

A terapêutica endoscópica é segura e eficiente no tratamento de lesões localizadas no reto?

Is endoscopic therapy safe and efficient in the treatment of lesions located in the rectum?

Marcos Onofre Frugis¹, Paulo Afonso Nunes Nassif², Orlando Jorge Martins Torres³, Ronaldo Mafia Cuenca⁴, Jose Eduardo Ferreira Manso⁵, Rafael Dib Possiedi⁶

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal está entre as neoplasias malignas mais comuns em todo mundo e as lesões pré-malignas que levam ao seu surgimento são os pólipos em seus variados tipos. Como forma minimamente invasiva a ressecção endoscópica desponta como método preferencial nas lesões focadas.

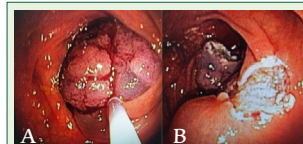
Objetivo: Efetuar revisão verificando se a terapêutica endoscópica é segura e eficiente no tratamento de lesões localizadas no reto.

Métodos: Revisão narrativa colhendo informações publicadas em plataformas virtuais (SciELO, Google Scholar, Pubmed e Scopus). Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema, os quais foram identificados por meio do DeCS/MeSH, a saber: "câncer colorretal, adenoma, mucosectomia, displasia, pólipo" e seus equivalentes em inglês "colorectal cancer, adenoma, mucosectomy, dysplasia, polyp" com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Após, foram escolhidos somente os que tinham maior similitude, e realizada a leitura na íntegra dos trabalhos.

Resultados: Foram avaliados 41 artigos.

Conclusão: Com a evolução dos conceitos e com a melhora tecnológica, há possibilidade de diagnosticar cada vez maior lesões não-polipoides ou superficiais (superficialmente elevadas, planas ou deprimidas) e as lesões ou tumores de espraiamento ou crescimento lateral (LST, Laterally Spreading Tumor) que por definição apresentem diâmetro maior que 10 mm. A mucosectomia pode ser indicada para o tratamento minimamente invasivo ou prevenção nos casos ainda não avançados e que possam ser curados endoscopicamente.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer colorretal. Adenoma. Mucosectomia. Displasia. Pólipo.



A) Mucosectomia com alça de LST de reto; B) mucosa com margem

Mensagem Central

O câncer colorretal está entre as neoplasias malignas mais comuns em todo mundo e as lesões pré-malignas que levam ao seu surgimento são os pólipos em seus variados tipos. Como forma minimamente invasiva a ressecção endoscópica desponta como método preferencial nas lesões focadas. Esta revisão procura atualizar dados que possam abalzar a indicação de mucosectomia nessas lesões enquanto em fase inicial.

Perspectiva

Com a evolução dos conceitos e com a melhora tecnológica, os endoscopistas passaram a diagnosticar cada vez mais as lesões não-polipoides ou superficiais (superficialmente elevadas, planas ou deprimidas) e as lesões ou tumores de espraiamento ou crescimento lateral (LST, Laterally Spreading Tumor) que tendem a crescer lateralmente em relação à superfície do cólon ou reto e que por definição apresentem diâmetro maior que 10 mm. Assim, é importante considerar-se a possibilidade de tratamento minimamente invasivo – mucosectomia – com objetivo de cura ou prevenção, em casos ainda não avançados e que possam ser tratados endoscopicamente.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is among the most common malignant neoplasms worldwide and the pre-malignant lesions that lead to its appearance are polyps in their various types. As a minimally invasive method, endoscopic resection emerges as the preferred method for focused lesions.

Objective: To carry out a review verifying whether endoscopic therapy is safe and efficient in the treatment of lesions located in the rectum.

Methods: Narrative review collecting information published on virtual platforms (SciELO, Google Scholar, Pubmed and Scopus). Initially, a search was carried out for descriptors related to the topic, which were identified through DeCS/MeSH, namely: "colorectal cancer, adenoma, mucosectomy, dysplasia, polyp" with AND or OR search, considering the title and/or abstract. Afterwards, only those that were most similar were chosen, and the works were read in full.

Results: 41 articles were evaluated.

Conclusion: With the evolution of concepts and technological improvements, there is an increasing possibility of diagnosing non-polypoid or superficial lesions (superficially elevated, flat or depressed) and laterally spreading or laterally growing lesions or tumors (LST).) that, by definition, have a diameter greater than 10 mm. Mucosectomy may be indicated for minimally invasive treatment or prevention in cases that have not yet advanced and can be cured endoscopically.

