

Estado da publicação: O preprint foi publicado em um periódico como um artigo
DOI do artigo publicado: <https://doi.org/10.55684/81.2.19>

HÁ DIFERENÇAS ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE LESÕES SERRILHADAS SUPERFICIAIS NAS SUAS FASES INICIAIS?

Matheus Degiovani, Artur Adolfo Parada, Ronaldo Mafia Cuenca, Orlando Jorge Martins Torres,
Nelson Adami Andreollo, Rafael Dib Possiedi

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.7757>

Submetido em: 2023-12-20

Postado em: 2023-12-22 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

A moderação deste preprint recebeu o endosso de:

Osvaldo Malafaia (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1829-7071>)

Artigo de Revisão

HÁ DIFERENÇAS ENDOSCÓPICAS E HISTOPATOLÓGICAS ENTRE LESÕES SERRILHADAS SUPERFICIAIS NAS SUAS FASES INICIAIS?

ARE THERE ENDOSCOPIC AND HISTOPATHOLOGICAL DIFFERENCES BETWEEN SUPERFICIAL SERRATED LESIONS IN THEIR INITIAL PHASES?

Matheus **DEGIOVANI**¹, Arthur Adolfo **PARADA**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³,
Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁵,
Rafael Dib **POSSIEDI**⁶

Afiliação dos autores: ¹Hospital Municipal Santa Ana, Santana de Parnaíba, SP, Brasil; ²Serviço de Endoscopia Digestiva, Centro de Diagnóstico e Terapêutica Endoscópica de São Paulo, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil; ³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil; ⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil; ⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil; ⁶Ross Tilley Burn Centre, Sunnybrook Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada.

ORCID

Matheus Degiovani - <https://orcid.org/0000-0002-8242-5314>

Arthur Adolfo Parada: <https://orcid.org/0000-0002-3563-7998>

Ronaldo Mafia Cuenca - <https://orcid.org/0009-0008-3696-318x>

Orlando Jorge Martins Torres - <https://orcid.org/0000-0002-7398-5395>

Nelson Adami Andreollo - <https://orcid.org/0000-0001-7452-1165>

Rafael Dib Possiedi - <https://orcid.org/0000-0002-3678-7920>

Correspondência

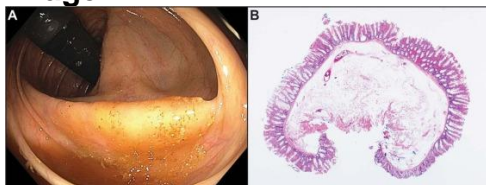
Matheus Degiovani

Email: degiovani.endoscopia@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Imagem



A) Aspecto endoscópico de lesão séssil serrilhadas;

B) aspecto histológico após a ressecção endoscópica

Mensagem Central

Lesões serrilhadas são consideradas precursoras dos adenocarcinomas colorretais. Estudá-las em suas fases iniciais é importante ao pensar na prevenção do câncer, quando ainda são lesões hiperplásicas ou sésseis

serrilhadas. Esse conhecimento pode auxiliar no atendimento do câncer colorretal

Perspectiva

Atualmente, as lesões serrilhadas em suas fases iniciais, seriam as do Tipo 1 pela Classificação JNET. Ao exame endoscópico, elas apresentam algumas particularidades, como, por exemplo, pequenos pontos escuros apicais, denominados como padrão de criptas do tipo IIO, sendo melhor evidenciadas e avaliadas após cromoscopia digital e magnificação de imagem, parecendo indicar as dilatações das criptas ao exame histológico destas lesões. Essas pesquisas, quando efetuadas, auxiliam na prevenção e no manuseio clinicocirúrgico dos portadores de condições favoráveis para neoplasias do cólon.

Contribuição dos autores

Conceituação: Matheus Degiovani

Metodologia: Matheus Degiovani

Supervisão: Artur Adolfo Parada

Redação (esboço original): Ronaldo Mafia Cuenca, Orlando Jorge Martins Torres

Redação (Revisão e edição): Nelson Adami Andreollo, Rafael Dib Possiedi

RESUMO - Introdução: Lesões serrilhadas são consideradas precursoras dos adenocarcinomas colorretais. Estudá-las em suas fases iniciais é importante ao pensar na prevenção do câncer, quando, então, são lesões hiperplásicas, ou sésseis serrilhadas. **Objetivo:** Realizar revisão integrativa da literatura para comparar as características endoscópicas e histopatológicas nas fases iniciais da doença, com a intenção de auxiliar no entendimento do câncer colorretal. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura baseada em material de análise existente nas plataformas digitais SciELO – *Scientific Electronic Library Online*, *Google Scholar*, *Pubmed* e *Scopus*. O início foi a busca com os seguintes descritores: “lesões sésseis serrilhadas, carcinoma colorretal, lesões superficiais”, e seus equivalentes em inglês “*serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions*” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo, e incluindo-se posteriormente somente aqueles com maior correlação para leitura dos textos completos. **Resultados:** Incluíram-se 39 artigos. **Conclusão:** A maioria das lesões serrilhadas superficialmente elevadas com mais de 5 mm e ressecadas por colonoscopias, são hiperplásicas. Elas ocorrem por todo o cólon e reto, enquanto as sésseis serrilhadas localizam-se preferencialmente no cólon proximal. As hiperplásicas geralmente não apresentam displasias e as sésseis serrilhadas podem tê-las de forma intensa. **PALAVRAS-CHAVE** - Lesões sésseis serrilhadas. Carcinoma colorretal. Lesões superficiais.

