



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Filipe Rego Soares

Colonoscopia Virtual:

Poderá a Colonografia Virtual substituir a Colonoscopia no Rastreo
do Cancro Colorectal?

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Filipe Rego Soares
Colonoscopia Virtual:
Poderá a Colonografia Virtual substituir a Colonoscopia no Rastreamento
do Cancro Colorectal?

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Radiologia

Trabalho efectuado sobre a Orientação de:

Prof. José Miguel Pereira Jesus

Revista científica de referência:

Acta Radiológica Portuguesa (ARP)

Abril, 2010

FMUP

Nome: Filipe Rego Soares

Endereço electrónico: filipe_srs@hotmail.com

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

Colonoscopia Virtual: Poderá a Colonografia Virtual substituir a Colonoscopia no Rastreamento do Cancro Colorectal?

Nome completo do Orientador:

Prof. José Miguel Pereira Jesus

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção:

Radiologia

É autorizada a reprodução integral desta Monografia apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Filipe Rego Soares

Eu, Filipe Rego Soares, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801159, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Filipe Rego Soares

Índice

Lista de Abreviaturas e Siglas.....	2
Lista de Tabelas	2
Resumo	3
Abstract.....	4
1. Introdução	6
2. Métodos	9
3. Colonografia vs Colonoscopia.....	10
3.1 Na Acuidade	10
a) Sistema de Detecção Assistida.....	13
b) Uso de Contraste	13
c) Insuflação do Cólon	13
d) Relaxantes do Músculo Liso	14
e) Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN).....	14
3.2 No Custo-Efectividade e Custo-Benefício.....	15
3.3 Nas Complicações.....	17
3.4 Nas Consequências	18
a) Risco Neoplásico	18
b) Repercussões Hemodinâmicas	18
3.5 Na Aceitabilidade/Preferência dos Examinados	19
3.6 Na Falha de Percepção.....	20
3.7 Nas Descobertas Extra-cólicas.....	21
4. Referenciação para CTC	22
5. Conclusão.....	24
Apêndice	25
Anexo.....	26
Referências Bibliográficas	27

Lista de Abreviaturas e Siglas

Siglas:

CAD – *Computer Assisted Detection*

CC – Colonoscopia Convencional

CCR – Cancro Colo-Rectal

CTC – Colonografia por Tomografia Computorizada

FN – Falsos Negativos

FP – Falsos Positivos

PNPCDO – Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças

Oncológicas

RX – Raio X

TAC – Tomografia Axial Computorizada

TCMD – Tomografia Computorizada por Multi-Detectores

Abreviaturas:

mSv – miliSievert

Lista de Tabelas

Quadro I. Comparando a Colonoscopia Convencional à Colonografia

.....23

Quadro II. Recomendações para rastreio do CCR para cada nível de

risco26

Resumo

O Cancro Colo-Rectal (CCR) é uma das principais causas de morte a nível mundial. Nos EUA o CCR é o 3.º tipo de cancro mais comum e a 2ª causa de morte mais frequente. Na Europa, o CCR corresponde a 8% da prevalência total de cancro em ambos os sexos e é a 2ª causa de morte. O CCR é prevenível e curável num estadio inicial pelo que o rastreio regular mostrou diminuir o risco de morte.

Avanços tecnológicos recentes permitiram que a Colonoscopia por Tomografia Computorizada (CTC) se tornasse uma opção exequível na detecção de CCR. Contudo, existe alguma controvérsia entre radiologistas e gastrenterologistas. De facto, a CTC como técnica imagiológica não invasiva é óptima e útil em certas indicações clínicas, mas ainda não é adoptada como técnica de rastreio de CCR. Porquê?

Neste trabalho iremos analisar as potencialidades e limitações actuais da CTC (por exemplo, a capacidade de detectar lesões extra-cólicas, a radiação envolvida, a preparação intestinal, etc.) comparativamente à técnica universalmente adoptada no rastreio de CCR – a Colonoscopia Convencional (CC). Serão discutidas as vantagens e desvantagens de ambos os métodos, analisando sempre como poderá a CTC substituir a CC no rastreio do CCR.

Palavras-chave: Colonoscopia por Tomografia Computorizada (CTC); Colonoscopia Virtual; Cancro Colo-Rectal (CCR).

Abstract

Colorectal Cancer (CRC) remains as one of the major causes of death worldwide. In the United States CRC is the third most common type of tumor and the second most common cause of death. In Europe CRC accounts for 8% of the total cancer prevalence in both genders and is the second leading cause of death. But the disease is both curable and preventable at an early stage. Regular CRC cancer screening has been shown to reduce the risk of dying from CRC.

Several clinical and technical advances have allowed Computed Tomography Colonography (CTC) to advance from a research tool to a viable option for CRC screening. However, enormous controversy remains among radiologist and gastroenterologist in which regards to the current role of CTC in clinical practice. The CTC has been show to be useful for certain clinical indications, but it has not yet been considered as a CRC screening test. Why does it happens?

The purpose of this article is to review the current status of CTC for CRC screening. The radiation dose, the discovery of incidental extra-colonic findings with CTC, bowel preparation methods and computer-aided diagnosis are also focused.

So, in this review, the CTC will be compared with the universally adopted CCR screening procedure, the conventional colonoscopy (CC). We will discuss the advantages and limitations of both modalities and appreciate if the CTC could or not replace the CC as a valid CCR screening test.

Keywords: Computed Tomography Colonography (CTC);
Virtual Colonography; Colorectal Cancer (CRC).

1. Introdução

Nos EUA o Cancro Colo-Rectal (CCR) é o terceiro em incidência e o segundo mais comum como causa de morte por cancro entre homens e mulheres [1]. A grande maioria de casos de CCR ocorre em indivíduos de médio risco (i.e. sem predisposição familiar), idade avançada, sexo masculino e raça negra [2].

