



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

WILMAR JUNIO PEREIRA ARAÚJO

Estudo comparativo entre as lesões polipoides de cólon direito e de cólon esquerdo: características endoscópicas e histopatológicas.

BRASÍLIA – DF

2026

WILMAR JUNIO PEREIRA ARAÚJO

**Estudo comparativo entre as lesões polipoides do cólon direito e esquerdo:
características endoscópicas e histopatológicas.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília como requisito parcial à obtenção do grau de **mestre**.

Área de concentração: Medicina

Orientador: Prof. Dr. João Batista de Sousa

BRASÍLIA – DF

2026

TERMO DE APROVAÇÃO

WILMAR JUNIO PEREIRA ARAÚJO

**ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS LESÕES POLIPOIDES DO CÓLON
DIREITO E ESQUERDO: CARACTERÍSTICAS ENDOSCÓPICAS E
HISTOPATOLÓGICAS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre.

Aprovado em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. João Batista de Sousa

Instituição: Faculdade de Medicina – Universidade de Brasília - UnB

Presidente

Profa. Dra. Silvana Marques e Silva

Membro

Instituição: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal - SESDF

Profa. Dra. Fabiana Pirani Carneiro

Membro

Instituição: Universidade de Brasília - UnB

Profa. Dra. Andrea Pedrosa Ribeiro Alves Oliveira

Suplente

Instituição: Faculdade de Medicina – UnB - Universidade de Brasília

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, (*in memoriam*), cuja memória permanece viva em cada conquista. Seu exemplo de caráter, dignidade e trabalho honesto continua sendo meu norte. Esta vitória também é sua, pois foi você quem me ensinou que a perseverança e resiliência constroem o futuro.

À minha mãe, exemplo de amor incondicional, força e dedicação. Seu cuidado, suas palavras de incentivo e sua fé constante foram luz nos momentos de cansaço, dor e dúvida. Tudo o que sou carrega a marca do seu esforço e da sua coragem.

Ao meu irmão, presença constante e firme em minha vida, companheiro de jornada, apoio nas horas difíceis e alegria nas conquistas. Sua confiança em mim, mesmo nos momentos em que eu duvidava, foi combustível para continuar. Ter você ao meu lado sempre significou força, lealdade e a certeza de que nunca caminho sozinho.

À Vovó Dulce, nossa querida Mãe Velha (*in memoriam*), fonte de sabedoria, ternura e fé inabalável, cujo carinho moldou minha história e fortaleceu minha esperança.

Ao Vovô Pereira (*in memoriam*), exemplo de firmeza e simplicidade, que ensinou, com atitudes, o valor do trabalho digno e da honra.

À minha família, que compreendeu minhas ausências, suportou as renúncias e celebrou cada pequena conquista ao longo desta jornada.

Ao estudo e ao trabalho árduo, que exigiram disciplina, noites longas e perseverança, mas que me ensinaram que nenhum sonho se constrói sem dedicação e esforço.

E, acima de tudo, a Deus, que sustentou minha fé quando as forças pareciam insuficientes, guiou meus passos nas incertezas e me concedeu a graça de concluir esta etapa. A Ele, toda honra e gratidão. Amém!

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela saúde, perseverança e discernimento ao longo de toda a minha trajetória de vida e acadêmica, que culminou na realização deste trabalho.

À minha família e à minha namorada, Lítisa Alves, pelo apoio constante, pela compreensão nos momentos de ausência e pelo incentivo permanente, fundamentais para a conclusão desta etapa.

Registro meu sincero agradecimento ao meu orientador, Professor Doutor João Batista de Sousa, pela orientação ética, técnica e científica ao longo do mestrado. Sua postura profissional, aliada ao compromisso com a formação em saúde, contribuiu de forma decisiva para a realização desta dissertação e para meu amadurecimento acadêmico.

Ao Professor Doutor Paulo Gonçalves de Oliveira, pela parceria, incentivo e colaboração constantes, que contribuíram significativamente para a conciliação entre as atividades profissionais e acadêmicas.

Ao Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB), do qual tenho a honra de fazer parte, pelo apoio, incentivo e colaboração ao longo deste percurso acadêmico.

Aos colegas e amigos Dr. Bruno Augusto Alves Martins, Oswaldo de Moraes Filho, Romulo Medeiros de Almeida, Antônio Carlos dos Santos Nobrega, Camila Oliveira Barbosa, Flávia Berford e Tuane Colles, pela parceria e apoio durante essa longa jornada, bem como aos Residentes do Serviço de Coloproctologia do HUB, por contribuírem para tornar o serviço cada vez mais humano e centrado na atenção aos pacientes.

À equipe de Enfermagem do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário de Brasília (HUB), pelo apoio constante, competência técnica e compromisso com a assistência de qualidade, essenciais ao desenvolvimento desta dissertação, especialmente aos Técnicos de Enfermagem Luciano Gonçalves, Lítisa Alves, Adelaide Ribeiro, Marly Silva e Maria do Socorro Machado; às Enfermeiras Denise Batista e Liliane Bispo; e aos demais profissionais dessa equipe.

À amiga Enfermeira Cleusimar Viana, Chefe da Unidade de Clínica Cirúrgica do HUB, pelo apoio e prestatividade durante a elaboração desta dissertação.

Ao Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB), onde os dados foram coletados, pelo apoio institucional e pela colaboração na construção do banco de dados que viabilizou a realização desta pesquisa.

Ao colega e amigo Dr. Rafael Botan, pela valiosa colaboração na análise estatística deste estudo, contribuição fundamental para a adequada interpretação dos dados e consolidação dos resultados.

Aos profissionais do Serviço de Gastroenterologia do HUB, pela parceria e colaboração na realização desta atividade acadêmica.

À Unidade de Anatomia Patológica do HUB-UnB e à Enfermeira Siliana Moraes, chefe deste setor, pela colaboração e pela disponibilização do banco de dados que complementou esta pesquisa científica.

Ao Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) da Universidade Federal do Pará (UFPA) e ao Serviço de Coloproctologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG), pelos ensinamentos e pela sólida formação que permitiram a construção desta jornada.

Aos Professores e amigos Dr. Marco Aurélio Viana e Dra. Albanice Lima, pelo empenho e contribuição decisiva na minha formação como Coloproctologista.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (UnB), pelo suporte acadêmico e institucional durante a realização deste mestrado.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação, pelos ensinamentos transmitidos, pelo estímulo ao pensamento crítico e pela contribuição para uma formação científica sólida e ética.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação, pela convivência, troca de experiências e apoio mútuo ao longo dessa jornada, tornando o percurso enriquecedor e mais humano.

À banca examinadora, agradeço a disponibilidade e as valiosas contribuições que vão aprimorar esta dissertação.

Aos pacientes que participaram deste estudo, expresse minha profunda gratidão pela confiança e pela contribuição generosa, que tornaram possível a concretização deste trabalho e o avanço do conhecimento científico.

A todos os funcionários e colaboradores do Hospital Universitário de Brasília que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta dissertação.

Por fim, agradeço a todas as pessoas que, de forma direta ou indireta, participaram desta caminhada e colaboraram para a concretização deste trabalho.

“A ciência avança não apenas ao descobrir novos fatos, mas ao compreender melhor aqueles que sempre estiveram diante de nós.”
— **Claude Bernard**

RESUMO

Introdução: As lesões polipoides colorretais apresentam heterogeneidade quanto à distribuição anatômica, morfologia e perfil histopatológico, refletindo diferenças biológicas entre o cólon direito e o esquerdo e sugerindo distintas vias de carcinogênese colorretal.

Objetivo: Comparar as características endoscópicas e histopatológicas das lesões polipoides localizadas no cólon direito e no cólon esquerdo de indivíduos submetidos à colonoscopia com polipectomia.

Métodos: Estudo observacional, transversal e analítico, com delineamento retrospectivo, realizado no Hospital Universitário de Brasília, incluindo pacientes submetidos à colonoscopia entre abril de 2013 e dezembro de 2024. Foram incluídos 1.355 pacientes, totalizando 2.737 lesões polipoides com confirmação histopatológica. Compararam-se as características endoscópicas e histopatológicas entre os segmentos colônicos. A análise estatística incluiu regressão logística ajustada por sexo e idade, utilizando Equações de Estimação Generalizadas (GEE) para considerar a correlação entre múltiplas lesões de um mesmo indivíduo.

Resultados: Os pacientes com pólipos exclusivamente no cólon esquerdo apresentaram menor média de idade que aqueles com lesões exclusivamente no cólon direito ou em ambos os segmentos. O acometimento bilateral foi mais frequente no sexo masculino. As lesões do cólon direito apresentaram menor probabilidade de morfologia pediculada e menor frequência de pólipos hiperplásicos. Observou-se associação entre idade mais avançada e localização proximal das lesões. Houve forte correlação positiva entre o tamanho estimado durante a colonoscopia e a medida obtida no exame anatomopatológico. A análise multivariada demonstrou que a lateralidade influenciou o perfil morfológico e histopatológico das lesões, porém não houve diferença entre os segmentos quanto à ocorrência de adenomas avançados e displasia de alto grau.

Conclusão: As lesões polipoides do cólon direito e do cólon esquerdo apresentam diferenças endoscópicas e histopatológicas que reforçam a heterogeneidade biológica da carcinogênese colorretal. A lateralidade influenciou principalmente as características morfológicas e histopatológicas das lesões precursoras, sem determinar, de forma independente, maior ocorrência de adenomas avançados. A forte correlação entre o tamanho estimado endoscopicamente e a medida

histopatológica confirma a confiabilidade da avaliação endoscópica na estratificação inicial do risco das lesões.

Palavras-chave: Pólipos colorretais. Colonoscopia. Cólon direito. Cólon esquerdo. Adenoma. Adenoma avançado.

ABSTRACT

Background: Colorectal polypoid lesions exhibit marked heterogeneity regarding anatomical distribution, morphology, and histopathological characteristics, reflecting biological differences between the right and left colon and suggesting distinct pathways of colorectal carcinogenesis.

Objective: To compare the endoscopic and histopathological characteristics of polypoid lesions located in the right and left colon.

Methods: This retrospective observational cross-sectional study was conducted at the University Hospital of Brasília and included patients who underwent colonoscopy with polypectomy between April 2013 and December 2024. A total of 1,355 patients comprising 2,737 histopathologically confirmed colorectal polypoid lesions were analyzed. Endoscopic and histopathological characteristics were compared according to colonic location. Multivariable logistic regression adjusted for age and sex was performed using Generalized Estimating Equations (GEE) to account for clustering of multiple lesions within the same patient.

Results: Patients with lesions exclusively in the left colon were younger than those with lesions exclusively in the right colon or in both colonic segments. Bilateral lesions were more frequent among men. Right-sided lesions showed a lower probability of pedunculated morphology and a lower frequency of hyperplastic polyps. Increasing age was associated with proximal lesion distribution. A strong positive correlation was observed between endoscopic size estimation and histopathological measurement. Multivariable analysis demonstrated that lesion laterality influenced the morphological and histopathological profile of colorectal polyps; however, no significant differences were found between the right and left colon regarding the occurrence of advanced adenomas or high-grade dysplasia.

Conclusions: Right- and left-sided colorectal polypoid lesions exhibit distinct endoscopic and histopathological characteristics, supporting the concept of biological heterogeneity in colorectal carcinogenesis. Laterality mainly influenced the morphological and histopathological profile of precursor lesions but was not independently associated with a higher frequency of advanced adenomas. The strong correlation between endoscopic and histopathological measurements confirms the reliability of endoscopic size estimation for initial risk stratification.