ABSTRACT - Introduction: Serrated lesions are considered precursors of colorectal adenocarcinomas. Studying them in their initial phases is important when thinking about cancer prevention, when they are hyperplastic lesions, or sessile serrated lesions. **Objective:** To carry out an integrative review of the literature to compare the endoscopic and histopathological characteristics in the initial phases of the disease, with the intention to help understand colorectal cancer. **Methods:** Integrative literature review based on existing analysis material

on the digital platforms SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed and Scopus. The beginning was the search with the following descriptors: “serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions”, with AND or OR search, considering the title and/or abstract, and subsequently including only those with the highest correlation for reading the full texts. **Results:** 39 articles were included. **Conclusion:** The majority of superficially elevated serrated lesions measuring more than 5 mm and resected by colonoscopies are hyperplastic. They occur throughout the colon and rectum, while the serrated sessiles are preferentially located in the proximal colon. Hyperplastic ones generally do not present dysplasias and sessile serrated ones can have them intensely.

KEYWORDS - Serrated sessile lesions. Colorectal carcinoma. Superficial lesions.

INTRODUÇÃO

Embora o adenoma seja reconhecido como precursor do câncer colorretal (CCR), nas últimas décadas identificaram-se outras lesões precursoras. Sendo assim, atualmente, sabe-se que até pelo menos 20% desse câncer surge, não através dos adenomas convencionais, mas sim das lesões serrilhadas.^{1,2} Elas variam na morfologia, desde pólipos com serrilhas apenas superficiais, até com arquitetura serrilhada exagerada e displasia evidente. Estas lesões também são molecularmente heterogêneas e podem dar origem aos carcinomas com desfechos clínicos divergentes.

Assim sendo, a detecção e o estudo destas lesões nestes estágios iniciais, seria de suma importância na prevenção do CCR. Quando diagnosticadas e ressecadas precocemente, a grande maioria é classificada, histologicamente, ou como lesões hiperplásicas (LH), ou como lesões sésseis serrilhadas (LSS) e, se ressecadas por completo, pode-se interromper a provável via neoplásica serrilhada, supostamente relacionada ao desenvolvimento do CCR.

Assim, o objetivo desta revisão foi analisar e comparar as características endoscópicas e histopatológicas das lesões serrilhadas superficiais maiores que 5 mm de extensão nas fases iniciais, como lesões hiperplásicas ou lesões sésseis serrilhadas, estratificadas para gênero e idade, tamanho e localização, com o intuito de auxiliar a identificação de parâmetros preditores e evolutivos destas lesões no desenvolvimento do CCR.

METODO

Esta revisão integrativa da literatura foi baseada em estudos publicados em português e inglês. O material para análise foi selecionado das plataformas SciELO – *Scientific Electronic Library Online*, *Google Scholar*, Pubmed e Scopus. Iniciou-se pela busca de descritores relacionados ao tema utilizando os seguintes termos: “lesões sésseis serrilhadas, carcinoma colorretal, lesões superficiais, e seus equivalentes em inglês “*serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions*” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. A seguir, somente os que tinham maior relação ao tema foram lidos na íntegra dos textos e finalmente selecionados 39 artigos.

RESULTADOS

Lesões serrilhadas

Há mais de 20 anos, tem sido relatado o potencial maligno das lesões serrilhadas, incluindo as LH. Pela primeira vez, Snover et al.³ reconheceram um pólipó serrilhado incomum, que tendia a ocorrer em pacientes com a chamada “síndrome da polipose hiperplásica”^{3,4,5} Em 2003, Torlakovic et al.⁶ realizaram a primeira descrição de pólipos serrilhados incomuns, em pacientes sem qualquer síndrome de polipose conhecida, denominando-os como pólipos serrilhados com proliferação anormal. Desde então, este tipo de pólipó é conhecido por muitos nomes, incluindo adenoma sésseil serrilhado, pólipó sésseil serrilhado, entre outros.

