

Colonografia por tomografia computadorizada *versus* colonoscopia óptica no rastreamento do câncer colorretal: uma revisão sistemática

Computed tomographic colonography *versus* optical colonoscopy in colorectal cancer screening: a systematic review

ANA CAROLINA BADIANI MACIEL¹, GABRIELA PIAZZA SASSI¹, JOSENALDA FELIX DAS FLORES ARATANI¹, DJALMA RABELO RICARDO², PLÍNIO DOS SANTOS RAMOS², LUIZ CARLOS BERTGES²

RESUMO

Objetivo: Comparar, por meio de uma revisão sistematizada, a colonografia por tomografia (CTC) *versus* colonoscopia óptica (CO) em relação ao rastreamento e vigilância do câncer colorretal (CCR). **Método:** Foram analisados estudos em inglês e português sobre CTC e CO realizados em humanos adultos de ambos os sexos, publicados no MedLine/PubMed (*National Library of Medicine*) e no Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) no período entre 1990 a 2013. A busca incluiu combinações de palavras-chave (*Colonoscopy, Cólonoscopia, virtual Colonoscopy, CT Colonography*) com booleanos AND e OR. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos controlados e randomizados, estudo de revisão, revisões sistemáticas com ou sem metanálise, consenso, pacientes adultos, pacientes assintomáticos ou sintomáticos. Os critérios de exclusão foram pacientes inapropriados e somente em resumo. **Resultados:** Foram selecionados 26 estudos com melhor abordagem dos desfechos selecionados para rastreamento e vigilância do câncer (CCR). O número global de pacientes submetidos às variáveis foi de 397.342 indivíduos. Os valores das variáveis de sensibilidade e especificidade para detecção de pólipos maior ou igual a 10mm e câncer colorretal apresentam percentagens semelhantes, sendo a taxa de sensibilidade da CTC diretamente proporcional ao tamanho do pólipo. A taxa de pacientes submetidos à CO

após a CTC variou de 12% a 36,4%; destes, 3,8% apresentaram lesões significativas. A análise da taxa de CO incompleta obteve um padrão de variações entre 11% e 64,8%. A aceitação dos pacientes, tanto para o preparo intestinal como para o procedimento, foi maior para a CTC. Os achados extracólicos nos pacientes submetidos à CTC foram analisados e variaram de 58 a 69%. As complicações dos dois métodos foram baixas, maior na CO. **Conclusão:** As diferenças na sensibilidade e especificidade entre a CO e a CTC no rastreamento e vigilância do CCR não são relevantes. A indicação de CO após CTC deve seguir critérios consensuais para evitar aumento de custos e de riscos ao paciente. Pacientes com CO incompleta têm indicação de realizar CTC por se enquadrar no grupo de alto risco para desenvolver CCR. A aceitação dos pacientes na realização dos dois métodos é boa e não representa impedimento ao rastreamento e vigilância do CCR. Os achados extracólicos na CTC é um benefício adicional para o paciente. As complicações inerentes aos dois métodos não superam o impacto positivo dos mesmos na prevenção do CCR.

Unitermos: Colonoscopia Virtual, Colonografia por Tomografia Computadorizada, Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal, Neoplasias Colorretais, Colonoscopia Convencional, Colonoscopia Óptica.

1. Pós-Graduandos do Curso de Endoscopia Digestiva da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA.
2. Professores do Curso de Pós-Graduação em Endoscopia Digestiva da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora – SUPREMA. **Endereço para correspondência:** Luiz Carlos Bertges - Rua Chanceler Oswaldo Aranha 520/601 - CEP 36016-340 - Juiz de Fora - MG. **e-mail:** lcbertges@oi.com.br. **Recebido em:** 06/02/2014. **Aprovado em:** 07/03/2014.

SUMMARY

Objective: To compare in a systematic review the computed tomographic Colonography (CTC) and the optical Colonoscopy (OC) methods for the screening and monitoring of colorectal cancer (CRC). **Method.** English and Portuguese studies on CTC and OC that were carried out on adult humans of both genders that had been published in MedLine/PubMed (*National Library of Medicine*) and SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) between 1990 and 2013 were analyzed. The search included combinations of keywords (Colonoscopy, Cólonoscopia, virtual Colonoscopy, CT Colonography, etc.) with the AND and OR Boolean operators. The inclusion criteria were as follows: controlled and randomized clinical trials, review studies, systematic reviews with or without meta-analysis, consensus, adult patients, and asymptomatic or symptomatic patients. The exclusion criteria were as follows: unsuitable patients and manuscripts only containing abstracts.

Results: Twenty-six studies that included the selected outcomes for screening for and monitoring CRC were selected. The overall number of patients analyzed was 397, 342 individuals. The sensitivity and specificity percentages for the detection of polyps greater than or equal to 10 mm and for colorectal cancer were similar between the two methods, and the CTC sensitivity rate was directly proportional to the size of the polyp. The rate of patients undergoing OC after CTC ranged from 12% to 36.4%, and of these patients, 3.8% had significant lesions. The analysis of the incomplete OC rate found variation ranging from 11 to 64.8%. The acceptance rates of the patients for both intestinal preparation and for the procedure were greater for CTC. The extracolonic findings in patients undergoing CTC were analyzed and ranged from 58 to 69%. Complications were minimal for the patients undergoing both methods and higher for those in the OC group. **Conclusion:** The differences in the sensitivity and specificity of OC and CTC in screening and monitoring CRC are not significant. The indication of OC after CTC must follow agreed-upon criteria to avoid increased costs and risks to the patient. Patients with an incomplete OC should undergo CTC, as they fall within the high risk group for developing CRC. The acceptance of patients undergoing the two methods is good and does not represent an impediment to screening for and monitoring CRC. The extracolonic findings, in the CTC group, is an additional benefit to the patient. The complications inherent in the two methods do not outweigh their positive impacts in the prevention of CRC.

