

NEOPLASIAS INTRAEPITELIAIS DE BAIXO E ALTO GRAUS NAS LESÕES SUPERFICIAIS COLORRETAIS TÊM MAIOR PREVALÊNCIA ACIMA DE 65 ANOS DE IDADE?

Is superficial colorectal lesions with low and high grades intraepithelial neoplasms more prevalent in older above 65 years?

Nildete Rodrigues **DIGER**^{1,2}, Luiz Fernando **KUBRUSLY**¹, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**¹, Artur Adolfo **PARADA**^{1,2}, Giovana Tonello **BOLSI**¹, Harymy Costa Barros **TEIXEIRA**¹, Osvaldo **MALAFIA**¹

Como citar este artigo: Diger NR, Kubrusly LF, Nassif PAN, Parada AA, Bolsi GT, Teixeira HCB, Malafaia O. Neoplasias intraepiteliais de baixo e alto graus nas lesões superficiais colorretais têm maior prevalência acima de 65 anos de idade?. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1478. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1478

Trabalho realizado no ¹Programa de Pós-Graduação em Princípios da Cirurgia da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil e ²Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

DESCRIPTORIOS - Colonoscopia. Idoso. Neoplasias colorretais. Carcinoma in situ.

Correspondência:
Nildete Rodrigues Diger
E-mail: nildiger@uol.com.br

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 08/05/2019
Aceito para publicação: 22/08/2019

HEADINGS - Colonoscopy. Aged. Colorectal neoplasms. Carcinoma in situ.

RESUMO – Racional: O câncer colorretal tem maior incidência no reto e sigmoide. Porém, com a ampliação do diagnóstico das lesões superficiais do cólon e reto tem-se aumentado o interesse por elas no diagnóstico e no papel que elas representam na carcinogênese colorretal. **Objetivo:** Verificar o comportamento das lesões superficiais do cólon e reto, comparando os achados anatomopatológicos com os endoscópicos em duas faixas etárias, abaixo e acima de 65 anos. **Métodos** - Estudo retrospectivo transversal onde foram avaliados 200 pacientes com lesões superficiais colorretais submetidos à colonoscopia e mucosectomia destas lesões. **Resultados:** Foram 108 mulheres (54%) e 92 homens (46%). A maioria das lesões localizou-se no cólon direito (95%) e as demais (5%) no reto. Quanto ao aspecto endoscópico 77,20% tinham superfície granulosa para pacientes abaixo de 65 anos e 77,90% para os acima. Quanto ao aspecto histológico no cólon a maioria, independentemente da idade, mostrou ser neoplasia intraepitelial de baixo grau, enquanto que no reto, nos mais idosos, a incidência de neoplasia intraepitelial de alto grau foi maior (66,70%). **Conclusão:** As lesões superficiais colorretais têm sido mais diagnosticadas pela colonoscopia e a forma granular apresenta maior incidência, tanto nos mais jovens como nos mais idosos. Os achados anatomopatológicos no cólon, independente da faixa etária, foram mais de neoplasia intraepitelial de baixo grau. No reto observou-se distinção para as duas faixas etárias, sendo mais frequentes os casos de neoplasia intraepitelial de alto grau para os pacientes acima de 65 anos.

ABSTRACT – Background: Colorectal cancer has a higher incidence in the rectum and sigmoid. However, with the expansion of the diagnosis of superficial lesions interest in the diagnosis and in the role they play in colorectal carcinogenesis has increased. **Aim:** To verify the behavior of superficial lesions of the colon and rectum, comparing the pathological and endoscopic findings, below and above 65 years. **Methods:** Cross-sectional study with prospective evaluation of standard protocol, where 200 patients with colorectal superficial lesions were evaluated; they were submitted to colonoscopy and mucosectomy of these lesions. They were divided in two age groups, below and above 65 years. **Results:** One hundred-and-eight were women (54%) and 92 men (46%). Most colon lesions were localized in the right colon (95%) and the remaining (5%) in the rectum. In endoscopy, 77.20% were granular lesions in patients under 65 years and 77.90% above. Colon histology showed low grade intraepithelial neoplasia, being 69.79% in patients under and 73.70% in above 65 years. In rectum, above 65 years the incidence of high-grade intraepithelial neoplasia was higher (66.70%). **Conclusion:** The superficial colorectal lesions have been more endoscopically diagnosed today, and the highest incidence is the granular type, both in the colon and rectum, regardless of age. Regardless the age, histologically colon lesions were more as low grade intraepithelial neoplasia. In rectum, there was distinction for both age groups, being more frequent high grade intraepithelial neoplasia in patients over 65 years.

INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna colorretal é considerada a terceira maior causa de câncer no mundo e a segunda por morte neoplásica na América do Norte e na Europa Ocidental¹⁵. No Brasil a incidência varia conforme a região avaliada, sendo maior nas regiões Sul e Sudeste e menor no Centro-Oeste, Nordeste e Norte^{5,6}. Atualmente, ela representa o segundo tipo de câncer mais comum diagnosticado nas mulheres e o terceiro nos homens^{5,22}.

O câncer colorretal tem maior incidência no reto e sigmoide⁸. Porém, atualmente, com a ampliação do diagnóstico das lesões não-polipoides - que são lesões superficiais do cólon e reto - tem-se aumentado o interesse por elas no diagnóstico e no papel que elas representam na carcinogênese colorretal².

As lesões superficiais são frequentemente planas ou ligeiramente elevadas e algumas têm crescimento lateral⁵. A colonoscopia tem sido empregada como método de rastreamento, diagnóstico e tratamento^{9,22} e representa o único meio que pode reduzir a incidência do câncer colorretal e permite ressecção das lesões^{14,18}. A detecção de lesão superficial em pacientes assintomáticos que fazem colonoscopia é frequente e varia entre 10-60%¹⁷.

As lesões superficiais podem ser de difícil diagnóstico; mas, endoscopistas experientes com o uso de técnicas atuais - magnificação de imagem e cromoscopia - frequentemente podem diagnosticá-las, ressecá-las e avaliá-las anatomopatologicamente. A classificação patológica mais utilizada é a de Viena revisada⁴ que usa as alterações epiteliais, sua propagação e/ou invasão da submucosa. Contudo, na visão endoscópica a classificação mais usual é a Paris dividindo as lesões em superficialmente elevadas, planas, deprimidas e as que apresentam crescimento horizontolateral⁵.

As lesões superficiais que são geralmente planas ou ligeiramente elevadas tendem a se espalhar lateralmente, enquanto que nas deprimidas o crescimento progride em profundidade na parede do cólon, aumentando assim a invasão da submucosa (sm1) mesmo nas lesões menores¹³.

As lesões de espraimento lateral são geralmente definidas como superficiais iguais ou maiores que 10 mm em diâmetro, que exibem significativo crescimento horizontolateral na parede do cólon em relação ao crescimento polipoide ou vertical³. Elas e os pólipos maiores têm aumento na frequência de displasia e maior invasão local, quando comparadas às lesões pediculadas do mesmo tamanho^{5,20}. As de espraimento lateral, de acordo com o aspecto endoscópico, são divididas em dois tipos: o granular e não granular; por sua vez, esses tipos apresentam dois subtipos: lesões de espraimento lateral granular homogênea ou com glomerados de nódulos, e a lesões de espraimento lateral não-granular, planoelevada ou com áreas de depressão ou pseudodepressão^{7,10,14}.

Lesões granulares do subtipo homogêneo têm risco baixo (menor que 2%) de invadir a submucosa (sm1) não importando o seu tamanho, enquanto que as granulares com nódulos o risco sobe para 7,1% para as lesões menores que 20 mm e para 38% nas iguais ou maiores que 30 mm²¹. Quanto às lesões não granulares, o risco de invasão da submucosa é maior, principalmente as com pseudodepressão, que mostram 12,5% quando menores que 20 mm e 83,3% quando maiores que 30 mm¹².

As lesões granulares são responsáveis por 60-80% dos casos, as não granulares por 20-40% e as deprimidas por 1-6% do total superficiais colorretais^{1,11}.

