

# FREQUÊNCIA DE ADENOMAS SERRILHADOS EM PACIENTES SUBMETIDOS A COLONOSCOPIA EM UMA UNIDADE AMBULATORIAL DE ALTA DEMANDA EM BELO HORIZONTE – MG

*Frequency of Serrated Adenomas in Patients Who Had Undergone Colonoscopy Procedure at a High Demand Outpatient Center in Belo Horizonte - MG*

Jacqueline Araújo Lima<sup>1</sup>, Maria Paula Costa Lima de Castro Miserani<sup>1</sup>, José Celso Cunha Guerra Pinto Coelho<sup>2</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O câncer colorretal (CCR) é, no Brasil, o terceiro tipo de câncer mais frequente entre os homens e o segundo entre as mulheres; e é considerado a maior causa de morte por câncer no mundo. Aproximadamente 15 a 30% dos CCRs são originados da via das neoplasias serrilhadas podendo apresentar alto potencial de malignidade. Apesar da alta incidência e mortalidade associadas ao CCR, ainda há poucos estudos que avaliam a frequência, os aspectos clínicos e endoscópicos das lesões serrilhadas, na população brasileira. **OBJETIVO:** Avaliar a frequência de adenomas serrilhados em pacientes submetidos à colonoscopia em uma unidade ambulatorial de alta demanda. **MÉTODO:** Estudo retrospectivo transversal, descritivo e documental; que tem como principal fonte de dados os prontuários dos pacientes pertencentes a uma clínica privada de Gastroenterologia e de um serviço de Anatomia Patológica, de novembro de 2017 a novembro de 2018. **RESULTADOS:** Foram analisados 757 prontuários, totalizando 1198 pólipos. Os adenomas serrilhados corresponderam a 1,0% de todas as lesões encontradas e 4,3% das lesões serrilhadas. Destas, 3,9% foram classificadas como adenomas serrilhados sésseis (ASS) e 0,3% como adenomas sésseis tradicionais (AST). Indivíduos do sexo masculino foram mais acometidos e a idade média dos pacientes com ASS foi de 58,4 ± 9,1 anos. **CONCLUSÃO:** Dados epidemiológicos dos adenomas serrilhados e do perfil de pacientes acometidos são uma importante ferramenta para estabelecer medidas de saúde, educação profissional e social, como objetivo de aumentar a taxa de diagnóstico precoce do câncer colorretal.

**Palavras-chave:** Colonoscopia; Neoplasias colorretais; Pólipos.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Colorectal cancer (CRC) is, in Brazil, the third most frequent cancer in men and second in women; and it is considered the leading cause of death worldwide. The serrated neoplasia pathway, which is considered to have high malignant potential, contributes to the development of 15 to 30% of all CRC. Despite the CRC high incidence and mortality, there are few studies evaluating the serrated lesions frequency and clinical and endoscopic features in the Brazilian population. **OBJECTIVE:** To evaluate the frequency of serrated adenoma in patients who had undergone colonoscopy at a high demand outpatient colonoscopy center. **METHOD:** This is a retrospective cross-sectional, descriptive and documentary study, whose main source of data is the medical records of a private Gastroenterology clinic and a Pathological Anatomy service, from November 2017 to November 2018. **RESULTS:** A total of 757 patients records were evaluated and 1198 polyps were analyzed. The serrated adenomas corresponded to 1,0% of all polyps and 4,3% of serrated lesions. Considering the serrated lesions, 3,9% were classified as sessile serrated adenoma (SSA) and 0,3% as traditional serrated adenoma (TSA). Men were more affected than women and the mean age was 58,4 ± 9,1 years for SSA. **CONCLUSION:** Epidemiological data about serrated adenoma and patients characteristics are important to establish health measures and professional e social education aiming to increase the CRC early diagnosis rate.

**Keywords:** Colonoscopy; Colorectal Neoplasms; Polyps.

<sup>1</sup>Acadêmica da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

<sup>2</sup>Diretor da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

**Autores para correspondência:** Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais – Alameda Ezequiel Dias, Nº 275 – CEP: 30130-110 – Belo Horizonte, MG-Brazil. E-mails: jacque.al22@gmail.com; jose.celso@cienciasmedicasmg.edu.br

## INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é considerado, no Brasil, o terceiro tipo de câncer mais frequente entre homens e o segundo entre mulheres; e a maior causa de morte por câncer no mundo. O CCR, na maioria dos casos, origina-se de pólipos. No Brasil, estimam-se – para cada ano do triênio de 2020-2022 – as incidências de 20.520 novos casos de CCR em homens e 20.470 em mulheres<sup>1,2</sup>.

Por aproximadamente duas décadas, os adenomas convencionais foram considerados as únicas lesões precursoras do CCR. Entretanto, atualmente, sabe-se que aproximadamente 15-30% de todos os CCRs são originados da via das neoplasias serrilhadas<sup>2,3</sup>.

Os pólipos serrilhados começaram a receber maior atenção após estudos que demonstraram maior frequência dessas lesões no cólon direito, bem como a associação com rápido desenvolvimento de carcinoma, quando comparado à sequência adenoma-carcinoma clássica. Foi observado, também, que uma proporção considerável das neoplasias de cólon e reto que surgem no intervalo entre colonoscopias se desenvolvem a partir de pólipos serrilhados. Tais descobertas foram possíveis, principalmente, após o desenvolvimento de aparelhos endoscópicos de alta resolução e com a melhoria na qualidade da colonoscopia<sup>2,4</sup>.

