

JUVENAL RICARDO NAVARRO GÔES

*Este exemplar corresponde à versão final
da Tese de Doutorado apresentada à Fa-
culdade de Ciências Médicas da UNICAMP
pelo médico Juvenal Ricardo Navarro Gôes
Campinas, 25 de fevereiro de 1991*


Prof. Dr. Raul Raposo de Medeiros
- Orientador -

ESTUDO DA EFICÁCIA DO EXAME CITOPATOLÓGICO REA-
LIZADO DURANTE COLONOSCOPIA, EM MATERIAL DE
BIÓPSIA, NA CARACTERIZAÇÃO DAS ESTENOSES COLOR-
RETAIS.

Tese de doutorado apresentada à
Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas,
para obtenção do título de Doutor
em Medicina, Área de Cirurgia, do
Curso de Pós-Graduação.

CAMPINAS
- 1991 -

À minha esposa Rita,

pela sua incrível capacidade de ajudar, incentivar, compreender.

Aos meus queridos filhos, Giovana, José Ricardo e Renata,

que retribuíram com amor todos os seus sacrifícios

Aos meus pais Antonia e Juvenal

pela sabedoria com que educaram e influenciaram seus filhos.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor Luis Sérgio Leonardi, grande defensor da carreira docente, de quem, além da amizade, sempre recebi apoio, estímulo e demonstração de confiança. Em especial, pelas críticas e conselhos apresentados durante a elaboração desta tese.

Ao Professor Doutor Raul Raposo de Medeiros, pela sua orientação objetiva e precisa nesta tese. Também pela confiança depositada desde o princípio de minha carreira, sempre cercada de uma constante demonstração de amizade.

À Professora Doutora Mírian Aparecida da Silva Trevizan, por seu trabalho nas análises citopatológica e histopatológica aqui apresentadas, escoradas pelo seu elevado rigor científico e aguda destreza profissional. Suas frequentes observações e sugestões, nortearam este trabalho. Porém, acima de tudo, pelo privilégio de ser seu amigo.

Ao Professor Doutor Marcelo de Carvalho Ramos, pela sua orientação segura no manuseio metodológico dos dados aqui apresentados, fundamentais para a demonstração científica. Agradecimentos extensivos à estaticista Eugênia Chaves Moraes Bastos, amiga que muito colaborou nesta fase do trabalho.

À Professora Doutora Angelita Habr-Gama, que gentil e rigorosamente leu, apresentou críticas e sugeriu caminhos que deram clareza à redação final.

Ao Professor Doutor José Hyppolito da Silva, um mestre amigo, criterioso e claro, pela sua pacienciosa leitura e pertinentes sugestões.

Ao Professor Doutor Nelson Ary Brandalise, incentivador e exemplo, pela sua cuidadosa leitura, conselhos e demonstração de apreço.

Aos Professores Doutores José Carlos Pareja, Manlio Basílio Speranzini, José Murilo Rubilota Zeitune, que leram o texto e ofereceram críticas e sugestões.

Aos colegas do Serviço de Colonoscopia, que em muito colaboraram para a implementação rotineira do método ora apresentado. Em especial o Doutor Claudio Sady Rodrigues Coy.

Aos demais colegas do Departamento de Cirurgia e, em especial ao Professor Doutor João José Fagundes e os Doutores Joaquim Murray Bustorff Silva e Francisco Callejas Neto, inteligências privilegiadas, que sempre me cercaram de atenção e amizade.

Ao Professor Doutor Luciano de Souza Queiroz, pelas correções do texto em inglês.

À Srta. Renata Maia, pela diagramação final do texto.

A todos os funcionários do Departamento de Cirurgia, do Ambulatório de Colo-Proctologia e, dentre eles, as Sras. Maria Kiyo Aoki Kac e Maria Iraildes dos Santos, que além de pessoas amigas, são exemplos de competência profissional.

ÍNDICE

	Pág.
1. INTRODUÇÃO	01
1.1. Considerações gerais	01
1.2. Desenvolvimento do trabalho	07
1.3. Objetivo	08
1.4. Dados da literatura	09
1.4.1. Estenoses colorretais e exame radiográfico....	09
1.4.2. Estenoses colorretais e exame colonoscópico...	11
1.4.3. Citopatologia colorretal	16
2. CASUÍSTICA E MÉTODOS	27
2.1. Características da casuística.....	27
2.1.1. Grupo estudado.....	27
2.1.2. Considerações sobre as estenoses colorretais..	28
2.1.4.1. Conceito	28
2.1.4.2. Classificação	28
2.1.4.3. Localização	29
2.1.4.4. Permeabilidade	30
2.2. Métodos	30
2.2.1. Considerações sobre o exame colonoscópico ...	30
2.2.1.1. Preparo do cólon	31
2.2.1.2. Sedação	32

2.2.1.3. Técnica	32
2.2.1.3.1. Posição do paciente	32
2.2.1.3.2. Técnica de inserção do aparelho	33
2.2.2. Citopatologia intracolonscópica - Técnica..	33
2.2.3. Critérios de análise dos resultados	34
2.2.3.1. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológicos.	34
2.2.3.2. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatoló- gicos, conforme o tipo da estenose colorretal	38
2.2.3.3. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológi- cos, conforme a localização da este- nose colorretal	38
2.2.3.4. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatoló- gicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal	39
2.2.3.5. Comparação das conclusões diagnós- ticas dos exames citopatológicos e histopatológicos	39
2.2.4. Análise metodológica	41
2.2.5. Equipamentos utilizados.....	41
3. RESULTADOS	42
3.1. Resultados gerais dos exames citopatológicos e his- topatológicos	42
3.2. Resultados dos exames citopatológicos e histopato- lógicos, conforme o tipo de estenose colorretal	43

3.2.1.	Estenose colorretal por doença primária	43
3.2.2.	Estenose colorretal em anastomoses intestinais, neoplásicas ou inflamatórias	43
3.3.	Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal.	45
3.3.1.	Estenose colorretal do Grupo I	45
3.3.2.	Estenose colorretal do Grupo II	45
3.3.3.	Estenose colorretal do Grupo III	46
3.4.	Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal	47
3.4.1.	Estenoses colorretais pérvias	47
3.4.2.	Estenose colorretal impérvia	48
3.5.	Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos	50
3.5.1.	Comparação das conclusões diagnósticas gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos	50
3.5.2.	Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal (doença primária ou anastomose)	50
3.5.2.1.	Estenoses colorretais por doença primária	51
3.5.2.2.	Estenoses colorretais em anastomoses intestinais, neoplásicas ou inflamatórias	51
3.5.3.	Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal.	51
3.5.3.1.	Estenose colorretal do Grupo I	52

3.5.3.2.	Estenose colorretal do Grupo II	52
3.5.3.3.	Estenose colorretal do Grupo III	52
3.5.4.	Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose color- retal	53
3.5.4.1.	Estenoses colorretais p�rvias.....	53
3.5.4.2.	Estenoses colorretais imp�rvias.....	53
3.6.	Análise metodológica	54
4.	COMENTÁRIOS	65
4.1.	Generalidades	65
4.2.	Resultados	69
4.2.1.	Resultados gerais dos exames citopatol�gi- cos e histopatológicos	69
4.2.2.	Resultados dos exames citopatológicos e histo- patológicos, conforme o tipo de estenose color- retal	72
4.2.3.	Resultados dos exames citopatológicos e histo- patológicos, conforme a localização da este- nose colorretal	75
4.2.4.	Resultados dos exames citopatológicos e histo- patológicos, conforme a permeabilidade da este- nose colorretal	77
4.3.	Análise metodológica	79
5.	CONCLUSÕES	82
6.	RESUMO	84
7.	SUMMARY	86

8. APÊNDICE	89
8.1. índice de Tabelas, Figuras e Gráficos	89
8.2. Códigos e abreviaturas utilizados na Relação Geral da Casuística	92
8.3. Relação Geral da Casuística	94
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	97

1 . INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Considerações gerais

Apesar de, na maioria das vezes, as estenoses colorretais determinarem um quadro clínico bem definido, a confirmação do diagnóstico etiológico pode apresentar dificuldades. A localização mais frequentemente referida das estenoses é no cólon sigmóide, o que, em virtude de particularidades anatômicas e funcionais, acarreta um diagnóstico etiológico mais difícil (KAMINSKI e col, 1973; ROZEN e col, 1975; MARKS, 1979; ASTE e col, 1983; DVO-RAKOVA e col, 1984; MORTENSEN e col, 1984; BERNARD e col, 1986).

A própria sequência na realização dos exames diagnósticos é ainda controversa, uma vez que vários autores têm mostrado vantagens e desvantagens tanto do enema opaco como do exame colonoscópico, com alguns sugerindo preferencialmente a realização do exame endoscópico e outros os considerando como complementares (SUGARBAKER e col, 1974; WOLFF & SHINYA, 1974; WINAWER e col, 1976; FILOCHE e col, 1978; WINAWER e col, 1978; CUTAIT, 1979; HABR-GAMA e col, 1979; FORDE e col, 1980; CUTAIT e col, 1981; HABR-GAMA e col, 1981; REILLY e col, 1982; WILLIAMS e col, 1982; FORK e col, 1983; BOULOS e col, 1984; MAXFIELD, 1984; ALDRIDGE & SIM, 1986; BERNARD e col, 1986; SUGARBAKER, 1986; THORSON e col, 1986; DURDEY e col, 1987; FORK, 1987; KORETZ & SUGARBAKER, 1987; REAS-BECK, 1987; WARDEN e col, 1988).

É, porém, fundamental o esclarecimento diagnóstico, uma vez que alguns pacientes podem ser desnecessária ou inoportunamente operados (cirurgias alargadas para doenças benignas ou, contrariamente, ressecções incompletas de lesões neoplásicas), por atraso na propedêutica utilizada (SHANKS & YOUNG, 1969; BEHARS & SANFELIPPO, 1971; DEAN & NEWELL, 1973; WILLIAMS, 1973; SUGARBAKER e col, 1974; ROZEN e col, 1975; FORDE, 1977; MAX & KNUTSON, 1978; WILLIAMS, 1979; FORDE & LEBWOHL, 1980; FORDE e col, 1980; MORTENSEN e col, 1984; FORDE & TREAT, 1985; FUNCH, 1985; BERNARD e col, 1986; GRAFFNER & OLSSON, 1986; BERNARD e col, 1987; FASCHING, 1987; KHAVAJA & VAKIL, 1987; VELLACOTT e col, 1987).

O advento do exame colonoscópico possibilitou melhor abordagem dessas lesões, através de um exame direto da região estenosada e, em cerca de 50 a 85% dos pacientes, dos segmentos proximais à estenose (MAX & KNUTSON, 1978; REILLY e col, 1982; WAYE & HUNT, 1982; FORDE & TREAT, 1985; WILLIAMS, 1986; BERNARD e col, 1987). Sua importância se tornou mais evidente considerando-se a crescente incidência de neoplasias localizadas em hemicílon direito (AXTELL & CHIAZZE, 1966; CUTLER, 1969; CADY e col, 1974; RHODES e col, 1977; ABRAMS & REINES, 1979; ROSATO & MARKS, 1981; GREENE, 1983), além da maior dificuldade para o exame radiográfico do cólon sigmóide, devido a espasmos, angulações excessivas e reduções de calibre, como na doença diverticular (DEAN & NEWELL, 1973; WILLIAMS, 1973; SUGARBAKER e col, 1974;

WOLFF e col, 1975; FORDE, 1977; FILOCHE e col, 1978; MAX & KNUTSON, 1978; WINAWER e col, 1978; WILLIAMS, 1979; MORTENSEN e col, 1984; BERNARD e col, 1986). Também tem grande valor no estudo das estenoses ocorridas após cirurgia para o câncer colorretal e nos estreitamentos da luz intestinal verificados nas doenças inflamatórias, os quais podem corresponder a carcinomas de difícil diferenciação radiográfica (EVANS & POLLOCK, 1972; BEMVENUTI e col, 1974; GOLIGHER, 1975 (a)(b); MAX & KNUTSON, 1978; WELCH & DONALDSON, 1979; BLACKSTONE e col, 1981; VASSILOPOULOS e col, 1981; ASSTE e col, 1982; REILLY e col, 1982; BUHLER e col, 1984; FESTA e col, 1985; SUGARBAKER, 1986; MELVILLE e col, 1988; ESTÉVEZ e col, 1989; GÓES, 1989).

O exame colonoscópico de uma estenose pode, no entanto, ser muito difícil ou mesmo inconclusivo, demonstrando estreitamentos sem lesões sugestivas de carcinoma em mucosa, como na retocolite ulcerativa, nas regiões próximas às flexuras e em cólon sigmóide associado a hipertonia (MORSON & PANG, 1967; EVANS & POLLOCK, 1972; WILLIAMS, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; WINAWER e col, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; FILOCHE e col, 1978; MAX & KNUTSON, 1978; FORDE e col, 1980; GRANQVIST e col, 1980; WAYE & HUNT, 1982; MORTENSEN e col, 1984; FESTA e col, 1985; SUGARBAKER, 1986; WILLIAMS, 1986; MELVILLE e col, 1988) (Figura 1).

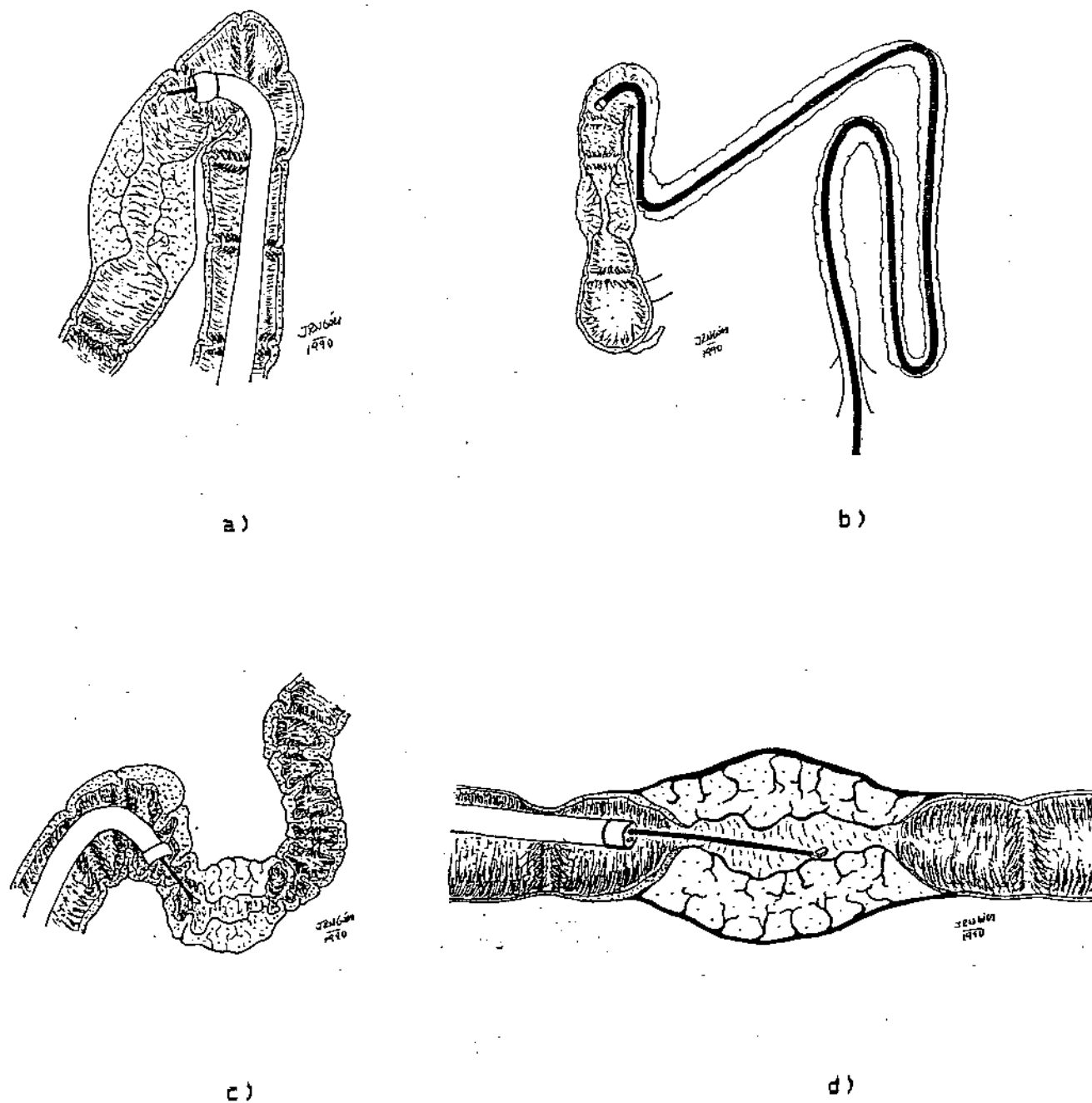


Figura 1 - Situações de dificuldades para abordagem, visão frontal e colheita de biópsia de lesões colorretais estenosadas

- a) lesões próximas a flexuras colônicas
- b) lesões em hemicólon direito
- c) lesões em cólon sigmóide com doença diverticular hipertônica associada
- d) lesão com estenose impervia sem visão de tecido neoplásico (biópsia "às cegas")

Apesar da possibilidade de colheita de material com visão direta da lesão que a colonoscopia propicia (WINAWER e col, 1976; FILOCHE e col, 1978; WAYE & HUNT, 1982; ASTE e col, 1983; DVORAKOVA e col, 1984; MORTENSEN e col, 1984; FORDE & TREAT, 1985; WILLIAMS, 1986), devido às características da estenose, a biopsia pode apresentar um número considerável de erros por diversas causas (material insuficiente, área inadequada de colheita com a não inclusão de tecido neoplásico, dificuldade de visão frontal da lesão, presença de debris, fezes, sangue, áreas de necrose, ou outras secreções revestindo a lesão) e não raramente, novo exame tem que ser realizado para a confirmação diagnóstica (KATZ e col, 1972; RACHAIL e col, 1973; WOLFF & SHINYA, 1973; BENVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; WINAWER e col, 1978; FORDE e col, 1980; GRANQUIST e col, 1980; KNUTSON & MAX, 1980; ABRAMS, 1982; ESTÉVEZ e col, 1989).

A preocupação com o diagnóstico precoce dos tumores malignos do tubo gastrointestinal é bastante antiga e a introdução do exame citopatológico visou uma maior eficiência para atingir este objetivo. Seu emprego no estudo de afecções do intestino grosso foi inicialmente referido na década de 20, a princípio para estudos parasitológicos e, posteriormente, com a finalidade de pesquisar células neoplásicas, devido às limitações do enema opaco e retossigmoidoscopia (ANDERSON, 1921; CALLENDER, 1925; HAUGHWOUT, 1924; BERCOVITZ, 1940; BERCOVITZ, 1941;

PAPANICOLAOU & TRAUT, 1943; ALTGAUZEN, 1947; HUNTER & RICHARDSON, 1947; VYNALICK e col, 1947; WISSEMAN e col, 1947; MACKENZIE & HECHTE, 1948; WISSEMAN e col, 1949; AYRE, 1950; BLANK & STEINBERG, 1951; LOEB & SCAPIER, 1951; BADER & PAPANICOLAOU, 1952; RUBIN e col, 1953; GALAMBOS & KLAYMAN, 1955; AYRE, 1957; EBELING & LITTLE, 1957; CAMERON, 1960; BURN, 1961; OAKLAND, 1961; HAMPTON e col, 1962; KNOERNSCHILD & CAMERON, 1963; SPJUT e col, 1963; RASKIN & PLETICKA, 1964; ARMINSKI & MACLEAN, 1969; MILLER e col, 1969; MORGAN, 1971; RASKIN & PLETICKA, 1971).

Com a colonoscopia permitindo exames diretos das lesões colorretais, tornaram-se maiores as possibilidades para colheita de biopsias e material para estudos citopatológicos. Vários relatos da literatura passaram então a mostrar uma acuidade diagnóstica da citopatologia, bastante semelhante à da biopsia, quando de material colhido sob visão direta, ou até melhor, quando de abordagem de lesões imperviáveis, em áreas de angulações excessivas e sem visão frontal, ou ainda na suspeita de neoplasia associada a doença diverticular hipertônica e a doenças inflamatórias. (MORSON & PANG, 1967; BEDINE & COCCO, 1972; KATZ e col, 1972; RACHAIL e col, 1973; BENVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; VILARDELL, 1978; WINAWER e col 1978; FORDE e col, 1980; GRANQVIST e col, 1980; RACHAIL-ARNOUX e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984; CHEN, 1987; MELVILLE e col, 1988; ESTÉVEZ e col, 1989). Alguns autores inclusive notaram ser o exame histopatológico da biopsia menos conclusivo do que o exame radiográfico,

colonoscópico e o citopatológico (MOREL e col, 1961; BEDINE & COCCO, 1972; BEMVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; FORDE e col, 1980; MORTENSEN e col, 1984; ESTÉVEZ e col, 1989). Já a associação dos exames histopatológicos e citopatológicos tem levado a uma maior eficácia diagnóstica, quando comparada àquela dos exames em separado, com isso podendo chegar aos 100% de acertos (MOREL e col, 1961; BEDINE & COCCO, 1972; BEMVENUTI e col, 1973; RACHAIL e col, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; WINAWER e col, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; ASTE e col, 1983; RACHAIL-ARNOUX e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984).

1.2. Desenvolvimento do trabalho

Baseado no exposto, três preocupações nortearam o desenvolvimento deste estudo nos últimos cinco anos: 1) considerando-se as dificuldades para eventuais repetições de procedimentos colonoscópicos, este deveria ser, já no primeiro exame, o mais conclusivo possível. Para tanto, uma vez alcançada a área estreitada, proceder-se-ia a colheita de material, que seria imediatamente examinado pelo citopatologista, com o aparelho ainda colocado junto à lesão e novos fragmentos seriam eventualmente colhidos desde que solicitados pelo citopatologista, até uma conclusão

final; 2) a utilização de método de colheita que oferecesse a maior quantidade possível de células, uma vez que a pobreza de material aumenta o número de resultados inconclusivos 3) estabelecer uma metodologia de estudo citopatológico que não aumentasse excessivamente o tempo de exame ou o risco de complicações. Iniciou-se então a realização de exames citopatológicos em esfregaços de fragmentos de biopsia, onde se podia observar um grande número de células e, na maior parte do esfregaço, diversas áreas com razoável preservação da arquitetura tecidual, resultando com isso em maiores possibilidades para um diagnóstico correto.

Analisando-se os resultados iniciais, pôde-se constatar, através da comparação com o posterior estudo histopatológico e com o exame histopatológico das peças cirúrgicas nos casos operados, que à par de uma estreita correlação diagnóstica, esta já era obtida durante o exame endoscópico.

Face a essas observações e opiniões iniciais, propôs-se realizar prospectivamente, um estudo visando estabelecer a eficácia deste procedimento.

