

IMPORTÂNCIA DA COLONOSCOPIA NO RASTREAMENTO DE PÓLIPOS E CÂNCER COLORRETAL EM PACIENTES PORTADORES DE PÓLIPOS RETAIS

HUMBERTO FENNER LYRA JÚNIOR, MARCOS DE ABREU BONARDI, VINÍCIUS JOSÉ COTA SCHIOCHET, ANTÔNIO BALDIN JÚNIOR, ELIANE RIBEIRO CARMES, MARIA CRISTINA SARTOR, JÚLIO CÉSAR PISANI, SÉRGIO BRENNER, RENATO ARAÚJO BONARDI

Unidade de Coloproctologia e Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC- UFPR)

LYRA JÚNIOR HF, BONARDI MA, SCHIOCHET VJC, BALDIN JÚNIOR A, CARMES ER, SARTOR MC, PISANI JC, BRENNER S, BONARDI RA. Importância da Colonoscopia no Rastreamento de Pólipos e Câncer Colorretal em Pacientes Portadores de Pólipos Retais. *Rev bras Coloproct*, 2005;25(3):226-234..

RESUMO: O câncer colorretal é a terceira causa de morte nas regiões sul e sudeste do Brasil. Os tumores crescem lentamente seguindo a seqüência adenoma-carcinoma. A colonoscopia permite o diagnóstico e a ressecção dos pólipos. Atualmente discute-se a colonoscopia para pacientes portadores de pólipos retais não-neoplásicos e pólipos pequenos, além dos adenomas.

Objetivo: Verificar a prevalência dos pólipos colônicos nos pacientes portadores de pólipos retais, correlacionar o tipo histológico e o tamanho do pólipo retal com o achado de neoplasia proximal.

Pacientes e Método: Estudo transversal, entre 2000 e 2003, com pacientes portadores de pólipos retais submetidos a colonoscopia. Dividiram-se os pacientes por faixa etária, tipo e tamanho do pólipo retal. Pólipos e câncer foram considerados achados positivos na colonoscopia. Foram excluídas síndromes polipóides genéticas e câncer retal.

Resultados: Examinaram-se 1.715 pacientes dos quais 74 (4,31%) tinham pólipos retais. O estudo histopatológico mostrou que 54,1% eram adenomatosos, 23% hiperplásicos, 12,2% inflamatórios e 10,8%, excrescências de mucosa. A maioria dos pólipos foi encontrada em pacientes acima de 40 anos, havendo significância estatística no grupo dos neoplásicos ($p < 0,0001$). Não houve diferença estatística quando comparados os achados positivos na colonoscopia entre os grupos de pólipos retais adenomatosos e hiperplásicos ($p = 0,052$). O tamanho do pólipo retal não foi estatisticamente significativo para achados positivos na colonoscopia.

Conclusões: Prevalência de pólipos proximais em portadores de pólipos retais foi 49,1%. Prevalência de neoplasia proximal foi de 42,5% e 11,7% nos portadores de pólipos retais neoplásicos e não-neoplásicos, respectivamente. O tamanho do pólipo retal não foi preditivo para achado de neoplasia proximal.

Descritores: Colonoscopia, pólipos retais, retossigmoidoscopia, pólipos colônicos

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é causa importante de morbi-mortalidade nas populações ocidentais. É a terceira causa de morte por câncer nas regiões sul e

sudeste do Brasil. O seu desenvolvimento é o resultado da transformação do epitélio colônico normal para pólipo adenomatoso e, subsequente, câncer. A progressão é lenta, possivelmente envolvendo vários anos, e seguindo-se número considerável de alterações genéticas, recentemente caracterizadas^{7,60}.

Trabalho realizado pelo Serviço de Cirurgia Geral – Unidade de Coloproctologia e Serviço de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC- UFPR)

Recebido em 22/07/2005

Aceito para publicação em 19/09/2005

Os métodos endoscópicos permitem o diagnóstico e ressecção dos pólipos quando ainda benignos, interrompendo a seqüência adenoma-câncer. Com isso há diminuição, comprovada, da incidência do câncer colorretal⁶⁰.

A maioria dos pólipos está localizada no reto (50%), porém há número considerável destas lesões em outras regiões do cólon³⁵. Estudos prospectivos, com colonoscopia, confirmaram prevalência de 24 a 34% de adenomas proximais em pacientes com pólipos distais pequenos, não importando a histologia³.

As lesões polipóides colorretais são divididas em dois grandes grupos: neoplásicos, caracterizados pelos adenomas e carcinomas, e não-neoplásicos. Dentre os pólipos não neoplásicos, destacam-se os hiperplásicos, os juvenis, os que fazem parte da síndrome de Peutz-Jeghers e os inflamatórios^{22, 35, 51}.