Ao longo dos anos, a classificação das lesões serrilhadas sofreu diversas modificações. A partir de 2010 a OMS passou a classificar os pólipos serrilhados em pólipos hiperplásicos (PH), adenomas serrilhados sésseis (ASS) e adenomas serrilhados tradicionais (AST). Essas lesões apresentam características histológicas similares e, por isso, diagnósticos complexos<sup>2,4</sup>.

Três alterações caracterizam a via serrilhada de carcinogênese do CCR: (1) mutações dos genes BRAF e KRAS, (2) metilação de múltiplos promotores de genes por fenômenos epigenéticos, como metilação das ilhas CpG e (3) instabilidade de microssatélites. Tais alterações podem causar aumento da proliferação celular, alteração dos genes envolvidos na reparação de defeitos no DNA e, consequentemente, aumento da carcinogênese nas lesões serrilhadas. As mutações dos genes BRAF estão presentes tanto em PH quanto em ASS. Já as mutações KRAS podem ser encontradas em 37% dos PH e também em AST, tendo, nestes casos, demonstrado evolução para CCR de pior prognóstico. No que diz respeito à instabilidade de microssatélites, ela pode ocorrer tanto em ASS quanto em AST, sendo o segundo mais preocupante<sup>2,3,4</sup>.

Uma vez que os pólipos serrilhados estão, frequentemente, envolvidos no desenvolvimento de CCR de intervalo – entre dois exames de rastreio, sendo o primeiro com resultado negativo – a detecção endoscópica e a remoção completa das lesões tornam-se essenciais. As taxas de detecção são extremamente variáveis pois as lesões são planas e assemelham-se às dobras do cólon proximal. A colonoscopia com magnificação de imagem associada a cromoscopia e a colonoscopia com imagem de banda estreita facilitam a distinção das lesões<sup>2</sup>.

Devido a alta incidência e mortalidade associadas ao CCR, criou-se a necessidade do desenvolvimento de estratégias de prevenção. Enquanto a pesquisa de sangue oculto nas fezes é empregada como método de screening populacional, a colonoscopia é considerada o padrão ouro para diagnóstico de lesões colônicas, devido a sua alta

sensibilidade<sup>5</sup>.

Para melhor detecção e diagnóstico, é importante reconhecer os aspectos endoscópicos das lesões serrilhadas. Os PH, geralmente, são menores que 5 mm, apresentam coloração pálida e correspondem ao tipo II na classificação Kudo Pit-Pattern. Já os ASS, apresentam morfologia sésseis ou plana, cor pálida, bordas indefinidas e têm uma camada de muco aderente à sua superfície, além de bolhas e detritos sobre ela. São o tipo II-O (open) da classificação de Kudo. Os AST têm forma protuberante ou pedunculada com padrão tipo IV da classificação Pit-Pattern<sup>2,5</sup>.

No tocante à prevenção do desenvolvimento do CCR, a vigilância recomendada nos Estados Unidos da América consiste em intervalo de 5 anos entre colonoscopias, quando são observados adenomas serrilhados sésseis menores que 10mm sem displasia. Já a *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) recomenda intervalo de 10 anos. Quando se trata de ASS iguais ou maiores que 10mm com displasia ou AST, a maioria dos protocolos recomenda um intervalo de 3 anos. Após a ressecção fragmentada de um grande adenoma serrilhado sésseis, o seguimento recomendado é de 6 meses<sup>2</sup>.

Considerando que o CCR possui elevada prevalência e está associado a altas taxas de mortalidade, é essencial conhecer as vias envolvidas na formação das lesões pré-cancerosas, incluindo a via serrilhada. Atualmente, aspectos como dificuldade de identificação endoscópica, complexos critérios histológicos de diagnóstico e classificação podem estar relacionados à reduzida taxa de detecção das lesões serrilhadas. No Brasil, ainda há poucos estudos que avaliam a prevalência e os aspectos clínicos e endoscópicos das lesões serrilhadas. O trabalho visa avaliar a frequência destas lesões em pacientes submetidos à colonoscopia em uma unidade ambulatorial de alta demanda, equiparar os dados encontrados a estudos anteriores, a fim de verificar se a frequência e o perfil dos pacientes neste microambiente estão em conformidade com trabalhos prévios realizados nacional e internacionalmente; e propor medidas de educação em saúde pública.

## MÉTODO

### Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, descritivo e documental; cuja fonte de dados são prontuários de pacientes de uma clínica privada de Gastroenterologia e de um serviço de Anatomia Patológica, submetidos à colonoscopia no período de novembro/2017 a novembro/2018.

### Amostra

Identificou-se 1519 colonoscopias durante o período analisado. Foram incluídos prontuários de pacientes de ambos os sexos, entre 45 e 85 anos, atendidos e submetidos à colonoscopia na clínica de Gastroenterologia. Foram excluídos da pesquisa prontuários: sem identificação correta do paciente, com dados insuficientes, cujos dados não correspondiam à primeira colonoscopia realizada no paciente e daqueles que não foram submetidos à biópsia ou em que houve impossibilidade de realizar a colonoscopia completa. Por fim, foram avaliados e incluídos nesta pesquisa prontuários de 757 pacientes, totalizando 1198 lesões.