Na Europa, em 2006, o número de novos casos de CCR foi estimado em 140.000 nas mulheres e 170.000 nos homens. O número de mortes por CCR registado na UE foi estimado em 68.000 para as mulheres e em 78.000 para os homens. No caso dos homens, o CCR é actualmente responsável por um em cada oito (13%) novos casos de cancro e por uma em cada nove (11%) mortes por cancro [3].

O CCR é comum e fatal em aproximadamente 50% dos doentes [4]. Esta mortalidade deve-se ao facto de os sintomas, geralmente, não aparecerem até que a doença esteja relativamente avançada (e, portanto, incurável) e também porque são, muitas vezes, ignorados pelos doentes, dada a sua inespecificidade.

O rastreio do CCR diminui a mortalidade específica da doença, pelo que muitos governos estão a iniciar programas de rastreio nacionais.

Não é suficiente que uma doença seja comum e/ou fatal para que seja boa candidata a rastreio. É importante que exista um tratamento efectivo de cura para aqueles em que o diagnóstico de CCR feito por rastreio se encontra num estadio inicial. Assim, os princípios fundamentais que justificam a realização de rastreio de uma qualquer doença são:

1. A doença deverá constituir um problema de saúde importante;
2. A história natural da doença deverá ser bem conhecida;
3. A doença deverá apresentar uma fase pré-sintomática relativamente prolongada;
4. O teste de rastreio a aplicar deve ser aceitável em termos de validade, morbilidade, riscos e custos;
5. Deverão existir testes aceitáveis para confirmar os resultados positivos do rastreio;
6. Deverá existir tratamento acessível e aceitável em termos de morbilidade, efectividade, riscos e custos;
7. O tratamento assim efectuado deverá resultar na redução da morbimortalidade e na melhoria da qualidade de vida.

As *guidelines* clínicas recomendam o rastreio de CCR em populações de médio risco a partir dos 50 anos de idade. Contudo, apenas 39% dos CCR são detectados enquanto a doença está ainda localizada [5].

Em Portugal, o Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas (PNPCDO) define como prioritária a realização do rastreio do CCR nas idades compreendidas entre os 50 e os 74 anos, nos indivíduos assintomáticos de risco médio ou ligeiramente elevado por pesquisa de sangue oculto nas fezes com intervalo de rastreio de um a dois anos. Em todos os casos com teste de sangue oculto positivo dever-se-á proceder à realização de colonoscopia total. De acordo com as preferências pessoais do paciente, com os recursos disponíveis e com os resultados de ensaios clínicos actualmente em curso, poderão ser considerados os seguintes

métodos alternativos de rastreio: rectosigmoidoscopia flexível, enema baritado com duplo contraste, colonoscopia virtual e cápsula endoscópica [6]. [ver anexo]

Pelo menos 75% dos pacientes que desenvolvem CCR não têm factores de risco específico que possam ser identificados previamente. Infelizmente, isto significa que um rastreio massivo da população seria necessário pelo impacto significativo da doença. De facto, o factor de risco para a maioria das pessoas é, meramente, a idade. Além disso, a grande maioria dos adenomas (lesão precursora) estão destinados a nunca se tornarem neoplásicos. Contudo, é necessário assinalar os que têm potencial de malignidade.

Para aumentar a adesão e os benefícios do rastreio do CCR, os investigadores têm procurado aumentar a acuidade, a aceitabilidade e acessibilidade de rastreio com a introdução de novos exames ou desenvolvendo os já existentes. Perante várias alternativas surgem dúvidas de qual, de entre os métodos disponíveis, deverá ser usado como método de rastreio para a população em geral. A técnica de rastreio ideal não está estabelecida e depende de muitos factores incluindo características da performance do teste, a segurança, infra-estruturas e aceitabilidade. Uma característica importante é o custo-efectividade do teste adoptado.

O método de rastreio actualmente recomendado, a Colonoscopia endoscópica, apresenta desvantagens que podem reduzir a aceitabilidade, como por exemplo, a necessidade de preparação intestinal e sedação que tem riscos associados.

Uma técnica imagiológica recente com potencialidades para a detecção de diversas patologias do cólon e descrita inicialmente por Vining em 1994 sob o nome de Colonoscopia Virtual tem sido alvo

de grande pesquisa nos últimos anos. O princípio geral da Colonoscopia Virtual (Colonografia por Tomografia Computorizada – CTC ou simplesmente Colonografia) assenta no recurso a algoritmos de manipulação dos dados de tomografia computadorizada, permitindo a representação de superfícies e volumes em perspectiva, com o conseqüente efeito tipo “endoscópico”. [ver apêndice]

Colocam-se, então, algumas questões: a CTC permite a prevenção ou apenas detecta o cancro na fase invasiva? Tem boa sensibilidade e especificidade? É aceitável? É segura? Tem uma boa relação custo-efectividade? Os resultados são generalizáveis? É efectiva em diminuir a mortalidade específica do CCR? Poderá ser a colonoscopia virtual um exame de rastreio?

Em suma, é objectivo desta monografia comparar as duas técnicas de exame do cólon acima referidas (Colonografia e Colonoscopia) e responder, além das anteriores, à seguinte questão: será a CTC uma boa alternativa como técnica de rastreio do CCR, em populações de risco médio ou ligeiramente aumentado, comparativamente à técnica actualmente recomendada, a Colonoscopia Convencional?