Geralmente a retossigmoidoscopia rígida ou flexível serve como parâmetro para a realização da colonoscopia. Alguns autores estabeleceram que a colonoscopia deva ser indicada quando se identifica lesão polipóide neoplásica, ou seja, adenoma, maior que 1 cm, no exame distal^{27, 31, 36}.

Existem controvérsias, quanto à indicação de investigação complementar com colonoscopia para as lesões polipóides neoplásicas retais menores que 1 cm e não-neoplásicas, especificamente os pólipos hiperplásicos^{17, 40, 43, 54, 59}. Atualmente, reconhece-se a existência do adenoma serrilhado como achado anátomo-patológico de alguns exames, que se caracteriza por associação de tecido adenomatoso e tecido hiperplásico^{25, 34}. Tal fato pode indicar a necessidade de investigação de proliferação epitelial colônica também nos indivíduos com pólipos hiperplásicos. Com base nestes dados, desenvolveu-se protocolo de estudo com os seguintes objetivos:

1. Verificar a prevalência de pólipos colônicos nos indivíduos portadores de pólipos retais.
2. Correlacionar o tipo histológico do pólipo retal com o achado de neoplasia proximal.
3. Correlacionar o tamanho do pólipo no reto com os achados da colonoscopia.

CASUÍSTICA E MÉTODO

Estudo transversal não controlado com dados primários e secundários, realizado entre janeiro de 2000

e maio de 2003, com pacientes atendidos no ambulatório de Coloproctologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná e submetidos à retossigmoidoscopia rígida como parte da investigação das queixas apresentadas. Todos com diagnóstico de pólipo retal foram incluídos no estudo e encaminhados à colonoscopia no Serviço de Endoscopia Digestiva. Os dados dos exames endoscópicos foram obtidos no arquivo eletrônico hospitalar do período acima citado.

Analysaram-se as seguintes variáveis: faixa etária; sexo; raça; história familiar, incluindo os parentes de primeiro e segundo grau, e história pessoal de neoplasia colorretal; indicação da retossigmoidoscopia; tipo histológico e tamanho do pólipo retal; achado de pólipo ou câncer na colonoscopia. Para fins de estudo, os pacientes foram divididos em dois grupos de faixa etária: até 40 anos e acima de 40 anos.

Consideraram-se pólipos e câncer como resultados positivos à colonoscopia, comparando-se estes achados entre pacientes portadores de pólipos retais neoplásicos e não-neoplásicos.

Os pólipos retais foram divididos em menores e em maiores ou iguais a 1 centímetro. Cada grupo foi correlacionado com o achado de pólipo ou câncer na colonoscopia.

Foram excluídos do estudo pacientes com síndromes polipóides genéticas e câncer retal.

O estudo estatístico utilizou os testes não-paramétricos de "Kruskal-Wallis", "Comparação entre duas Proporções", através do software "Primer of Biostatistics", e o teste "Exato de Fisher", pelo software "Epi-Info". O nível de significância adotado foi menor que 5% ($p < 0,05$).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná.

RESULTADOS

Foram examinados 1.715 pacientes no período. Destes, 74 (4,31%) apresentaram pólipos retais à retossigmoidoscopia rígida, sendo incluídos no estudo.

Trinta e seis pacientes eram do sexo masculino e 38 do feminino. Não houve diferença estatística significativa, entre os dois grupos.

Apenas 4 pacientes apresentaram história familiar de neoplasia colorretal. Todos tinham pólipos

neoplásicos no reto. Nenhum dos pacientes estudados tinha história pessoal de neoplasia colorretal.

A principal indicação para o exame de retossigmoidoscopia rígida foi sangramento colorretal (58,1%), seguida de dor anal (31,1%) e de dor abdominal (18,9%), Tabela-1.

Houve predomínio da prevalência de pólipos neoplásicos naqueles pacientes com idade acima de

40 anos ($p < 0,0001$). Ressalta-se, no entanto, que a diferença na distribuição dos pólipos não-neoplásicos não foi significativa entre os dois grupos etários (Figura-1).

O tipo histológico de pólipos retais mais comum foi o neoplásico, com 54,1% ($n=40$) de prevalência, seguido pelos não-neoplásicos, com 23,0% ($n=17$), inflamatórios com 12,2% ($n=9$) e excrescências da mucosa, correspondendo a 10,8% ($n=8$) (Figura-2).

Em 70,6% dos pacientes com pólipos retais hiperplásicos e 100% daqueles com pólipos retais inflamatórios a colonoscopia foi negativa, o que apresentou significância estatística em relação àqueles com achado de origem neoplásica no reto. A prevalência de pólipos proximais em todos os grupos analisados foi 41,9% (Tabela-2).

Foram diagnosticados três adenocarcinomas à colonoscopia. Em todos os casos os pacientes tinham idade acima de 65 anos. Em dois deles havia pólipos retais neoplásicos e história familiar positiva. Noutro, o pólipos representava apenas uma excrescência da mucosa normal.