A partir de 2010, a Organização Mundial da Saúde definiu as lesões serrilhadas como um grupo heterogêneo de lesões e passou a classificá-las em: hiperplásicas, adenomas sésseis serrilhados, adenomas serrilhados tradicionais e tipos mistos.⁷ Estes subtipos, em geral, foram identificados pelas características arquiteturais e citológicas. Além disso, outros pontos considerados nesta classificação, foram a extensão e a localização da zona proliferativa da lesão, além de sua localização anatômica no cólon.^{3,8}

Entretanto, como estes pólipos não apresentavam epitélio adenomatoso, o uso da palavra “adenoma” no nome atraiu críticas. Para evitar confusão com pólipos realmente adenomatosos, diretrizes de consensos recentes recomendaram outra definição para o adenoma sésseil serrilhado.⁹

Assim, em 2019, a OMS modificou a classificação destas lesões, substituindo o nome “adenoma” por “lesão”, baseando-se no fato de que número considerado de lesões serrilhadas, não apresentarem displasia morfológica, um componente essencial do adenoma propriamente dito. Além disso, como algumas lesões elevadas não tinham as características morfológicas de “pólipos”, este termo “pólipó” era utilizado erroneamente, sendo substituído por “lesão”.

Dentre as modificações evidenciadas, a principal foi a adoção do termo “lesão sésseil serrilhada”, o qual se refere as lesões pré-malignas serrilhadas, anteriormente denominadas de adenomas sésseis serrilhados ou pólipos sésseis serrilhados.¹⁰

Diante desta nova classificação, o grupo das lesões serrilhadas ficou definido da seguinte forma: pólipos hiperplásicos, lesões sésseis serrilhadas (LSS); adenomas serrilhados tradicionais (ADT) e os adenomas serrilhados não classificáveis nas variantes acima.










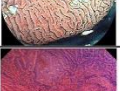




Características endoscópicas e patológicas das lesões serrilhadas

Pólipos hiperplásicos microvesiculares e de células caliciformes.

Os pólipos hiperplásicos são diferenciados em microvesiculares e hiperplásicos de células caliciformes.

Os hiperplásicos microvesiculares, são pólipos sésseis que ocorrem predominantemente no reto e sigmoide. Endoscopicamente, são pólipos pequenos ou diminutos, que podem ser reconhecidos por padrão de cripta tipo II (aspecto estrelado), conforme descrito na Classificação de Kudo (Figura 1).^{11,12} Histologicamente, eles são compostos de epitélio serrilhado com criptas em forma de funil e espaçadas uniformemente. As serrilhas são limitadas aos 2/3 superiores da cripta, ausência de serrilhas nas criptas profundas ou arquitetura

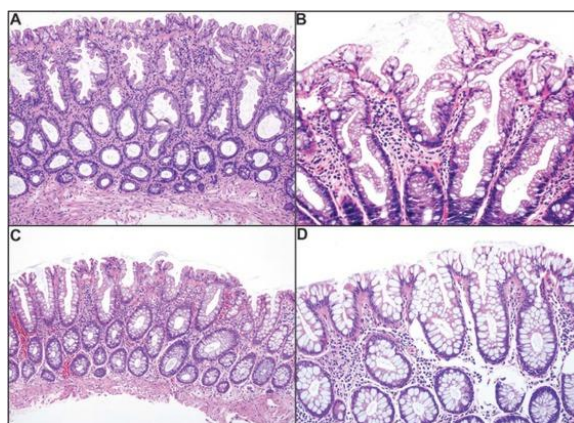
de cripta basilar anormal. Em corte transversal, as criptas serrilhadas de pólipos hiperplásicos microvesiculares têm aparência estrelada uniforme (Figura 2). Com base nesses critérios diagnósticos para o pólipo hiperplásico microvesicular, está claro que ele requer amostras bem orientadas, pois ele é definido, em parte, pela ausência da arquitetura de cripta anormal, diferente do que é visto nas LSS.^{11,12}

Type	Schematic	Endoscopic	Description	Suggested Pathology	Ideal Treatment
I			Round pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
II			Stellar or papillary pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
IIIa			Small tubular or round pits that are smaller than the normal pit.	Neoplastic.	Endoscopic.
IIIb			Tubular or roundish pits that are larger than the normal pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
IV			Branch-like or gyrus-like pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
V			Irregularly arranged pits with type III, IIIa, IV type pit patterns.	Neoplastic (invasive).	Endoscopic or surgical.
V ₆			Non-structural pits.	Neoplastic (massive submucosal invasive).	Surgical.

Fonte: Tanaka (2006)¹³

FIGURA 1 - Classificação de Kudo

Quanto aos pólipos hiperplásicos de células caliciformes, são eles praticamente esquecidos devido aos seus pequenos tamanhos. Suas alterações morfológicas são frequentemente sutis, e facilmente confundidos com alterações hiperplásicas. A maioria das células do epitélio da cripta são células caliciformes com núcleos basais pequenos e uniformes. Nos pólipos hiperplásicos de células caliciformes, as criptas são mais altas e largas em relação à mucosa normal e apresentam ramificações ou tortuosidades ocasionais, que não devem ser confundidas com as LSS. Ao invés de ser obviamente serrilhado, o epitélio mostra tufos, que ficam confinados ao epitélio superficial e aos orifícios das criptas. As seções transversais do lúmen da cripta não são estreladas e sim arredondadas (Figura 2).