2. Métodos

A presente monografia foi elaborada com base numa pesquisa bibliográfica utilizando a base de dados da *PubMed* até Outubro de 2009. Foram utilizadas como palavras-chave os termos *MeSH*: "*Colonography, Computed Tomographic*", "*Colonoscopy*" e "*Colorectal Neoplasms*"; com a limitação dos artigos aos últimos 10 anos e escritos nas seguintes línguas: Português e Inglês. Foram

também consultados outros artigos que não os incluídos na pesquisa inicial, por sugestão/referência dos artigos seleccionados.

Foram consultadas publicações nacionais e internacionais, nas páginas do Ministério da Saúde (Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas 2007/2010), da Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral (APMCG) e da Comissão das Comunidades Europeias (Relatório da Comissão ao Conselho, ao Parlamento Europeu, ao Comité Económico e Social e ao Comité das Regiões.). Foram feitas consultas de orientações e informações estatísticas acedidas gratuitamente *on-line*: *National Cancer Institute*; *American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures Special Edition*.

3. Colonografia vs Colonoscopia

3.1 Na Acuidade

A acuidade da colonoscopia convencional é altamente dependente da qualidade da preparação intestinal e do exame endoscópico.

Pickhardt et al. [7], concluiu que a colonoscopia virtual era comparável à colonoscopia convencional na detecção de adenomas de grandes dimensões ($\geq 10\text{mm}$), mas não necessariamente para adenomas de menores dimensões ($\geq 6\text{mm}$), obtendo uma sensibilidade de 92% e 88,7%, respectivamente. Um outro estudo conduzido pela ACIN [8] (American College of Radiology Imaging Network) apresentou conclusões semelhantes para adenomas de grandes dimensões, mas sensibilidade mais baixa na detecção de pequenos adenomas (78%). Ambas significativamente mais baixas

que a sensibilidade estimada para a colonoscopia convencional (94% em pólipos ≥ 10 mm e 87% em pólipos de 0,6 a 0,9cm) [9]. Estes achados demonstram a incerteza que reside em volta da verdadeira sensibilidade da CTC para adenomas de reduzidas dimensões.

A baixa capacidade de detecção de pequenos pólipos é um achado constante em todos os estudos comparativos, mas os cancros são geralmente maiores que os pólipos e, assim podem ser lesões fáceis de identificar na CTC.

Em suma, a colonoscopia endoscópica parece ter maior acuidade que a colonografia, particularmente na detecção de lesões inferiores a 10mm. Pela baixa sensibilidade da CTC na detecção de pólipos de reduzidas dimensões, há estudos que dizem que a CTC não constitui uma alternativa razoável em situações em que os pequenos pólipos possam ser clinicamente relevantes.

Em pacientes com Síndrome Não-Polipóide Hereditário, a progressão dos pequenos pólipos para cancro pode demorar apenas 2 a 3 anos. Dadas as limitações da CTC para pequenas lesões talvez esta, não seja de todo, a modalidade de rastreio a adoptar como primeira linha em pacientes com alto risco de CCR [ver anexo]. Nos restantes indivíduos, de médio risco, a progressão para cancro segue a sequência adenoma-carcinoma e, assim, a transformação maligna acredita-se que demore cerca de 10 a 15 anos. Mesmo sendo a CTC usada como rastreio nestes pacientes com risco médio de cancro, talvez seja melhor um controlo mais apertado, através de uma periodicidade superior mesmo à da realização da colonoscopia, tal como recomendam alguns estudos [ver anexo].

Relativamente à detecção de pólipos planos e pequenos, a CTC tem também menor sensibilidade que a colonoscopia. Na

endoscopia, as lesões planas são detectadas com alguma facilidade tendo em conta o aspecto contrastante da lesão com a restante mucosa. As diferenças são visíveis em termos de aspecto e não por saliência. Contudo a sensibilidade da colonoscopia para estas lesões está, especialmente dependente de uma boa preparação intestinal. Segundo Pickardt a sensibilidade da CTC para adenomas planos $\geq 6\text{mm}$ é de 82,8%, ou seja, comparável à sensibilidade para pólipos com $\geq 6\text{mm}$ de tamanho.

É importante acrescentar que, nas populações europeias, cerca de 36% dos adenomas removidos são planos ou deprimidos. Além disso, os adenomas planos têm sido considerados como estando significativamente mais associados a displasias de alto grau do que os pólipos salientes.

Avanços na CTC, como por exemplo, melhoramentos na resolução de imagem com *scanner* multidetectores, leitores treinados e experientes e *software* de reconstrução de imagem, podem levar a um aumento da acuidade da CTC (como será observado adiante) [10,11].

A sensibilidade da CTC a 3D não é significativamente diferente da CTC bidimensional, tanto para lesões maiores de 6mm como em lesões superiores a 10mm. A produção de imagens a 3D permite “voos” sobre o cólon em sentido anterógrado e retrógrado, com a potencial vantagem de ser possível visualizar o aspecto da parte posterior das pregas das haustras, que permanecem ocultas na endoscopia (“pontos cegos”). Aumentando a superfície do cólon a ser visualizada deveria também aumentar a sensibilidade. Além disso, o uso de imagens 3D tem a desvantagem de demorar mais tempo [12].

O que poderá melhorar a Acuidade da CTC:

a) Sistema de Detecção Assistida

Um sistema de detecção assistida por computador (CAD – Computer Assisted Detection) foi criado recentemente após vários anos de desenvolvimento laboratorial. A ideia é que, o computador marcando automaticamente as lesões, faça com que os leitores menos experientes estejam aptos a detectar com maior confiança os pólipos. Além disso, este sistema acelera o tempo de interpretação do exame, torna-o mais eficiente e menos entediante. Com o CAD o tempo de interpretação imagiológica pode decrescer entre 1,9 a 2,9 min., consoante existam ou não pólipos [4].

b) Uso de Contraste

O contraste marca as fezes e o líquido colónico e aumenta a acuidade. Lefere et al. [13] concluiu que a marcação das fezes com bário aumentava a diferenciação entre os pólipos e as fezes, obtendo uma especificidade de 88%. Não foram encontrados aumentos significativos na sensibilidade.