Dos 40 pacientes com adenomas retais, 17 (42,5%) apresentaram neoplasia na colonoscopia: 14 (35%) eram adenomas e 03 (7,5%) adenocarcinomas.

Entre os 17 pacientes com pólipos hiperplásicos retais, 02 (11,7%) apresentaram neoplasia na colonoscopia, todos adenomas (Tabela-3).

Apesar do predomínio de achados neoplásicos à colonoscopia entre os pacientes com adenomas retais

Tabela 1 – Indicação de retossigmoidoscopia rígida.

INDICAÇÃO	Nº	%
Sangramento	43	58,1
Dor Anal	23	31,1
Dor Abdominal	14	18,9
Constipação	12	16,2
Tumoração	12	16,2
Diarréia	09	12,2
Anemia	05	6,8
Alteração dos Gases Intestinais	02	2,7
Prurido	02	2,7
Secreção Anal	02	2,7
Seguimento	02	2,7
Outro	03	4,1
TOTAL	129 / 74	1,7 / paciente

Tabela 2 – Tipo de pólipos no reto em relação aos achados na colonoscopia.

TIPO DE PÓLIPO NO RETO	SIM		NÃO		TOTAL		VALOR DE p ⁽¹⁾
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Adenomas	24	60,0	16	40,0	40	54,0	0,118
•Tubulares	12	57,1	09	42,9	21	28,4	0,541
•Tubulo-Vilosos	04	44,4	05	55,6	09	12,2	0,997
•Vilosos	04	80,0	01	20,0	05	6,7	0,206
•Serrilhados	04	80,0	01	20,0	05	6,7	0,206
Hiperplásicos	05	29,4	12	70,6	17	23,0	0,039
Inflamatórios	-	-	09	100,0	09	12,2	< 0,0001
Excrescências Mucosas	02	25,0	06	75,0	08	10,8	0,134
TOTAL	31	41,9	43	58,1	74	100,0	0,071

NOTA: O percentual calculado é dentro de cada classe do pólipos.

(1) Aplicado o teste não-paramétrico "Comparação entre duas Proporções".

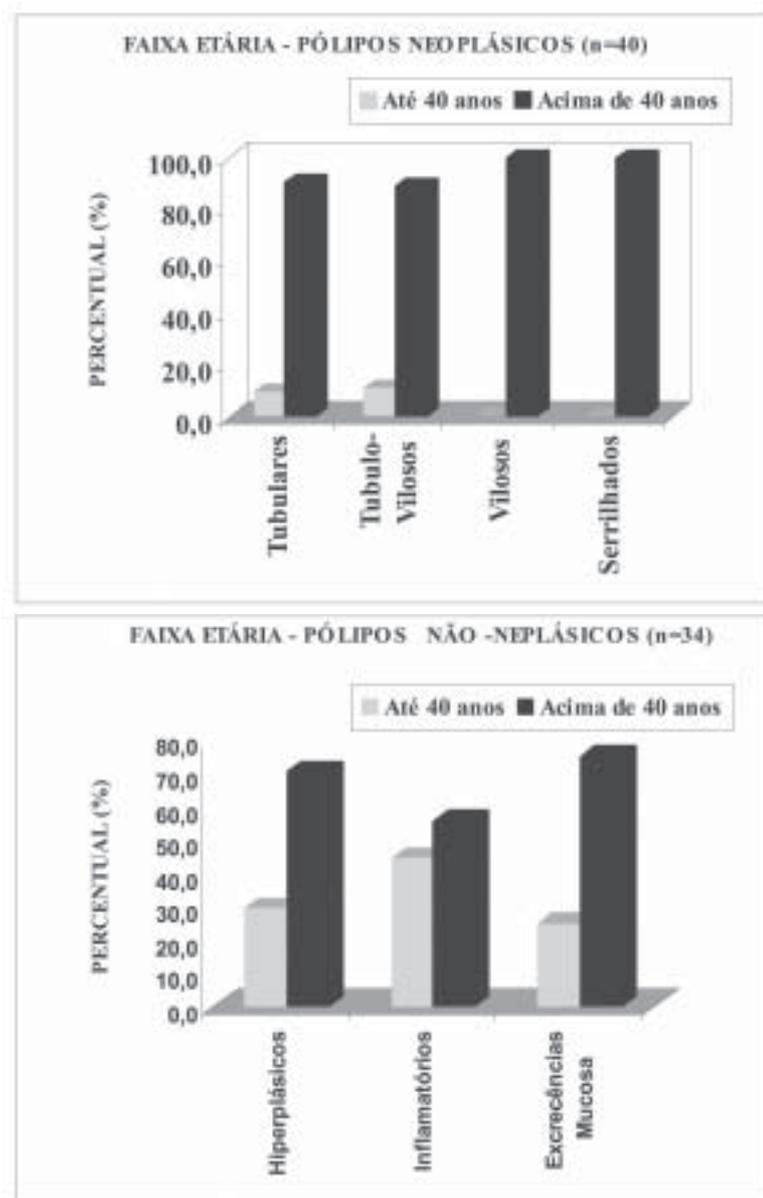


Figura 1

em relação àqueles com pólipos hiperplásicos retais, não houve diferença estatística significativa ($p = 0,052$) (Tabela-3).