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 2 - Imagens histológicas de pólipos hiperplásicos: A) microvesicular; B) microvesicular rico em mucina e com células caliciformes; C e D) de células caliciformes.

Lesão séssil serrilhada LSS (antigo adenoma séssil serrilhado)

As LSS apresentam grande variedade de características histológicas anormais que são, principalmente, geradas por centros de proliferação aberrantes.^{3,6} Ao contrário dos pólipos hiperplásicos microvesiculares, elas têm focos de proliferação tanto nas bases das criptas, quanto em pontos irregulares ao longo do seu lúmen, apresentando padrão desordenado de proliferação das criptas. Este padrão, por sua vez, dá origem às características histológicas das LSS, as quais incluem, pelo menos, 1 dos seguintes achados: dilatação assimétrica das criptas, crescimento horizontal de criptas ao longo da muscular da mucosa e serrilhas exageradas, que se estendem profundamente na cripta, acompanhada por dilatação da base (aspecto: criptas em forma de L ou em forma de T invertido ou como criptas com dilatação assimétrica). Assim sendo, atualmente, o achado de uma única cripta com estas características, é o suficiente para o diagnóstico histológico de LSS (Figura 3).

Endoscopicamente, estas lesões se apresentam como lesões sutis mal definidas, sésseis, com forma irregular e superfície "*semelhante a uma nuvem*". Frequentemente há muco ou resíduos fecais aderidos à superfície.¹⁵⁻¹⁷

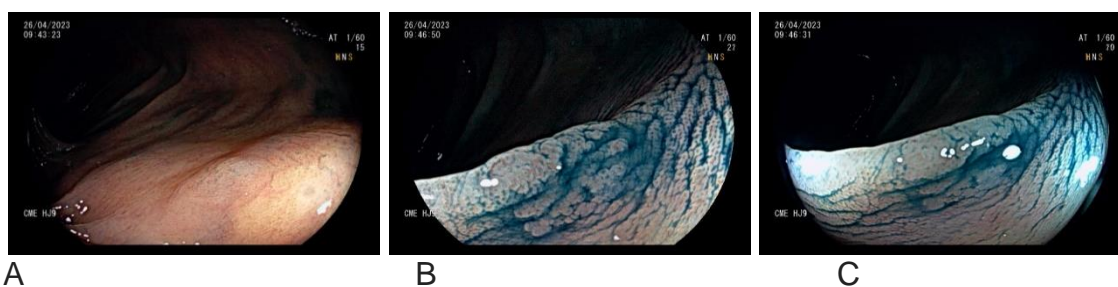
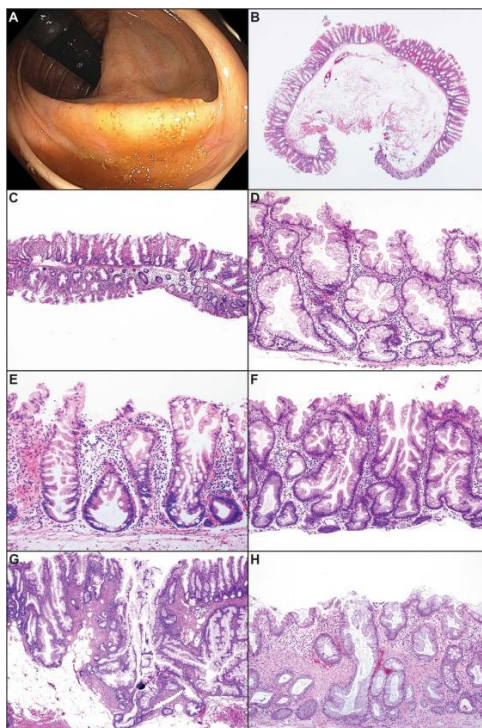


FIGURA 3 – LSS em cromoscopia digital e índigo carmin: A) diagnosticada com luz branca; B) com cromoscopia; C) com cromoscopia e magnificação de imagem

O padrão de cripta (pit), pela classificação de Kudo, é o tipo II (aspecto estrelado) na maioria dos casos. Pela classificação de Paris, predomina o tipo 0-IIa (lesões superficiais elevadas) ou lesões com espraiamento lateral (LST). No

entanto, estas lesões podem ser de difícil diagnóstico, devendo o médico endoscopista atentar-se a qualquer indício de alteração da mucosa e, para isso, aparelhagem com alta definição de imagem e auxílio de cromoscopia, seriam imprescindíveis para o diagnóstico.^{18,19}



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 3 - Imagem endoscópica e histológica de lesão serrilhada: A) aspecto endoscópico de LSS; B) aspecto histológico da lesão após a ressecção endoscópica; C a F) morfologia típica de LSS caracterizada por criptas com proliferação assimétrica, serrilhas profundas e dilatação da cripta basilar assimétrica; G) LSS com herniação de criptas serrilhadas na submucosa; H) LSS com proliferação das criptas.

