



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANTÓNIO GONÇALVES FERREIRA MARGARIDO

***Papel da colonografia por tomografia computadorizada no
rastreamento do cancro colorretal***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE RADIOLOGIA

Trabalho realizado sob orientação de:

PROFESSOR DOUTOR LUÍS MIGUEL CATARINO CURVO SEMEDO

ABRIL / 2018

Índice

Abreviaturas e Acrónimos.....	1
Resumo.....	2
Abstract.....	3
Introdução.....	4
1 – Método.....	6
2 – Resultados.....	7
2.1 - Cancro colorrectal.....	7
2.2. Exames de rastreio.....	10
2.2.1. CTC.....	15
2.2.1.1. Metodologia.....	16
2.2.1.2. Vantagens da CTC.....	21
2.2.1.3. Limitações da CTC.....	30
2.3. Discussão/Conclusão.....	38
2.4. Agradecimentos.....	40
2.5. Referências Bibliográficas.....	41

Abreviaturas e Acrónimos

AAA – Aneurisma da aorta abdominal

ACS - American Cancer Society

CAD - Computer Aided Detection

CCR- Cancro colorretal

CO – Colonoscopia ótica

C-RADS - (CT Colonography Reporting And Data System)

CTC – Colonografia por TC

DII – Doença inflamatória intestinal

FAP - Familial Adenomatous Polyposis

f-CTC - Full-Preparation CT Colonography

FOBT - Fecal Occult Blood Test

GFOBT - Guaiac Fecal Occult Blood Testing

HNPCC - Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer

IFT - Immunohistochemical Fecal Blood Test

r-CTC - Reduced-Preparation CT Colonography

TC – Tomografia computadorizada

Resumo

Com este trabalho é realizada uma revisão da literatura mais recente acerca do papel da CTC (Colonografia por TC) no rastreio do CCR (Cancro colorretal). A CTC mostrou-se equivalente à CO (colonoscopia ótica) em termos de acuidade para a deteção de adenomas avançados e CCR em fase precoce, mas inferior na deteção de lesões diminutas e planas. Em termos de adesão e tolerabilidade a CTC mostrou-se superior à CO, possibilitando uma preparação intestinal menos incómoda e dor periprocedimento menor, assim como um período de recobro mais rápido. A frequência e gravidade das complicações decorrente do rastreio e sedação foram inferiores para CTC. Em comparação à CO mostrou-se custo eficaz, sendo que a sua natureza tomográfica permitiu a deteção/rastreio de um grande número de patologias extracolorretais numa fase mais precoce e com maior tratabilidade. Persistem ainda múltiplas reservas para o seu uso no rastreio, como a exposição a radiação ionizante ou reprodutibilidade de resultados entre profissionais de saúde, mas que poderão ser superados com protocolos de baixa radiação, programas de treino e CAD (Computer Aided Detection).

Palavras-chave

Colonografia por TC; Colonoscopia; Cancro colorretal; Imagiologia oncológica; Rastreio

Abstract

With this work we review the most recent literature on the role of CTC (CT Colonography) for CCR (Colorectal cancer) screening. CTC was equivalent to CO (Optical Colonoscopy) in terms of accuracy for the detection of advanced adenomas and early stage CCR, although inferior in the detection of diminutive and flat lesions. The adherence and tolerability favoured CTC over CO, allowing for a less cumbersome intestinal preparation, as well as a less painful procedure and a faster recovery. The complications due to the procedure and sedation were less common and severe in CTC. When compared to CO, CTC was cost-effective, while the tomographic nature of this test allowed the detection/screening of a great number of extracolorectal diseases in an earlier and more treatable stage. Multiple reserves about the use of CTC in CCR screening, such as radiation exposure or reproducibility of its results among health professionals still persist, although possibly overcome by low radiation protocols, training programs and CAD (Computer Aided Detection).

Keywords

CT colonography; Colonoscopy; Colorectal cancer; Oncologic imaging; Screening

Introdução

O CCR constitui uma das neoplasias mais comuns, estando associado a uma elevada mortalidade. É, a nível mundial, a 3ª neoplasia com maior incidência e a 4ª neoplasia com maior mortalidade. A sua importância é também evidente a nível europeu, onde apresenta a 2ª maior incidência, sendo apenas superado, em termos de mortalidade, pelo cancro do pulmão (1). O rápido envelhecimento da população ocidental faz do CCR um importante problema de saúde pública, não apenas pela sua mortalidade, mas também por custos crescentes associados a terapêutica cirúrgica, quimioterápica e cuidados paliativos (2).

Esta neoplasia desenvolve-se maioritariamente segundo a sequência adenoma-carcinoma, à qual são atribuídas mais de 60 % dos CCR (3). Nesta sequência, as lesões precursoras, os pólipos adenomatosos, irão progredir para CCR no decurso de 10-15 anos (4,5). Estas lesões precursoras ou o CCR em estágio inicial raramente originam um quadro sintomático, pelo que os sintomas que motivam a procura de ajuda médica apenas surgem numa fase avançada da doença, com um prognóstico reservado. Assim, o rastreio visa não só a deteção de CCR numa fase mais precoce, mas sobretudo prevenir o próprio desenvolvimento de CCR, detetando e removendo as lesões precursoras, com interrupção da sequência adenoma-carcinoma (5,6).

A CTC considerada o melhor exame imagiológico para o rastreio de CCR (7), constitui um exame de rastreio de desenvolvimento recente e detentor de um grande potencial. A CTC destaca-se dos outros métodos de rastreio, ao ser capaz de avaliar estruturalmente toda a extensão colorretal, sem a utilização de um endoscópio e, portanto, sem muitos dos seus inconvenientes e contra-indicações.

Este trabalho procura analisar as vantagens e desvantagens da CTC, como exame de rastreio para o CCR, colocando em evidência os seus aspetos chave, de modo a justificar a sua utilização atual no rastreio do cancro colorretal e explorar de que forma poderá ser melhor utilizada no futuro em conjugação com outros exames, de forma a otimizar o rastreio populacional para esta patologia.

1. Método

Para esta pesquisa recorreremos ao portal PubMed, utilizando os termos MeSH (Medical Subject Headings): “CT colonography”; “Colonoscopy”; “Colorectal cancer”; “Oncologic imaging”; “Screening”.

Para obter a informação necessária acerca da epidemiologia e fisiopatologia do CCR e sistema de classificação de achados na CTC foram consultados: “Harrison's Principles of Internal Medicine”, 19ª edição; os sites da “American Cancer Society” e “Radiopaedia” e a base de dados “Globocan”.

Para documentação iconográfica foram utilizados casos do serviço de Imagem Médica dos CHUC.

2. Resultados

2.1. Cancro colorretal

Epidemiologia

A nível mundial é a 3ª neoplasia com a maior incidência, após o cancro da mama e da próstata, contando com 1 360 602 novos casos por ano. Constitui a 4ª neoplasia com maior mortalidade, tendo levado a 693933 mortes em 2012. Esta tendência mantém-se a nível europeu, onde apresenta a 2ª maior incidência e a 2ª maior mortalidade, com 228 275 mortes a nível Europeu em 2012 (1).

Fisiopatologia

Existem vários tipos de CCR, como tumores carcinoides, tumores do estroma gastrointestinal, linfomas ou sarcomas, mas a vasta maioria corresponde ao adenocarcinoma, representando mais de 95% de todos os CCR (4,8). A maioria dos CCR desenvolve-se a partir de pólipos adenomatosos, os quais correspondem a 50%-66% de todos os pólipos colorretais (5,8).

Para além do tipo de pólipo, existem outros fatores que favorecem a transformação em CCR, como a dimensão, número, histologia e aspeto macroscópico. O risco de malignidade é superior para os pólipos adenomatosos de maiores dimensões, em maior número, vilosos e sésseis. (4,8).

A sequência adenoma-carcinoma constitui a via mais aceite e estudada para explicar a patogénese do CCR, sendo responsável por mais de 60 % dos CCR (3). Trata-se de um processo progressivo, em que uma série de mutações, como mutações pontuais em K-ras (ativação de proto-oncogene) e APC (inativação de supressores tumorais) se refletem em alterações histológicas, levando à transformação de células epiteliais da

mucosa cólica normal em adenomas e posteriormente em adenocarcinoma (5,7,8), sendo que a progressão de pólipos para CCR irá levar até 10-15 anos (4,5). A segunda via para carcinogênese colorretal, proposta mais recentemente, seria responsável por aproximadamente 1/3 dos CCR, a partir de lesões serradas, mais comuns a nível do cólon direito e com uma carcinogênese mais rápida (3). Estas incluem pólipos hiperplásicos, pólipos serrados sésseis e pólipos serrados tradicionais (7).

Adenomas com 1 cm são malignos em aproximadamente 1% dos casos, sendo que a maioria dos adenomas tem menos de 1 cm e permanecerá com reduzidas dimensões, com apenas 10% dos adenomas a alcançar 1 cm no decurso de 10 anos e apenas 1-3% a progredir para CCR (3,5,7).

Fatores de risco

Para a maioria dos indivíduos, a idade constitui o fator de risco mais importante (5), sendo que o CCR é também mais frequente no sexo masculino, em indivíduos de raça negra ou em judeus Ashkenazi, grupo étnico com uma das maiores incidências de CCR em todo o mundo (5,9). Apesar disso, a etiologia dos CCR está também relacionada com fatores ambientais, sendo maior a sua ocorrência em indivíduos que residem em áreas urbanas e pertencentes a uma classe socioeconómica mais elevada. Há uma correlação entre CCR e hipercolesterolémia, Diabetes Mellitus tipo II, assim como fatores dietéticos (ingestão calórica, proteínas animais e gorduras). (5,8).

A DII (Doença inflamatória intestinal) aumenta também a ocorrência de CCR, com um risco proporcional à extensão da doença e ao tempo de evolução, por displasia da mucosa colorretal. O risco será relativamente pequeno nos primeiros 10 anos da doença, a partir dos quais ocorre um aumento anual do risco na ordem de 0,5-1%. Outros

fatores de risco incluem bacteriemia por *Streptococcus bovis*, tabagismo e o consumo de duas ou mais bebidas alcoólicas por dia (5,8).

