na imensa maioria dos casos, oportuniza sua excisão total. Em sequência à remoção do espécime, impõe-se estudo histológico meticuloso (26,57), devendo a conclusão final ser necessariamente reportada com base na nomenclatura padronizada e aceita universalmente (56). Somente neste momento, vai se tomar conhecimento até que ponto o procedimento cirúrgico-endoscópico foi a solução do problema "pólipo do intestino grosso", determinando-se então a conduta em cada situação. Em sequência, serão caracterizados os denominados *níveis de resolução* do procedimento que compreendem três alternativas:

- I. foi suficiente, definitivamente curativo;
- II. foi parcialmente suficiente, necessitando o paciente acompanhamento periódico, em intervalos variáveis de tempo; ou
- III. foi insuficiente, passando-se à indicação de uma intervenção cirúrgica mais ampla, eventualmente radical.

A resolução e cura definitiva da entidade clínica mediante a simples ressecção endoscópica por inteiro da ou das lesões, em tese, obtem-se em poucos tipos de pólipos colo-retais, tais como

hamartomas, pólipos inflamatórios e outros. Evidentemente isto não ocorre com os adenomas em todas suas variantes, nem com os pólipos malignos. Nestes casos, pelo menos deve-se instituir um acompanhamento do paciente, porém alguns autores estão indicando seguimento até de pacientes portadores de pólipos hiperplásicos, pois estes se comportariam como indicadores de neoplasias da mucosa intestinal (82). Fazendo coro, outros autores passaram a recomendar acompanhamento em casos de pólipos de retenção, tanto em pacientes adultos como pediátricos, pois existem relatos de atípias e até co-existência com neoplasia colo-retal em índices de certa forma inquietantes, associadas a lesões hamartomatosas múltiplas com história familiar (69,71). A situação de pacientes com hamartomas tipo Peutz-Jeghers é semelhante, sendo indicado seguimento até mais abrangente, pois há relatos de carcinoma de duodeno e pâncreas. Assim sendo, torna-se igualmente recomendável o acompanhamento num esquema semelhante ao que vai ser exposto para os adenomas.

Em casos de adenomas, o procedimento colonoscópico com polipectomia não é definitivamente curativo, porquanto o risco de recidiva dos pólipos (metacronismo), bem como de carcinoma é importante, o que exige acompanhamento com revisões periódicas (86,89). Os casos de poliposes adenomatosas, adenoma com carcinoma invasivo e carcinoma polipóide serão abordados mais adiante. O simples fato de ter adenoma, qualifica o paciente como indivíduo sob risco. O procedimento idealmente destinado para sucessivamente reavaliar a condição é a colonoscopia, pois proporciona inspeção mais eficiente e permite ressecar imediatamente novos pólipos

sete pacientes do grupo de estudo da experiência local foi indicado acompanhamento no esquema indicado, porém a aderência ao programa ocorreu em apenas três casos, ou seja 42%.

Finalmente, é necessário encaminhar solução aos pacientes em quem a ressecção endoscópica seja insuficiente como conduta curativa. Participam deste grupo os portadores de (A) adenomas com carcinoma invasivo, (B) carcinoma polipóide e (C) poliposes adenomatosas (Adenomatose Familiar dos Cólon e outras síndromes) e os casos de adenomas múltiplos com número superior a dez lesões. Neste último grupo, os casos de síndromes adenomatosas e de adenomas múltiplos, a indicação de cirurgia de maior porte está relacionada ao risco "quase absoluto" do carcinoma colo-retal. Na adenomatose indica-se cirurgia radical - colectomia total com ileo-reto anastomose -, idealmente em torno da idade de 20 anos (11,18,37); depois disso o coto-retal passa a ser revisado frequentemente, a cada 3 a 6 meses, quando devem ser eletro-fulgurados todos os pequenos pólipos que venham a ser detectados. Já no grupo de pacientes com adenomas múltiplos, em regra, propõe-se cirurgia do mesmo porte das poliposes; contudo, alguns casos devem ser considerados individualmente, contemplando-se critérios clínicos individualizados e bom senso, pois eventuais contra-indicações não permitem que a decisão deva ser puramente técnica, notadamente porque muitos pacientes tem idade avançada e elevado risco cirúrgico. Uma condição excepcional que, eventualmente, necessita ser abordada de forma radical, é a Síndrome da Polipose Juvenil, por suas características expoliativas graves, especialmente anemia e hipoalbuminemia.