Keywords: Colorectal polyps. Colonoscopy. Right colon. Left colon. Adenoma. Advanced adenoma.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – Fluxograma de seleção da amostra do estudo.....40

FIGURA 2 – Distribuição por sexo, segundo a lateralidade, nos três grupos (cólon direito, cólon esquerdo e ambos os cólons).....42

FIGURA 3 – Médias de idade e respectivos intervalos de confiança de 95% segundo a lateralidade dos pólipos..... 43

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Indicação da colonoscopia.....	41
TABELA 2 – Características demográficas e clínicas da amostra.....	41
TABELA 3 – Teste de Análise de Variância (ANOVA) para a comparação das médias de idade segundo a lateralidade dos pólipos nos três grupos de pacientes (cólon direito, cólon esquerdo e ambos os cólons)	42
TABELA 4 – Distribuição dos pacientes segundo sexo e lateralidade dos pólipos.....	43
TABELA 5 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para os desfechos do tamanho dos pólipos no exame endoscópico (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).....	44
TABELA 6 – Razões de chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a morfologia dos pólipos no exame endoscópico (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).....	45
TABELA 7 – Razões de chances bruta e ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de pólipos hiperplásicos.....	46
TABELA 8 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de pólipos hiperplásicos serrilhados.....	47
TABELA 9 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para os desfechos de resultados histológicos (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).....	50
TABELA 10 – Razões de chances bruta e ajustada por idade e sexo, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de displasia (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).....	52
TABELA 11 – Razões de chances bruta e ajustada por idade e sexo, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de adenomas avançados (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).....	53
TABELA 12 – Correlação entre o tamanho do pólipo na avaliação endoscópica com o tamanho do pólipo na avaliação histopatológica, avaliada em relação ao paciente.....	54
TABELA 13 – Correlação entre o tamanho do pólipo na avaliação endoscópica com o tamanho do pólipo histopatológico, avaliada em relação ao pólipo.....	54
TABELA 14 – Frequência (%) de adenomas avançados segundo a faixa etária.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA – Adenoma avançado
ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas
ADR – Taxa de Detecção de Adenomas
APC – *Adenomatous Polyposis Coli* (gene da polipose adenomatosa do cólon)
BBPS – *Boston Bowel Preparation Scale*
CCR – Câncer colorretal
CD – Cólon direito
CE – Cólon esquerdo
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CIMP – Fenótipo metilador de ilhas CpG
CIN – Chromosomal instability (instabilidade cromossômica)
CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CpG – Citosina ligada pelo fosfato à guanina
DAG – Displasia de alto grau
DBG – Displasia de baixo grau
DII – Doença inflamatória intestinal
DP – Desvio-padrão
FM-UnB – Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília
GEE – Generalized Estimating Equations (Equações de Estimção Generalizadas)
GLOBOCAN – Global Cancer Observatory
HP – Pólipo hiperplásico
HUB-UnB – Hospital Universitário de Brasília
IC95% – Intervalo de confiança de 95%
IC – Intervalo de confiança
IL-6 – Interleucina 6
INCA – Instituto Nacional do Câncer
JNET – Japan NBI Expert Team
LGPD – Lei Geral de Proteção de Dados
MSI – Instabilidade de microssatélites
NBI – Narrow-band imaging
NICE – Narrow-band imaging International Colorectal Endoscopic classification
OMS – Organização Mundial da Saúde
OR – Odds ratio (razão de chances)
ORa – Odds ratio ajustado
pADR – Taxa de detecção de adenomas proximais
PDR – Taxa de detecção de pólipos
SSL – Lesão serrilhada séssil
STROBE – *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*
TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa
TSA – Adenoma serrilhado tradicional
TVA – Adenoma túbulo-viloso
VIQ – Variação interquartil
WHO – World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 OBJETIVOS	25
2.1 Objetivo geral	25
2.2 Objetivos específicos	25
2.2.1 Distribuição e perfil das lesões	25
2.2.2 Características endoscópicas	25
2.2.3 Características histopatológicas	25
2.2.4 Correlação endoscopia x histopatologia.....	25
3 MÉTODO	26
3.1 Tipo de estudo	26
3.2 Local do estudo	26
3.3 População do estudo	26
3.4 Critérios de seleção	27
3.4.1 Critérios de inclusão	27
3.4.2 Critérios de exclusão	27
3.5 Variáveis coletadas	30
3.5.1 Variáveis demográficas	30
3.5.2 Variáveis clínicas	30
3.5.3 Variáveis anatômicas	30

3.5.4 Variáveis endoscópicas	31
3.5.5 Variáveis histopatológicas	31
3.6 Definições operacionais	32
3.6.1 Preparo intestinal	32
3.6.2 Classificação anatômica	32
3.6.3 Classificação dos pólipos	32
3.6.3.1 Histopatológica	33
3.6.3.2 Grau de displasia	33
3.6.3.3 Adenoma avançado	33
3.6.3.4 Classificação morfológica	33
3.6.3.5 Colonoscopia completa	34
3.6.3.6 Indicação da colonoscopia	34
3.6.3.7 Colonoscopia de rastreamento	34
3.6.3.8 Colonoscopia de diagnóstico	34
3.6.3.9 Colonoscopia de vigilância	35
4 PROCEDIMENTOS E TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS	36
5 ANÁLISE ANATOMOPATOLÓGICA	36
6 ASPECTOS ÉTICOS	36
7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	37
8 RESULTADOS	40

8.1 Fluxo de seleção da amostra	40
8.2 Características demográficas e clínicas	41
8.3 Características endoscópicas e histopatológicas segundo a lateralidade dos pólipos	43
8.3.1 Características endoscópicas	44
8.3.2 Características histopatológicas	45
8.4 Associação entre idade e adenoma avançado	54
9 DISCUSSÃO	57
9.1 Considerações gerais e relevância dos achados	57
9.2 Distribuição anatômica e influência da idade	53
9.3 Morfologia das lesões	58
9.4 Tamanho das lesões e potencial neoplásico	59
9.5 Características histopatológicas	60
9.6 Lesões serrilhadas	62
9.7 Adenoma avançado: implicações da lateralidade na progressão neoplásica	63
9.8 Análise multivariada e interpretação dos fatores associados	64
9.9 Heterogeneidade intrapaciente das lesões colorretais	65
9.10 Integração com a biologia tumoral e lateralidade	61
9.11 Implicações clínicas, pontos fortes e limitações	67
10 CONCLUSÃO	69

11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
12 ANEXOS	75

1. INTRODUÇÃO

A compreensão contemporânea dos pólipos colorretais e sua relação com o câncer colorretal (CCR) resulta de um processo evolutivo que integra aspectos históricos, morfológicos, moleculares, microbiológicos e imunológicos. O termo “pólipo” deriva do grego *polypous*, significando “muitos pés”, sendo inicialmente utilizado para descrever organismos marinhos e posteriormente incorporado à medicina para designar lesões exofíticas da mucosa gastrointestinal (1).

O CCR configura-se como um dos principais problemas de saúde pública global. De acordo com o GLOBOCAN 2022, são estimados aproximadamente 1,93 milhão de novos casos e 935 mil óbitos anuais, correspondendo a cerca de 10% de todos os cânceres diagnosticados mundialmente (2). No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são estimados 45.630 novos casos anuais no triênio 2023–2025, sendo a terceira neoplasia mais incidente em homens e a segunda em mulheres, com maiores taxas nas regiões Sul e Sudeste (3). A incidência apresenta tendência de aumento, especialmente em indivíduos abaixo dos 50 anos, com crescimento anual estimado entre 1% e 2% (4,5). Além da elevada incidência, o câncer colorretal apresenta elevada morbimortalidade, reforçando a importância das estratégias de rastreamento e detecção precoce.

A carcinogênese colorretal é um processo multifatorial, no qual interagem alterações genéticas, epigenéticas, ambientais e imunológicas. Aproximadamente 60–70% dos CCRs originam-se da via adenoma–carcinoma convencional, enquanto 20–30% derivam da via serrilhada (6,7,8). A via clássica, descrita por Fearon e Vogelstein, envolve mutações sequenciais em APC, KRAS e TP53, com progressão gradual ao longo de 10 a 15 anos (9).

Por outro lado, a via serrilhada caracteriza-se por alterações epigenéticas precoces, incluindo hipermetilação de ilhas CpG (CIMP), mutações em BRAF (presentes em até 80% dos adenomas serrilhados sésseis) e instabilidade de microssatélites (10,11,12). Essa via está fortemente associada a lesões do cólon direito e pode apresentar progressão mais acelerada, especialmente após o desenvolvimento de displasia (13).

Os pólipos serrilhados representam cerca de 15–30% das lesões detectadas em colonoscopia, sendo os adenomas serrilhados sésseis os principais precursores

do câncer colorretal proximal (14,15). Sua detecção é desafiadora devido à morfologia plana, limites imprecisos e cobertura mucosa, fatores que contribuem para taxas de não detecção que podem ultrapassar 20% em colonoscopias padrão (16).

Nesse contexto, destaca-se o conceito de câncer colorretal de intervalo, responsável por aproximadamente 5–10% dos CCRs, com predominância no cólon direito (17). Entre os mecanismos envolvidos estão lesões não detectadas (até 60% dos casos), ressecção incompleta e crescimento acelerado, especialmente relacionado à via serrilhada (18). O câncer de novo, por sua vez, refere-se ao desenvolvimento de carcinoma sem lesão precursora identificável, possivelmente relacionado a vias moleculares alternativas e crescimento tumoral rápido (19).

Outro fenômeno relevante é o aumento da incidência de CCR em adultos jovens (<50 anos), com crescimento anual de até 2%, particularmente em tumores do cólon distal e reto (4,5). Esses casos apresentam frequentemente características moleculares distintas, maior agressividade e diagnóstico em estágios avançados (20).

Nos últimos anos, a microbiota intestinal emergiu como elemento central na carcinogênese colorretal. O intestino humano abriga trilhões de microrganismos, cuja interação com o hospedeiro influencia diretamente processos inflamatórios, metabólicos e imunológicos. A disbiose intestinal — caracterizada por alteração na composição e função da microbiota — tem sido associada ao desenvolvimento de pólipos e CCR (21).

Espécies bacterianas específicas, como *Fusobacterium nucleatum*, *Escherichia coli* produtora de colibactina e *Bacteroides fragilis* enterotoxigênico, têm sido implicadas na carcinogênese colorretal. Estudos demonstram que *F. nucleatum* está presente em até 30–50% dos tumores colorretais, sendo associada à progressão tumoral, modulação imunológica e pior prognóstico (22,23). Essas bactérias podem promover inflamação crônica, instabilidade genômica e ativação de vias pró-oncogênicas, como Wnt/ β -catenina (24).

Além disso, metabólitos bacterianos desempenham papel relevante. Ácidos graxos de cadeia curta, como butirato, possuem efeito protetor, enquanto metabólitos derivados de dietas ricas em gordura e proteína podem promover inflamação e carcinogênese (25). A microbiota também influencia a eficácia da resposta imune antitumoral, modulando a atividade de células T e células dendríticas (26).

O sistema imunológico exerce papel fundamental na vigilância tumoral. A imunovigilância permite a identificação e eliminação de células neoplásicas iniciais, enquanto a falha nesse sistema contribui para progressão tumoral (27). A carcinogênese colorretal envolve um equilíbrio dinâmico entre inflamação crônica e resposta imune antitumoral. Estados inflamatórios persistentes, como na doença inflamatória intestinal, aumentam significativamente o risco de CCR (28).

Mecanismos de escape imunológico também são relevantes, incluindo expressão de PD-L1, supressão de células T citotóxicas e recrutamento de células imunossupressoras, como células T reguladoras e macrófagos M2 (29). Tumores com instabilidade de microssatélites apresentam maior infiltração linfocitária e melhor resposta a imunoterapia, evidenciando a importância da interação tumor–imunidade (30).

As diferenças entre cólon direito e esquerdo também se estendem ao microambiente tumoral. O cólon direito apresenta maior carga bacteriana, maior prevalência de disbiose associada à via serrilhada e maior frequência de tumores MSI-high, enquanto o cólon esquerdo apresenta perfil mais inflamatório associado à instabilidade cromossômica (31,32,40).

Do ponto de vista endoscópico, a detecção e caracterização das lesões evoluíram significativamente com o desenvolvimento de tecnologias como cromoendoscopia e inteligência artificial. Classificações ópticas como NICE e JNET permitem inferência histológica em tempo real, embora apresentem limitações na avaliação de pólipos serrilhados (33,34).

No Brasil, estudos como o de Silva et al. demonstram associação entre idade e tamanho dos pólipos com maior risco de histologia avançada (35). Sprogis e Moraes Filho evidenciaram diferenças significativas entre cânceres de cólon direito e esquerdo quanto à apresentação clínica e prognóstico (36).

Apesar dos avanços, persistem lacunas importantes na literatura, incluindo heterogeneidade metodológica, variabilidade na classificação de pólipos serrilhados e limitações na integração entre achados endoscópicos, histopatológicos e moleculares (37,38). A incorporação de aspectos microbiológicos e imunológicos à análise dessas lesões representa uma fronteira promissora na compreensão da carcinogênese colorretal.

Dessa forma, a análise integrada das lesões polipoides do cólon direito e esquerdo, considerando aspectos endoscópicos, histopatológicos, microbiológicos e imunológicos, é essencial para o avanço do conhecimento e aprimoramento das estratégias de rastreamento, diagnóstico e tratamento do câncer colorretal.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Comparar as características endoscópicas e histopatológicas de lesões polipoides localizadas no cólon direito e no cólon esquerdo de indivíduos submetidos à colonoscopia seguida de ressecção endoscópica de pólipos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

2.2.1 Comparar a frequência de lesões polipoides pediculadas e sésseis localizadas no cólon direito e no cólon esquerdo.

2.2.2 Comparar o tamanho endoscópico das lesões polipoides localizadas no cólon direito e no cólon esquerdo.

2.2.3 Comparar a frequência de lesões serrilhadas, de adenomas e de adenomas avançados localizados no cólon direito e no cólon esquerdo.

2.2.4 Correlacionar o tamanho endoscópico e o tamanho histopatológico de lesões polipoides.

3. MÉTODO

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo transversal e analítico, com delineamento retrospectivo, que incluiu resultados endoscópicos e histopatológicos de lesões polipoides identificadas em pacientes submetidos à colonoscopia no período de abril de 2013 a dezembro de 2024.