Este estudo teve por objetivo verificar o comportamento das lesões superficiais do cólon e reto, comparando os achados anatomopatológicos com os endoscópicos em duas faixas etárias, abaixo e acima de 65 anos.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR sob nº. 3.400.247. Trata-se de estudo observacional, retrospectivo e transversal de protocolos-padrão de pacientes com lesões superficiais colorretais submetidos à ressecção endoscópica (mucosectomia) no período de quatro anos (fevereiro de 2010 A dezembro de 2014) no Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil. Foram incluídos 200 pacientes encaminhados para realização de colonoscopia com mucosectomia A faixa etária considerada foi acima e abaixo de 65 anos, não importando o gênero.

Os exames foram realizados, após preparo adequado dos cólons com dieta leve sem resíduos na véspera e com manitol a 20% no dia do exame. Todos estavam em boas condições clínicas, sem nenhuma contraindicação para realização da colonoscopia e do procedimento associado. Os exames foram realizados com sedação e acompanhamento anestésico, sem nenhuma

intercorrência.

Os aparelhos utilizados foram das marcas Olympus, Pentax e Fujinon e os materiais para mucosectomia foram: alça diatérmica, cliques metálicos de hemostasia, cateter injetor e, para elevação das lesões, solução de adrenalina na diluição de 1:10000 e soro fisiológico (0,9%).

Após realização das mucosectomias as peças foram encaminhadas e avaliadas por um único patologista.

Em relação ao padrão histopatológico, as lesões foram ordenadas pela Classificação de Viena⁴, que as classifica em categorias: 1 (negativo para neoplasia); 2 (indefinido para neoplasia); 3 (neoplasia intraepitelial de baixo grau); 4 (neoplasia intraepitelial de alto grau); e 5 (neoplasia com invasão da submucosa). Em relação ao padrão endoscópico, as lesões seguiram a classificação de Paris que as considera em elevada (O-IIa), plana (O-IIb), deprimida (O-IIc), escavada(O-III) e o tipo que cresce lateralmente espraiada ou lesão de espraimento lateral (LST).



FIGURA 1 – Lesão de espraimento lateral

Análise estatística

Foi realizada usando a planilha eletrônica MS-Excel e o pacote estatístico IBPSPSS. Para a comparação entre as faixas etárias e tamanho das lesões foi aplicado o teste da razão de verossimilhança com intuito de verificar possíveis diferenças entre as duas variáveis de controle: faixas etárias e tamanho das lesões. Adotou-se o nível de significância de 5% (p=0,05).

RESULTADOS

Dos 200 pacientes incluídos, abaixo e acima de 65 anos, 108 eram mulheres (54%) e 92 homens (46%). Das regiões analisadas - cólon e reto - nas mulheres foi verificado que, abaixo de 65 anos, 49% eram no cólon e 50% no reto; já nos homens nesta mesma faixa etária eram 51% no cólon e 50% no reto; para as mulheres acima de 65 anos, 60% eram no cólon e 42% no reto, e nos homens 40% eram no cólon e 42% no reto (Figura 2).

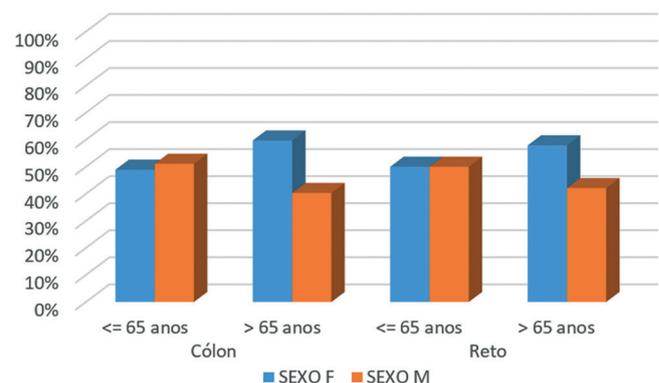


FIGURA 2 – Distribuição dos pacientes por faixa etária e gênero

A maioria das lesões destas duas faixas etárias teve localização mais frequente no cólon direito, especialmente no ascendente. Foi de 50% para os pacientes abaixo de 65 anos e 45% nos acima; as demais localizações estão dispostas na Tabela 1.