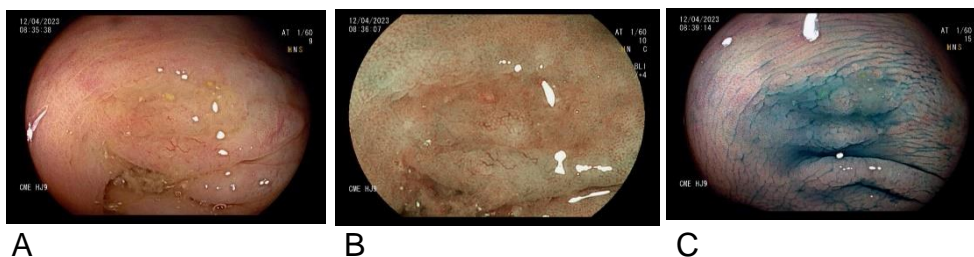


FIGURA 4 - LSS tipo LST: A) com luz branca; B) com cromoscopia digital e visualização dos vasos sobre a lesão; C) delimitada com índigo carmin e melhor visualização do padrão de criptas.

Lesão séssil serrilhada com displasia

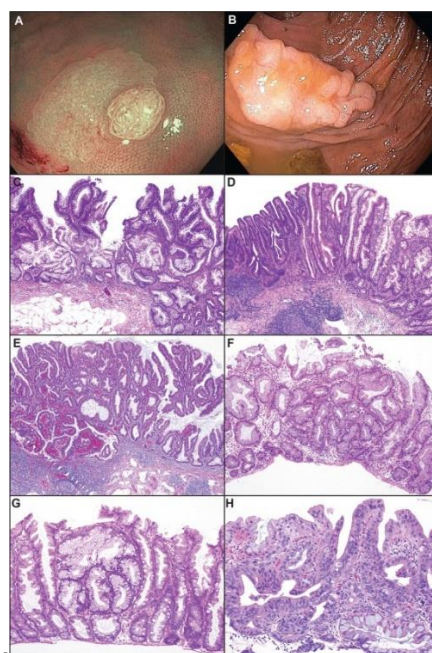
As LSS com displasia, é o subtipo mais avançado e clinicamente mais relevante entre as lesões serrilhadas. Quando progredem para malignidade, ocorre etapa transitória crítica da displasia. Estas lesões são raras,

representando 2-5% entre as LSS e menos de 0,5% entre os pólipos colorretais.²⁰⁻²²

Dados de uma grande série, demonstram que as LSS tiveram tempo médio de permanência de 17 anos antes de progredir para LSS com displasia. No entanto, não houve diferença na idade média dos pacientes com LSS displásicas e os com LSS com carcinoma, apoiando o conceito de transformação maligna rápida e, provavelmente, explicando o porquê essas lesões são raramente encontradas durante o exame endoscópico.²⁰

No passado, as LSS com displasia eram frequentemente relatadas como pólipos mistos, com componente serrilhado e/ou adenoma tubular. Agora, sabe-se que ambos compartilham o mesmo BRAF Mutação V600E e, portanto, representam 2 estágios de 1 única lesão, com anormalidades moleculares diferentes, quando comparadas aos adenomas convencionais.¹⁴

As alteraes arquitetônicas destas lesões incluem: aglomerao de criptas separadas por quantidade reduzida de lâmina própria; aumento da complexidade na ramificao da cripta; alongamento da cripta e arquitetura vilosa. O grau de serrilhamento da cripta é geralmente diferente das LSS, sendo aumentado ou reduzido. A atipia citológica varia de alteraes hipermucinosas sutis a alteraes displásicas evidentes. O conteúdo de mucina das células displásicas  quase sempre diferente daquele observado nas LSS. As células displásicas tendem a ter aparência de mucina mais homognea, ou seja, desde a ausência completa de mucina até o fenótipo hipermucinoso. As células caliciformes costumam ser menos proeminentes do que na LSS.¹⁴



Fontes: Autores e Pai (2019)¹⁴

FIGURA 5 - Imagem endoscópica e histológica de LSS com displasia: A e B) aspectos endoscópicos de LSS com displasia (autores); C a H) morfologia de LSS com displasia (internet)

Diagnóstico diferencial entre pólipo hiperplásico e lesão séssil serrilhada.