Nos casos de carcinoma polipóide, tumor maligno vegetante circunscrito, a indicação de laparotomia com colectomia segmentar e estadiamento é inevitável: além de promover a ressecção do segmento sede do tumor, proporciona a adequada qualificação do grau de invasão (classificação de Dukes). Atitudes conservadoras somente serão justificadas em casos extremos de imenso risco cirúrgico, como medida excepcional, instituindo-se a fulguração de lesões malignas (41).

A conduta na última situação a ser analisada, os casos de adenomas com carcinoma invasivo, encerra muitas controvérsias. Esta condição ocorre em um número significativo de casos, de 2,7 a 5,3% dos adenomas colo-rectais (13,14,16,31,61,73,83,87,91), sendo a experiência do grupo local ilustrativa dos índices divulgados, porquanto dos 147 adenomas ressecados, 5 (3,4%) tinham carcinoma invasivo. Desde logo surge a questão crucial, ao inquirir-se se a polipectomia endoscópica foi adequada e suficiente como tratamento da afecção. Na busca da resposta, emerge um impasse, porquanto surgem duas alternativas cujas proposições se bifurcam em estratégias exatamente opostas:

I - assumir uma conduta complementar agressiva, conduzindo o paciente a uma intervenção cirúrgica, como laparotomia com colectomia segmentar do sítio da lesão, o que possibilita adicionalmente uma avaliação dos linfonodos regionais para estadiamento; ou

II - adotar postura conservadora, introduzindo o paciente num esquema de acompanhamento com revisões clínico-endoscópicas periódicas.

A questão é polêmica, mas o equacionamento mais razoável sugere que se avalie globalmente todas as variáveis pertinentes em cada indivíduo e, para a decisão final, personalize cada caso de acordo com suas peculiaridades clínicas, levando em consideração:

(a) idade do paciente - para jovens, o potencial de invasão é mais elevado, existindo portanto maior possibilidade de metástases; em contraposição, este risco é menor nos pacientes mais idosos, para quem a cirurgia, por outro lado, significa um maior risco;

(b) número de pólipos - em caso de lesão única, o risco de malignidade evolutiva é significativamente menor do que nos pacientes com pólipos múltiplos;

(c) padrão macroscópico de crescimento - relata-se que em pólipos sésseis com carcinoma invasivo, a presença de metástases em linfonodos regionais é significativamente maior do que em lesões pediculadas (26,92); e

(d) dados do exame histológico, qualitativos e quantitativos, em nível microscópico (16,26) - avaliando-se a diferenciação histológica do carcinoma, a profundidade invasiva do carcinoma na submucosa, a eventualidade de invasão de vasos sanguíneos e linfáticos, a proporção do volume (quantidade) de tecido carcinomatoso e adenomatoso e, como fator mais importante, o comprometimento das margens de ressecção (48).

Cada uma das variáveis deve ser ponderada apropriadamente e, no seu conjunto, vão fornecer subsídios para a decisão, contem-

plando as possibilidades de êxito de cada uma das opções terapêuticas, considerando finalmente como argumentos conclusivos (84):

1. a probabilidade de *malignidade residual*, por extensão na parede intestinal pode ser apreciada pelo endoscopista e, principalmente através do exame histológico do espécime, restando os casos em que câncer residual fique insuspeitado que é estimado em torno de 6% (5,16,31,48,65,92), enquanto a existência de metástases é estimada em torno de 10% (83), variando nos diferentes relatos de 0 a 15,4%;

2. *risco operatório* - que em laparotomia com ressecção colônica segmentar tem uma mortalidade de até 2% e uma morbidez de 10 a 20% (84), enquanto o índice de mortalidade da polipectomia endoscópica é de 0,1% e a morbidez de 2,3% (50); e

3. a *eficácia dos procedimentos* ou, em outras palavras, a chance de cura e sobrevida, tendo em vista a expansão da expectativa de vida do paciente, seja com a simples polipectomia endoscópica, comparada com a ressecção segmentar complementar do cólon, é um fator com nuances particularmente interessantes e imprevisíveis, em função dos casos com metástases insuspeitadas, inclusive a distância (Dukes C e D) e que em número significativo não obterão cura mesmo com a cirurgia. Neste sentido, índices de eficácia não são conhecidos precisamente, estima-se contudo que sejam equilibrados.