KEYWORDS: Colorectal cancer. Adenoma. Mucosectomy. Dysplasia. Polyp.

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁴Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁵Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

⁶Ross Tilley Burn Centre, Sunnybrook Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada.

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001 | Recebido em: 17/07/2023 | Aceito em: 29/10/2023 | Correspondência: mafrugis@icloud.com | Editor Associado: Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas

Como citar:

Frugis MO, Nassif PAN, Torres OJM, Cuenca RM, Manso JEF, Possiedi RD. A terapêutica endoscópica é segura e eficiente no tratamento de lesões localizadas no reto? BioSCIENCE 2024;82:e0006

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é a 3ª maior causa de morte por câncer nos Estados Unidos, e, no Brasil, conforme o relatório anual disponível no site do Instituto Nacional do Câncer (2020), é a 2ª em incidência e a 3ª em mortalidade tanto em homens quanto em mulheres. Apresentou aumento de incidência nos últimos 15 anos em todo o mundo e acredita-se que as dietas ricas em gordura animal, o aumento do consumo de alimentos processados e industrializados, associado à baixa ingestão de fibras e sedentarismo, contribuíram para esse aumento.¹

A colonoscopia é seguramente o método de prevenção mais eficaz no combate direto às lesões pré-neoplásicas, que são os pólipos de cólon e reto. O advento da magnificação de imagem, cromoscopia e evolução dos materiais para ressecções endoscópicas, associado ao treinamento mais aprimorado dos endoscopistas, vêm contribuindo para a prevenção.²

Após a implantação das diretrizes americanas (American Cancer Society 2018), que convencionaram a realização de colonoscopia preventiva rotineira a partir dos 50 anos de idade, e em familiares diretos de pacientes com história de CCR a partir dos 40 anos, acredita-se que tal incidência deverá cair nos próximos anos.³

Câncer do reto apresenta características um pouco diferentes daquele do resto do cólon, devido às suas peculiaridades anatomopatológicas mais agressivas, associadas com maior morbimortalidade.⁴

Assim a relevância desta revisão vem em analisar a prevalência, tamanho, distribuição das lesões retais ressecadas por endoscopia com análise anatomopatológica, averiguando a eficácia e seguridade do tratamento.

MÉTODOS

É revisão narrativa colhendo informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês. O material para leitura e análise foi selecionado das plataformas SciELO, Google Scholar, Pubmed e Scopus. Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema, os quais foram identificados por meio do DeCS utilizando os seguintes termos: “câncer colorretal, adenoma, mucosectomia, displasia, pólipo” e seus equivalentes em inglês “colorectal cancer, adenoma, mucosectomy, dysplasia, polyp” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Após, foram escolhidos somente os que tinham maior similitude, e realizada a leitura na íntegra dos trabalhos inserindo-se 41 artigos.

DISCUSSÃO

Câncer colorretal

CCR é superado apenas pelo câncer de mama e de próstata. Atualmente, são diagnosticados mais de um milhão de casos novos por ano em todo o mundo, e no Brasil já são mais de 30 mil casos novos anuais.⁵

Os sintomas são já bem conhecidos por quem o desenvolve, contudo não são exclusivos dele⁶ e incluem: 1) alteração do hábito intestinal; 2) cólicas constantes ou esporádicas; 3) sangramento às evacuações, vivo

ou escuro, com ou sem coágulos, misturado ou não com as fezes; e 4) quando no reto, há sensação de querer evacuar com frequência, conseguindo eliminar apenas pequenas quantidades de material fecal, com ou sem sangue e muco. Embora o paciente possa referenciar todos esses sintomas, não é raro ser assintomático.