1.3. Objetivo

O objetivo deste trabalho é o de avaliar os resultados do exame citopatológico realizado durante a colonoscopia,

confrontando-os com os obtidos com a análise histopatológica dos fragmentos, no estudo de estenoses colorretais e também a observação da porcentagem de concordância e discordância de suas conclusões. Com isso, estabelecer os limites de confiabilidade do exame citopatológico realizado nas condições propostas para, partindo daí, estabelecer seu uso sistemático nos casos com lesões estenosadas em cólon e reto.

1.4. Dados de literatura

1.4.1. Estenose colorretais e exame radiográfico.

O estudo das estenoses colorretais, baseado a princípio quase exclusivamente no exame radiográfico e a retossigmoidoscopia, esbarrava nas limitações desses procedimentos, mesmo com a introdução do enema opaco de duplo contraste. KELVIN e col (1981) analisaram as causas de erro diagnóstico do enema opaco de duplo contraste, realizado em 31 pacientes com carcinoma colorretal, no período de 1976-1980. Concluíram que os insucessos foram decorrentes de falha de percepção em 52%, da combinação de percepção e fatores técnicos em 32% e de interpretação em 6%.

FORK e col (1983) selecionaram 103 pacientes com diagnóstico de carcinoma colorretal dentre 2535 que foram examinados pelo enema opaco de duplo contraste. No acompanhamento desses pacientes, em 10 outros se encontraram tumores malignos que foram confundidos, em exames anteriores, com quadros de diverticulite (em seis) e com pólipos (em três). Da análise da casuística, concluíram que o enema opaco de duplo contraste deve ser realizado e interpretado cuidadosamente, sendo, nestas condições, capaz de diagnosticar 98% dos tumores maiores de 15mm e, em 90%, de predizer quanto ao caráter maligno. FORK (1987) em trabalho do mesmo grupo, apresentou conclusões semelhantes quanto a efetividade do exame radiográfico de duplo contraste bem executado tecnicamente, mostrando vantagens e desvantagens do método quando comparado ao exame colonoscópico.

No entanto, a maioria dos trabalhos da época chamava a atenção para a alta incidência de erros diagnósticos nos exames radiográficos, ainda mais em cólon sigmóide, reforçando com isso a necessidade da colonoscopia. ROZEN e col (1975) referindo a experiência observada na avaliação endoscópica de seus primeiros 10 pacientes com estenoses colorretais e que tinham como suspeita diagnóstica o carcinoma, também demonstraram essa limitação do exame radiográfico, pois verificaram que apenas dois pacientes realmente tinham neoplasia, que foram confirmadas com biopsia e citopatologia. Da mesma forma, REILLY e col (1982) constataram, através do exame colonoscópico, em casuística de 157 pacientes, 13,6% com carcinoma colorretal, que não foram diagnosticados ao enema opaco.

1.4.2. Estenoses colorretais e exame colonoscópico

A introdução da colonoscopia pôde contribuir para o esclarecimento com mais segurança da etiologia das lesões com estenose em cólon e reto, uma vez que era possível abordar diretamente a área afetada. FORDE (1977) realizou estudo em 40 pacientes consecutivos com esta condição patológica e que foram examinados com o colonoscópio. O diagnóstico radiográfico foi confirmado em 12 pacientes e alterado em 25, tendo em dois deles ocorrido erro do exame endoscópico. Em 33 pacientes a conduta foi alterada baseado nas conclusões da endoscopia, tornando possível evitar a cirurgia em 21.

MAX & KNUTSON (1978) examinaram através da colonoscopia, 26 pacientes com doença diverticular, cujo estudo radiográfico mostrava um segmento estenosado de sigmóide com suspeita de associação com carcinoma. Em 16, a cirurgia pode ser evitada e, em sete, um exame completo da área estenosada foi impossível. Concluíram pela dificuldade em se excluir o carcinoma em pacientes com doença diverticular e sigmóide bastante comprometido, tanto clínica como radiograficamente, salientando a importância da colonoscopia, correta em 88% dos pacientes, com a cirurgia de ressecção ampliada sendo desnecessária em 61% deles.

ALDRIDGE & SIM (1986) submeteram ao exame colonoscópico, 97 pacientes que referiam sintomas colorretais mas que tiveram exame radiográfico considerado normal ou apenas com doença diverticular. No grupo normal, encontraram 32% dos pacientes com neoplasias (carcinomas e pólipos) e entre aqueles com doença diverticular, um total de 23%.

A estenose em anastomoses intestinais se constitui em uma das situações onde o emprego da colonoscopia é fundamental e, por isso, vários autores têm apresentado suas conclusões no estudo pós-operatório do carcinoma colorretal (WELCH & DONALDSON, 1979; VASSILOPOULOS e col, 1981; KRONBORG e col, 1983; McDERMOTT e col, 1985; SCHIESSEL e col, 1986; GÓES, 1989). BUHLER e col (1984) analisaram a importância do diagnóstico precoce da recidiva do tumor colorretal, através da colonoscopia, para o prognóstico da reoperação. Dos 118 pacientes acompanhados no pós-operatório, a recidiva foi diagnosticada em 20 (10,6%), sendo que destes, em nove ainda assintomáticos, observando-se neles um melhor controle oncológico.

Apesar de constituir um fator limitante para a colonoscopia, ultrapassar uma estenose é muito importante, tanto para observação das características da mucosa a este nível, mas também para exclusão de lesões sincrônicas. FORDE & TREAT (1985) em revisão de casuística de 181 colonoscopias consecutivas para esclarecimento diagnóstico de estenoses colônicas com enema opaco

inconclusivo, conseguiram transpor a área estreitada em 54% das vezes. No grupo em que isso não foi possível (46%), graças ao emprego de biopsias "às cegas" e citopatologia por escovação, foi possível o diagnóstico em mais 13%. MAX & KNUTSON (1978) conseguiram ultrapassar a lesão estenosada em 19 pacientes de um total de 26, inclusive diagnosticando um carcinoma DUKES A em cólon direito, não visto ao enema opaco.

DVORAKOVA e col (1984) observaram a importância de se ter uma impressão do aspecto da mucosa, para o esclarecimento de uma estenose colônica. Analisaram os achados endoscópicos em estenoses de cólon, diagnosticadas radiograficamente em 78 pacientes. Dividiram a casuística em estenoses com mucosa alterada e normal. Dentre aquelas com alterações (43 pacientes), em 26 eram secundárias a tumores e em 17 a processo inflamatório. Das estenoses com mucosa normal (35), concluíram por processos extrínsecos em nove, todos decorrentes de doença ginecológica associada.

Alguns relatos, contudo, além de salientarem o papel fundamental da colonoscopia, consideraram este procedimento complementar ao enema opaco e recomendaram, para um mais completo estudo de uma estenose colorretal, sempre a associação dos dois exames.

FORDE & LEBWOHL (1980) realizaram 100 colonoscopias em pacientes com diagnóstico radiográfico de estenoses colônicas. Em 86, o enema opaco foi inconclusivo quanto a serem ou não

malignas, ao passo que a colonoscopia, foi conclusiva em 73 e inconclusiva em 13. Nos demais 14 pacientes, a colonoscopia confirmou os achados do enema opaco. Os autores concluíram pelo papel relevante da colonoscopia nesse tipo de estudo, dado que influenciou diretamente na conduta a ser tomada. Em outro estudo realizado, FORDE e col (1980), obtiveram conclusões semelhantes, salientando a segurança diagnóstica oferecida pela associação do enema opaco ao exame colonoscópico.

BERNARD e col (1986) em um estudo de 47 pacientes com evidências radiográficas de estenoses colorretais, verificaram que sem a utilização da colonoscopia, em 28 teriam indicado laparotomia para tratamento de lesão confirmada; em 10, apenas para confirmação diagnóstica; em nove, não a teriam indicado. O emprego da colonoscopia impediu cirurgia desnecessária em cinco pacientes (18%) dos que já a tinham indicada e, em oito (80%), daqueles em quem a utilizariam para esclarecimento diagnóstico. Concluíram pela necessidade da colonoscopia como complementar ao estudo de estenoses colorretais, notadamente naqueles com exames radiográficos inconclusivos e com suspeita clínica de carcinoma. KELVIN & MAGLINTE (1987) chegaram praticamente à mesma conclusão a respeito da correlação clínico-radiológica, com confirmação colonoscópica no carcinoma colorretal.

Há que se chamar a atenção, contudo, que apesar da colonoscopia ter contribuído sobremaneira para o aprimoramento

da propedêutica colorretal, trata-se de exame que tem complicações e limitações.

DEAN & NEWELL (1973) consideraram que o exame do cólon sigmóide afetado pela doença diverticular com estreitamento de sua luz, pode oferecer dificuldades para o exame radiográfico mas também para a colonoscopia, com insucesso em 17 de 36 pacientes examinados. FILOCHE e col (1978) em 45 pacientes com estenoses do cólon sigmóide submetidos a colonoscopia para esclarecimento diagnóstico, relataram um percentual de insucessos de 20%. FORDE & LEBWOHL (1980), em 86 pacientes com exame radiográfico inconclusivo quanto a natureza da estenose, não conseguiram confirmação através do exame colonoscópico em 13 deles. BERNARD e col (1986) em colonoscopias realizadas em 47 portadores de estenose colorretal, referiram três pacientes com exame da região afetada incompleto, três em que o aparelho não atingiu a região estreitada e quatro em que a lesão decorria de doença extra-colônica.

GLICK e col (1989) selecionaram 18 pacientes, todos com neoplasias com tamanho variando entre 2 e 8cm, diagnosticadas pelo enema opaco e considerados normais à colonoscopia. As lesões eram planas ou discretamente protuberantes. Seis, de 11 tumores, apresentavam malignidade focal e dois, carcinomas avançados.

ABRAMS (1982) encontrou em colonoscopias de 599 pacientes, com propostas de exames completos do cólon, um total de 12% de insucessos em se atingir os objetivos.

Estas limitações da colonoscopia têm propiciado a ocorrência de falhas na colheita de biopsia. FORDE e col (1980) observaram que a chance da colonoscopia ser inconclusiva é maior nas lesões impérvias, acarretando também maior número de biopsias com resultados falso-negativos. Também ABRAMS (1982), fazendo análise crítica dos resultados de colonoscopias realizadas em 599 pacientes, mostraram taxa de biopsias com falso-negativos de 16,4%, apesar de múltiplas colheitas.

1.4.3. Citopatologia colorretal

No período anterior à introdução da colonoscopia, o estudo de diversas doenças colorretais através do exame citopatológico de secreções retais foi referido, desde o início do século, a princípio para o diagnóstico diferencial das disenterias bacilar e amebiana (ANDERSON, 1921; HAUGHWOUT, 1924; CALLENDER, 1925).

Após as primeiras experiências com a utilização da citopatologia para o diagnóstico do câncer uterino, esta passou também a ser empregada para tumores de outros órgãos. PAPANICOLAOU (1946) em conferência no Memorial Hospital for Treatment of Cancer and Allied Diseases, New York, relatou os passos históricos do exame citopatológico, desde os trabalhos de POUCHET em 1847, que estudou esfregaços de secreção vaginal, sem utilização

de coloração, para analisar o ciclo hormonal humano. Nesta mesma conferência, apresentou sua experiência inicial com o emprego da citopatologia como método investigativo de câncer. Fez referência a outras duas publicações suas (PAPANICOLAOU, 1928; PAPANICOLAOU, 1933) abordando o emprego do exame citopatológico em esfregaços vaginais, utilizando sua técnica de coloração, para o diagnóstico do câncer do colo de útero e também em secreções de outros órgãos (bexiga, pulmões, estômago, etc).

HUNTER & RICHARDSON (1947) relataram a experiência com o exame citopatológico pelo método de PAPANICOLAOU, descrito inicialmente para o diagnóstico de câncer de colo uterino. Descreveram algumas modificações e sugeriram seu emprego na investigação de outros tipos de carcinoma (bexiga, reto, estômago e brônquios). Concluíram pela possibilidade de obtenção de células malignas em material esfoliativo de diversos órgãos.

WISSEMAN e col (1947) apresentaram os resultados de estudos citopatológicos realizados em secreções colorretais, colhidas através de proctoscopia em pacientes normais, portadores de retocolite ulcerativa e carcinoma, localizados desde a flexura esplênica até o reto. Não encontraram nenhum falso-positivo e tiveram apenas alguns falso-negativos, quase sempre em decorrência de cólon mal preparado, ou naqueles em que o câncer era mais invasivo do que vegetante. Concluíram pela validade do exame como adjunto no diagnóstico da neoplasia colorretal. No

decorrer da experiência do grupo (WISSEMAN e col, 1949) a análise de seus resultados permitiu concluir que, os tumores localizados desde o terço distal do cólon descendente, podiam ser diagnosticados a partir de células encontradas em esfregaços de material esfoliativo, mesmo fora do alcance do proctossigmoidoscópio e sua eficiência podia ser comparada favoravelmente ao exame radiográfico e endoscópico com biopsia.

BURN (1961) apesar de considerar a citopatologia esfoliativa como método de difícil execução, citou alguns autores (RUBIN e col, 1953; GALAMBOS & KLAYMAN, 1955; EBELING & LITTLE, 1957; RASKIN e col, 1959) que referiam bons resultados com o método. Empregou a citopatologia esfoliativa em 45 pacientes e concluiu pela importância do exame em portadores de estenoses malignas, em falhas de enchimento do ceco, na retocolite ulcerativa para o rastreamento de lesões pré-malignas e em anastomoses colorretais para carcinoma, com suspeita de recidiva local.

OAKLAND (1961), no sentido de diminuir as dificuldades na obtenção de material através do lavado colônico, apresentou algumas modificações da técnica de colheita e salientou a importância da associação da citopatologia esfoliativa à investigação de pacientes com estudos radiográficos inconclusivos e com lesões fora do alcance do retossigmoidópio.

RASKIN e col (1961) realizaram um estudo morfológico de células esfoliativas no trato gastrointestinal, tentando caracterizar a transição de epitélios normais para patológicos. Concluíram pela surpreendente acuidade da citopatologia no diagnóstico de células tumorais.

KNOERNSCHILD & CAMERON (1963) analisaram as observações de um estudo realizado em uma população composta por pacientes admitidos em hospital do serviço, que eram sistematicamente submetidos ao exame retossigmoidoscópico. Durante o procedimento, colhia-se o material diretamente do retossigmóide, sendo então aplicado na lâmina, fixado pelo álcool etílico e corado pela técnica de PAPANICOLADU. Os resultados do estudo foram os seguintes: quando as lesões eram vistas endoscopicamente, a acuidade da citopatologia era de 79%, ao passo que nas não vistas, esse número baixava para apenas 5%. Suas impressões para essa baixa eficiência do método, eram que as células malignas não apresentavam esfoliação em número suficiente e, se um número adequado de células era obtido, poucas seriam preservadas no preparo da lâmina. Concluíram pela validade do processo de colheita apenas quando a lesão era vista.

RASKIN & PLETICKA (1964) empregaram a técnica do lavado colônico e revisaram a experiência obtida em um período de 10 anos. Apesar das dificuldades técnicas, consideraram o exame

citopatológico em material de lavado colônico como sendo bastante útil, obtendo em 569 pacientes examinados, 0,45% de resultado falso-positivo e 19% de falso-negativo.

ARMINSKI & McLEAN (1969) tentando empregar o exame citopatológico de raspado de mucosa retal como método rastreador de câncer colorretal, realizaram estudo em 1000 pacientes portadores de sintomas anorretocólicos. Em 22 pacientes com carcinomas confirmados, cerca de 75% deles apresentaram células atípicas em seus exames citopatológicos, enquanto que em 5,7%, atipias foram vistas e os pacientes eram normais. Consideraram então, ser o exame de grande utilidade e que todos os esforços no sentido de aumentar a chance do diagnóstico precoce do carcinoma colorretal deveriam ser tentados.

MILLER e col (1969) simplificaram a maneira de colheita por raspagem direta dos tampões mucosos na luz intestinal com bons resultados técnicos. Revelaram acuidade diagnóstica de 77%, com vantagens sobre outras proposições de obtenção de material.

1.4.4. Citopatologia colorretal e exame colonoscópico

Com a utilização do exame citopatológico associado à endoscopia do trato digestivo alto e colorretal, juntamente com a biopsia, passou-se a observar um aumento na capacidade diagnóstica para os tumores. Diversos serviços passaram a adotar esta conduta propedêutica, quase sempre apontando resultados do exame citopatológico tão eficientes quanto os da biopsia, ou mesmo superiores.

BEMVENUTI e col (1973) em exames endoscópicos realizados em 111 pacientes para diagnóstico de tumores do trato digestivo alto e colorretal, encontraram positividade geral para a citopatologia de 87,1% e para a biopsia de 75,7%.

BEMVENUTI e col (1974) realizaram estudos citopatológicos por escovação com visão direta de lesão maligna colorretal em 23 pacientes, sendo o exame considerado positivo em 19 (82,7%). A biopsia foi conseguida em 19 pacientes e foi positiva em 13 (68,4%). Dos quatro pacientes que tiveram exame citopatológico com resultado falso-negativo, as biopsias foram positivas em três e dos seis falso-negativos à biopsia, todos foram corretamente diagnosticados pela citopatologia. As principais causas para os falso-negativos foram: doença diverticular com estenose e dificuldade de abordagem direta da lesão; tumor recoberto por

exsudação e debris necrótico; tumor viloso retal com carcinoma focal; tumor infiltrativo e cirroso no septo retovaginal. Nenhum paciente apresentou resultado falso-positivo, tendo sido insuficiente a colheita de material em cinco (2,5%). Os autores concluíram que apesar da colonoscopia e do enema opaco permitirem um estudo de todo o cólon, muitas vezes seus diagnósticos são apenas presuntivos, sendo, portanto, indispensável a confirmação microscópica da lesão, através da associação da citopatologia e biopsia.

KLINE & YUM (1976) examinaram 95 pacientes com o colonoscópio e citopatologia de lavado colônico. Da casuística constaram 61 lesões benignas e 34 carcinomas. A citopatologia diagnosticou células atípicas em 32 dentre os portadores de tumores e não se verificou nenhum falso-positivo. Os autores concluíram ser o exame de grande ajuda para esclarecimento diagnóstico, principalmente quando a biopsia não for possível, for muito pequena, ou ainda ter sido colhida em área subjacente à lesão.

VILARDELL (1978) chamou a atenção para as dificuldades para a coleta de material de biopsia nas lesões impérvias ao endoscópio, mostrando as possibilidades de se chegar a um diagnóstico nestas condições, com a utilização da citopatologia por escovação "às cegas".

WINAWER e col (1978) analisaram os resultados obtidos com a comparação da efetividade diagnóstica da biopsia, citopatologia por lavado colônico mais biopsia e, estas duas mais a citopatologia por escovação. Obtiveram positividade de 60%, 76% e 89% respectivamente e concluíram ser a citopatologia por escovação associada à biopsia, a maneira mais eficaz para o diagnóstico do câncer colônico.

ASTE e col (1983) estudaram endoscopicamente 122 estenoses colônicas e as dividiram em intrínsecas (tipo A) e extrínsecas (tipo B). Salientaram que a colonoscopia associada a biopsias múltiplas e a citopatologia por escovação, apresentaram elevada acuidade diagnóstica apenas nas lesões que afetavam a mucosa, isto é naquelas do tipo A, contrariamente às do tipo B.

RACHAIL-ARNOUX e col (1983) comparando a eficiência dos métodos de colheita de material para exame citopatológico, analisando resultados obtidos em 248 casos de carcinomas digestivos, concluíram que aqueles com visão direta através do colonoscópio, são bem melhores do que os meios indiretos.

MORTENSEN e col (1984) realizaram 57 exames citopatológicos por escovação em 55 pacientes e obtiveram 77% de resultados corretos, 19% de incorretos e 4% de inconclusivos, por material insuficiente. Neste mesmo estudo, encontraram 57% de exames corretos para as biopsias e, portanto, uma maior eficiência para a

citopatologia. Além disso, considerando que o cólon sigmóide pode oferecer dificuldades ao enema opaco e à colonoscopia, isto porque a doença diverticular pode mascarar uma lesão neoplásica, estes autores concluíram ser o exame citopatológico por escovação, de grande utilidade para se chegar ao diagnóstico da estenose, salientando que esta teria acesso a locais não possíveis para a biopsia.

CHEN (1987) estudou o desempenho da biopsia e citopatologia por escovação com visão direta em 59 pacientes portadores de carcinoma colorretal. Ambos os procedimentos tiveram resultados positivos em 86,4% dos pacientes. Concluiu ser a citopatologia por escovação com visão direta através da colonoscopia, um método seguro, exequível e bastante efetivo para o diagnóstico do câncer colorretal.

Outros métodos têm sido apontados na atualidade como eficazes na colheita e preparo de lâminas para o estudo citopatológico (RACHAIL-ARNOUX, 1983; TREVIZAN & GÓES, 1985; GÓES e col, 1988). ESTÉVEZ e col (1989) utilizaram a citopatologia de material colhido por aspiração de lesões tumorais do cólon em 100 pacientes. Os resultados foram comparados com os obtidos com a citopatologia esfoliativa e a biopsia. Com relação aos adenocarcinomas, de 77 casos encontrados, a citopatologia esfoliativa ratificou 34, a aspirativa 68 e a biopsia 63. Os autores concluíram ser a colheita por aspiração um método sensível, rápido e seguro, além de ser mais sensível que o método esfoliativo.

A maioria dos autores que tem abordado esta questão das diversas dificuldades que cercam o estudo de uma estenose colorretal e, que tem também utilizado o exame citopatológico, é unânime em referir um incremento na capacidade diagnóstica com a associação citopatologia-biopsia.

BEDINE & COCCO (1972) apresentaram as conclusões de um levantamento sobre a eficiência da citopatologia colhida por lavagem e escovação, juntamente com a biopsia, no diagnóstico de doenças malignas do esôfago, estômago e cólon, em um total de 514 exames, realizados em 257 pacientes. Verificaram ser a associação da citopatologia por escovação com a biopsia bastante efetiva, chegando, nos tumores do esôfago e cólon, a 100% de resultados corretos.

BEMVENUTI e col (1973) demonstraram que a citopatologia e biopsia quando empregadas associadamente nas lesões malignas de todo trato digestivo, a porcentagem de acertos subia para 96,3%, com isso recomendando a realização de ambos os procedimentos.

BEMVENUTI e col (1974), em seus exames realizados em 202 pacientes portadores de lesões malignas colorretais, observaram um aumento na efetividade diagnóstica, quando da associação da citopatologia por escovação e a biopsia, atingindo 100% de resultados corretos. WINAWER e col (1978) chegaram a mesma conclusão, quanto ao incremento de eficiência com a associação dos exames, assim como MORTENSEN e col (1984) que relataram esta porcentagem de acertos como sendo de 83% e CHEN (1987), de 91,5%.