### Instrumentos

Os prontuários utilizados como fonte de dados desta pesquisa, encontravam-se no sistema das instituições participantes. O acesso foi realizado em suas respectivas instalações. A coleta de dados foi feita por meio de um documento em forma de tabela, preenchida à mão pelos pesquisadores. Neste documento, foram registrados data de realização do exame, idade dos pacientes, sexo, indicação do procedimento e achados anatomopatológicos.

### Procedimentos

Os exames foram realizados por 12 colonoscopistas no período de novembro/2017 a novembro/2018, em uma clínica de gastroenterologia. A avaliação anatomopatológica das lesões encontradas foi realizada por um serviço de Anatomia Patológica de referência. As variáveis analisadas foram registradas nos prontuários por médicos responsáveis pelo atendimento e avaliação inicial das lesões do paciente, não seguindo padronização no registro ou na escrita de tais dados. Assim, os diagnósticos foram agrupados pelos pesquisadores em categorias, baseados em padrões elaborados por estudos prévios semelhantes a este. Os dados foram analisados, estatisticamente, a fim de avaliar a frequência de adenomas serrilhados em pacientes submetidos à colonoscopia nessa unidade ambulatorial e estabelecer o perfil desses pacientes. Foram utilizados, ainda, base de dados de órgãos nacionais e internacionais e artigos na área de gastroenterologia e endoscopia, com o intuito de elaborar uma revisão bibliográfica sobre o tema.

Os dados foram coletados após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa, segundo parecer de aprovação número 3.146.110 e CAAE 04495118.5.0000.5134. A coleta foi realizada de forma a não contemplar informações pessoais dos pacientes, apenas o número de identificação do prontuário, a fim de garantir o sigilo médico e a segurança do paciente. Os pesquisadores foram os únicos a ter acesso aos prontuários, medida esta que reduz riscos de divulgação de dados confidenciais. O acesso aos prontuários foi feito de forma virtual, o que reduziu a possibilidade de danos ao prontuário como possíveis perdas e/ou alteração de dados. Por fim, enfatizamos que os princípios éticos foram respeitados e estão de acordo com a Resolução 466/12, do Conselho Nacional de Saúde.

### Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas (n (%)) e as variáveis numéricas, como média  $\pm$  desvio-padrão (DP). As análises foram realizadas por meio do software R versão 3.4.3.

## RESULTADOS

A amostra deste estudo é composta por 1519 colonoscopias. Aplicando-se os critérios de exclusão, foram avaliados prontuários de 757 pacientes, totalizando 1198 lesões. Dentre todos os pacientes analisados, 51,5% (390) foram do sexo feminino e 48,5% (367) do sexo masculino. A média de idade encontrada na amostra analisada foi de  $60,4 \pm 8,7$  anos (Tabela 1).

Quanto à indicação do procedimento colonoscópico, 96,6% (731) dos prontuários não informaram esse dado (Tabela 1). Entretanto, identificou-se que o exame colonoscópico foi realizado em boas condições de preparo intestinal em 96,6% (731) dos pacientes (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características sociodemográficas dos pacientes, indicações do procedimento colonoscópico e condições de preparo intestinal para a realização do exame (n=757).

Estatística	
<b>Sexo</b>	
Feminino	390 (51,5%)
Masculino	367 (48,5%)
<b>Idade – média <math>\pm</math> desvio-padrão</b>	60,4 $\pm$ 8,7
<b>Indicação do procedimento</b>	
Rastreamento de CCR	14 (1,8%)
Dor/distensão abdominal	3 (0,4%)
Controle pós polipectomia	2 (0,3%)
PSOF+*	2 (0,3%)
HF** de CCR	1 (0,1%)
HF de CCR e PSOF+	1 (0,1%)
Massa abdominal em TC	1 (0,1%)
Diverticulite	1 (0,1%)
Doença inflamatória intestinal	1 (0,1%)
Não informado	731 (96,6%)
<b>Condição de preparo intestinal</b>	
Exame endoscópico de margem anal a íleo terminal, boas condições de preparo intestinal	576 (76,1%)
Exame endoscópico de margem anal a ceco, boas condições de preparo intestinal	155 (20,5%)
Exame endoscópico de margem anal a íleo terminal, condições de preparo inadequadas	19 (2,5%)
Exame endoscópico de margem anal a ceco, condições de preparo inadequadas	7 (0,9%)

\*PSOF+: Pesquisa de sangue oculto nas fezes positivo; \*\*HF: História Familiar

Fonte: Dados da pesquisa.

Dentre as 1198 lesões ressecadas, 782 (65,3%) eram adenomas. Destes, 750 foram classificadas como adenomas tubulares (95,9%), 20 como adenomas túbulo-vilosos (2,6%), 11 como ASS (1,4%) e 1 como AST (0,1%). Os adenomas serrilhados corresponderam a 1,5% de todos os adenomas encontrados (Tabela 2).

No que diz respeito, especificamente, aos adenomas serrilhados, eles corresponderam a 4,2% (12) lesões daquelas classificadas como serrilhadas, e 1% (12) de todas as lesões encontradas. Dentre as lesões serrilhadas, 3,9% (11) foram classificadas como ASS e 0,3% (1) AST (Tabela 3).

Com relação ao gênero predominante, 66,7% (6) dos ASS e a única lesão correspondente a AST, foram encontradas em homens. A idade média dos pacientes com ASS foi de  $58,4 \pm 9,1$  anos enquanto a idade do único paciente com AST foi de 48 anos (Tabela 4).