O diagnóstico das lesões pré-malignas com sua consequente remoção, é reconhecida como a melhor estratégia de prevenção secundária do CCR.⁷ A colonoscopia é considerada como método padrão-ouro para alcançar este objetivo, sendo o índice de detecção de adenomas, definido como a porcentagem de procedimentos em que, no mínimo um adenoma tenha sido diagnosticado, e assim considerado importante indicador de qualidade.⁸

Colonoscopia para prevenção do câncer colorretal

Nos últimos anos observou-se evolução fantástica da tecnologia avançada nos equipamentos de colonoscopia. Tal exame era inicialmente utilizado na investigação de sintomas (dores abdominais, diarreias, sangramentos, etc.) e posteriormente também para a remoção de neoplasias benignas ou carcinomas em fases iniciais. Recentemente, tem sido utilizado no rastreamento do CCR em pacientes sem sintomas ou com pouca sintomatologia. Várias sociedades médicas estabeleceram diretrizes, baseadas em evidências, em que se utiliza a colonoscopia, como custo-efetiva, nestes rastreamentos.⁹ Segundo Cutait & Farias⁶ desde então, a colonoscopia é o exame de eleição para se diagnosticar as doenças do intestino grosso, pois permite visualizar a mucosa do reto, de todo o cólon e, se necessário, também do íleo terminal. Mais ainda, com a colonoscopia é possível fazer biópsias de quaisquer lesões e retirar a grande maioria dos pólipos pela polipectomia (Figura 1).



Fonte: Parada¹⁰

FIGURA 1 — Imagens de colonoscopia: tumor de espreadimento lateral ou laterally spreading tumour (LST) de alto grau no reto

A colonoscopia reduz a incidência de CCR removendo as lesões que seriam suas precursoras (profilaxia secundária). No entanto, ocorrem falhas de diagnóstico que estariam diretamente relacionadas à qualidade do exame, ao preparo inadequado, experiência do examinador, dificuldades anatômicas do colón direito, que dentre outros aspectos apresenta calibre aumentado em relação ao esquerdo, e pela dificuldade de diagnóstico de lesões superficiais.¹¹ Os pacientes operados por CCR são seguidos com exames periódicos que incluem avaliações clínicas, dosagem de CEA (sua elevação sugere recidiva) e tomografias de controle. A colonoscopia deve ser realizada em intervalos regulares, que dependem da história individual

e de eventual predisposição genética, com o intuito de se diagnosticar novas lesões que podem aparecer no decorrer dos anos.

Existem 2 tipos de prevenção do CCR6: 1) primária, que consiste essencialmente de hábitos saudáveis desde a infância, em especial quanto à dieta, rica em fibras vegetais e moderada em gorduras animais e carboidratos, além de exercícios físicos regulares; 2) secundária, que é reconhecer os riscos específicos de cada indivíduo, definidos por sua história médica pessoal e familiar. O rastreamento tanto para sua prevenção como para diagnóstico precoce variam de acordo com o risco, mas são baseados principalmente em colonoscopias periódicas, intervalos que devem ser definidos pelo médico.

Polipectomia e mucosectomia

A mucosectomia é definida como técnica endoscópica que permite a remoção de lesões gastrointestinais presentes nas camadas superficiais da parede do tubo digestivo (camada mucosa e parte da submucosa).

Segundo a American Society for Gastrointestinal Endoscopy (2015), vários acessórios e técnicas são utilizadas para sua realização, alças diatérmicas de material mais denso e resistente. O plano de ressecção mais profundo é conseguido através de endoscopia com sucção e injeção de solução salina para elevar a lesão.



Fonte: Parada¹⁰

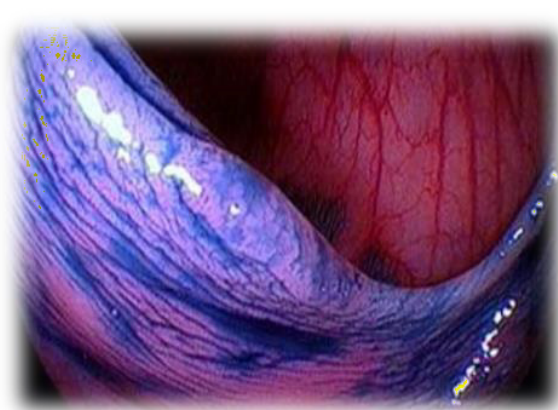
FIGURA 2 —A) Mucosectomia com alça de LST de reto; B) mucosa com margem

Pode ser usado um dispositivo transparente, adaptado à extremidade do endoscópio para melhorar o poder de elevação e de sucção, como também ser realizada com ligadura elástica (em que se forma um pseudopólipo pela aplicação de aro elástico). A mucosectomia permite em muitos casos, a ressecção de área de superfície ampla, assegurando remoção completa da lesão.