Uma condição onde tanto o exame radiográfico como o colonoscópico e a biopsia podem apresentar dificuldades para um estudo mais conclusivo é a retocolite ulcerativa. Também nessa eventualidade, e principalmente quando associada a estenoses, vários autores têm mostrado a importância da citopatologia associada aos outros procedimentos.

MELVILLE e col (1988) realizaram estudo prospectivo em 100 pacientes portadores de retocolite ulcerativa. De seis pacientes com carcinoma, observaram que a citopatologia por escovação foi positiva para carcinoma em três e, para displasia em dois; a colheita de material não foi satisfatória em um. De 78 pacientes sem displasia ou carcinoma, o aspecto citopatológico foi negativo para displasia em 75 e inconclusivo em três. Os autores concluíram que a citopatologia por escovação pode complementar os achados da biopsia nos pacientes com retocolite ulcerativa com evolução para estenose ou naqueles com forte suspeita de transformação maligna. Tiveram a mesma conclusão GRANQVIST e col (1980), que utilizaram a biopsia e a citopatologia por escovação em 50 pacientes portadores de retocolite ulcerativa de longa duração, afirmando, porém, ser a biopsia o exame de escolha para excluir-se carcinoma e displasias, mas considerando a citopatologia um valioso complemento diagnóstico.

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2. CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1. Características da casuística

2.1.1. Grupo estudado

O exame citopatológico por esfregaço de biopsia de mucosa, concomitante à colonoscopia, foi realizado em 107 pacientes, portadores de estenoses de cólon e reto, no período de Abril de 1984 a Dezembro de 1989. As estenoses foram diagnosticadas ou pelo exame radiológico contrastado, ou pela colonoscopia. Os pacientes estudados pertenciam ao Ambulatório de Colo-Proctologia da Disciplina de Moléstias do Aparelho Digestivo da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas e à clínica privada. Todos os exames colonoscópicos foram realizados pelo autor. Os exames citopatológicos foram todos realizados pelo mesmo citopatologista (Professora Doutora Mírian Aparecida Trevisan), do Departamento de Anatomia Patológica (Setor de Anatomia Patológica do Aparelho Digestivo).

A idade dos pacientes variou entre 22 e 85 anos, com média de 57,8 anos. Dos 107 pacientes, 48 (44,9%) eram do sexo masculino e 59 (55,1%) do feminino. Quanto ao grupo étnico, 102 pacientes (95,4%) eram da raça branca, quatro (3,7%) da negra e um (0,9%) da amarela.

2.1.2. Considerações sobre as estenoses colorretais

2.1.4.1. Conceito

Foi considerado estenose colorretal todo estreitamento na luz intestinal, parcial ou total, decorrente de doença comprometendo primariamente a alça, como complicação de anastomose, ou de compressão extríntrica determinada por condições patológicas vizinhas.

2.1.4.2. Classificação

As estenoses colorretais na fase de diagnóstico clínico e/ou radiográfico, foram classificadas da seguinte maneira: lesão estenosada em decorrência de doença primária de cólon e reto (97 pacientes - 90,6%); em anastomose intestinal (10 - 9,3%); lesão estenosada por provável compressão extríntrica (zero). (Tabela I)

Tabela I - Distribuição dos pacientes conforme o tipo de estenose colorretal

Tipo de estenose	Nº	%
Doença primária	97	90,7
Anastomose intestinal	10	9,3
Total	107	100

2.1.4.3. Localização

As lesões com estenose foram localizadas através do estudo radiográfico contrastado colorretal e/ou da colonoscopia, nos seguintes segmentos intestinais, segundo protocolo anteriormente proposto pelo Serviço (GóES, 1989): - Grupo I: da válvula íleo-cecal até o terço distal do cólon transversal (20 pacientes - 18,7%); Grupo II: da flexura esplênica até o terço distal do cólon sigmóide (46 - 43,0%); Grupo III: da junção retossigmóide até o terço distal do reto (41 - 38,3%). (Tabela II)

Tabela II - Distribuição dos pacientes conforme localização da estenose colorretal

Localização	No	%
Grupo I	20	18,7
Grupo II	46	43,0
Grupo III	41	38,3
Total	107	100

2.1.4.4. Permeabilidade

Durante o exame colonoscópico, as lesões foram consideradas como impérvias ao aparelho em 69 exames (64,5%) e pérvias em 38 (35,5%). (Tabela III)

Tabela III - Distribuição dos pacientes conforme a permeabilidade da estenose colorretal

Permeabilidade	No	%
Lesões pérvias	38	35,5
Lesões impérvias	69	64,5
Total	107	100

2.2. Métodos

2.2.1. Considerações sobre o exame colonoscópico

Os exames colonoscópicos foram realizados ambulatorialmente, visando o esclarecimento diagnóstico de lesões com comprometimento da luz intestinal total ou parcialmente, através inicialmente da constatação da lesão e em seguida, colheita de fragmentos de biopsia para os estudos citopatológicos e histopatológicos.

2.2.1.1. Preparo do cólon

O preparo de cólon para a realização dos exames, obedeceu ao esquema padronizado no Setor de Colonoscopia e é o seguinte:

1 - Antevéspera do dia do exame: dieta líquida, sem resíduos; ingestão de um copo de água (250ml) a cada hora, das 8 até as 18 horas, em 10 tomadas. Às 12 horas desse dia, ingestão de 10mg de bisacodil por via oral.

2 - Véspera do dia do exame: dieta líquida, sem resíduos; ingestão de um copo de água (250) a cada 30 minutos das 8 até as 18 horas (20 tomadas). Às 12 horas desse dia, ingestão de 20mg comprimidos de bisacodil por via oral; às 16 horas, aplicação via retal de um frasco 500ml de solução glicerínada a 12%.

3 - Dia do exame: jejum; comparecimento ao local do exame uma hora antes do horário previsto para o seu início; logo após a chegada do paciente, aplicação via retal de 500ml de solução glicerínada a 12%.

A rigidez desse esquema de preparo do cólon variou em função do quadro clínico apresentado pelo paciente devido a estenose, chegando, em alguns deles, apenas ao uso de clisteres evacuadores com 500ml de solução glicerínada a 12%, nos segmentos colorretais a jusante da obstrução.

2.2.1.2. Sedação

Medicação sedativa foi utilizada ocasionalmente durante os exames, em função da tolerância do paciente, principalmente naqueles portadores de lesões estenosadas localizadas em hemicólon direito. Quando necessários, os medicamentos utilizados foram a meperidina 100mg, por via intramuscular, ou então a N-butilbrometo de hioscina 20mg, por via intravenosa.

2.2.1.3. Técnica

2.2.1.3.1. Posição do paciente

Os exames foram realizados com os pacientes posicionados em decúbito lateral esquerdo com o tronco obliquamente disposto em relação ao maior eixo da mesa; as coxas foram paralelamente colocadas e flexionadas em direção ao tronco e perpendiculares ao maior eixo da mesa. As mudanças para o decúbito dorsal, ventral ou lateral direito, ocorreram em função de manobras técnicas para superar dificuldades de inserção do aparelho.

2.2.1.3.2. Técnica de inserção do aparelho

A técnica adotada para inserção do aparelho foi a utilizada por WILLIAMS (1981), com apenas um examinador, porém, diferentemente deste, sem monitorização fluoroscópica. Os objetivos da colonoscopia foram sempre o de examinar a região estenosada e, no caso de lesões pérvias ao aparelho, também todos os segmentos colônicos proximais. Durante o exame, o aparelho permanecia posicionado próximo da estenose e quando possível, com visão frontal da lesão. Processava-se então a coleta das biopsias da mucosa lesada, preparavam-se as lâminas para a análise citopatológica, fixavam-se os fragmentos para o estudo histopatológico e finalmente aguardavam-se as conclusões citopatológicas. Desde que solicitado, novos fragmentos eram colhidos e o aparelho era retirado apenas após as conclusões finais do citopatologista.

2.2.2. Citopatologia intracoloscópica - Técnica

As biopsias foram colhidas com utilização de pinças tipo FB-24U da marca Olympus, sempre em número de dois ou mais fragmentos, que em seguida eram gentilmente esfregados sobre uma lâmina, em área circular de cerca de 15mm de diâmetro, depois

colocada dentro de um frasco com álcool etílico a 95%, durante cinco minutos, para fixação e finalmente corada pela hematoxilina-eosina, estando pronta para o exame imediato. Sempre que possível, o mesmo fragmento, após o esfregaço, era transferido para outro frasco contendo formalina a 10%, para encaminhamento ao estudo histopatológico. As lâminas e os frascos recebiam a mesma rotulação para efeito de comparação de resultados, isto é, a dado estudo citopatológico de uma lâmina, correspondia o estudo histopatológico daquele mesmo fragmento. Em algumas situações, por dificuldades técnicas para obtenção de fragmentos adequados, conseguindo-se apenas amostras diminutas, por decisão do anátomo patologista, foram preparadas apenas as lâminas para o estudo citopatológico, comparando este com outros eventualmente obtidos da área suspeita.

2.2.3. Critérios de análise dos resultados.

2.2.3.1. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológicos.

Os resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos foram agrupados dentro das seguintes possibilidades: carcinoma; ausência de carcinoma; inconclusivo. Tanto os resultados

dos exames citopatológicos como dos histopatológicos, foram posteriormente corrigidos, através da comparação com os exames histopatológicos dos espécimes cirúrgicos, naqueles pacientes submetidos a ressecções colorretais, ou então pela evolução tardia apresentada (pelo menos seis meses pós-exame). Quando concordantes, os exames com o diagnóstico de carcinoma, foram catalogados como positivos (Figuras 4 e 5) e, quando da ausência de carcinoma, negativos (Figuras 2 e 3). Os discordantes foram então considerados como falso-positivo ou falso-negativo.

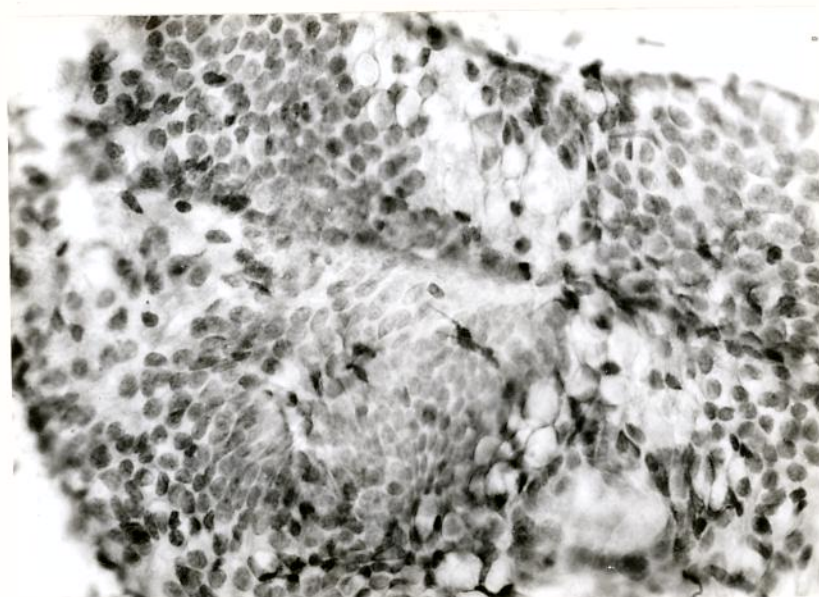


Figura 2 - Aspecto citopatológico de esfregado de biopsia de estenose colorretal (paciente no. 7) com ausência de carcinoma (resultado negativo). (aumento 500x)

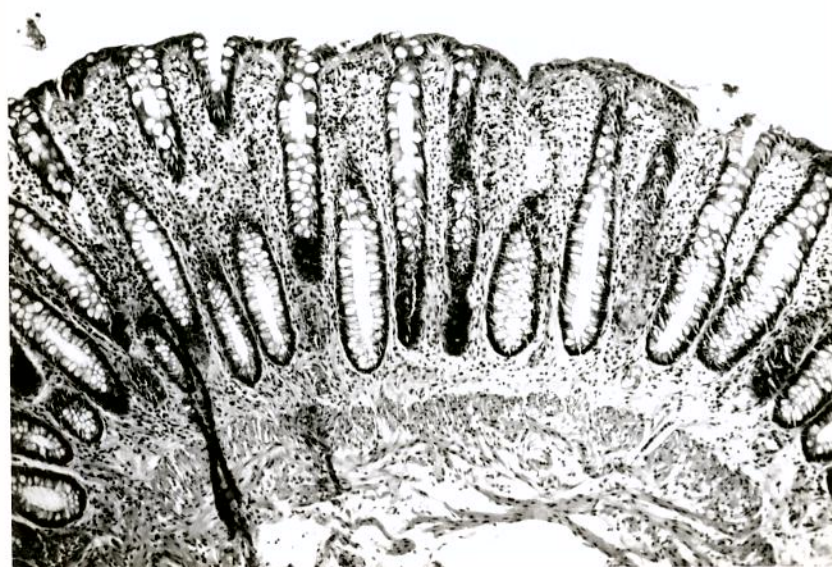


Figura 3 - Aspecto histopatológico de biopsia de estenose colorretal (paciente no. 7), com ausência de carcinoma (resultado negativo). (aumento 80x).

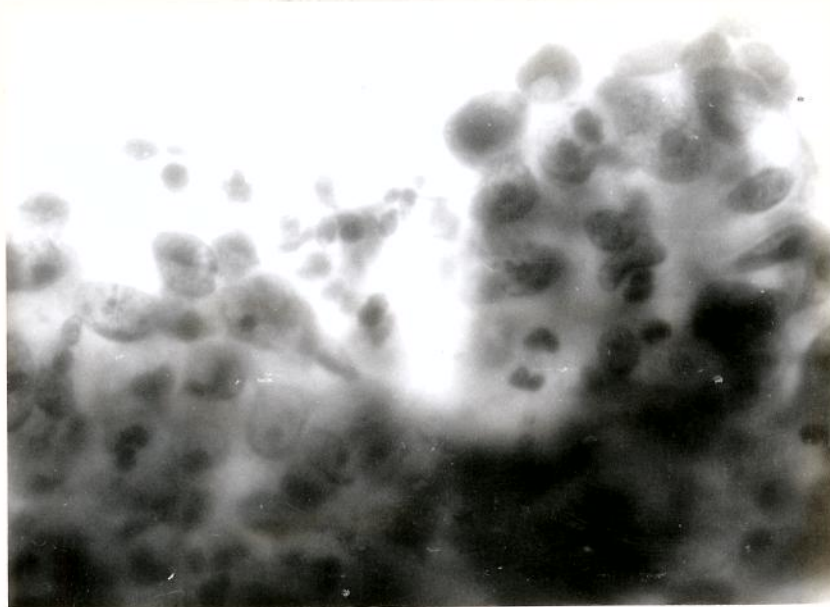


Figura 4 - Aspecto citopatológico de esfregado de biopsia de estenose colorretal (paciente no. 1), com o diagnóstico de carcinoma moderadamente diferenciado (resultado positivo). (aumento de 500x).

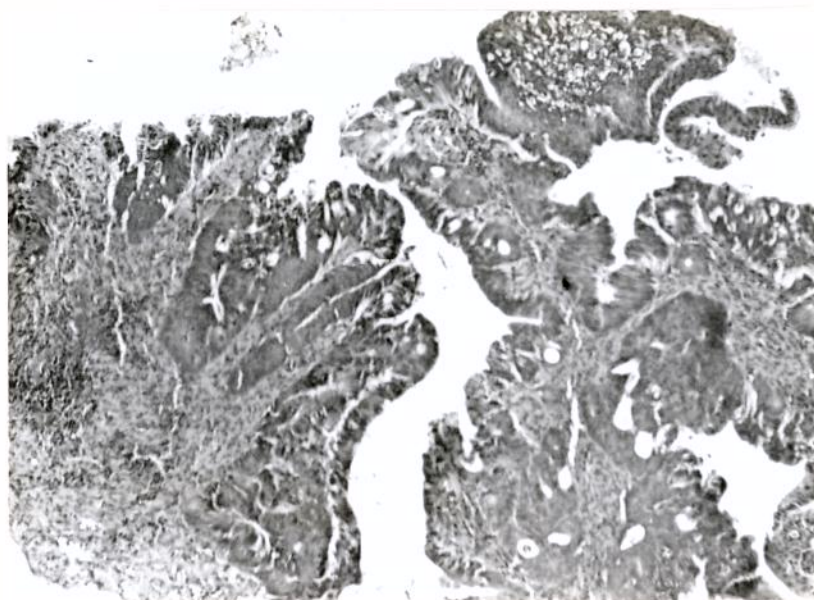


Figura 5 - Aspecto histopatológico de biopsia de estenose colorretal (paciente no. 1), com diagnóstico de carcinoma moderadamente diferenciado (resultado positivo). (aumento 80x).

2.2.3.2. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal (doença primária ou anastomoses intestinais).

Os resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos foram analisados em função do tipo de estenose colorretal, levando-se em conta se seria decorrente de doença primária da alça intestinal ou de vísceras vizinhas, ou então como sequela de anastomoses intestinais no tratamento de enfermidades benignas ou malignas.

2.2.3.3. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização das lesões.

Tendo em vista a possibilidade de exames colonoscópicos de estenoses localizadas nos segmentos mais proximais do cólon, serem mais difíceis e com abordagens nem sempre com visão frontal da mucosa doente, não se conseguindo por vezes o melhor local

para colheita de material, procurou-se estudar também a eficiência dos exames citopatológicos e histopatológicos, comparando os resultados observados nas lesões estenosadas do Grupo I, II e III.

2.2.3.4. Análise dos resultados de exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade das lesões.

Estudou-se também a acuidade diagnóstica citopatológica e histopatológica nas lesões pérvias e impérvias, visando determinar se este fator poderia implicar em queda na eficiência do método proposto.

2.2.3.5. Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos.

Em todas as situações anteriormente apresentadas, as conclusões do exame citopatológico foram comparadas às do histopatológico, em função do maior ou menor número de informações

obtidas e se enquadraram dentro das seguintes possibilidades:

Classe A - Resultados idênticos - Quando os exames citopatológicos e histopatológicos apresentavam exatamente a mesma acuidade diagnóstica, isto é, forneciam o mesmo número de informações.

Classe B - Resultados semelhantes - Quando os exames tinham conclusões diagnósticas semelhantes, porém com observação histopatológica mais eficiente.

Classe C - Resultados semelhantes - Quando os exames tinham conclusões diagnósticas semelhantes, mas o estudo citopatológico foi o mais eficiente.

Classe D - Resultados semelhantes, porém incorretos - Quando os resultados eram concordes, porém ambos incorretos.

Classe E - Resultados discordantes, com erro (ou falta de conclusão) do exame citopatológico - Quando os exames citopatológicos e histopatológicos apresentavam resultado diferentes e a citopatologia estava incorreta (ou inconclusiva).

Classe F - Resultados discordantes, com erro (ou falta de conclusão) do exame histopatológico - Quando os exames citopatológico e histopatológico tinham resultados diferentes e o exame histopatológico estava incorreto (ou inconclusivo).

2.2.4. Análise metodológica

Para efeito de análise metodológica dos achados dos exames citopatológicos e histopatológicos, foram determinadas suas sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos. Foram obtidas em seguida, as razões de verossimilhança positiva e negativa, além dos valores de ODDS pós-teste positivos e negativos, para ambos, visando determinar o ganho na eficiência diagnóstica com a utilização do exame citopatológico, comparativamente ao histopatológico.

2.2.5. Equipamentos utilizados

Os equipamentos utilizados nos exames colonoscópicos e citopatológicos foram os seguintes: colonoscópios CF-LB3R e MB3R, da marca Olympus; Fonte de luz do tipo PSD-2, da marca Olympus; conjunto de pinças de biopsia do tipo FB-24U, todas da marca Olympus; microscópio óptico da marca Nikkon.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos.

Pelo exame citopatológico constatou-se a presença de carcinoma em 66 (61,7%) portadores de estenose colorretal e ausência em 41 (38,3%). Em nenhum dos exames o estudo foi considerado inconclusivo. Posteriormente, confirmou-se resultado falso-positivo em um paciente (0,9%) (nº. 45) e falso-negativo em três (2,8%) (nºs. 22, 62 e 83). Para o estudo histopatológico, os resultados foram os seguintes: presença de carcinoma (61 - 57,0%); ausência de carcinoma (45 - 42,1%); estudo inconclusivo (um - 0,9%). Resultado falso-positivo não ocorreu com este exame e seis pacientes (5,6%) tiveram falso-negativos (22, 46, 59, 62, 74 e 83). (Tabela IV).

Tabela IV - Distribuição dos resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos.

Diagnóstico	cito Nº - %		histo Nº - %	
Carcinoma	66\$	61,7	61	57,0
Ausência de carcinoma	41*	38,3	45*	42,1
Inconclusivo	0	0	1	0,9
Total	107	100	107	100

(\$) - um exame citopatológico com resultado falso-positivo.

(*) - três exames citopatológicos e seis histopatológicos com resultado falso-negativo.

Estes resultados estão também representados no Gráfico I.

3.2. Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo da estenose colorretal.

3.2.1. Estenose colorretal por doença primária.

Foram observados os seguintes achados citopatológicos nos 97 pacientes que apresentavam estenoses colorretais, em decorrência de doenças primárias: carcinoma (62 - 63,9%); ausência de carcinoma (35 - 36,1%); exame inconclusivo (zero). Neste grupo de pacientes, analisando-se as conclusões finais dos exames, observou-se resultado falso-positivo em um paciente (1,0%) (nº. 45) e falso-negativo em três (3,1%) (nºs. 22, 62 e 83). Com relação aos exames histopatológicos, verificaram-se os seguintes resultados: carcinoma (57 - 58,8%); ausência de carcinoma (39 - 40,2%); exame inconclusivo (um - 1,0%). Foram encontrados resultados falso-negativos em seis exames (6,1%) (nºs. 22, 46, 59, 62, 74 e 83). (Tabela V).

3.2.2. Estenose colorretal em anastomoses intestinais, neoplásicas ou inflamatórias.

Nos 10 pacientes que se submeteram a este método propedêutico para estudo de anastomoses intestinais com estenose, foi

a seguinte a distribuição dos resultados: carcinoma (quatro - 40,0%); ausência de carcinoma (seis - 60,0%); exame inconclusivo (zero). Não se observou, neste grupo, nenhum resultado falso-positivo ou falso-negativo. Para os exames histopatológicos, os resultados observados foram os seguintes: carcinoma (quatro - 40,0%); ausência de carcinoma (seis - 60,0%); exame inconclusivo (zero). Não se verificou neste grupo nenhum resultado falso-positivo ou falso-negativo. (Tabela V)

Tabela V - Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo da estenose colarretal (doença primária e anastomose intestinal)

Resultado	doença primária		anastomoses	
	cito	histo	cito	histo
	N (%)	N(%)	N(%)	N(%)
Carcinoma	62(63,9)\$	57(58,8)	4(40,0)	4(40,0)
Ausência de carcinoma	35(36,1)*	39(40,2)*	6(60,0)	6(60,0)
Inconclusivo	0	1(1,0)	0	0
Total	97 100	97 100	10 100	10 100

Doença primária (\$) - um exame citopatológico com resultado falso-positivo

Doença primária (*) - três exames citopatológicos e seis histopatológicos com resultado falso-negativo

Os resultados acima estão também apresentados no Gráfico II.