**Tabela 2.** Distribuição dos adenomas.

Estatística em relação ao total de adenomas (n=782)	
<b>Adenomas serrilhados</b>	12 (1,5%)
Adenoma serrilhado séssil	11 (1,4%)
Adenoma serrilhado tradicional	1 (0,1%)
<b>Adenomas tubulares</b>	750 (95,9%)
<b>Adenomas tubulovilosos</b>	20 (2,5%)

Fonte: Dados da pesquisa.

**Tabela 3.** Distribuição das lesões serrilhadas.

	Estatística em relação ao total de lesões (n=1198)	Estatística entre as lesões serrilhadas (n=284)
<b>Lesões serrilhadas</b>	284 (23,7%)	-
Pólipos hiperplásicos sem evidências de neoplasia	272 (22,7%)	(95,8%)
Adenoma serrilhado séssil	11 (0,9%)	(3,9%)
Adenoma serrilhado tradicional	1 (0,1%)	(0,3%)

Fonte: Dados da pesquisa.

**Tabela 4.** Perfil dos pacientes que apresentaram adenomas serrilhados. Distribuição por sexo dos adenomas e média de idade dos adenomas serrilhados.

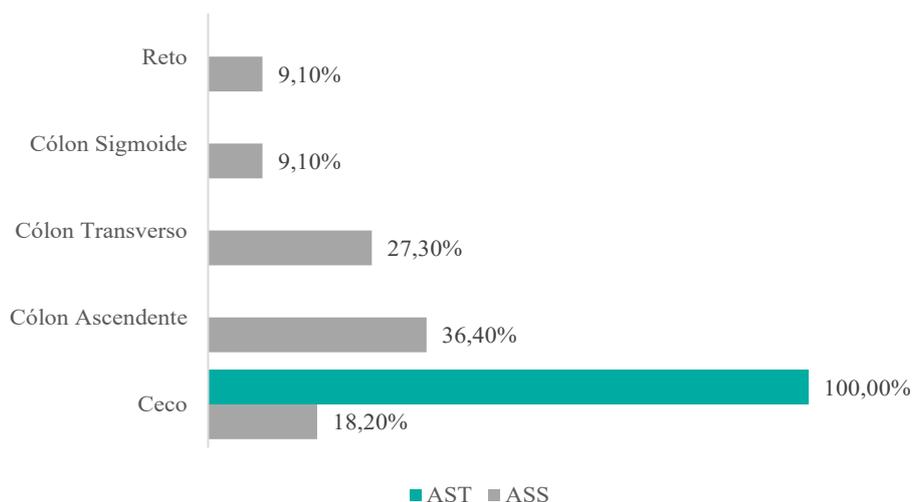
	Estatística
<b>Adenomas (n=523)</b>	
<b>Sexo</b>	
Feminino	272 (52,0%)
Masculino	251 (48,0%)
<b>Adenoma serrilhado séssil (n=9)</b>	
<b>Sexo</b>	
Masculino	6 (66,7%)
Feminino	3 (33,3%)
<b>Idade</b>	58,4 ± 9,1
<b>Adenoma séssil tradicional (n=1)</b>	
<b>Sexo</b>	
Masculino	1 (100,0%)
Feminino	0 (0,0%)
<b>Idade</b>	48

Fonte: Dados da pesquisa.

A maioria dos ASS foi encontrada no cólon proximal: 36,4% (4) em cólon ascendente, 27,3% (3) cólon transversal e 18,2% (2) ceco. O único AST encontrado estava localizado no ceco (Gráfico 1).

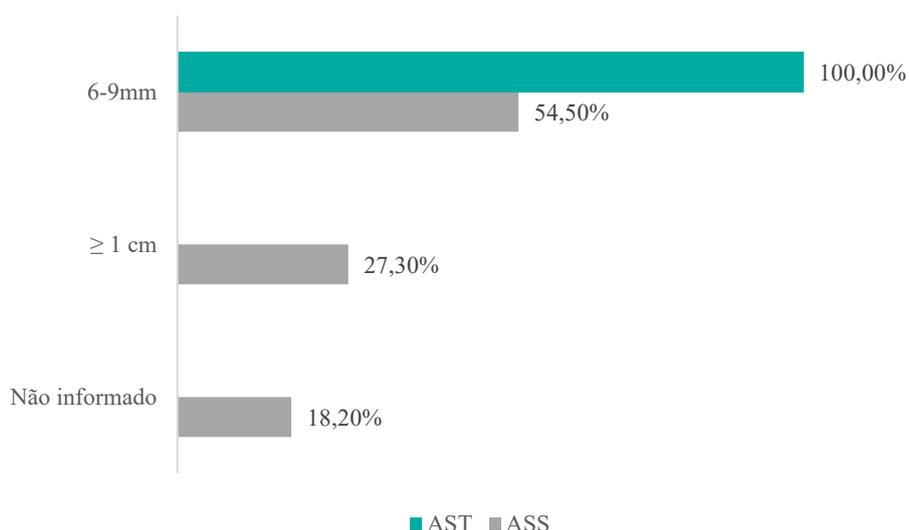
Quanto ao tamanho dos ASS, 54,5% (6) foram classificados como pequenos (6 a 9 mm) e três lesões (27,3%) como grandes ( $\geq 1$  cm). O único AST foi classificado como pequeno (Gráfico 2).

**Gráfico 1.** Localização dos adenomas serrilhados no intestino.



Fonte: Dados da pesquisa.