O registro de nossa experiência revelou cinco casos de carcinoma invasivo, dos quais três foram designados para ser subme-

tidos a cirurgias complementares (ressecções segmentares). Tratava-se de duas lesões sésseis que na avaliação histológica dos espécimes cirúrgicos revelaram carcinoma residual em ambos, um deles inclusive com metástase ganglionar; o caso restante tinha o adenoma com carcinoma invasivo na forma pediculada e, no espécime cirúrgico não demonstrava qualquer lesão neoplásica residual. Nos dois pacientes restantes do grupo, ambos já tinham tido carcinomas colônicos ressecados cirurgicamente: na atualidade, em um deles havia somente uma lesão adenomatosa com carcinoma, em placa, pouco abaixo da anastomose na porção proximal do reto, revelada quase seis anos após a cirurgia e na qual optou-se por submetê-la a fulguração somente; revisões até 14 meses após, não demonstraram recidiva da lesão. O último caso é que tem o mais extenso acompanhamento: tinha o pólipó pediculado com invasão no cólon descendente e que, depois de ressecado por endoscopia, decidiu-se que ficaria apenas em observação; passados três anos, em que tem tido frequentes avaliações clínicas, incluindo o antígeno carcino-embriônico, e em três revisões colonoscópicas, não apresentou qualquer sinal de recidiva. Em todos demais casos deste grupo, será necessário um seguimento mais extenso para julgar a validade do método.

CONCLUSÕES

O procedimento colonoscópico garante o *diagnóstico das lesões polipóides* do intestino grosso pela excelente condição de inspeção proporcionada pelos equipamentos endoscópicos providos de fibras ópticas para projeção de intensa iluminação, assim como para transmissão de imagem no caso dos fibro-endoscópios ou pelo sistema eletrônico computadorizado dos videoscópios, para visão direta e registro em documentos. A bibliografia demonstra sobejamente e a casuística que gerou a experiência local confirma que o método endoscópico foi definitivamente superior quando comparado com o método radiológico disponível, haja visto que o enema opaco simples ou por duplo contraste seriam os únicos métodos propedêuticos não invasivos alternativos para analisar o intestino grosso por inteiro. Ainda mais, o procedimento colonoscópico complementa-se pela possibilidade de se obter diagnóstico em nível microscópico, mediante estudo histopatológico de espécimes representados por biópsias obtidas por fórceps ou pela lesão total na maioria dos pólipos excisados por alças e removidos da luz intestinal (polipectomias). Torna-se necessário enfatizar a utilização da nomenclatura oficial divulgada pela Organização Mundial de Saúde para o entendimento da natureza e da importância dos tumores intestinais, visto que esta informação é fundamental para definir a perspectiva clínica de cada paciente, envolvendo a estimativa de cura, o plano de acompanhamento e o prognóstico.

O procedimento colonoscópico propicia o *tratamento das lesões polipóides* colo-retais através das técnicas de polipectomias

descritas, seja mediante o fórceps para pequenos pólipos, seja por alça, utilizando recursos diatérmicos para coagulação e corte de tecidos. Observando-se, de um modo geral, as condições enunciadas como critérios de ressecabilidade, bem como os cuidados específicos que garantem a segurança e a eficiência do método, os 223 pólipos que se designou para ressecção endoscópica resultaram em sucesso do procedimento endoscópico-cirúrgico. Houve realmente uma incidência insignificante de complicações (0,4%), mesmo ressalvando-se casos de lesões em que a ressecabilidade endoscópica tinha risco aumentado, mas que foi excepcionalmente levada a efeito por motivos clínicos relevantes.

O procedimento colonoscópico finalmente fornece um inestimável recurso na *prevenção do câncer do intestino grosso* a medida que torna possível ressecar-se os adenomas, como demonstrado, precursores do carcinoma colo-retal, o que pode ser realizado tantas vezes quantas for necessário. A partir do procedimento índice, o diagnóstico inicial identifica o paciente como sendo portador de alto risco, passando ele a ser escrutinado periodicamente, empregando-se algum sistema seguro de acompanhamento, particularmente a colonoscopia que, a cada avaliação, estará oferecendo o melhor método diagnóstico e removendo imediatamente cada lesão polipóide detectada.