A unidade de análise principal foi a lesão polipoide, considerando-se a correlação entre múltiplas lesões pertencentes ao mesmo indivíduo nas análises inferenciais. Esse delineamento permite avaliar associações entre variáveis em um único momento, sendo amplamente utilizado em estudos clínico-epidemiológicos pela sua viabilidade e capacidade de explorar relações entre exposições e desfechos (39).

A condução do estudo seguiu as recomendações do STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), garantindo transparência e qualidade metodológica na apresentação dos resultados (41).

3.2 Local do estudo

O estudo foi conduzido nos Serviços de Coloproctologia e de Anatomia Patológica do Hospital Universitário de Brasília (HUB-UnB).

3.3 População do estudo

A população do estudo foi composta por pacientes consecutivos submetidos a colonoscopias no período de abril de 2013 a dezembro de 2024, nas quais foram identificadas lesões polipoides colorretais, ressecadas e seguidas de confirmação histopatológica.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

3.4.1 Critérios de inclusão

- Idade ≥ 18 anos;
- Colonoscopia completa (intubação do ceco) com indicação diagnóstica, de rastreamento ou de vigilância;
- Preparo intestinal adequado (Boston ≥ 6) ou pelo menos regular na escala de Aronchick;
- Presença de pelo menos uma lesão polipoide colorretal identificada e ressecada;
- Resultado histopatológico confirmado e disponível.

3.4.2 Critérios de exclusão

- Pacientes com doenças inflamatórias intestinais;
- Pacientes com polipose adenomatosa familiar;
- Pacientes com outras poliposes intestinais;
- Pacientes com síndrome de Lynch confirmada;
- Pacientes com diagnósticos de câncer colorretal concomitante;

- Pacientes com mais de nove (≥ 10) pólipos;
- Pacientes com ressecções colorretais prévias.

A inclusão de indivíduos com idade ≥ 18 anos foi adotada por representar a população adulta, na qual a história natural dos pólipos colorretais difere substancialmente da população pediátrica, caracterizada por maior prevalência de pólipos hamartomatosos e síndromes hereditárias, que poderiam introduzir heterogeneidade etiológica no estudo (20,42,43,56). Além disso, a prevalência de adenomas aumenta progressivamente com a idade, reforçando a adequação da população adulta para esse tipo de análise (4,20).

A exigência de colonoscopia completa foi necessária para garantir avaliação adequada do cólon proximal, especialmente considerando que lesões serrilhadas e pólipos planos são mais prevalentes no cólon direito e podem ser subdetectados em exames incompletos (13,14,16,51).

Quanto à qualidade do preparo intestinal, foram incluídos apenas exames com preparo adequado, preferencialmente definido por Boston Bowel Preparation Scale (BBPS) ≥ 6 , com pelo menos 2 pontos em cada segmento, quando essa informação estivesse disponível no laudo. A opção por esse critério se justifica porque a BBPS é a escala mais validada internacionalmente para avaliação do preparo colônico, com boa reprodutibilidade e associação consistente com maior taxa de detecção de adenomas. Preparos inadequados reduzem a visibilidade da mucosa, aumentam a chance de perda de lesões pequenas, planas e proximais e estão associados a maior risco de câncer colorretal pós-colonoscopia, particularmente no cólon direito (48,49,50,51). Quando a BBPS não estivesse registrada, seria aceitável utilizar a classificação qualitativa descrita no laudo; contudo, para análise, a padronização quantitativa pela BBPS é metodologicamente superior à classificação subjetiva “bom/regular/ruim” (48,51).

A inclusão de apenas pacientes com lesões polipoides foi definida em função do objetivo do estudo, que consiste na análise comparativa das características endoscópicas e histopatológicas dessas lesões, não sendo pertinente a inclusão de exames sem pólipos (14,47).

A exigência de confirmação histopatológica fundamenta-se no fato de que a análise anatomopatológica é o padrão-ouro para classificação das lesões colorretais, sendo indispensável para distinção entre adenomas convencionais, lesões serrilhadas e outras entidades, além da avaliação do grau de displasia e definição de adenoma avançado (47).

Colonoscopias incompletas foram excluídas por comprometerem a avaliação do cólon proximal e introduzirem viés na comparação entre cólon direito e esquerdo (13,16,51). Da mesma forma, preparo intestinal inadequado reduz a detecção de lesões, especialmente planas e proximais, e está associado ao aumento do risco de câncer colorretal pós-colonoscopia (50,51,52).

A exclusão de pacientes com doença inflamatória intestinal e síndromes hereditárias baseia-se no fato de que esses grupos apresentam vias de carcinogênese distintas daquelas observadas nos pólipos esporádicos, frequentemente associadas a inflamação crônica ou predisposição genética, comprometendo a homogeneidade da amostra (7,20,28,45,55,56).

A exclusão de pacientes com ≥ 10 pólipos foi adotada por representar um grupo com possível fenótipo polipoide ou síndrome associada, com comportamento biológico distinto e necessidade de abordagem específica, conforme recomendado por guidelines internacionais (56,57).

Pacientes com ressecções colônicas prévias foram excluídos devido às alterações anatômicas e funcionais decorrentes do procedimento cirúrgico, que podem modificar a distribuição das lesões e introduzir viés na análise topográfica (53).

Pacientes com câncer colorretal concomitante foram excluídos porque a presença de neoplasia invasiva pode alterar o ambiente mucoso, interferir na detecção de pólipos sincrônicos e dificultar a avaliação completa do cólon (40,45).

Por fim, foram excluídos registros incompletos ou inconsistentes, visando reduzir viés de informação, inerente a estudos retrospectivos (39).

3.5 Variáveis coletadas

3.5.1 Variáveis demográficas

- Idade do paciente na data do exame;
- Sexo.

3.5.2 Variáveis clínicas

- Indicação do exame:
 - Rastreamento;
 - Diagnóstico;
 - Vigilância.

3.5.3 Variáveis anatômicas

- Localização intestinal:
 - Cólon direito (ceco, cólon ascendente, flexura hepática, cólon transversal);
 - Cólon esquerdo (flexura esplênica, cólon descendente, cólon sigmoide e transição retossigmoideana);

- Reto.

3.5.4 Variáveis endoscópicas

- Alcance do exame (intubação cecal ou não);
- Qualidade do preparo intestinal;
- Número de pólipos;
- Localização;
- Tamanho do pólio em milímetros (mm);
- Morfologia (sésil ou pediculado).

3.5.5 Variáveis histopatológicas

- Tamanho do pólio em milímetros (mm)
- Classificação histológica em:
 - Adenomas;
 - Adenoma tubular;
 - Adenoma túbulo-viloso;
 - Adenoma viloso;
- Pólio hiperplásicos
- Lesões serrilhadas
- Tipo histológico;
- Tamanho do pólio (mm);
- Grau de displasia (baixo ou alto);
- Presença de adenoma avançado.

3.6 Definições operacionais

3.6.1 Preparo intestinal

O preparo intestinal foi avaliado por meio da Boston Bowel Preparation Scale (BBPS), sendo considerado adequado quando ≥ 6 . A BBPS é amplamente validada e apresenta forte correlação com a taxa de detecção de adenomas (48,49,58).

Adicionalmente, foi utilizada a classificação qualitativa (bom, regular e ruim) quando descrita nos laudos, sendo esta prática comum em estudos retrospectivos, embora menos padronizada (52).

3.6.2 Classificação anatômica

As lesões foram classificadas de acordo com a localização:

- Cólon direito: ceco, cólon ascendente, flexura hepática e cólon transverso;
- Cólon esquerdo: ângulo esplênico, cólon descendente, cólon sigmoide e transição retossigmoideana;
- Reto: analisado como parte do cólon esquerdo.

No presente estudo, o reto foi analisado apenas como parte do cólon esquerdo, considerando a divisão anatômica clássica utilizada em estudos epidemiológicos e de rastreamento (43).

3.6.3 Classificação dos pólipos

3.6.3.1 Histopatológica

Os pólipos foram classificados conforme a Classificação da OMS (47):

- **Adenomas** (tubular, túbulo-viloso, viloso)

- **Pólipos serrilhados:**
 - Hiperplásicos;
 - Adenoma serrilhado séssil;
 - Adenoma serrilhado tradicional.

3.6.3.2 Grau de displasia

- Baixo grau;
- Alto grau.

3.6.3.3 Adenoma avançado

Definido pela presença de pelo menos um dos critérios:

- Tamanho ≥ 10 mm;
- Componente viloso;
- Displasia de alto grau (49).

3.6.3.4 Classificação morfológica

- Lesão séssil;
- Lesão pediculada.

3.6.3.5 Colonoscopia completa

- Exame realizado até o ceco (intubação do ceco).

3.6.3.6 Indicação da colonoscopia

A indicação da colonoscopia foi categorizada em rastreamento, diagnóstico e vigilância, conforme definições amplamente utilizadas na literatura e em diretrizes internacionais (42,43,44,54). A categorização da indicação da colonoscopia é fundamental para interpretação dos achados, uma vez que diferentes indicações estão associadas a distintas prevalências de pólipos e câncer colorretal. Dessa forma, a estratificação por indicação reduz viés de confusão e melhora a interpretação dos resultados (42,43,44,54).

3.6.3.7 Colonoscopia de rastreamento

Realizada em indivíduos assintomáticos, sem história prévia de pólipos ou câncer colorretal, com o objetivo de detecção precoce de lesões precursoras e neoplasias em estágio inicial.

Essa estratégia baseia-se no princípio de que a maioria dos cânceres colorretais se desenvolve a partir de lesões precursoras ao longo de vários anos, permitindo intervenção precoce e redução da incidência e mortalidade da doença (40,42,43,54).

As principais diretrizes recomendam o início do rastreamento a partir dos 45 ou 50 anos, dependendo da população e do risco individual (42,43).

3.6.3.8 Colonoscopia de diagnóstico

Realizada em pacientes com sintomas ou alterações clínicas, incluindo:

- Sangramento digestivo baixo;
- Anemia ferropriva;
- Alteração do hábito intestinal;

- Dor abdominal;
- Perda ponderal inexplicada;
- Teste fecal positivo.

Nesse contexto, a colonoscopia tem como objetivo esclarecer a etiologia dos sintomas e identificar possíveis lesões orgânicas, incluindo pólipos e neoplasias (42,43).

3.6.3.9 Colonoscopia de vigilância

Realizada em pacientes com história prévia de pólipos colorretais, câncer colorretal ou condições de risco aumentado, com o objetivo de monitoramento e detecção de lesões metacrônicas.

Inclui pacientes com:

- pólipos previamente ressecados;
- câncer colorretal tratado;
- síndromes hereditárias;
- doença inflamatória intestinal (quando aplicável).

A vigilância colonoscópica é baseada no risco individual e no tipo de lesão prévia, com intervalos definidos por diretrizes internacionais, como as recomendações da US Multi-Society Task Force (44,46).

Embora pacientes com síndromes hereditárias e doença inflamatória intestinal sejam contemplados na definição de colonoscopia de vigilância, esses indivíduos foram excluídos da presente investigação de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos no protocolo do estudo.

4. Procedimentos e técnicas endoscópicas

As colonoscopias seguiram protocolo institucional vigente no período do estudo, com preparo colônico realizado com manitol 10%. A qualidade do preparo intestinal foi classificada como boa ou regular, ou avaliada por meio da Escala de Boston, sendo considerado adequado escore ≥ 6 .

5. Análise histopatológica

A avaliação anatomopatológica foi realizada pelo Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário de Brasília, seguindo os critérios histopatológicos vigentes à época da emissão dos respectivos laudos. Foram analisadas a classificação histológica das lesões, o grau de displasia e a caracterização das lesões adenomatosas e serrilhadas. A avaliação de marcadores moleculares não foi realizada.

6. Aspectos éticos

Estudo foi aprovado pelo parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (FM-UnB) número 5.869.321 e CAAE 63179920.6.0000.5558 (Anexo 1). Houve dispensa de aplicação de termo de consentimento livre e esclarecido, por se tratar de estudo observacional e retrospectivo.

Ressalta-se ainda que este estudo seguiu os preceitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei nº 13.709/2018) e foram adotadas as seguintes medidas para minimizar os riscos de quebra da confidencialidade e proteger a privacidade dos participantes:

- Os dados pessoais foram anonimizados e armazenados em computador do pesquisador principal.
- O acesso aos dados foi realizado pelo pesquisador principal e protegido por senha.
- Não houve compartilhamento dos dados com terceiros.

7. Análise estatística

A amostra foi categorizada em três grupos de acordo com a lateralidade da distribuição das lesões polipoides no intestino grosso:

- Grupo cólon direito: lesões polipoides localizadas exclusivamente no cólon direito;
- Grupo cólon esquerdo: lesões polipoides localizadas exclusivamente no cólon esquerdo;
- Grupo ambos os cólons: lesões polipoides distribuídas simultaneamente nos cólons direito e esquerdo.

A comparação das médias de idade entre os grupos foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA) de um fator. Quando identificadas diferenças estatisticamente significativas, empregou-se a correção de Bonferroni para as comparações múltiplas. A associação entre sexo e lateralidade das lesões foi avaliada pelo teste do qui-quadrado.