**Gráfico 2.** Classificação dos adenomas serrilhados quanto ao tamanho.



Fonte: Dados da pesquisa.

Informações sobre a conformação, superfície e coloração das lesões estão registradas na Tabela 5.

**Tabela 5.** Conformação, coloração e superfície dos adenomas sésseis serrilhados e adenomas sésseis tradicionais, conforme a descrição em prontuário.

	Estatística	
	Adenoma serrilhado sésstil (n=11)	Adenoma sésstil tradicional (n=1)
<b>Conformação</b>		
Pólipo sésstil	5 (45,5%)	1 (100,0%)
Pólipo	1 (9,1%)	-
Pólipo plano	4 (36,4%)	-
Lesão alongada	1 (9,1%)	-
<b>Coloração</b>		
Róseo	2 (18,2%)	-

Continua na próxima página

Continuação

	Estatística	
	Adenoma serrilhado séssil (n=11)	Adenoma séssil tradicional (n=1)
Avermelhado	2 (18,2%)	-
Brancacento	1 (9,1%)	-
Pálido	1 (9,1%)	-
Vinhoso	1 (9,1%)	-
Não informado	4 (36,4%)	1 (100,0%)
<b>Superfície</b>		
Rugoso	3 (27,3%)	-
Lisa	2 (18,2%)	-
Arredondando	0 (0, 0%)	1 (100,0%)
Não informado	6 (54,5%)	-

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

Os estudos das lesões denominadas “adenomas serrilhados” tiveram início na década de 1990. Entretanto, foi apenas por volta da década de 2010, com o avanço das análises histopatológicas e epigenéticas, que a nomenclatura foi oficialmente estabelecida pela OMS. Nessa época, descobriu-se que adenomas serrilhados (AS) não se encaixavam exclusivamente no grupo dos PH nem no dos adenomas, pois possuem semelhanças histológicas com ambos. As principais características morfológicas que tornam os AS diferentes em relação às outras lesões serrilhadas encontram-se na sua base, com criptas ramificadas, com dilatação da base e morfologia em L ou T invertido; podendo ultrapassar a muscular da mucosa<sup>2,4,6,7,8</sup>. Atualmente, a importância de se diferenciar, adequadamente, AS dos PH é explicada pelo seu maior potencial maligno, sendo considerado o segundo mecanismo mais comum para o desenvolvimento do CCR<sup>2,4,6-9</sup>.

No presente estudo demonstrou-se que, em uma unidade ambulatorial de alta demanda, os AS corresponderam a 1,0% das 1198 lesões encontradas em 757 pacientes, e a 4,2% das 284 lesões serrilhadas (3,9% eram ASS e 0,3% AST – Tabela 3). Tais dados vão ao encontro de trabalhos anteriores que reforçam uma menor frequência de AS quando comparado às outras lesões<sup>3,4</sup>. Oliveira et al.<sup>4</sup> relatou que, em uma amostra de 1772 pacientes (3494 lesões) com idade média de 61,3 ± 11 anos, os AS corresponderam a 1,2% do total de lesões e à minoria das 1132 lesões serrilhadas: 3,76%; sendo 1,90% de ASS e 1,86% de AST. Entretanto, baseado em outras literaturas, tais resultados encontram-se abaixo do esperado. De acordo com Azevedo<sup>3</sup>, por exemplo, os ASS correspondem a cerca de 18-22% das lesões serrilhadas do cólon e 3-9% de todos os pólipos colônicos. Já os AST correspondem a 0,6 a 1,3% das lesões serrilhadas.

Estas divergências entre resultados de pesquisas e dados de revisões de literatura podem decorrer da discrepância entre critérios diagnósticos. Tal fato é reforçado por Bordaçahar et al.<sup>10</sup>, ao comparar os critérios estabelecidos pela *American Gastroenterology Association* (AGA) com os da OMS. De acordo

com a AGA, a presença de apenas uma cripta com as características típicas é suficiente para o diagnóstico de ASS, enquanto a OMS determina que o diagnóstico de ASS só deve ser dado diante da presença de pelo menos três criptas ou duas criptas adjacentes. Com isso, muitos ASS podem ter sido subdiagnosticados por patologistas e classificados, erroneamente, como PH.

Dentre as 1198 lesões encontradas, os adenomas correspondiam a um total de 782. Destas, 1,5% eram AS. Oliveira et al.<sup>4</sup> encontrou os AS em 1,82% dos 2359 adenomas. Klein et al.<sup>11</sup>, por sua vez, relatam que dos 575 adenomas encontrados, 2,26% eram serrilhados. Já o estudo de Ijspeert et al.<sup>12</sup>, é o que apresenta maior discrepância entre os resultados, 12,38% dos 3277 adenomas foram classificados como serrilhados.

A maioria das pesquisas encontradas na literatura não especifica número ou características dos patologistas responsáveis pelas análises anatomopatológicas. Apenas Oliveira et al.<sup>4</sup>, entre os estudos analisados, especificam que os patologistas eram especialistas em lesões do trato gastrointestinal, o que pode interferir na capacidade de detectar AS. Bicalho et al.<sup>5</sup> reforçam a importância de os patologistas estarem familiarizados com as características histológicas que diferenciam os ASS de PH e outros adenomas<sup>4,5</sup>. Com isso, seria possível atingir maior concordância entre os diagnósticos interobservadores que, segundo Bordaçahar et al.<sup>10</sup>, é considerado moderado entre os estudos já realizados, variando de 0,56 a 0,63<sup>13</sup>.

