



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL**

**VIVIANA ISABEL RASTEIRO RIBEIRO**

***Prevenção do Cancro Colorretal - Novas Técnicas de Imagem  
em Colonoscopia***

ARTIGO REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GASTRENTEROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROFESSOR DOUTOR PEDRO MANUEL NARRA DE FIGUEIREDO

MARÇO/2018

**PREVENÇÃO DO CANCRO COLORRETAL – NOVAS TÉCNICAS DE IMAGEM  
EM COLONOSCOPIA**

Viviana Isabel Rasteiro Ribeiro

Aluna do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

viviana\_isabel\_rr@hotmail.com

**Orientador:** Professor Doutor Pedro Manuel Narra de Figueiredo

Professor Associado com Agregação da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra,  
Portugal

Serviço de Gastrenterologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

pfigueiredo@fmed.uc.pt

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS .....	3
ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E DIAGRAMAS .....	4
RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	7
INTRODUÇÃO .....	9
METODOLOGIA .....	10
RESULTADOS .....	11
1. CANCRO COLORRETAL .....	11
2. COLONOSCOPIA .....	13
3. NOVAS TÉCNICAS DE IMAGEM EM COLONOSCOPIA .....	15
3.1 <i>Narrow Band Imaging</i> .....	17
3.1.1 NBI e Colonoscopia na detecção e caracterização de lesões colorretais .....	18
3.1.2 Sistemas de classificação de diagnóstico ótico .....	20
3.2 <i>Flexible Spectral Imaging Color Enhancement &amp; I-Scan Digital Contrast</i> .....	26
3.3 <i>Auto-fluorescence Imaging</i> .....	27
3.4 <i>Blue Laser Imaging</i> .....	28
3.5 <i>Linked Color Imaging</i> .....	29
3.6 <i>Confocal Laser Endomicroscopy</i> .....	30
4. IMPLEMENTAÇÃO DO DIAGNÓSTICO ÓTICO NA PRÁTICA CLÍNICA .....	31
CONCLUSÃO .....	34
AGRADECIMENTOS .....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	38

## LISTA DE ABREVIATURAS

AFI	<i>Auto-fluorescence Imaging</i>
ASGE	Sociedade Americana de Endoscopia Gastrointestinal
BCSUC	Biblioteca das Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra
BLI	<i>Blue Laser Imaging</i>
CRC	Cancro Colorretal
CHUC	Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
CLE	<i>Confocal Laser Endomicroscopy</i>
DII	Doença Inflamatória Intestinal
ESGE	Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal
EUA	Estados Unidos da América
FICE	<i>Flexible Spectral Imaging Color Enhancement (also Fujinon Intelligent Chromo Endoscopy)</i>
HD	Alta Definição
HGD	Displasia de Alto Grau
I-SCAN	<i>I-Scan Digital Contrast</i>
JNET	<i>Japanese NBI Expert Team</i>
LGD	Displasia de Baixo Grau
LCI	<i>Linked Color Imaging</i>
NADPH	Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato
NBI	<i>Narrow Band Imaging</i>
NICE	<i>NBI International Colorectal Endoscopic</i>
PIVI	Preservação e Incorporação de Inovação Endoscópica Valiosa
SPED	Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva
SPG	Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia
WASP	<i>Workgroup serrated polyps and Polyposis</i>

## ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E DIAGRAMAS

<b>Figura 1:</b> Imagens de Pólipo Hiperplásico na Colonoscopia de Luz Branca e na Colonoscopia com NBI.....	21
<b>Figura 2:</b> Imagens de Adenoma na Colonoscopia de Luz Branca e na Colonoscopia com NBI .....	21
<b>Figura 3:</b> Imagem de Pólipo Sésil Serrilhado na Colonoscopia com NBI .....	23
<b>Tabela 1:</b> Classificação <i>NBI International Colorectal Endoscopic</i> (NICE) .....	22
<b>Tabela 2:</b> Classificação <i>Japan NBI Expert Team</i> (JNET).....	25
<b>Diagrama 1:</b> Classificação <i>Workgroup serrated polyps and Polyposis</i> (WASP) .....	24

## RESUMO

**Introdução:** O cancro colorretal enquanto uma das causas mais comuns de mortalidade por cancro no mundo constitui atualmente um problema de Saúde Pública. Na tentativa de diminuir a incidência do cancro colorretal, assim como a sua morbilidade e mortalidade, a adoção de métodos de diagnóstico adequados e eficazes surge de forma imperativa. A este nível, a colonoscopia assume-se como exame de referência, destacando-se a nível do diagnóstico de lesões colorretais em estádios precoces, assim como da prevenção do cancro colorretal através da ressecção de lesões precursoras.

**Objetivos:** Reconhecer quais as novas técnicas de imagem incorporadas em colonoscópios e a sua eficácia na deteção de lesões do cólon e na sua diferenciação em lesões pré-neoplásicas. Determinar o impacto das novas técnicas de imagem aliadas à colonoscopia na deteção de lesões pré-neoplásicas, na sua ressecção e, conseqüentemente, as suas repercussões na redução da incidência e mortalidade por cancro colorretal.

**Métodos:** A pesquisa foi realizada com recurso à *PubMed* e *b-ON*, restringindo-se a artigos de Língua Inglesa, publicados entre 2012 e 2017. Foram também alvo de atenção publicações recentes da SPG e SPED, assim como, da ESGE e ASGE.

**Resultados:** A maioria dos pólipos colorretais detetados durante a realização da colonoscopia são pólipos hiperplásicos ou adenomas, não sendo possível estabelecer o diagnóstico diferencial entre estes apenas com recurso à Colonoscopia de Luz Branca. Nos últimos anos tem sido evidente o desenvolvimento de técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica (NBI, FICE, I-SCAN, AFI, BLI, LCI e CLE) com elevada acuidade diagnóstica na diferenciação entre lesões neoplásicas e não neoplásicas, proporcionando uma imagem mais detalhada da mucosa colorretal e estrutura vascular, comparativamente à Colonoscopia de Luz Branca, das quais se destaca o NBI. As técnicas de aprimoramento de imagem, quando

associadas a sistemas de classificação validados, como o NICE, permitem proceder ao estabelecimento de um diagnóstico histológico preditivo em tempo real da lesão colorretal, em substituição da análise anátomo-patológica e, por conseguinte, à deteção de um maior número de lesões potencialmente malignas, assim como, à orientação do regime terapêutico.

**Conclusão:** A colonoscopia com NBI assume-se como potencial exame de referência, num futuro próximo, para deteção e diagnóstico de pólipos colorretais a nível do rastreio e prevenção do cancro colorretal. Face à escassez de evidências quanto a outras técnicas de imagem endoscópica mencionadas ao longo deste artigo de revisão, é prioridade em investigações futuras, aprofundar a sua acuidade ao nível da deteção e estabelecimento do diagnóstico ótico, bem como a sua implementação na prática clínica e consequente impacto na prevenção do cancro colorretal.

**Palavras-chave:** neoplasias colorretais, colonoscopia, pólipos intestinais, diagnóstico, imagem de banda estreita.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Colorectal cancer as one of the most common causes of cancer mortality in the world is now a public health problem. In an attempt to reduce the incidence of colorectal cancer, as well as its morbidity and mortality, the adoption of appropriate and effective diagnostic methods arises imperatively. At this level, colonoscopy is a reference exam, highlighting the diagnosis of colorectal lesions at early stages, as well as the prevention of colorectal cancer through the resection of precursor lesions.

**Objectives:** To recognize new imaging techniques incorporated in colonoscopes and their effectiveness in the detection of colon lesions and their differentiation in pre-neoplastic lesions. To determine the impact of new imaging techniques associated with colonoscopy in the detection of pre-neoplastic lesions, their resection and, consequently, their repercussions in reducing incidence and mortality by colorectal cancer.

**Methods:** The study was carried out using *PubMed* and *b-ON*, restricting to English-language articles, published between 2012 and 2017. Recent publications of the SPG and SPED, as well as of the ESGE and ASGE, were also targeted.

**Results:** Most colorectal polyps detected during colonoscopy are hyperplastic polyps or adenomas, and it is not possible to establish the differential diagnosis between them only with the use of White Light Colonoscopy. In recent years it has been evident the development of endoscopic image enhancement techniques (NBI, FICE, I-SCAN, AFI, BLI, LCI and CLE) with high diagnostic accuracy in the differentiation between neoplastic and non-neoplastic lesions, providing a more detailed image of the colorectal mucosa and vascular structure, compared to White Light Colonoscopy, of which the NBI stands out. The techniques of image enhancement, when associated with validated classification systems, such as NICE, allow the establishment of a real-time predictive histological diagnosis of colorectal lesions, replacing

the anatomic-pathological analysis and, therefore, the detection of a greater number of potentially malignant lesions, as well as the orientation of the therapeutic regimen.