Na avaliação do tamanho do pólipos retal em relação ao achado positivo na colonoscopia, não foi observada diferença significativa (Tabela-4).

DISCUSSÃO

Este estudo mostrou prevalência de pólipos retais de 4,31% em pacientes com queixas colorretais

submetidos à retossigmoidoscopia rígida. Em séries de autópsias a distribuição dos pólipos em indivíduos presumidamente assintomáticos é igual por todo o cólon, variando entre 10 a 20% no reto^{8, 23, 31}. Em estudos utilizando colonoscopia, a prevalência de pólipos retais gira em torno de 5% nos pacientes assintomáticos e 10% nos sintomáticos^{13, 18, 21, 29, 31, 32, 46}. Um estudo prospectivo recente mostrou prevalência de 5% de pólipos retais em 1.500 indivíduos submetidos a retossigmoidoscopia flexível, mostrando resultado semelhante ao encontrado em

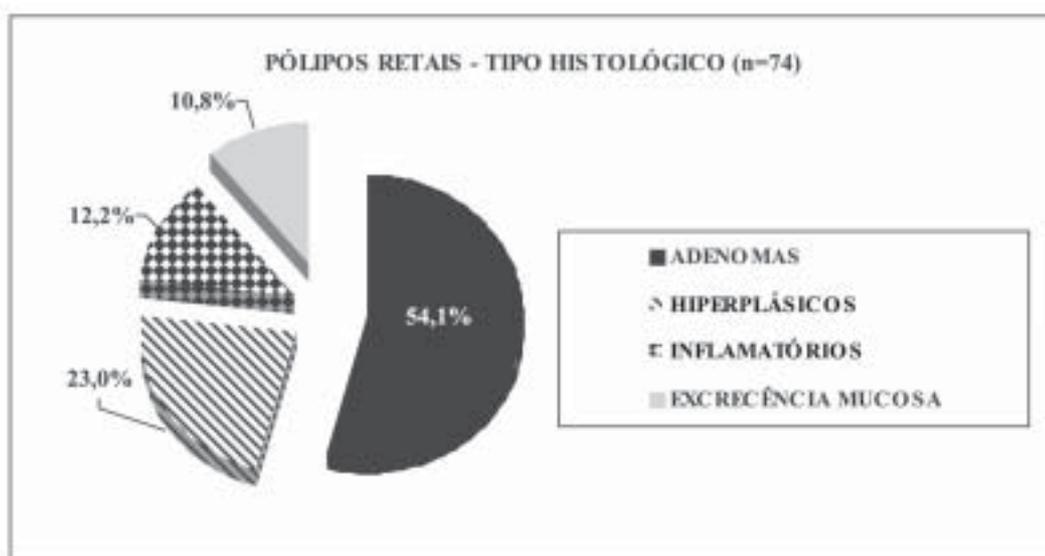


Figura 2

Tabela 3 – Tipo de pólipos retais x Achados positivos na colonoscopia

PÓLIPO RETAL (Nº PACIENTES)	ACHADOS POSITIVOS NA COLONOSCOPIA		
	ADENOMA (%)	ADENOCARCINOMA(%)	TOTAL(%)
Adenomas (40)	14 (35%)	03 (7,5%)	17 (42,5%)
Hiperplásicos (17)	02 (11,7%)	00 (00%)	02 (11,7%)

Valor de $p = 0,052$ (Aplicado o teste não-paramétrico “Exato de Fisher”)

Tabela 4 – Achado na colonoscopia em relação ao tamanho do pólipo.

ACHADO NA COLONOSCOPIA	ATÉ 1,0		ACIMA DE 1,0		TOTAL		VALOR DE $p^{(1)}$
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Sim (Pólipo + Câncer)	26	40,0	05	55,6	31	41,9	0,2967
Não	39	60,0	04	44,4	43	58,1	
TOTAL	65	87,8	09	12,2	74	100,0	

(1) Aplicado o teste não-paramétrico “Exato de Fisher”.

nossa casuística³⁹. A variação entre as taxas observadas pode dever-se a diferenças nos métodos de seleção e investigação.