As lesões do estudo foram analisadas por dois patologistas experientes e altamente especializados em trato digestivo. Eles recebem, mensalmente, há aproximadamente 30 anos, mais de 3000 amostras de fragmentos ressecados em endoscopias e colonoscopias. Tal grau de experiência e a proximidade endoscopista-patologista interfere na confiança dos resultados, uma vez que pode elevar o índice Kappa.

Outros fatores importantes que poderiam influenciar o número de AS esperados e/ou encontrados nas pesquisas, estão relacionados com amostra, equipamentos e métodos utilizados na ressecção das lesões e experiência dos endoscopistas. Sobre a amostra, é

importante considerar o tempo de coleta de dados, já que maior tempo implica em mais lesões identificadas. Este estudo avaliou prontuários de pacientes no período de um ano assim como o estudo de Rex et al.<sup>9</sup>. Já os estudos de Oliveira et al.<sup>4</sup>, avaliou prontuários, por 10 anos; enquanto Ijspeert et al.<sup>12</sup> analisou por 4,5 anos e Bicalho et al.<sup>5</sup> durante 2 anos.

Atualmente, a população brasileira é majoritariamente composta por mulheres (51,1%)<sup>14</sup> e podemos visualizar tal prevalência na amostra deste estudo (Tabela 1). Diante desses dados, seria condizente dizer que o número de lesões encontradas tende a ser mais alto em mulheres. Isso aconteceu quando se levou em conta o total de adenomas. Foram identificados 52,0% dessas lesões em mulheres e 48,0% em homens. Entretanto, encontra-se em relativo desacordo com estudos como o de Klein et al.<sup>11</sup>, no qual 40,35% dos adenomas foram ressecados em mulheres e 59,65% em homens; e de Rex et al.<sup>9</sup>, que encontrou 42,34% em mulheres e 57,66% em homens. O fato de neste estudo as lesões adenomatosas acometerem ligeiramente mais as mulheres, pode ser explicada pela prevalência na amostra e, também, pelo fato de as mulheres procurarem mais o atendimento médico.

Seguindo o mesmo raciocínio, esperava-se um número de lesões serrilhadas mais alto em mulheres. Entretanto, em relação ao gênero, os resultados das pesquisas são conflitantes. Apesar de poucos estudos mencionarem a divisão dos ASS e AST por gênero, Oliveira et al.<sup>4</sup> e Ijspeert et al.<sup>12</sup>, assim como esta pesquisa, não demonstraram diferenças significativas quanto à prevalência das lesões serrilhadas entre os sexos. No estudo 66,7% (6) dos ASS foram encontrados em homens e 33,3% (3) em mulheres (Tabela 4). O fato de essas lesões acometerem mais os homens condiz a estatística de 2020 do INCA e a estimativa de novos casos de CCR, cujo principal fator predisponente são pólipos intestinais, é discretamente maior em homens: 40.990 novos casos, sendo 20.520 em homens e 20.470 em mulheres<sup>1,14</sup>.

Outros fatores que se relacionam ao volume de pacientes avaliados nas amostras é o caráter público ou privado da instituição onde realizou-se a coleta de dados, bem como o grau de especialidade desses locais. Instituições públicas tendem a ter maior volume de pacientes. Porém, centros privados e unidades especializadas em exames do trato gastrointestinal, como a do estudo, podem ter maior acurácia em relação aos diagnósticos de AS.

Ainda em relação à amostra, outro fator importante é em relação aos critérios de inclusão e exclusão. Um dos critérios de inclusão relevante para o estudo é a idade. Foram incluídos pacientes entre 45 e 85 anos, de ambos os sexos. Como resultado encontrou-se a média de  $58,4 \pm 9,1$  anos para pacientes com ASS (Tabela 4), valor próximo ao que se encontra em outras literaturas. Oliveira et al.<sup>3</sup> citam uma idade média de  $62 \pm 12,1$  anos para pacientes com ASS e, Bicalho et al.<sup>5</sup>, apresentam média de 63 anos para pacientes com lesões serrilhadas. Já o estudo de Ijspeert et al.<sup>12</sup> encontra prevalência de 9,0% de ASS em indivíduos com mais de 50 anos, comparado com 5,2% em pacientes com menos de 50 anos. Todos estes dados estão de acordo com o INCA e com o CDC, que descreve como fator de risco para CCR idade maior ou igual a 50 anos<sup>1,15</sup>. Entretanto, diferentemente da pesquisa, o critério de inclusão dos estudos, em relação à idade, foi paciente acima de 17 anos. Isso pode ter reduzido a média em relação a idade dos pacientes e aumentado a taxa de detecção de lesões.

Já em relação à influência de equipamentos e métodos utilizados na ressecção das lesões exercem no número de AS esperados e/ou encontrados, sabe-se que a magnificação de imagem e o emprego da cromoscopia ajudam na diferenciação entre AS e PH. De acordo com Kim S.<sup>2</sup>, existe uma alta taxa de ressecção incompleta dos AS. A falha na ressecção da base do adenoma compromete a sua diferenciação em relação aos PH, aumentando a probabilidade de falsos negativos. Assim, o corante utilizado na cromoscopia auxilia a identificação das margens da lesão. Porém, apesar de facilitar a distinção entre AS, PH e outros adenomas, a magnificação de imagem e a cromoscopia não são, sozinhas, suficientes para diferenciar as lesões; tornando-se necessário o conhecimento, pelos endoscopistas, das características próprias de cada lesão como tamanho e localização mais comuns<sup>2</sup>.