Pickhardt et al. [7] usando contraste iodado e gastrofina e com *software* de processamento de imagem capaz de remover a opacificação residual dos líquidos no cólon, referiu obter uma sensibilidade similar à da colonoscopia na detecção de pólipos de médio e largo tamanho.

c) Insuflação do Cólon

Erros de leitura são mais comuns em segmentos intestinais sub-insuflados. A insuflação pode ser controlada pelo técnico ou mesmo o paciente, ou regulado por insuflador electrónico, programado para insuflar uma dada quantidade de CO₂, geralmente 2L [14]. Imagens exploratórias são obtidas, antes de varrer em cada

posição (decúbito dorsal e ventral), para assegurar que foi feita a adequada insuflação ou insuflar mais se necessário.

d) Relaxantes do Músculo Liso

Relaxantes musculares são usados com o objectivo de diminuir os espasmos colónicos e artefactos relacionados com a mobilidade colónica, durante a aquisição da imagem. Contudo, estudos indicam que, por exemplo, o uso e.v. de glicagina não aumenta nem a distensão colónica nem a detecção de pólipos na CTC [14].

e) Falsos Positivos (FP) e Falsos Negativos (FN)

As principais razões para os FP na CTC são a presença de fezes no cólon, artefactos de respiração, e haustras salientes em segmentos do cólon pobremente distendidos, dado que todas estas situações mimetizam pólipos. Varizes colónicas, compressões extrínsecas, impressões esplénicas e válvulas ileocecais proeminentes devem ser todos diferenciados de pólipos.

A principal causa de FN pode ser excesso de líquido luminal. O cólon sigmóide é um segmento particularmente difícil em doentes com diverticulose. O recto também parece ser um local com elevada falha na detecção de pólipos, devido à persistência comum de fluídos nesta parte do intestino. O uso actual de tubos de insuflação sem balões rectais também veio permitir diminuir o número de FN nesta porção distal do intestino.

Em suma, os diversos estudos publicados têm demonstrado uma enorme variabilidade nos valores de sensibilidade e especificidade da CTC na detecção de pólipos, o que justifica a controvérsia no que respeita à verdadeira acuidade da CTC.

3.2 No Custo-Efectividade e Custo-Benefício

O custo-effectividade de qualquer exame de rastreio é determinado por diversos factores, nomeadamente:

- Os custos do rastreio;
- Os benefícios para a saúde;
- Os custos futuros evitados pela prevenção da doença.

No caso do CCR, técnicas variadas de rastreio como sendo a pesquisa de sangue oculto nas fezes, a colonoscopia, a sigmoidoscopia flexível, ou a combinação de todos têm-se mostrado com uma boa relação custo-effectividade comparativamente à opção de não rastrear. E, de facto, todos os estudos que incluem o não rastreio como padrão comparativo, concluem que qualquer forma de rastreio é custo-effectiva [15]. A questão actual é: será a colonografia custo-effectiva comparativamente à estratégia de rastreio comumente utilizada, a colonoscopia?

Alguns estudos consideram que a CTC não é custo-effectiva, outros consideram-na mais do que a colonoscopia.

Para Pickhardt et al. [16], se ignorarmos as lesões de pequenas dimensões, então a CTC é o exame mais custo-effectivo. Para estes autores o método com ratio mais baixo (custos totais de cada intervenção/totalidade dos benefícios) é o mais custo-effectivo.

Heitman et al. [18] mostrou também que a CTC pode ter maior custo-benefício se a perfuração associada à colonoscopia for de 0,2% (i.e. 2 em cada 1000 procedimentos). Contudo, dados recentes mostram uma taxa de perfuração muito variável, desde 2,3 por 1000 a 0,1 por 1000 exames colonoscópicos efectuados.

De considerar que quando a colonoscopia não permite um exame satisfatório de todo o cólon, os custos passam a ser superiores ao normal com a necessidade de repetição da colonoscopia ou de outro exame total do cólon alternativo.

De forma análoga, se considera que os pacientes com 3 ou mais pólipos de qualquer tamanho detectados na CTC devem ser reencaminhados para polipectomia. Até 45% dos pacientes rastreados com mais de 50 anos apresentam pequenos pólipos. O reencaminhamento de todos os pacientes para polipectomia irá assim ter um efeito negativo no custo-efectividade da CTC como técnica primária de rastreio. E se se sugerir que os pacientes com pequenos pólipos devem apenas ser seguidos por CTC a intervalos curtos, sem reencaminhamento para remoção colonoscópica, então, esta estratégia irá provavelmente aumentar o risco de cancro do cólon, assim como uma exposição cumulativa de radiações nocivas.

Sonnenberg et al. [17] concluiu que a colonoscopia permanece mais custo-efectiva do que a colonografia mesmo admitindo para a CTC uma sensibilidade e especificidade de 100%. Segundo estes mesmos autores, a CTC só se poderá tornar mais custo-efectiva, se se associar a uma aceitabilidade 15 a 20% maior do que a da colonoscopia ou se custar 54% menos.

Heitman [18], comparando a CTC e a colonoscopia, concluiu que: a CTC poderá custar mais 2,27 milhões de dólares por cada 100.000 pacientes rastreados; 3,78 mortes por perfuração poderão ser evitadas, mas 4,11 mortes extra poderão ocorrer devido a adenomas não detectados.

Além de tudo isto, é importante ter em mente que 75% da população mundial não tem acesso a exames de TAC. É viável, portanto, pensar que o uso de CTC é caro e restrito.