Dentre os pólipos neoplásicos, pediculados ou sésseis, os adenomas tubulares são os mais

comumente encontrados, com taxas variando entre 80 a 86%^{19, 27, 28}. Os pólipos hiperplásicos são os mais comuns entre os não-neoplásicos e, geralmente, têm menos de 5 mm, embora já se tenham descrito pólipos hiperplásicos grandes^{10, 58}. A prevalência dos pólipos

neoplásicos é afetada por diversos fatores como história familiar, idade e sexo. A frequência de adenomas varia muito entre as populações, mas tende a ser maior naquelas com alto risco de câncer colorretal⁴⁵. Entre populações de risco intermediário e alto, os adenomas são encontrados em taxas que variam de 30 a 60%^{6, 31, 52}. Em pacientes assintomáticos estudos recentes demonstraram taxas de 24 a 47%^{13, 23, 32, 44, 45, 56}.

A prevalência de adenomas é mais alta em idosos, principalmente acima dos 60 anos. A idade parece ser o fator isolado mais importante para determinar a prevalência de adenomas^{8, 14, 44, 52, 55}. No entanto, é controversa ao analisar os pólipos hiperplásicos. Estudos com pacientes assintomáticos, com idade acima de 50 anos demonstraram prevalência entre 9 a 10% de pólipos hiperplásicos^{5, 23}, ao contrário de outros que relatam aumento da prevalência, semelhante aos neoplásicos^{1, 10, 32}. Outros estudos com sigmoidoscopia revelaram prevalência maior que 26% entre indivíduos com história de adenomas na família.

Neste estudo os pacientes foram divididos em duas faixas etárias: até 40 e maiores de 40 anos de idade. Em ambas, a prevalência de pólipos retais neoplásicos (54,1%) foi maior, comparando-se com os não neoplásicos (45,9%), o que está de acordo com a literatura. Analisando o tipo de pólipo retal em cada faixa etária, separadamente, há diferença significativa entre os neoplásicos ($p < 0,0001$) nos pacientes acima de 40 anos, o que não ocorre entre os não neoplásicos. Isso leva a crer que a idade é fator importante no aparecimento de pólipos neoplásicos.

Neste estudo a história familiar e a história pessoal de neoplasia colorretal não foram significantes, já que a grande maioria dos pacientes não apresentava tais fatores de risco. O gênero também não teve valor estatístico relevante.

Houve três casos de adenocarcinoma, porém todos os pacientes encontravam-se na faixa etária de risco para câncer, ou seja, acima de 65 anos de idade. Da mesma forma apresentavam alteração do hábito intestinal e dois deles tinham história familiar positiva, com parentes de primeiro grau afetados. Apesar de dois deles apresentarem pólipos retais adenomatosos, não se pode considerar um fator de risco, pois já tinham indicação de exame completo do cólon, mesmo sem os achados do reto, pela idade e história clínica.

Existem vários estudos que correlacionam achados de pólipos retais, em exames de retossigmoidoscopia flexível ou rígida, com achados de colonoscopia, tentando padronizar a indicação de colonoscopia, de acordo com o tipo histológico do pólipo retal^{12, 15, 21, 26, 30, 38, 48}.

A grande maioria dos trabalhos prospectivos publicados, analisando pacientes portadores de pólipos retais adenomatosos^{2, 9, 16, 37, 53, 61, 62}, mostram taxas de neoplasias proximais que variam entre 30 a 50% à colonoscopia. Evidencia-se então, a necessidade desse exame ao ser diagnosticado pólipo retal neoplásico. Tais resultados foram reproduzidos em estudos retrospectivos^{26, 24, 29, 38}.

Em relação aos pólipos hiperplásicos retais, há controvérsias na indicação da colonoscopia. Estudo de metanálise que envolveu um período de 33 anos, concluiu que pacientes com pólipos retais hiperplásicos têm risco entre 21 a 25% de desenvolver algum tipo de neoplasia proximal e de 4 a 5% de desenvolver neoplasia avançada, justificando a colonoscopia¹¹. Estudos prospectivos^{3, 15} e retrospectivos⁴² também têm mostrado taxas entre 30 e 60% de neoplasias proximais, reforçando essa afirmação. Porém, têm-se número semelhante de trabalhos prospectivos afirmando que não é necessária a colonoscopia para portadores de pólipos retais hiperplásicos, justificado pela prevalência de neoplasias proximais entre 10 e 15%^{4, 33, 41}. Estudo prospectivo, multicêntrico concluiu que o risco relativo de desenvolver neoplasia proximal em portadores de pólipos retais hiperplásicos é igual ao de pacientes sem nenhum achado no reto, e que esse risco só aumenta quando os pólipos estiverem associados a adenomas retais⁵⁰.

Neste estudo, dos pacientes com adenomas retais, 42,7% tiveram achados neoplásicos à colonoscopia. Nos 17 com pólipos hiperplásicos apenas 11,7% tiveram neoplasia à colonoscopia. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ($p=0,052$), porém esses dados mostraram uma tendência para significância estatística, o que pode dever-se ao número pequeno da amostra. Com um número maior de pacientes é provável que houvesse diferença estatística significativa entre os grupos e permitiria afirmar que a colonoscopia é dispensável para portadores de pólipos retais hiperplásicos.