A correlação entre o tamanho endoscópico e o tamanho histopatológico dos pólipos foi avaliada por meio do coeficiente de correlação linear de Pearson, sendo calculado o respectivo intervalo de confiança de 95%.

Modelos de regressão logística foram utilizados para avaliar os desfechos binários relacionados às características morfológicas e histopatológicas dos pólipos. A variável independente principal, analisada em nível de pólipo, foi a lateralidade da lesão (cólon direito ou cólon esquerdo). Idade e sexo foram considerados potenciais variáveis de confundimento e incluídos nos modelos ajustados.

Considerando que um mesmo indivíduo poderia apresentar múltiplos pólipos, os modelos de regressão logística foram ajustados por meio de Equações de Estimação Generalizadas (Generalized Estimating Equations – GEE), com o objetivo de levar em consideração a correlação existente entre observações provenientes do mesmo paciente. Essa abordagem permite obter estimativas robustas dos parâmetros e erros-padrão adequados, garantindo inferências estatísticas válidas na presença de dados correlacionados.

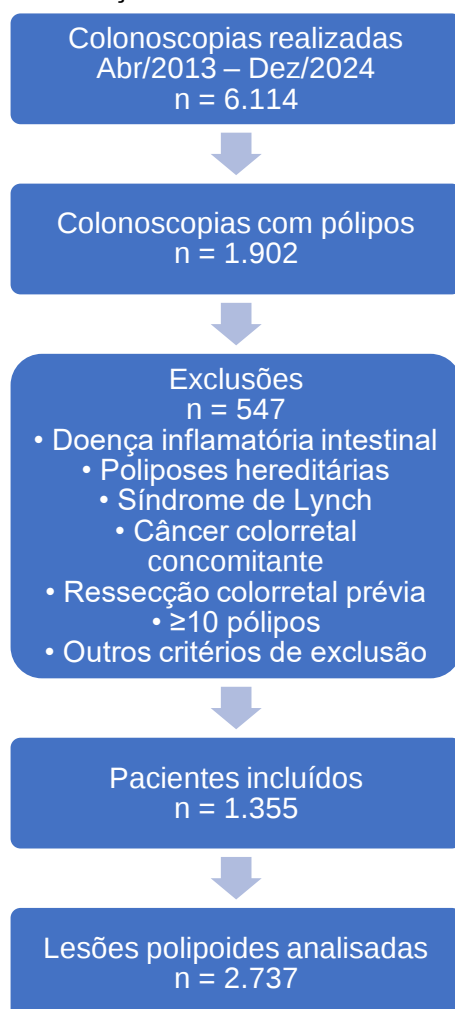
Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SAS®, versão 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

8. RESULTADOS

8.1 Fluxo de seleção da amostra

No período de abril de 2013 a dezembro de 2024, foram realizadas 6.114 colonoscopias, nas quais foram identificados pólipos em 1.902 exames (31,2%). Foram excluídos 547 pacientes com pólipos por apresentarem: doenças inflamatórias intestinais; polipose adenomatosa familiar; outras poliposes intestinais; síndrome de Lynch confirmada; diagnósticos de câncer colorretal concomitante; pacientes com ressecções colorretais prévias. Ao final da seleção, foram incluídos no estudo 1.355 pacientes, totalizando 2.737 lesões polipoides submetidas à análise (Figura 1).

FIGURA 1 – Fluxograma de seleção da amostra do estudo.



Fonte: Elaborado pelo autor.

As indicações para realização da colonoscopia foram classificadas em diagnóstica, rastreamento e vigilância. Colonoscopias diagnósticas foram realizadas em pacientes sintomáticos; colonoscopias de rastreamento, em indivíduos assintomáticos; e colonoscopias de vigilância, em pacientes assintomáticos com histórico de adenomas previamente ressecados (Tabela 1).

TABELA 1 – Indicação da colonoscopia

Indicação	n (%)
Diagnóstica	736 (54,3)
Rastreamento	396 (29,2)
Vigilância	223 (16,5)

Fonte: Elaborado pelo autor.

8.2 Características demográficas e clínicas

As características demográficas e clínicas da amostra estão apresentadas na Tabela 2. A média de idade dos 1.355 pacientes incluídos na análise foi de $59,48 \pm 11,05$ anos. Houve predominância do sexo feminino, com 880 mulheres (64,94%) e 475 homens (35,06%). Quanto à lateralidade, 473 pacientes (34,91%) apresentavam pólipos exclusivamente no cólon direito, 604 (44,58%) exclusivamente no cólon esquerdo e 278 (20,52%) em ambos os cólons.

TABELA 2 – Características demográficas e clínicas da amostra

Variáveis	Frequência (n = 1355 pacientes)	%
Sexo		
Masculino	475	35,06
Feminino	880	64,94
Lateralidade		
Cólon Direito	473	34,91
Cólon Esquerdo	604	44,58
Ambos os cólons	278	20,52
Média $\pm$ Desvio Padrão; (Min, Max)		
Idade (anos)	$59,48 \pm 11,05$; (19; 94)	

Fonte: Elaborado pelo autor.

Observou-se predominância do sexo feminino em todos os grupos de lateralidade (Figura 2).

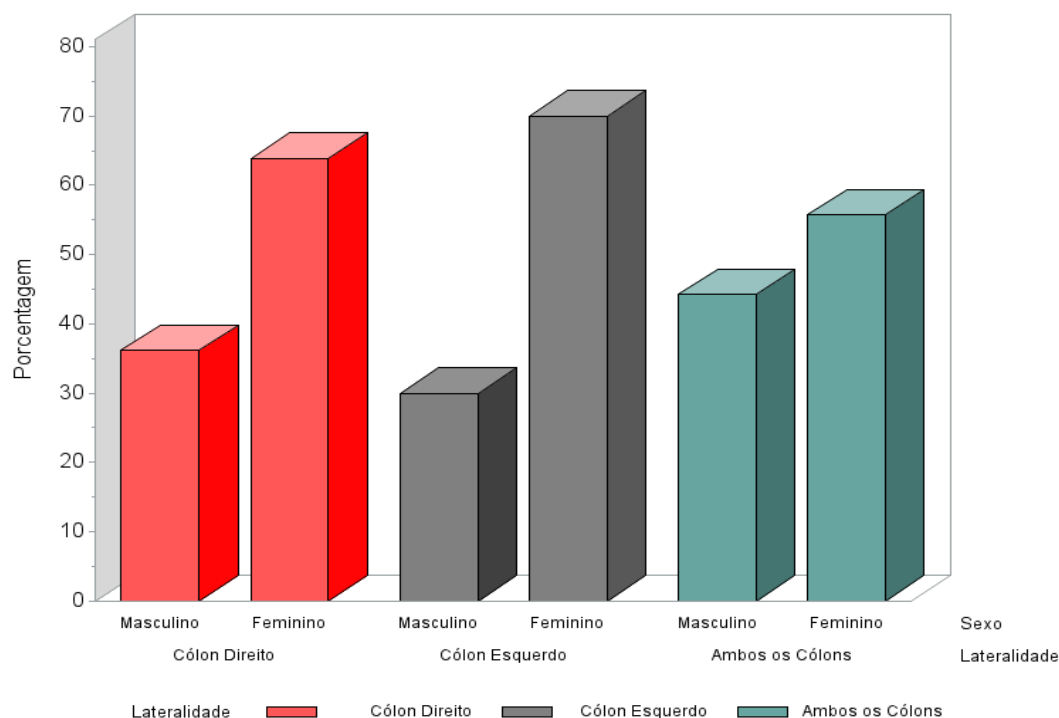


FIGURA 2 – Distribuição por sexo, segundo a lateralidade, nos três grupos (cólon direito, cólon esquerdo e ambos os cólons).

A média de idade dos pacientes com pólipos exclusivamente no cólon esquerdo foi significativamente menor do que a dos pacientes com pólipos apenas no cólon direito ($p = 0,0020$) e do que a dos pacientes com pólipos em ambos os cólons ($p < 0,0001$). Já a média de idade dos pacientes com pólipos apenas no cólon direito foi semelhante ($p = 0,3370$) à dos pacientes com pólipos em ambos os cólons (Tabela 3).

TABELA 3 – Teste de Análise de Variância (ANOVA) para a comparação das médias de idade segundo a lateralidade dos pólipos nos três grupos de pacientes (cólon direito, cólon esquerdo e ambos os cólons).

	Média ± Desvio Padrão			ANOVA	Teste de Bonferroni - p		
	Cólon Direito (1)	Cólon Esquerdo (2)	Ambos os Cólonos (3)	p-valor	1 x 2	1 x 3	2 x 3
Idade	60,23 ± 10,40	57,94 ± 11,70	61,55 ± 0,18	< 0,0001	0,0020	0,3370	< 0,0001

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Figura 2 estão apresentados os valores médios de idade e seus respectivos intervalos de confiança, referentes aos pacientes que apresentam pólipos exclusivamente no cólon direito, aos que apresentam pólipos exclusivamente no cólon esquerdo e aos que apresentam pólipos em ambos os cólons.

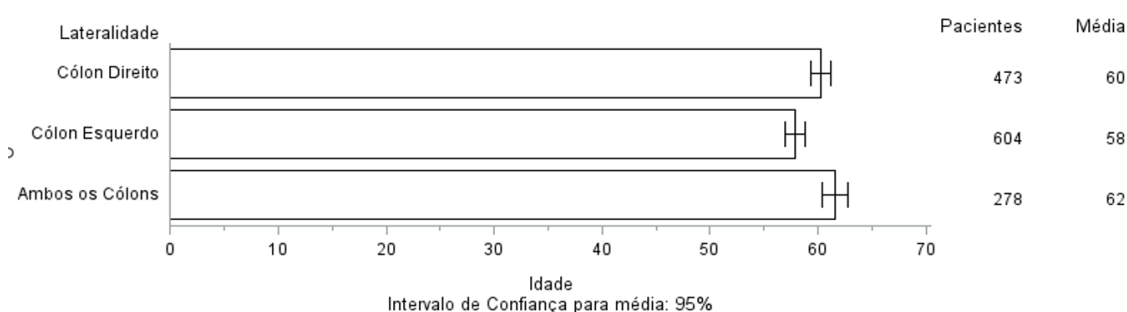


FIGURA 3 – Médias de idade e respectivos intervalos de confiança de 95% segundo a lateralidade dos pólipos.

Houve maior frequência de mulheres em todos os grupos (cólon direito, cólon esquerdo e no grupo com pólipos em ambos os cólons) – Tabela 4. A distribuição da lateralidade diferiu significativamente entre os sexos ($p = 0,0002$), observando-se maior proporção de acometimento bilateral entre os homens.

TABELA 4 – Distribuição dos pacientes segundo sexo e lateralidade dos pólipos.

	Lateralidade*			p-valor#
	Cólon Direito	Cólon Esquerdo	Ambos os Cólonos	
Sexo*				0,0002
Masculino	171 (36,15)	181 (29,97)	123 (44,24)	
Feminino	302 (63,85)	423 (70,03)	155 (55,76)	

* valores expressos em frequência e porcentagem

p-valor calculado pelo teste de Qui-quadrado

Fonte: Elaborado pelo autor.

8.3 Características endoscópicas e histopatológicas segundo a lateralidade dos pólipos

8.3.1 Características endoscópicas

Na Tabela 5 estão apresentados os resultados em relação ao tamanho endoscópico dos pólipos, os resultados da regressão logística bruta e ajustada entre a lateralidade, tanto em relação aos pacientes como em relação aos pólipos, observou-se que o tamanho igual ou maior de 10 milímetros não teve significância estatística em relação à lateralidade ($p = 0,122$; OR = 0,75; IC 95% (0,51; 1,08) e $p = 0,174$; OR = 0,71; IC 95% (0,43; 1,16), respectivamente).

Após o ajuste das variáveis de confundimento, sexo e idade, a razão de chances manteve-se sem significância estatística tanto em relação aos pacientes quanto em relação aos pólipos ($p = 0,084$; OR = 0,71; IC 95% (0,49; 1,05) e $p = 0,172$; OR = 0,71; IC 95% (0,44; 1,16), respectivamente).

TABELA 5 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para os desfechos do tamanho dos pólipos no exame endoscópico ($n = 2737$ pólipos em 1355 pacientes).

	Razão de Chances (OR) bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor
Tamanho do Pólipo (< 10 mm x $\geq$ 10 mm)				
Entre pacientes (avaliação por pacientes)	0,75 (0,51; 1,08)	0,1220	0,71 (0,49; 1,05)	0,0843
Intra pacientes (avaliação por pólipos)	0,71 (0,43; 1,16)	0,1744	0,71 (0,44; 1,16)	0,1722

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação à morfologia das lesões polipoides na avaliação endoscópica, pólipos pediculados quando comparado ao tipo séssil, na análise realizada com base no número de pacientes, não houve significância com relação à lateralidade (cólon direito X cólon esquerdo), ($p = 0,2087$; OR = 0,81; IC 95% (0,56; 1,12) e $p = 0,1347$; OR = 0,78; IC 95% (0,56; 1,08), respectivamente).