Classificação da Organização Mundial de Saúde

Os pólipos são classificados como hiperplásicos (PH) ou adenomas, e estes subclassificados em: sésseis serrilhados/pólipos e sem displasia - ASS/P-SD; sésseis serrilhados/pólipos e com displasia - ASS/P-CD; serrilhados tradicionais - AST com ou sem displasia; e serrilhados não classificados - PS-NC.

A mais importante lesão serrilhada é o ASS/P, pois é relativamente comum e tem potencial de malignização. O adenoma serrilhado tradicional (AST) é raro e o pólipo hiperplásico (PH) não tem potencial de malignização.¹²



Fonte: Parada¹⁰

FIGURA 3 — Adenoma sésseil serrilhado: lesão tipo prega edemaciada - superficialmente elevada, Ila finamente granulosa em colón ascendente pigmentado com índigo carmin

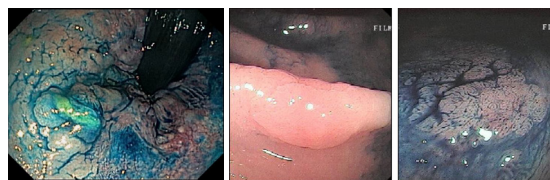
Pacientes que possuem pólipo hiperplásico possuem 2 vezes mais chances de desenvolver adenomas do que aquele que não possuía nenhuma lesão polipoide ao exame inicial. Com relação ao risco de malignização, sabe-se que fatores como tamanho, arquitetura e grau da displasia encontrada e localização influenciam seu surgimento. Embora o tamanho do pólipo guarde relação com displasia, pólipos pequenos também podem apresentar alto grau de displasia, e assim, todo pólipo deve ser retirado.¹³

Classificação de Paris

Nesta classificação as lesões colorretais foram separadas, por critério macroscópico, nos seguintes tipos:

Tipo I - protrusos: Is = sésseis, Ip = pediculadas, lsp = subpediculadas

Tipo II – superficiais: Ila = superficialmente elevadas, Iib = superficialmente planas, Iic = superficialmente deprimidas. Incluem-se nas superficiais aquelas em que as alturas predominantes não excedem 2,5 mm e as do tipo espraiamento lateral (LST) que apresentem crescimento lateral acentuado e com mais de 1,0 cm de diâmetro. Além disto existem as formas mistas, como Ila+Iic, Is+Iic, LST+Is, e outras 14 (Figura 3).



Fonte: Parada¹⁰

FIGURA 3 — Adenoma sésseil serrilhado: A) lesão superficial, plana, Ila/Iib de sigmoide; B) lesão superficial, plana, discretamente elevada, Ila/Iib de sigmoide com índigo carmin, lesão serrilhada com atipia citológica/arquitetural de baixo grau; C) LST de reto na cromoscopia

Classificação de Viena

As lesões foram classificadas histopatologicamente em 5 tipos: 1) negativo para displasia/neoplasia (inclui lesões reativas); 2) indefinido para displasia/neoplasia; 3) neoplasia intraepitelial de baixo grau (NIE-BG), não

invasiva (equivalente a displasia de baixo grau e corresponde à displasia discreta e moderada no sistema de 3 graus – adenoma/displasia de baixo grau); 4) neoplasia intraepitelial de alto grau (NIE-AG), não invasiva (equivalente a displasia de alto grau, adenoma com displasia de alto grau ou displasia intensa no sistema de 3 graus, carcinoma não-invasivo in situ e carcinoma intramucoso que invade a lâmina própria); 5) neoplasia invasiva (NI), que invade até a submucosa ou mais profundamente.^{14,15}

Do ponto de vista de tratamento, são considerados curados, a rigor, os pacientes que apresentam lesões restritas à mucosa. O risco de metástases ganglionares aumenta com a profundidade de invasão da submucosa.^{16,17}

As ressecções podem ser consideradas praticamente curativas, com riscos mínimos de metástases ganglionares ou à distância, quando as invasões vão até 1000 µm da submucosa (SM s – slight, ou discreta). Com mais de 1000 µm, as invasões são consideradas maciças (SM m - maciça) e aumentam significativamente o risco de metástases ganglionares.¹⁷ A submucosa pode também ser subdividida em 3 níveis – sm1, sm2 e sm3.^{16,18}