Os ASS são pólipos, em geral, maiores que 5 mm e frequentemente localizados no cólon proximal. Esses dados corroboram os achados deste estudo (Gráfico 1), 54,5% dos pólipos foram classificados como pequenos e não foi encontrado nenhum com menos de 6 mm. Quanto à localização, 36,4% dos ASS estavam no cólon ascendente e 27,3% no transversal. Já os AST costumam estar localizadas no cólon distal e, em geral, medem entre 9 e 14 mm. O único AST descrito no estudo foi localizado no ceco e classificado como pequeno<sup>7,8</sup>.

Como último fator influenciador no diagnóstico de AS, porém não menos importante, cita-se a experiência dos endoscopistas. As colonoscopias analisadas neste estudo foram realizadas por 12 colonoscopistas experientes. Em concordância com esse número, Ijspeert et al.<sup>12</sup> tiveram os exames realizados por 25 profissionais. Entretanto, no estudo de Klein et al.<sup>11</sup> os exames foram realizados por um único profissional com 20 anos de experiência. É importante ressaltar tal diferença no número de endoscopistas pois o volume de pacientes atendidos por eles e a sua experiência, podem interferir na acurácia do diagnóstico das lesões pré-cancerígenas. Para Bordaçahar et al.<sup>10</sup>, o crescimento das taxas de detecção de lesões serrilhadas está relacionada ao desenvolvimento de habilidades dos profissionais. Alguns estudos afirmam que a taxa de detecção de 8% de lesões serrilhadas e 25% de adenomas poderiam ser critério de colonoscopia de alta qualidade<sup>10</sup>.

Segundo a ESGE, são critérios de qualidade das colonoscopias a sedação, analgesia e conforto; e os pacientes devem esperar um exame seguro e de alta qualidade. Além disso, a ESGE informa que procedimentos realizados sob sedação profunda estão associados a maior satisfação dos pacientes, menor duração e breve recuperação. Apesar de a colonoscopia sem sedação ter menor custo e ser mais segura, o desconforto do paciente pode impactar negativamente na realização do exame, comprometendo a taxa de detecção de AS. Desta forma, na unidade ambulatorial do presente estudo, a sedação profunda é o método de escolha para os procedimentos<sup>16</sup>.

Outro critério de qualidade para colonoscopia é o preparo intestinal. Neste trabalho, considerando apenas os exames em que encontrou-se lesões serrilhadas, 97,8% deles apresentaram boas condições de preparo intestinal. Ijspeert et al.<sup>12</sup>, com o objetivo de reportar a condição do preparo intestinal, utilizaram a Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), identificando que 91,0% dos exames apresentavam preparo adequado (BBPS  $\geq 6$ ). Klein et al.<sup>11</sup>, descreveram que a visibilidade da colonoscopia foi reduzida por

resíduos fecais em 6,2% de seus pacientes avaliados e, em 1,7% deles, o ceco não foi alcançado. Acredita-se que os resultados do presente estudo podem estar ligeiramente acima da média pois a unidade ambulatorial em que as colonoscopias foram realizadas dispõe de um profissional treinado, responsável por instruir os pacientes sobre o preparo colônico. Esse pode ter sido um importante diferencial para atingir a taxa de detecção deste trabalho<sup>4,5</sup>.

Com o objetivo de discutir a indicação dos exames colonoscópicos por eles avaliados, Klein et al.<sup>11</sup> apresentam a frequência das indicações de acordo com a faixa etária e demonstraram que: entre 40 e 80 anos, a principal indicação de colonoscopia foi “diagnóstico”, seguido de “rastreamento” e “vigilância”. Já Ijspeert et al.<sup>12</sup>, têm como principal indicação a “presença de sintomas abdominais” (62,9%). O estudo foi limitado quanto à avaliação da indicação do exame, sendo que 96,6% de todos os prontuários analisados não apresentaram tal informação (Tabela 1). Dentre as indicações informadas, a principal foi “rastreamento de CCR”.

Em alguns aspectos, este trabalho não atinge estatisticamente os valores esperados para a taxa de detecção dos AS, encontrados em algumas revisões de literaturas e guidelines. Entretanto, é importante frisar que tais fontes consideram, além de AS, lesões que não se aplicam a este estudo como adenomas tubulares, vilosos e túbulo-vilosos. Quando comparado a estudos de metodologia semelhante, os resultados encontrados no estudo não diferem do esperado. A partir disso, é possível inferir que estes resultados podem, sim, ser aplicados à realidade.

Ao apresentar taxas de detecção de AS dentro do esperado na literatura significa que, na prática, a unidade de saúde em que a pesquisa foi realizada está devidamente capacitada para identificar e distinguir, de maneira eficaz, tais lesões. Com isso, a determinação do intervalo entre os procedimentos de controle pós polipectomia torna-se mais preciso. Uma melhor detecção reflete em menor taxa de câncer no intervalo entre colonoscopias e, conseqüentemente, menor incidência de CCR nos pacientes acompanhados por esta unidade<sup>17</sup>.

Por fim, a pesquisa apresenta amostra significativa e critérios de inclusão e exclusão adequados para garantir um alto controle de qualidade dos dados. Os resultados encontrados e discutidos nos permitem afirmar que o perfil dos pacientes que apresentam AS é semelhante ao que se encontra na literatura: pacientes do sexo masculino, com idade superior a 50 anos e que possuem um predomínio de ASS, localizados no cólon proximal.