Por outro lado, quando a análise foi realizada considerando número de pólipos e não o número de pacientes, a razão de chances bruta foi estatisticamente

significativa ($p = 0,0001$; OR = 0,44; IC 95% (0,29; 0,68)). Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração, mas manteve-se significativa ($p = 0,0001$; OR = 0,44; IC 95% (0,29; 0,68)).

Em resumo, pólipos localizados no cólon direito apresentam chance 55% menor de apresentar morfologia pediculada quando comparados aos localizados no cólon esquerdo (Tabela 6).

TABELA 6 – Razões de chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a morfologia dos pólipos no exame endoscópico ($n = 2737$ pólipos em 1355 pacientes).

	Razão de Chances (OR) bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor
Morfologia (Pediculado x Sésil)				
Entre pacientes (avaliação por pacientes)	0,81 (0,56; 1,12)	0,2087	0,78 (0,56; 1,08)	0,1347
Intra pacientes (avaliação por pólipos)	0,44 (0,29; 0,68)	0,0001	0,45 (0,30; 0,68)	0,0001

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

8.3.2 Características histopatológicas

Na Tabela 7 estão apresentados os resultados da regressão logística bruta e ajustada entre lateralidade e os desfechos da ocorrência histopatológicas de pólipos hiperplásicos.

Em relação aos pacientes, na análise bruta, a chance de ocorrência de pólipos hiperplásicos foi significativamente menor no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 0,26; IC 95% (0,19; 0,34)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 0,27; IC 95% (0,20; 0,35)).

Em resumo, pacientes com pólipos no cólon direito apresentam uma chance de ter pólipos hiperplásicos 73% menor do que em pacientes com pólipos no cólon esquerdo. Ao considerar a análise por pólipos, na análise bruta, a chance de ocorrência de pólipos hiperplásicos foi significativamente menor no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 0,24; IC 95% (0,17; 0,33)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena queda e permaneceu estatisticamente significativa ($p < 0,0001$; OR = 0,23; IC 95% (0,17; 0,32)).

Em síntese, pólipos localizados no cólon direito apresentam uma chance de ter pólipos hiperplásicos 77% menor do que pólipos localizados no cólon esquerdo.

TABELA 7 – Razões de chances bruta e ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de pólipos hiperplásicos.

	Razão de Chances (OR) Bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) Ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade		Lateralidade	
	Direito x Esquerdo	p-valor	Direito x Esquerdo	p-valor
Pólipo Hiperplásico (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	0,26 (0,19; 0,34)	< 0,0001	0,27 (0,20; 0,35)	< 0,0001
Intra pacientes (nível de pólipos)	0,24 (0,17; 0,33)	< 0,0001	0,23 (0,17; 0,32)	< 0,0001
Pólipo Hiperplásico Serrilhado (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	0,61 (0,08; 4,84)	0,6393	0,54 (0,06; 4,83)	0,5814
Intra pacientes (nível de pólipos)	0,62 (0,16; 2,47)	0,5006	0,68 (0,21; 2,25)	0,5299

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na Tabela 8 estão apresentados os resultados da regressão logística bruta e ajustada entre lateralidade e os desfechos da ocorrência histopatológicas de pólipos hiperplásicos serrilhados.

Na análise bruta tanto por pacientes quanto por pólipos a razão de chances de ocorrência de pólipos hiperplásicos serrilhados não foi significativa em relação à lateralidade ($p = 0,6393$; OR = 0,61; IC 95% (0,08; 4,84) e $p = 0,5006$; OR = 0,62; IC 95% (0,16; 2,47), respectivamente).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances manteve-se não significativa tanto por pacientes quanto por pólipos ($p = 0,5814$; OR = 0,54; IC 95% (0,06; 4,83) e $p = 0,5299$; OR = 0,68; IC 95% (0,21; 2,25), respectivamente).

Em resumo, a ocorrência de pólipos hiperplásicos serrilhados foi semelhante no cólon direito e no esquerdo (Tabela 8).

TABELA 8 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de pólipos hiperplásicos serrilhados.

	Razão de Chances (OR) Bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) Ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor
Pólipo Hiperplásico Serrilhado (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	0,61 (0,08; 4,84)	0,6393	0,54 (0,06; 4,83)	0,5814
Intra pacientes (nível de pólipos)	0,62 (0,16; 2,47)	0,5006	0,68 (0,21; 2,25)	0,5299

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados da análise estatística quanto à ocorrência de adenomas em relação a pacientes e aos pólipos estão apresentados na Tabela 9. Após na análise bruta, a chance de ocorrência de adenomas foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,42; IC 95% (2,63; 4,45)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 3,30; IC 95% (2,53; 4,30)).

Em resumo, pacientes com pólipos localizados no cólon direito apresentaram chance 3,30 vezes maior de ocorrência de adenomas quando comparados aos pacientes com pólipos exclusivamente no cólon esquerdo.

Considerando os pólipos, na análise bruta, a chance de ocorrência de adenomas foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,98; IC 95% (2,93; 5,40)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 4,05; IC 95% (2,97; 5,54)).

Em resumo, pólipos localizados no cólon direito apresentam chance 4,05 vezes maior de serem adenomas do que em pólipos localizados no cólon esquerdo (Tabela 9).

Em relação aos adenomas tubulares, ao considerar os pacientes na análise bruta, a chance de ocorrência de adenomas tubulares foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 2,60; IC 95% (2,06; 3,27)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 2,57; IC 95% (2,04; 3,25)).

Em resumo, pacientes com pólipos no cólon direito apresentam uma chance 2,57 vezes maior de apresentar adenomas tubulares do que em pacientes com pólipos no cólon esquerdo (Tabela 9).

Quando a análise foi realizada por pólipos, na análise bruta, a chance de ocorrência de adenomas tubulares foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,51; IC 95% (2,58; 4,77)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances não sofreu alteração e permaneceu estatisticamente significativa ($p < 0,0001$; OR = 3,51; IC 95% (2,58; 4,78)). Em conclusão, pólipos localizados no cólon direito têm uma chance de ter adenomas tubulares 3,51 vezes maior do que quando localizados no cólon esquerdo (Tabela 9).

A ocorrência de adenomas túbulos vilosos, na análise bruta quanto na análise ajustada, realizada por pacientes, a razão de chances de ocorrência de adenoma túbulo viloso não foi significativa em relação à lateralidade, ($p = 0,2171$; OR = 1,26; IC 95% (0,87; 1,82) e $p = 0,2928$; OR = 1,22; IC 95% (0,84; 1,78), respectivamente).

Por outro lado, quando a análise foi realizada por pólipos a razão de chances bruta se mostrou significativa ($p = 0,0233$; OR = 0,56; IC 95% (0,34; 0,92)). Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração, mantendo-se significativa ($p = 0,0222$; OR = 0,57; IC 95% (0,35; 0,92)).

Em conclusão, pólipos localizados no cólon direito apresentam chance 43% menor de serem adenomas túbulo-vilosos do que quando localizados no cólon esquerdo (Tabela 9).

Em relação à ocorrência de adenomas vilosos, na análise bruta e na análise ajustada, quando realizada por pacientes a razão de chances da ocorrência de adenoma viloso não foi significativa em relação à lateralidade, ($p = 0,6979$; OR = 1,26; IC 95% (0,39; 4,07) e $p = 0,7769$; OR = 1,19; IC 95% (0,35; 4,01), respectivamente) – Tabela 9.

Por outro lado, quando a análise foi realizada por pólipos, a razão de chances bruta se mostrou significativa ($p = 0,0450$; OR = 3,40; IC 95% (1,03; 11,27)). Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração, tornando-se significativa ($p = 0,0473$; OR = 3,14; IC 95% (1,01; 9,76)).

Em resumo, pólipos localizados no cólon direito tiveram uma chance de ser adenoma viloso 3,14 vezes maior do que pólipos localizados no cólon esquerdo (Tabela 9).

TABELA 9 – Razões de Chances Bruta e Ajustada da lateralidade, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para os desfechos de resultados histológicos (n = 2737 pólipos em 1355 pacientes).

	Razão de Chances (OR) Bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) Ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade		Lateralidade	
	Direito x esquerdo	p-valor	Direito x esquerdo	p-valor
Adenomas (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	3,42 (2,63; 4,45)	< 0,0001	3,30 (2,53; 4,30)	< 0,0001
Intra pacientes (nível de pólipos)	3,98 (2,93; 5,40)	< 0,0001	4,05 (2,97; 5,54)	< 0,0001
Adenoma Tubular (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	2,60 (2,06; 3,27)	< 0,0001	2,57 (2,04; 3,25)	< 0,0001
Intra pacientes (nível de pólipos)	3,51 (2,58; 4,77)	< 0,0001	3,51 (2,58; 4,78)	< 0,0001
Adenoma Túbulo Viloso (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	1,26 (0,87; 1,82)	0,2171	1,22 (0,84; 1,78)	0,2928
Intra pacientes (nível de pólipos)	0,56 (0,34; 0,92)	0,0233	0,57 (0,35; 0,92)	0,0222
Adenoma Viloso (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	1,26 (0,39; 4,07)	0,6970	1,19 (0,35; 4,01)	0,7769
Intra pacientes (nível de pólipos)	3,40 (1,03; 11,27)	0,0450	3,14 (1,01; 9,76)	0,0473

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Os resultados da análise estatística quanto à ocorrência de displasia em relação a pacientes e aos pólipos estão apresentados na Tabela 10. Na análise bruta, quando realizada por pacientes, a chance de ocorrência de displasia foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,44; IC 95% (2,64; 4,49)). Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração, mas permaneceu estatisticamente significativa ($p < 0,0001$; OR = 3,33; IC 95% (2,55; 4,35)).

Em resumo, pacientes com pólipos no cólon direito tiveram uma chance de ter displasia 3,33 vezes maior do que em pacientes com pólipos no cólon esquerdo.

Quando a análise foi realizada por pólipos, na análise bruta, a chance de ocorrência de displasia foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 4,12; IC 95% (3,02; 5,62)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 4,19; IC 95% (3,06; 5,75)).

Em resumo, pólipos localizados no cólon direito apresentam uma chance de ter displasia 4,19 vezes maior do que em pólipos localizados no cólon esquerdo (Tabela 10).

Quanto ao grau de displasia, a ocorrência de displasia de baixo grau em relação aos pacientes, na análise bruta, a chance de ocorrência de displasia de baixo grau foi significativamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,31; IC 95% (2,59; 4,24)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 3,24; IC 95% (2,53; 4,15)).

Em suma, pacientes com pólipos no cólon direito apresentam uma chance de ter displasia de baixo grau 3,24 vezes maior do que em pacientes com pólipos no cólon esquerdo.

A avaliação realizada por pólipos, na análise bruta, a chance de ocorrência de displasia de baixo grau foi estatisticamente maior no cólon direito do que no cólon esquerdo ($p < 0,0001$; OR = 3,52; IC 95% (2,60; 4,77)).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances sofreu uma pequena alteração e manteve-se significativa ($p < 0,0001$; OR = 3,54; IC 95% (2,61; 4,81)).

Em resumo, pólipos no cólon direito apresentam uma chance de ter displasia de baixo grau 3,54 vezes maior do que em pacientes com pólipos no cólon esquerdo (Tabela 10).

Com relação à ocorrência de displasia de alto grau, na análise bruta tanto por pacientes quanto por pólipos a razão de chances de ocorrência de displasia de alto grau não foi significativa em relação à lateralidade ($p = 0,1913$; OR = 0,73; IC 95% (0,46; 1,17) e $p = 0,9315$; OR = 1,02; IC 95% (0,64; 1,63), respectivamente).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances manteve-se não significativa tanto por pacientes quanto por pólipos ($p = 0,1431$; OR = 0,70; IC 95% (0,43; 1,13) e $p = 0,9293$; OR = 1,02; IC 95% (0,65; 1,60), respectivamente) (Tabela 10).

Em conclusão, não houve diferença estatisticamente significativa na ocorrência de displasia de alto grau entre os pólipos localizados no cólon direito e esquerdo (Tabela 10).

TABELA 10 – Razões de chances bruta e ajustada por idade e sexo, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de displasia ($n = 2737$ pólipos em 1355 pacientes).

	Razão de Chances (OR) Bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) Ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor
Displasia (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	3,44 (2,64; 4,49)	< 0,0001	3,33 (2,55; 4,35)	< 0,0001
Intra pacientes (nível de pólipos)	4,12 (3,02; 5,62)	< 0,0001	4,19 (3,06; 5,75)	< 0,0001
Displasia Baixo Grau (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	3,31 (2,59; 4,24)	< 0,0001	3,24 (2,53; 4,15)	< 0,0001
Intra pacientes (nível de pólipos)	3,52 (2,60; 4,77)	< 0,0001	3,54 (2,61; 4,81)	< 0,0001

Displasia Alto Grau (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	0,73 (0,46; 1,17)	0,1913	0,70 (0,43; 1,13)	0,1431
Intra pacientes (nível de pólipos)	1,02 (0,64; 1,63)	0,9315	1,02 (0,65; 1,60)	0,9293

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

Com relação à ocorrência de adenomas avançados, os resultados estão na Tabela 11, na análise bruta tanto por pacientes quanto por pólipos a razão de chances de ocorrência de adenoma avançado não foi significativa em relação à lateralidade ($p = 0,8652$; OR = 1,03; IC 95% (0,74; 1,43) e $p = 0,5385$; OR = 0,84; IC 95% (0,48; 1,47), respectivamente).