Alguns pacientes, após a ressecção de lesão polipóide, podem ser enquadrados num nível em que a resolução do procedimento colonoscópico seja insuficiente, ou pelo menos questionável. A

decisão sobre a estratégia a ser seguida, em cada caso, pode tornar-se complexa e pouco tem sido acrescido no benefício dos pacientes através de modelos decisórios estereotipados, especialmente nos casos de adenoma com carcinoma invasivo. Recomenda-se que seja utilizada toda informação disponível e bom senso para o julgamento individualizado de cada paciente. No presente, os caminhos mais importantes são revelados pelo progresso no conhecimento dos fenômenos evolutivos das neoplasias intestinais, pelas avaliações de risco envolvendo fatores genéticos e ambientais, bem como outros marcadores, e pelo desenvolvimento do método endoscópico.

-0-

AGRADECIMENTOS

Para Marina, Lia e Luciana, de cujo convívio incontáveis horas o trabalho nos impediu e que sempre me estimularam com zelo e carinho.

Desejo agradecer em especial ao meu leal amigo, Prof. João Carlos Prolla, que de uma forma singela e honesta exerceu uma vigilância a altura de sua experiência em publicações técnico-científicas, ao mesmo tempo que foi constantemente o inspirador de muitas idéias que foram complementando nosso relato. Agradeço ainda ao Prof. Rui Luzzatto que auxiliou de forma decisiva na revisão dos espécimes histológicos e na padronização da nomenclatura. Cabe ainda um agradecimento à nossa auxiliar em procedimentos endoscópicos, Dona Maria Thereza M. de Avila que com dedicação ímpar colaborou com eficiência na realização de nosso trabalho.

-0-

BIBLIOGRAFIA

1. Achkar, E., Carey, W. - Small Polyps Found During Fiberoptic Sigmoidoscopy in Asymptomatic Patients. *Ann Intern Med* 109:880-3, 1988
2. Afdhal, N.H., Long, A., Tobbia, I., Cullen, A., O'Donoghue, D.P. - Immunohisto-chemical Cal9-9 in Primary Colonic Polyps and Polyps Synchronous with Colorectal Cancer. *Gut* 28:594-600, 1987
3. Aldridge, M.C., Sim, A.J.W. - Colonoscopy Findings in Symptomatic Patients without X-Ray Evidence of Colonic Neoplasms. *Lancet* 2:833-4, 1986
4. Bemvenuti, G.A., Prolla, J.C. - Citologia Diagnóstica sob visão Endoscópica. In Habr-Gama, A., Gama-Rodrigues, J.J., Bettarello, A. - Câncer do Estômago e Intestino Grosso: Prevenção e Detecção. Editora Pedagógica e Universitária Ltda., Editora Universidade de São Paulo. São Paulo. 243-9, 1980
5. Bedogni, G., Bertoni, G., Ricci, E., Conigliaro, R., Pedrazzoli, C., Rossi, G., Meinerio, M., Gardini, G., Contini, S. - Colonoscopic Excision of Large and Giant Colorectal Polyps. Technical Implications and Results Over Eight Years. *Dis Colon Rectum* 29:831-5, 1986
6. Bhambhani, R., Singh, S.M., Kuspira, J., Links, H. - A Familial Occurrence of Multiple Polyposis. *J Heredity* 63:303-4, 1972
7. Bodmer, W.F., Bailey, C.J., Bodmer, J., Bussey, H.J.R., Ellis, A., Gorman, P., Lucibello, F.C., Murday, V.A., Rider, S.H., Scambler, P., Sheer, D., Solomon, E., Spurr, N.K. - Localization of the Gene for Familial Adenomatous Polyposis on Chromosome 5. *Nature* 328:614-9, 1987
8. Bremond, A., Collet, P., Lambert, R., Martin, J.L. - Breast Cancer and Polyps of the Colon. A Case Control Study. *Cancer* 54:2568-70, 1984
9. Buchman, T.G., Bulkley, G.B. - Current Management of Patients with Lower Gastrointestinal Bleeding. *Surg Clin North Am* 87:651-64, 1987
10. Bussey, H.J.R. - Gastrointestinal Polyposis. *Gut* 11:970-8, 1970
11. Bussey, H.J.R., Veale, A.M.O., Morson, B.C. - Genetics of Gastrointestinal Polyposis. *Gastroenterology* 74:1325-30, 1978
12. Cady, B., Persson, A.V., Monson, D.O., Maunz, D.L. - Changing Patterns of Colorectal Carcinoma. *Cancer* 33:422-6, 1974
13. Christie, J.P. - Which Colonic Polyps Should Be Excised Endoscopically? *South Med J* 69:1143-5, 1976