Este estudo demonstrou independência entre os achados da colonoscopia e o tamanho dos pólipos

retais ($p=0,2967$). De acordo com estudos retrospectivos recentes que indicam colonoscopia para os pacientes, independentemente do tamanho do pólipó retal, principalmente se forem adenomas, argumentando que neoplasias proximais são encontradas em pólipos diminutos ($<5\text{mm}$) em taxas que variam de 20 a 57%, o que justificaria a colonoscopia^{20, 24, 47}. Outros autores referem que não há benefícios em indicar colonoscopia quando se analisa isoladamente o tamanho do pólipó retal. O que iria indicar o exame completo seria o tipo histológico, idade, história familiar, dentre outros^{49, 57}.

CONCLUSÕES

1. Nos pacientes com pólipos retais, houve prevalência de 41,9% de pólipos na colonoscopia, não importando o tipo histológico.
2. Nos pacientes com pólipos adenomatosos no reto, 42,5% apresentaram neoplasia proximal.
3. Nos pacientes com pólipos hiperplásicos no reto, 11,7% apresentaram neoplasia proximal.
4. O tamanho do pólipó retal não foi preditivo para achado de neoplasia proximal.

SUMMARY: Colorectal cancer is the third cause of death in the south and south-east of Brazil. The tumor growth is slow according with adenoma-carcinoma sequence. Colonoscopy can make the diagnosis and treatment of polyps. Nowadays colonoscopy is being discussed for individuals with small and non- neoplastic polyps.

Aims: To verify the prevalence of colonic polyps in patients with rectal polyps; compare the polyp size and histologic pattern with colonoscopy findings.

Patients and Method: Transversal study from 2000 to 2003. Patients with rectal polyps were submitted to colonoscopy. The patients were divided by age, histologic type and rectal polyp size. Adenomas and cancer were considered positive findings at colonoscopy. Exclusion criteria were rectal cancer and genetic polyposis syndromes.

Results: One thousand seven hundred and fifteen patients were examined ; 74 (4,31%) had rectal polyps. The histopathology evaluation showed that 54,15% were adenomatous, 23% hyperplastic, 12,2% inflammatory and 10,8% mucosal polyps. The majority polyps were found in patients over 40 years old and there was statistic significance in the neoplastic group ($p < 0,001$). There was no statistic significance when compared the positive findings at colonoscopy between groups of hyperplastic and adenomatous rectal polyps ($p = 0,052$). The polyp size was not significant.

Conclusions: Prevalence of colonic polyps in patients with rectal polyps was 41,9%. Prevalence of proximal neoplasia was 49,1% and 11,7% in patients with rectal neoplastic and non-neoplastic polyps, respectively. The polyp size was not predictive for proximal neoplasia.

Key words: Colonoscopy, proctosigmoidoscopy, rectal polyps, colonic polyps

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahlquist DA. Aggressive polyps in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Targets for screening. *Gastroenterology*, 1995; 108(5):1590-2.
2. Belsaguy AF, Miller FP, Levy GM. Early detection of adenomas in asymptomatic subjects: flexible sigmoidoscopy or colonoscopy. *Rev Gastroenterol Mex*, 1996; 61(1): 27-30.
3. Blue MG, Sivak MV Jr, Achkar E, et al. Hyperplastic polyps seen at sigmoidoscopy are markers for additional adenomas seen at colonoscopy. *Gastroenterology*, 1991; 100(2):564-6.
4. Brady PG, Pinkas M, Robinson BE, et al. Are hyperplastic rectosigmoid polyps associated with an increased risk of proximal colonic neoplasms?. *Gastrointest Endosc*, 1993; 39(4): 481-5.
5. Cannon-Albrigh LA, Skolnic MH, Bishop Dt, et al. Common inheritance of susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorectal cancers. *N Engl J Méd*, 1988; 319:533.
6. Chapman I. Adenomatous polyps of the large intestine: incidence and distribution. *Ann Surg*, 1963; 157:223-6.
7. Church J. *Molecular Genetics and Colorectal Neoplasia*. Ed. Igaku-Shoin, EUA, 1996
8. Clark JC, Collan Y, Eide TJ, et al. Prevalence of polyps in an autopsy series from areas with varying incidence of large bowel cancer. *Int J Cancer*, 1985; 36(2): 179-86.
9. Collet JA, Platell C, Olynyk JK, et al. Distal colonic neoplasms predict proximal neoplasia in average-risk, asymptomatic subjects. *J Gastroenterol Hepatol*, 1999; 14(1): 67-71.