Após o ajuste dos confundidores sexo e idade, a razão de chances manteve-se não significativa tanto em nível de paciente quanto em nível de pólio ($p = 0,7414$; OR = 0,94; IC 95% (0,67; 1,33) e $p = 0,5264$; OR = 0,84; IC 95% (0,50; 1,43), respectivamente).

Em conclusão, não houve diferença estatisticamente significativa na ocorrência de adenomas avançados entre os pólipos localizados no cólon direito e esquerdo. (Tabela 11)

TABELA 11 – Razões de chances bruta e ajustada por idade e sexo, conforme modelos de regressão de logística usando GEE para a ocorrência de adenomas avançados ($n = 2737$ pólipos em 1355 pacientes).

	Razão de Chances (OR) Bruta (IC 95 %)		Razão de Chances (OR) Ajustada* (IC 95 %)	
	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor	Lateralidade Direito x esquerdo	p-valor
Adenoma Avançado (Sim x Não)				
Entre pacientes (nível de paciente)	1,03 (0,74; 1,43)	0,8652	0,94 (0,67; 1,33)	0,7414
Intra pacientes (nível de pólipos)	0,84 (0,48; 1,47)	0,5385	0,84 (0,50; 1,43)	0,5264

* Ajustada por sexo e idade

Fonte: Elaborado pelo autor.

A correlação entre o tamanho do pólio estimado pelo endoscopista e a medida do pólio ao exame histopatológico foi avaliada em relação ao paciente e está apresentada na Tabela 12. Observou-se forte correlação positiva entre o tamanho

estimado pelo endoscopista e o tamanho mensurado ao exame histopatológico ($r = 0,90$; $p < 0,0001$; IC 95 % (0,89; 0,91)).

Em resumo, o tamanho do pólipó avaliado pelo endoscopista apresentou uma correlação positiva e forte com o tamanho medido pelo patologista no exame histopatológico (Tabela 12).

TABELA 12 – Correlação entre o tamanho do pólipó na avaliação endoscópica com o tamanho do pólipó na avaliação histopatológica, avaliada em relação ao paciente.

Variável	Variável	N	Correlação	95% Limite de confiança		p-valor
Tamanho endoscópico pólipó	Tamanho histológico pólipó	1355	0,90	0,89	0,91	< 0,0001

Fonte: Elaborado pelo autor.

A correlação entre o tamanho do pólipó estimado pelo endoscopista e a medida do pólipó ao exame histopatológico foi avaliada em relação aos pólipós e está apresentada na Tabela 13. Houve uma correlação positiva e forte entre as duas avaliações ($p < 0,0001$; $r = 0,92$; IC 95 % (0,92; 0,93)).

Em resumo, o tamanho do pólipó avaliado pelo endoscopista apresentou uma correlação positiva e forte com o tamanho medido pelo patologista no exame histopatológico

TABELA 13 – Correlação entre o tamanho do pólipó na avaliação endoscópica com o tamanho do pólipó histopatológico, avaliada em relação ao pólipó.

Variável	Variável	N	Correlação	95% Limite de confiança		p-valor
Tamanho endoscópico pólipó	Tamanho histológico pólipó	2737	0,92	0,92	0,93	<0,0001

Fonte: Elaborado pelo autor.

8.4 Associação entre idade e adenoma avançado

A prevalência de adenomas avançados aumentou progressivamente com a idade, conforme pode ser observado na Tabela 14.

TABELA 14 – Frequência (%) de adenomas avançados segundo a faixa etária.

Faixas etárias	Frequência de adenomas avançados (%)
<50 anos	7
50–59 anos	12
60–69 anos	18
≥70 anos	23

Fonte: Elaborado pelo autor.

9. DISCUSSÃO

9.1 Considerações gerais e relevância dos achados

O presente estudo comparou as características endoscópicas e histopatológicas de 2.737 lesões polipoides provenientes de 1.355 pacientes, demonstrando diferenças relevantes entre o cólon direito e o cólon esquerdo quanto ao perfil etário dos pacientes, à morfologia endoscópica e às características histopatológicas das lesões. Em conjunto, esses achados reforçam que a lateralidade constitui um importante marcador da heterogeneidade biológica das lesões precursoras do câncer colorretal.

As diferenças observadas entre as lesões polipoides do cólon direito e do cólon esquerdo corroboram o conceito contemporâneo de que o intestino grosso não constitui uma estrutura biologicamente homogênea, mas sim dois segmentos com características embriológicas, moleculares e clínicas distintas, capazes de influenciar diferentes etapas da carcinogênese colorretal (12,31,32,40).

A maior frequência de pólipos pediculados no cólon esquerdo observada nesta investigação está de acordo com o conhecimento atual sobre a distribuição morfológica das lesões colorretais. Fearon e Vogelstein (6) estabeleceram a sequência adenoma-carcinoma como principal via da carcinogênese convencional, enquanto Bufill (31) e Iacopetta (59) demonstraram que os tumores do cólon direito e esquerdo apresentam diferenças biológicas importantes. Posteriormente, Leggett e Whitehall (7) e Kuipers et al. (40) demonstraram que a via serrilhada apresenta maior participação no cólon direito, favorecendo o desenvolvimento de lesões planas ou discretamente elevadas, enquanto a sequência adenoma-carcinoma clássica permanece predominante no cólon esquerdo. Esse modelo biológico fornece sustentação para as diferenças morfológicas observadas no presente estudo.

Essas evidências sustentam a interpretação dos achados observados nesta investigação e indicam que as diferenças morfológicas e histopatológicas entre os segmentos colônicos representam manifestações distintas de processos biológicos específicos, iniciados ainda nas fases precursoras da carcinogênese colorretal.

9.2 Distribuição anatômica das lesões e influência da idade

Nesta investigação observou-se predomínio de lesões localizadas no cólon esquerdo, acompanhado de aumento relativo da frequência de lesões proximais com o avanço da idade. Esse comportamento está de acordo com a metanálise de Yam et al. (60), que demonstrou predomínio de pólipos no cólon esquerdo em indivíduos mais jovens e deslocamento progressivo da distribuição das lesões para o cólon proximal com o envelhecimento. A concordância entre os resultados reforça que a idade constitui um dos principais determinantes da distribuição anatômica das lesões precursoras do câncer colorretal.

Os resultados também apresentam importante convergência com aqueles descritos por Silva et al. (35), que observaram associação entre idade avançada, maior frequência de pólipos proximais e predominância de lesões sésseis. Enquanto aquele estudo enfatizou a influência da idade e do tamanho das lesões sobre o potencial neoplásico, a presente investigação acrescenta evidências de que a lateralidade permanece associada às características das lesões mesmo quando analisada em conjunto com outras variáveis clínicas e histopatológicas. Dessa forma, os dois estudos devem ser interpretados como complementares, reforçando a influência do envelhecimento sobre a distribuição anatômica e o comportamento biológico dos pólipos colorretais.

9.3 Morfologia endoscópica das lesões

A menor frequência de pólipos pediculados no cólon direito observada neste estudo reforça a existência de diferenças morfológicas entre os segmentos colônicos. Esse achado é compatível com estudos de Rex et al. (14), East et al. (13) e Kahi et al. (16), que demonstraram maior prevalência de lesões planas ou discretamente elevadas no cólon proximal, enquanto lesões protrusas permanecem mais frequentes no cólon distal.

Do ponto de vista endoscópico, as lesões sésseis frequentemente apresentam limites menos definidos, discreta elevação da mucosa e maior dificuldade de reconhecimento durante a colonoscopia, principalmente quando localizadas no cólon direito. Essas características favorecem sua subdetecção e constituem um dos

mecanismos propostos para explicar a ocorrência de câncer colorretal de intervalo, especialmente nas neoplasias proximais, conforme descrito por Rex et al. (14) e East et al. (13).

Os resultados também apresentam concordância com Silva et al. (35), que observaram maior frequência de lesões sésseis em pacientes com idade mais avançada. Enquanto aquele estudo enfatizou a influência do envelhecimento sobre a morfologia dos pólipos, a presente investigação demonstra que a lateralidade permanece associada ao padrão morfológico mesmo quando considerada em conjunto com outras variáveis clínicas, sugerindo que idade e localização anatômica exercem influência complementar sobre o desenvolvimento dessas lesões.

9.4 Tamanho das lesões e potencial neoplásico

Nesta investigação, o aumento do tamanho das lesões esteve associado a maior probabilidade de adenoma avançado, confirmando que o diâmetro do pólipos permanece um dos principais marcadores de risco histopatológico na carcinogênese colorretal. Além disso, observou-se elevada correlação entre as medidas obtidas durante a colonoscopia e aquelas registradas no exame anatomopatológico, reforçando a confiabilidade das avaliações morfológicas realizadas durante o procedimento endoscópico.

A associação entre o tamanho do pólipos e o risco de neoplasia avançada encontra sólido respaldo na literatura. O'Brien et al. (61) demonstraram que lesões maiores apresentam maior probabilidade de conter componente viloso ou displasia avançada, observação posteriormente confirmada por Lieberman et al. (62), Brenner et al. (63) e Zauber et al. (64), que identificaram o tamanho da lesão como um dos principais preditores independentes de progressão neoplásica.

Esses estudos demonstram, de forma consistente, que o aumento do tamanho do pólipos está diretamente relacionado à maior frequência de componente viloso, displasia de alto grau e transformação maligna. Por essa razão, o diâmetro da lesão permanece um dos principais critérios utilizados pelas diretrizes internacionais para definição de adenoma avançado e estabelecimento dos intervalos de vigilância colonoscópica (61-64).

Os resultados também apresentam importante convergência com aqueles descritos por Silva et al. (35), que demonstraram associação significativa entre aumento do tamanho dos pólipos, presença de adenoma, componente viloso e displasia. Enquanto aquele estudo estabeleceu o tamanho como marcador do potencial neoplásico das lesões, a presente investigação amplia essas observações ao demonstrar, adicionalmente, elevada concordância entre as medidas endoscópicas e histopatológicas, reforçando a confiabilidade da estimativa realizada durante a colonoscopia e sua utilidade na estratificação inicial do risco das lesões.

A elevada correlação observada entre o tamanho estimado pelo endoscopista e o tamanho mensurado pelo patologista possui implicações práticas relevantes. Embora seja reconhecido que a fixação em formalina possa promover retração tecidual, a forte concordância observada nesta investigação sugere que a estimativa endoscópica apresenta boa acurácia para a classificação inicial das lesões e para a tomada de decisão clínica durante a colonoscopia, especialmente em relação às estratégias de ressecção e aos intervalos de vigilância.

9.5 Características histopatológicas

Os resultados da presente investigação demonstraram diferenças histopatológicas marcantes entre as lesões localizadas no cólon direito e no cólon esquerdo. Após ajuste para idade e sexo, os pólipos do cólon direito apresentaram maior probabilidade de corresponderem a adenomas, particularmente adenomas tubulares e adenomas vilosos, além de maior ocorrência de displasia e displasia de baixo grau. Em contrapartida, os pólipos hiperplásicos foram significativamente mais frequentes no cólon esquerdo. Esses achados evidenciam que a lateralidade influencia de maneira importante o perfil histopatológico das lesões precursoras do câncer colorretal.

Os resultados encontrados diferem parcialmente da distribuição clássica descrita na literatura, na qual adenomas convencionais costumam predominar no cólon distal, enquanto lesões serrilhadas apresentam maior frequência no cólon proximal (7,13,14,16,40). Entretanto, diversos estudos demonstram que essa distribuição pode variar conforme as características demográficas da população estudada, os critérios histopatológicos utilizados e a metodologia estatística

empregada, particularmente quando a unidade de análise é o pólipo e não o paciente (15,16,18).

No estudo de Sprogis et al. (65), realizado no mesmo serviço, também foram identificadas diferenças histopatológicas entre os segmentos colônicos, embora algumas associações tenham apresentado comportamento distinto daquele observado na presente investigação. Essa divergência provavelmente reflete diferenças entre as populações estudadas, uma vez que aquele trabalho incluiu exclusivamente mulheres com idade igual ou superior a 60 anos, enquanto a presente pesquisa avaliou homens e mulheres adultos em ampla faixa etária, utilizando casuística substancialmente maior e modelos estatísticos ajustados para múltiplos pólipos por paciente.

Os achados também complementam os resultados de Silva et al. (35). Enquanto aquele estudo demonstrou associação entre maior tamanho dos pólipos, presença de adenoma, componente viloso e displasia, a presente investigação acrescenta evidências de que a lateralidade exerce influência independente sobre o perfil histopatológico das lesões. Dessa forma, tamanho e localização anatômica parecem atuar de maneira complementar na determinação do potencial neoplásico dos pólipos colorretais.