14. Colacchio, T.A., Forde, K.A., Scantlebury, V.P. - Endoscopic Polypectomy. Inadequate Treatment for Invasive Colorectal Carcinoma. *Ann Surg* 194:704-7, 1981
15. Correa, P., Strong, J.P., Reif, A., Johnson, W.D. - The Epidemiology of Colorectal Polyps: Prevalence in New Orleans and International Comparisons. *Cancer* 39:2258-64, 1977
16. Cranley, J.P., Petras, R.E., Carey, W.D., Paradis, K., Sivak, M.V. - When Is Endoscopic Polypectomy Adequate Therapy for Colonic Polyps Containing Invasive Carcinoma? *Gastroenterology* 91:419-27, 1986
17. Cronstedt, J., Carling, L., Willen, R., Ericson, J., Svedberg, L.E. - Geographic Differences in the Prevalence and Distribution of Large Bowel Polyps - Colonoscopic Findings. *Endoscopy* 19:110-3, 1987
18. DeCosse, J.J., Adams, M.B., Condon, R.E. - Familial Polyposis. *Cancer* 39:267-73, 1977
19. Durdey, P., Weston, P.M.T., Williams, N.S. - Colonoscopy or Barium Enema as Initial Investigation of Colonic Disease. *Lancet* 2:549-51, 1987
20. Eddy, D.M., Nugent, F.W., Eddy, J.F., Collier, J., Gilbertsen, V.A., Gottlieb, L.S., Rice, R., Sherlock, P., Winawer, S. - Screening for Colorectal Cancer in a High-Risk Population. Results of a Mathematical Model. *Gastroenterology* 92:682-92, 1987
21. Eide, T.J. - The Age-, Sex-, and Site-Specific Occurrence of Adenomas and Carcinomas of the Large Intestine within a Defined Population. *Scand J Gastroenterol* 21:1083-8, 1986
22. Ekelund, G., Lindstrom, C. - Histopathological Analysis of Benign Polyps in Patients with Carcinoma of the Colon and Rectum. *Gut* 15:654-63, 1974
23. Enterline, H.T. - Polyps and Cancer of the Large Bowel. *Pathology of the Gastro-intestinal Tract. Curr Top Pathol* 63:95-141, 1976
24. Enterline, H.T., Evans, G.W., Mervado-Lugo, R., Miller, L., Fitts Jr., W.T. - Malignant Potential of Adenomas of Colon and Rectum. *JAMA* 179:322-30, 1962
25. Fechner, R.E. - Adenomatous Polyp with Submucosal Cysts. *Am J Clin Pathol* 59:498-502, 1973
26. Fenoglio-Preiser, C.M., Hutter, R.V.P. - Colorectal Polyps: Pathologic Diagnosis and Clinical Significance. *CA* 35:322-44, 1985