**Conclusions:** Colonoscopy with NBI is a potential reference exam in the near future for the detection and diagnosis of colorectal polyps at the level of colorectal cancer screening and prevention. In view of the lack of evidence regarding other endoscopic imaging techniques mentioned throughout this review article, it is a priority in future investigations, to deepen its acuity in the detection and establishment of the optical diagnosis, as well as its implementation in clinical practice and consequent impact on colorectal cancer prevention.

**Key words:** colorectal neoplasms, colonoscopy, intestinal polyps, diagnosis, narrow band imaging.

## INTRODUÇÃO

O cancro colorretal (CCR) é uma das neoplasias com maior prevalência em Portugal e uma das causas mais comuns de mortalidade por cancro no mundo.<sup>1</sup>

A colonoscopia, enquanto técnica endoscópica, constitui o principal método na prevenção do CCR, destacando-se na identificação precoce de lesões precursoras (adenomas ou outros pólipos),<sup>1-9</sup> na colheita de material para análise anátomo-patológica, assim como no tratamento, através da polipectomia. Assumindo o impacto evidente da colonoscopia na redução da incidência, morbidade e mortalidade associada ao CCR, esta acarreta benefícios socioeconómicos substanciais.<sup>4,7,10-12</sup>

Nos últimos anos, têm-se observado inúmeras pesquisas e avanços tecnológicos com o intuito de atribuir maior eficácia e capacidade de resolução à colonoscopia e, deste modo, permitir uma melhor deteção e caracterização das lesões.<sup>1,3,13-15</sup> A este nível, as técnicas de aprimoramento de imagem, ao permitirem a visualização da estrutura microvascular das lesões e a caracterização da mucosa, assumem-se com interesse na identificação do grau de invasão e correlação histológica das lesões.<sup>4,10,16</sup>

Com este trabalho de revisão pretende-se reconhecer quais as novas técnicas de imagem incorporadas em colonoscópios e a sua eficácia na deteção de lesões do cólon e na sua diferenciação em lesões pré-neoplásicas.

Por último, proceder-se-á à revisão de um conjunto de trabalhos de investigação recentes, por forma a determinar o impacto das novas técnicas de imagem aliadas à colonoscopia na deteção de lesões pré-neoplásicas, na sua ressecção e, conseqüentemente, as suas repercussões na redução da incidência e mortalidade por CCR.

## **METODOLOGIA**

Para a consecução dos objetivos pretendidos com este artigo de revisão relativo ao tema “Prevenção do cancro colorretal – novas técnicas de imagem em colonoscopia” ter-se-ão tido em conta critérios estritos de inclusão de artigos nas referências bibliográficas, dando-se atenção ao rigor científico do desenho metodológico, ao mérito científico reconhecido às publicações em que se integram, bem como à data de publicação.

Para tal, ao longo do ano de 2017 foram realizadas diversas pesquisas bibliográficas tendo por base o recurso a motores de busca de bases de dados digitais “PubMed” e “b-ON”, sendo o acesso às mesmas conseguido através da Biblioteca Central dos serviços de documentação do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) e da Biblioteca das Ciências da Saúde da Universidade de Coimbra (BCSUC). A primeira pesquisa bibliográfica foi mais abrangente a partir da combinação das seguintes palavras-chave “colorectal cancer”, “colonoscopy” e “polyp detection”, sendo as pesquisas bibliográficas seguintes mais objetivas e direcionadas ao tema proposto, por forma a restringir a recolha de informação científica específica utilizando as palavras-chave “colorectal cancer”, “colonoscopy”, “polyp detection”, “image enhanced endoscopy” e “narrow band imaging”.

Importa ainda referir, que além do recurso a motores de busca de bases de dados digitais como a “PubMed” e “b-ON”, os artigos foram restringidos a artigos de Língua Inglesa e foram apenas incluídos artigos publicados nos últimos 6 anos (2012-2017). A este nível, destaca-se ainda, a inclusão de artigos citados noutros, pela relevância que os mesmos demonstraram apresentar sobre o tema.

Por fim, foram também alvo de atenção as publicações mais recentes da Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia (SPG) e de Endoscopia Digestiva (SPED), assim como, das Sociedades Europeia e Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ESGE e ASGE, respetivamente).

## RESULTADOS

### 1. CANCRO COLORRETAL

O CCR constitui atualmente, uma das causas mais comuns de mortalidade por cancro a nível mundial (4ª causa de morte)<sup>1,16,17</sup> e uma das neoplasias com maior prevalência na Europa,<sup>10</sup> em que Portugal não é exceção.

Segundo estimativas da GLOBOCAN,<sup>18</sup> no ano de 2012 ocorreram cerca de 1 361 000 novos casos de CCR, dos quais 746 000 no sexo masculino e 614 000 no sexo feminino e cerca de 694 000 mortes a nível mundial.<sup>18</sup>

Estima-se que em 2016, nos Estados Unidos da América (EUA), surgiram 95 270 novos casos de CCR, dos quais 47 710 no sexo masculino e 47 560 no sexo feminino e que faleceram 49 190 pessoas.<sup>19</sup> Já em 2017, não se registaram alterações significativas destes números, tendo surgido 95 520 novos casos, dos quais 47 700 no sexo masculino e 47 820 no sexo feminino e faleceram 50 260 pessoas.<sup>20</sup>

Em Portugal, a taxa bruta de incidência, por 100 000 habitantes, de cancro do cólon em 2010, foi de 47,6, sendo de 57,1 para o sexo masculino e de 39,0 para o sexo feminino. Já a taxa bruta de incidência, por 100 000 habitantes, de cancro do reto no mesmo ano, foi de 22,7, sendo de 29,7 e de 16,3 para o sexo masculino e feminino, respetivamente.<sup>21</sup>

No ano de 2014 o número de óbitos por cancro do cólon em Portugal foi de 2687, dos quais 1526 no sexo masculino e 1161 no sexo feminino, sendo a taxa de mortalidade, por 100 000 habitantes, de 25,8 para ambos os sexos. Por sua vez, em relação ao cancro do reto, o número de óbitos nesse mesmo ano foi de 1073, dos quais 655 no sexo masculino e 418 no sexo feminino, com uma taxa de mortalidade, por 100 000 habitantes, de 10,3 para ambos os sexos.<sup>21</sup>

Na medida em que o CCR se encontra associado a uma incidência e mortalidade substanciais, com um aumento da prevalência com a idade,<sup>22</sup> impõe-se a adoção de métodos de prevenção e de diagnóstico adequados. Considerando que o CCR se desenvolve ao longo de vários anos a partir de lesões precursoras,<sup>23</sup> a detecção e a remoção precoces destas lesões constituem a forma mais eficaz de prevenção desta doença.<sup>6,7,10,24-26</sup>

Os adenomas constituem lesões precursoras em cerca de 70% dos casos de CCR e distribuem-se de forma relativamente uniforme ao longo de todo o cólon sendo, contudo, os adenomas planos mais frequentemente encontrados a nível do cólon proximal e os pólipos pedunculados a nível do cólon distal.<sup>7</sup>

## 2. COLONOSCOPIA

A colonoscopia, como já foi referido anteriormente, associa a vertente diagnóstica à terapêutica e constitui o “gold standard”<sup>1,2,16,26,27</sup> na deteção e ressecção de adenomas e outros pólipos.<sup>14</sup> De acordo com Visovan II, *et al.*,<sup>3</sup> este exame endoscópico encontra-se associado a uma diminuição de 76 a 90% na incidência de CCR, e a uma redução a longo prazo (20-30 anos), quando associado a polipectomia, de 40 a 60% na sua mortalidade.<sup>16</sup>

Segundo o mesmo autor,<sup>3</sup> cerca de 17 a 24% dos pólipos não são detetados durante a realização da colonoscopia, tendo em conta a sua dimensão, particularmente se inferior a 5 mm. A não deteção destas pequenas lesões durante a colonoscopia parece estar associada não só às características da própria lesão, como também a aspetos relacionados com a técnica propriamente dita ou com as características anatómicas inerentes ao aparelho gastrointestinal.<sup>1,6,13</sup> A preparação intestinal surge, também, como fator determinante para a eficácia desta técnica.<sup>3</sup>

A maioria dos pólipos colorretais detetados durante a realização da colonoscopia compreende, para além dos adenomas, os pólipos hiperplásicos, não sendo possível o diagnóstico diferencial entre estes apenas com recurso à endoscopia digestiva de luz branca,<sup>10,28</sup> pelo que as recomendações atuais preconizam, para além da ressecção, a análise anátomo-patológica da lesão. Na medida em que os pólipos hiperplásicos constituem, geralmente, lesões benignas, sem potencial evolutivo, a associação da polipectomia com a avaliação histológica destas lesões implica tempo e custos dispensáveis, para além de complicações, que embora raras, são inerentes à realização de colonoscopia e polipectomia, em particular, hemorragia e perfuração.<sup>7,9,10,22,29</sup>