3.3 Nas Complicações

O risco de perfuração intestinal no rastreio com CTC em pessoas assintomáticas parece ser muito baixo. De facto, nenhum caso de perfuração foi referido num estudo que envolveu mais de 14 mil exames nem noutro com mais de 3 mil colonografias realizadas [19]. Contudo, Sosna et al. [4], mencionou 9 perfurações em 24.365 participantes o que equivale a um risco de perfuração <0,04%. Outros estudos revelaram valores semelhantes, mas nunca foram registadas quaisquer mortes. Complicações imediatas relacionadas com este tipo de exame parecem ser mínimas. O risco de perfuração da insuflação com ar é muito baixo. Contudo, podem ocorrer em virtude de uma insuflação exagerada. Os autores consideram também que o CTC é totalmente sensível à presença de gás extra-cólon, enquanto isso permanece indetectável na colonoscopia se o paciente permanecer assintomático.

Por outro lado, na colonoscopia convencional, Evelyn et al., analisando vários estudos, registou uma média de 2,8 complicações por cada 1000 procedimentos realizados (complicações como perfurações, hemorragias, diverticulites, eventos cardiovasculares, dor abdominal severa e morte). Sendo que, mais de 85% das complicações graves, perfurações e hemorragias ocorreram durante colonoscopias com polipectomias [19].

3.4 Nas Consequências

a) Risco Neoplásico

Algumas dúvidas associadas à CTC como técnica de rastreio incluem o potencial efeito nocivo a longo prazo da exposição repetida a radiações. Crê-se que a radiação total varie entre 1,6 e 24,4mSv (miliSievert) com uma dose média estimada de 8,8 a 10,2 mSv por exame. Mais ou menos o equivalente a 2 radiografias abdominais.

Apesar de este valor ser relativamente pequeno, pode tornar-se consideravelmente significativo se a CTC for realizada com uma elevada periodicidade como técnica de rastreio, especialmente, em doentes com pólipos que optem por uma avaliação regular em vez de polipectomia.

Um estudo recente concluiu que, começando a CTC aos 50 anos e repetindo-a com uma periodicidade de 10 anos¹, a dose total de radiação corresponde a um risco neoplásico de 36/100.000 e a 8 mortes subsequentes o que, ainda assim, se revela inferior à morbimortalidade da colonoscopia convencional.

De considerar também, que o risco de cancro associado a radiações poderá diminuir se, com as novas tecnologias, se conseguir diminuir a exposição média de radiação de 10mSv para cerca de 5mSv [19].

b) Repercussões Hemodinâmicas

Bowles et al. [20] investigou o grau de compromisso cardiovascular experimentado pelos doentes submetidos a CTC e a colonoscopia, uma vez que acredita que a depressão cardiovascular

¹ Segundo o que é actualmente aceite a periodicidade recomendada da CTC para rastreio de CCR em populações de médio risco é de 5 em 5 anos. [Ver anexo].

como consequência da sedação é uma causa significativa de eventos adversos durante a colonoscopia. A CTC foi associada apenas a uma ligeira taquicardia, provavelmente relacionada com a administração e.v. de relaxantes musculares. Mais graves são as potenciais arritmias cardíacas sérias e depressão cardiovascular que constituem os riscos da sedação na técnica endoscópica, um procedimento inevitável em muitos pacientes quando se pretende que o exame não seja tão desconfortável.

3.5 Na Aceitabilidade/Preferência dos Examinados

A colonoscopia convencional é actualmente o exame padrão de rastreio do CCR, mas é dificultada pela baixa aceitabilidade juntos dos doentes.

Vários estudos sugerem que a maioria das pessoas prefere a CTC à colonoscopia convencional. Este resultado não é, contudo, universal. A CTC é, de facto, um método menos invasivo, menos desconfortável e melhor tolerado, mas lesões significativas necessitam de *follow-up* por colonoscopia [21].

Contudo, alguns autores verificaram que havia doentes mais satisfeitos com a endoscopia. A justificação para isto parece ter a ver com o ambiente em que a endoscopia é realizada. Durante a endoscopia o doente está em contacto próximo com o endoscopista e o enfermeiro. É, na verdade, um ambiente de maior interacção médico-doente com oportunidade de diálogo (quando não há sedação), em contraste com a técnica de TAC que é realizada num ambiente claustrofóbico em que os doentes estão deitados, sozinhos, no '*cancer-scanner*', com a equipa técnica numa outra sala.

Além disso, se dissermos aos pacientes que têm 20% de hipóteses de terem um pólipó detectável na CTC que irá necessitar de nova preparação intestinal para realização posterior de polipectomia ou que o pequeno pólipó deverá ser vigiado ao longo de vários anos por TAC, então, muitos preferirão realizar de imediato a colonoscopia. A preparação intestinal parece ser, de facto, a pior parte de ambos os procedimentos e a colonoscopia oferece a possibilidade de diagnóstico e terapêutica num só passo.

A possibilidade de reduzir a preparação intestinal poderá ser a grande vantagem futura da CTC pois, não surpreendentemente, 80% dos doentes preferem a marcação das fezes em vez de preparação catártica do intestino.

3.6 Na Falha de Percepção

A falha de percepção ocorre quando o pólipó é evidente na imagem de TAC mas não é reconhecido como tal pelo radiologista. De facto, Spinzi et al. [14] demonstrou existir uma curva de aprendizagem que mostra um aumento da acuidade com o aumento do número de exames realizados.

Um estudo demonstrou que a leitura de CTC por 2 radiologistas aumenta a sensibilidade em 19 a 29% [14].

Erros de percepção e de cansaço podem ser minimizados com o uso de *software* de ajuda. *Software* para detecção auxiliada de lesões tem sido desenvolvido e irá aumentar com certeza a acuidade, bem como diminuir o tempo de leitura [*vide supra*].