27. Fork, F.T. - Double Contrast Enema and Colonoscopy in Polyps Detection. *Gut* 22:971-9, 1981
28. Gelfan, D.W., Chen, Y.M., Ott, D.J. - Detection of Colonic Polyps on Single-Contrast Barium Enema Study: Emphasis on the Elderly. *Radiology* 164:333-7, 1987
29. Gilbertsen, V.A. - Proctosigmoidoscopy and Polypectomy in Reducing the Incidence of Rectal Cancer. *Cancer* 34:936-9, 1974
30. Gilbertsen, V.A., Nelms, J.M. - The Prevention of Invasive Cancer of the Rectum. *Cancer* 41:1137-9, 1978
31. Gillespie, P.E., Chambers, T.J., Chan, K.W., Doronzo, F., Morson, B.C., Williams, C.B. - Colonic Adenomas - a Colonoscopic Survey. *Gut* 20, 240-5, 1979
32. Goulston K.J., Cook, I., Dent, O.F. - How Important is Rectal Bleeding in the Diagnosis of Bowel Cancer and Polyps? *Lancet* 2:261-5, 1986
33. Grinnell, R.S., Lane, N. - Benign and Malignant Adenomatous Polyps and Papillary Adenomas of the Colon and Rectum. An Analysis of 1.856 Tumours in 1.335 patients. *Int Abst Surg* 106:519-38, 1958
34. Habr-Gama, A., Gama-Rodrigues, J.J., Bettarello, A. - Cancer do Intestino Grosso. Conceituação de População de Risco, Rastreamento e Programa de Detecção. In *Câncer do Estômago e Intestino Grosso: Prevenção e Detecção*. Editora Pedagógica e Universitária Ltda., Editora Universidade de São Paulo. São Paulo. 143-51, 1980
35. Haenszel, W., Correa, P. - Cancer of the Large Intestine: Epidemiologic Findings. *Dis Colon Rectum* 16:371-7, 1973
36. Hill, M.J., Bussey, H.J.R., Morson, B.C. - Aetiology of Adenoma-Carcinoma Sequence in Large Bowel. *Lancet* 1:245-7, 1978
37. Jagelman, D.G. - Familial Polyposis Coli. *Surg Clin North Am* 63:117-28, 1983
38. Joyeux, R., Fassio, E. - Le Cancer de la Valvule Ileo-Cecale. *Ann Chir* 26:1181-7, 1972
39. Kalus, M. - Carcinoma and Adenomatous Polyps of the Colon and Rectum in Biopsy and Organ Tissue Culture. *Cancer* 30:972-82, 1972
40. Knutson, C.O., Fry, D.E., Barbie, R.D., Polk, H.C. - Reassessment of Intraoperative Decisions: Why Operations for Cancer of the Large Bowel Fail. *Ann Surg* 187:549-54, 1978
41. Kratzer, G.L. - Technique in Fulguration of Carcinoma of the Rectum. *Surg Gynecol Obstet* 137:673-4, 1973

42. Kronborg, O. - Polyps of the Colon and Rectum: Approach to Prophylaxis in Colorectal Cancer. *Scand J Gastroenterol* 15:1-5, 1980
43. LaBrooy, S.J., Avgerinos, A., Fendick, C.L., Williams, C.B., Misiewicz, J.J. - Potentially Explosive Colonic Concentrations of Hydrogen after Bowel Preparation with Mannitol. *Lancet* 1:634-6, 1981
44. Lambert, R., Sobin, L.H., Waye, J.D., Stalder, G.A. - The Management of Patients with Colorectal Adenomas. *CA* 34:167-76, 1984
45. Laufer, I., Smith, N.C.W., Mullens, J.E. - The Radiological Demonstration of Colorectal Polyps Undetected by Endoscopy. *Gastroenterology* 70:167-70, 1976
46. Leavitt, J., Klein, I., Kendricks, F., Gavaler, J., VanThiel, D.H. - Skin Tags: a Cutaneous Marker for Colonic Polyps. *Ann Intern Med* 98:928-30, 1983
47. Lipkin, M. - Proliferation and Differentiation of Normal and Neoplastic Cells in the Colon of Man. *Cancer* 28:38-40, 1971
48. Lipper, S., Kahn, L.B., Ackerman, L.V. - The Significance of Microscopic Invasive Cancer in Endoscopically Removed Polyps of the Large Bowel. A Clinicopathologic Study of 51 cases. *Cancer* 52:1691-9, 1983
49. Louw, J.H. - Polypoid Lesions of the Large Bowel in Children. *S Afr Med J* 46:1347-52, 1972
50. Macrae, F.A., Tan, K.G., Williams, C.B. - Towards Safer Colonoscopy: a Report on the Complications of 5000 Diagnostic or Therapeutic Colonoscopies. *Gut* 24:376-83, 1983
51. Mazier, W.P., MacKeigan, J.M., Billingham, R.P., Dignan, R.D. - Juvenile Polyps of the Colon and Rectum. *Surg Gynecol Obstet* 154:829-32, 1982
52. Meltzer, S.J., Ahnen, D.J., Battifora, H., Yokota, J., Cline, M.J. - Protooncogene Abnormalities in Colon Cancers and Adenomatous Polyps. *Gastroenterology* 92:1174-80, 1987
53. Miller, M.S., Costanza, M.E., Li, F.P., Stolbach, L., Stone, R., Nathanson, L. - Familial Colon Cancer. *Cancer* 37:946-8, 1976
54. Miller, S.F., Knight, A.R. - The Early Detection of Colorectal Cancer. *Cancer* 40:945-9, 1977
55. Morson, B.C., Dawson, I.M.P. - *Gastrointestinal Pathology*. Blackwell Scientific Publications. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne, 3rd edition, 1990