No que concerne aos pólipos hiperplásicos, estes compreendem cerca de 30% de todos os pólipos colorretais e constituem cerca de 70% dos pólipos sésseis serrilhados detetados

durante a colonoscopia. Os pólipos hiperplásicos apresentam-se maioritariamente como lesões de coloração similar à da mucosa circundante, de morfologia plana ou ligeiramente elevada, de dimensões normalmente inferiores a 5 mm quando localizados no cólon distal, podendo ser ocasionalmente descritos pólipos hiperplásicos, com cerca de 1 cm a nível do cólon proximal.<sup>23</sup>

Por sua vez, os adenomas/pólipos sésseis serrilhados manifestam-se normalmente como lesões de morfologia plana, sésseis ou ligeiramente elevada, de dimensões entre os 5-6 mm, de bordos mal definidos e localizados maioritariamente no cólon proximal. Como outra característica, é possível observar nestes adenomas/pólipos a adesão de muco, fezes ou sais biliares à sua superfície.<sup>17,23</sup>

Segundo Parikh ND, *et al.*<sup>17</sup> os adenomas/pólipos sésseis serrilhados correspondem a lesões precursoras do CCR, que podem estar na origem de aproximadamente 30% de todos os casos,<sup>2,7,17,23,30</sup> contribuindo, para este facto, a morfologia geralmente plana das lesões e a difícil distinção entre estas e a mucosa não-neoplásica envolvente. Facto, pelo qual, se torna difícil diferenciar adenomas/pólipos sésseis serrilhados de pólipos hiperplásicos e de outros adenomas na Colonoscopia de Luz Branca.<sup>17,23,24,28</sup>

Em relação aos adenomas serrilhados tradicionais, estes apresentam-se, do ponto de vista morfológico, como lesões sésseis ou pedunculadas. Encontram-se maioritariamente localizados no cólon distal e associam-se a uma prevalência inferior a 1%, sendo rara a sua deteção durante a realização da colonoscopia.<sup>23</sup>

### 3. NOVAS TÉCNICAS DE IMAGEM EM COLONOSCOPIA

Nos últimos anos tem sido evidente o desenvolvimento de técnicas de aprimoramento de imagem,<sup>3,5,31</sup> capazes de dotar a colonoscopia duma melhor capacidade na deteção de lesões colorretais e na sua caracterização e diferenciação, em benignas ou pré-neoplásicas,<sup>5,13,14,16,25,31-33</sup> destacando-se a deteção de adenomas como medida de avaliação da qualidade deste exame endoscópico.<sup>3,4,7,14,26,27</sup>

A Endoscopia de Aprimoramento de Imagem<sup>34</sup> tem vindo a ser aplicada de forma crescente e integra novas técnicas de imagem, como a cromoendoscopia virtual/digital ou eletrónica (*Narrow Band Imaging* (NBI), *Flexible Spectral Imaging Color Enhancement* (FICE) e *I-Scan Digital Contrast* (I-SCAN)), a *Auto-fluorescence Imaging* (AFI), a *Blue Laser Imaging* (BLI), a *Linked Color Imaging* (LCI) e a *Confocal Laser Endomicroscopy* (CLE).<sup>2,3,5,10,15,17,22,24,25,29,32,34-37</sup> Estas técnicas, ao permitirem a visualização detalhada da estrutura microvascular das lesões e a caracterização da mucosa colorretal, irão contribuir para a diferenciação das lesões, em neoplásicas ou não neoplásicas,<sup>2,35,38</sup> assim como para a identificação da extensão de invasão local e respetiva correlação histológica.<sup>2,4,10,16</sup>

Ao contrário da cromoendoscopia convencional, as novas técnicas de imagem permitem proceder ao estabelecimento de um diagnóstico preditivo da natureza histológica da lesão colorretal, em tempo real, a chamada “biópsia ótica”, sem recurso à administração de corantes. Com o simples impulso de um botão, estas técnicas permitem alternar entre a Colonoscopia de Luz Branca e a Colonoscopia com técnica de aprimoramento de imagem.<sup>2,10,14,22,26,28,29,35,39</sup>

As novas técnicas de imagem assumem um papel preponderante na prevenção do CCR, uma vez que apresentam elevada acuidade diagnóstica, no que concerne à diferenciação de lesões neoplásicas e não neoplásicas.<sup>30</sup> O que, por conseguinte, se reflete na adequada tomada

de decisão terapêutica em termos de ressecção e/ou determinação do intervalo de vigilância apropriado para nova colonoscopia, sem necessidade de avaliação da lesão por uma anátomo-patologista. Deste modo, poderá ser implementada na prática clínica uma estratégia de *resect and discard* para pólipos de pequenas dimensões, assim como, de *diagnose and leave* para pólipos hiperplásicos a nível do reto e cólon sigmóide, com dimensões inferiores ou iguais a 5 mm.<sup>5,22,23,25,29,40,41</sup>

A Colonoscopia e as novas técnicas de aprimoramento de imagem podem ainda constituir um aliado fundamental do gastroenterologista nas síndromes hereditárias, quando comparadas com a Colonoscopia de Luz Branca, uma vez que ajudarão no estabelecimento do diagnóstico, ao fornecerem uma visão mais detalhada da mucosa colorretal e conseqüentemente da presença de lesões colorretais e das suas características.<sup>5</sup> Tal ir-se-á traduzir de forma direta na estratégia terapêutica adotada e/ou no estabelecimento de um intervalo de tempo adequado de vigilância e, por conseguinte, na prevenção de CCR.<sup>5</sup>

Na medida em que a Doença Inflamatória Intestinal (DII) se encontra associada a um maior risco de desenvolvimento de CCR,<sup>5,34,42</sup> o melhoramento da imagem na colonoscopia surge com especial interesse para a sua vigilância, particularmente para a observação da mucosa intestinal e respetiva inflamação, assim como para a deteção de lesões não polipoides.<sup>34,42</sup>

A ESGE recomenda a realização de colonoscopia com cromoendoscopia convencional na vigilância de doentes com DII, por forma a potenciar a deteção de lesões de carácter displásico.<sup>5,16,35</sup> Por sua vez, a associação da cromoendoscopia virtual à colonoscopia, não demonstrou ainda, aumentar de forma significativa a deteção de lesões neoplásicas em doentes com DII, quando comparada com a colonoscopia convencional.<sup>5</sup>

As técnicas de aprimoramento de imagem, ao melhorarem a visualização da mucosa colorretal e de eventuais lesões de carácter displásico em doentes com Colite Ulcerosa, como referido anteriormente, constituem uma vantagem, uma vez que permitem proceder apenas à realização de biópsias direccionadas a regiões específicas, evitando a realização de biópsias em locais aleatórios, obtendo uma amostra de apenas 1% da mucosa cólica, assim como, ressecções endoscópicas desnecessárias.<sup>5,34,42</sup>

Ainda no que respeita, às vantagens inerentes à associação de técnicas de aprimoramento de imagem à colonoscopia, surge a otimização da ressecção endoscópica de lesões colorretais sésseis ou não polipoides, na medida em que permitem o delineamento adequado das margens da lesão, assim como a previsão de eventual invasão dos tecidos circundantes.<sup>5</sup>

### **3.1 *Narrow Band Imaging***

O NBI, enquanto técnica de aprimoramento de imagem,<sup>39</sup> foi desenvolvido em 1999<sup>6,11,43</sup> e introduzido na prática clínica em 2006.<sup>38,44</sup>

Consiste na manipulação do comprimento de onda da luz, em particular do espectro da luz visível, o que permite realçar a estrutura vascular e os contornos da lesão colorretal.<sup>45</sup> Esta técnica, também designada de endoscopia de imagem de espectro estreito, utiliza filtros óticos que, ao serem aplicados na fonte de luz do colonoscópio, permitem a passagem de uma faixa estreita de luz visível (azul e verde), realçando a estrutura vascular da lesão e a morfologia da superfície da mucosa.<sup>3,5,6,13-16,25,27,33,35</sup>

Em relação ao seu funcionamento, este tem por base as propriedades da hemoglobina, a qual apresenta dois picos de absorção de oxigénio, um para comprimentos de onda de 415 nm e outro de 540 nm, os quais correspondem, respetivamente, à luz azul (415±30 nm) e à luz verde (540±30 nm), do espectro da luz visível.<sup>3,8,9,15,16,22,26,38</sup>

A luz azul ao incidir na superfície da mucosa do cólon, é refletida, o que vai gerar um contraste em termos de imagem, com realce do padrão de superfície e estrutura vascular.<sup>32</sup> A avaliação de uma imagem com NBI tem por base a densidade e a irregularidade das estruturas vasculares das lesões detetadas pelo que, conseqüentemente, vai variar com a capacidade de cada gastroenterologista para a análise das mesmas.<sup>13</sup>