3.3. Exames citopatológicos histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal.

3.3.1. Estenoses colorretais do Grupo I.

A distribuição dos resultados verificados nos exames citopatológicos, quanto a localização das lesões, pertencentes ao Grupo I (20 pacientes), foi a seguinte: carcinoma (13 - 65,0%); ausência de carcinoma (sete - 35,0%); inconclusivo (zero). Nestes pacientes, não se observou resultado falso-positivo ou falso-negativo. Os resultados dos exames histopatológicos, para este grupo, foram os seguintes: carcinoma (11 - 55,0%); ausência de carcinoma (nove - 45,0%); inconclusivo (zero). Em dois pacientes (10,0%) deste grupo, encontrou-se resultado falso-negativo em seus exames (n^{os}. 59 e 74). (Tabela VI).

3.3.2. Estenoses colorretais do Grupo II

Os resultados encontrados nos exames citopatológicos das lesões incluídas no Grupo II (46 pacientes) foram os seguintes: carcinoma (24 - 52,2%); ausência de carcinoma (22 - 47,8%);

inconclusivo (zero). Nos pacientes deste grupo, verificou-se três pacientes (6,5%) com exames falso-negativos (n^os. 22, 62 e 83). Os exames histopatológicos realizados neste grupo, tiveram os seguintes resultados: carcinoma (24 - 52,2%); ausência de carcinoma (22 - 47,8%); inconclusivo (zero). Neste grupo de pacientes, ocorreram três exames (6,5%) com resultado falso-negativo (n^os. 22, 62 e 83). (Tabela VI).

3.3.3. Estenoses colorretais do Grupo III.

Observou-se a seguinte distribuição de resultados de exames citopatológicos das lesões classificadas como sendo do Grupo III (41 pacientes): carcinoma (29 - 70,7%); ausência de neoplasia (12 - 29,3%); inconclusivo (zero). Um dos exames (2,4%) deste grupo, apresentou resultado falso-positivo (n^o 45). Obtiveram-se os seguintes resultados para os exames histopatológicos: carcinoma (26 - 63,5%); ausência de carcinoma (14 - 34,1%); inconclusivo (um - 2,4%). Neste grupo, encontrou-se resultado falso-negativo em um paciente (2,4%) (n^o 46). (Tabela VI).

Tabela VI - Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização das estenoses colorretais - (Grupos I, II, III).

Resultado	Grupo I		Grupo II		Grupo III	
	cito N (%)	histo N (%)	cito N (%)	histo N (%)	cito N (%)	histo N (%)
Carcinoma	13 (65,0)	11 (55,0)	24 (52,2)	24 (52,2)	29 (70,7)\$	26 (63,5)
Ausência de carcinoma	7 (35,0)	9 (45,0)*	22 (47,8)*	22 (47,8)*	12 (29,3)	14 (34,1)*
Inconclusivo	0	0	0	0	0	1 (2,4)
Total	20 (100)	20 (100)	46 (100)	46 (100)	41 (100)	41 (100)

Grupo I (*) - dois exames histopatológicos com resultado falso-negativo

Grupo II (*) - três exames citopatológicos e três histopatológicos com resultado falso-negativo

Grupo III (\$) - um exame citopatológico com resultado falso-positivo

Grupo III (*) - um exame histopatológico com resultado falso-negativo

Os mesmos resultados são encontrados representados no Gráfico III

3.4. Exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal.

3.4.1. Estenoses colorretais pérvias.

Observou-se a seguinte distribuição de resultados de exames citopatológicos, nas lesões consideradas pérvias ao colonoscópio (38 pacientes): carcinoma (19 - 50,0%); ausência de carcinoma (19 - 50,0%); inconclusivo (zero). Foi constatado entre

estes pacientes, um resultado falso-positivo (2,6%) (nº 45). Foram verificados os seguintes resultados dos exames histopatológicos: carcinoma (17 - 44,7%); ausência de carcinoma (21 - 52,3%); inconclusivo (zero). Neste grupo de pacientes, observou-se resultado falso-negativo em um exame (2,6%) (nº 59). (Tabela VII).

3.4.2. Estenoses colorretais impérvias.

Foi a seguinte a distribuição dos resultados de exames citopatológicos, nas lesões impérvias ao colonoscópio (69 pacientes): carcinoma (47 - 68,1%); ausência de carcinoma (22 - 31,9%); inconclusivo (zero). Os exames realizados nestes pacientes, tiveram resultados falso-negativos em três (4,3%) (nºs 22, 62 e 83). Para estas lesões, encontraram-se os seguintes achados nos exames histopatológicos: carcinoma (44 - 63,8%); ausência de neoplasia (24 - 34,8%); inconclusivo (um - 1,4%). Os exames de cinco pacientes (7,2%), deste grupo, apresentaram resultado falso-negativo (nºs 22, 46, 62, 74 e 83). (Tabela VII).

Tabela VII - Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal - (lesões pérvias e impérvias).

Resultado	lesões pérvias		lesões impérvias	
	cito N (%)	histo N (%)	cito N (%)	histo N (%)
Carcinoma	19 (50,0)\$	17 (44,7)	47 (68,1)	44 (63,8)
Ausência de carcinoma	19 (50,0)	21 (52,3)*	22 (31,9)*	24 (34,8)*
Inconclusivo	0	0	0	1 (1,4)
Total	38 (100)	38 (100)	69 (100)	69 (100)

Lesão pérvia (\$) - um exame citopatológico com resultado falso-positivo

Lesão pérvia (*) - um exame histopatológico com resultado falso-negativo

Lesão impérvia (*) - três exames citopatológicos e cinco histopatológicos com resultado falso-negativo

Os dados acima estão também representados no Gráfico IV.

3.5. Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos.

3.5.1. Comparação das conclusões diagnósticas gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos.

A comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos verificados neste trabalho, foi a seguinte: Classe A (90 pacientes - 84,2%); Classe B (um - 0,9%); Classe C (oito - 7,5%); Classe D (três - 2,8%); Classe E (um - 0,9%); Classe F (quatro - 3,7%). (Tabela VIII) (Gráfico V).

3.5.2. Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal (doença primária ou anastomose).

3.5.2.1. Estenoses colorretais por doença primária.

Verificou-se a seguinte distribuição de possibilidades de comparação de conclusões diagnósticas, neste grupo (97 pacientes): Classe A (81 - 83,6%); Classe B (um - 1,0%); Classe C (sete - 7,2%); Classe D (três - 3,1%); Classe E (um - 1,0%); Classe F (quatro - 4,1%). (Tabela VIII) (Gráfico VI).

3.5.2.2. Estenoses colorretais em anastomoses intestinais, neoplásicas ou inflamatórias.

Neste grupo (10 pacientes), observou-se a seguinte distribuição da comparação das conclusões diagnósticas: Classe A (nove - 90,0%); Classe B (zero); Classe C (um - 10,0%); Classe D (zero); Classe E (zero); Classe F (zero). (Tabela VIII) (Gráfico VI).

3.5.3. Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal.

3.5.3.1. Estenoses colorretais do Grupo I.

Nas lesões pertencentes ao Grupo I (20 pacientes), verificou-se a seguinte comparação de conclusões diagnósticas: Classe A (18 - 90,0%); Classe B (zero); Classe C (zero); Classe D (zero); Classe E (zero); Classe F (dois - 10,0%) (Tabela VIII) (Gráfico VII)

3.5.3.2. Estenoses colorretais do Grupo II.

As lesões estenosadas, que se enquadravam no Grupo II (46 pacientes), apresentaram a seguinte comparação de conclusões diagnósticas: Classe A (38 - 82,6%); Classe B (zero); Classe C (cinco - 10,9%); Classe D (três - 6,5%); Classe E (zero); Classe F (zero). (Tabela VIII) (Gráfico VII).

3.5.3.3. Estenoses colorretais do Grupo III.

Para as lesões estenosadas, pertencentes ao Grupo III (41 pacientes), obteve-se a seguinte distribuição de comparações de conclusões diagnósticas: Classe A (34 - 83,0%); Classe B (um - 2,4%); Classe C (três - 7,3%); Classe D (zero); Classe E (um - 2,4%); Classe F (dois - 4,9%). (Tabela VIII) (Gráfico VII).

3.5.4. Comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal.

3.5.4.1. Estenoses colorretais pérvias.

A comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos verificados nos exames de lesões estenosadas pérvias (38 pacientes), foi a seguinte: Classe A (33 - 86,9%); Classe B (um - 2,6%); Classe C (dois - 5,3%); Classe D (zero); Classe E (um - 2,6%); Classe F (um - 2,6%). (Tabela VII) (Gráfico VIII).

3.5.4.2. Estenoses colorretais impérvias.

Nas lesões estenosadas impérvias (69 pacientes), os resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos tiveram a seguinte distribuição das comparações diagnósticas: Classe A (57 - 82,7%); Classe B (zero); Classe C (seis - 8,7%); Classe D (três - 4,3%); Classe E (zero); Classe F (três - 4,3%). (Tabela VIII) (Gráfico VIII).

Tabela VIII - Distribuição dos resultados comparativos entre as conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos (em porcentagem)

Classe	Tipo de estenose			Localização			Permeabilidade	
	G	D P	A	I	II	III	P	Imp
A	84,2	83,6	90,0	90,0	82,6	83,0	86,9	82,7
B	0,9	1,0	0	0	0	2,4	2,6	0
C	7,5	7,2	10,0	0	10,9	7,3	5,3	8,7
D	2,8	3,1	0	0	6,5	0	0	4,3
E	0,9	1,0	0	0	0	2,4	2,6	0
F	3,7	4,1	0	10,0	0	4,9	2,6	4,3
Total	100	100	100	100	100	100	100	100

G - Resultados Gerais

D P - Doença Primária

A - Estenose em Anastomose

I - Estenoses com localização pertencente ao Grupo I

II - Estenoses com localização pertencente ao Grupo II

III - Estenoses com localização pertencente ao grupo III

P - Estenoses pérvias

Imp - Estenoses impérvias

3.6. Análise metodológica

Para se estabelecer a sensibilidade e especificidade do exame citopatológico, os resultados corrigidos, considerados positivos foram observados em 65 pacientes (60,8%), os negativos em 38 (35,5%), os falso-positivos em um (0,9%) (nº 45) e os falso-negativos em três (2,8%) (nºs 22, 62 e 83) (Tabela IX). O mesmo se verificou no tocante aos resultados dos exames histopatológicos e se constatou o seguinte: exames positivos em 61 pacientes

(57,1%), negativos em 39 (36,4%), não se verificou resultado falso-positivo e seis (5,6%) tiveram falso-negativo (n^{os} 22, 46, 59, 62, 74 e 83). Em um dos pacientes (0,9%), o exame histopatológico foi inconclusivo. (Tabela X).

A sensibilidade obtida para o exame histopatológico foi de 90,0%, enquanto para o citopatológico foi de 95,0%. A especificidade para o exame histopatológico foi de 100% e, para o citopatológico, 97,0%. Os valores preditivos positivos foram de 100% para o exame histopatológico e 98,0% para o citopatológico; os valores preditivos negativos foram de 86,6% para o exame histopatológico e 92,6% para o citopatológico. (Tabelas IX e X)

Para se determinar a eficiência diagnóstica comparativamente do exame histopatológico e citopatológico, obteve-se a prevalência do carcinoma colorretal na população estudada (63,5%), a ODDS pré-teste (1,74) e, em seguida, calculou-se as razões de verossimilhança positiva e negativa para o exame histopatológico (valor infinito e 11,1, respectivamente) e exame citopatológico (31,6 e 19,4, respectivamente). Finalmente, chegou-se ao valor do ODDS pós-teste positivo e negativo para o exame histopatológico (valor infinito e 19,3, respectivamente) e para o citopatológico (54,9 e 33,7, respectivamente). (Tabelas IX e X)

Tabela IX - Determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa e ODDS pós-teste positivo e negativo dos exames citopatológicos no estudo de estenoses colorretais

	Carcinoma		Total
	Positivo	Negativo	
Exame			
Positivo	65	1	66
Negativo	3	38	41
Total	68	39	107
Sensibilidade - 95% Especificidade - 97%			
Valor preditivo (+) - 98,0% (-) - 92,6%			
Razão de verossimilhança (+) - 31,6 (-) - 19,4			
ODDS pós-teste (+) - 54,9 (-) - 33,7			

Tabela X - Determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa e ODDS pós-teste positivo e negativo dos exames histopatológicos no estudo de estenoses colorretais.

	Carcinoma		Total
	Positivo	Negativo	
Exame			
Positivo	61	0	61
Negativo	6	39	45
Total	67(*)	39	106 (*)
(*) - um exame inconclusivo			
Sensibilidade - 91% Especificidade - 100%			
Valor preditivo (+) - 100% (-) - 86,6%			
Razão de verossimilhança (+) - valor infinito (-) - 11,1			
ODDS pós-teste (+) - valor infinito (-) - 19,3			

exames cito e histopatologicos resultados gerais

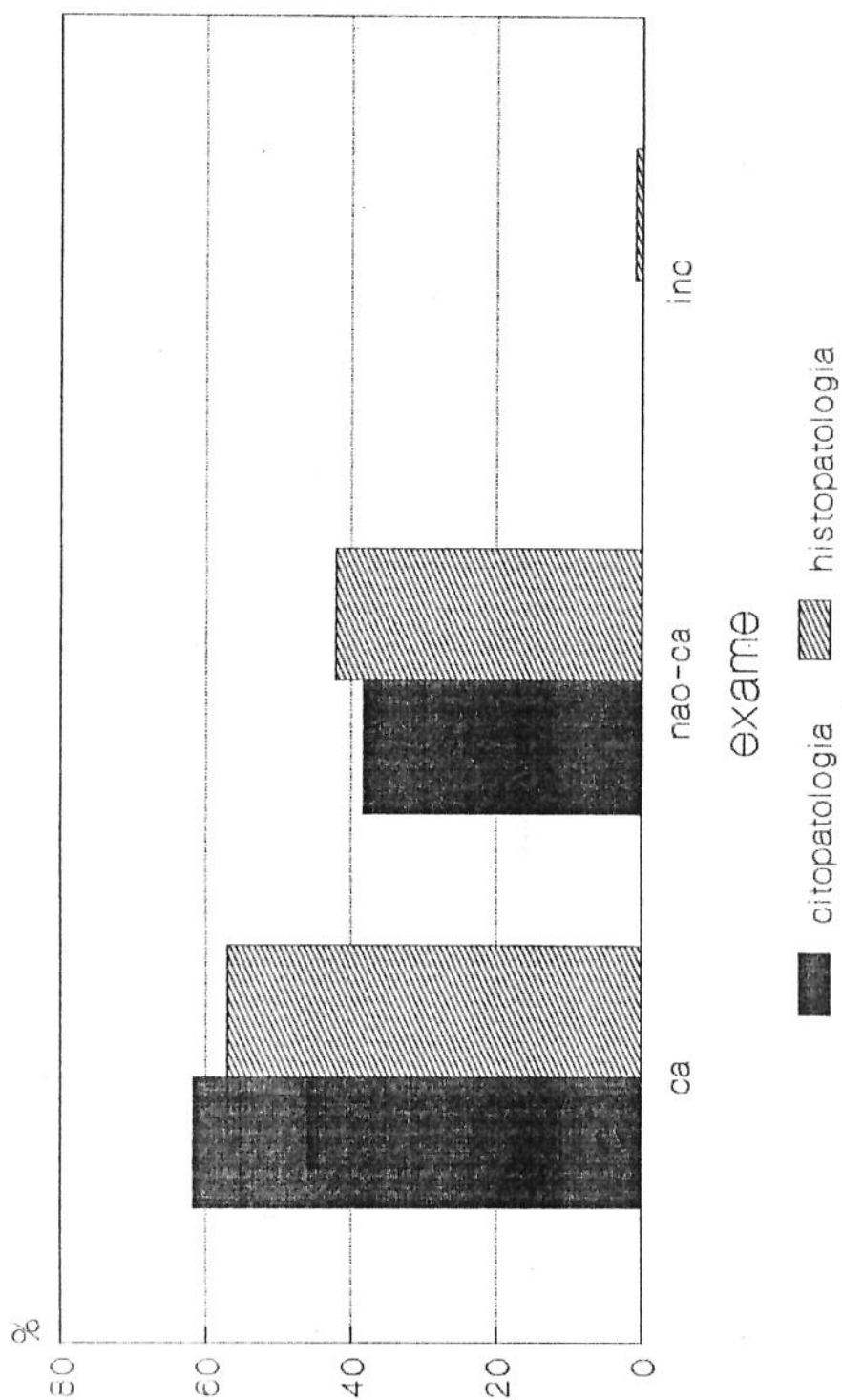


Grafico I - Distribuicao dos pacientes conforme os resultados gerais dos exames cito e histopatologicos

exames cito e histopatologicos resultados quanto ao tipo de estenose

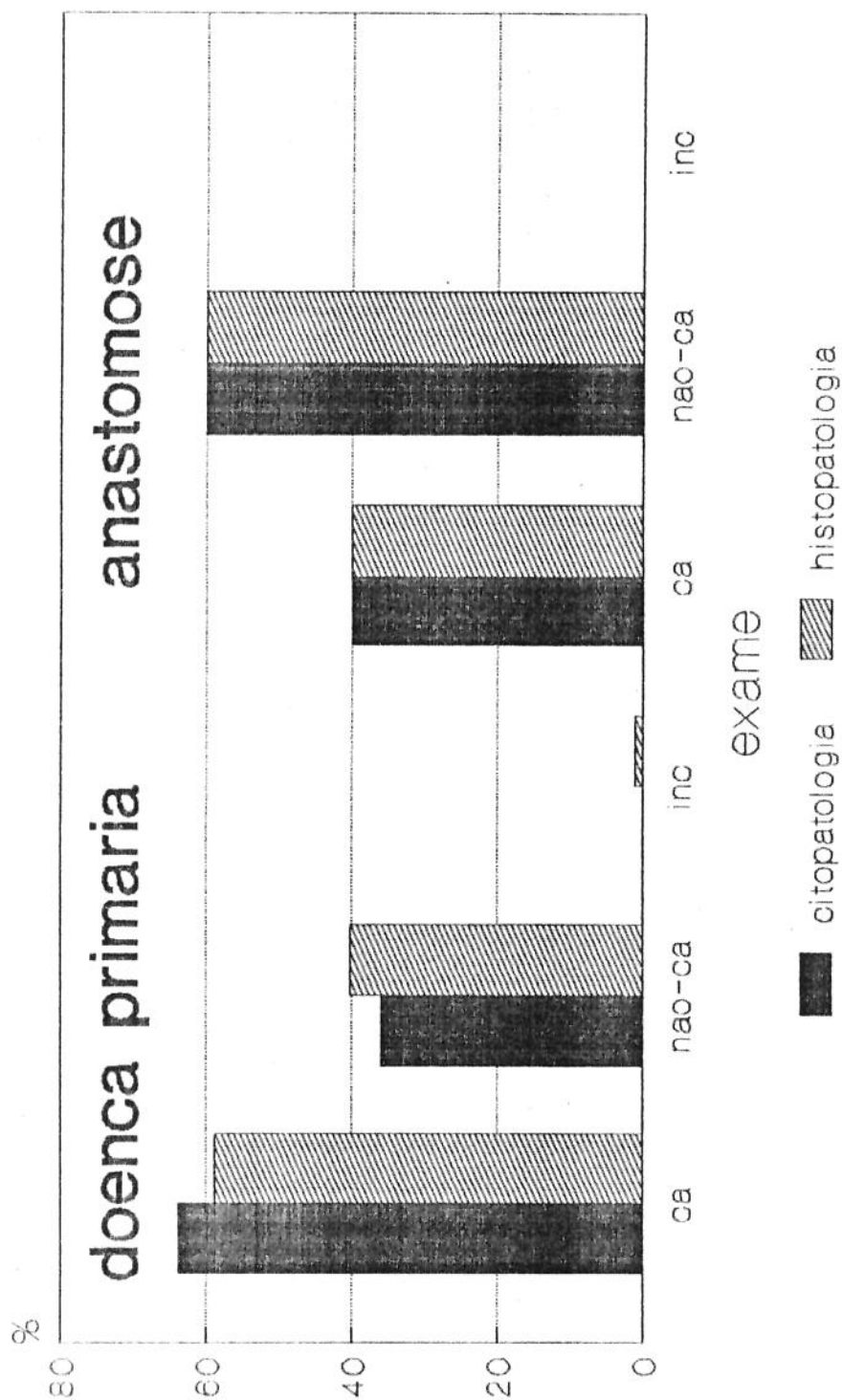
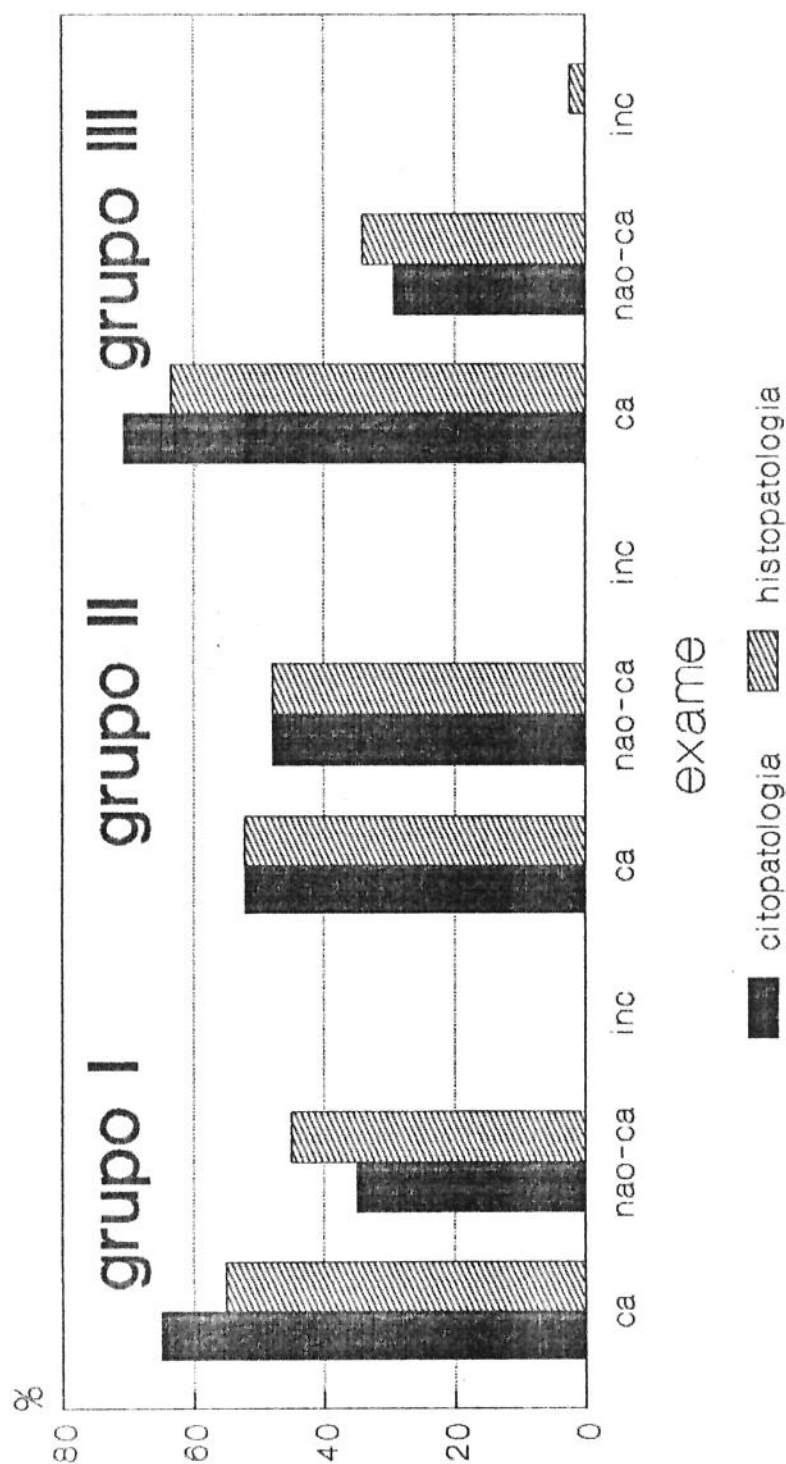