10. Correa P. Epidemiology of polyps and cancer. In Morson BC(ed): The pathogenesis of colorectal cancer. Philadelphia, WB Saunders, 1978, pp126
11. Dave S, Hui S, Imperiale TF. Is the distal hyperplastic polyp a marker for proximal neoplasia ?. J Gen Intern Med, 2003; 18(2): 128-37.
12. Dinning JP, Hixson LJ, Clark LC. Prevalence of distal colonic neoplasia associated with proximal colon cancers. Arch Intern Med, 1994; 154(8): 853-6.
13. Disario JA, Foutch PG, Mai HD. et al. Prevalence and malignant potential of colorectal polyps in asymptomatic average-risk men. Am J Gastroenterol, 1991; 86(8):941-5.
14. Eide TJ, Stalsberg H. Polyps of the large intestine in northern Norway. Cancer, 1978; 42(6):2839-48.
15. Foutch PG, DiSario JA, Manne RK, et al. The sentinel hyperplastic polyp: a marker for synchronous neoplasia in the proximal colon. Am J Gastroenterol, 1991; 86(10): 1482-5.
16. Gondal G, Grotmol T, Hoff G. Grading of distal colorectal adenomas as predictors for proximal colonic neoplasia and choice of endoscope in population screening: experience from the Norwegian colorectal cancer prevention study. Gut, 2003; 52(3): 398-403.
17. Gottlieb LS, Winawer SJ, Sternberg S, et al. National Polyp Study (NPS): The diminutive colonic polyp. Gastrointest Endosc, 1984 30:143.
18. Granqvist S. Distribution of polyps in the large bowel in relation to age: A colonoscopic study. Scand J Gastroenterol, 1981; 16(8):1025-31.
19. Hayashi T, Yatani R, Apostol J, et al. Pathogenesis of hyperplastic polyps of the colon: A hypothesis based upon ultrastructural and in vitro cell kinetics. Gastroenterology, 1974; 66(3): 347-56.
20. Ikeda Y, Yoshizumi T, Sugimachi K. Significance of small distal adenoma for detection of proximal neoplasms in the colorectum. Gastrointest Endosc, 2000; 52(3):358-61.
21. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med, 2000; 343(3):169-74.
22. Itzkowitz SH. Gastrointestinal adenomatous polyps. Semin Gastrointest Dis, 1996; 7(2):105-16.
23. Johnson DA, Gurney MS, Volpe RJ, et al. A prospective study of the prevalence of colonic neoplasms in asymptomatic patients with an age-related risk. Am J Gastroenterol, 1990; 85(8):969-74.
24. Khan A, Shrier I, Gordon PH. Do distal adenomas mandate total colonoscopy ?. Surg Endosc, 2003; 17(6):886-90.
25. Kim EC; Lance P. Colorectal polyps and their relationship to cancer. Gastroenterol Clin North Am, 1997; 26:1-17.
26. Kim WH, Lee SK, Cho YS, Kang JK, et al. Significance of rectosigmoid polyp as a predictor of proximal colonic polyp. Yonsei Med J, 2000; 41(1):98-106.
27. Konishi F, Morson BCJ: Pathology of colorectal adenomas: A colonoscopic survey. J Clin Pathol, 1982; 35(8):830-41.
28. Lev R. Adenomatous polyps of the colon: Pathological and clinical features. New York, Springer- Verlag, 1990.
29. Levin TR, Palitz A, Grossman S, et al. Predicting advanced proximal colonic neoplasia with screening sigmoidoscopy. JAMA, 1999; 281(17):1611-7.
30. Lewis JD, Ng K, Hung KE, Rustgi AK, et al. Detection of proximal adenomatous polyps with screening sigmoidoscopy: a systematic review and meta- analysis of screening colonoscopy. Arch Intern Med, 2003; 163(4):413-20.
31. Lieberman DA, Smith FW. Screening for colon malignancy with colonoscopy. Am J Gastroenterol, 1991; 86(8):946-51.
32. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. N Engl J Med, 2000; 343:162.
33. Lin OS, Schembre DB, Kozarek RA. Risk of proximal colorectal neoplasia in patients with distal hyperplastic polyps. AM J Gastroenterol, 2003; 98(9S): S116.
34. Longacre TA, Fenoglio-Preiser CM. Mixed hyperplastic adenomatous polyps/serrated adenomas: A distinct form of colorectal neoplasia. Am J Surg Pathol, 1990; 14(6):524-37.
35. Morson, B.C. The polyp-cancer sequence in the large bowel. Proc R Soc Méd, 1974; 65:451-7.
36. Muto T, Bussey HJR, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum. Cancer, 1975; 36(6):2251-70.
37. Nusko G, Wiest G, Hahn EG. Right- sided found in metachronous colorectal adenomas. Endoscopy, 2001; 33(7): 574-9.
38. O'Brien K, Fisher JR, Lang KA, et al. Prevalence of proximal adenomas after an adenoma is found on flexible sigmoidoscopy. Cancer Detect Prev, 2003; 27(4):259-65.
39. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AJ, et al. The National Polyp Study: Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology, 1990; 98(2):371-9.
40. Pennazio M, Arrigoni A, Risio M, et al. Small rectosigmoid polyps as markers of proximal neoplasms. Dis Colon rectum, 1993; 36(12): 1121-5.
41. Provenzale D, Condon SE, Sandler RS. Risk for colon adenomas in patients with rectosigmoid hyperplastic polyps. Ann Intern Med, 1990; 113(10): 760-3.
42. Provenzale D, Martin ZZ, Sandler RS. Colon adenomas in patients with hyperplastic polyps. J Clin Gastroenterol, 1988; 10(1):46-9.
43. Read T, Read J, Butterly L. Importance of adenomas 5mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. NEJM, 1997; 336:8-12.
44. Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, et al. Screening colonoscopy in asymptomatic average-risk persons with negative fecal occult blood tests. Gastroenterology, 1991; 100(1):64.