Estruturas com elevado teor de hemoglobina, como os vasos sanguíneos, surgem mais escuras, o que permite estabelecer um contraste entre estas e a mucosa envolvente.<sup>15</sup> Os capilares a nível da mucosa sofrem realce pela luz azul, expressando uma coloração acastanhada, enquanto que os vasos mais profundos da mucosa e da submucosa sofrem realce pela luz verde, expressando por sua vez, uma coloração azul-esverdeada.<sup>8,15,39</sup>

### **3.1.1 NBI e Colonoscopia na deteção e caracterização de lesões colorretais**

O NBI, enquanto técnica de cromoendoscopia virtual, altera o papel atribuído aos métodos de diagnóstico convencionais,<sup>38</sup> ao representar uma ferramenta essencial na deteção e caracterização de lesões colorretais, (lesões neoplásicas e não neoplásicas),<sup>11,38</sup> permitindo, a diferenciação entre pólipos hiperplásicos e adenomas.<sup>17,24,32,39,46</sup>

De acordo com vários estudos desenvolvidos, o número de lesões detetadas, desde adenomas a outros pólipos, durante a realização de colonoscopia com recurso ao NBI é significativamente superior quando comparado com o número de lesões identificadas com a colonoscopia de Luz Branca.<sup>3,32,38,39,46</sup> Segundo Visovan II, *et al.*,<sup>3</sup> a melhor deteção da colonoscopia em associação com o NBI verifica-se também para pólipos com dimensões iguais ou inferiores a 5 mm assim como para lesões planas.<sup>3</sup>

Ainda em relação à capacidade de deteção de lesões colorretais, alguns estudos sugerem não haver uma diferença estatisticamente significativa entre a Colonoscopia com recurso ao

NBI e a Colonoscopia de Luz Branca, quando associadas a colonoscópios com imagem de alta definição (HD).<sup>6,27</sup> Na medida em que a HD na colonoscopia possibilita a obtenção de imagens com uma resolução equivalente a mais de 1 milhão de pixels, é possível a visualização da mucosa e das lesões colorretais, em maior detalhe.<sup>8,15</sup>

No que concerne à caracterização das lesões colorretais, o diagnóstico ótico de pólipos de pequenas dimensões tem sido equiparado ao obtido através da análise histopatológica, tida ainda como padrão de referência.<sup>22,29</sup> Também ao nível da caracterização de lesões colorretais em neoplásicas ou não-neoplásicas, a colonoscopia com NBI demonstra apresentar maior acuidade diagnóstica, comparativamente à colonoscopia convencional.<sup>3,17</sup>

O NBI apresenta também uma maior capacidade no diagnóstico de adenomas/pólipos sésseis serrilhados em comparação com outras modalidades de aprimoramento de imagem endoscópica.<sup>17</sup>

Por forma a prever a natureza histológica e a profundidade de invasão dos tecidos envolventes pelas lesões colorretais, em tempo real, a ESGE sugere o recurso ao NBI na realização da colonoscopia<sup>5,32,35,38</sup> e a ASGE apoia a sua utilização clínica no estabelecimento do diagnóstico ótico de pólipos de pequenas dimensões (dimensão inferior ou igual a 5 mm) por via endoscópica.<sup>29</sup>

Deste modo, atualmente utiliza-se a Colonoscopia de Luz Branca para rastreio e a associação do NBI para esclarecimento diagnóstico de pólipos colorretais observados, sendo que no futuro a Colonoscopia com NBI é apontada como a modalidade de eleição no rastreio e prevenção do CCR para deteção e diagnóstico de pólipos colorretais.<sup>38</sup> Atualmente, considera-se que o NBI permite reduzir o tempo despendido na observação de lesões colorretais, sem prejuízo da acuidade diagnóstica entre lesões neoplásicas e não neoplásicas.<sup>47</sup>

Ainda a este nível, a associação do NBI à colonoscopia parece também demonstrar interesse para estadiamento de lesões colorretais, na medida em que permite presumir o grau de extensão em profundidade.<sup>13</sup>

### **3.1.2 Sistemas de Classificação de Diagnóstico Ótico**

As novas técnicas de imagem aliadas à endoscopia digestiva constituem atualmente um grande avanço em termos clínicos e tecnológicos. Contudo, são necessários sistemas de classificação validados que apoiem e sustentem a sua utilização no que concerne ao estabelecimento do diagnóstico ótico, com a consequente tomada de decisão terapêutica,<sup>8,12,25,35,40</sup> quer determinando a necessidade de ressecção da lesão, quer estabelecendo a vigilância adequada.<sup>28</sup>

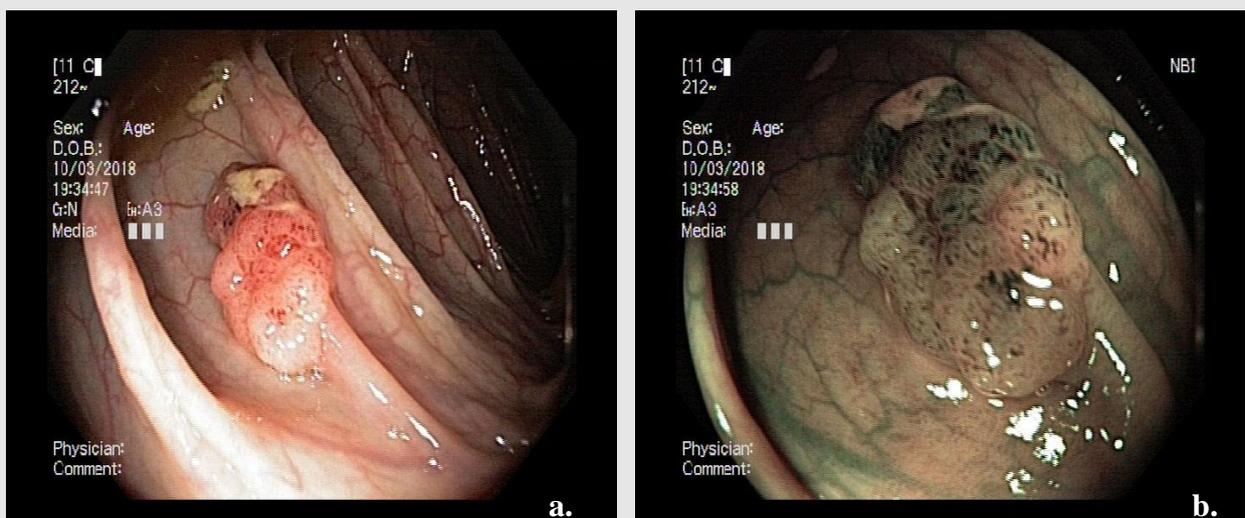
Posto isto, por forma a potenciar e maximizar o diagnóstico endoscópico de pólipos, foi desenvolvido o sistema de classificação *NBI International Colorectal Endoscopic* (NICE), que se encontra validado e que permite a caracterização dos pólipos colorretais durante a realização da colonoscopia com NBI.<sup>9,11,23,25,30,32,35</sup>

O sistema de classificação NICE permite estabelecer o diagnóstico diferencial entre pólipos hiperplásicos (Figura 1), adenomas (Figura 2) e CCR e assenta em três critérios, a saber, cor, vasos sanguíneos e padrão de superfície das lesões.<sup>40</sup>



**Figura 1** – Imagens de Pólipo Hiperplásico na Colonoscopia de Luz Branca e na Colonoscopia com NBI (Tipo 1, Classificação NICE). **a.**Colonoscopia de Luz Branca. **b.**Colonoscopia com NBI.

Fonte: Prof. Pedro Figueiredo



**Figura 2** – Imagens de Adenoma na Colonoscopia de Luz Branca e na Colonoscopia com NBI (Tipo 2, Classificação NICE). **a.**Colonoscopia de Luz Branca. **b.**Colonoscopia com NBI.