Grafico II - Distribuicao dos resultados dos exames cito e histopatologicos conforme o tipo de estenose

exames cito e histopatologicos resultados quanto a localizacao da estenose colorretal



GraficoII-Distribuicao dos resultados dos exames cito e histopatologicos conforme a localizacao da estenose

exames cito e histopatologicos resultados quanto a permeabilidade da estenose colorretal

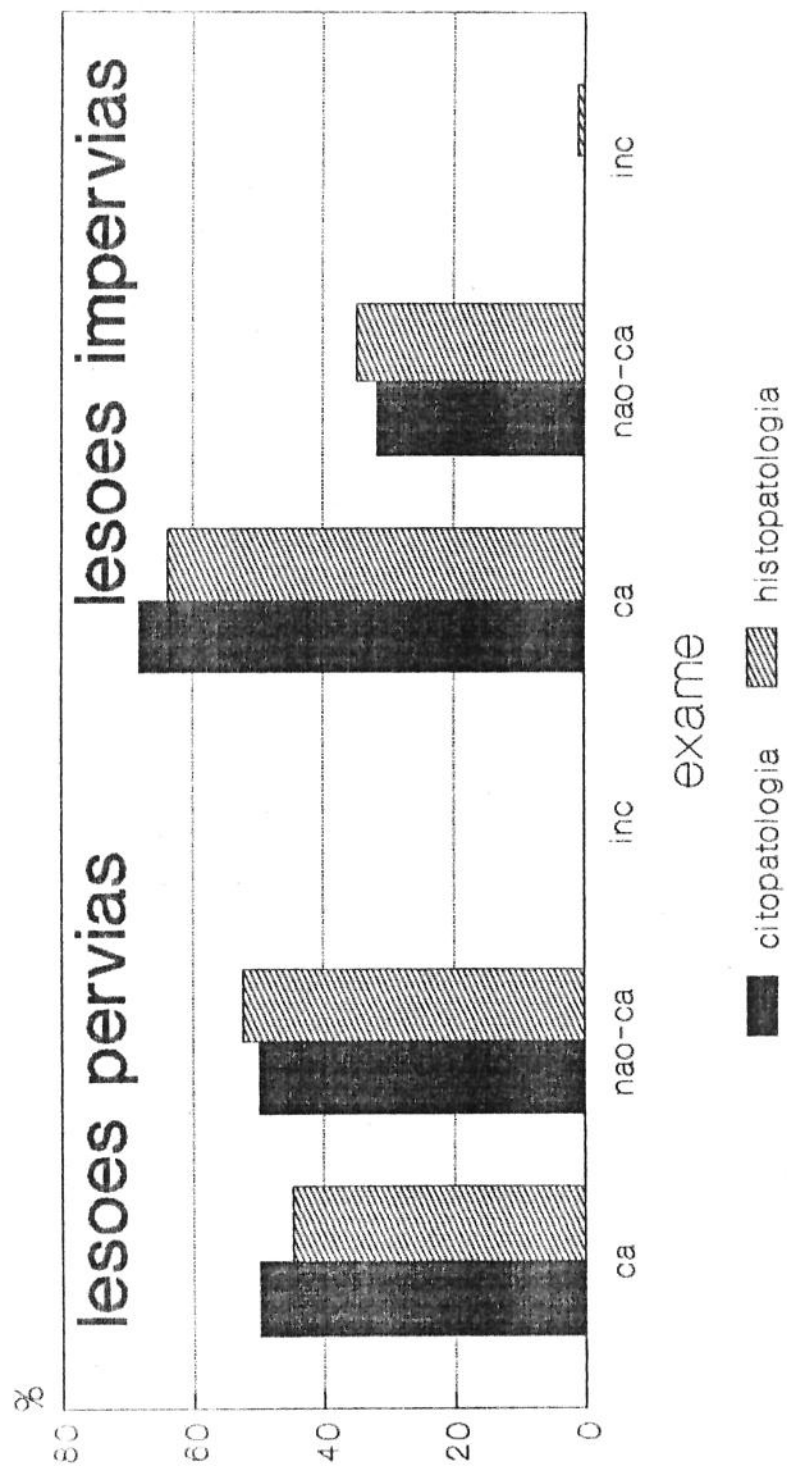
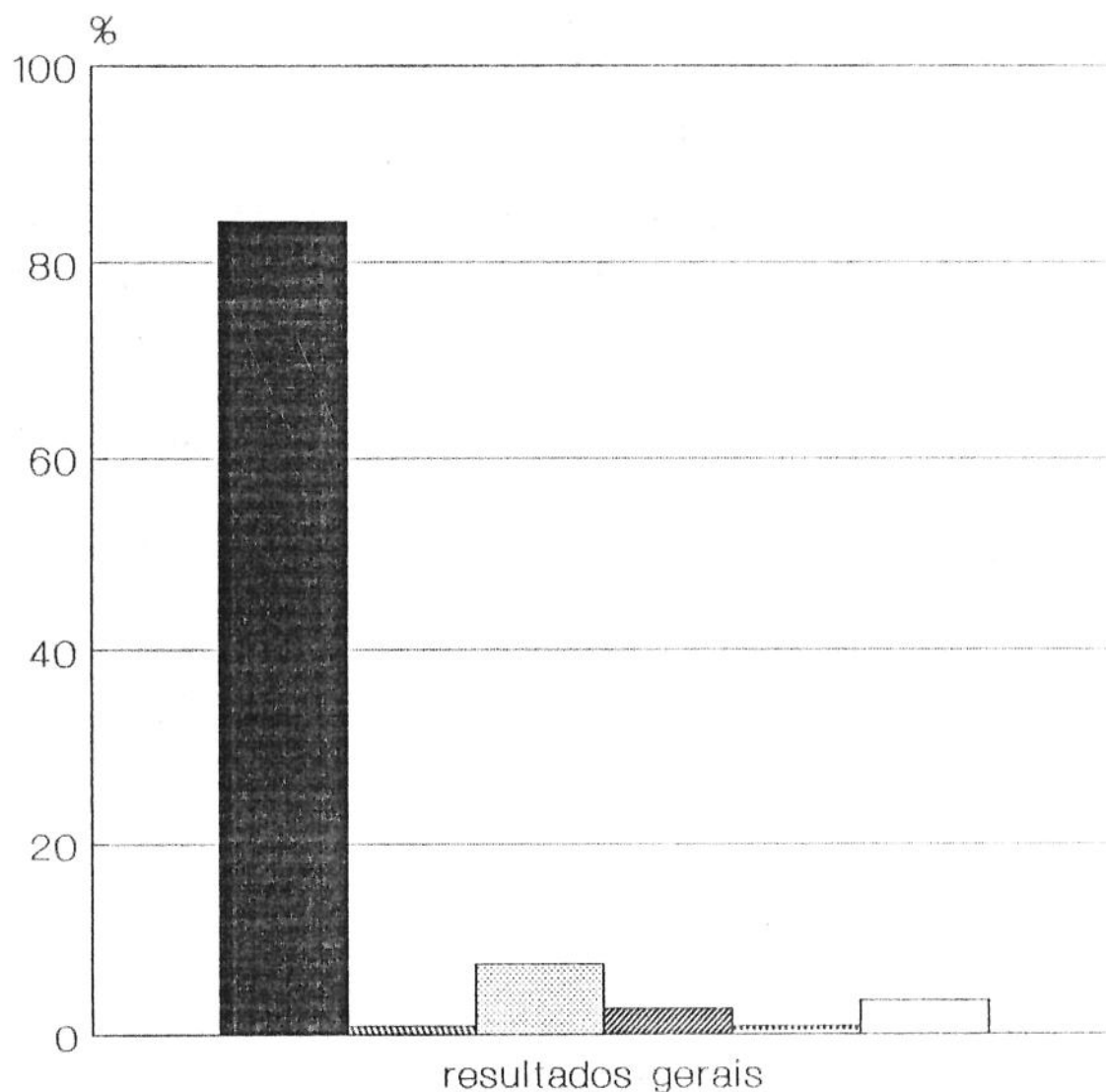


Grafico IV - Distribuição dos resultados dos exames cito e histopatológicos conforme a permeabilidade da estenose

comparacao de resultados dos exames cito e histopatologicos



Classe A Classe B Classe C Classe D
Classe E Classe F

Grafico V - Comparacao dos resultados
gerais dos exames cito e histopatolo-
gicos

comparacao de resultados dos exames cito e histopatologicos

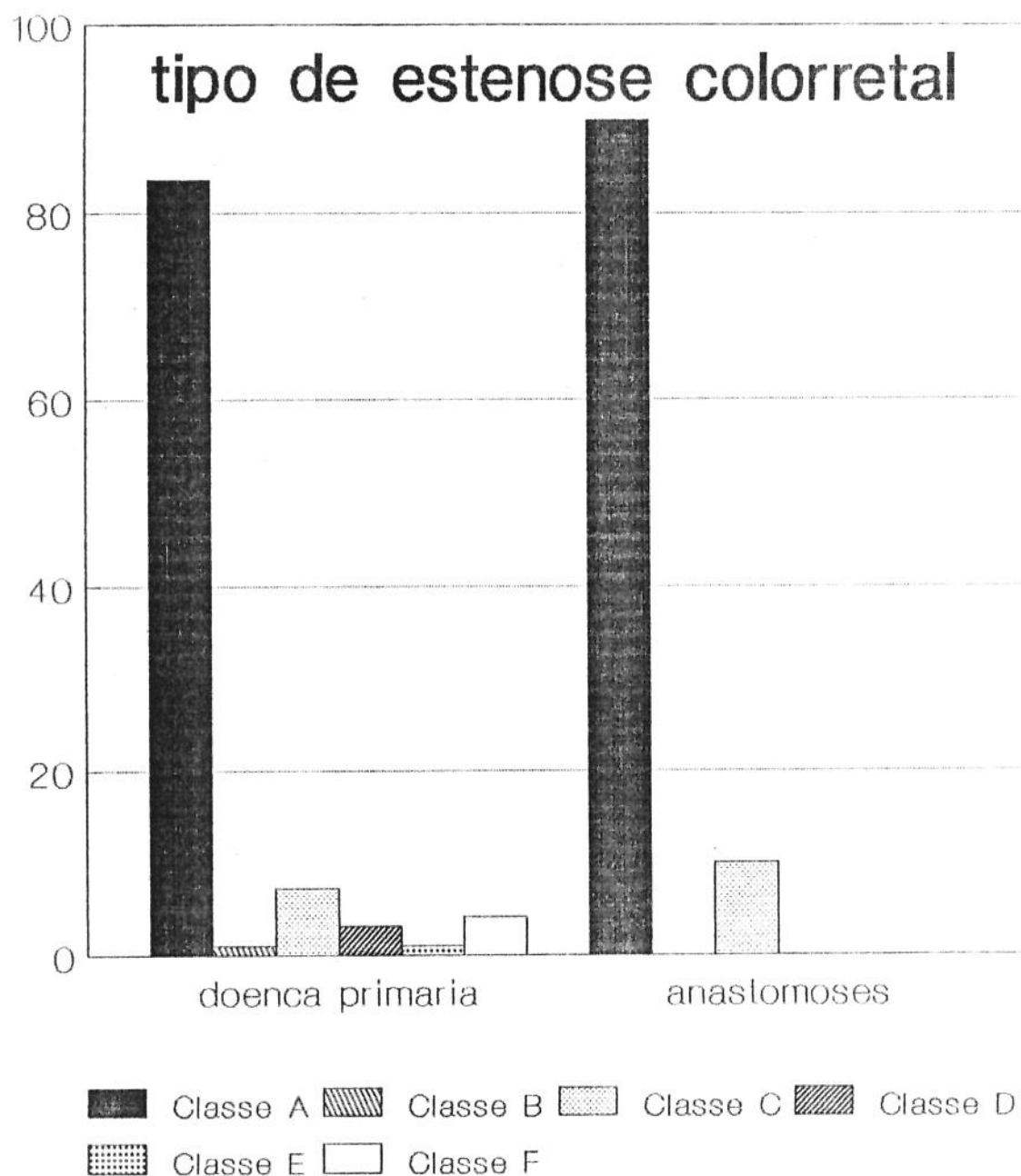


Grafico VI-Comparacao dos resultados de
exames cito e histopatologicos, conforme
tipo de estenose

comparacao de resultados dos exames cito e histopatologicos

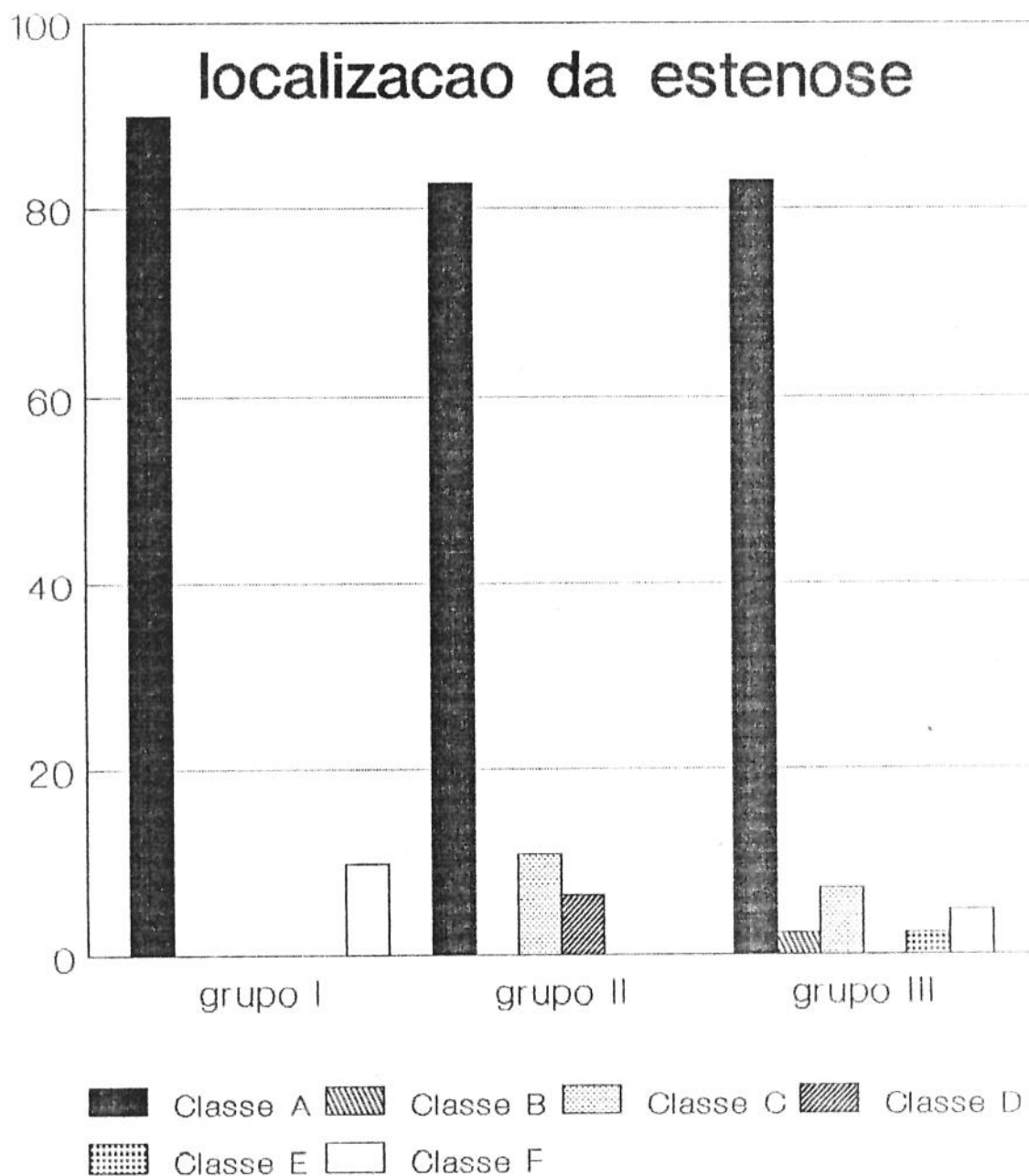


Grafico VII - Comparacao dos resultados
de exames cito e histopatologicos con-
forme a localizacao da estenose

comparacao de resultados dos exames cito e histopatologicos

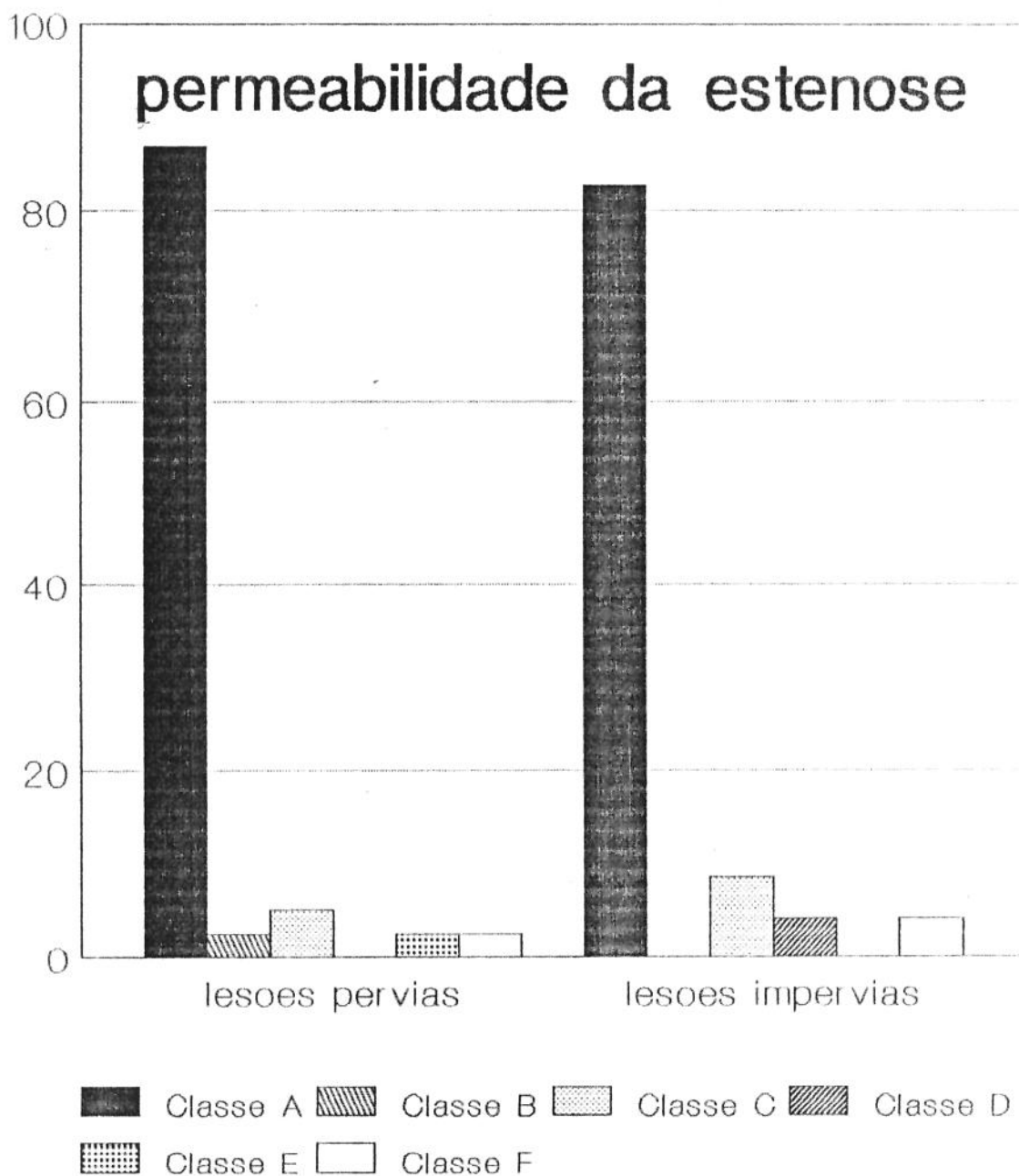


Grafico VIII- Comparacao de resultados
de exames cito e histopatologicos con-
forme a permeabilidade da estenose

4 . COMENTÁRIOS

4. COMENTÁRIOS

4.1. Generalidades

Várias doenças colorretais podem evoluir para estenoses, algumas delas necessitando tratamento cirúrgico, por vezes em condições de urgência. Essas lesões estenosadas podem acometer todos os segmentos colorretais, como complicações de doenças inflamatórias, neoplásicas, isquêmicas, sequelas actínicas e cicatriciais (pós-operatórias e pós-traumáticas) (DeDOMBAL e col, 1966; MORGAN, 1971; KAMINSK e col, 1973; ROZEN e col, 1975; FORDE e col, 1980; ASTE e col, 1983; DVORAKOVA e col, 1984). Enfermidades de outros órgãos vizinhos ao cólon e reto, podem indiretamente determinar obstruções parciais ou totais da luz intestinal, como principalmente as ginecológicas, urológicas e gástricas (ROZEN e col, 1975; FORDE e col, 1980; ASTE e col, 1983; DVORAKOVA e col, 1984).