Os resultados dialogam ainda com aqueles descritos por Sprogis e Moraes Filho (36) para o câncer colorretal invasivo. Embora aquele estudo tenha avaliado carcinomas estabelecidos, também foram observadas diferenças relacionadas à lateralidade. Em conjunto, essas evidências sugerem que parte da heterogeneidade biológica identificada nos tumores invasivos pode ter origem ainda na fase de lesão precursora, hipótese reforçada pelos achados da presente investigação.

Em conjunto, os resultados demonstram que a lateralidade influencia significativamente a distribuição das diferentes categorias histopatológicas dos pólipos colorretais. Entretanto, essa influência não deve ser interpretada isoladamente, mas em associação com idade, tamanho, morfologia e demais características clínicas, reforçando a natureza multifatorial da carcinogênese colorretal.

Um dos aspectos mais interessantes desta investigação foi a dissociação entre a maior frequência de adenomas e displasia no cólon direito e a ausência de diferenças na ocorrência de adenomas avançados e de displasia de alto grau. Esse resultado sugere que a lateralidade influencia principalmente o perfil histopatológico inicial das lesões precursoras, mas não determina, isoladamente, sua progressão para formas mais avançadas. Dessa forma, embora o cólon direito apresente maior probabilidade de desenvolver adenomas convencionais e displasia de baixo grau, a evolução para lesões avançadas provavelmente depende da interação com outros fatores biológicos, incluindo alterações moleculares, fatores ambientais e características próprias do hospedeiro.

A utilização da análise por pólopo, com emprego de modelos de Equações de Estimção Generalizadas (GEE), permitiu identificar diferenças que não foram evidenciadas na análise por paciente. Esse resultado demonstra a importância de considerar a dependência entre múltiplas lesões pertencentes ao mesmo indivíduo, evitando perda de informação e aumentando a sensibilidade da análise estatística.

9.6 Lesões serrilhadas

Nesta investigação, a frequência de lesões serrilhadas foi baixa e não apresentou associação significativa com a lateralidade após os ajustes realizados. Esse resultado difere parcialmente da literatura contemporânea, que atribui às lesões serrilhadas importante participação na carcinogênese do cólon direito, particularmente por meio da via serrilhada associada à instabilidade de microssatélites e às mutações em BRAF (7,8,10,14,38).

A ausência de associação significativa deve ser interpretada com cautela. Estudos conduzidos por Leggett e Whitehall (7), Bettington et al. (8) e Crockett e Nagtegaal (38) demonstraram que o reconhecimento endoscópico e histopatológico das lesões serrilhadas permanece um desafio, especialmente em estudos retrospectivos que abrangem longos períodos de observação.

Além disso, o período de inclusão da presente investigação compreendeu mais de uma década de prática clínica. Durante esse intervalo, houve importante evolução no reconhecimento endoscópico das lesões serrilhadas, bem como maior

familiaridade dos patologistas com esse grupo de lesões. Assim, parte da baixa frequência observada pode refletir diferenças inerentes ao processo diagnóstico ao longo do período estudado, característica comum a estudos retrospectivos de longa duração.

Apesar dessa limitação, a ausência de associação estatisticamente significativa não invalida os demais resultados da presente investigação. Ao contrário, reforça que a heterogeneidade biológica entre os segmentos colônicos não depende exclusivamente da via serrilhada de carcinogênese, mas resulta da interação entre múltiplos mecanismos envolvidos no desenvolvimento das lesões precursoras do câncer colorretal.

9.7 Adenoma avançado: implicações da lateralidade na progressão neoplásica

Um dos achados mais relevantes da presente investigação foi a ausência de associação entre a lateralidade e a ocorrência de adenomas avançados, apesar da maior frequência de adenomas, adenomas tubulares, adenomas vilosos, displasia e displasia de baixo grau observadas no cólon direito. Esse resultado sugere que a lateralidade influencia o perfil histopatológico inicial das lesões precursoras, mas não determina, isoladamente, sua progressão para formas mais avançadas de neoplasia.

A progressão do adenoma para o carcinoma constitui um processo multifatorial, descrito inicialmente por Fearon e Vogelstein (6) e posteriormente refinado por diversos estudos moleculares. Atualmente, reconhece-se que o desenvolvimento de adenomas avançados depende da interação entre alterações genéticas, epigenéticas, fatores ambientais e características do hospedeiro, não sendo explicado exclusivamente pela localização anatômica da lesão (7,12,31,40,59).

Os resultados da presente investigação reforçam essa interpretação. Embora o cólon direito tenha apresentado maior probabilidade de desenvolver adenomas convencionais e displasia de baixo grau, a frequência de adenomas avançados permaneceu semelhante entre os segmentos colônicos. Dessa forma, a lateralidade parece atuar principalmente nas fases iniciais da carcinogênese, enquanto a progressão para lesões avançadas provavelmente depende da interação com outros fatores biológicos ainda não avaliados nesta investigação.

Resultados semelhantes foram descritos em estudos que demonstraram que o risco de progressão neoplásica depende não apenas da localização anatômica, mas também do tamanho da lesão, do componente viloso, do grau de displasia e de características moleculares específicas (61-64). Assim, a ausência de diferenças quanto aos adenomas avançados observada na presente investigação não contradiz a existência de heterogeneidade biológica entre os segmentos colônicos; ao contrário, sugere que essa heterogeneidade manifesta-se predominantemente nas fases iniciais do desenvolvimento das lesões precursoras.

Essa interpretação é reforçada pelos resultados da análise multivariada. Mesmo após o ajuste para idade e sexo, a lateralidade permaneceu associada ao perfil histopatológico dos pólipos, mas não ao adenoma avançado. Esse comportamento indica que fatores como idade, tamanho da lesão e características histológicas provavelmente exercem maior influência sobre a progressão neoplásica do que a localização anatômica isoladamente.

Sob essa perspectiva, os resultados da presente investigação sugerem que a lateralidade deve ser compreendida como um marcador de heterogeneidade biológica das lesões precursoras, e não como um marcador independente de agressividade. Essa distinção possui relevância clínica e científica, pois demonstra que diferenças morfológicas e histopatológicas entre o cólon direito e o esquerdo não necessariamente se traduzem em diferenças no potencial de progressão para adenoma avançado.

9.8 Análise multivariada e interpretação dos fatores associados

A utilização de modelos de regressão logística com Equações de Estimção Generalizadas (GEE) permitiu avaliar a associação entre lateralidade e as características dos pólipos, controlando a dependência existente entre múltiplas lesões pertencentes ao mesmo paciente. Essa abordagem representa um dos principais pontos fortes da presente investigação, pois evita a superestimação da significância estatística decorrente da análise de observações não independentes. Além disso, poucos estudos nacionais sobre lesões colorretais empregaram essa estratégia analítica, conferindo caráter inovador ao presente estudo.

Após o ajuste para idade e sexo, permaneceram associadas à lateralidade a ocorrência de adenomas, adenomas tubulares, adenomas vilosos, displasia e displasia de baixo grau, demonstrando que essas associações não foram explicadas apenas pelas diferenças demográficas entre os grupos. Por outro lado, a ausência de associação com adenoma avançado e displasia de alto grau reforça que a progressão neoplásica depende da interação de múltiplos fatores, além da localização anatômica.

Outro aspecto relevante foi a diferença entre os resultados obtidos na análise por paciente e na análise por pólipos. Algumas associações somente foram identificadas quando cada lesão foi considerada individualmente, evidenciando que a utilização da lesão como unidade de análise proporciona maior sensibilidade para detectar diferenças histopatológicas relacionadas à lateralidade. Esse achado reforça a importância da abordagem estatística empregada nesta investigação.

Em conjunto, a análise multivariada demonstra que a lateralidade permanece associada ao perfil histopatológico das lesões, mesmo após o controle para potenciais fatores de confusão, fortalecendo a hipótese de que diferenças biológicas entre o cólon direito e o esquerdo já estão presentes nas fases iniciais da carcinogênese colorretal.

9.9 Heterogeneidade intrapaciente das lesões colorretais

A análise dos pacientes que apresentavam pólipos simultaneamente nos segmentos direito e esquerdo revelou diferenças morfológicas e histopatológicas entre lesões pertencentes ao mesmo indivíduo. Esse resultado possui especial interesse científico porque reduz a influência de fatores individuais, como idade, sexo, predisposição genética e exposições ambientais, permitindo avaliar de forma mais direta o efeito da localização anatômica sobre as características das lesões.

Mesmo compartilhando o mesmo ambiente sistêmico, as lesões apresentaram comportamentos distintos conforme o segmento colônico acometido. Essa observação reforça a hipótese de que fatores locais, incluindo diferenças embriológicas, composição da microbiota, metabolismo luminal e características imunológicas da mucosa, contribuem para a heterogeneidade biológica das lesões precursoras do câncer colorretal (7,12,31,40,59).

Embora essa subanálise tenha caráter exploratório, seus resultados acrescentam evidências favoráveis à existência de microambientes biologicamente distintos entre o cólon direito e o esquerdo, hipótese amplamente sustentada pela literatura molecular e translacional contemporânea.

9.10 Integração com a biologia tumoral e a lateralidade

A interpretação conjunta dos resultados demonstra que a lateralidade deve ser compreendida como um marcador de heterogeneidade biológica das lesões precursoras do câncer colorretal. As diferenças observadas na distribuição dos adenomas, da morfologia endoscópica e da displasia sugerem que os segmentos direito e esquerdo do cólon apresentam microambientes distintos, capazes de influenciar etapas precoces da carcinogênese colorretal.

A maior frequência de pólipos pediculados no cólon esquerdo observada nesta investigação está de acordo com o conhecimento atual sobre a distribuição morfológica das lesões colorretais. Fearon e Vogelstein (6) estabeleceram a sequência adenoma-carcinoma como principal via da carcinogênese convencional, enquanto Bufill (31) e Iacopetta (59) demonstraram que os tumores do cólon direito e esquerdo apresentam diferenças biológicas importantes. Posteriormente, Leggett e Whitehall (7) e Kuipers et al. (40) demonstraram que a via serrilhada apresenta maior participação no cólon direito, favorecendo o desenvolvimento de lesões planas ou discretamente elevadas, enquanto a sequência adenoma-carcinoma clássica permanece predominante no cólon esquerdo. Esse modelo biológico fornece sustentação para as diferenças morfológicas observadas no presente estudo.

Os resultados da presente investigação são compatíveis com esse modelo biológico. A maior ocorrência de adenomas, adenomas tubulares, adenomas vilosos e displasia no cólon direito demonstra que diferenças relacionadas à lateralidade já podem ser identificadas durante o desenvolvimento das lesões precursoras. Entretanto, a ausência de diferenças na frequência de adenomas avançados e displasia de alto grau indica que a progressão neoplásica depende da interação entre múltiplos fatores biológicos, não sendo determinada exclusivamente pela localização anatômica.

Sob essa perspectiva, os resultados também consolidam a linha de pesquisa desenvolvida pelo Serviço de Coloproctologia do Hospital Universitário de Brasília. Silva et al. (35) demonstraram a importância da idade e do tamanho das lesões como determinantes do potencial neoplásico dos pólipos. Sprogis e Moraes Filho (36) evidenciaram diferenças relacionadas à lateralidade no câncer colorretal invasivo. Sprogis et al. (65) identificaram diferenças histopatológicas entre pólipos do cólon direito e esquerdo em mulheres idosas. A presente investigação amplia essas observações ao demonstrar que a influência da lateralidade pode ser identificada ainda na fase de lesão precursora, em uma população mais ampla e utilizando metodologia estatística capaz de considerar adequadamente a presença de múltiplos pólipos em um mesmo indivíduo.

9.11 Implicações clínicas, pontos fortes e limitações

Os resultados desta investigação apresentam implicações relevantes para a prática clínica. A demonstração de diferenças morfológicas e histopatológicas entre os segmentos colônicos reforça a necessidade de inspeção cuidadosa de todo o cólon durante a colonoscopia, valorizando não apenas o tamanho das lesões, mas também sua localização anatômica, morfologia e características histológicas na estratificação do risco. Entretanto, a ausência de diferenças na ocorrência de adenomas avançados indica que a lateralidade, isoladamente, não deve ser utilizada como marcador de maior potencial de malignização.

Entre os principais pontos fortes deste estudo destacam-se a expressiva casuística composta por 1.355 pacientes e 2.737 lesões com confirmação histopatológica, a análise individualizada de cada pólipo, a comparação simultânea entre análises por paciente e por lesão e a utilização de modelos de regressão com Equações de Estimação Generalizadas, abordagem ainda pouco empregada em estudos nacionais sobre lesões colorretais. Esses aspectos aumentam a robustez das estimativas obtidas e reduzem vieses relacionados à presença de múltiplos pólipos em um mesmo indivíduo.

Algumas limitações devem ser consideradas. Trata-se de um estudo retrospectivo, realizado em centro único e dependente da qualidade dos registros clínicos e anatomopatológicos. Além disso, não foram avaliados marcadores

moleculares relacionados às diferentes vias de carcinogênese colorretal, impossibilitando a correlação entre os achados histopatológicos e o perfil molecular das lesões. Embora o longo período de inclusão possa ter influenciado o reconhecimento de algumas categorias histológicas, especialmente das lesões serrilhadas, acredita-se que esse impacto tenha sido minimizado pela confirmação histopatológica de todas as lesões e pela padronização da coleta dos dados.