## CONCLUSÃO

Os estudos sobre epidemiologia, frequência e/ou prevalência de AS na população brasileira ainda são escassos. Devido ao alto risco de desenvolvimento de CCR a partir dessas lesões, fazem-se necessário o diagnóstico preciso e medidas eficazes de prevenção. Para isso, é preciso entender melhor os aspectos endoscópicos das lesões serrilhadas bem como o perfil dos pacientes acometidos.

A partir dos dados encontrados e conhecendo a população mais acometida pelas lesões analisadas, é possível abrir novas pesquisas do tema e estabelecer medidas de saúde, educação profissional e social. Tais medidas têm como objetivo aumentar a taxa de

diagnóstico precoce, disseminar conhecimento para a população e evitar a evolução das lesões para o CCR.

## AGRADECIMENTOS

Ao nosso orientador Dr. José Celso Cunha Guerra Pinto Coelho, pela confiança e apoio durante todo o processo. Exemplo de dedicação à Medicina e fonte de inspiração. Foi uma honra poder ter compartilhado de seus conhecimentos. Ao Dr. Adilson Savi, pela disponibilidade e incentivo para a realização deste projeto. Seu amor ao trabalho, empenho e carisma serão, sempre, dignos de admiração. Ao Prof. Rafael Duarte Silva, pela gentileza de seus conselhos durante a elaboração deste projeto. À Srta. Raquel Cafaro Marinho, pela montagem das tabelas e cuidadosa análise estatística. Ao Fernando Alberto de Oliveira Bueno, pelas orientações quanto às questões burocráticas. À Srta. Izabel Araújo, pelo brilhante trabalho de secretaria e extrema prontidão em todas as etapas da confecção desta pesquisa. Às secretárias do Laboratório Virchow e Clínica Gastrocenter pela delicadeza e ajuda.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Câncer de Intestino. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>.
- Kim S, Kim T. Serrated neoplasia pathway as an alternative route of colorectal cancer carcinogenesis. *Intestinal Research*. 2018;16(3):358.
- Azevedo S. O Papel da Via Serreada na Carcinogênese Colo-Rectal. *Arq Med*. 2011;25(5-6):205-212.
- Oliveira P, Carvalho R, Magro D, Camargo M, Martinez C, Coy C. A Retrospective Analysis of Colorectal Serrated Lesions from 2005 to 2014 in a Single Center: Importance of the Establishment of Diagnostic Patterns. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:1-6.
- Bicalho L, Ruiz R, Picolo M, Alves P. Epidemiologia dos adenomas serrilhados em uma casuística do Hospital Alemão Oswaldo Cruz em São Paulo. *GED*. 2015;3(34):101-106.
- Singh R, Zorrón Cheng Tao Pu L, Koay D, Burt A. Sessile serrated adenoma/polyps: Where are we at in 2016? *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(34):7754.
- Murakami T, Sakamoto N, Nagahara A. Endoscopic diagnosis of sessile serrated adenoma/polyp with and without dysplasia/carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*. 2018;24(29):3250-3259.
- Bettington M, Chetty R. Traditional serrated adenoma: an update. *Human Pathology*. 2015;46(7):933-938.
- Rex D, Sullivan A, Perkins A, Vemulapalli K. Colorectal polyp prevalence and aspirational detection targets determined using high definition colonoscopy and a high-level detector in 2017. *Digestive and Liver Disease*. 2020;52(1):72-78.
- Bordaçahar B, Barret M, Terris B, Dhooge M, Dreanic J, Prat F et al. Sessile serrated adenoma: From identification to resection. *Digestive and Liver Disease*. 2015;47(2):95-102.
- Klein J, Okcu M, Preisegger K, Hammer H. Distribution, size and shape of colorectal adenomas as determined by a colonoscopist with a high lesion detection rate: Influence of age, sex and colonoscopy indication. *United European*

- Gastroenterology Journal. 2015;4(3):438-448.
12. IJspeert J, de Wit K, van der Vlugt M, Bastiaansen B, Fockens P, Dekker E. Prevalence, distribution and risk of sessile serrated adenomas/polyps at a center with a high adenoma detection rate and experienced pathologists. *Endoscopy*. 2016;48(08):740-746.
  13. Cerato M, Cerato N, Meurer L, Edelweissa M, Pütten A, Golbspan L. Variabilidade interobservador no diagnóstico histológico dos pólipos colorretais. *Revista Brasileira de Coloproctologia*. 2007;27(1):7-15.
  14. BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população. Disponível em: [https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm\\_source=portal&utm\\_medium=popclock&utm\\_campaign=novo\\_popclock](https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html?utm_source=portal&utm_medium=popclock&utm_campaign=novo_popclock).
  15. USA. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Moore K, Sussman D, Koru-Sengul T. Age-Specific Risk Factors for Advanced Stage Colorectal Cancer, 1981–2013. *Preventing Chronic Disease*. 2018;15.
  16. Rembacken B, Hassan C, Riemann J, Chilton A, Rutter M, Dumonceau J et al. Quality in screening colonoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Endoscopy*. 2012;44(10):957-968.
  17. Gupta S, Lieberman D, Anderson J, Burke C, Dominitz J, Kaltenbach T et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020;115(3):415-434.