A colonoscopia convencional, no entanto, também não está livre de deixar passar despercebidas algumas neoplasias colorectais, bem como adenomas.

Em suma, a falha de percepção é comum às duas técnicas de rastreio, uma vez que é dependente do examinador.

3.7 Nas Descobertas Extra-cólicas

Um das características únicas da CTC é a sua capacidade em detectar lesões extra-cólicas (incidentalomas), porque todo o abdómen, pelve e bases dos pulmões são varridos pela máquina de TAC.

Na perspectiva de saúde do doente, este exame é claramente vantajoso, porque patologia abdominal inesperada pode ser identificada num único exame de rastreio. Contudo, a descoberta de anormalidades extra-cólicas exige testes de diagnóstico e consultas posteriores o que aumenta os custos do programa de rastreio. Em alguns casos, vidas são salvas ou prolongadas por se detectarem lesões em fases iniciais e curáveis. Noutros, procedimentos desnecessários são realizados com alterações que nunca irão revelar qualquer significado clínico, para além da ansiedade criada e do uso de recursos.

As descobertas extra-cólicas são relativamente comuns, ocorrendo entre 27% a 69% das pessoas rastreadas por CTC. Incidentalomas de elevado significado clínico (massas indeterminadas, nódulos torácicos, aneurismas da aorta abdominal, aneurismas das artérias esplénicas e renais ou adenopatias ≥ 1 cm), ocorrem em 4,5 a 11% das populações assintomáticas [19]. Incidentalomas de moderado significado clínico (cálculos renais ou pequenas massas da supra-renal) ocorrem em cerca de 27% das colonografias.

Segundo vários estudos, aproximadamente 7% a 16% das pessoas sujeitas a CTC são recomendadas a fazer avaliações diagnósticas adicionais ou cirurgias em sequência dos achados extra-cólicos [8]. Esta é a justificação de potenciais morbilidades e custos adicionais da CTC, que ao mesmo tempo são potenciais benefícios. Em oposição, a detecção de doenças extra-cólicas significativas em estágio pré-clínico pode salvar os custos, numa análise individual.

4. Referenciação para CTC

A colonoscopia não pode ser concluída em aproximadamente 5% dos pacientes por razões que não apenas a má preparação intestinal. A tortuosidade do intestino, a presença de ansas ou estenoses, o desconforto ou limitações técnicas são outras causas. Nestes casos, a referenciação para colonografia é um procedimento importante e complementar na avaliação da porção proximal do cólon. Noutras situações, como na determinação de diagnósticos, por exemplo, a CTC serve como complemento da colonoscopia quando um método não invasivo de avaliação do cólon é necessário. A avaliação da parte proximal do cólon antes da cirurgia, em doentes com cancro oclusivo do cólon constitui outro exemplo pertinente.

Quadro I. Comparando a Colonoscopia Convencional à Colonografia

		Colonoscopia Convencional (CC)	Colonografia por Tomografia Computorizada (CTC)
Sensibilidade (S) e Especificidade (E)	adenomas ≥10mm	S=94% [9] E=100% [22]	S=92% [22] E=97% [22]
	adenomas 6-9mm	S=87% [9]	S=88,7% [22]
Complicações (risco perfuração)		0,06% (na ausência de biópsia ou polipectomia) [23]	<0,04% [22]
Radiação		Ausente	Baixa dose (mais ou menos o equivalente a 2 RX abdominais).
Preparação do doente		Necessária limpeza intestinal.	Necessária limpeza intestinal, não tão exaustiva com a marcação de fezes. Uso de contraste contra-indicado em insuficientes renais ou com história de reacções adversas.
Anestesia		Pode ser necessária, o que comporta um risco acrescido (riscos da sedação + risco de perfuração intestinal). Limitação na actividade dos pacientes nas horas que se seguem ao exame.	Desnecessária (o desconforto é mínimo).
Localização das lesões		Inferida pelo comprimento do colonoscópio inserido.	Determinada por medição directa através de imagens 3D do cólon.
Caracterização das lesões		Por biópsia e polipectomia. Pode ser exame de diagnóstico e terapêutica.	Lesões significativas requerem <i>follow-up</i> por colonoscopia ou vigilância por CTC.
Órgãos examinados		Apenas o lúmen do intestino. O ângulo de visão da óptica é inferior a 90°, pelo que podem escapar lesões. Não tem visão retrógrada (impossível visualizar lesões por detrás das pregas intestinais).	Visualiza-se o lúmen e a parede externa do intestino, adenomagalias e os órgãos abdominais e pélvicos (extra-cólicos).
Duração do exame		15 a 30 minutos, em média. O tempo de retirada do colonoscópio não deve ser inferior a 6 minutos	5 a 10 minutos
Periodicidade do exame em indivíduos assintomáticos de risco médio ou ligeiramente elevado com idade ≥50 anos [24]		10 em 10 anos	5 em 5 anos
Observações			Vantagens: <ul style="list-style-type: none"> • Nas colonoscopias incompletas (intolerância do doente, contra indicação ou por impossibilidade de progressão - estenoses). • Pacientes com história de pólipos e divertículos. • Como método de controlo em doentes que fizeram cirurgia prévia ao cólon.

5. Conclusão

Actualmente, a CTC tem-se revelado tanto limitada quanto prometedora como técnica imagiológica. As suas principais limitações são: a baixa acuidade na detecção de pólipos de pequenas dimensões e a incapacidade terapêutica, que exige por vezes uma avaliação posterior ou polipectomia por colonoscopia. A inaptidão terapêutica, a par da incapacidade de realização de biópsias, constituirão sempre desvantagens óbvias da CTC como técnica não invasiva que é.