Há crescentes evidências de que há diferenças não só do ponto de vista clínico como também do molecular e de estratégias de tratamento entre os carcinomas do cólon direito e esquerdo.¹⁹⁻²¹

A “neoplasia intraepitelial” é denominação dada pelo consenso de Viena (2002) que veio para substituir os termos adenoma e displasia, subdividindo-se em alto e baixo grau. Segundo a Organização Mundial da Saúde o carcinoma in situ e o carcinoma intramucoso devem ser classificados como displasia ou NIE de alto grau, pois a repercussão das lesões são exatamente iguais, ou seja, nenhuma delas tem potencial de enviar metástases para outros órgãos e linfonodos.²² A literatura indica que lesões planas têm maiores chances de evolução para NIE-AG, predominando em cólon direito e geralmente com menos de 1 cm, inclusive com maior risco de crescimento infiltrativo do que adenomas sésseis do mesmo tamanho, principalmente em lesões deprimidas.²²

Lesões colorretais

CCR vem ocupando posição de destaque em relação a todos os outros tipos de tumores.²³ Juntamente com o câncer de pulmão e pâncreas vem ocorrendo incidência cada vez maior nos últimos anos, sendo o tumor maligno mais comum do trato gastrointestinal em países desenvolvidos.²⁴

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 menores.²⁵

Nos últimos anos as lesões serrilhadas, que apresentam criptas com padrão em dente de serra, refletindo a diminuição da apoptose das células do epitélio, e que constituem grupo heterogêneo de lesões, estão sendo muito discutidas devido às crescentes evidências de que podem ser precursoras de alguns casos de adenocarcinomas colorretais associados à instabilidade de microssatélites, mutação do gene BRAF e hipermetilação do gene promotor (CIMP – CpG Island methylator phenotype),

havendo no entanto, ainda, algumas discordâncias e dificuldades no diagnóstico por parte dos endoscopistas e dos patologistas.^{26,27}

A via das lesões serrilhadas passou a ser considerada como uma importante via da carcinogênese colorretal, podendo representar, segundo vários autores, de 15 a 30% do total dos CCR, porém não se sabe ainda ao certo qual a porcentagem de cada via nesta carcinogênese.²⁸⁻³¹ De acordo com trabalho publicado a este respeito os adenocarcinomas serrilhados correspondem a 7,5% do total de carcinomas e até a 17,5% dos carcinomas proximais.³²

As lesões de espraiamento lateral ou LST são geralmente definidas como lesões superficiais iguais ou maiores que 10 mm em diâmetro, que exibem significativo crescimento horizontal lateral na parede do cólon em relação ao crescimento polipoide ou vertical.³³ Elas e os pólipos maiores têm aumento na frequência de displasia e maior invasão local, quando comparadas às lesões pediculadas do mesmo tamanho.⁴ As LST de acordo com o aspecto endoscópico são divididas em 2 tipos, o granular e não granular, tipos estes que apresentam 2 subtipos, LST granular homogênea ou com glomerados de nódulos, e a LST não-granular, plano elevada ou com áreas de depressão ou pseudodepressão.³⁴⁻³⁶

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 71% para as lesões menores que 20 mm e para 38% nas iguais ou maiores que 30 mm.³⁷⁻⁴⁰ 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 mm.³⁶

As lesões granulares são responsáveis por 60-80% dos casos, as não granulares por 20-40% e as deprimidas por 1-6% do total das lesões superficiais colorretais.^{37,41}

CONCLUSÃO

Com a evolução dos conceitos e com a melhora tecnológica, os endoscopistas passaram a diagnosticar cada vez mais as lesões não-polipoides ou superficiais (superficialmente elevadas, planas ou deprimidas) e as lesões ou tumores de espraiamento ou crescimento lateral (LST, Laterally Spreading Tumor) que tendem a crescer lateralmente em relação a superfície do cólon ou reto e que por definição apresentam diâmetro maior que 10 mm. Este aspecto, considerando-se o rastreamento do CCR, é importante para indicar-se tratamento minimamente invasivo, mucosectomia, ou prevenção em casos ainda não avançados e que possam ser curados endoscopicamente.