TABELA 1 – Localização das lesões de cólon e reto

Origem	Faixa etária (anos)	Localização				
		Ascendente	Ceco	Descendente	Reto	Sigmoide
Cólon	<=65	50,00%	16,70%	24,40%	0,00%	8,90%
	>65	45,50%	19,50%	19,50%	0,00%	15,60%
	Total	47,90%	18,00%	22,20%	0,00%	12,00%
Reto	<=65	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	>65	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%
	Total	0,00%	0,00%	0,00%	100,00%	0,00%

Quanto ao aspecto endoscópico das lesões, observou-se que a maior parte delas apresentava superfície granulosa, sendo 77,20% nos pacientes abaixo de 65 anos e 77,90% para os acima. Nos acima, verificou-se o aspecto granular nodular em 19,50%, e nos mais jovens em 15,60% (Figura 3).

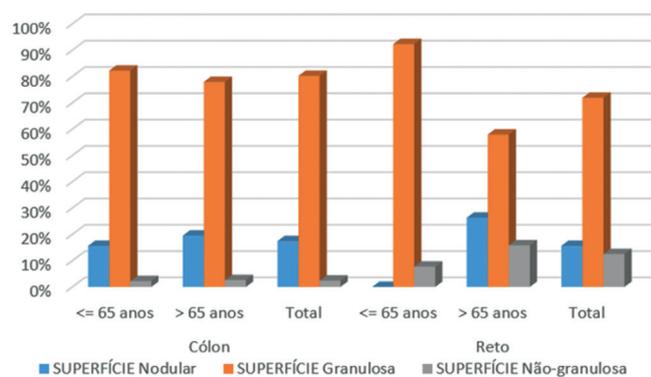


FIGURA 3 – Aspectos endoscópicos das lesões

Nas lesões dos cólons, nas duas faixas etárias, a maioria era neoplasia intraepitelial de baixo grau, sendo 69,70% abaixo de 65 anos e 73,70% acima. No reto, verificou-se maior incidência de neoplasia intraepitelial de alto grau na faixa superior em 66,70% e 42,90% para a abaixo (Tabela 2).

TABELA 2 - Padrão histopatológico das lesões do cólon e reto

Origem	Faixa etária (anos)	Anatomopatológico		
		NIE alto grau	NIE baixo grau	Pólipo hiperplásico
Cólon	<=65	21%	70%	9%
	>65	20%	74%	7%
	Total	21%	72%	8%
Reto	<=65	43%	50%	7%
	>65	67%	28%	6%
	Total	56%	37%	6%

NIE=neoplasia intraepitelial

Em relação ao tamanho, a maior frequência das lesões variou de 2 a 3 cm, tanto no cólon quanto no reto. Encontrou-se também grande porcentagem de lesões maiores que 3 cm, sendo 52,60% delas no cólon e 55% no reto. A maioria das lesões de acordo com o aspecto endoscópico foram lesões granulares e mais comuns no cólon ascendente (Figura 4).

Quanto ao resultado anatomopatológico, a maioria no cólon independentemente do tamanho, mesmo as maiores que 3 cm, foi classificada como neoplasia intraepitelial de baixo grau. Porém no reto, as lesões foram diferentes, com a maioria apresentando-se como neoplasia intraepitelial de alto grau, em 66,70% para as lesões de 2 a 3 cm, e de 63,20% para as maiores que 3 cm (Tabela 3).

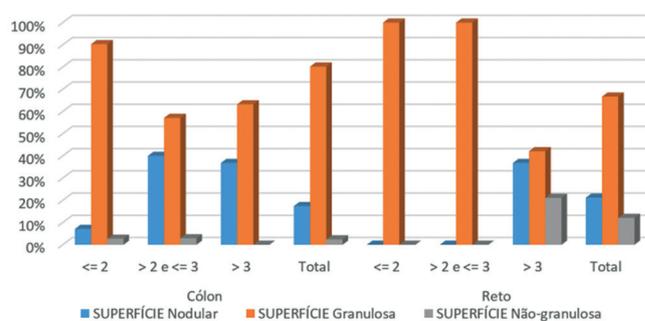


FIGURA 4 - Aspecto endoscópico da lesão de acordo com o tamanho e localização no cólon e reto

TABELA 3 – Resultado anatomopatológico das lesões de acordo com tamanho e a localização no cólon e reto

Origem	Tamanho	Anatomopatológico		
		NIE alto grau	NIE baixo grau	Pólipo hiperplásico
Cólon	<=2	14%	75%	11%
	>2 e <=3	35%	65%	0%
	>3	32%	63%	5%
	Total	21%	72%	8%
Reto	<=2	40%	40%	20%
	>2 e <=3	67%	33%	0%
	>3	63%	37%	0%
	Total	56%	38%	6%

NIE=neoplasia intraepitelial

DISCUSSÃO

O câncer colorretal é um dos cânceres mais comuns em todo o mundo, e a colonoscopia representa o padrão-ouro para detecção de lesões pré-cancerígenas em risco de progressão para neoplasia colorretal^{5,19}.