História familiar/Síndromes hereditárias

Apenas 20-25% dos doentes apresenta história familiar de CCR, sendo que a ocorrência de CCR ou pólipos adenomatosos em familiares, especialmente em 1º grau ou quando o CCR surge antes dos 45-50 anos, poderá condicionar o início do rastreio numa idade mais jovem (8,9). Doentes com familiares em 1º grau com história de CCR têm um risco de 3-7% de vir a desenvolver CCR ao longo da sua vida, comparativamente ao risco basal da população de 1,8 % (2).

Aproximadamente 5 a 10% dos CCR devem-se a síndromes hereditárias. Os mais comuns são a FAP (Familial Adenomatous Polyposis) e HNPCC (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer), também conhecido como síndrome de Lynch. A FAP, responsável por 1% dos CCR, deve-se à mutação do gene supressor tumoral APC, com transmissão autossômica dominante e que leva ao aparecimento de centenas a milhares de pólipos adenomatosos a nível colorretal, tipicamente em adolescentes e adultos jovens. Aos 40 anos de idade a maioria destes doentes terá CCR se não tiver ocorrido rastreio e o devido tratamento cirúrgico. Nestes doentes a rectossigmoidoscopia é uma forma de rastreio válida, visto que as numerosas lesões colorretais distribuem-se uniformemente desde o cego até ao ânus. A síndrome de Lynch ou HNPCC é responsável por 2 a 4% dos CCR, tipicamente por mutações autossômicas dominantes nos genes MLH1 ou MSH2. Contrariamente à FAP, tem a presença de apenas alguns pólipos com predomínio no cólon proximal, e o risco de desenvolver CCR ao longo da vida nestes doentes vai até 80%, com idade média de aparecimento do CCR inferior a 50 anos (8,9).

Outras síndromes hereditárias, menos comuns, incluem a polipose associada a MUTYH, a síndrome de Turcot e a síndrome de Peutz-Jeghers. A polipose associada a MUTYH é uma rara síndrome autossômica recessiva, com uma apresentação clínica variável, podendo assemelhar-se à FAP ou levar à ocorrência de CCR em jovens sem polipose. A síndrome de Turcot leva à ocorrência de pólipos adenomatosos colorretais e neoplasias do SNC. A síndrome de Peutz-Jeghers é uma doença autossômica dominante que leva à ocorrência de pólipos hamartomatosos, associada à deposição de melanina muco-cutânea (8,9).

2.2. Exames de rastreio

A ACS (American Cancer Society) recomenda iniciar o rastreio aos 50 anos de idade para indivíduos assintomáticos de ambos os géneros e com um risco médio de vir a desenvolver CCR (7). A principal lesão-alvo do rastreio são as neoplasias avançadas que incluem CCR e adenomas avançados (adenoma ≥ 10 mm, displasia de alto grau ou componente viloso $>20\%$) (10). Deste modo, programas de rastreio regulares e eficazes possibilitam o diagnóstico de CCR 2 a 3 anos antes do que diagnóstico mediante o aparecimento de sintomas (7).

Doentes com um risco elevado de desenvolver CCR poderão necessitar de iniciar o rastreio antes dos 50 anos e/ou ser rastreados mais frequentemente, como no caso de história pessoal de adenomas, CCR ou DII, história familiar de CCR ou síndromes hereditárias causadoras de CCR, como referido anteriormente (7).

Em doentes com história familiar de CCR ou pólipos adenomatosos em familiar de 1º grau com < 60 anos ou CCR em dois ou mais familiares com qualquer idade é recomendado, pela ACS, iniciar o rastreio aos 40 anos ou 10 antes do diagnóstico familiar

mais precoce, optando pela idade mais reduzida. Para doentes com familiares em que o CCR foi diagnosticado após os 60 anos, o rastreio deverá iniciar-se aos 40 anos. As recomendações para iniciar rastreio de CCR mais precocemente correspondem a síndromes hereditárias, pelo que, no caso da FAP, o rastreio inicia-se aos 10-12 anos, enquanto que para HNPCC o rastreio deverá iniciar-se aos 20-25 anos ou 10 antes do diagnóstico familiar mais precoce (7).

O exame de rastreio ideal seria preciso, seguro, económico, amplamente disponível, reprodutível, rápido e com uma relação custo-benefício favorável para a sociedade (7). No entanto, nenhum exame atualmente disponível preenche todos estes requisitos, existindo múltiplos métodos para o rastreio de CCR com diferentes vantagens e desvantagens face aos restantes.

Pesquisa de sangue oculto nas fezes

O FOBT (Fecal Occult Blood Test) é a estratégia mais utilizada na atualidade, a nível europeu, baseando-se no fato de os vasos sanguíneos a nível de adenomas de grandes dimensões e CCR serem friáveis, com fácil lesão por passagem de fezes, originando hemorragias para o lúmen intestinal.

Estas provas incluem o IFT (Immunohistochemical Fecal Blood Test) e GFOBT (Guaiac Fecal Occult Blood Testing), realizados bienalmente, sendo ambos seguros, de custo reduzido e de elevada aceitação, com taxas de participação de 63% e 48% respetivamente (11). No entanto, as lesões colorretais têm tipicamente um padrão hemorrágico intermitente e a maioria dos pólipos não sofre hemorragia, logo, mesmo em condições ideais, ocorre um grande número de falsos positivos. (5,8). O FOBT destina-se primariamente à deteção de CCR invasivo precoce (12), apresentando reduzida sensibilidade para adenomas de grandes dimensões (≥ 10 mm) (11) e incapacidade de

detetar a maioria das neoplasias avançadas (13). Tendo em conta estas limitações, a sua eficácia depende grandemente de uma elevada taxa de adesão ao rastreio, periodicidade anual ou bienal e da realização de exames de seguimento (6,11).

O GFOBT faz a pesquisa de heme através de uma reação de peroxidação em amostras fecais de 3 dejeções consecutivas. (8,9). O rastreio populacional com GFOBT pode reduzir a mortalidade por CCR em 25% para os participantes e de um ponto de vista económico, é dotado de boa relação custo-eficácia (14). O IFT usa anticorpos específicos para a hemoglobina humana, não necessitando das restrições dietéticas que em teoria seriam necessárias para GFOBT. Adicionalmente, este teste é específico para as hemorragias originadas a nível cólico, reduzindo os falsos positivos por hemorragias digestivas a montante do cólon. Para além disso, apenas requer uma única amostra fecal, com aumento da adesão para este teste comparativamente a GFOBT (3,5,8,9).

DNA fecal

Os testes fecais mais recentes combinam IFT com a pesquisa de mutações no DNA, nas células de pólipos e CCR descamadas para o lúmen intestinal e arrastadas pelas fezes, sendo realizado num intervalo de 3 em 3 anos. Esta combinação possui uma sensibilidade superior à do IFT isolado, no entanto, a especificidade da combinação será menor, podendo levar a mais falsos positivos e a desnecessários exames subsequentes, com custos adicionais e potenciais complicações (5,7–9).

Cápsula endoscópica

A cápsula endoscópica teve um grande impacto na avaliação do intestino delgado, estando a ser avaliado o seu potencial para deteção de pólipos colorretais. Alcança taxas de deteção favoráveis, embora existam vários obstáculos à sua implementação no rastreio

de CCR, como o fato de necessitar de preparação intestinal rigorosa, a existência de um tempo de trânsito inconsistente e requerer considerável tempo para a interpretação (13).

Clister com duplo contraste

Durante a sua realização, sulfato de bário e ar são administrados por via anal, de forma a permitir a avaliação radiológica da mucosa cólica. Apresenta várias complicações possíveis, como distensão abdominal, cólicas abdominais, obstipação e perfuração, embora o seu risco seja muito inferior do que para CO. Este exame foi essencialmente usado previamente ao advento dos exames endoscópicos, tendo sido amplamente substituído por estes (8,9). Comparativamente à CTC, o clister apresenta uma sensibilidade e especificidade inferiores para pólipos com ≥ 6 mm, assim como um maior desconforto e até uma maior exposição a radiação, requerendo também uma preparação intestinal rigorosa (15).

Retosigmoidoscopia flexível

A retosigmoidoscopia flexível é um exame endoscópico, realizado de 5 em 5 anos, que permite a visualização direta do reto, sigmoide e cólon descendente, assim como a remoção e biópsia de lesões a esse nível. Não requer preparação oral, sendo a preparação intestinal limitada ao uso de enemas e a sua realização é mais rápida do que a CO. Atualmente está em desuso, sendo que o seu uso prévio se baseava no fato de aproximadamente 60% das lesões precoces se localizarem a nível retosigmoideu. No entanto, nas últimas décadas tem-se observado uma diminuição de CCR distais e um aumento correspondente dos CCR proximais, colocando em causa o seu papel no rastreio de CCR, com a exceção de alguns casos particulares como a FAP (5,7–9).

Colonoscopia ótica

A CO é considerada o gold-standard para o rastreio de CCR, dado evidenciar a maior sensibilidade para deteção de pólipos e CCR. É realizada a cada 10 anos, sendo o único método de rastreio que possibilita a visualização direta de toda a extensão colorretal e, simultaneamente, intervenções terapêuticas como mucosectomias ou polipectomias. (5,7,13). No entanto, acarreta maior invasividade, custos e complicações (13). As últimas podem advir da preparação intestinal (desidratação ou desequilíbrio eletrolítico), do procedimento em si (perfuração e hemorragia) ou devido à sedação/analgesia (eventos cardiovasculares ou dificuldade respiratória), requerendo a presença de um anestesiológista e de monitorização durante o período de recobro (7). Adicionalmente, a CO é dispendiosa e causa desconforto não negligenciável, condicionando a adesão a este exame por parte dos rastreados (5,7).

Este exame requer uma preparação intestinal catártica, pelo que uma limpeza intestinal inadequada conduz a cancelamento, exame incompleto, aumento de custos, maior duração do exame, complicações e lesões não detetadas. Este fato pode ocorrer em até 20%-25% das colonoscopias, com uma taxa de não deteção de adenomas de 20 a 49% (5). Para visualizar o lúmen é necessário realizar a distensão do cólon com ar ambiente, CO₂ ou água, sendo a insuflação com CO₂ a mais utilizada, ao ser melhor absorvido pela mucosa, com menor distensão abdominal e dor (5). Adicionalmente, a CO é incompleta em 5 % dos casos e, mesmo quando completa, não deteta 15-25% dos adenomas com < 1 cm, 0-6% dos adenomas com > 1 cm e 0,5-6% dos CCR (3).