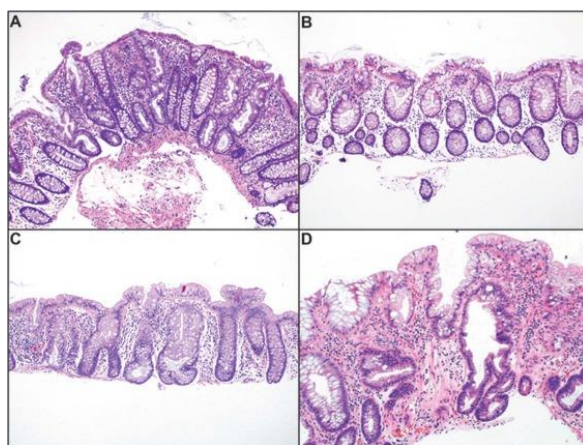
Esta diferenciação continua a ter várias controvérsias. Isto é verdade, não apenas no ambiente comunitário, mas até mesmo entre patologistas subespecializados, com interesse em lesões serrilhadas.

Exemplo disto, foi evidenciado em estudo populacional, realizado na Dinamarca, onde aproximadamente 25% de todos os pólipos serrilhados foram excluídos do estudo, devido à impossibilidade da diferenciação diagnóstica entre pólipo hiperplásico ou LSS, mesmo sendo analisados por 4 patologistas gastrointestinais especializados.²³⁻²⁶

Atualmente, sugere-se que pólipo com uma única cripta, caracterizando LSS clássica, é suficiente para seu diagnóstico.^{8,27} No entanto, a demonstração desta única cripta deve ser evidente e, assim, descartar o diagnóstico de pólipo hiperplásico.^{28,29} Eventualmente, em casos que geram dúvidas no diagnóstico, o exame detalhado e mais aprofundado das lâminas, pode elucidá-lo, pois as alterações arquitetônicas típicas das LSS podem se tornar evidentes.

Praticamente, é muito raro encontrar um pólipo hiperplásico maior que 10 mm de diâmetro. Assim sendo, quando diagnosticada lesão maior que 10 mm, principalmente no cólon direito, deve ela ser tratada como LSS, sendo ressecada por completo e já definidos os intervalos de vigilância subsequentes. Porém, mesmo sendo raros, há diagnóstico histológico de pólipo hiperplásico microvesicular e de células caliciformes nestas lesões ressecadas no cólon ascendente ou cólon proximal.¹⁴

Atualmente, há tendência entre os patologistas em considerar os pólipos diagnosticados no cólon proximal como LSS, principalmente quando o exame histopatológico gerar dúvidas quanto às características arquiteturais dos mesmos e devido à presunção de que pólipos hiperplásicos são raros no cólon proximal.¹⁴



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 6 - Diagnóstico diferencial entre pólipo hiperplásico e LSS: A) hiperplásico (microvesicular), nenhuma cripta serrilhada; B) hiperplásico de células caliciformes com serrilhas superficiais sutis e epitélio rico e células caliciformes; C) LSS com uma única cripta com arquitetura anormal; D) hiperplásico microvesicular com mucosa proeminente, resultando em arquitetura de cripta anormal, podendo mimetizar LSS.

Importância do diagnóstico das lesões serrilhadas na sua fase inicial na carcinogênese colorretal

Diagnóstico endoscópico e desenvolvimento tecnológico

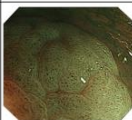
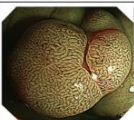


O desenvolvimento tecnológico da aparelhagem endoscópica, juntamente com o treinamento dos endoscopistas para o diagnóstico de pequenas alterações morfológicas no cólon, é fundamental para o diagnóstico das pequenas lesões superficialmente elevadas.

O desenvolvimento da cromoscopia digital, através da imagem de banda estreita em 1999, por Sano et al.³⁰, foi fundamental para o diagnóstico destas lesões. Inicialmente, ela foi protótipo de filtro vermelho/verde/azul (RGB), de banda estreita e comprimento de onda curto, a qual foi idealizada com sucesso em 2001 pela empresa Olympus, sendo denominado “*Narrow Band Image - NBI*”. Evolutivamente, em 2003, a arquitetura vascular e a estrutura da superfície das lesões, foram melhor evidenciadas em cores, utilizando filtros de comprimento onda curto e médio (415 e 540 nm). Posteriormente, várias outras melhorias, como redução de ruído, ajuste de quantidade de luz e ajuste de cor, foram realizadas, idealizando os aparelhos de endoscopia com cromoscopia digital, utilizados atualmente.³⁰

Com o advento destas melhorias e em combinação com a magnificação de imagem, um grupo de especialistas em NBI, denominado JNET (*Japanese NBI Expert Team*), propôs classificação endoscópica para avaliar as lesões colorretais, chamada de classificação JNET (Figura 7).