56. Morson, B.C., Sobin, L.H. e colaboradores - Histological Typing of Intestinal Tumours. International Histological Classification of Tumours No. 15. World Health Organization, Geneva, 1976
57. Morson, B.C., Whiteway, J.E., Jones, E.A., Macrae, F.A., Williams, C.B. - Histopathology and Prognosis of Malignant Colorectal Polyps Treated by Endoscopic Polypectomy. Gut 25:437-44, 1984
58. Mullins, R.J., Withworth, P.W., Polk Jr., H.C. - Screening before Surgery for Colon Neoplasms with a Flexible Sigmoidoscope by Surgical Residents. Ann Surg 205:659-64, 1987
59. Muto, T., Bussey, H.J.R., Morson, B.C. - Pseudo-carcinomatous Invasion in Adenomatous Polyps of the Colon and Rectum. J Clin Path 26:25-31, 1973
60. Muto, T., Bussey, H.J.R., Morson, B.C. - The Evolution of Cancer of the Colon and Rectum. Cancer 36:2251-70, 1975
61. Muto, T., Ishikawa, K., Kino, I., Nakamura, K., Sugano, H., Bussey, H.J.R., Morson, B.C. - Comparative Histologic Study of Adenomas of the Large Intestine in Japan and England, with Special Reference to Malignant Potential. Dis Colon Rectum 20:11-6, 1977
62. Perisic, V.N. -Colorectal Polyps: an Important Cause of Rectal Bleeding. Arch Dis Child 62:188-9, 1987
63. Prolla, J.C., Achutti, A.C., Dietz, J. - Frequência Relativa da Mortalidade por Neoplasias Malignas no Rio Grande do Sul, Brasil; 1970-1980. Revista da AMRIGS (Porto Alegre) 29:208-13, 1985
64. Reichmann, A., Martin, P., Levin, B. - Karyotypic Findings in a Colonic Villous Adenoma. Cancer Genet Cytogenet 7:51-7, 1982
65. Richards, W.O., Webb, W.A., Morris, S.J., Davis, C., McDaniel, L., Jones, L., Littauer, S. - Patient Management after Endoscopic Removal of Cancerous Colon Adenoma. Ann Surg 205:665-72, 1987
66. Rickert, R.R., Auerbach, O., Garfinkel, L., Hammond, E.C., Frasca, J.M. - Adenomatous Lesions of the Large Bowel. An Autopsy Survey. Cancer 43:1847-57, 1979
67. Riddell, R.H., Morson, B.C. - Value of Sigmoidoscopy and biopsy in Detection of Carcinoma and Premalignant Changes in Ulcerative Colitis. Gut 20:575-80, 1979
68. Rider, J.A., Kirsner, J.B., Moeller, H.C., Palmer, W.L. - Polyps of the Colon and Rectum. JAMA 170:633-8, 1959
69. Rolles, C.J. - Juvenile Intestinal Polyps - are they always Benign? Br Med J 294:529, 1987