45. Rickert RR, Auerbach O, Garfinkel L, et al. Adenomatous lesions of the large bowel: An autopsy survey. *Cancer*, 1979; 43:1847-57.
46. Rokkas T, Karameris A, Mikou G. Small polyps found at sigmoidoscopy: are they significant?. *Hepatogastroenterology*, 1993; 40(5): 475-7.
47. Ryan ME, Rhodes RA, Wyman JB. The significance of diminutive colonic polyps found at flexible sigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc*, 1989; 35(2):85-9.
48. Schoen RE, Corle D, Schatzkin A, et al. Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? The polyp prevention trial. *Gastroenterology*, 1998; 115(3):533-41.
49. Sciallero S, Bonelli L, Bruzzi P, et al. Do patients with rectosigmoid adenomas 5mm or less in diameter need total colonoscopy? *Gastrointest Endosc*, 1999; 50(3): 314-21.
50. Sciallero S, Gianini A, Bruzzi P, et al. Distal hyperplastic polyps do not predict proximal adenomas: results from a multicentric study of colorectal adenomas. *Gastrointest Endosc*, 1997; 46(2):124-30.
51. Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution, and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg*, 1979; 190(6):679-83.
52. Stemmermann GN, Yatani R. Diverticulosis and polyps of the large intestine: A necropsy study of Hawaii Japanese. *Cancer*, 1973; 31(5):1260-70.
53. Stern MA, Moseley R, Chey WD. A randomized, controlled trial to assess a novel colorectal cancer screening strategy: the conversion strategy – a comparison of sequential sigmoidoscopy and colonoscopy with immediate conversion from sigmoidoscopy to colonoscopy in patients with an abnormal screening sigmoidoscopy. *Am J Gastroenterol*, 2000; 95(8): 2074-9.
54. Tedesco FJ, Hendrix JC, Pickens CA, et al. Diminutive polyps: Histopathology, spatial distribution, and clinical significance. *Gastrointest Endosc*, 1982; 28(1):1-5.
55. Vatn MH, Stalsberg H. The prevalence of polyps of the large intestine in Oslo: An autopsy study. *Cancer*, 1982; 49(4):819-25.
56. Villavicencio RT, Rex DK. Colonic Adenomas: Prevalence and incidence rates, growth rates, and miss rates at colonoscopy. *Semin Gastrointest Dis*, 2000; 11(4): 185-93.
57. Wallace MB, Kemp JA, Farraye FA, et al. Is colonoscopy indicated for adenomas found by screening flexible sigmoidoscopy?. *Ann Intern Med*, 1998; 129(4): 273-8.
58. Warner AS, Glick ME, Fogt F. Multiple large hyperplastic polyps of the colon coincident with adenocarcinoma. *Am J Gastroenterol*, 1994; 89(1):123-5.
59. Waye JD, Lewis BS, Frankel A, et al. Small colon polyps. *Am J Gastroenterology*, 1988; 83(2):120-2.
60. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*, 1993; 329(27):1977-81.
61. Yang G, Potter JD, Zheng S, et al. Pathologic features of initial adenomas as predictors for metachronous adenomas of the rectum. *J Natl Cancer Inst*, 1998; 90(21): 1661-5.
62. Zarchy TM, Ershoff D. Do characteristics of adenomas on flexible sigmoidoscopy predict advanced lesions on baseline colonoscopy? *Gastroenterology*, 1994; 106(6): 1501-4.

Endereço para correspondência:

HUMBERTO FENNER LYRA JÚNIOR
Rua São Pedro 160 ap 302 Ed. Rúbia Carla
Tel: (48) 9963-7506 Balneário
88075-520 - Florianópolis – SC
Humbertolyra@pop.com.br