Esta classificação, consiste em quatro categorias para avaliar o “padrão” ou “tipo” dos vasos na superfície das lesões colorretais a saber: tipos 1, 2A, 2B e 3. Correspondem aos achados histopatológicos de: Tipo 1: LH; Tipo 2A: LSS, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau; Tipo 2B: câncer invasivo submucoso superficial e câncer invasivo submucoso profundo, ou seja, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau. Tipo 3: câncer invasivo submucoso superficial e câncer invasivo submucoso profundo, ou seja, respectivamente, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau. (Quadro 3)

Japan NBI Expert Team (JNET) classification

NBI	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
Vessel Pattern	• Invisible ¹	• Regular caliber • Regular distribution (meshed/spiral pattern) ²	• Irregular distribution	• Loose vessel areas • Interruption of thick vessels
Surface Pattern	• Regular dark or white spots • Similar to surrounding normal mucosa	• Regular (tubular/branched/papillary)	• Irregular or obscure	• Amorphous areas
Most likely histology	Hyperplastic polyp/ Sessile serrated polyp	Low grade intramucosal neoplasia ⁴	High grade intramucosal neoplasia ⁵ / Superficial submucosal invasive cancer ³	Deep submucosal invasive cancer
Examples				

Fonte: Okamoto (2021)³¹

FIGURA 7 - Classificação JNET

Atualmente, as lesões serrilhadas em suas fases iniciais, seriam as do Tipo 1 pela Classificação JNET. Além disso, ao exame endoscópico, as LSS apresentam algumas particularidades, como, por exemplo, pequenos pontos escuros apicais, denominados como padrão de criptas do tipo IIO, sendo melhor evidenciadas e avaliadas após cromoscopia digital e magnificação de imagem,

parecendo indicar as dilatações das criptas ao exame histológico destas lesões.¹⁴

De acordo com o tipo histológico, quando hiperplásicas, as lesões serrilhadas se apresentam, no exame endoscópico, como pequenas, superficialmente elevadas ou sésseis, frequentemente localizadas no reto e sigmoide distal. O diagnóstico delas ocorre em aproximadamente 70-95% das lesões serrilhadas e apresentam baixo potencial maligno.

Os adenomas serrilhados tradicionais (AST), apresentam-se maiores em tamanho, elevados ou protusos, em geral no cólon esquerdo, com maior potencial de evoluir para carcinomas, porém representam somente cerca de 1-5% das lesões serrilhadas. As LSS, são as mais comuns. Normalmente maiores que 5 mm, porém de difícil diagnóstico endoscópico, pois, em geral, são superficialmente elevadas ou planas e frequentemente recobertos por muco. Acometem mais o cólon direito, com potencial para malignidade em cerca de 15% das lesões. Representam 5-25% das lesões serrilhadas ressecadas.^{9,32,33}

Os aspectos endoscópicos das lesões colorretais, retratam situação de momento. Estas lesões, possivelmente e evolutivamente, se iniciam como lesões superficialmente planas (tipo 0-IIb), de acordo com a classificação de Paris. Posteriormente, evoluem para superficialmente elevadas (tipo 0-IIa) ou superficialmente deprimidas (tipo 0-IIc) ou formas polipoides (protusas: sésseis, subpediculadas ou pediculadas), ou formas mistas, para posteriormente evoluírem em carcinomas avançados.

Via carcinogênica colorretal das lesões serrilhadas

Desde a sua aparição histológica, as lesões serrilhadas passam a ser importante via na carcinogênese colorretal, podendo representar, segundo vários autores, entre 6-30% do total dos carcinomas colorretais. Porém, não há dados suficientes para definir qual o percentual de representatividade de cada via nesta carcinogênese.^{20,32,34-39}

Trabalhos iniciais com polipose adenomatosa serrilhada, permitiram o acesso à uma série de dados que iniciaram o conceito da via neoplásica serrilhada.⁴

Diante disto, a observação de que um grupo de pólipos, sem displasia tradicional, teria a capacidade de progredir para câncer, chamou a atenção dos patologistas, os quais os descreveram como transição abrupta para a displasia, parecida com a via carcinogênica convencional, a qual representa invasão direta da submucosa, com mínimo ou nenhum crescimento lateral.³³

Evolutivamente, tem sido relatado alto risco de câncer nas lesões serrilhadas nos pacientes com síndrome poliposa serrilhada.¹⁶

Assim sendo, ficou definido a importância do diagnóstico e a ressecção destas lesões nas suas fases iniciais, quando se apresentam como superficialmente elevadas. Nestas fases, praticamente todas as lesões serrilhadas superficialmente elevadas são LH ou LSS. Comparar estes 2 grupos de lesões, passou a ser muito importante para entender-se melhor a histogênese, suas evoluções carcinogênicas e orientações para seguimento, rastreamento e tratamento.