70. Rosato, F.E., Marks, G. - Changing Site Distribution Patterns of Colorectal Cancer at Thomas Jefferson University Hospital. *Dis Colon Rectum* 24:93-5, 1981
71. Rozen, P., Baratz, M. - Familial Juvenile Colonic Polyposis with Associated Colon Cancer. *Cancer* 49:1500-3, 1982
72. Sarre, R.G., Frost, A.G., Jagelman, D.J., Petras, R.E., Sivak, M.V., McGannon, E. - Gastric and Duodenal Polyps in Familial Adenomatosis Polyposis: a Prospective Study of the Nature and Prevalence of Upper Gastrointestinal Polyps. *Gut* 28:306-14, 1987
73. Shinya, H., Wolff, W.I. - Morphology, Anatomic Distribution and Cancer Potential of Colonic Polyps. An Analysis of 7000 Polyps Endoscopically Removed. *Ann Surg* 190:679-83, 1979
74. Stemper, T.J., Kent, T.H., Summers, R.W. - Juvenile Polyposis and Gastrointestinal Carcinoma. A Study of a Kindred. *Ann Intern Med* 83:639-46, 1975
75. Taylor, E.W., Bentley, S., Youngs, D., Keighley, M.R.B. - Bowel Preparation and the Safety of Colonoscopic Polypectomy. *Gastroenterology* 81:1-4, 1981
76. Teague, R.H., Thornton, J.R., Manning, A.P., Salmon, P.R., Read, A.E. - Colonoscopy for Investigation of Unexplained Rectal Bleeding. *Lancet* 1:1350-2, 1978
77. Terpstra, O.T., van Blankenstein, M., Dees, J., Eilers, G.A.M. - Abnormal Pattern of Cell Proliferation in the Entire Colonic Mucosa of Patients with Colon Adenoma or Cancer. *Gastroenterology* 92:704-8, 1987
78. Thorson, A.G., Christensen, M.A., Davis, S.J. - The Role of Colonoscopy in the Assessment of Patients with Colorectal Cancer. *Dis Colon Rectum* 29:306-11, 1986
79. Vatn, M.H., Stalsberg, H. - The Prevalence of Polyps in the Large Intestine in Oslo: an Autopsy Study. *Cancer* 49:819-25, 1982
80. Veidenheimer, M.C., Corman, M.L., Collier, J.A. - Colonic Hemorrhage. *Surg Clin North Am* 58:581-90, 1978
81. Waye, J.D. - Technique of Polypectomy: Hot Biopsy Forceps and Snare Polypectomy. *Am J Gastroenterol* 82:615-8, 1987
82. Waye, J.D. - Hyperplastic Colon Polyps - Are They Markers? *Ann Intern Med* 109:851-2, 1988
83. Wilcox, G.M., Anderson, P.B., Colacchio, T.A. - Early Invasive Carcinoma in Colonic Polyps. A Review of the Literature with Emphasis on the Assessment of the Risk of Metastasis. *Cancer* 57:160-71, 1986

84. Wilcox, G.M., Beck, J.R. - Early Invasive Cancer in Adenomatous Colonic Polyps ("Malignant Polyps"). Evaluation of the Therapeutic Options by Decision Analysis. *Gastroenterology* 92:1159-68, 1987
85. Willians, A.R., Balasooriya, B.A.W., Day, D.W.- Polyps and Cancer of the Large Bowel: a Necropsy Study in Liverpool. *Gut* 23:835-42, 1982
86. Williams, C.B. - The Clinical Yield of Colonoscopy. *Postgrad Med J* 60:803-10, 1984
87. Williams, C.B., Hunt, R.H., Loose, H., Riddell, R.H., Sakai, Y., Swarbrick, E.T. - Colonoscopy in the Management of Colon Polyps. *Br J Surg* 61:673-82, 1974
88. Winawer, S.J. - Detection and Diagnosis of Colorectal Cancer. *Cancer* 51:2519-24, 1983
89. Winawer, S.J., Williams, C.B., Fruhmorgen, P., Grigioni, W., Kronborg, O., Morson, B.C. - Colorectal Adenoma Patients. Risk of Cancer and Results of Follow-up. Working Team Report No. 11. XIII International Congress of Gastroenterology, Rome, 1988
90. Wolff, W.I., Shinya, H. - The Role of Endoscopic Polypectomy in Improving Survival in Cancer of the Colon. *Bull Soc Int Chir* 34:503-5, 1975
91. Wolff, W.I., Shinya, H. - Definitive Treatment of "Malignant" Polyps of the Colon. *Ann Surg* 182:516-25, 1975
92. Wolff, W.I., Shinya, H. - Polypectomy Via the Fiberoptic Colonoscope. Removal of Neoplasms beyond Reach of the Sigmoidoscope. *N Engl J Med* 288:329-32, 1973
93. Wynder, E. L., Gori, G.B. - Contribution of the Environment to Cancer Incidence: An Epidemiologic Exercise. *J Natl Cancer Inst* 58:825-32, 1977

-0-