Desta forma, ao conjugarmos as limitações da CO com o seu estatuto como gold-standard de rastreio e as suas capacidades terapêuticas, surge um cenário em que a CTC pode ser usada em conjugação com a CO para rastreio de CCR. A CTC poderá ser usada como método de rastreio primário, reservando-se a CO para confirmar e remover as lesões

colorretais detetadas na CTC. Para isso ser viável, será necessário garantir a realização de CO com polipectomia no mesmo dia, de modo a evitar uma segunda preparação intestinal. Tal pode parecer um grande obstáculo, no entanto, colaborações próximas entre radiologistas e gastroenterologistas já existem, como na execução de CTC no mesmo dia de uma CO incompleta. Além disso, apenas uma fração de CTC irão revelar pólipos com necessidade de polipectomia (13).

2.2.1. CTC

A CTC surgiu como uma alternativa à CO para o rastreio de indivíduos assintomáticos, tendo merecido a designação de colonoscopia virtual (7), ao permitir a visualização de toda a extensão colorretal.

Desde a sua introdução, há 24 anos, a CTC tem sido otimizada progressivamente como exame de rastreio, graças a avanços na otimização da limpeza intestinal, adequação de insuflação, qualidade das imagens de TC (Tomografia computadorizada) e software de visualização, passando a ser um exame colorretal atualmente validado para múltiplas situações clínicas (3,13).

Apesar disso, o seu uso para rastreio de CCR em pessoas assintomáticas é ainda limitado. No entanto, visto que, mesmo com os atuais programas de rastreio, o CCR persiste como sendo uma das principais causas de morte por cancro, é importante explorar de que forma a CTC poderia ser integrada no rastreio populacional, de forma a otimizar os resultados desta (13). No contexto de rastreio primário, é recomendada a sua realização a cada 5 anos (6).

2.2.1.1. Metodologia

Podemos identificar 4 etapas principais para a realização deste exame:

Preparação intestinal

A preparação intestinal é realizada na véspera do exame e consiste em restrições dietéticas, uso de laxantes e marcação fecal. Relativamente às restrições dietéticas é preconizada uma baixa ingestão de fibras, de modo a reduzir o volume fecal. Para a seleção de laxantes deve ser considerado o benefício na qualidade de imagem versus o desconforto gerado. É possível a realização de CTC sem laxantes, mas com marcação fecal no caso de doentes idosos ou em doentes fragilizados, para os quais o alvo do rastreio será predominantemente o CCR. Como laxante podemos utilizar fosfato de sódio, que, embora eficaz, pode gerar distúrbios eletrolíticos e nefropatia, sendo o citrato de magnésio preferível, embora esteja menos disponível a nível europeu. O polietilenoglicol também pode ser usado, tendo menos repercussões eletrolíticas, mas poderá conduzir a uma maior retenção de fluido no cólon (3,16) (Fig. 1 e 2).

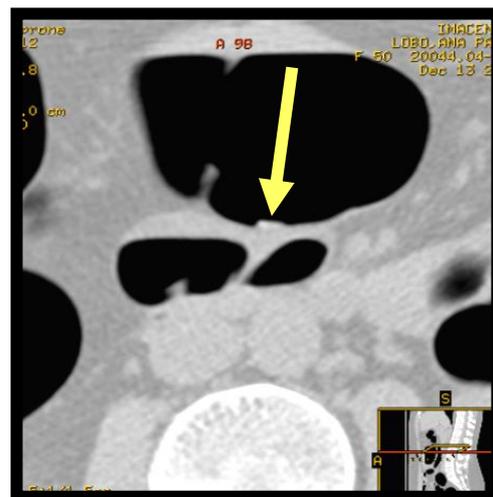
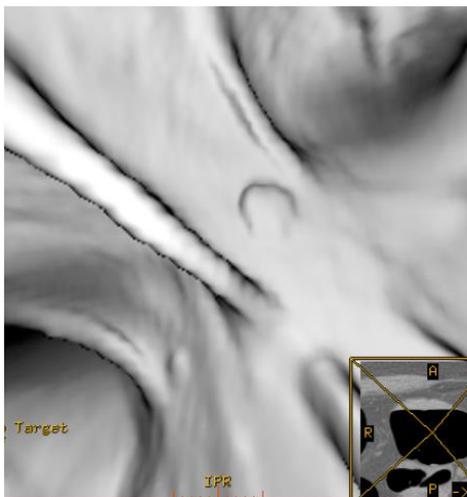


Figura 1 e 2 – Líquido residual (17)

O uso de contrastes hidrossolúveis, para marcação fecal e de fluidos cólicos, é fortemente recomendado, podendo ser usados contrastes baritados ou iodados. Os contrastes iodados permitem uma marcação fecal associada a um efeito laxativo. O bário é inerte, não tendo efeito laxativo, mas pode conduzir a obstipação ou a uma marcação heterogênea de fezes e fluidos. O uso combinado de contrastes iodados ou baritados é possível mas requer uma preparação mais complexa, que pode comprometer a adesão dos doentes (3,16) (Fig. 3 e 4).

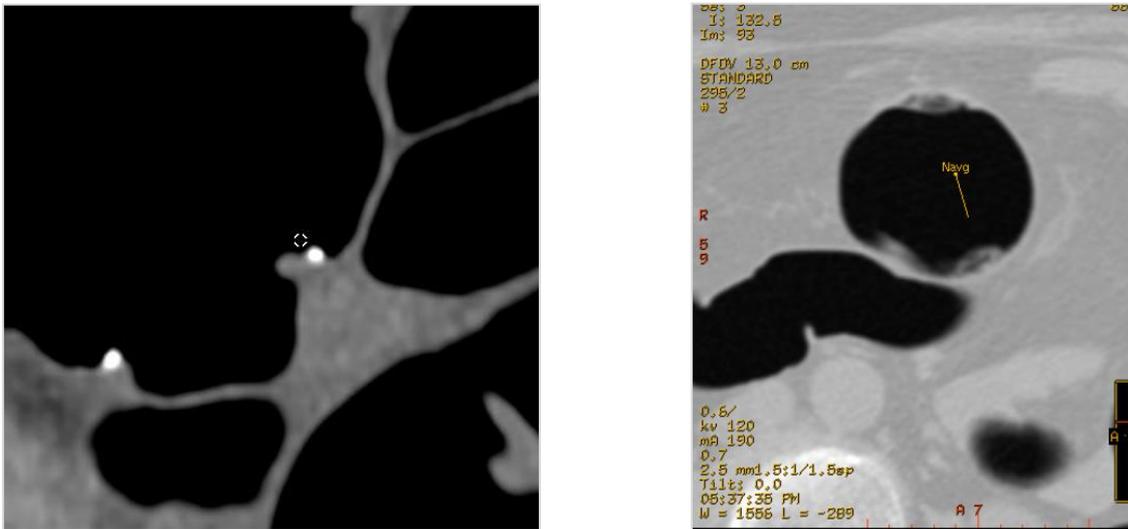


Figura 3 e 4 – Resíduo fecal com marcação (esquerda) e sem marcação fecal (direita) (18)

Distensão cólica

A distensão cólica automática com CO₂ é o método de escolha, otimizando a distensão e minimizando o desconforto e risco de perfuração. O uso de ar ambiente é menos aconselhado, visto ser menos absorvido pela mucosa cólica e a insuflação manual, embora possa ser usada caso não haja disponível insuflação automática, acarretando um maior risco de perfuração. A insuflação é feita através de um cateter retal flexível e há

benefício no uso de espasmolíticos previamente à insuflação, preferencialmente butilbrometo de hioscina (escopalamina), caso não haja contraindicação, devendo ser tidos em conta os antecedentes pessoais de doença diverticular ou CO incompleta por estenoses cólicas (3,16).

Em média são insuflados 3 litros de gás, no entanto o volume insuflado ótimo é variável entre indivíduos, devendo ser levados em consideração fatores como a pressão cólica, tolerabilidade e aspeto imagiológico obtido. A insuflação deve ser realizada gradualmente e com monitorização contínua, de modo a evitar a ocorrência de perfuração por pressão intracólica excessiva (3,16).

Aquisição de imagens

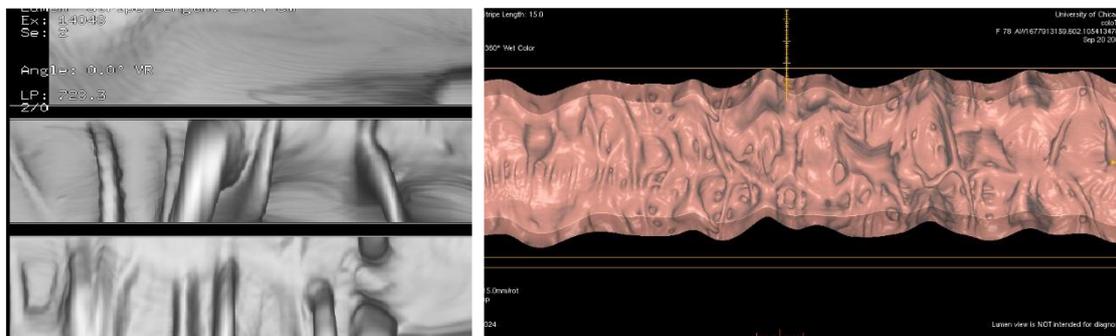
A aquisição de imagens é realizada em posição de supinação e pronação, ou em decúbito lateral, caso não seja possível colocar o doente em pronação. O uso de um equipamento multidetetor é um pré-requisito, visto ser necessário obter uma imagem de todo o abdómen e pélvis durante uma apneia inspiratória (3,16)

As imagens são obtidas no sentido crânio-caudal (3,16). A espessura de corte deverá ser 1-1,25 mm, mas não mais do que 2,5 mm, sendo que habitualmente não são necessárias espessuras submilimétricas, que acarretam uma maior exposição a radiação (3,16).

Estratégias de leitura

As imagens podem ser avaliadas em 2D nos planos axial, sagital e coronal ou em 3D, fornecendo imagens semelhantes às da CO (7). A leitura 2D é mais rápida comparativamente à 3D, particularmente em leitores menos experientes. Esta leitura é feita numa janela semelhante à pulmonar, analisando o lúmen intestinal e também numa janela de tecidos moles que permite a deteção de achados extracólicos. A leitura 3D, de

acordo com alguns autores, apresenta uma maior sensibilidade, permitindo detetar lesões infracentimétricas com maior facilidade; no entanto, outros afirmam não haver diferenças significativas (3,12). Adicionalmente, a leitura 3D permite outras formas de interpretação como dissecação virtual (Fig. 5 e 6) ou visualização panorâmica, requerendo no entanto um treino específico e percepção da possibilidade de distorções nas imagens obtidas (16). Deste modo, as imagens 2D e 3D complementam-se, sendo aconselhado o uso de ambas para a deteção de lesões colorretais (7,12).