Contribuição dos autores

Conceituação: Marcos Onofre Frugis

Análise formal: Marcos Onofre Frugis

Metodologia: Paulo Afonso Nunes Nassif

Redação [esboço original]: Ronaldo Mafia Cuenca, Rafael Dib Possiedi

Redação [revisão e edição]: Orlando Jorge Martins Torres, Jose Eduardo Ferreira Manso

REFERÊNCIAS

- Bielemann RM, Motta JVS, Minten GC, Horta BL, Gigante DP. Consumo de alimentos ultraprocessados e impacto na dieta de adultos jovens. *Rev Saúde Pública*. 2015;49:28. Doi: 10.1590/S0034-8910.2015049005572
- Averbach M, Zanon ECA, Corrêa PAFP, Rossini G, Paccos JL, Alencar ML, et al. Colonoscopia de alta resolução com cromoscopia no diagnóstico diferencial dos pólipos neoplásicos e não-neoplásicos. *Arq Gastroenterol*. 2003;40(2):99-103. Doi: 10.1590/S0004-28032003000200007
- Wolf AMD, Fonhtam ETH, Church TR, Flowers CR, Guerra CE, LaMonte SJ, et al. Colorectal cancer screening for average risk adults: 2018 Guideline Update From The American Cancer Society. *Am Cancer Soc*. 2018;68:250-81. Doi: 10.3322/caac.21457
- Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Barone M, Muscatelli N. Non-polypoid colorectal neoplasms: Classification, therapy and follow-up. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17):5149-57. Doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5149
- Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2020. Disponível em: www.inca.gov.br. Acesso em: 11/05/2023
- Cutait R, Farias RL. Câncer colorretal. In: *Tratado de Clínica Médica*. (Org.). Tratado de Clínica Médica. 2a.ed. São Paulo: Editora Roca, 2009, v. 2, p. 3166-3179
- Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, Ballegoijen MV, Hankey BJ, et al. Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention of Colorectal-Cancer Deaths. *N Engl J Med*. 2012;366:687-96. Doi: 10.1056/NEJMoa1100370
- Rex DK, Adler SN, Aisenberg J, Burch-Jr W, Carretero C, Chowers Y, et al. Accuracy of capsule colonoscopy in detecting colorectal polyps in a screening population. *Gastroenterol*. 2015;148(5):948-57. Doi: 10.1053/j.gastro.2015.01.025
- Freeman HJ. Heterogeneity of colorectal adenomas, the serrated adenoma, and implications for screening and surveillance. *World J Gastroenterol*. 2008;14(22):3461-3.
- Parada AA. Análise comparativa dos aspectos endoscópicos e histopatológicos das lesões superficialmente elevadas ressecadas por mucosotomias no colon distal e no colon proximal. [Dissertação]. Curitiba: Faculdade Evangélica do Paraná; 2016.
- Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert GJ, Rex DK. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9:42-6.
- Gupta S, Lieberman D, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Kaltenbach T, et al. Recommendations for Follow-Up After Colonoscopy and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc*. 2020;91(3):463-85. Doi: 10.1016/j.gie.2020.01.014
- Church JM. Experience in the endoscopic management of large colonic polyps. *ANZ J Surg*. 2003;73(12):988-95
- Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut*. 2000;47(2):251-5. Doi: 10.1136/gut.47.2.251
- Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut*. 2002;51(1):130-1. Doi: 10.1136/gut.51.1.130
- Kudo Se, Lambert R, Allen JI, Fujii H, Fujii T, Kashida H, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*. 2008;68(Suppl 4):S3-47. Doi: 10.1016/j.gie.2008.07.052
- Kitajima K, Fujimori T, Fujii S, Takeda J, Ohkura Y, Kawamata H, et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol*. 2004;39(6):534-43. Doi: 10.1007/s00535-004-1339-4
- Tamura S, Ohkawauchi KA, Yokoyama Y, Onishi S. Indications and techniques for endoscopic mucosal resection in the lesions of a colorectal tumor. *Digestive Endoscopy*. 2003;15(Suppl.):S39-S43. Doi: 10.1046/j.1443-1661.15.s.12.x JO
- Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left sided colon cancers? *Ann Surg Oncol*. 2008;15:2388-94. Doi: 10.1245/s10434-008-0015-y
- Benedix F, Kube R, Meyer F, Schimidt U, Gasting I, Lippert H, et al. Comparison of 17,641 patients with right- and left- sided colon cancer: Differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:57-64. Doi: 10.1007/DCR.0b013e3181c703a4
- Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G, et al. Mortality by Stage for Right - Versus Left-Sided Colon Cancer: Analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare Data. *J Clin Oncol*. 2011;29:4401-9. Doi: 10.1200/JCO.2011.36.4414
- Assis RVB. Artigo de Revisão Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 2011;30(2):62-74.
- Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Ehemann C, Zauberman AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. *Cancer*. 2010;116:544-73. Doi: 10.1002/cncr.24760
- Ferlay J, Shin HS, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010;127:2893-2917. Doi: 10.1002/ijc.25516
- Goto Y, Panea C, Nakato G, Cebula A, Lee C, Diez MG, et al. Segmented filamentous bacteria antigens presented by intestinal dendritic cells drive mucosal Th17 cell differentiation. *Immunity*. 2014;40(4):594-607. Doi: 10.1016/j.immuni.2014.03.005
- Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Hum Pathol*. 2011;42:1-10.
- Snover DC, Jass JR, Fenoglio-Preiser C, Batts KP. Serrated polyps of the large intestine: a morphologic and molecular review of an evolving concept. *Am J Clin Pathol*. 2005;124:380-91. Doi: 10.1309/V2EP-TPLJ-RB3F-GHJL
- Anderson JC. Pathogenesis and Management of Serrated Polyps: Current Status and Future Directions. *Gut Liver*. 2014;8(6):582-89.
- Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall W. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology*. 2013;62:367-86. Doi: 10.1111/his.12055
- Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR. Guidelines for Colonoscopy Surveillance After Screening and Polypectomy: A Consensus Update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2012;143:844-57. Doi: 10.1053/j.gastro.2012.06.001
- Messick CA, Church J, Bennett A, Kalady MF. Serrated polyps: new classifications highlight clinical importance. *Colorectal Disease*. 2012;14:1328-37. Doi: 10.1111/j.1463-1318.2012.03067.x
- Makinen MJ. Colorectal serrated adenocarcinoma. *Histopathology*. 2007;50:131-50.
- Rondagh EJA, Bouwens MWE, Riedl RG, Winkens B, de Ridder R, Kaltenbach T, et al. Endoscopic appearance of proximal colorectal neoplasms and potential implications for colonoscopy in cancer prevention. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(6):1218-25. Doi: 10.1016/j.gie.2012.02.010
- Miyamoto H, Oono Y, Fu KI, Ikematsu H, Fujii S, Kojima T, et al. Morphological change of a laterally spreading rectal tumor over a short period. *BMJ Gastroenterol*. 2013;19(13):129.
- Okamoto T, Tanaka S, Haruma K, Hiraga Y, Kunihiro M, Goishi H, et al. Clinicopathologic evaluation on colorectal laterally spreading tumor (LST). *Nihon Shokakyo Gakkai Zasshi*. 1996;93(2):83-9.
- Uraaka T, Saito Y, Matsuda T, Ikehara H, Gotoda T, Saito D, et al. Endoscopic indications for endoscopic mucosal resection of laterally spreading tumors in the colorectum. *Gut*. 2006;55:1592-7. Doi: 10.1136/gut.2005.087452
- Lee YJ, Kim ES, Park KS, Cho KB, Lee MY, Kim SJ, 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):2250-6. Doi: 10.1007/s10620-014-3206-3
- Chiu HM, Lin JT, Chen CC, Lee YC, Liao WC, Liang JT, et al. Prevalence and characteristics of nonpolypoid colorectal neoplasm in an asymptomatic and average risk Chinese population. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:463-70. Doi: 10.1016/j.cgh.2008.11.026
- Chiu CM, Lin HY, Sun SY, Hsu MH. Understanding customers' loyalty intentions towards online shopping: an integration of technology acceptance model and fairness theory. *Behav Inform Technol*. 2009;28(4):347-60. Doi: 10.1080/01449290801892492
- Lambert R, Tanaka S. Laterally spreading tumors in the colon and rectum. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012;24:1123-34. Doi: 10.1097/MEG.0b013e328355e2d9
- Frugis MO, Ribas CAPM, Malafaia O, Tabushi FI, Czezko NG. Macroscopic and histological analysis on endoscopically resected rectal lesions. *Arq Bras Cir Dig*. 2023;36:e1733. Doi: 10.1590/0102-672020230015e1733