Contudo, e inevitavelmente, surgirão avanços tecnológicos incessantes que irão contribuir para melhorar os resultados e potencialidades da CTC. Tal incluirá progressos na aquisição de imagem com multidetectores, na detecção de lesões auxiliadas por computador, bem como técnicas que tornarão a preparação intestinal mínima ou mesmo desnecessária. Esta última deverá ser a grande aposta da CTC se se pretender elevar a sua aceitabilidade junto da população como técnica imagiológica de rastreio.

Em suma, o futuro da CTC é promissor mas enfrenta vários desafios, nomeadamente avanços na qualidade e resolução da imagem obtida ou a minimização da dose de radiação. O atingimento destes objectivos exigirá uma estreita colaboração entre radiologistas, gastroenterologistas, engenheiros electrónicos e indústria.

Apêndice

Colonoscopia Virtual utilizando sistema TCMD (Tomografia Computorizada por Multi-Detectores)

Como é realizado o exame:

- Preparação prévia do cólon (dieta e contraste oral) – preparação habitual de 2 dias;
- Imediatamente antes do exame é administrado agente farmacológico indutor de hipotonia do músculo liso – facilita distensão intestinal e reduz contracções cólicas durante o exame (diminui a espasticidade);
- Com o doente deitado, introduz-se uma sonda fina no recto – iniciando a insuflação do intestino e descolando as paredes sem dor (distensão gasosa-CO₂-retrógrada por via rectal);
- Primeiro, em decúbito dorsal, o doente suspende a respiração por cerca de 10 segundos (menos tempo com os novos *scanners* multidetectores). O mesmo procedimento é repetido em seguida com o examinado em decúbito ventral. Os 10 segundos correspondem ao tempo de apneia suportável pela maioria da população. A suspensão da respiração é fundamental para evitar artefactos associados a movimentos respiratórios.

Anexo

Quadro II. Recomendações para rastreio do CCR para cada nível de risco [25]

Grupo Alvo	Procedimento	Periodicidade	Nível de Evidência
<p>Risco médio ou ligeiramente aumentado:</p> <p>- Sem história familiar de neoplasia intestinal ou colite ulcerosa</p> <p><i>ou</i></p> <p>- 1 parente em 1º ou 2º grau com diagnóstico de CCR acima dos 60 anos</p>	<p>PSOF (pesquisa de sangue oculto nas fezes)</p> <p>Métodos alternativos:</p> <p>-Rectosigmoidoscopia</p> <p>-Colonoscopia total</p> <p>-Colonoscopia Virtual</p> <p>-EBDC (enema baritado com duplo contraste)</p>	<p>A partir dos 50 anos: a cada 1-2anos</p> <p>5-5anos</p> <p>10-10anos</p> <p>5-5anos</p> <p>5-5anos</p>	<p>I A</p> <p>III C</p> <p>V C</p> <p>V C</p> <p>V C</p>
<p>Risco aumentado:</p> <p>- 1 parente em 1º grau com diagnóstico de CCR antes dos 60 anos</p> <p><i>ou</i></p> <p>- 2 parentes em 1º ou 2º grau do mesmo lado da família, com CCR diagnosticado em qualquer idade</p>	<p>Colonoscopia total (rectosigmoidoscopia + EBDC aceitáveis se colonoscopia indisponível)</p> <p>Considerar PSOF</p>	<p>A cada 5 anos a partir dos 50 anos ou 10 anos antes de idade mais jovem de diagnóstico do CCR (o que surgir primeiro)</p> <p>Nos anos intercalares</p>	<p>III C</p>
<p>- Doença inflamatória intestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colite Ulcerosa • Doença de Crohn 	<p>Colonoscopia total</p>	<p>- Pancolite: 8 anos após o início da doença;</p> <p>- Colite esquerda: 15 anos após o início da doença</p> <p><i>Follow-up:</i> a cada 1-2anos</p>	<p>V C</p>
<p>Grupos Alto Risco:</p> <p>- 2 ou mais parentes de 1º ou 2º grau do mesmo lado da família com diagnóstico de CCR</p> <p><i>ou</i></p> <p>- Pelo menos 1 parente em 1º ou 2º grau com CCR com suspeita de PAF</p> <p><i>ou</i></p> <p>- Membro da família com identificação de mutação genética que confira risco elevado de CCR</p>	<p>Referenciar aos cuidados de saúde secundários/referenciar para rastreio genético</p>		
<p>Aqueles em risco para:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAF (Polipose Adenomatosa Familiar) • CCNPH (Cancro Colorectal Não-Polipóide Hereditário) 	<p>Sigmoidoscopia flexível a cada 12 meses desde os 10-15 anos, até aos 30-35 anos e a cada 3 anos após os 35 anos, com PSOF nos anos intercalares</p> <p>Recomenda-se colonoscopia total a cada 1-2 anos desde os 25 anos ou 5 anos antes da idade do membro mais novo da família afectado (o que for mais precoce), com PSOF nos anos intercalares</p>		<p>III C</p> <p>III C</p>
<p>O toque rectal não é recomendado como método de rastreio.</p> <p>O rastreio de indivíduos cuja estimativa de esperança média de vida seja inferior a 10 anos não é recomendado.</p>			<p>D</p> <p>C</p>

Referências Bibliográficas

1. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures Special Edition. Atlanta: American Cancer Society; 2008.

Disponível em:

<http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>.

Acedido em Outubro de 2009;

2. Thompson, J.J.; Ahmed, F.; German, R.R.; Lai S.M.; Friedman, C. – *Descriptive Epidemiology of Colorectal Cancer in the United States, 1998-2001*. Cancer, 2006, 107, 1103-11;

3. Comissão das Comunidades Europeias. Relatório da Comissão ao Conselho, ao Parlamento Europeu, ao Comité Económico e Social e ao Comité das Regiões.