Figuras 5 e 6 – Disseção Virtual (17)

De forma a estandardizar os achados no rastreio por CTC é utilizado o sistema de classificação C-RADS (CT Colonography Reporting And Data System), que inclui os achados cólicos (C) e extracólicos (E) (19,20) (Tabela 1).

Classificação de achados cólicos	Classificação de achados extra-cólicos
C0: Estudo inadequado.	E0: Exame limitado.
C1: Cólon normal ou lesão benigna. Recomendado a continuação de rastreio de rotina.	E1: Exame normal ou variante anatômica. Sem seguimento indicado.
C2: Achado indeterminado (diâmetro de 6-9 mm ou < 3 pólipos). Recomendado vigilância ou colonoscopia.	E2: Achado sem importância clínica. Sem seguimento indicado.
C3: Pólipo, possivelmente adenoma avançado (diâmetro > 10 mm ou > 3 pólipos com 6-9 mm). Recomenda-se seguimento por colonoscopia ótica.	E3: Achado provavelmente não importante ou achado com caracterização incompleta. Seguimento dependente do centro e contexto clínico.
C4: Massa colorretal, provavelmente maligna (tem estreitamento luminal ou extensão extracólica). Recomenda-se referência cirúrgica urgente.	E4: Achado potencialmente importante. Seguimento geralmente indicado.

Tabela 1 - CT Colonography Reporting And Data System (19,20)

2.2.1.2. Vantagens da CTC

Acuidade da CTC

A avaliação da acuidade de CTC deverá ser dirigida às lesões mais relevantes no rastreio, nomeadamente adenomas avançados e o CCR em fase precoce, de forma a prevenir e detetar precocemente o CCR. A deteção de CCR avançado trará reduzido benefício pela sua frequente intratabilidade, assim como os adenomas subcentimétricos, por raramente progredirem para CCR, particularmente com o intervalo de vigilância a cada 5 anos para a CTC (13).

Uma meta-análise por Haan et. al (21), incluindo 4086 indivíduos assintomáticos rastreados por CTC, estimou para a deteção de adenomas com ≥ 6 mm uma sensibilidade 82,9% e especificidade de 91,4%, sendo que para adenomas ≥ 10 mm a sensibilidade e especificidade foram de 87,9% e 97,6%, respetivamente. Numa outra metanálise, envolvendo 11 151 doentes, as sensibilidade de CTC e CO na deteção CCR corresponderam a 96,1% e 94,7% respetivamente (22).

Um estudo multicêntrico prospetivo, realizado no Japão (23), avaliou a sensibilidade na interpretação de CTC com CAD, por radiologistas e gastroenterologistas, após um programa de treino que incluiu a interpretação de 100 CTC, de modo a avaliar o desempenho subsequente em ambas as especialidades. As sensibilidades para a deteção de neoplasias pediculadas e sésseis com ≥ 10 mm foram 95% e 92% na interpretação por gastroenterologistas, sendo que, na interpretação por radiologistas, a sensibilidade para essas lesões foi de 94% e 87%, respetivamente ($p < 0,005$). No entanto, há que ter em conta o fato de que o reduzido número de radiologistas no Japão leva a que os gastroenterologistas participem mais na interpretação imagiológica abdominal, comparativamente ao ocidente. Adicionalmente, o tempo de interpretação de CTC foi

significativamente superior para gastroenterologistas (9,97 minutos para radiologistas e de 15,8 minutos para gastroenterologistas) ($p < 0,0001$) (23).

Adesão e tolerabilidade

O incômodo gerado pelos exames de rastreio, como CTC e CO é frequentemente referido, como uma das principais causas para ausência de participação no rastreio (24). A preparação intestinal, em particular, constitui uma significativa fonte de desconforto e reduzida adesão ao rastreio (25), sendo muitas vezes considerada um dos seus maiores inconvenientes (26,27). A CTC é o único exame que permite uma avaliação colorretal total, sem preparação intestinal laxativa completa. (28). Contudo, apesar do potencial benefício na adesão ao rastreio, existem preocupações de que a preparação laxativa reduzida ou nula, poderá comprometer a sua sensibilidade e especificidade (26), levando não só à baixa taxa de deteção de CCR e lesões precursoras, mas também ao aumento de falsos positivos, com maior referenciação desnecessária para CO e complicações, desconforto e custos subsequentes.

Num estudo multicêntrico de Pooler et al. (29), o principal motivo apresentado pelos participantes que optaram por rastreio via CTC foi evitar a invasividade de CO. Nos doentes sujeitos a CTC, apenas 7.2% referiram dor durante o exame, com apenas 2,5% a referir intensidade superior a um desconforto moderado. Entre os 441 doentes sujeitos a ambos CTC e CO, 77,1% preferiram CTC, face a 13,8% para CO, com 92.9% caracterizando a sua experiência durante CTC como “boa” ou “excelente” e 93.0% a indicar que iriam preferir CTC no futuro. (29)

Um estudo por Plumb et al (30) pretendeu avaliar a experiência de pessoas sujeitas a CO e CTC, num programa nacional de rastreio baseada na pesquisa de FOBT, no qual

a CTC foi realizada em doentes com CO incompleta ou contra-indicada. Desse modo, os indivíduos sujeitos a CTC tinham uma idade média superior, uma maior proporção era do sexo feminino e pertenciam a estrato socioeconómico mais baixo, tratando-se de indivíduos fragilizados e com uma menor tolerância a dor e desconforto. A compreensão dos riscos para o teste foi de 86,9 % para CTC e 95,7% para CO, com uma maior proporção de doentes a considerar CTC, inesperadamente mais desconfortável do que a CO (25,7% vs 21%) ($p < 0.0001$). No entanto, em doentes com CO incompleta, a CTC foi melhor tolerada do que nova CO, com desconforto inesperado de 26,3% para CTC e 57,0% para CO ($p < 0.001$).

Num estudo de Sali et al. (11), comparou-se r-CTC (Reduced-Preparation CT Colonography), f-CTC (Full-Preparation CT Colonography), IFT e CO, como métodos de rastreio primário para CCR. A r-CTC melhorou a taxa de participação (28,1%) face a f-CTC (25,2%) e CO (14,8%) ($P = 0,047$ para r-CTC VS f-CTC e $P < 0,001$ entre os restantes). As taxas de deteção de neoplasias avançadas (adenomas avançados e CCR) foram: 1,7% (1º ronda de IFT); 5,5% (r-CTC); 4,9% (f-CTC); 7,2% (CO), sendo evidenciadas diferenças estatisticamente significativas entre IFT e CTC ($p < 0,001$), mas não entre r-CTC e f-CTC ($p = 0.65$).

Num outro estudo, de Utano et al. (27), uma população com IFT recentemente positivo realizou CTC e CO com uso reduzido de laxantes, no mesmo dia, sendo que, para a deteção de lesões ≥ 10 mm, a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo por paciente foram de 0,91; 0,99; 0,93; 0,98, respetivamente. No caso de lesões ≥ 6 mm, os valores correspondentes foram de 0,90; 0,93; 0,82; 0,96. Apesar de 62% dos doentes sujeitos a CO terem recebido analgesia ou sedação, esta foi considerada mais incómoda em comparação a CTC, sendo que 62% dos doentes escolheria CTC no futuro caso obtivesse um teste IFT positivo, com 10 % a optar por CO

como 1º exame. Resultados semelhantes aos previamente apresentados foram evidenciados num estudo por Stoop et al. (31), no qual taxa de participação foi de 22% (1276/5924) para CO e 34% (982/2920) para CTC não catártica ($p < 0,0001$).

Relativamente a CTC sem preparação laxativa versus CO, Zalis et al. (32) obteve uma sensibilidade para a deteção de adenomas com ≥ 10 mm de 91% (CTC) e 95% (CO) ($p=0,35$); 70% (CTC) e 88% (CO) ($p=0,15$) para adenomas com ≥ 8 mm; 59% (CTC) e 76% (CO) ($p=0,005$) para os adenomas com ≥ 6 mm. Ao comparar as experiências dos doentes, durante o rastreio, a CTC sem preparação laxativa foi superior a CO em termos de desconforto, capacidade em completar a preparação intestinal e na severidade de alterações de trânsito intestinal, sendo que dos 76,9% dos participantes que manifestaram preferência para um dos exames, 290 preferiram a CTC enquanto que 175 preferiram CO ($p < 0,001$) (32).

Apesar de os estudos anteriores demonstrarem uma clara preferência por preparações intestinais laxativas reduzidas ou nulas em termos de conforto, é também necessário avaliar de que forma, o ato de informar dos doentes sobre as diferenças de sensibilidade e especificidade entre as preparações afetaria as preferências. Um estudo por Ghanouni et al. (28) explorou esta hipótese, avaliando as preferências de 20 doentes, não previamente rastreados para CCR. Ao serem informados do desconforto expectável, para preparação laxativa completa, reduzida e nula, contrariamente ao esperado, as suas preferências distribuíram-se de forma equivalente pelos 3 graus de preparação, por julgarem que o uso reduzido ou nulo de laxante iria diminuir a precisão diagnóstica. Quando informados da sensibilidade e especificidade, para as várias preparações, os participantes mostraram preferir predominantemente a preparação intestinal laxativa completa, apesar de se tratar de diferenças mínimas de acuidade e de receberem a informação de que a maioria de pólipos não progride para CCR.

Achados extracólicos

Contrariamente à CO, que visualiza exclusivamente a mucosa colorretal (13), a CTC é um exame onde são obtidas imagens seccionais por TC, possibilitando a visualização de estruturas extracolorretais, a nível do abdómen, pélvis e bases pulmonares (33), traduzindo achados extracólicos. Estes constituem um importante dilema no rastreio por CTC, visto poderem constituir uma fonte de iatrogenia e custos adicionais, decorrentes de exames de seguimento para achados irrelevantes ou falsos positivos (34,35). Estes achados são bastante comuns no rastreio, tendo uma frequência que vai desde 25% até mais de 50% desses doentes (36). No entanto, os achados extracólicos podem possibilitar a deteção de múltiplas patologias em indivíduos assintomáticos, permitindo um tratamento precoce e um prognóstico mais favorável. Exemplos destes achados incluem: aneurismas da aorta abdominal, síndrome metabólica (quantificação de tecido adiposo intra e extra peritoneal), esteatose hepática ou urolitíase (7,13).