Os exames radiográficos contrastados do cólon apresentam limitações quanto a conclusões seguras do diagnóstico etiológico das estenoses colorretais, o mesmo acontecendo com a retosigmoidoscopia (COOLEY e col, 1960; SHANKS & YOUNG, 1969; DEAN & NEWELL, 1973; WILLIAMS e col, 1982; REILLY e col, 1982; ALDRIDGE & SIM, 1986; MEYER & PUTZKI, 1986; DURDEY e col, 1987; WARDEN e col, 1988). Com a introdução da colonoscopia, facilitando a

colheita de material com visão direta para estudos citopatológico e histopatológico e, ainda, a passagem através da estenose, com exame do cólon proximal em cerca de 50 a 70% das vezes, tornaram-se maiores as possibilidades diagnósticas. O exame citopatológico colhido dessa maneira passou então a oferecer condições diagnósticas bastante semelhantes às das biopsias, ou mesmo melhores, quando de abordagem de estenoses imperviáveis, em áreas sem visão frontal da lesão, ou ainda em cólon sigmóide portador de doença diverticular (BEDINE & COCCO, 1972; KATZ e col, 1972; BENVENUTI e col, 1974; McDIVITT, 1974; KLINE & YOUNG, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; FORDE e col, 1980; RACHAIL-ARNOUX e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984; CHEN, 1987; ESTÉVEZ e col, 1989). Com isso, a definição de uma conduta mais adequada para cada paciente passou a ser então estabelecida com mais segurança (DEAN & NEWELL, 1973; WILLIAMS, 1973; SUGARBAKER e col, 1974; ROZEN e col, 1975; FORDE, 1977; MAX & KNUTSON, 1978; WILLIAMS, 1979; FORDE & LEBWOHL, 1980; FORDE e col, 1980; FORDE & TREAT, 1985; BERNARD e col, 1986; BERNARD e col, 1987; FASCHING, 1987; KHAHAJA & VAKIL, 1987).

No entanto, apesar de oferecer melhores condições para o exame de regiões normalmente difíceis para o enema opaco, também a colonoscopia apresenta limitações, com margem de erro variando em torno de 5 a 30% (SUGARBAKER e col, 1974; WOLFF & SHINYA, 1974; WINAWER e col, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; ABRAMS, 1982; REILLY e col, 1982; MORTENSEN e col, 1984; ALDRIDGE & SIM,

1986; ALLISON & POUNDER, 1986; BERNARD e col, 1986) além de complicações (BERCI e col, 1974; FRICKMORGEN & DEMLING, 1979; FORDE e col, 1980; ABRAMS, 1982; WOLFF e col, 1982; WILLIAMS, 1985; ALLISON & POUNDER, 1986; DURDEY e col, 1987; GLICK e col, 1989; HABR-GAMA & WAYE, 1989).

O presente estudo a respeito do exame citopatológico em estenoses colorretais, foi realizado empregando-se apenas uma das técnicas de colheita, isto é, esfregaço de fragmento de biópsia, pretendendo uniformização do material e com possibilidade de melhor comparação dos resultados. Isto porque na quase totalidade dos pacientes, o mesmo espécime utilizado para o esfregaço, foi posteriormente fixado em parafina para exame histopatológico. Apesar do método de escovação permitir maior área de exame e ser o mais frequentemente utilizado (BEDINE & COCCO, 1972; BEMVENUTI e col, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; MORTENSEN e col, 1984; FESTA e col, 1985; CHEN, 1986; MELVILLE e col, 1988), optou-se pela técnica do esfregaço em lâmina, pois este oferece maior riqueza de material (TREVIZAN & GÓES, 1985; TREVIZAN & GÓES, 1987). RACHAIL-ARNOUX e col (1983) faz referência a este método de colheita, onde salientaram suas boas qualidades, sem contudo estabelecer comparações com os outros métodos.

Os exames citopatológicos e histopatológicos falso-negativos desta casuística, foram todos atribuídos a erros de

colheita do material e não de interpretação das lâminas, uma vez que suas revisões confirmaram os diagnósticos iniciais negativos. WINAWER e col (1978) e MORTENSEN e col (1984) também concluíram serem os resultados falso-negativos decorrentes de erro na coleta do material. Esta observação indiretamente confirma a existência de um número considerável de pacientes que, pelas dificuldades de colheita, podem necessitar eventual repetição de exames, quando da realização apenas da histopatologia (seis pacientes - 5,6%). A associação da histopatologia com a citopatologia pelo método do esfregaço durante a colonoscopia, reduziu este número para três pacientes (2,8%). Daí, tem-se verificado na atualidade, que diversos serviços em todo mundo vêm utilizando o exame histopatológico da biopsia associado ao exame citopatológico, preferencialmente aqueles colhidos por visão direta, abrangendo uma maior extensão da lesão (BEDINE & COCCO, 1972; BEMVENUTI e col, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; FORDE e col, 1980; ASTE e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984; GÓES, 1988; ESTÉVEZ e col, 1989).

4.2. Resultados

4.2.1. Resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos.

O exame citopatológico realizado durante ao exame colonoscópico, se mostrou tão eficiente quanto o histopatológico, no diagnóstico do carcinoma colorretal (61,7% e 57,0%, dentre todas as estenoses estudadas; 95,5% e 89,7% para os pacientes portadores de tumores). Obteve-se menor incidência de falso-negativos (2,8% e 6,1%) e resultado inconclusivo (zero e 0,9%), apesar de ter apresentado um falso-positivo (0,9% e zero). BEMVENUTI e col (1973) em análise de casuística de 111 pacientes portadores de carcinomas do trato digestivo alto e colorretal encontraram 87,1% de positividade para a citopatologia e 75,7% para a biopsia. Para MORTENSEN e col (1989), estas porcentagens foram respectivamente 77% e 57%, enquanto ESTÉVEZ e col (1989) as referem como sendo 88,3% e 81,8%. Os exames com resultados falso-negativos desta casuística se deveram a colheita de material inadequada por dificuldades técnicas (visão não frontal da lesão e área biopsiada composta principalmente de tecido adenomatoso). Também os resultados falso-negativos verificados na série de BEMVENUTI e col (1974) foram atribuídos a dificuldades técnicas como a abordagem da lesão em sigmóide afetado por doença diverticular, presença de debris necrótico e exsudação, além de tumor viloso retal com

carcinoma focal. O resultado falso-positivo encontrado nesta casuística, correspondeu a paciente portador de adenoma viloso, lesão esta de diagnóstico histopatológico bastante próximo do carcinoma. WINAWER e col (1978) apesar de não apresentarem nenhum exame falso-positivo, atribuíram esta ocorrência em exames citopatológicos, quando de exames de lesões benignas, passíveis de transformação maligna (adenomas, retocolite ulcerativa).

Esta acuidade diagnóstica bastante satisfatória do exame citopatológico, comparável e em alguns aspectos até mesmo superior ao histopatológico, tem sido também referida por outros autores (BEDINE & COCCO, 1972; BEMVENUTI e col, 1974; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; FSTÉVEZ e col, 1989). CHEN (1987) comparando os resultados de biopsia e citopatologia por escovação com visão direta em pacientes com carcinoma colorretal, concluiu pela superioridade do exame citopatológico nas lesões estenosadas impérvias. Afirmou que nestas condições, a colheita de material seria mais eficaz com a escovação "às cegas" do tecido tumoral. A possibilidade da conclusão citopatológica durante o exame colonoscópico, aumenta essa efetividade, pois permite maior certeza na correta localização, mesmo sem visão direta da neoplasia.

Quanto às comparações entre as possibilidades de interpretações das lâminas do exame citopatológico, com aquelas do histopatológico, pôde-se verificar então que 84,2% dos pacientes tiveram resultados idênticos. Acrescentando-se os resultados

semelhantes, a proporção de acertos do exame citopatológico se elevou para 92,6% e incluindo-se o grupo F, onde apesar de resultados discordantes, este era o exame correto (3,7%), obteve-se, então, um índice de 96,3%. Isto coloca a eficiência do exame citopatológico como bastante semelhante à verificada com o exame histopatológico (93,5%). Resultados semelhantes, porém ambos incorretos, se observou em apenas 2,8% dos pacientes, o que corrobora a constatação de diversos autores quanto ao ganho de eficiência com a associação dos dois exames (MOREL e col, 1961; BEDINE & COCCO, 1972; BENVENUTI e col, 1973; RACHAIL e col, 1973; BENVENUTI, 1974; KLINE & YUM, 1976; WINAWER e col, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; VILARDELL, 1978; WINAWER, 1978; ASTE e col, 1983; RACHAIL-ARNOUX e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984).

A análise dos resultados desta casuística mostrou então que 84,2% dos exames chegaram a conclusões idênticas ao histopatológico, isto significando que foi possível inclusive afirmar a diferenciação celular do tumor. MORTENSEN e col (1984) referiram que em 67% dos pacientes com neoplasia colorretal, as conclusões dos exames citopatológicos permitiram informar corretamente quanto a diferenciação celular. Por outro lado, CHEN (1987) analisando os resultados de 59 biopsias em exames citopatológicos por escovação com visão direta através do colonoscópio, em portadores de carcinoma colorretal, não encontraram correlação com a morfologia do tumor.

4.2.2. Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal.

Analisando-se os resultados verificados para os exames em função do tipo de estenose colorretal, pôde-se notar melhor desempenho da citopatologia em relação a histopatologia, naquelas decorrentes de doenças primárias, com 63,9% de pacientes corretamente diagnosticados contra 58,8%. Já para os exames das anastomoses com estreitamentos, os valores obtidos foram exatamente os mesmos (40% para o carcinoma e 60% para ausência de carcinoma). Esta eficácia da citopatologia em relação a histopatologia é também evidenciada pelo número de exames com resultado falso-negativo em doenças primárias (três - 3,1% e seis - 5,6%, respectivamente); no tocante aos exames realizados em estenoses de anastomoses, não se verificou nenhum resultado falso-negativo ou falso-positivo, mostrando, nesta série, o bom desempenho desses procedimentos para esta eventualidade.

Foi também analisada a comparação dos resultados encontrados para a citopatologia e histopatologia, conforme o tipo de estenose, que mostrou elevado índice de concordância para as lesões decorrentes de doenças primárias (91,8%) e para as anastomoses com estreitamento (100%). Apresentaram resultados idênticos, 83,6% dos exames de lesões de doenças primárias e 90% das anastomoses. Levando-se também em conta os grupos em que apenas um dos

exames estavam corretos, estas proporções dos exames citopatológicos subiram para 95,9% para doença primária e 100%, para as anastomoses, pouco mais que a histopatologia, que concluiu certo em 92,8% das vezes para doença primária e em 100% para as anastomoses.

A recidiva neoplásica ao nível das anastomoses colorretais tem sido relatada como sendo em torno de 7,1% a 39% (GOLIGHER e col, 1951; WRIGHT e col, 1969; WELCH & DONALDSON, 1978; COCHRANE e col, 1980; ASTE e col, 1982; NAVA & PAGANA, 1982; BUHLER e col, 1984; McDERMOTT e col, 1985; SCHIESSEL e col, 1986). Apesar do bom comportamento dos exames citopatológicos e histopatológicos no estudo de anastomoses intestinais neste trabalho, vários autores questionam a validade do exame endoscópico para seu estudo, isto porque a recidiva ocorre pelo desenvolvimento da neoplasia inicialmente em tecidos extramurais e, quando comprometida a luz intestinal, pode corresponder a lesões localmente avançadas. MARKS (1979), apesar de considerar a colonoscopia exame muito importante no acompanhamento dos pacientes submetidos a cirurgia para o carcinoma colorretal, não a julgou totalmente eficiente para o estudo de anastomoses. BEART Jr e col (1981), em seguimento de 149 pacientes submetidos a cirurgia para o carcinoma colorretal, classificados como DUKES B2 ou C, chegaram a conclusões semelhantes quanto a baixa eficiência do exame endoscópico da anastomose, para o diagnóstico da recidiva. Este ponto de vista é partilhado com outros grupos (COCHRANE e col, 1980;

ASTE e col, 1982). Por outro lado, diversos autores enfatizam a importância desse exame como única chance de se diagnosticar a recidiva local em fase ainda assintomática e, portanto, curativa da doença. WELCH & DONALDSON (1979) estudaram 145 autópsias em pacientes que foram portadores de carcinoma colorretal e concluíram pela importância dos exames endoscópicos regulares pós-operatórios, objetivando diagnosticar precocemente a recidiva local. VASSILOPOULOS e col (1981) encontraram 30 pacientes com recidiva ao nível de anastomoses em 91 operados e concluíram pela obrigatoriedade do exame endoscópico rotineiro em pós-operatório, para maior chance de diagnóstico precoce. Outros relatos chegam às mesmas conclusões (KRONBORG e co, 1983; BUHLER e col, 1984; SCHIESSEL e col, 1986; GóES, 1989).

Da análise desta casuística, pôde-se depreender um maior índice de acertos quando de anastomoses com estenose mas, provavelmente, devido ao fato de serem pacientes com doença já atingindo a mucosa. Além disso, é de se esperar maior chance de abordagem direta pelo colonoscópio para as anastomoses do que em lesões primárias, como aquelas com localizações mais desfavoráveis para um adequado posicionamento do aparelho para a colheita do material (SUGARBAKER e col, 1974; FORDE, 1977; MAX & KNUTSON, 1978; FORDE e col, 1980).

4.2.3. Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal.

Diversos autores têm referido maior dificuldade para exames radiográficos e colonoscópicos conclusivos, quando de lesões localizadas em hemicílon direito, próximas a flexuras ou de áreas muito anguladas e espásticas como o sigmóide na doença diverticular (WILLIAMS, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; ROSENBERG & GILES, 1977; FILOCHE e col, 1978; WAYE & HUNT, 1982; MORTENSEN e col, 1984; WILLIAMS, 1986 FORDE e col, 1980). Além disso, a abordagem de lesões localizadas nesses locais para a colheita de material é mais difícil e pode aumentar a ocorrência de resultados falso-negativos e, por isso, determinar a realização de novo exame endoscópico (KATZ e col, 1972; RACHAIL e col, 1973; WOLFF & SHINYA, 1973; BEMVENUTI e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; WINAWER e col, 1978; FORDE e col, 1980; KNUTSON & MAX, 1980; ABRAMS, 1982; ESTÉVEZ e col, 1989).

Tendo em vista estas possibilidades, estudou-se o comportamento dos exames citopatológicos e histopatológicos em materiais colhidos de diferentes segmentos colorretais. A análise dos resultados, no entanto, não evidenciou diferenças significativas entre o três grupos de localizações de estenoses, para o diagnóstico do carcinoma, tanto para os exames citopatológicos como para

o histopatológico, apesar dos melhores resultados verificados nas lesões em reto e junção retossigmóide do que nas de cólon descendente e sigmóide. Os resultados observados, no entanto, reforçam a impressão quanto ao valor do exame citopatológico durante a colonoscopia. Isto porque, em dois pacientes do Grupo I e, portanto, lesão de mais difícil acesso, o exame histopatológico apresentou resultado falso-negativo, ao passo que o caráter maligno da lesão foi confirmado pela citopatologia, o que dispensou a repetição do exame endoscópico. Outra interpretação para este resultado é que, teoricamente, seria mais difícil a colheita de material para a citopatologia nas estenoses do Grupo I, prevendo-se maior incidência de erros. Contrariando, entretanto, esta impressão, foi observado que nas lesões do Grupo I não se encontrou nenhum resultado falso-positivo ou falso-negativo, ao passo que nas do Grupo II se verificou três pacientes com resultado falso-negativo e no Grupo III, um com falso-positivo.

Apesar das lesões oferecerem um variado grau de dificuldade para o diagnóstico final correto, levando-se em conta suas localizações, o estudo comparativo dos resultados dos exames citopatológicos realizados durante a colonoscopia e histopatológicos, mostrou elevado índice de compatibilidade dos resultados. Tiveram conclusões idênticas, 90,0% das lesões do Grupo I, 82,6% do Grupo II e 83,0% do Grupo III, sendo que em 90,0% das lesões do Grupo I, 93,5% do Grupo II e 92,7% do Grupo III, estes resultados foram pelo menos semelhantes e sem diferenças significati-

vas entre os grupos. Somando-se a estes, os grupos em que apenas um dos exames estava correto, pôde-se verificar que o exame citopatológico estava correto em 100% das vezes para as lesões do grupo I, em 82,6% para o II e em 87,9% para o III. enquanto que o histopatológico o foi em 90,0% para as estenoses do grupo I, em 82,6% para as do II e em 85,7% para as do III. A capacidade diagnóstica dos exames citopatológico e histopatológico, em função da localização das lesões, não foi analisada por nenhum dos autores da literatura consultada.

4.2.4. Resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade das lesões.

A análise da possível influência da permeabilidade das lesões para a acuidade dos exames citopatológicos e histopatológicos, também não apresentou diferenças significativas entre os resultados verificados (pérvias, 50,0% e 44,7% e impérvias, 68,1% e 63,8%). Considerando a efetividade dos exames, podemos inferir que, tanto a citopatologia como a histopatologia, apresentaram maior número de resultados falso-negativos nas impérvias do que nas pérvias (4,3% e zero, para a citopatologia - 7,2% e 2,6%, para a histopatologia).

No estudo comparativo das conclusões diagnósticas dos dois exames, observou-se o alto índice de equivalência dos exames, uma vez que em 86,9% dos pacientes com lesões pérvias e em 82,7% com impérvias, os resultados foram idênticos. Em 94,8% das estenoses pérvias e em 91,4% das impérvias, os resultados foram pelo menos semelhantes. Esta pequena diferença entre as porcentagens, apesar de não significativa, pode sugerir a maior possibilidade para o esclarecimento da etiologia benigna ou maligna, nas lesões possíveis de serem ultrapassadas. Incorporando-se os grupos em que apenas um dos exames estava correto, a porcentagem de conclusões certas para a citopatologia (97,4% para as pérvias e 95,7% para as impérvias) foi também semelhante à da histopatologia (97,4% para as pérvias e 91,4% para as impérvias).

Vários autores chamaram a atenção para a expectativa de pior desempenho desses exames nas lesões impérvias, pois haveria, obviamente, uma maior dificuldade inclusive para a própria observação direta da lesão, prejudicada por uma excessiva angulação ou associação com doenças que estreitam a luz da alça intestinal (KATZ e col, 1972; RACHAIL e col, 1973; WOLFF & SHINYA, 1973; BENVENUTI e col, 1974; SUGARBAKER e col, 1974; KLINE & YUM, 1976; ROSENBERG & GILES, 1977; MAX & KNUTSON, 1978; VILARDELL, 1978; WINAWER e col, 1978; FORDE, 1980; FORDE e col, 1980; GRANQVIST e col, 1980; KNUTSON & MAX, 1980; ABRAMS, 1982; ASTE e col, 1983; MORTENSEN e col, 1984; FORDE & TREAT, 1985; ESTÉVEZ e col, 1989). Também para estas lesões, alguns autores têm

salientado quanto a possibilidade de obtenção de material por escovação de mucosa doente, através da estenose abrangendo assim maior área para a colheita "às cegas" e, desta maneira, poder estabelecer um diagnóstico correto com mais segurança (VILARDELL, 1978; FORDE & TREAT, 1985; CHEN, 1987).

4.3. Análise metodológica

O planejamento metodológico deste trabalho, objetivou estudar a eficiência diagnóstica do exame citopatológico, com conclusões tiradas durante a realização da colonoscopia, comparando-as com as oferecidas pelo histopatológico. O ganho da acuidade diagnóstica obtida com a aplicação desses exames, foi analisado em uma população de pacientes portadores de estenoses colorretais, previamente selecionados da população geral pela anamnese, exame físico e realização do enema opaco e/ou colonoscopia.

A determinação da sensibilidade e especificidade para os dois exames mostrou que ambos são igualmente sensíveis, para o diagnóstico do carcinoma entre os portadores da doença e específicos, para a definição de ausência de malignidade entre aqueles com estenoses não neoplásicas. O exame citopatológico mostrou sensibilidade e especificidade comparável ao histopatológico (95,0% - 91,0% e 97,0% - 100%, respectivamente). Os valores preditivos positivos dos exames histopatológico e citopatológico

(100% e 98,0%) e os valores preditivos negativos (86,6% e 92,6%) confirmaram as mesmas conclusões. Vários outros relatos também demonstraram os mesmos bons resultados da citopatologia. VILARDELL (1978) referiu para os exames citopatológicos em neoplasias do esôfago e cólon, valores para sensibilidade e especificidade superiores a 90%. RACHAIL-ARNOUX e col (1983) em 248 pacientes com carcinomas digestivos, encontraram para o exame citopatológico com visão direta da lesão, uma sensibilidade de 90% e uma especificidade de 92%. ESTÉVEZ e col (1989) em um estudo de 100 pacientes onde compararam a eficiência dos exames citopatológicos de material esfoliativo e por aspiração e também a biopsia, constatarem as sensibilidades de 39%, 87% e 82%, com especificidade de 100%, 68% e 100%, respectivamente.

Para se medir o incremento da eficiência diagnóstica apresentado pelo exame citopatológico, realizado durante a colonoscopia, interpretou-se os valores das razões de verossimilhança para resultados positivos e negativos (31,6 e 19,4, respectivamente). Estes valores revelaram ser 31,6 vezes mais provável que um paciente com estudo citopatológico positivo corresponda a um portador de estenose por carcinoma do que por lesão benigna. Por outro lado, é de 19,4 o número de vezes que um exame negativo signifique ausência de neoplasia contra ser portador de carcinoma. A verificação dos valores da ODDS pós-teste positivo e negativo (54,9 e 33,7, respectivamente) apresentaram as mesmas conclusões. Tanto os valores da razão de verossimilhança como os da

ODDS pós-teste demonstraram assim, o grau de segurança com o emprego do meio diagnóstico, como proposto por este trabalho. Com relação ao exame histopatológico, os valores das razões de verossimilhança positiva e negativa (valor infinito e 11,1) indicaram igualmente ser o método bastante eficiente.

Tendo em vista os resultados deste trabalho, pode-se afirmar que a estenose colorretal, por vezes um desafio para o correto diagnóstico e uma conduta pronta e adequada, tem na citopatologia, um método propedêutico sensível, específico e eficiente para o diagnóstico do carcinoma colorretal e passível de ser realizado durante o procedimento endoscópico. A sua utilização realmente poderá contribuir, na prática, para uma abordagem mais completa, rápida e eficaz dos pacientes portadores de estenoses colorretais.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

1. O exame citopatológico realizado durante a colonoscopia diagnosticou corretamente, na população estudada, um número equivalente de estenoses colorretais comparativamente ao histopatológico, com menor incidência de falso-negativos e de resultado inconclusivo, tendo, contudo, apresentado um falso-positivo.