Nos últimos tempos tem havido maior interesse pelas lesões colorretais não polipoides superficiais, que estão presentes em cerca em 10-60% das colonoscopias realizadas em pacientes assintomáticos¹⁷.

Estas lesões são tumores colorretais que se apresentam superficialmente elevadas, planas, deprimidas, escavadas e as com crescimento lateral, e são consideradas lesões pré-cancerosas colorretais⁵.

Este estudo demonstrou que elas têm localização, características endoscópicas, anatomopatológicas, potencial de malignidade e invasão distintas. Muitas vezes são de difícil diagnóstico, mas com endoscopistas experientes e com o arsenal endoscópico atual, como as técnicas de magnificação de imagens, mais e mais lesões são diagnosticadas¹⁴.

Observou-se na literatura¹⁴ que a prevalência das lesões superficiais é mais comum no cólon direito, independentemente da faixa etária e do tamanho da lesão.

Entre as lesões não polipoides superficiais há um subgrupo que vem apresentando grande destaque no panorama atual, que são as de espraiamento lateral, que crescem no sentido horizontal lateral na parede do cólon¹⁶.

Sabe-se que a maioria das lesões superficiais apresenta endoscopia com aspecto granular, e assim com menor potencial de malignidade em relação ao padrão não-granular¹².

Estudos recentes^{10,14} têm indicado que as lesões superficiais com espraiamento lateral representam 17,2% das neoplasias avançadas colorretais e que elas podem desenvolver neoplasia intraepitelial de alto grau com taxa de incidência variando de 20,9% a 33,8%. Elas também podem evoluir para câncer mais profundo com invasão da camada submucosa como também foi observado neste estudo neste estudo.

Verificou-se aqui que existem diferenças importantes entre

as lesões superficiais nos cólons e no reto no que diz respeito à idade. Embora o padrão histológico não seja diferente nas duas faixas etárias, quando as lesões estavam localizadas no cólon, ambas as faixas apresentaram padrão histológico de neoplasia intraepitelial de baixo grau; no reto este padrão teve aspecto totalmente diferente com 66,70% dos casos acima de 65 anos portando neoplasia intraepitelial de alto grau. Observou-se ainda que quanto maior a lesão, a partir de 2 cm ou no reto, também aumenta o grau de neoplasia intraepitelial de alto grau, totalizando 66,70% para lesões de 2 a 3 cm e 63,20% nas maiores que 3 cm. Estes achados também estão citados na literatura^{7,12}.

CONCLUSÃO

As lesões superficiais colorretais têm sido mais diagnosticadas pela colonoscopia e a forma granular apresenta maior incidência, tanto nos mais jovens como nos mais idosos. Os achados anatomopatológicos no cólon, independente da faixa etária, foram mais de neoplasia intraepitelial de baixo grau. No reto observou-se que há distinção para as duas faixas etárias, sendo mais frequentes os casos de neoplasia intraepitelial de alto grau para os pacientes acima de 65 anos.