O sistema TC Colonography Reporting and Data System (C-RADS) estandardiza os achados colorretais (C) e extracolorretais (E), permitindo estratificar os riscos (3,13,19). Relativamente aos achados extracólicos (E), estes são divididos em: E0 (Exame limitado), E1 (Exame normal ou variante do normal), E2 (achados extracólicos insignificantes), E3 (achado indeterminado, provavelmente sem importância clínica) e E4 (achado potencialmente importante) (13,19).

Achados extracólicos E2, como esteatose hepática, litíase renal não obstrutiva ou quistos renais de aspeto benigno, não devem ser sujeitos a exames subsequentes. Deste modo, os achados E3 e E4 justificam investigação imagiológica adicional, sendo que os achados E3 são maioritariamente benignos, com investigação adicional ditada pelo

contexto clínico, enquanto que achados E4, que ocorrem com uma prevalência de 2%, terão, de modo geral, seguimento mandatório (13,19).

Tendo em conta os custos e iatrogenia que podem advir da investigação de achados extracólicos, Plumb et al. (35) avaliaram a taxa de falsos positivos que os indivíduos rastreados e profissionais de saúde aceitariam em troca da capacidade para deteção de neoplasias malignas pela CTC. Neste estudo, os doentes mostraram aceitar uma taxa extremamente elevada (>99,8%) de investigações imagiológicas e invasivas desnecessárias pelo potencial benefício de deteção precoce de neoplasias malignas extracólicas. Os profissionais de saúde apresentavam uma tolerância inferior para exames subsequentes desnecessários, nomeadamente, 40% para exames radiológicos e 5% para exames invasivos. Apesar disso, apenas 7 a 11% dos rastreados por CTC precisam de investigação adicional, dos quais 1-2% será invasiva.

Num estudo de Kim et al. (35), o rastreio de CCR por CTC detetou neoplasias malignas em 0,56% dos participantes, sendo o CCR a neoplasia mais frequentemente detetada, em 0,21% dos indivíduos rastreados. No entanto, as neoplasias malignas extracolorretais, como o carcinoma broncogénico, carcinoma de células renais ou linfoma não-Hodgkin, foram detetadas em 0,35% dos casos, pelo que estas neoplasias, como um todo, são detetadas mais frequentemente que o CCR. Adicionalmente, 53,4% de todas as neoplasias foram detetadas no estágio I.

De modo a esclarecer a relação custo-benefício por rastreio com CTC, Pickhardt et al. (37) avaliaram, por meio de um modelo computadorizado, o número de anos de vida ganhos, decorrentes do rastreio por CO e CTC. Apesar de a prevenção de rotura de AAA (Aneurisma da aorta abdominal) ter sido o único achado extracólico considerado e as estimativas desta prevenção por CTC terem sido extremamente conservadoras, cerca de 20% do benefício de CTC em termos de anos de vida ganhos, adveio da prevenção de

rotura de AAA. Adicionalmente, neste modelo, os custos de CTC e CO foram considerados semelhantes, embora na prática médica a CTC seja geralmente menos dispendiosa. O número de anos de vida ganhos foi de 7,786 (CTC) e de 6,032 (CO), e estas estratégias de rastreio revelaram elevada taxa custo-eficácia em relação à ausência de rastreio, cifrando-se em 6,088\$ (CTC) e 1,104\$ (CO).

Redução da necessidade de realização de colonoscopia ótica

De acordo com as guidelines conjuntas ESGE-ESGAR, na deteção de pelo menos 1 pólipos com ≥ 6 mm, por CTC, é recomendado a referenciação para polipectomia endoscópica, sendo a vigilância por CTC apenas considerada caso a polipectomia não seja possível (15). Deste modo, uma referenciação criteriosa para CO, evitada para lesões diminutas (< 6 mm), permite uma redução dos custos e complicações associadas a CO (20).

Uma hipótese para reduzir ainda mais o número de CO realizadas consiste em elevar o limiar para 10 mm. Os pequenos pólipos (6-9mm), correspondentes a cerca de 15% dos todos os pólipos evidenciados no rastreio por CO (36), raramente denotam alterações histológicas significativas. Tal foi demonstrado num estudo por Pickhardt et al. (38), no qual apenas 0,4% destes pólipos apresentavam displasia de alto grau, e nenhum era maligno. No estudo de Utano et al (27), também com um limiar de 10 mm, em doentes rastreados por CTC devido a IFT positivo, apenas 14% foram referenciados para a realização de CO. Adicionalmente, o crescimento destas lesões dá-se de forma lenta, prevendo-se uma taxa de transição anual de 2-4% de pólipos diminutos (≤ 5 mm) para pólipos com 6-9 mm, assim como na transição destes para pólipos com ≥ 10 mm. No

caso do CCR precoce, este surgirá numa taxa anual de 3-4% a partir de pólipos com ≥ 10 mm (25).

Colonoscopia ótica incompleta/contraindicada

A CO incompleta é, na atualidade, uma das principais indicações para CTC, ocorrendo em 10-15% de todas as CO e potenciando a ocorrência de CCR entre intervalos de rastreio. Esta situação pode dever-se a vários fatores, como: inexperiência do gastroenterologista, idade avançada do examinado, comorbilidades ou alterações a nível colorretal, nomeadamente dolico cólon, tortuosidade cólica, espasmo cólico ou lesão obstrutiva (7,15). Perante uma CO incompleta, esta poderá ser repetida, principalmente se a causa foi uma preparação intestinal inadequada, ou realizar CTC, quando a CO incompleta se deveu a intolerância ou a um obstáculo anatómico (36) (Fig. 7 e 8). Nessa situação, caso existam profissionais e recursos adequados, a CTC deverá ser realizada no mesmo dia. Quando durante a CO foi realizada polipectomia ou mucosectomia será aconselhável adiar a CTC por 2 semanas, embora haja escassa evidência científica que favoreça este intervalo (7,15,36)

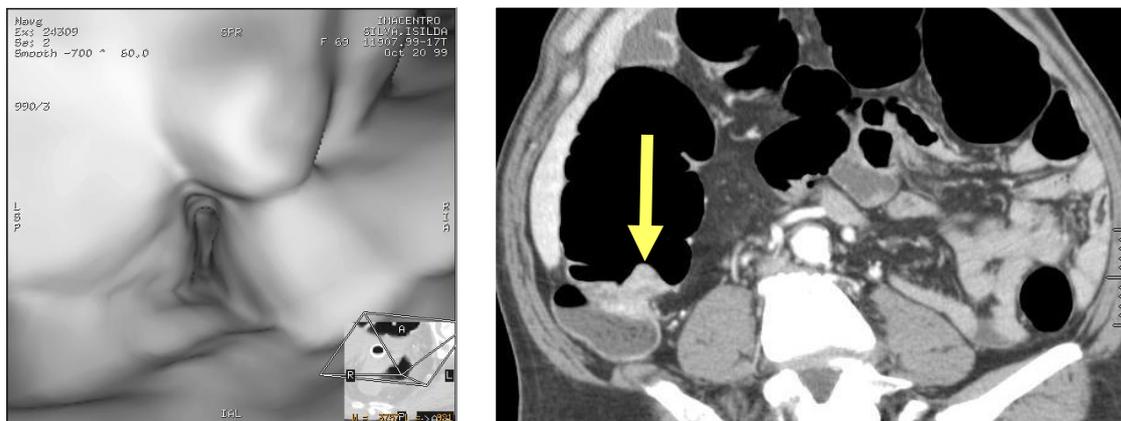


Figura 7 e 8 – Avaliação de cólon proximal em tumores obstrutivos (17)

Deteção auxiliada por computador

A deteção auxiliada por computador (CAD) pretende possibilitar a deteção de lesões não visualizadas pelo leitor na CTC, com possível redução do tempo de leitura e melhoria dos resultados na interpretação por radiologistas menos experientes. A utilização de CAD pode ser feita previamente, após a interpretação pelo leitor, ou até mesmo de modo independente (3,12). Apesar dos potenciais benefícios, a CAD só deve ser aplicado na prática clínica por radiologistas, após estes terem sido apropriadamente treinados na interpretação de CTC com e sem CAD, de modo a evitar falsos positivos e falsos negativos. Adicionalmente, a implementação da CAD depende de vários fatores locais, como disponibilidade, custos e preferências pessoais e terá uma utilidade mais limitada para situações em que se prevê um elevado número de falsos positivos, como por má preparação intestinal (16).

O incremento de sensibilidade por CAD pode ser acompanhado por uma diminuição da especificidade, com aumento de falsos positivos. Os falsos positivos têm múltiplas causas como: peristalse, movimentação do doente, divertículos, entubação retal, lipomas, hemorroidas internas, papilas anais, compressão extrínseca ou flexuras, no entanto, a maioria destes falsos positivos são excluídos pelo leitor. Num estudo por Trilisky et al. (39), o sistema CAD obteve 8,1 falsos positivos por 100 doentes, dos quais apenas 12% foram confundidos por pólipos pelos leitores. A sensibilidade foi de 93,2% (pólipos ≥ 10 mm) e 91,8% (pólipos 6-10 mm). Há assim um ganho moderado de sensibilidade, particularmente para pólipos com 6-10 mm, para os quais a precisão da CTC é frequentemente questionada, podendo haver, em contrapartida, uma redução relativamente pequena na especificidade (39).

Um estudo prospetivo de Regge et al. (40) avaliou o impacto na sensibilidade e especificidade para lesões colorretais com 6 a 9 mm, com o uso de CAD após primeira

avaliação pelo leitor. O uso de CAD levou a um aumento da sensibilidade para lesões com 6-9 mm, de 65,4% para 76,9% ($p=0,016$), não havendo alterações significativas a nível da especificidade (91,8% sem CAD e 90,9% com CAD; $p=0,063$). Adicionalmente, existiu um elevado número de lesões detetadas por CAD, rejeitadas pelos leitores, por reduzida confiança no software, pelo que se estas tivessem sido aceites, a taxa de deteção de lesões com 6-9 mm seria cerca 90 % e, portanto, comparável a CO.