Fonte: Prof. Pedro Figueiredo

De acordo com os critérios da Classificação NICE, pode proceder-se à caracterização das lesões colorretais detetadas em pólipos hiperplásicos ou sésseis serrilhados (Tipo 1), adenomas (Tipo 2), ou carcinomas com invasão profunda da submucosa (Tipo 3) (Tabela 1).<sup>40</sup>

**Tabela 1:** Classificação *NBI International Colorectal Endoscopic* (NICE) (adaptado de Sumimoto K, *et al.*, 2017).<sup>11</sup>

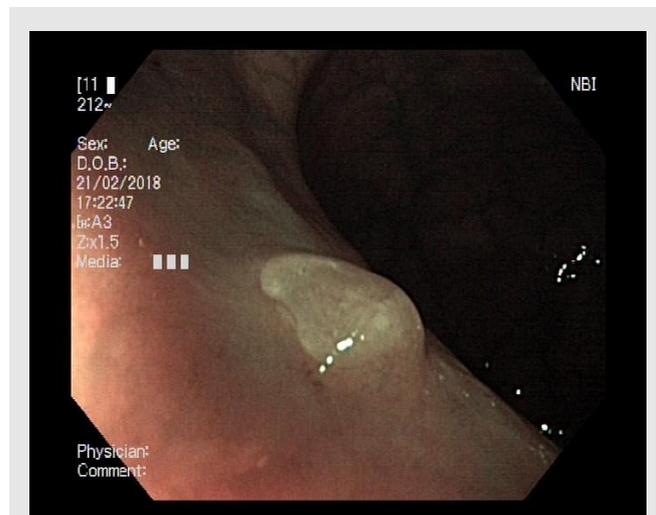
	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Cor	Igual ou mais claro do que o fundo	Castanho relativamente ao fundo (avaliar se a coloração é dos vasos)	Castanho a preto relativamente ao fundo; por vezes áreas mais brancas
Vasos	Ausentes. Por vezes um padrão reticulado isolado percorre a lesão	Vasos castanhos contornando estruturas esbranquiçadas	Tem área(s) de vasos destruídos ou ausentes
Padrão de superfície	Manchas escuras ou brancas de tamanho uniforme ou ausência homogénea de padrão	Estruturas ovais, tubulares ou ramificadas brancas contornadas por vasos castanhos	Padrão de superfície ausente ou amorfo
Patologia previsível	Pólipo Hiperplásico & Pólipo Sésil Serrilhado	Adenoma	Cancro invasivo da submucosa

Existe boa correlação entre o diagnóstico ótico de pólipos colorretais em tempo real, com base na classificação NICE e o diagnóstico histopatológico,<sup>3,40,48</sup> essencialmente se o mesmo for realizado com alta confiança.<sup>12</sup>

O padrão capilar evidenciado pelo NBI em associação com o sistema de classificação NICE, além de permitir predizer a natureza histológica da lesão colorretal, permite aferir quanto à profundidade de invasão local,<sup>38</sup> constituindo assim, uma ferramenta válida na diferenciação de pólipos e de carcinomas colorretais com invasão superficial ou profunda da submucosa.<sup>38,44</sup> Segundo Visovan II, *et al.*,<sup>3</sup> o NBI associado à classificação NICE apresenta elevada sensibilidade e especificidade em termos de predição de diagnóstico histológico, o que minimiza a ocorrência de falhas na deteção de carcinomas invasivos, ainda que de pequenas dimensões.<sup>44</sup>

O sistema de classificação NICE tem vindo a ser utilizado em quase todo o mundo, na medida em que constitui uma forma simples, útil e precisa de analisar lesões colorretais, de estabelecer o diagnóstico diferencial e de determinar a necessidade da sua ressecção, quer por via endoscópica quer cirúrgica.<sup>11,48</sup> Além disso, este sistema de classificação é passível de ser aplicado na prática clínica, independentemente dos colonoscópios apresentarem ou não capacidade de ampliação óptica.<sup>31,40,43</sup> A este nível, importa salientar que o sistema de classificação NICE, apesar de ter sido desenvolvido para ser utilizado na colonoscopia com NBI, também tem vindo a demonstrar interesse noutras técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica, como o I-SCAN.<sup>31</sup>

A classificação NICE não compreende, contudo, um subtipo separado para os adenomas/pólipos sésseis serrilhados (Tipo 1) (Figura 3).<sup>8,30,48</sup>



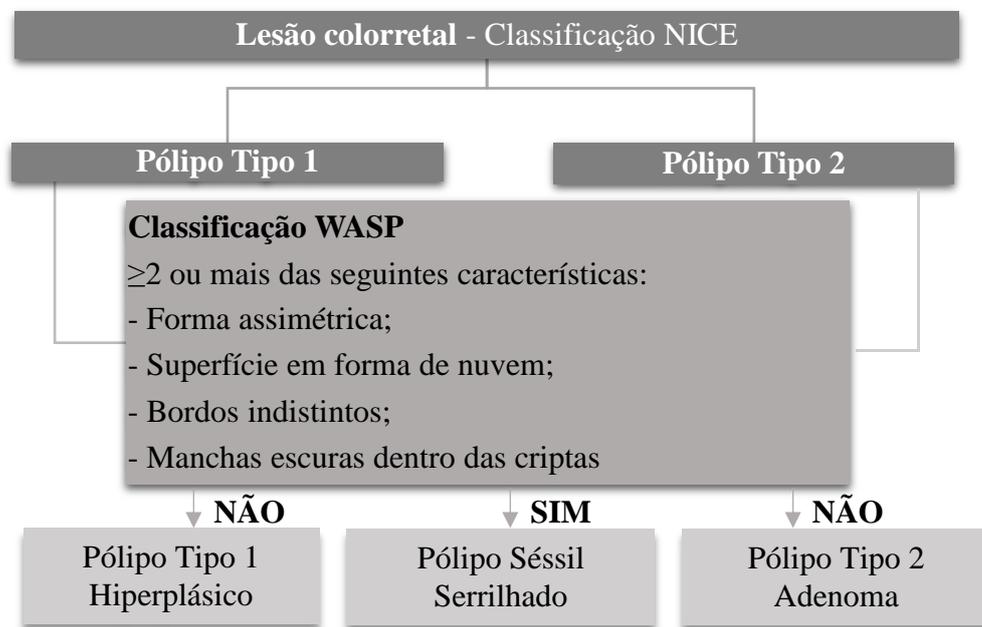
**Figura 3** – Imagem de Pólipo Sésseil Serrilhado na Colonoscopia com NBI.

Fonte: Prof. Pedro Figueiredo

Atendendo às características endoscópicas evidenciadas por estas lesões, em particular, uma forma assimétrica, superfície em forma de nuvem, bordos indistintos e manchas escuras dentro das criptas, foi desenvolvida e validada uma nova classificação para pólipos

colorretais, a classificação *Workgroup serrated polyps and Polyposis (WASP)*, a qual compreende a classificação NICE seguida da verificação da presença das características descritas anteriormente.<sup>8,12,22,23,30</sup> Caso a lesão colorretal detetada apresente 2 ou mais características é classificada como adenoma/pólipo séssil serrilhado. (Diagrama 1).<sup>30</sup>

A Classificação WASP apresenta uma boa acuidade em termos de diferenciação de pólipos hiperplásicos e serrilhados de adenomas, bem como na identificação de lesões neoplásicas.<sup>12,30</sup>



**Diagrama 1:** Classificação *Workgroup serrated polyps and Polyposis (WASP)* (adaptado de East JE, et al., 2016).<sup>35</sup>

O Tipo 2 da classificação NICE engloba diversas lesões, desde displasias de baixo grau a carcinomas com invasão superficial da submucosa, o que por si só, se torna insuficiente para o estabelecimento duma intervenção terapêutica.<sup>11</sup> Deste modo, em 2014 foi proposta pela *Japanese NBI Expert Team (JNET)*, uma nova classificação NBI com ampliação, a classificação JNET (Tabela 2).<sup>8,11,12,43,49</sup>

A classificação JNET permite caracterizar as lesões colorretais em pólipos hiperplásicos ou sésseis serrilhados (Tipo 1), displasias de baixo grau (LGD) (Tipo 2A), displasias de alto grau (HGD)/carcinomas com invasão superficial da submucosa (Tipo 2B) e carcinomas com invasão profunda da submucosa (Tipo 3).<sup>11,12,43,49</sup>

**Tabela 2:** Classificação *Japan NBI Expert Team* (JNET) (adaptado de Sumimoto K, *et al.*, 2017).<sup>11</sup>

	Tipo 1	Tipo 2A	Tipo 2B	Tipo 3
Padrão de vasos	-Invisível	-Calibre regular -Distribuição regular (padrão malha/espiral)	-Calibre variável -Distribuição irregular	-Áreas sem vasos -Interrupção abrupta dos vasos
Padrão de superfície	-Ponteadado escuro ou claro regular -Similar à mucosa normal circundante	-Regular (tubular/ramificado/papilar)	-Irregular ou obscuro	-Áreas amorfas
Patologia previsível	-Pólipo Hiperplásico/ Sésseis Serrilhado	-Displasia de Baixo Grau	-Displasia de Alto Grau/ Cancro com invasão superficial da submucosa	-Cancro com invasão profunda da submucosa

A classificação JNET, além de ter por base a classificação NICE, compreende a utilização de NBI com ampliação, o que vai permitir a avaliação do padrão vascular e de superfície das lesões colorretais com uma ampliação ótica em tempo real até 100 vezes, facto que constitui uma vantagem para o estabelecimento do diagnóstico diferencial.<sup>11,49</sup>

A JNET apresenta boa correlação na classificação de lesões colorretais, tipo 1, 2A e 3 com o respetivo diagnóstico histopatológico, sendo a mesma útil na identificação de pólipos hiperplásicos e pólipos sésseis serrilhados, LGD e carcinomas com invasão profunda da submucosa.<sup>49</sup> A classificação JNET apresenta uma acuidade diagnóstica na classificação de lesões colorretais superior à NICE.<sup>43,49</sup>