Disponível em:

http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/genetics/documents/com_2008_882.pt.pdf.

Acedido em Outubro de 2009;

4. Halligan, S.; Taylor, S.A. – *CT Colonography: Results and Limitations*. European Journal of Radiology, 2007, 61, 400–408;

5. National Cancer Institute. SEER cancer statistics review, 1975-2004.

Disponível em:

http://seer.cancer.gov/csr/1975_2004/results_merged/sect_06_colon_rectum.pdf.

Acedido em Outubro de 2009;

6. Ministério da Saúde. Plano Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Oncológicas 2007/2010.

Disponível em:

http://www.acs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2008/06/pnpcdo_2007_versao-final.pdf.

Acedido em Outubro de 2009;

7. Pickhardt, P.J.; Choi, J.R.; Hwang, I.; Butler, J.A.; Puckett, M.L.; Hildebrandt, H.A. – *Computed Tomographic Virtual Colonoscopy to Screen for Colo-Rectal Neoplasia in Asymptomatic Adults*. N Engl J Med, 2003, 349, 2191-200;

8. Johnson, C. D.; Chen, M. H.; Toledano, A. Y.; Heiken, J. P.; Dachman, A.; Kuo, M. D. et. al. – *Accuracy of CT Colonography for Detection of Large Adenomas and Cancers*. N Engl J Med, 2008, 359, 1207-17;

9. Pickhardt, P.J.; Nugent, P.A.; Mysliwiec, P.A.; Choi, J.R.; Schindler, W.R. – *Location of Adenomas Missed by Optical Colonoscopy*. Ann Intern Med, 2004, **141**, 352–9;

10. Mulhall, B.P.; Veerappan, G.R; Jackson, J.L. – *Meta-Analysis: Computed Tomographic Colonography*. Ann Intern Med, 2005, **142**, 635–50;

11. Pickhardt, P.J. – *Differential Diagnosis of Polypoid Lesions Seen at CT Colonography (Virtual Colonoscopy)*. RadioGraphics, 2004, **24**, 1535–56;

12. Macari, M.; Milano, A.; Lavelle, M.; Berman, P.; Megibow, A.J. – *Comparison of Time-Efficient CT Colonography with Two- and Three-Dimensional Colonic Evaluation for Detecting Colorectal Polyps*. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174, 1543-9;

13. Lefere, P.A.; Gryspeerdt, S.S.; Dewyspelaere, J.; Baekelandt, M.; Van Holsbeeck, B.G. – *Dietary Fecal Tagging as a Cleansing Method before CT Colonography: Initial Results–Polyp Detection and Patient Acceptance*. Radiology 2002, 224, 393-403;

14. Banerjee, S.; Van Dam, J. – *CT Colonography for Colon Cancer Screening*. Gastrointestinal Endoscopy, 2006, 63, 121-133;

15. Frazier, A.L.; Colditz, G.A.; Fuchs, C.S. – *Cost-Effectiveness of Screening for Colorectal Cancer in the General Population*. JAMA, 2000, 284, 1954–61;

16. Pickhardt, P.J.; Hassan, C.; Laghi, A.; Zullo, A.; Kim, D.H.; Morini, S. – *Cost-Effectiveness of Colorectal Cancer Screening With Computed Tomography Colonography: The Impact of Not Reporting Diminutive Lesions*. Cancer, 2007, 109 (11), 2213–21;

-
17. Sonnenberg, A.; Delcò, F.; Bauerfeind, P. – *Is Virtual Colonoscopy a Cost-Effective Option to Screen for Colorectal Cancer?*. Am J Gastroenterol, 1999, 94, 2268–74;
18. Heitman, S.J.; Manns, B.J.; Hilsden, R.J.; Fong, A.; Dean, S.; Romagnuolo, J. – *Cost-Effectiveness of Computerized Tomographic Colonography Versus Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening*. CMAJ, 2005, 173, 877–81;
19. Whitlock, E.P.; Lin, J.S.; Liles, E.; Beil, T.L.; Fu, R. – *Screening for Colorectal Cancer: A Targeted, Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med, 2008, 149, 638-58;
20. Bowles, C.J.; Leicester, R.; Romaya, C.; Swarbrick, E.; Williams, C.B.; Epstein, O. – *A Prospective Study of Colonoscopy Practice in the UK Today: Are We Adequately Prepared for National Colorectal Cancer Screening Tomorrow?*. Gut, 2004, 53, 277–83;
21. Taylor, S.A.; Halligan, S.; Saunders, B.P.; Bassett, P.; Vance, M.; Bartram, C.I. – *Acceptance by Patients of Multidetector CT Colonography Compared with Barium Enema Examinations, Flexible Sigmoidoscopy, and Colonoscopy*. AJR, 2003, 181, 913–21;
22. Miller, J.C.; Zalis, M.E.; Richter, J.E.; Thrall, J.H.; Lee, S.I. – *CT Colonography: Current and Future Applications*. J Am Coll Radiol, 2007, 4, 927-30;

23. Levin, T.R.; Zhao, W.; Conell, C.; Seeff, L.C.; Manninen, D.L.; Shapiro, J.A.; Schulman, J. – *Complications of Colonoscopy in an Integrated Health Care Delivery System*. *Ann Intern Med*, 2006, 145, 880-6;

24. Levin, B.; Lieberman, D.A.; McFarland, B.; Smith, R.A.; Brooks, D.; Andrews, K.S.; et al. – *Screening and Surveillance for Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline from the American Cancer Society, the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology*. *Ca Cancer J Clin*, 2008, 58, 130-60;

25. Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral (APMCG).

Disponível em:

<http://www.apmcg.pt/files/54/documentos/20081104112419406830.pdf>.

Acedido em Outubro de 2009.