2.2.1.3. Limitações da CTC

Radiação

Como em todos os exames radiológicos, existe uma preocupação para com os efeitos deletérios da radiação ionizante, particularmente o efeito carcinogénico. A radiação constitui um fator de risco para a maioria das neoplasias, não havendo um limiar abaixo do qual o risco de neoplasia é nulo, mantendo-se uma relação linear entre o risco de tumores sólidos e a dose de radiação. A dose de radiação em TC irá depender de muitos fatores, como a massa corporal do indivíduo, as características do próprio equipamento e o protocolo usado (13,41).

A CTC corresponde a um exame com doses de radiação relativamente baixas, podendo ser realizada com aproximadamente 1/3 da dose média de uma TC abdominal diagnóstica. A grande diferença de densidade radiológica entre o lúmen e os pólipos, permite uma redução da dose de radiação, sem comprometer as taxas de deteção, sendo que a dose de radiação numa CTC de rastreio poderá alcançar níveis ≤ 5 mSv. A dose de radiação poderá ser futuramente reduzida para níveis sub-mSv, graças ao advento de novos algoritmos de reconstrução iterativos para CTC e fontes de baixa voltagem. (13,32,36,41).

Num estudo por Gonzalez et al. (41) estimou-se que o risco de desenvolvimento de uma neoplasia relacionado com a exposição a radiação, decorrente de uma única CTC seria de 0,06%, 0,05% e 0,03% para indivíduos com 50, 60 e 70 anos, respetivamente, com riscos semelhantes para ambos os géneros. No caso de um doente rastreado por CTC a cada 5 anos, entre os 60 e 75 anos, o risco seria de 0,016%, ou seja, por cada 10,000 indivíduos rastreados, iriam surgir 16 neoplasias atribuíveis à realização da CTC (41). Outro estudo estimou que o rastreio por CTC a cada 5 anos, entre os 50 e 80 anos e com um dose de radiação de 7 mSv para mulheres e 8 mSv para homens, levaria a 150 neoplasias por 100 000 indivíduos rastreados (42).

Para avaliar o risco decorrente da exposição a radiação no rastreio por CTC, temos também de considerar os exames imagiológicos de seguimento, principalmente por achados extracólicos. Aproximadamente 5-10% dos doentes rastreados são sujeitos a seguimento por TC, havendo, no caso de uma TC abomino-pélvica, uma exposição a 20 mSv. No entanto, devido ao seguimento imagiológico apenas ser feito numa pequena percentagem de doentes, o incremento de risco neoplásico por exposição a radiação na população rastreada, estima-se como sendo inferior a 20% (41).

Lesões planas

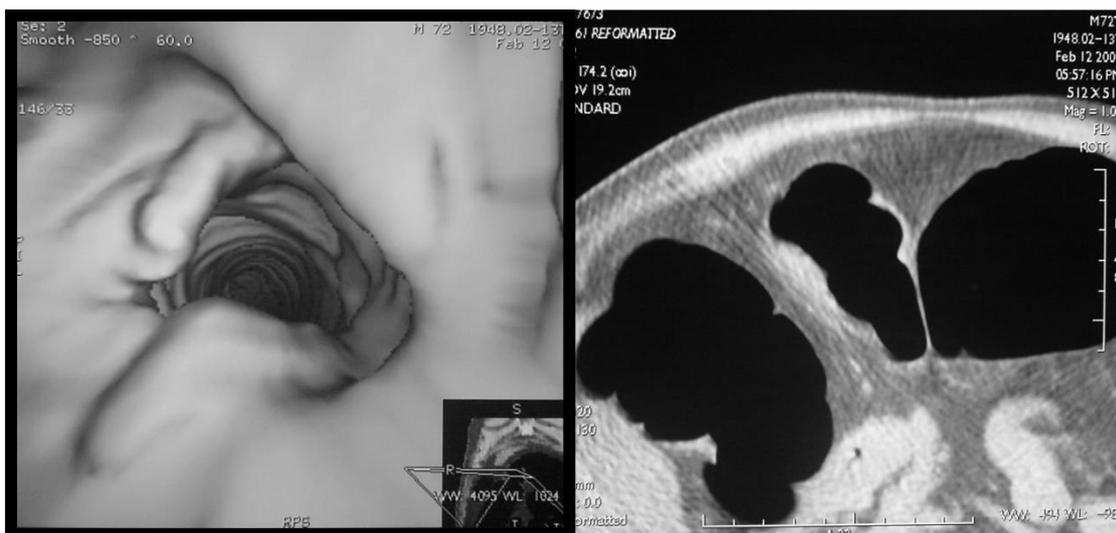
As lesões colorretais planas são um subtipo de pólipos sésseis, cuja definição é variável e controversa, podendo ser definidas como lesões com diâmetro ≥ 6 mm e com uma elevação ≤ 3 mm em relação à mucosa envolvente. O risco de se tratar de CCR aumenta proporcionalmente ao diâmetro. Estas lesões podem ser divididas em 2 tipos: superficialmente elevado (mais comum) e deprimidas, sendo que estas apresentam maior frequência, displasia de alto grau ou carcinoma invasivo para além da mucosa. Para um diâmetro >3 cm e altura > 3 mm, estas lesões designam-se lesões em “tapete” ou tumores

de crescimento superficial, frequentemente encontrados no cego e reto, apresentando um crescimento circunferencial e não vertical. (12,13,16,43) (Fig. 9 e 10).

As lesões planas são mais difíceis de detetar, tanto na CO como na CTC, comparativamente a lesões polipoides de dimensão semelhante (13). As lesões planas necessitam de ter de uma altura mínima de 2 mm e diâmetro mínimo de 7 mm para serem detetadas na CTC (12). Num estudo coreano foi obtida uma sensibilidade de 66,7% para adenomas não polipoides (44). Outro estudo, realizado no Japão, no qual 21 % de todas as lesões colorretais eram não polipoides, obteve-se uma sensibilidade para a deteção de lesões não polipoides com ≥ 10 mm de 68% e 61% via CTC, para gastroenterologistas e radiologistas respetivamente (23).

Num estudo por Pickhardt et al.(45), em indivíduos rastreados nos Estados Unidos, estimou-se que 13,1% dos pólipos com ≥ 6 mm correspondem a lesões planas. No entanto, quando comparadas a lesões polipoides, mostraram-se menos agressivas histologicamente. Para lesões com 6 a 30 mm, 25% das lesões planas eram neoplásicas, face a 60,3% para lesões polipoides, 12,1% das lesões polipoides apresentavam alterações histológicas avançadas, comparativamente a 5,4% para lesões planas e nenhuma dessas lesões apresentava malignidade, face a 0,5% de lesões polipoides malignas. Para lesões com ≥ 30 mm, as designadas lesões em tapete apresentavam malignidade em 20% dos casos, face a 50 % para lesões polipoides.

Os erros de perceção foram considerados a causa mais comum de falha na deteção destas lesões, pelo que as taxas de deteção deverão melhorar com treino adequado e realização e interpretação corretas do exame (43). Outros fatores capazes de otimizar a deteção destas lesões são o uso de técnicas como contraste oral, que auxilia a sua deteção ao fixar-se na superfície destas lesões, uma maior sensibilização para a presença destas lesões no cólon direito ou a combinação de leitura 2D e 3D (13,16).



Figuras 9 e 10 – Tumores “planos” (17)

Pólipos diminutos

A maioria das lesões colorretais evidenciadas na CO são pólipos diminutos (≤ 5 mm), estando presentes em mais de metade da população americana em idade de rastreamento (46). Correspondem predominantemente a pólipos hiperplásicos ou adenomas tubulares, sem significado clínico, apresentando displasia de alto grau ou malignidade em menos de 1 % dos casos, não sendo recomendada CO após a sua detecção na CTC (12). Contrariamente à CO, um exame simultaneamente diagnóstico e terapêutico, na qual estas lesões podem ser detetadas e removidas no mesmo exame, a CTC é um exame exclusivamente diagnóstico e com uma capacidade reduzida de detetar estas lesões. No entanto, a sua sensibilidade para pólipos diminutos pode constituir uma vantagem, evitando a realização de polipectomia em lesões predominantemente benignas, o que acarreta custo e risco significativos (11).

No entanto, de acordo com o segundo consenso publicado pela European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, apesar do valor diagnóstico limitado para

lesões com ≤ 6 mm, se a detecção for feita com um alto grau de confiança, essas lesões devem ser reportadas em doentes sintomáticos e assintomáticos, principalmente se o número de lesões for igual ou superior a três (16).

Experiência dos leitores e reprodutibilidade

Um das preocupações para o uso de CTC é a reprodutibilidade dos resultados obtidos em centros de excelência para centros menores (13). Um estudo por Pooler et al. (47) evidenciou uma variabilidade relativamente baixa para taxas de detecção entre radiologistas, não tendo havido diferenças significativas para a detecção de adenomas ($p=0,322$) ou adenomas avançados ($p=0,067$).

Em contrapartida, um estudo por Liedenbaum et al. (48) avaliou o número de CTC interpretadas, necessárias para aquisição de competência adequada para detecção de pólipos. Durante as primeiras 50 interpretações, a sensibilidade para pólipos com ≥ 6 mm foi de 76% (207/270). Na 2ª ronda de 50 interpretações, a sensibilidade alcançou 77% (262/342) ($P = 0,96$ vs 1ª ronda), tendo passado a 80% (310/387) na 3ª ronda ($P = 0,67$ vs 1ª ronda) e 91% (261 of 288) na 4ª ronda ($P = 0,018$), concluindo que seriam necessárias 164 interpretações para alcançar uma sensibilidade equivalente a leitores experientes.

Custo

Ao considerar os custos de CTC, é necessário considerar os custos diretos, devido ao exame em si, mas também os custos indiretos, decorrentes de seguimento e tratamento para achados intracólicos e extracólicos (12). Num estudo por Kriza et al. (25), os custos com a realização de CTC, nos Estados Unidos, iam de 498\$ a 877\$, ou até 1100\$ se incluídos os custos indiretos, enquanto que, no caso da CTC, incluindo custos indiretos, alcançava os 814\$, havendo um ratio de custos CTC/CO de 0,26 a 0,98. A nível europeu,

os custos de CTC e CO começavam em 101€ e 148€, respetivamente, alcançando 229€ na CO com polipectomia.