Em síntese, esta investigação demonstra que o cólon direito e o cólon esquerdo apresentam diferenças relevantes quanto ao perfil morfológico e histopatológico de suas lesões precursoras, reforçando o conceito de heterogeneidade biológica da carcinogênese colorretal. Entretanto, a ausência de diferenças na ocorrência de adenomas avançados indica que a lateralidade deve ser interpretada como um marcador de diversidade biológica das lesões e não, isoladamente, como determinante de maior potencial de progressão neoplásica. Esses resultados ampliam o conhecimento sobre as lesões polipoides colorretais e fortalecem a linha de pesquisa desenvolvida no Hospital Universitário de Brasília.

10. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que as lesões polipoides colorretais apresentam diferenças significativas quando localizadas no cólon direito ou no cólon esquerdo, reforçando a existência de heterogeneidade na carcinogênese colorretal. Observou-se maior probabilidade de adenomas, particularmente adenomas tubulares e vilosos, além de displasia e displasia de baixo grau no cólon direito, enquanto os pólipos hiperplásicos foram mais frequentes no cólon esquerdo. Entretanto, não foram observadas diferenças entre os segmentos colônicos quanto à ocorrência de adenomas avançados e displasia de alto grau. A idade influenciou a distribuição anatômica das lesões, com aumento da frequência de pólipos proximais em indivíduos mais idosos. Além disso, o tamanho das lesões mostrou-se um importante preditor de risco histopatológico, independentemente da localização. Observou-se forte correlação entre o tamanho estimado durante a colonoscopia e aquele mensurado no exame anatomopatológico, reforçando a confiabilidade da avaliação endoscópica na estimativa do tamanho das lesões polipoides.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oxford English Dictionary. Polypus, n. Oxford: Oxford University Press; 2023 [cited 2026 Jul 3]. Available from: <https://www.oed.com/>
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
3. Instituto Nacional de Cancer Jose Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2023: incidencia de cancer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022 [cited 2026 Jul 3]. Available from: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>
4. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, Smith RA, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73(3):233-254. doi:10.3322/caac.21772.
5. Araghi M, Soerjomataram I, Bardot A, Ferlay J, Cabasag CJ, Morrison DS, et al. Changes in colorectal cancer incidence in seven high-income countries: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(7):511-518. doi:10.1016/S2468-1253(19)30147-5.
6. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990;61(5):759-767. doi:10.1016/0092-8674(90)90186-i.
7. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2088-2100. doi:10.1053/j.gastro.2009.12.066.
8. Bettington M, Walker N, Clouston A, Brown I, Leggett B, Whitehall V. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology*. 2013;62(3):367-386. doi:10.1111/his.12055.
9. Fearon ER. Molecular genetics of colorectal cancer. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:479-507. doi:10.1146/annurev-pathol-011110-130235.
10. Weisenberger DJ, Siegmund KD, Campan M, Young J, Long TI, Faasse MA, et al. CpG island methylator phenotype underlies sporadic microsatellite instability and is tightly associated with BRAF mutation in colorectal cancer. *Nat Genet*. 2006;38(7):787-793. doi:10.1038/ng1834.
11. Guinney J, Dienstmann R, Wang X, de Reyniès A, Schlicker A, Soneson C, et al. The consensus molecular subtypes of colorectal cancer. *Nat Med*. 2015;21(11):1350-1356. doi:10.1038/nm.3967.
12. Yamauchi M, Morikawa T, Kuchiba A, Imamura Y, Qian ZR, Nishihara R, et al. Assessment of colorectal cancer molecular features along bowel subsites challenges the conception of distinct dichotomy of proximal versus distal colorectum. *Gut*. 2012;61(6):847-854. doi:10.1136/gutjnl-2011-300865.
13. East JE, Vieth M, Rex DK. Serrated lesions in colorectal cancer screening: detection, resection, pathology and surveillance. *Gut*. 2015;64(6):991-1000. doi:10.1136/gutjnl-2014-309041.
14. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, Batts KP, Burke CA, Burt RW, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(9):1315-1329. doi:10.1038/ajg.2012.161.
15. Hetzel JT, Huang CS, Coukos JA, Omstead K, Cerda SR, Yang S, et al. Variation in the detection of serrated polyps in an average risk colorectal cancer screening cohort. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2656-2664. doi:10.1038/ajg.2010.315.
16. 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(1):42-46. doi:10.1016/j.cgh.2010.09.013.
17. Singh H, Nugent Z, Demers AA, Bernstein CN. Rate and predictors of early/missed colorectal cancers after colonoscopy in Manitoba: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2588-2596. doi:10.1038/ajg.2010.390.

18. Pohl H, Srivastava A, Bensen SP, Anderson P, Rothstein RI, Gordon SR, et al. Incomplete polyp resection during colonoscopy: results of the Complete Adenoma Resection (CARE) study. *Gastroenterology*. 2013;144(1):74-80.e1. doi:10.1053/j.gastro.2012.09.043.
19. Arain MA, Sawhney M, Sheikh S, Anway R, Thyagarajan B, Bond JH, et al. CIMP status of interval colon cancers: another piece to the puzzle. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(5):1189-1195. doi:10.1038/ajg.2009.699.
20. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and mechanisms of the increasing incidence of colon and rectal cancers in young adults. *Gastroenterology*. 2020;158(2):341-353. doi:10.1053/j.gastro.2019.07.055.
21. Garrett WS. Cancer and the microbiota. *Science*. 2015;348(6230):80-86. doi:10.1126/science.aaa4972.
22. Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN, Gallini CA, Michaud M, et al. *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe*. 2013;14(2):207-215. doi:10.1016/j.chom.2013.07.007.
23. Castellarin M, Warren RL, Freeman JD, Dreolini L, Krzywinski M, Strauss J, et al. *Fusobacterium nucleatum* infection is prevalent in human colorectal carcinoma. *Genome Res*. 2012;22(2):299-306. doi:10.1101/gr.126516.111.
24. Rubinstein MR, Wang X, Liu W, Hao Y, Cai G, Han YW. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/beta-catenin signaling via its FadA adhesin. *Cell Host Microbe*. 2013;14(2):195-206. doi:10.1016/j.chom.2013.07.012.
25. O'Keefe SJD. Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13(12):691-706. doi:10.1038/nrgastro.2016.165.
26. Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, Reuben A, Andrews MC, Karpinets TV, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients. *Science*. 2018;359(6371):97-103. doi:10.1126/science.aan4236.
27. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The three Es of cancer immunoediting. *Annu Rev Immunol*. 2004;22:329-360. doi:10.1146/annurev.immunol.22.012703.104803.
28. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(6):639-645. doi:10.1016/j.cgh.2012.01.010.
29. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(4):252-264. doi:10.1038/nrc3239.
30. Le DT, Uram JN, Wang H, Bartlett BR, Kemberling H, Eyring AD, et al. PD-1 blockade in tumors with mismatch-repair deficiency. *N Engl J Med*. 2015;372(26):2509-2520. doi:10.1056/NEJMoa1500596.
31. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med*. 1990;113(10):779-788. doi:10.7326/0003-4819-113-10-779.
32. Missiaglia E, Jacobs B, D'Ario G, Di Narzo AF, Soneson C, Budinska E, et al. Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1995-2001. doi:10.1093/annonc/mdl275.
33. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T, et al. Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology*. 2012;143(3):599-607.e1. doi:10.1053/j.gastro.2012.05.006.
34. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016;28(5):526-533. doi:10.1111/den.12644.

35. Silva SM, Rosa VF, Santos ACN, Almeida RM, Oliveira PG, Sousa JB. Influence of patient age and colorectal polyp size on histopathology findings. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(2):109-113. doi:10.1590/S0102-67202014000200006.
36. Sprogis RM, Moraes Filho O, Reis VS, Praia CFC, Silva AAM, Martins BAA, et al. Estudo comparativo entre o cancer de colon direito e o de colon esquerdo: apresentacao clinica e resultados operatorios, patologicos e oncologicos. *J Coloproctol.* 2023;43 Suppl 1:S1-S270. doi:10.1055/s-0044-1780958.
37. IJspeert JEG, Bevan R, Senore C, Kaminski MF, Kuipers EJ, Mroz A, et al. Detection rate of serrated polyps and serrated polyposis syndrome in colorectal cancer screening cohorts: a European overview. *Gut.* 2017;66(7):1225-1232. doi:10.1136/gutjnl-2015-310784.
38. Crockett SD, Nagtegaal ID. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia. *Gastroenterology.* 2019;157(4):949-966.e4. doi:10.1053/j.gastro.2019.06.041.
39. Setia MS. Methodology series module 3: Cross-sectional studies. *Indian J Dermatol.* 2016;61(3):261-264. doi:10.4103/0019-5154.182410.
40. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, Seufferlein T, Sung JJ, Boelens PG, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers.* 2015;1:15065. doi:10.1038/nrdp.2015.65.
41. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007;370(9596):1453-1457. doi:10.1016/S0140-6736(07)61602-X.
42. Shaukat A, Kahi CJ, Burke CA, Rabeneck L, Sauer BG, Rex DK. ACG clinical guidelines: colorectal cancer screening 2021. *Am J Gastroenterol.* 2021;116(3):458-479. doi:10.14309/ajg.0000000000001122.
43. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colorectal cancer screening: recommendations for physicians and patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2017;153(1):307-323. doi:10.1053/j.gastro.2017.05.013.
44. 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. *Gastroenterology.* 2020;158(4):1131-1153.e5. doi:10.1053/j.gastro.2019.10.026.
45. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: molecular basis of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2009;361(25):2449-2460. doi:10.1056/NEJMra0804588.
46. 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(3):844-857. doi:10.1053/j.gastro.2012.06.001.
47. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2019.
48. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3 Pt 2):620-625. doi:10.1016/j.gie.2008.05.057.
49. Calderwood AH, Jacobson BC. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(4):686-692. doi:10.1016/j.gie.2010.06.068.
50. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, Dominitz JA, Kaltenbach T, Martel M, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US Multi-Society Task

Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2014;147(4):903-924. doi:10.1053/j.gastro.2014.07.002.

51. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1795-1803. doi:10.1056/NEJMoa0907667.

52. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline - update 2019. *Endoscopy*. 2019;51(8):775-794. doi:10.1055/a-0959-0505.

53. Kahi CJ, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T, et al. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: recommendations of the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2016;150(3):758-768.e11. doi:10.1053/j.gastro.2016.01.001.

54. Ladabaum U, Dominitz JA, Kahi C, Schoen RE. Strategies for colorectal cancer screening. *Gastroenterology*. 2020;158(2):418-432. doi:10.1053/j.gastro.2019.06.043.

55. Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010;138(6):2073-2087.e3. doi:10.1053/j.gastro.2009.12.064.

56. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223-262. doi:10.1038/ajg.2014.435.

57. Monahan KJ, Bradshaw N, Dolwani S, Desouza B, Dunlop MG, East JE, et al. Guidelines for the management of hereditary colorectal cancer from the British Society of Gastroenterology (BSG), Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland (ACPGBI) and United Kingdom Cancer Genetics Group (UKCGG). *Gut*. 2020;69(3):411-444. doi:10.1136/gutjnl-2019-319915.

58. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1298-1306. doi:10.1056/NEJMoa1309086.

59. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002;101(5):403-408. doi:10.1002/ijc.10635.

60. Yam ST, McLauchlan J, McCombie A, Purcell R, Pearson J, Frizelle F. Colorectal polyp distribution in relation to age: meta-analysis. *BJS Open*. 2025;9(6):zraf132. doi:10.1093/bjsopen/zraf132.

61. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, et al. The National Polyp Study: patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 1990;98(2):371-379. doi:10.1016/0016-5085(90)90827-N.

62. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, Ahnen DJ, Provenzale D, Sontag SJ, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. *Gastroenterology*. 2007;133(4):1077-1085. doi:10.1053/j.gastro.2007.07.006.

63. Brenner H, Hoffmeister M, Stegmaier C, Brenner G, Altenhofen L, Haug U. Risk of progression of advanced adenomas to colorectal cancer by age and sex: estimates based on 840,149 screening colonoscopies. *Gut*. 2007;56(11):1585-1589. doi:10.1136/gut.2007.122739.

64. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-696. doi:10.1056/NEJMoa1100370.

65. Sprogis RM, Lopes JANS, Teles SBBS, Moraes Filho O, Araujo WJP, Colles T, et al. Do right- and left-sided colonic polyps differ in women aged 60 or older? *J Coloproctol*. 2026;46(1):1-6. doi:10.1055/s-0046-1817781.

12. ANEXOS

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA -
UNB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: RESULTADOS CLÍNICOS, CIRÚRGICOS E ONCOLÓGICOS DE ACORDO COM A LATERALIDADE NO CÂNCER DE CÓLON

Pesquisador: Oswaldo Moraes Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 63179920.6.0000.5558

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.869.321