### ***3.2 Flexible Spectral Imaging Color Enhancement & I-Scan Digital Contrast***

O FICE e o I-SCAN são técnicas de aprimoramento de imagem que integram, tal como o NBI, a endoscopia de espectro estreito e que utilizam imagens de luz branca para reconstruir imagens com diferentes comprimentos de onda.<sup>25</sup> De acordo com vários estudos, estas técnicas de imagem apresentam um desempenho, em termos de deteção e estabelecimento de diagnóstico ótico, similar ao do NBI.<sup>8,15,22,25,32,39</sup>

O FICE consiste numa técnica de pós-processamento, de estimativa espectral, na qual são seleccionados determinados comprimentos de onda da luz a partir de dados digitalizados. Cada pixel da imagem de luz branca obtida é analisado num processador de vídeo por forma a reconstruir a imagem utilizando apenas um único comprimento de onda. Posteriormente, três das imagens obtidas com comprimentos de onda únicos são atribuídas às entradas de monitor azul, verde e vermelho e são combinadas, por forma a obter uma imagem melhorada em tempo real.<sup>14-16,22,35,39</sup>

O FICE possui 10 configurações pré-programadas de comprimentos de onda e permite que estes possam ser ajustados durante a realização da colonoscopia, com incrementos de cerca de 5 nm, por forma a obter uma melhor imagem.<sup>14,22</sup>

Por sua vez, o I-SCAN representa também uma técnica de pós-processamento da imagem digital que compreende o aprimoramento de superfície, o reforço do contraste e o

aprimoramento de tons, os quais combinados constituem 3 modalidades de I-SCAN, por forma a evidenciar o padrão de superfície e alterações vasculares existentes.<sup>14-16,22,35,39</sup> Para tal, a imagem de luz branca é dividida em diferentes componentes (azul, verde e vermelho), os quais podem ser modificados de modo independente, sendo depois combinados por forma a obter uma nova imagem em tempo real.<sup>15,35</sup>

Segundo Dos Santos CE, *et al.*,<sup>2</sup> vários estudos demonstraram que o FICE e o I-SCAN constituem ferramentas extremamente úteis na caracterização de lesões colorretais em tempo real, sendo que o FICE ainda carece de mais alguns estudos.<sup>2</sup> Existem também sistemas de classificação para FICE e I-SCAN, baseados no padrão de superfície e de vasos sanguíneos dos pólipos, os quais mostraram boa acuidade no estabelecimento do diagnóstico ótico de pólipos colorretais em tempo real.<sup>10,12,35</sup>

### **3.3 Auto-fluorescence Imaging**

A AFI assenta nas diferenças a nível do fluxo sanguíneo da mucosa, da espessura e em fluoróforos endógenos (como o NADPH, o colagénio e as flavinas), os quais apresentam alteração do sinal de autofluorescência emitido após excitação por luz azul com comprimento de onda curto.<sup>5,10,14,16,25,35</sup> As diferenças de fluorescência emitidas são detetadas por um sensor que possui um filtro ótico que bloqueia a luz azul e o sinal emitido é então processado por forma a construir uma imagem em tempo real, que permite estabelecer o diagnóstico diferencial entre lesões colorretais neoplásicas e não neoplásicas.<sup>25,34,35</sup>

A mucosa colorretal dita normal surge em tom de verde, enquanto que uma lesão neoplásica ou inflamação apresentam uma atenuação da fluorescência emitida, surgindo em tom magenta.<sup>1,5,14-16,34,35</sup>

De acordo com Wanders LK, *et al.*,<sup>25</sup> esta técnica apresenta uma boa sensibilidade, mas uma especificidade inferior em comparação com as restantes técnicas de imagem referidas

anteriormente (NBI, I-SCAN e FICE). A AFI diverge das restantes, uma vez que permite uma avaliação da lesão colorretal, tendo por base a intensidade da fluorescência emitida, sem ter em conta as suas características morfológicas,<sup>34</sup> pelo que, a sua eficácia em termos de deteção e diferenciação de lesões colorretais é controversa. Apresenta, contudo, maior sensibilidade na deteção de adenomas quando comparada com a colonoscopia de Luz Branca.<sup>14</sup>

A AFI demonstra, de acordo com alguns estudos, ser uma técnica com elevada acuidade na identificação de inflamação na mucosa do cólon em doentes com DII, tendo em atenção a intensidade da fluorescência emitida, a qual é inversamente proporcional à gravidade da inflamação em termos histológicos.<sup>34</sup> A AFI poderá, deste modo, ser útil na deteção e identificação de lesões neoplásicas em doentes com Colite Ulcerosa, uma vez que lesões associadas a uma baixa emissão de fluorescência apresentaram maior incidência de displasia.<sup>34</sup>

### **3.4 Blue Laser Imaging**

A BLI foi desenvolvida mais recentemente e utiliza dois lasers monocromáticos, um de  $410\pm 10$  nm e outro de  $450\pm 10$  nm, como fonte de luz, e não luz xénon, por forma a obter imagens detalhadas da superfície da mucosa e da estrutura vascular.<sup>14,33,36,37,50</sup> Enquanto o laser de 410 nm permite realçar a estrutura vascular da mucosa colorretal, assemelhando-se ao NBI,<sup>14,33,37</sup> o de 450 nm permite a obtenção de luz branca por excitação, ao incidir em fósforo (P) existente na porção distal do endoscópio, proporcionando deste modo, uma imagem similar à obtida com fontes de luz de xénon.<sup>14,33,36,37,50</sup>

Durante a colonoscopia com BLI é possível alternar entre três modalidades diferentes (BLI, BLI-*bright* e Luz Branca), alterando a proporção da intensidade de cada um dos lasers, o que permite a obtenção de imagens claras e com detalhe, mesmo à distância.<sup>14</sup> O modo BLI

é útil na observação pormenorizada da superfície mucosa e do seu padrão vascular e o *BLI-bright* na detecção de lesões neoplásicas.<sup>50</sup>

Segundo Ikematsu H, *et al.*,<sup>50</sup> a colonoscopia com BLI permite a detecção de um número significativamente superior de lesões colorretais, cerca de mais 30%, quando comparada com a colonoscopia de Luz Branca, incluindo pólipos com dimensões inferiores ou iguais a 5 mm e lesões planas.

Tal como o NBI, a BLI pode constituir uma ferramenta útil na predição do diagnóstico histopatológico da lesão colorretal identificada, na determinação da extensão de invasão local e na implementação da estratégia terapêutica.<sup>37</sup> Contudo, não existem ainda evidências suficientes, pelo que são necessários mais estudos.<sup>8,33,36,37,50</sup>

### **3.5 *Linked Color Imaging***

A LCI combina a utilização de luz laser branca com luz laser de banda curta de baixa intensidade, por forma a facultar imagens endoscópicas claras e brilhantes, o que, por sua vez, permite realçar as diferenças de coloração existentes a nível da mucosa colorretal, mantendo os tons naturais e potenciando a detecção de eventuais lesões existentes e a sua adequada caracterização.<sup>31</sup>

Segundo Wu CH, *et al.*,<sup>31</sup> a associação da LCI ao sistema de Classificação NICE permite uma melhor previsão da natureza histológica das lesões colorretais. A LCI, quando comparada com a colonoscopia de Luz Branca, permite uma melhor visualização do pólipo, independentemente da sua localização anatómica e do seu tamanho, assim como, da qualidade da preparação intestinal e da experiência do gastroenterologista.<sup>51</sup>

### ***3.6 Confocal Laser Endomicroscopy***

A CLE permite a obtenção de imagens com alta resolução da mucosa colorretal em tempo real, através de um microscópio confocal laser integrado no colonoscópio ou de uma sonda introduzida pelo canal de trabalho do colonoscópio. Esta técnica proporciona uma visão mais detalhada das estruturas celulares da mucosa e dos vasos sanguíneos, similar às imagens histológicas.<sup>16,25,42</sup> Ao contrário das outras técnicas, referidas anteriormente, a CLE implica a administração de um agente de contraste.<sup>16,35</sup>

A CLE, quando comparada com a análise histológica, apresenta uma boa acuidade diagnóstica na diferenciação entre lesões neoplásicas e não-neoplásicas.<sup>42</sup> No futuro, a CLE poderá constituir um elemento essencial na vigilância endoscópica de doentes com DII, ao permitir a realização de biópsias dirigidas.<sup>42</sup>

#### 4. IMPLEMENTAÇÃO DO DIAGNÓSTICO ÓTICO NA PRÁTICA CLÍNICA

As novas técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica permitiram complementar e melhorar a colonoscopia de Luz Branca<sup>15</sup> ao apresentarem uma boa acuidade no estabelecimento do diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas.<sup>30</sup> A este nível, é de salientar a endoscopia de espectro estreito (NBI, FICE, I-SCAN) que, segundo Wanders LK, *et al.*,<sup>25</sup> pode ser implementada na prática clínica, na medida em que permite estabelecer um diagnóstico ótico confiável das lesões colorretais.