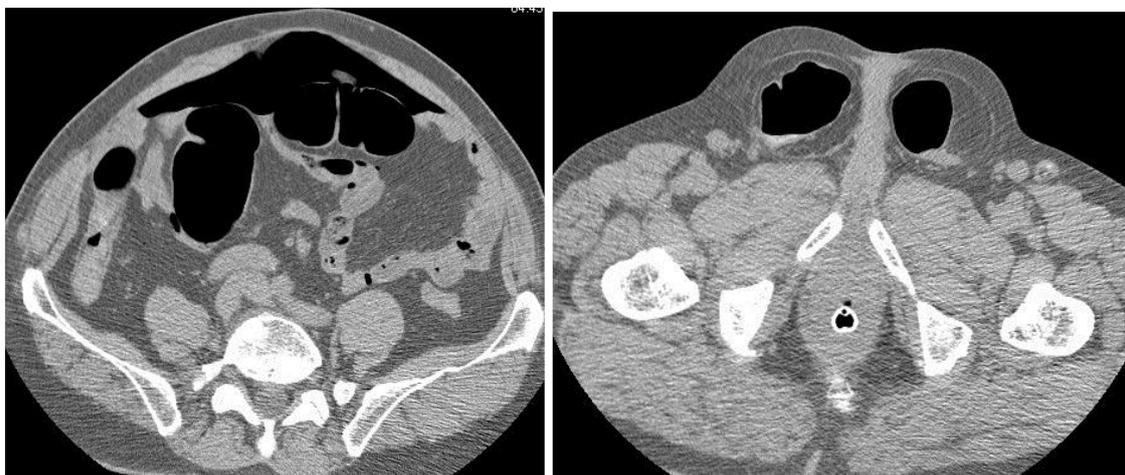
Um estudo realizado no Reino Unido evidenciou que, ao usar CTC como seguimento em caso de FOBT positivo, em alternativa a referenciação imediata para CO, apenas referenciando para CO caso estivessem presentes pólipos com > 9 mm, foi possível reduzir as despesas em 776 283£, por 100 000 indivíduos rastreados, no decurso de 10 anos. Aplicando estes resultados à totalidade da população com \geq 50 anos, os custos por doente ao longo de 10 anos seria de 55.36£ para FOBT bienal com referenciação para CO, enquanto que com seguimento por CTC os custos iriam ser reduzidos para 52.80£ (6).

É também importante considerar os custos, evitáveis pelo rastreio, para tratamento do CCR, sendo que a nível europeu as despesas começavam nos 14,940 € para o CCR precoce e 24,900 € para CCR tardio, enquanto nos Estados Unidos, os custos começavam nos 45,228 \$, em parte devido ao uso de agentes biológicos. Adicionalmente, os custos do tratamento de perfuração cólica, mais comum na CO, iam de 13,000\$ a 22,269\$. (25).

Complicações

Num estudo por Plumb et al (30) foram realizadas 2988 CTC, com uma taxa de complicações correspondente de 0,5%. Das 15 complicações ocorridas, 9 foram dor severa, 5 reações adversas à preparação intestinal e fármacos e 1 tromboembolismo venoso. Para as 66 783 CO realizadas ocorreu uma taxa de complicações por teste de 1,0% e uma taxa de complicações por doente de 1,1%. Além de uma taxa de complicações superior, face a CTC, as complicações decorrentes da CO foram mais severas, incluindo 34 perfurações, 10 arritmias cardíacas e 2 paragens respiratórias.

As perfurações são uma das complicações mais temidas, tanto para CO como CTC. Ambas requerem insuflação colorretal, para visualização das lesões, no entanto, a insuflação cólica, por meio de um pequeno cateter retal flexível, será o único componente invasivo da CTC. No caso de CO, será necessária a inserção de um endoscópio, através de toda a extensão colorretal, causando um grande incremento no risco de perfuração na CO, devido ao trauma mecânico por movimentação do endoscópio. Adicionalmente, a maioria dos indivíduos que sofreu perfuração durante CTC apresentava alguma forma de patologia colorretal favorecedora de perfuração por barotrauma decorrente de insuflação, como DII, carcinoma, diverticulose ou hérnias contendo cólon, ou ainda na sequência de biópsia ou polipectomia por CO (41). Para além do menor risco de perfuração, a CTC tem o potencial de evidenciar a presença de ar extracólico, possibilitando uma intervenção mais atempada para as perfurações ocorridas. No caso da CO, tal não será possível, sendo que a própria sedação irá mascarar os sintomas de perfuração e atrasar o diagnóstico (49) (Fig. 11 e 12).



Figuras 11 e 12 – Perfuração intestinal em doente com hérnia inguinal (50)

Um estudo multicêntrico por Nagata et al. (49), envolvendo 431 instituições e a realização de 147 439 CTC, das quais 29 823 para rastreamento, evidenciou reduzido risco de perfuração na CTC, com apenas uma perfuração ocorrida e portanto uma taxa de perfuração de 0,003% (1/29 823).

Adicionalmente, o fato de a CTC ser tipicamente realizada sem sedação ou analgesia, evita complicações como eventos cardiovasculares e torna desnecessário o tempo de recobro, necessário na CO, permitindo ao doente conduzir e regressar ao trabalho no mesmo dia, exceto quando se realizar CO terapêutica com polipectomia (13). Além disso, visto os examinados não serem sedados, mantendo-se conscientes durante o exame, é possível identificar complicações atempadamente, como a rara ocorrência de perfuração (13,41).

Contraindicações

Patologias abdominais agudas, como diverticulite ou DII ativa, assim como gravidez, constituem contra-indicações absolutas, pelo elevado risco de complicações que acarretam (36). Existem também múltiplas contra-indicações relativas, incluindo: colite aguda sintomática, diarreia aguda, diverticulite, hérnia abdominal sintomática contendo cólon, perfuração cólica, obstrução de alto grau do intestino delgado, assim como cirurgia ou biópsia/endoscopia colorretal recente (7,15).

2.3. Discussão/Conclusão

Apesar dos avanços no rastreio, diagnóstico e tratamento de CCR, este mantém-se uma das principais causas de morte por doença oncológica, evidenciando a necessidade de desenvolvimento de novos métodos de rastreio, melhoria dos métodos existentes e otimização dos programas de rastreio, de modo a obter o rastreio de CCR mais custo-eficaz possível de acordo com os recursos existentes.

Nesta revisão de literatura, foi aparente que, apesar da posição da CO como gold-standard para rastreio de CCR, a CCT é equiparável em termos de acuidade para deteção das principais lesões alvos no rastreio, sendo que a acuidade aparentemente inferior para pólipos diminutos e lesões planas poderá ser vantajosa, visto serem lesões de baixo potencial maligno, cuja investigação e remoção pode constituir uma fonte de iatrogenia, podendo a sua evolução ser acompanhada por rastreios subsequentes.

Embora a sua tolerabilidade não seja tão alta como no FOBT, a CTC será realizada em intervalos de 5 anos e, em comparação à CO, tem o potencial de reduzir muitos dos incómodos gerados pela preparação intestinal ou dor durante o procedimento, assim como complicações decorrentes da maior invasividade e sedação na CO. Logo, ao usarmos a CTC como método de rastreio primário, limitando o uso de CO para terapêutica, podemos minorar grandemente o número de CO realizadas, reduzindo a taxa global de complicações durante o rastreio e tornar os exames endoscópicos mais disponíveis para outras indicações.

Para além da visualização de lesões colorretais, a CTC, como exame tomográfico, possibilita a visualização das restantes estruturas abdominais e pélvicas. Embora seja argumentado que esta característica seja fonte de iatrogenia, custos adicionais e ansiedade, foi demonstrado que tal permitirá detetar múltiplas neoplasias extracolorretais

numa fase mais precoce, assim como outras patologias graves, maximizando o benefício clínico e económico decorrente do rastreio.

Apesar de todas estas vantagens, persistem múltiplos obstáculos à implementação em larga escala do rastreio por CTC. No entanto, da mesma forma que os restantes métodos de rastreio foram sujeitos a modificações desde a sua implementação, também no caso da CTC serão progressivamente implementados protocolos com reduzida exposição a radiação, CAD, incremento no treino para a sua realização por radiologistas, assim como uma maior coordenação entre radiologistas e gastroenterologistas.

A prioridade no rastreio de CCR será fornecer à população um rastreio tolerável, seguro, eficaz e amplamente aceite. Assim, a implementação da CTC no rastreio não requer que suplante os restantes exames em todos os aspetos, mas sim que se coadune com estes, adaptando-se ao estado clínico do doente, conduzindo a uma maior diminuição da incidência e mortalidade de CCR. Nesse sentido, a CTC surge não só como exame alternativo a CO, em caso de esta ser incompleta ou contraindicada, mas também como exame de rastreio de primeira linha, recorrendo à CO caso haja lesões colorretais clinicamente significativas ou ainda considerando as preferências dos doentes ou a indicação para rastreio de outra patologia também detetada por este exame tomográfico.

2.4. Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Doutor Luís Miguel Catarino Curvo Semedo pela sugestão deste tema, assim como pela responsabilidade, paciência e ajuda durante todo o trabalho, sem o qual a sua execução não teria sido possível.

Agradeço aos meus colegas de curso que em várias ocasiões auxiliaram na estruturação e realização desta revisão.