ORCID

Nildete Rodrigues Diger 0000-0002-3664-3732

REFERÊNCIAS

- Chim HM, Linjt, Chen CC et al. Prevalence and characteristics of nonpolypoid colorectal neoplasm in an asymptomatic and average risk Chinese population. *Clin. Gastroenterol Hepatol.* 2009; 7: 463-70.
- Cossio DC, Costa HCM, Fernandes KBP, Laranjeira LLS, Fernandes MTP, Poli-Frederico RC. Polymorphism of the cox-2 gene and susceptibility to colon and rectal cancer. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Apr-Jun;30(2):114-117. doi: 10.1590/0102-6720201700020008.
- D.P Hurstone, DS Sanders, S S cross et al. Colonoscopic resection of bilateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Resection. Gut.*2004; 53:1334-1339.
- Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut.* 2002 Jul;51(1):130-1..
- Facciorisso A, Antonino M, Di Maso M et al. Non – polypoid colorectal neoplasms: Classification, therapy and follow-up. *World J Gastroenterol.* 2015 7; 21 (17):5149-5157.
- Ferreira, R. V. B. A. Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal: Guidelines Mundiais. *GED gastroenterol. endosc.dig.* 2011: 30(2):62-74.
- Goto.SP,Sakamoto N,MITOMI H,Murakami et al.Histological Distinction between the Granular and Nongranular types of laterally Spreading Tumors of the Colorectum. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014: 153935. Doi: 10.1155/2014/153
- Igreja-Junior HJS, Batista VL, Carvalho BDSV, Tavares LS, Coelho JG. Laparoscopic abdominoperineal resection with sacrectomy: technical details and pitfalls. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Oct-Dec;30(4):290-291. doi: 10.1590/0102-6720201700040016.
- Kaiser-Júnior RL, DE-Quadros LG, Flamini-Júnior M, Faria MAG, Campo JCO, DE-Oliveira VL, Zotarelli-Filho IJ. New bowel preparation technique for colonoscopy: clinical trial comparing aquanet and mannitol. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Aug 16;31(3):e1393. doi:10.1590/0102-672020180001e1393.
- Kim BG ,Han Ks, Sohn Dk,Hong CW et al. Clinicopathological differences of laterally spreading tumors of the colorectum according to gross appearance. *Endoscopy.* 2011 Feb; 43 (2): 100-7.
- Lee YJ,Kim ES, Parks, Cho KB et al.Inter-observer agreement in the endoscopic classification of colorectal laterally spreading tumor: a multi center study between experts and trainers. *Dig Dis Sci* 2014; 59:10.
- Miyamoto H, Ono Y, Fu Ki, Ikematsu H et al. Morpfolological change of a laterally spreading rectal tumor over a short period. *BMG Gastroenterol* 2013; 19; 13:129.
- Naoto Tamai, Yutaka Saito, Taku Sakamoto, et al. *Gastroenterol. Res. Pract.* 2012;638-31.
- Okamoto T,Tanaka S, Haruma Ki et al.Clinicpathologic evaluation on colorectal laterally spreading tumor (LST). *Nihon Shokakioyo Gakkai Zasshi.* 1996. Feb; 93 (2):83-9.
- Passos MAT,ChavesFC,Chaves-JuniorN.The importance of colonoscopy in inflammatory bowel diseases. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1374. doi: 10.1590/0102-672020180001e1374.
- Rondagh EJ, Masclee AA, Vander Val ME et al. Nonpolypoid colorectal neoplasms: Gender differences in prevalence and malignant potential. *Scand. J Gastroenterol.* 2012; 47:80-8.
- Rotondano G,Bianco MA,Buffoli F,G.Tessari F,Cipolleta L.The Cooperatitve italianFLIN study group: prevalence a clinicopathological features of colorectal laterally spreading tumors. *Endoscopy* 2011; 43:10.
- Silva CED,Repka JCD,Souza CJF,Matias JEF. Effects of renal dysfunction on healing of colonic anastomosis: experimental study in wistar rats. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Dec 6;31(4):e1398. doi: 10.1590/0102-672020180001e1398.
- Souza GD, Souza LRQ, Cuenca RM, Vilela VM, Santos BEM, Aguiar FS. Pre- and postoperative imaging methods in colorectal cancer. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1371. doi: 10.1590/0102-672020180001e1371.
- Teixeira UF, Fontes PRO, Conceição CWN, Farias CAT, Fernandes D, Ewald IP, Vitola L, Mendes FF. Implementation of enhanced recovery after colorectal surgery (ERAS) protocol: initial results of the first brazilian experience. *Arq Bras Cir Dig.* 2019 Feb 7;32(1):e1419. doi: 10.1590/0102-672020180001e1419
- Uraoka, Saito Y, Matsuda, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumours in the colorectum. *Gut.* 2006 nov; 55 (11): 1592-7.
- Zhao X, Zhan Q, Xiang L, Wang Y et al. Clinicopathological characteristics of laterally spreading colorectal tumors. *Plos One:* 2014 Apr 21; 9 (4).