2. A acuidade diagnóstica do exame citopatológico realizado durante a colonoscopia foi semelhante a do histopatológico, quando comparadas em função do tipo, localização e permeabilidade das estenoses colorretais.

3. A comparação das conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos realizados durante a colonoscopia e os histopatológicos, mostrou resultados idênticos (Classe A) em 84,2% das vezes e, acrescentando-se os achados semelhantes (Classes B e C), esta porcentagem se elevou para 92,6%. Levando-se em conta o tipo, a localização e a permeabilidade das estenoses colorretais, os resultados idênticos (Classe A) ocorreram em mais de 80% das vezes e somados os achados semelhantes (Classes B e C), esta proporção superou os 90%.

5. O exame citopatológico realizado durante a colonoscopia e o histopatológico se mostraram igualmente sensíveis para o diagnóstico de carcinoma entre os pacientes portadores da doença e específicos, para a conclusão de ausência de carcinoma entre os portadores de estenoses benignas.

6. A determinação das razões de verossimilhança para os exames citopatológicos realizados durante a colonoscopia, para resultados positivos e negativos, mostrou ser 31,6 vezes maior a chance de que um exame com resultado positivo corresponda corretamente a uma estenose com carcinoma e de 19,4 vezes que um exame negativo signifique lesão benigna.

7. Como se trata o exame citopatológico, nos moldes propostos neste trabalho, de um meio diagnóstico sensível, específico e eficiente para o diagnóstico do carcinoma colorretal e, ainda, passível de ser realizado durante o procedimento colonoscópico, a sua utilização contribui para uma abordagem mais completa e eficaz dos pacientes portadores de estenoses colorretais.

6. RESUMO

6. RESUMO

As estenoses colorretais podem apresentar dificuldades para um diagnóstico etiológico, tanto através do estudo radiográfico como do colonoscópico. O cólon sigmóide, quando afetado pela doença diverticular na forma hipertônica, as flexuras colônicas e o hemicólon direito, são os locais onde estas conclusões são mais dificilmente obtidas.

Devido a limitações do enema opaco e ao pequeno alcance da retossigmoidoscopia, a citopatologia foi inicialmente empregada, utilizando-se diversos meios de colheita de material, para complementar o estudo dessas lesões. A introdução da colonoscopia possibilitou a coleta de material diretamente da lesão e com isso o exame citopatológico ganhou novo impulso, revelando uma eficácia diagnóstica semelhante ou até melhor que o histopatológico.

No presente estudo, baseado em 107 pacientes, foi empregada a análise citopatológica de material colhido de lesão, durante exame colonoscópico, esfregado em lâmina e fixado em hematoxilina-eosina, com conclusões desta ainda durante o procedimento endoscópico. Para avaliar a efetividade deste método, estes resultados foram comparados aos obtidos com o exame histopatológico e ambos corrigidos posteriormente com as informações do anátomo-patológico do espécime cirúrgico. Naqueles não operados, a

comparação foi feita através da evolução clínica tardia. Os resultados dos exames citopatológico e histopatológico foram também analisados em função do tipo, localização e permeabilidade da estenose.

Observou-se elevado grau de correlação entre os exames citopatológico e histopatológico, que foram idênticos ou pelo menos semelhantes em 92,6% dos pacientes. Em relação ao exame citopatológico, não existiram resultados inconclusivos; resultados falso-negativos foram menos frequentes do que com a histopatologia e resultado falso-positivo, foi observado em apenas um paciente (adenoma viloso do reto). Quando os resultados foram correlacionados em função do tipo, localização e permeabilidade da lesão, conclusões semelhantes puderam ser tiradas e aparentemente estas condições não afetaram a efetividade dos exames, exceto que existiram mais resultados falso-negativos para a citopatologia e histopatologia quando as lesões eram impérvias.

Quanto a sensibilidade e especificidade, tanto a citopatologia como a histopatologia se mostraram sensíveis e específicos para o diagnóstico do carcinoma colorretal. A citopatologia foi pouco mais sensível do que a histopatologia e esta, pouco mais específica.

Como conclusão, pode-se afirmar ser a citopatologia realizada concomitantemente à colonoscopia, um exame seguro e eficiente para o estudo de lesões com estenose em cólon e reto, contribuindo assim para uma melhor orientação clínica e cirúrgica desses pacientes.

7. SUMMARY

7. SUMMARY

Study of the efficiency of cytopathological examination performed during colonoscopy, in fragments of biopsy, for etiological diagnosis of colorectal strictures.

The correct etiological diagnosis of colorectal strictures can be difficult using either radiologic study or colonoscopy particularly in the sigmoid colon (mainly when affected by hypertonic diverticular disease), colonic flexures and the right hemicolon.

Because the limitations of barium enema and of rectosigmoidoscopy to yield a complete study of the colorectum, cytology was used as a complementary method to investigate the proximal colon. After the introduction of colonoscopy, it was possible to obtain samples by direct vision of the lesion. Consequently, cytologic efficiency was improved, with similar or even better results than histopathology.

In the present study, based on 107 patients, after a specimen was obtained through the colonoscope, it was gently smeared on a glass slide. The smear was stained by hematoxilin and eosin and examined microscopically. The specimen itself was then fixed in 10% formalin for histopathology. The results of both methods were compared, and further correlated to examination of the whole surgical specimen when available. In those cases not submitted to surgical treatment, comparison was based on clinical follow up. The cytopathological and histopathological results were also analysed in relation to the type, localization and perviousness of the stenosis.

The results showed a striking degree of correlation between the cytopathological and histopathological studies, which were identical or similar in 92,6% of the cases. In relation to cytopathological examination there were no inconclusive results; false-negative results were less numerous than with histopathology, and only one case of false-positive (in rectal vilous adenoma) was observed. When the results were correlated with type, localization and perviousness of the lesion, similar conclusions were drawn, and it was apparent that the above features did not affect the results significantly except that there were more false-negatives in both cytopathology and histopathology when the lesions were impervious.

The cytopathological and hystopathological studies were both highly sensitive and specific for the diagnosis of colorectal carcinoma. Cytopathology performed during colonoscopy was slightly more sensitive while the hystopathology was slightly more specific.

In conclusion, it is possible to use cytopathological study during colonoscopy as a safe and efficient examination in the study of colorectal strictures, which contributes to improve the clinical and surgical orientation of these patients.

8. APÊNDICE

8.1. ÍNDICE DE TABELAS, FIGURAS E GRÁFICOS

	Pág.
Figura 1 - Situações de dificuldades para abordagem, visão frontal e colheita de biopsia de lesões colorretais estenosadas, através do colonoscópio: lesões próximas a flexuras colônicas; b) lesões em hemicólon direito; c) lesões em cólon sigmóide com doença diverticular hipertônica associada; d) lesões com estenose impervia, sem visão de tecido neoplásico (biopsia "às cegas").	04
Figura 2 - Aspecto citopatológico de esfregaço de biopsia de estenose colorretal (paciente nº 7), com ausência de carcinoma (resultado negativo).(aumento 500x)	36
Figura 3 - Aspecto histopatológico de biopsia de estenose colorretal (paciente nº 7), com ausência de carcinoma (resultado negativo).(aumento 80x)	36
Figura 4 - Aspecto citopatológico de esfregaço de biopsia de estenose colorretal (paciente nº. 1), com o diagnóstico de carcinoma moderadamente diferenciado (resultado positivo).(aumento 500x)	37
Figura 5 - Aspecto histopatológico de biopsia de estenose colorretal (paciente nº. 1), com o diagnóstico de carcinoma moderadamente diferenciado (resultado positivo).(aumento 80x)	37
Tabela I - Distribuição dos pacientes conforme o tipo de estenose colorretal	28
Tabela II - Distribuição dos pacientes conforme a localização da estenose colorretal	29
Tabela III- Distribuição dos pacientes conforme a permeabilidade da estenose colorretal	30

Tabela IV -	Distribuição dos resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos	42
Tabela V -	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo da estenose colorretal (doença primária e anastomose intestinal)	44
Tabela VI -	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos conforme a localização da estenose colorretal (Grupo I, II, III)	47
Tabela VII-	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos conforme a permeabilidade da estenose colorretal (lesões púrvias e impúrvias)	49
Tabela VIII-	Distribuição dos resultados comparativos entre as conclusões diagnósticas dos exames citopatológicos e histopatológicos (em porcentagem)	54
Tabela IX -	Determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa e ODDS pós-teste positivo e negativos dos exames citopatológicos no estudo de estenoses colorretais	56
Tabela X -	Determinação da sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa e ODDS pós-teste positivo e negativo dos exames histopatológicos no estudo de estenoses colorretais	56
Gráfico I -	Distribuição dos resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos	57
Gráfico II -	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal	58

Gráfico III-	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal	59
Gráfico IV -	Distribuição dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal	60
Gráfico V -	Comparação dos resultados gerais dos exames citopatológicos e histopatológicos	61
Gráfico VI -	Comparação dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme o tipo de estenose colorretal	62
Gráfico VII-	Comparação dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a localização da estenose colorretal	63
Gráfico VIII-	Comparação dos resultados dos exames citopatológicos e histopatológicos, conforme a permeabilidade da estenose colorretal	64

8.2. CÓDIGOS E ABREVIATURAS DA RELAÇÃO GERAL DA CASUÍSTICA

NOME	- Relação das iniciais dos nomes dos pacientes
NUM	-Número sequencial dos pacientes na casuística
ID	-Idade
S	-Sexo
R	-Grupo étnico - B - branco P - negro A - amarelo
IC	-Tipo de estenose - 1 e 2 - estenoses por doenças primárias 3 e 4 - estenoses em anastomoses intestinais
L	-localização da estenose - 1 - Grupo I 2 - Grupo II 3 - Grupo III
P	-Permeabilidade da estenose - P - estenoses p�rvias I - estenoses imp�rvias
CITO	-Resultado da citopatologia quanto ao diagnóstico da estenose - 2 - carcinoma 5 e 6 - ausência de carcinoma 7 - inconclusivo
HISTO	-Resultado da histopatologia quanto ao diagnóstico da estenose- 2 - carcinoma 5 e 6 - ausência de carcinoma 7 - inconclusivo

RC -Resultado da citopatologia quanto a presença ou não de carcinoma
 1 - positivo 2 - negativo 3 - falso-positivo
 4 - falso-negativo 5 - inconclusivo

RH -Resultado da histopatologia quanto a presença ou não de carcinoma
 1 - positivo 2 - negativo 3 - falso-positivo
 4 - falso-negativo 5 - inconclusivo

CONFIN -Comparação dos resultados citopatológicos e histopatológicos -
 A - Classe A B - Classe B C - Classe C
 D - Classe D E - Classe E F - Classe F

8.3. Relação Geral da Casuística

Page Nº 1
01/01/80

NOME	NUM	ID	S	R	IC	L	P	CITO	HISTO	RC	RH	CONFIN
N.D.B.	1	52	F	B	2	1	I	2	2	1	1	A
S.Z.	2	65	M	B	1	2	P	5	5	2	2	A
A.M.S.	3	57	F	B	1	1	P	5	5	2	2	A
W.F.	4	64	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
J.R.	5	44	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
G.L.R.	6	28	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
M.S.	7	60	M	B	2	2	I	5	5	2	2	A
J.R.M.	8	82	M	B	2	2	I	4	4	1	1	A
A.D.	9	37	M	B	2	3	P	2	2	1	1	A
I.S.C.	10	50	F	B	2	2	P	2	2	1	1	C
A.L.A.	11	63	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
I.V.B.	12	25	F	B	1	1	P	5	5	2	2	A
J.C.S.	13	81	M	B	2	3	P	2	2	1	1	A
E.D.G.	14	65	F	B	2	1	P	2	2	1	1	A
P.L.	15	30	M	B	2	2	P	5	5	2	2	A
O.A.P.	16	79	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
D.P.B.	17	67	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
O.N.B.	18	51	F	B	1	2	I	5	5	2	2	A
J.P.S.	19	48	M	P	2	2	P	6	6	2	2	A
C.B.G.	20	64	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
J.R.S.	21	56	M	B	2	2	P	2	2	1	1	A
R.F.R.	22	27	F	B	2	2	I	5	5	4	4	A
A.B.	23	78	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
A.M.B.	24	22	M	B	2	1	I	5	5	2	2	A
M.R.Z.	25	65	F	B	2	1	I	2	2	1	1	A
G.A.	26	66	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
A.M.	27	42	M	B	2	2	I	5	5	2	2	A
C.P.C.	28	54	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
T.A.C.	29	50	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
B.P.P.	30	47	F	B	4	3	I	5	5	2	2	A
M.E.M.B.	31	42	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
A.C.	32	68	F	B	4	1	P	2	2	1	1	A
M.L.Z.C.	33	41	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
A.P.	34	46	M	B	2	2	P	2	2	1	1	A

A.T.B.	35	52	F	B	1	3	P	5	5	2	2	A
R.N.	36	63	F	B	2	1	P	5	5	2	2	A
M.E.A.R.	37	45	F	B	2	3	I	2	2	1	1	A
J.C.B.D.F.	38	45	M	B	2	3	I	2	2	1	1	A
S.A.A.P.	39	69	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
J.L.B.	40	75	M	B	2	1	I	2	2	1	1	A
F.F.Jr.	41	77	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
A.C.P.	42	56	F	B	2	1	I	2	2	1	1	A
A.L.	43	75	M	B	2	3	I	2	2	1	1	A
L.A.G.	44	47	F	B	2	3	I	2	2	1	1	A
F.N.C.	45	57	M	B	2	3	P	2	5	3	2	E
I.J., N.M.	46	34	M	B	2	3	I	2	5	1	4	F
S.R.L.	47	45	M	B	2	2	I	5	5	2	2	C
E.A.S.	48	60	M	B	1	2	I	5	5	2	2	A
O.R.	49	60	M	B	2	1	I	2	2	1	1	A
A.G.	50	25	M	B	2	3	I	2	2	1	1	A
N.R.	51	38	M	B	1	1	P	5	5	2	2	A
A.M.C.R.	52	28	M	B	2	2	I	5	5	2	2	A
B.P.P.	53	47	F	B	4	2	I	5	5	2	2	A
M.L.O.S.	54	54	F	B	2	2	P	5	5	2	2	A
L.B.G.	55	66	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
S.Q.	56	44	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
R.J.	57	75	F	B	1	2	P	5	5	2	2	A
M.M.P.S.	58	39	F	B	1	2	I	5	5	2	2	A
T.D.B.	59	60	F	B	2	2	P	2	5	1	4	F
L.N.A.C.	60	49	F	B	2	2	I	6	6	2	2	A
D.L.	61	72	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
D.M.	62	47	F	B	2	2	I	5	5	4	4	D
F.V.S.	63	65	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
N.L.	64	55	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
M.G.L.	65	65	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
F.F.	66	63	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
R.O.	67	64	M	B	2	2	P	2	2	1	1	B
M.L.S.	68	39	F	P	1	2	P	5	5	2	2	A
A.S.O.	69	30	F	B	2	2	I	5	5	2	2	A
A.A.C.	70	61	F	B	2	2	I	2	7	1	5	F
M.C.S.	71	42	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
A.P.S.	72	46	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
M.B.O.B.	73	73	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
M.H.	74	63	M	A	2	2	I	2	5	1	4	F
J.B.R.	75	70	M	B	2	2	I	2	2	1	1	C
M.S.B.Z.	76	61	F	B	2	2	I	5	5	2	2	A
E.C.	77	60	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
G.S.C.	78	50	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A

S.L.	79	66	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
G.P.A.	80	55	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
M.E.B.	81	65	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
J.A.R.	82	38	M	B	2	2	P	5	5	2	2	A
A.S.	83	52	M	B	2	2	I	5	5	4	4	D
N.A.D.O.	84	76	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
A.P.M.	85	85	M	B	2	2	I	2	2	1	1	C
M.X.D.	86	50	F	B	2	2	P	5	5	2	2	A
C.G.	87	73	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
G.R.	88	62	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
A.P.B.	89	59	F	B	2	2	P	5	5	2	2	A
L.G.C.	90	72	F	B	2	2	P	2	2	1	1	A
I.L.B.	91	50	F	B	4	2	I	2	2	1	1	C
M.M.F.S.	92	35	F	P	4	2	I	2	2	1	1	A
J.B.A.	93	55	M	B	4	2	P	5	5	2	2	A
F.V.S.	94	65	M	B	3	2	P	5	5	2	2	A
C.L.	95	83	F	B	3	2	P	5	5	2	2	A
M.C.F.	96	39	F	B	2	2	P	5	5	2	2	A
M.J.D.Q.	97	53	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
N.A.D.O.	98	76	F	B	4	2	I	2	2	1	1	A
A.F.P.	99	61	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
T.M.S.	100	50	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
B.S.	101	62	M	B	1	2	P	5	5	2	2	A
J.S.C.	102	60	M	P	2	2	I	2	2	1	1	C
C.N.A.	103	52	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A
J.A.M.	104	70	M	B	4	2	I	5	5	2	2	A
W.J.	105	36	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
E.A.	106	51	M	B	2	2	I	2	2	1	1	A
M.F.S.	107	32	F	B	2	2	I	2	2	1	1	A

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ABRAMS, J.S. - A second look at colonoscopy. Indications, failures, and costs. Arch. Surg., 117:913-917, 1982.
- ABRAMS, J.S. & REINES, H.D. - Increasing incidence of right-sided lesions in colorectal cancer. Am. J. Surg., 137:522-526, 1974.
- ALDRIDGE, M.C. & SIM, A.J.W. - Colonoscopy findings in symptomatic patients without x-ray evidence of colonic neoplasms. Lancet, 11:833-834, 1986.
- ALLISON, M.C. & POUNDER, R.E. - Colonoscopy and barium enemas. Lancet, 11:1045-1046, 1986 (letter).
- ALTGAUZEN, A.Y. (1947) - citado por WISSEMAN e col (1949) op. cit.
- ANDERSON, J. (1921) - citado por WISSEMAN e col (1949) op. cit.
- ARMINSKI, T.C. & MCLEAN, D.W. - Evaluation of screening methods for carcinoma of large bowel: Based on a cytologic study of rectal smears using fluorescence microscopy. Dis. Colon Rectum, 12:399-405, 1969.

- ASTE, H.; GIACCHERO, A.; SECCO, G.B.; PUGLIESE, V. & RIBOLI, E.B. - Il ruolo della coloscopia nella diagnosi delle recidive neoplastiche in sede anastomotica. Min.Chir., 37:1507-1511, 1982.
- ASTE, H.; PUGLIESE, V.; MUNIZI, F. & GIACCHERO, A. - Left-sided stenosing lesions in colonoscopy. Gastrointest. Endosc., 29:18-20, 1983.
- AXTELL, L.M. & CHIAZZE, L. - Changing relative frequency of cancers of the colon and rectum in the United States. Cancer, 19:750-754, 1966.
- AYRE, J.E. - Diagnosis of cancer of the rectum by cytology. Am.J. Surg., 80:316-317, 1950.
- AYRE, J.E. - Colon brush: a new diagnostic procedure for cancer of the lower bowel. Am.J.Dig.Dis., 2:74-80, 1957.
- BADER, G.M. & PAPANICOLAOU, G.N. - The application of cytology in the diagnosis of cancer of the rectum, sigmoid and descending colon. Cancer, 5:307-314, 1952.
- BEART Jr, R.W.; METZGER, P.P.; O'CONNELL, M.J. & SCHUTT, A.J. - Postoperative screening of patients with carcinoma of the colon. Dis.Colon.Rectum, 24:585-588, 1981.

BEDINE, M.S. & COCCO, A.E. - A comparison of washing and brushing cytology and biopsy in the diagnosis of malignant disease of the esophagus, stomach and colon. Gastrointest. Endosc., 19:75-76, 1972.

BEHARS, O.H. & SANFELIPPO, P.M. - Factors in prognosis of colon and rectal cancer. Cancer, 28:213-218, 1971.

BEMVENUTI, G.A.; HATTORI, K.; COCKERHAM, L.; PROLLA, J.C.; KIRSNER, J. B. & REILLY, R.W. - Direct vision brushing cytology of gastrointestinal malignancy; histopathological correlation with biopsy. Gastroenterology, 64:A-13/696 (Abstracts), 1973

BEMVENUTI, G.A.; PROLLA, J.C.; KIRSNER, J.B. & REILLY, R.W. - Direct vision brushing cytology in the diagnosis of colo-rectal malignancy. Acta Cytol., 18:477-481, 1974.

BERCI, G.; PANISHI, J.F.; SCHAPIRO, M. & CORLIN, R. - Complications of colonoscopy and polypectomy. Report of the Southern California Society of Gastrointestinal Endoscopy. Gastroenterology, 67:584-585, 1974.

BERCOVITZ, Z. - Studies in the cellular exudates of bowel discharges. I. Control observations in 1123 patients, 7 autopsies and 3 dog specimens. J. Lab. Clin. Med., XXV:788-795, 1940.

- BERCOVITZ, Z. - Studies in the cellular exudates of bowel discharges. III. The diagnostic significance of cellular exudate studies in chronic bowel disorders. Ann. Int. Med., 14:1323-1340, 1941.
- BÉRNARD, D.; MORGAN, S. & TASSÉ, D. - Colonoscopic assessment of radiologic strictures of the colon. Can. J. Surg., 29(4):239-242, 1986.
- BÉRNARD, D.; TASSÉ, D.; MORGAN, S. & WASSEF, R. - Is preoperative colonoscopy in carcinoma a realistic and valuable proposition? Can. J. Surg., 30:87-89, 1987.
- BLACKSTONE, M. O.; RIDDELL, R. H.; ROGERS, B. H. G. & LEVIN, B. - Dysplasia-associated lesion or mass (DALM) detected by colonoscopy in long-standing ulcerative colitis: an indication for colectomy. Gastroenterology, 80:366-374, 1981.
- BLANK, W. A. & STEINBERG, A. H. - Cytologic diagnosis of malignancies of the lower bowel and rectum. Am. J. Surg., 81:127-131, 1951.
- BOULOS, P. B.; KARAMANOLIS, D. G.; SALMON, P. R. & CLARK, C. G. - Is colonoscopy necessary in diverticular disease? Lancet, i:95-96, 1984.

BUHLER, H.; SEEFELD, U.; DEYHLE, P.; BUCHMANN, P.; METZGER, U. & AMMANN, R. - Endoscopy follow-up after colorectal cancer surgery. Early detection of local recurrence? Cancer, 54:791-793, 1984.

BURN, J.I. - Exfoliative cytology of the colon. Proc.R.Soc.Med., 54:726-729, 1961.

CADY, B.; PERSSON, A.V.; MONSON, D.O. & MAUNZ, D.L. - Changing patterns of colorectal carcinoma. Cancer, 33:422-426, 1974.

CALLENDER, G.R. (1925) - citado por WISSEMAN e col, 1949 op.cit.