2.5. Referências Bibliográficas

1. Globocan, 2012 [Internet]. [cited 2017 Jun 6]. Available from:
http://globocan.iarc.fr/old/bar_sex_pop.asp?selection=158620&title=Portugal&statistic=1&number=10&window=1&grid=1&color1=5&color1e=&color2=4&color2e=&submit=Execute
2. Fini L, Laghi L, Hassan C, Pestalozza A, Pagano N, Balzarini L, et al. Noncathartic CT colonography to screen for colorectal neoplasia in subjects with a family history of colorectal cancer. *Radiology* [Internet]. 2014;270(3):784–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24475809>
3. Gandon Y. Screening for colorectal cancer: The role of ct colonography. *Diagn Interv Imaging* [Internet]. 2014;95(5):467–74. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2014.03.012>
4. Colorectal Cancer [Internet]. [cited 2017 Aug 30]. Available from:
<https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>
5. Moore JS, Aulet TH. Colorectal Cancer Screening. *Surg Clin NA* [Internet]. 2017;97(3):487–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2017.01.001>
6. Sweet A, Lee D, Gairy K, Phiri D, Reason T, Lock K. The Impact of CT Colonography for Colorectal Cancer Screening on the UK NHS. *Appl Health Econ Health Policy* [Internet]. 2011;9(1):51–64. Available from:
<http://search.proquest.com/docview/818929913?accountid=28930>
7. Patel JD, Chang KJ. The Role of Virtual Colonoscopy in Colorectal Screening. *J Clin Imaging* [Internet]. 2015; Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2015.07.009>

8. Mayer RJ. Lower Gastrointestinal Cancers. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th Edit. p. 537–533.
9. American Cancer Society. Colorectal Cancer [Internet]. [cited 2017 Aug 30]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html>
10. Plumb AA, Taylor SA, Halligan S. Effect of faecal occult blood positivity on detection rates and positive predictive value of CT colonography when screening for colorectal neoplasia. *Clin Radiol* [Internet]. 2015;70(10):1104–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2015.05.013>
11. Sali L, Mascalchi M, Falchini M, Ventura L, Carozzi F, Castiglione G, et al. Reduced and Full-Preparation CT Colonography , Fecal Immunochemical Test , and Colonoscopy for Population Screening of Colorectal Cancer : A Randomized Trial. 2016;108:1–8.
12. de Haan MC, Pickhardt PJ, Stoker J. CT colonography: accuracy, acceptance, safety and position in organised population screening. *Gut* [Internet]. 2014;1–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25468258>
13. Pickhardt PJ. CT Colonography for Population Screening: Ready for Prime Time? *Dig Dis Sci*. 2015;60(3):647–59.
14. Logan RFA, Patnick J, Nickerson C, Coleman L, Rutter MD, von Wagner C. Outcomes of the Bowel Cancer Screening Programme (BCSP) in England after the first 1 million tests. *Gut* [Internet]. 2012;61(10):1439–46. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2011-300843>
15. Laghi A, Neri E, Regge D. Editorial on the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal

- Radiology (ESGAR) guideline on clinical indications for CT colonography in the colorectal cancer diagnosis. *Radiol Med* [Internet]. 2015;1–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11547-015-0537-x>
16. Neri E, Halligan S, Hellström M, Lefere P, Mang T, Regge D, et al. The second ESGAR consensus statement on CT colonography. *Eur Radiol*. 2013;23(3):720–9.
 17. Curvo Semedo L, Brito J, Caseiro Alves F. COLONOGRÁFIA POR TC (COLONOSCOPIA VIRTUAL). 2004.
 18. Seco M, Cavalheiro F, Canelas A, Graça B, Curvo Semedo L, Caseiro Alves F. “Armadilhas” e Pseudo-lesões em Colonografia por TC. 2008.
 19. <https://radiopaedia.org>. 2018.
 20. Pooler BD, Kim DH, Lam VP, Burnside ES, Pickhardt PJ. CT Colonography Reporting and Data System (C-RADS): Benchmark values from a clinical screening program. *Am J Roentgenol*. 2014;202(6):1232–7.
 21. De Haan MC, Van Gelder RE, Graser A, Bipat S, Stoker J. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: A meta-analysis. *Eur Radiol*. 2011;21(8):1747–63.
 22. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal Cancer: CT Colonography and Colonoscopy for Detection- Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology* [Internet]. 2011;259(2):393–405. Available from: <http://radiology.rsna.org/content/259/2/393.abstract>
 23. Nagata K, Endo S, Honda T, Yasuda T, Hirayama M, Kato T, et al. Accuracy of CT Colonography for Detection of Polypoid and Nonpolypoid Neoplasia by

- Gastroenterologists and Radiologists: A Nationwide Multicenter Study in Japan. 2016;(July):1–9.
24. De Wijkerslooth TR, De Haan MC, Stoop EM, Bossuyt PM, Thomeer M, Van Leerdam ME, et al. Reasons for participation and nonparticipation in colorectal cancer screening: A randomized trial of colonoscopy and CT colonography. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2012;107(12):1777–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2012.140>
 25. Kriza C, Emmert M, Wahlster P, Niederländer C, Kolominsky-Rabas P. An international review of the main cost-effectiveness drivers of virtual colonography versus conventional colonoscopy for colorectal cancer screening: Is the tide changing due to adherence? *Eur J Radiol* [Internet]. 2013;82(11):e629–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2013.07.019>
 26. Ghanouni A, Halligan S, Plumb A, Boone D, Wardle J, Von Wagner C. Non- or full-laxative CT colonography vs. endoscopic tests for colorectal cancer screening: A randomised survey comparing public perceptions and intentions to undergo testing. *Eur Radiol*. 2014;24(7):1477–86.
 27. Utano K, Nagata K, Honda T, Mitsushima T, Yasuda T, Kato T, et al. Diagnostic Performance and Patient Acceptance of Reduced- Laxative CT Colonography for the Detection of Polypoid and Non-Polypoid Neoplasms: A Multicenter Prospective Trial. 2017;0(0):1–9.
 28. Ghanouni A, Halligan S, Taylor SA, Boone D, Plumb A, Wardle J, et al. Evaluating patients' preferences for type of bowel preparation prior to screening CT colonography: Convenience and comfort versus sensitivity and specificity.

- Clin Radiol [Internet]. 2013;68(11):1140–5. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2013.06.018>
29. Pooler BD, Baumel MJ, Cash BD, Moawad FJ, Riddle MS, Patrick AM, et al. Screening CT colonography: Multicenter survey of patient experience, preference, and potential impact on adherence. *Am J Roentgenol*. 2012;198(6):1361–6.
 30. Plumb AA, Ghanouni A, Rees CJ, Hewitson P, Nickerson C, Wright S, et al. Patient experience of CT colonography and colonoscopy after fecal occult blood test in a national screening programme. *Eur Radiol [Internet]*. 2017;27(3):1052–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4428-x>
 31. Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, Bossuyt PM, van Ballegooijen M, Nio CY, et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in population-based screening for colorectal cancer: A randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(1):55–64.
 32. Zalis ME, Blake MA, Cai W, Hahn PF, Halpern EF, Kazam IG, et al. Diagnostic Accuracy of Laxative-Free Computed Tomographic Colonography for Detection of Adenomatous Polyps in Asymptomatic Adults. 2012;(2).
 33. Pickhardt PJ, Kim DH, Meiners RJ, Wyatt KS, Hanson ME, Barlow DS, et al. Colorectal and Extracolonic Cancers Detected at Screening CT Colonography in 10 286 Asymptomatic Adults. 2010;255(1):83–8.
 34. Pooler B, Kim D, Pickhardt P. Potentially Important Extracolonic Findings at Screening CT Colonography: Incidence and Outcomes Data From a Clinical Screening Program. 2016;(February):313–8.

35. Plumb AA, Boone D, Fitzke H, Helbren E, Mallett S, Wagner C von, et al. Detection of extracolonic pathologic findings with CT colonography: A Discrete Choice Experiment of Perceived Benefits versus Harms. *Eur Radiol*. 2014;273(1):144–52.
36. Spada C, Stoker J, Alarcon O, Barbaro F, Bellini D, Bretthauer M, et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) guideline. *Endoscopy*. 2014;46(10):897–908.
37. Pickhardt PJ, Hassan C, Laghi A, Kim DH. CT Colonography to Screen for Colorectal Cancer and Aortic Aneurysm in the Medicare Population : Cost-Effectiveness Analysis. 2009;(May):1332–40.
38. Pickhardt PJ, Hain KS, Kim DH, Hassan C. Low Rates of Cancer or High-Grade Dysplasia in Colorectal Polyps Collected From Computed Tomography Colonography Screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010;8(7):610–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2010.03.007>
39. Trilisky I, Dachman AH, Wroblewski K, Vannier MW, Horne JM. CT colonography with computer-aided detection: recognizing the causes of false-positive reader results. *Radiographics* [Internet]. 2014;34(7):1885–905. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384290>
40. Regge D, Monica P Della, Galatola G, Laudi C, Zambon A, Correale L, et al. Efficacy of Computer-aided Detection as a Second Reader for 6-9 mm Lesions at CT Colonography: Multicenter Prospective Trial. *Radiology*. 2012;0(0).
41. Gonzelez A, Kim K, Yee J. CT colonography: perforation rates and potential

- radiation risks. *Gastrointest Endosc.* 2011;20(2):1–12.
42. Berrington De González A, Kim KP, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Smith-Bindman R, et al. Radiation-related cancer risks from CT colonography screening: A risk-benefit analysis. *Am J Roentgenol.* 2011;196(4):816–23.
 43. Fidler JL, Zhang Z, Herman BA, Limburg PJ, Fletcher JG, Dachman A, et al. CT colonography for the detection of nonpolypoid adenomas: sensitivity assessed with restricted national CT colonography trial criteria. *Am J Roentgenol.* 2014;203(6):W614–22.
 44. Seong HP, So YK, Seung SL, Bogoni L, Ah YK, Yang SK, et al. Sensitivity of CT Colonography for Nonpolypoid Colorectal Lesions Interpreted by Human Readers and With Computer-Aided Detection. *Am J Roentgenol.* 2009;193(1):70–8.
 45. Pickhardt PJ, Kim DH, Robbins JB. Flat (Nonpolypoid) Colorectal Lesions Identified at CT Colonography in a U.S. Screening Population. *Acad Radiol* [Internet]. 2010;17(6):784–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acra.2010.01.010>
 46. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, Levin TR, Pohl H, Rastogi A, et al. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(3):419–22.
 47. Pooler BD, Kim DH, Hassan C, Rinaldi A, Burnside ES, Pickhardt PJ. Variation in diagnostic performance among radiologists at screening CT colonography.

- Radiology [Internet]. 2013;268(1):127–34. Available from:
<http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/efetch.fcgi?dbfrom=pubmed&id=23449954&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers3://publication/doi/10.1148/radiol.13121246>
48. Liedenbaum MH, Bipat S, Bossuyt PMM, Dwarkasing RS, de Haan MC, Jansen RJ, et al. Evaluation of a Standardized CT Colonography Training Program for Novice Readers. *Radiology* [Internet]. 2011;258(2):477–87. Available from:
<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.10100019>
49. Nagata K, Takabayashi K, Yasuda T, Hirayama M, Endo S, Nozaki R, et al. Adverse events during CT colonography for screening, diagnosis and preoperative staging of colorectal cancer: a Japanese national survey. *European Radiology*. 2017;1–9.
50. Belo-Oliveira P, Curvo-Semedo L, Rodrigues H, Belo-Soares P, Caseiro-Alves F. Sigmoid colon perforation at CT colonography secondary to a possible obstructive mechanism: Report of a case. *Dis Colon Rectum*. 2007;50(9):1478–80.