O diagnóstico e terapêutica precoce destas lesões, principalmente das LSS, é imprescindível para a interrupção evolutivo desta via neoplásica para o CCR.

CONCLUSÕES

A maioria das lesões serrilhadas superficialmente elevadas com mais de 5 mm e ressecadas por colonoscopias, são hiperplásicas. As hiperplásicas ocorrem por todo o cólon e reto, mas as lesões sésseis serrilhadas principalmente no cólon proximal. As hiperplásicas geralmente não apresentam displasias e as sésseis serrilhadas podem tê-las de forma intensa.

REFERÊNCIAS

1. Nishizawa T, Yoshida S, Toyoshima A, et al. Endoscopic diagnosis for colorectal sessile serrated lesions. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(13).
2. Phipps AI, Limburg PJ, Baron JA, et al. Association between molecular subtypes of colorectal cancer and patient survival. *Gastroenterology*. 2015;148(1).
3. Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Human Pathology*. 2011;42(1).
4. Torlakovic E, Snover DS. Serrated adenomatous polyposis in humans. *Gastroenterology*. 1996;110(3).
5. Winawer S, Fletcher R, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*. 1997;112(2).
6. Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, Torlakovic G, Nesland JM. Morphologic Reappraisal of Serrated Colorectal Polyps. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2003;27(1).
7. Snover DC, Batts KP. Serrated Colorectal Neoplasia. *Surgical Pathology Clinics*. 2010;3(2).
8. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(9).
9. East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut*. 2017;66(7).
10. Kim JH, Kang GH. Evolving pathologic concepts of serrated lesions of the colorectum. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2020.
11. Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;68(4).
12. Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019;32(10).
13. Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K, Soetikno R. High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2006 Oct;64(4):604-13. doi: 10.1016/j.gie.2006.06.007
14. Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019.
15. Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77(6).
16. Ijspeert JEG, Bastiaansen BAJ, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016;65(6).
17. Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, et al. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(6).
18. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996;44(1).
19. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;58(6).
20. Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Clinicopathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma. *Gut*. 2017;66(1).
21. Liu C, Walker NI, Leggett BA, et al. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry. *Modern Pathology*. 2017;30(12).
22. Yang JF, Tang S-J, Lash RH, Wu R, Yang Q. Anatomic Distribution of Sessile Serrated Adenoma/Polyp With and Without Cytologic Dysplasia. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2015;139(3).
23. Chetty R, Bateman AC, Torlakovic E, et al. A pathologist's survey on the reporting of sessile serrated adenomas/polyps. *Journal of Clinical Pathology*. 2014;67(5).
24. Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. *Gastroenterology*. 2016;150(4).
25. Farris AB, Misdraji J, Srivastava A, et al. Sessile Serrated Adenoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2008;32(1).
26. Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic Detection of Proximal Serrated Lesions and

- Pathologic Identification of Sessile Serrated Adenomas/Polyps Vary on the Basis of Center. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(7).
27. Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology*. 2013;62(3).
 28. Sheridan TB, Fenton H, Lewin MR, et al. Sessile Serrated Adenomas With Low- and High-Grade Dysplasia and Early Carcinomas. *American Journal of Clinical Pathology*. 2006;126(4).
 29. Anderson JC. Pathogenesis and Management of Serrated Polyps: Current Status and Future Directions. *Gut and Liver*. 2014;8(6).
 30. García-Solano J, Pérez-Guillermo M, Conesa-Zamora P, et al. Clinicopathologic study of 85 colorectal serrated adenocarcinomas: further insights into the full recognition of a new subset of colorectal carcinoma. *Human Pathology*. 2010;41(10).
 31. Hirano D, Oka S, Tanaka S, et al. Clinicopathologic and endoscopic features of early-stage colorectal serrated adenocarcinoma. *BMC Gastroenterology*. 2017;17(1).
 32. Pai RK, Hart J, Noffsinger AE. Sessile serrated adenomas strongly predispose to synchronous serrated polyps in non-syndromic patients. *Histopathology*. 2010;56(5).
 33. Sano Y, Tanaka S, Kudo S, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Digestive Endoscopy*. 2016;28(5).
 34. Okamoto Y, Oka S, Tanaka S. Effect of educational lecture on the diagnostic accuracy of Japan NBI Expert Team classification for colorectal lesions. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1).
 35. Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical Appraisal of the Diagnosis of the Sessile Serrated Adenoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2014;38(2).
 36. Huang CC, Frankel WL, Doukides T, et al. Prolapse-related changes are a confounding factor in misdiagnosis of sessile serrated adenomas in the rectum. *Human Pathology*. 2013;44(4).
 37. Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019a;32(10).
 38. Pai RK, Bettington M, Srivastava A, Rosty C. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019b;32(10).
 39. Messick CA, Church J, Bennett A, Kalady MF. Serrated polyps: new classifications highlight clinical importance. *Colorectal Disease*. 2012;14(11).

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.