A ESGE recomenda que a cromoendoscopia virtual possa ser implementada na prática clínica em substituição da análise histopatológica, para estabelecimento do diagnóstico ótico de pólipos colorretais de dimensão igual ou inferior a 5 mm desde que se utilizem sistemas de classificação devidamente validados, que as lesões sejam documentadas e que o diagnóstico seja estabelecido por profissionais capacitados.<sup>5,10,16,22,30,35</sup> A documentação das lesões através de fotografias servirá para registo, bem como para acreditação e garantia de qualidade, permitindo sustentar a tomada de decisão terapêutica.<sup>5,10,22,30,35</sup>

De acordo com Yamada M, *et al.*,<sup>24</sup> o estabelecimento do diagnóstico ótico por via endoscópica comporta uma variabilidade interobservador considerável no que concerne à observação, diferenciação e caracterização das lesões colorretais. Assim, a existência de sistemas de classificação validados e o treino de novas técnicas de imagem em colonoscopia permitirão minimizar a variabilidade existente e, por conseguinte, potenciar a diferenciação adequada das lesões.<sup>24,29,35</sup>

Nos dias de hoje, a avaliação endoscópica de pólipos colorretais em tempo real constitui parte integrante do programa de Preservação e Incorporação de Inovações Endoscópicas Valiosas (PIVI) elaborado pela ASGE.<sup>29</sup>

Neste contexto, a declaração PIVI estabelece dois requisitos que as novas técnicas de imagem endoscópica devem reunir para o diagnóstico ótico de pólipos colorretais de pequenas dimensões (inferiores ou iguais a 5 mm) em tempo real e para a tomada de decisão terapêutica, por forma a substituir a análise histopatológica.<sup>29</sup> O primeiro requisito consiste na apresentação de uma concordância superior ou igual a 90% em relação ao estabelecimento do intervalo de vigilância pós-polipectomia, quando comparada com a análise histopatológica dos pólipos, o qual permitirá a adoção de uma estratégia de *resect and discard* para os pólipos.<sup>29</sup>

O segundo requisito passa pela apresentação pela técnica de imagem de um valor preditivo negativo (VPN) superior ou igual a 90% para adenoma, o qual permitirá a aplicação de uma estratégia de *diagnose and leave* para um pólipo hiperplásico de dimensão igual ou inferior a 5 mm, localizado a nível do reto/cólon sigmóide.<sup>29</sup>

De acordo com a ASGE, o NBI, atende aos limiares PIVI para estabelecimento do diagnóstico ótico de pólipos colorretais de dimensão inferior ou igual a 5 mm.<sup>29</sup>

O nível de confiança no estabelecimento do diagnóstico ótico da lesão colorretal identificada constitui a chave para o sucesso da implementação das técnicas de imagem na prática clínica diária.<sup>8</sup> Pelo que, caso não se verifique a confiança necessária para o estabelecimento do diagnóstico ótico de um pólipo colorretal com recurso à técnica de aprimoramento de imagem, o mesmo deve ser ressecado e encaminhado para análise histopatológica.<sup>22</sup>

A observação e caracterização de uma lesão colorretal identificada durante a realização de colonoscopia deve compreender a combinação de várias modalidades, ou seja, da Colonoscopia de Luz Branca com técnicas de aprimoramento de imagem, como o NBI, por

forma a esclarecer as características da mesma e permitir o estabelecimento do diagnóstico diferencial.<sup>52</sup>

Futuramente, a existência de algoritmos de computador que permitam a análise de pólipos colorretais poderá reforçar o diagnóstico ótico em tempo real, bem como a tomada de decisão terapêutica.<sup>5,35</sup>

## CONCLUSÃO

Através da revisão da literatura realizada podemos agora ter uma noção mais abrangente e fundamentada no que concerne à prevenção do CCR e às novas técnicas de imagem em colonoscopia.

O CCR, enquanto problema de saúde pública, representa uma das neoplasias com maior prevalência em Portugal e uma das causas mais comuns de morte por cancro a nível mundial. Deste modo, torna-se imperativa a adoção de métodos de diagnóstico eficazes, que contribuam para a redução efetiva da incidência, morbidade e mortalidade associadas ao CCR.

Atualmente, a colonoscopia constitui o exame de eleição no que concerne à prevenção, rastreio e vigilância do CCR, pela possibilidade que confere em termos de identificação de lesões precursoras desta patologia em estádios precoces, bem como em termos da capacidade de execução de técnicas complementares, com destaque para a polipectomia e para a colheita de material para análise anátomo-patológica.

Nos últimos anos, é notável o desenvolvimento de técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica com o intuito de maximizar o potencial diagnóstico da endoscopia digestiva a nível da patologia gastrointestinal. Na medida em que estas técnicas fornecem uma imagem mais pormenorizada da mucosa colorretal e de eventuais lesões existentes, têm revolucionado o papel atribuído a métodos de diagnóstico convencionais, como a Colonoscopia de Luz Branca.

As técnicas de aprimoramento de imagem, ao permitirem estabelecer o diagnóstico ótico, em tempo real das lesões colorretais e predizer o seu grau de invasão local, poderão ser determinantes para a prevenção de CCR e para o eventual estadiamento em caso de doença maligna.

De acordo com a literatura existente, a Colonoscopia com NBI constitui a técnica endoscópica mais desenvolvida e implementada a nível global, tendo vindo a demonstrar uma maior capacidade na deteção de lesões colorretais, incluindo pólipos com dimensão inferior ou igual a 5 mm e lesões planas, em comparação com a colonoscopia convencional. Ainda em relação à Colonoscopia com NBI, esta tem vindo a demonstrar, também, maior acuidade diagnóstica no que concerne ao estabelecimento do diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas.

O diagnóstico ótico de pólipos colorretais, em tempo real, com recurso a técnicas de imagem de espectro estreito (NBI, FICE e I-SCAN), associado a sistemas de classificação validados, como o NICE, e implementado por técnicos experientes, surge recomendado pela ESGE em substituição da análise anátomo-patológica.

A AFI, de acordo com os estudos desenvolvidos, demonstra uma especificidade inferior na caracterização de lesões colorretais em relação às técnicas de imagem de espectro estreito, uma vez que, ao contrário destas, não tem em consideração as características morfológicas das lesões. Revela, contudo, um papel preponderante no realce de lesões colorretais em doentes com DII, dado apresentar elevada acuidade na predição de inflamação a nível da mucosa colorretal.

Outras técnicas, como BLI, LCI e CLE, têm vindo também a demonstrar maior acuidade no estabelecimento do diagnóstico diferencial de lesões colorretais e na predição da sua extensão local, em comparação com a colonoscopia de Luz Branca.

As técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica constituem assim, uma mais valia na prática clínica diária com aplicações diversas pois, para além de permitirem estabelecer o diagnóstico ótico de pólipos e de outras lesões colorretais em tempo real e, por conseguinte, estabelecer a estratégia terapêutica adequada, permitem predizer o intervalo de vigilância

adequado para realização de nova colonoscopia, assim como otimizar a ressecção endoscópica das lesões e proceder à realização de biópsias dirigidas em doentes com DII.

Deste modo, assumido o papel preponderante da Colonoscopia com NBI na deteção e caracterização de pólipos colorretais, em tempo real, este assumir-se-á, num futuro próximo, como o exame de referência a nível do rastreio e prevenção de CCR.

Face à escassez de evidências quanto a outras técnicas de aprimoramento de imagem endoscópica mencionadas ao longo deste artigo de revisão, é prioridade em investigações futuras aprofundar a acuidade das mesmas ao nível da deteção e caracterização de lesões colorretais, bem como a sua implementação na prática clínica e conseqüente impacto na prevenção do CCR.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à minha família, em particular à minha mãe, ao meu pai e ao meu irmão, por tudo.

Agradeço ao Senhor Professor Doutor Pedro Manuel Narra de Figueiredo pela disponibilidade e atenção despendida no acompanhamento e orientação deste artigo de revisão.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matsuda T, Kawano H, Chiu HM. Screening colonoscopy: what is the most reliable modality for the detection and characterization of colorectal lesions? *Digestive Endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2015 April;27(Suppl. 1):25-29.
2. Dos Santos CE, Perez HJ, Mönkemüller K, Malaman D, Lopes CV, Pereira-Lima JC. Observer agreement for diagnosis of colorectal lesions with analysis of the vascular pattern by image-enhanced endoscopy. *Endoscopy International Open*. 2015 June;3(3):E240-E245.
3. Visovan II, Tanțău M, Pascu O, Ciobanu L, Tanțău A. The role of narrow band imaging in colorectal polyp detection. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2017 May;17(2):152-158.
4. Ussui VM, Wallace MB. Imaged-Enhanced Technologies for Colorectal Polyp Detection and Classification. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012 April;107(4):551-553.
5. Kaminski MF, Hassan C, Bisschops R, Pohl J, Pellisé M, Dekker E, et al. Advanced imaging for detection and differentiation of colorectal neoplasia: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2014 May;46(5):435-449.
6. Nagorni A, Bjelakovic G, Petrovic B. Narrow band imaging versus conventional white light colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;1:CD008361.
7. Rex DK, Boland RC, Kaltenbach T, Levin TR, Dominitz JA, Giardiello FM, et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*. 2017 June;1-15.