CAMERON, A.B. - Cytology method of diagnosing carcinoma of the colon. Dis.Colon Rectum, 3:230-236, 1960.

CARMAN, R.D. & FINEMAN, S. (1923) - citado por FORK e col (1983) op.cit.

CASE, J.T. (1941) - citado por FORK e col (1983) op.cit.

CHEN, Y.L. - The diagnosis of colorectal cancer with cytologic brushing under direct vision at fiberoptic colonoscopy. A report of 59 cases. Dis.Colon Rectum, 30:342-344, 1987.

COCHRANE, J.P.S.; WILLIAMS, J.T.; FABER, R.G. & SLACK, W.W. - Value of outpatient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. Brit.Med.J., 1 mar:593-595, 1980.

BUHLER, H.; SEEFELD, U.; DEYHLE, P.; BUCHMANN, P.; METZGER, U. & AMMANN, R. - Endoscopy follow-up after colorectal cancer surgery. Early detection of local recurrence? Cancer, 54:791-793, 1984.

BURN, J.I. - Exfoliative cytology of the colon. Proc.R.Soc.Med., 54:726-729, 1961.

CADY, B.; PERSSON, A.V.; MONSON, D.O. & MAUNZ, D.L. - Changing patterns of colorectal carcinoma. Cancer, 33:422-426, 1974.

CALLENDER, G.R. (1925) - citado por WISSEMAN e col, 1949 op.cit.

CAMERON, A.B. - Cytology method of diagnosing carcinoma of the colon. Dis Colon Rectum, 3:230-236, 1960.

CARMAN, R.D. & FINEMAN, S. (1923) - citado por FORK e col (1983) op.cit.

CASE, J.T. (1941) - citado por FORK e col (1983) op.cit.

CHEN, Y.L. - The diagnosis of colorectal cancer with cytologic brushing under direct vision at fiberoptic colonoscopy. A report of 59 cases. Dis Colon Rectum, 30:342-344, 1987.

COCHRANE, J.P.S.; WILLIAMS, J.T.; FABER, R.G. & SLACK, W.W. - Value of outpatient follow-up after curative surgery for carcinoma of the large bowel. Brit.Med.J., 1 mar:593-595, 1980.

DUKES, C.E. - Classification of cancer of the rectum. J. Path. Bact., 35:323-332, 1932.

DURDEY, P.; WESTON, P.M. & WILLIAMS, N.S. - Colonoscopy or barium enema as initial investigation of colonic disease. Lancet, 2:549-551, 1987.

DVORAKOVA, H.; FRIC, P. & KOTRLIK, J. - Stenoses of the colon - Colonoscopic appearance. Cas. Lek. Ces., 123:989-992, 1984.

EBELING, W.C. & LITTLE, J.W. (1957) - citado por BURN, J.I. (1961) op.cit.

ESTÉVEZ, M.P.; LAZO, N.G.; MESA, G.J.; ORAMAS, B.G.; PÉREZ, S.M. & MIRANDA, W.H. - Citología aspirativa: nuevo método en el diagnóstico del cancer del colon. GEB, 8:103-107, 1989.

EVANS, D.J. & POLLOCK, D.J. - In-situ and invasive carcinoma of the colon in patient with ulcerative colitis. Gut, 13:566-570, 1972.

FASCHING, W. - Colo-rectal cancer: intraoperative colonoscopy. European J. Surg. Oncol., 13:153-154, 1987.

FESTA, V.I.; HADJU, S.I. & WINAWER, S.J. - Colorectal cytology in chronic ulcerative colitis. Acta Citol., 29:262-268, 1985

FILOCHE,B.; DELMONTE,J.S. & POMMELET,P. - Intérêt de la coloscopie dans le diagnostic étiologique des sténoses sigmoïdiennes. Lille Médical, 23:502-505, 1978.

FORDE,K.A. - Colonoscopy in complicated diverticular disease. Gastrointestinal disease, 23:192-193, 1977.

FORDE,K.A. & LEBWOHL,O. - The endoscopic evaluation of colonic strictures. Gastrointest. Endosc., 26(Abstracts):67, 1980.

FORDE,K.A.; LEBWOHL,O. & SEAMAN,W.B. - Colonoscopy as an adjunctive technique in evaluating acquired colonic narrowing. Surgery, 87:243-247, 1980.

FORDE,K.A. & TREAT,M.R. - Colonoscopy in the evaluation of strictures. Dis.Colon Rectum, 28:699-701, 1985.

FORK,F-T. - Diagnostic procedures in colo-rectal cancer: barium enema or colonoscopy? or both? European J.Surg.Oncology, 13:147-149, 1987.

FORK,F-T.; LINDSTROM,C. & EKELUND,G. - Double contrast examination in carcinoma of the colon and rectum. Acta radiol., 24:177-188, 1983.

FRICKMORGEN, P. & DEMLING, L. - Complications of diagnostic and therapeutic colonoscopy in the Federal Republic of Germany: results of an enquiry. Endoscopy, 11:146-150, 1979.

FUNCH, D.P. - Diagnostic delay in symptomatic colorectal cancer. Cancer, 56:2120-2124, 1985.

GALAMBOS, J.T. & KLAYMAN, M.I. - The clinical value of colonic exfoliative cytology in the diagnosis of cancer beyond the reach of the proctoscope. Surg. Gynecol. Obstet., 101:673-679, 1955.

GLICK, S.N.; TEPLICK, S.K.; BALFE, D.M.; LEVINE, M.S.; GASPARAITIS, A. E.; MAGLINTE, D.D.T.; SHORTSLEEVE, M.J. & BRANDON, J.C. - Large colonic neoplasms missed by endoscopy. AJR, 152:513-517, 1989.

GóES, J.R.N.; TREVISAN, M.; MORAES, G.R.; PERES, M.A.D.; FAGUNDES, J. J. & MEDEIROS, R.R. - Emprego da citologia por esfregaco de biopsia em lesões estenosantes durante exame endoscópico. In: Congresso Brasileiro de Colo-Proctologia, 37o., Porto Alegre-RS, 1988.

GóES, J.R.N. - Carcinoma colorretal e colonoscopia pós-operatória. Influência de fatores prognósticos e racionalização do esquema de seguimento. Tese de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, 1989.

GOLIGHER, J.C. - Resection with restoration of continuity in the treatment of carcinoma of the rectum and rectosigmoid. Postgrad.Med.J., 27:568-575, 1951.

GOLIGHER, J.C.(a) - Ulcerative Colitis. In: GOLIGHER, J.C. Surgery of the colon, rectum and anus. Third edition, Baillière Tindall, London, pg.843-1012, 1975.

GOLIGHER, J.C.(b) - Other forms of colitis, proctitis and ulceration. In: GOLIGHER, J.C., Surgery of the colon, rectum and anus. Third edition, Baillière Tindall, London, pg.1045-1075, 1975.

GRAFFNER, H. & OLSSON, S. - Patients and doctors delay in carcinoma of the colon and rectum. J.Surg.Oncol., 31:188-190, 1986.

GRANQVIST, S., GRANBERG-OHMAN, I. & SUNDELIN, P. - Colonoscopic biopsies and cytological examination in chronic ulcerative colitis. Scand.J.Gastroent., 15:283-288, 1980.

GREENE, F.L. - Distribution of colorectal neoplasms. A left to right shift of polyps and cancer. Am.Surg., 49:62-65, 1983.

HABR-GAMA, A., GAMA-RODRIGUES, J.J., ALVES, P.A. & VERANE, E. - Colonoscopic polypectomy. Am.J.Gastroenterol., 68:535-541, 1977.

HABR-GAMA, A.; ALVES, P.R.A.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; BARBIERI, D.; TEIXEIRA, M.G. & RAIA, A. - Colonoscopia: sua contribuição ao diagnóstico e tratamento das afecções do cólon em crianças. Rev. Ass. Med. Bras., 27:50-54, 1981.

HABR-GAMA, A. & WAYE, J. - Complications and hazards of gastrointestinal endoscopy. World J. Surg., 13:193-201, 1989

HAMPTON, J.M.; BACON, H.E. & MYERS, J. - A simplified method for the diagnosis of cancer of the colon by exfoliative cytology. Dis. Colon Rectum, 5:145-147, 1962.

HAUGHWOUT, F.G. (1924) - citado por WISSEMAN col (1949) op.cit.

HUNTER, W.C. & RICHARDSON, H.L. - Cytologic recognition of cancer in exfoliated material from various sources. Useful modification of the Papanicolaou Technique. Surg. Gynecol. Obstetr 85:275-280, 1947

KAMINSKI, D.L.; KELTNER, R.M. & WILLMAN, V.L. - Ischemic colitis. Arch. Surg., 106:558-563, 1973

KATZ, S.; SHERLOCK, P. & WINAWER, S.J. - Rectocolonic exfoliative cytology. A new approach. Dig. Dis. Sci., 17:1109-1116, 1972.

- KELVIN, F.M.; GARDINER, R.; VAS, W. & STEVENSON, G.W. - Colorectal carcinoma on double contrast barium enema study: a problem in perception. AJR, 137:307-313, 1981.
- KELVIN, F.M. & MAGLINTE, D.D.T. - Colorectal carcinoma: a radiologic and clinical review. Radiology, 164:1-8, 1987.
- KHAHAJA, F.I. & VAKIL, N. - Colonoscopy as an aid in the diagnosis of nonspecific ulcers of the colon. Gastrointest. Endosc., 33:43-45, 1987.
- KLINE, T.S. & YUM, K.K. - Fiberoptic coloscopy and cytology - Cancer, 37:2553-2556, 1976.
- KNOERSCHILD, H.E. & CAMERON, A.B. - Mucosal smear cytology in the detection of colonic carcinoma. Acta Cytol., 7:233-235, 1963.
- KNUTSON, C.O. & MAX, M.H. - Value of colonoscopy in patients with rectal blood loss unexplained by rigid proctosigmoidoscopy and barium contrast examinations. Am. J. Surg., 139:84-87, 1980.
- KORETZ, M.J. & SUGARBAKER, P.H. - Diagnosis and management of colorectal cancer. Comprehensive Therapy, 13:40-47, 1987.

KRONBORG, Ø.; HAGE, E. & DICHGRAEBER, E. - The remaining colon after radical surgery for colorectal cancer: the first three years of a prospective study. Dis. Colon Rectum, 26:172-176, 1983.

LOEB, R.A. & SCAPIER, J. - Rectal washing, technic for cytologic study of rectosigmoid. Am. J. Surg., 8:298-302, 1951.

MACKENZIE, L.L. & HECHTE, E.L. - A case of carcinoma of the rectum, diagnosed by the cytologic method. Gastroenterology, 15:915-916, 1948.

MACRAE, F.A.; TAN, K.G. & WILLIAMS, C.B. - Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. Gut, 24:376-383, 1983.

MARKS, G. - Guidelines for use of flexible fiberoptic colonoscopy in management of patients with colorectal neoplasia. Dis. Colon Rectum, 22:302-305, 1979.

MAX, M.H. & KNUTSON, C.O. - Colonoscopy in patients with inflammatory colonic strictures. Surgery, 84:551-556, 1978.

MAXFIELD, R.G. - Colonoscopy as a routine preoperative procedure for carcinoma of the colon. Am. J. Surg., 147:477-480, 1984.

McDERMOTT, F.T.; HUGHES, E.S.R.; PIHL, E.; JOHNSON, W.R. & PRICE, A.B.

- Local recurrence after potentially curative resection for rectal cancer in a series of 1008 patients. Br.J.Surg., 72:34-37, 1985.

McDIVITT, R.W. - "Early" large bowel cancer. Cancer, 34:904-908, 1974.

MELVILLE, D.M.; RICHMAN, P.I.; SHEPHERD, N.A.; WILLIAMS, C.B. & LEONARD-JONES, J.E. - Brush cytology of the colon and rectum in ulcerative colitis: an aid to cancer diagnosis. J.Clin.Pathol., 41:1180-1186, 1988.

MEYER, Von H.H. & PUTZKI, H. - Fehldeutungen röntgenologisch erkennbarer Dickdarmstenosen. Zent.Bl.Chir., 111:1489-1493, 1986.

MILLER, D.F.; SIKORSKI, J.J.; MORITZ, M.M. & De LUCA, V.A. - An evaluation of simplified technique for colonic exfoliative cytology. Acta Cytol., 13:53-56, 1969.

MOREL, P. e col (1961) - citado por RACHAIL e col (1973) op.cit.

MORGAN, C.N. - Malignancy in inflammatory diseases of the large intestine. Cancer, 28:41-44, 1971.

MORSON, B.C. & PANG, L.S.C. - Rectal biopsy as an aid to cancer control in ulcerative colitis. Gut, 8:423-434, 1967.

MORTENSEN, N.J.McC.; ELTRINGHAM, W.K.; MOUNTFORD, R.A. & LEVER, J.V.
- Direct vision brush cytology with colonoscopy: an aid to the accurate diagnosis of colonic strictures. Br. J. Surg., 71:930-932, 1984.

NAVA, H.R. & PAGANA, T.J. - Postoperative surveillance of colorectal carcinoma. Cancer, 49:1043-1047, 1982.

OAKLAND, D.J. - The diagnosis of carcinoma of the large bowel by exfoliative cytology. Br. J. Surg., 48:353-362, 1961.

PAPANICOLAOU, G.N. (1928) - citado por PAPANICOLAOU, G.N. (1946) op. cit.

PAPANICOLAOU, G.N. (1933) - citado por PAPANICOLAOU, G.N. (1946) op. cit.

PAPANICOLAOU, G.N. - Diagnostic value of exfoliated cells from cancerous tissues. J.A.M.A., 131:372-378, 1946.

PAPANICOLAOU, G.N. & TRAUT, H.F. - Diagnosis of uterine cancer by vaginal smear. New York: The Commonwealth Fund, 1943.

POUCHET, F.A. (1847) - citado por PAPANICOLAOU, G.N. (1946) op.cit.

RACHAIL, M.; BRONDEL, H. & RACHAIL-ARNOUX, M. - L'apport de la cytologie rectale au diagnostic endoscopique des cancers recto-sigmoïdiens. A propos de 500 examens. Sem.Hop.Paris, 49:3061-3066, 1973.

RACHAIL, M.; RACHAIL-ARNOUX, M.; COLOMB, M. & MOURIQUAND, C. - Le cyto-diagnostic gastrique et oesophagien sous contrôle endoscopique. A propos de 485 prélèvements. Lyon Med., 231:325-332, 1974.

RACHAIL-ARNOUX, M.; AUBERT, H.; ZARSKI, J.P.; COUDERC, P.; FARE, H.; PEDOTTI, C. & RACHAIL, M. - Résultats du cyto-diagnostic dirigé sous contrôle endoscopique dans 248 cas de cancer digestifs. Gastroenterol.Clin.Biol., 7:158-163, 1983.

RASKIN, H.F.; PALMER, W.L. & KIRSNER, J.B. - Exfoliative cytology in diagnosis of cancer of the colon. Dis.Colon Rectum, 2:46-57, 1959.

RASKIN, H.F.; PALMER, W.L. & KIRSNER, J.B. - Benign and malignant exfoliated gastrointestinal mucosal cells. Arch.Int.Med., 107:138-150, 1961.

- RASKIN, H.F. & PLETICKA, S. - The cytologic diagnosis of cancer of the colon. Acta Cytol., 8:131-140, 1964.
- RASKIN, H.F. & PLETICKA, S. - Exfoliative cytology of the colon. Cancer, 28:127-130, 1971.
- REASBECK, P.G. - Colorectal cancer: the case for endoscopic screening. Br. J. Surg., 74:12-17, 1987.
- REILLY, J.C.; RUSIN, L.C. & THEUERKAUF, F.J. - Colonoscopy: its role in cancer of the colon and rectum. Dis Colon Rectum, 25:532-538, 1982.
- RHODES, J.B.; HOLMES, F.F. & CLARK, G.M. - Changing distribution of primary cancers in the large bowel. JAMA, 238:1641-1643, 1977.
- ROSATO, F. & MARKS, G. - Changing site distribution patterns of colorectal cancer at Thomas Jefferson University Hospital. Dis Colon Rectum, 24:93-95, 1981.
- ROSENBERG, I.L. & GILES, G.R. - The value of colonic exfoliative cytology in the diagnosis of carcinoma of the large intestine. Dis Colon Rectum, 20:1-10, 1977.
- ROZEN, P.; RATAN, J. & GILAT, T. - Colonoscopy diagnosis of colonic strictures. Report of four cases. Dis Colon Rectum, 18:425-429, 1975.

RUBIN, C.E.; MASSEY, B.W. & KIRSNER, J.B. - The clinical value of gastrointestinal cytologic diagnosis. Gastroenterology, 25:119-138, 1953.

SCHIESSEL, R.; WUNDERLICH, M. & HERBST, F. - Local recurrence of colorectal cancer: effect of early detection and aggressive surgery. Br. J. Surg., 73:342-344, 1986.

SHANKS, S.C. & YOUNG, A.C. (1969) - citado por DEAN, A.C.B. & NEWELL, J.P. (1973) op.cit.

SPJUT, H.J.; MARGULIS, A.R. & COOK, G.B. - The silicone-foam enema: a source for exfoliative cytological specimens. Acta Cytol., 7:79-84, 1963.

SUGARBAKER, P.H.; VINEYARD, G.C.; LEWICKI, A.M.; PINKUS, G.S.; WARHOL, M.J. & MOORE, F.D. - Colonoscopy in the management of diseases of the colon and rectum. Surg. Gynecol. Obstet., 139:341-349, 1974.

SUGARBAKER, P.H. - Fiberoptic colonoscopy. In: BEAHRS, O.H.; HIGGINS, G.A. & WEINSTEIN, J.J. (ed), Colorectal tumors, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, pg 123-138, 1986.

THORSON, A.G.; CHRISTENSEN, M.A. & DAVIS, S.J. - The role of colonoscopy in the assessment of patients with colorectal cancer. Dis Colon Rectum, 29:306-311, 1986.

- TREVISAN, M.A.S. & GÓES, J.R.N. - Exame citológico durante a colonoscopia: importante auxílio no diagnóstico de inflamações e de neoplasia. In: Congresso Brasileiro de Patologia, 16o., Ribeirão Preto-SP, 1985.
- TREVISAN, M.A.S. & GÓES, J.R.N. - Citologia por esfregaço de biopsia durante colonoscopia. In: Congresso da Sociedade Latinoamericana de Patologia (SLAP), 16o. e Congresso da Sociedade Brasileira de Patologistas (SBP), 17o., Salvador-BA, 1987.
- VELLACOTT, K.D.; SMITH, J.H.F. & MORTENSEN, N.J.McC. - Rising detection rate of symptomatic Dukes A colorectal cancers. Br. J. Surg., 74:18-20, 1987.
- VILARDELL, F. - Cytological diagnosis of digestive cancer - Am. J. Gastroenterol., 70:357-364, 1978.
- VASSILOPOULOS, P.P.; LEDESMA, E.J. YOON, J.M.; JUNG, D. & MITTELMAN, A. - Surgical treatment of metastatic colorectal adenocarcinoma. Dis. Colon Rectum, 24:265-271, 1981.
- UYNALEK, W.J.; SAYLOR, L.L. & SCHREK, R. - Carcinoma of the colon. A statistical analysis. Surg. Gynecol. Obstet., 84:669-677, 1947.

- WARDEN, M.J.; PETRELLI, N.J.; HERRERA, L. & MITTELMAN, A. - Endoscopy versus double-contrast barium enema in the evaluation of patients with symptoms suggestive of colorectal carcinoma. Am. J. Surg., 155:224-226, 1988.
- WAYE, J.D. & HUNT, R.H. - Colonoscopy diagnosis of inflammatory bowel disease. Surg. C. North Am., 62:905-913, 1982.
- WELCH, J.P. & DONALDSON, G.A. - Detection and treatment of recurrent cancer of the colon and rectum. Am. J. Surg., 135:505-511, 1978.
- WELCH, J.P. & DONALDSON, G.A. - The clinical correlation of an autopsy study of recurrent colorectal carcinoma. Am. J. Surg., 189:496-502, 1979.
- WILLIAMS, C.B. - Progress report - Colonoscopy. Gut, 14:990-1003, 1973.
- WILLIAMS, C.B. - Colonoscopy - a new view. J. Royal Soc. Med. 72:483-484, 1979.
- WILLIAMS, C.B. - Colonoscopy. In: THOMSON, J.P.S.; NICHOLLS, R.J. & WILLIAMS, C.B. (ed), Colorectal disease, William Heinemann Medical Books Limited, London, pg 31-38, 1981.

WILLIAMS, C.B. - Colonoscopy. Curr. Opinion Gastroenterol.,
1:54-59, 1985.

WILLIAMS, C.B. - Colonoscopy. Br. Med. Bull., 42:265-269, 1986.

WINAWER, S.J.; MELAMED, M. & SHERLOCK, P. - Potential of endoscopy,
biopsy and cytology in the diagnosis and management of pa-
tients with cancer. Clin. Gastroenterol., 5:575-595, 1976.

WINAWER, S.J.; LEIDNER, S.D.; HADJU, S.I. & SHERLOCK, P. - Colonosco-
pic biopsy and cytology in the diagnosis of colon cancer.
Cancer, 42:2849-2853, 1978.

WISSEMAN, C.L.; LEMON, H.M. & LAWRENCE, K.B. - Diagnosis of malignant
lesions of the rectum and lower sigmoid colon by cytological
studies of exfoliated cells. Bull. Amer. Coll. Surg., 32(Abs-
tracts):243, 1947.

WISSEMAN, C.L.; LEMON, H.M. & LAWRENCE, K.B. - Cytologic diagnosis
of cancer of the descending colon and rectum. Surg. Gynecol.
Obstetr., 89:24-30, 1949.

WOLFF, W.I. & SHINYA, H. - Colonfiberoscopy. J. A. M. A.,
217:1509-1512, 1971.

WOLFF, W.I. & SHINYA, H. - Polypectomy via the fiberoptic colonoscope. N.Engl.J.Med., 228:329-333, 1973.

WOLFF, W.I.; SHINYA, H. GEFFEN, A.; OZAKTAY, S. & DEBEER, R. - Colonofiberoscopy. Am.J.Surg., 123:180-184, 1972.

WOLFF, W.I. & SHINYA, H. - Earlier diagnosis of cancer of the colon through colonic endoscopy (colonoscopy). Cancer(Suppl.), 34:912-931, 1974.

WOLFF, W.I.; SHINYA, H.; GEFFEN, A.; OZOKTAY, S. & DeBEER, R. - Comparison of colonoscopy and the contrast enema in five hundred patients with colorectal disease. Am.J.Surg., 129:181-186, 1975.

WRIGHT, H.K.; THOMAS, W.H. & CLEVELAND, J.C. - The low recurrence rate of colonic carcinoma in ileocolic anastomoses. Surg.Gynecol.Obstetr., 128:960-962, 1969.