8. Allen JE, Sharma P. Polyp characterization at colonoscopy: Clinical implications. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2017 August;31(4):435-440.
9. Repici A, Ciscato C, Correale L, Bisschops R, Bhandari P, Dekker E, et al. Narrow-band Imaging International Colorectal Endoscopic Classification to predict polyp histology: REDEFINE study (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2016 September;84(3):479-486.
10. Wilson A. Optical diagnosis of small colorectal polyps during colonoscopy: When to resect and discard? *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2015 August;29(4):639-649.
11. Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, et al. Clinical impact and characteristics of the narrow-band imaging magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017 April;85(4):816-821.
12. Lahiff C, East JE. Endoscopic approach to polyp recognition. *Frontline Gastroenterology*. 2017 April;8(2):98-103.
13. Fujiya M, Kohgo Y. Image-enhanced endoscopy for the diagnosis of colon neoplasms. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013 January;77(1):111-118.
14. Matsuda T, Ono A, Sekiguchi M, Fujii T, Saito Y. Advances in image enhancement in colonoscopy for detection of adenomas. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*. 2017 May;14(5):305-314.
15. Subramanian V, Rangunath K. Advanced endoscopic imaging: a review of commercially available technologies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*. 2014 March;12(3):368-376.

16. Cavlina M, Rustemovic N. Advances in endoscopic diagnosis of colorectal cancer. *Rad 530. Medical Sciences*. 2017;44:55-65.
17. Parikh ND, Chaptini L, Njei B, Laine L. Diagnosis of sessile serrated adenomas/polyps with image-enhanced endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2016 August;48(8):731-739.
18. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [documento online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponível em: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2016;66(1):7-30.
20. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2017;67(1):7-30.
21. Portugal. Direcção Geral de Saúde. PORTUGAL Doenças Oncológicas em números – 2015. Programa Nacional para as Doenças Oncológicas. DGS. Lisboa, 2016. ISSN: 2183-0681.
22. Picot J, Rose M, Cooper K, Pickett K, Lord J, Harris P, et al. Virtual chromoendoscopy for the real-time assessment of colorectal polyps in vivo: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2017 December;21(79):1-308.
23. Vleugels JL, IJspeert JE, Dekker E. Serrated lesions of the colon and rectum: The role of advanced endoscopic imaging. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology*. 2015 August;29(4):675-686.
24. Yamada M, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Kuchiba A, Taniguchi H, et al. Investigating endoscopic features of sessile serrated adenomas/polyps by using

- narrow-band imaging with optical magnification. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015 July;82(1):108-117.
25. Wanders LK, East JE, Uitentuis SE, Leeftang MM, Dekker E. Diagnostic performance of narrowed spectrum endoscopy, autofluorescence imaging, and confocal laser endomicroscopy for optical diagnosis of colonic polyps: a meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2013 December;14(13):1337-1347.
26. Ikematsu H, Saito Y, Tanaka S, Uraoka T, Sano Y, Horimatsu T, et al. The impact of narrow band imaging for colon polyp detection: a multicenter randomized controlled trial by tandem colonoscopy. *Journal of Gastroenterology*. 2012 October;47(10):1099-1107.
27. Pasha SF, Leighton JA, Das A, Harrison ME, Gurudu SR, Ramirez FC, et al. Comparison of the Yield and Miss Rate of Narrow Band Imaging and White Light Endoscopy in Patients Undergoing Screening or Surveillance Colonoscopy: A Meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2012 March;107(3):363-370.
28. Matsuda T, Oka S, Ikematsu H, Matsushita HO, Mori Y, Takeuchi Y, et al. Endoscopic diagnosis of colorectal serrated lesions: Current status and future perspectives based on the results of a questionnaire survey. *Digestive Endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2016 April;1:35-42.
29. ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, et al. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015 March;81(3):502.e1-502.e16.

30. Puig I, Kaltenbach T. Optical Diagnosis for Colorectal Polyps: A Useful Technique Now or in the Future? *Gut and Liver*. 2017 December;1-8.
31. Wu CH, Chen TH, Hsu CM, Su MY, Chiu CT, Wu RC, Lai CC. Linked-color imaging combined with the NICE classification system for optical diagnosis of colon polyps: new image-enhanced endoscopic technology for pathological prediction. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017 October;13:1317-1321.
32. Koo JS. Equipment-Based Image-Enhanced Endoscopy for Differentiating Colorectal Polyps. *Clinical Endoscopy*. 2014 July;47(4):330-333.
33. Togashi K, Nemoto D, Utano K, Isohata N, Kunamoto K, Endo S, Lefor AK. Blue laser imaging endoscopy system for the early detection and characterization of colorectal lesions: a guide for the endoscopist. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2016 January;9(1):50-56.
34. Moriichi K, Fujiya M, Okumura T. The efficacy of autofluorescence imaging in the diagnosis of colorectal diseases. *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2016 August;9(4):175-183.
35. East JE, Vleugels JL, Roelandt P, Bhandari P, Bisschops R, Dekker E, et al. Advanced endoscopic imaging: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technology Review. *Endoscopy*. 2016 November;48(11):1029-1045.
36. Yoshida N, Yagi N, Inada Y, Kugai M, Okayama T, Kamada K, et al. Ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of colorectal polyps. *Digestive Endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2014 March;26(2):250-258.
37. Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, Kugai M, Yagi N, Hirai F, et al. The ability of a novel blue laser imaging system for the diagnosis of invasion depth of colorectal neoplasms. *Journal of Gastroenterology*. 2014 January;49(1):73-80.

38. Utsumi T, Iwatate M, Sano W, Sunakawa H, Hattori S, Hasuike N, Sano Y. Polyp Detection, Characterization, and Management Using Narrow-Band Imaging with/without Magnification. *Clinical Endoscopy*. 2015 November;48(6):491-497.
39. ASGE Technology Committee, Manfredi MA, Abu Dayyeh BK, Bhat YM, Chauhan SS, Gottlieb KT, Hwang JH, et al. Electronic chromoendoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2015 February;81(2):249-261.
40. 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 September;143(3):599-607.
41. Pohl H, Bensen SP, Toor A, Gordon SR, Levy LC, Anderson PB, et al. Quality of optical diagnosis of diminutive polyps and associated factors. *Endoscopy*. 2016 September; 48(9):817-822.
42. Freire P, Figueiredo P, Cardoso R, Donato MM, Ferreira M, Mendes S, et al. Surveillance in ulcerative colitis: is chromoendoscopy-guided endomicroscopy always better than conventional colonoscopy? A randomized trial. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2014 November;20(11):2038-2045.
43. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Digestive Endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*. 2016;28(5):526-533.
44. Hattori S, Iwatate M, Sano W, Hasuike N, Kosaka H, Ikumoto T, et al. Narrow band imaging observation of colorectal lesions using NICE classification to avoid discarding significant lesions. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*. 2014 December;6(12):600-605.

45. Figueiredo PN, Matos L. *Gastroenterologia Fundamental*. Lidel; 2013.
46. Wu L, Li Y, Li Z, Cao Y, Gao F. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging for the differentiation of neoplastic from non-neoplastic colorectal polyps: a meta-analysis. *Colorectal Disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2013 January;15(1):3-11.
47. Sakamoto T, Matsuda T, Aoki T, Nakajima T, Saito Y. Time saving with narrow-band imaging for distinguishing between neoplastic and non-neoplastic small colorectal lesions. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2012 February;27(2):351-355.
48. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Kaltenbach TR, Sano Y, Ponchon T, et al. Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the Narrow-Band Imaging International Colorectal Endoscopic (NICE) classification. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013 October;78(4):625-632.
49. Komeda Y, Kashida H, Sakurai T, Asakuma Y, Tribonias G, Nagai T, et al. Magnifying Narrow Band Imaging (NBI) for the Diagnosis of Localized Colorectal Lesions Using the Japan NBI Expert Team (JNET) Classification. *Oncology*. 2017;93(Suppl 1):49-54.
50. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisabe T, Kiriya S, et al. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with blue laser imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017 August;86(2):386-394.
51. Yoshida N, Naito Y, Murakami T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, et al. Linked color imaging improves the visibility of colorectal polyps: a video study. *Endoscopy International Open*. 2017 June;5(6):E518-E525.
52. Chino A, Osumi H, Kishihara T, Morishige K, Ishikawa H, Tamegai Y, Igarashi M. Advantages of magnifying narrow-band imaging for diagnosing colorectal cancer

coexisting with sessile serrated adenoma/polyp. *Digestive Endoscopy*: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. 2016 April;28(Suppl 1):53-59.