Keywords: Virtual Colonoscopy, Computed Tomographic Colonography, Screening and Monitoring of Colorectal Cancer, Colorectal Neoplasms, Conventional Colonoscopy, Optical Colonoscopy.

INTRODUÇÃO

A colonoscopia óptica (CO) é atualmente o principal exame de escolha para o diagnóstico das doenças colônicas e é um excelente método de rastreamento e vigilância do câncer colorretal (CCR)^{1,2}.

O CCR é a terceira maior causa de câncer e a segunda maior causa de morte por câncer na América do Norte^{3,4,5,6,7} e na Europa Ocidental⁸. No Brasil, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), em 2010, a incidência varia conforme a região avaliada, sendo maior nas regiões sul e sudeste, onde a incidência é de 19-21 casos/100.000 indivíduos; nas demais regiões do país, o índice é menor⁹. A cada ano, em média no mundo, 400.000 pessoas são diagnosticadas com CCR e metade delas morre em decorrência da doença^{10,11}.

O rastreamento e a vigilância do CCR se justificam pela alta incidência dessa doença e visam reduzir a mortalidade^{11,12}. A sua prevenção está intimamente relacionada na detecção precoce de lesões pré-malignas, os adenomas^{5,11,13,14}. A sua gênese, já bem descrita, envolve a sequência adenoma-carcinoma¹⁵.

Com esses estudos foi possível identificar que a degeneração de um tecido normal até o surgimento de um câncer ocorria em consequência de um acúmulo de mutações de genes, com tempo variável de evolução, levando em média 10 anos¹⁶. A taxa de sobrevida em 5 anos, quando o câncer é encontrado numa fase local, é de 90%, caindo para 68% se há envolvimento ganglionar e 10% se houver metástases à distância^{4,5}.

As opções de triagem podem ser classificadas em duas categorias: testes que detectam o CCR com baixa sensibilidade para detecção de pólipos (sangue oculto nas fezes – FOBT, imunohistoquímica fecal – FIT e DNA fecal) e testes que detectam pólipos e câncer fornecendo imagem destas lesões (retossigmoidoscopia flexível, CO e Colonografia por tomografia – CTC)^{4,5,11,13}.

A CO e a CTC são os exames que permitem uma avaliação mais precisa de todo o cólon¹¹. A CO é largamente aceita como padrão para detecção do CCR e tem a vantagem de remoção de adenomas durante o mesmo procedimento^{11,16}. Além disso, todos os outros procedimentos de rastreamento irão precisar da CO para confirmação diagnóstica no caso de um resultado positivo¹¹. Porém, a sua aceitação por parte dos pacientes ainda é baixa¹⁷, não isenta de riscos graves¹⁸ e podendo o exame ser incompleto¹⁹.

Desde o seu lançamento em 1994, a implementação da CTC vem sofrendo avanços guiados por melhorias no software de análise²⁰. Em 2007, foi publicado o primeiro consenso detalhado a melhor forma de realizar e interpretar o exame²¹.

A CTC é um exame de imagem minimamente invasivo²², recomendado por vários grupos internacionais como técnica aceitável de rastreamento²³, tendo baixa sensibilidade na detecção de lesões planas, que podem conter displasia de alto grau, e gera críticas devido ao fato de pólipos menores ou iguais a 5 mm serem ignorados^{24,25}.

A indicação do melhor método, entre os citados acima, para busca do CCR tem sido objeto de discussões científicas na tentativa de formar diretrizes e objetiva reduzir, e não eliminar, completamente a sua incidência.

Assim, qualquer esforço que vai melhorar a sua detecção implica em aceitação, simplicidade, segurança, custo-efetividade e impacto global no cumprimento do programa de rastreio¹³.

Muitas dúvidas a respeito desses métodos ainda estão presentes em nossa prática clínica, e isso nos motivou a realizar uma revisão sistemática com objetivo de comparar a CO com a CTC na abordagem do rastreamento e vigilância do CCR.

MÉTODOS

Foram analisados estudos sobre CTC e CO realizados em humanos adultos de ambos os sexos, publicados no MedLine/PubMed (*National Library of Medicine*) e no Scielo (*Scientific Eletronic Library Online*) no período entre 1990 e 2013.

A estratégia de busca utilizou as seguintes combinações de palavras-chave usando os operadores booleanos AND e OR: *Colonoscopy, Colonoscopies, Colonoscopic surgical procedures, Colonoscopic surgical procedure, Colonoscopic surgery, Colonoscopic surgery, Colonoscopic surgeries, virtual Colonoscopy, CT Colonography, computed tomographic Colonography*.

Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos controlados e randomizados, estudo de revisão, revisões sistemáticas com ou sem metanálise, consenso, pacientes adultos, pacientes assintomáticos ou sintomáticos.

Os critérios de exclusão foram pacientes inapropriados e publicações somente em resumo. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados livre e independentemente pelas autoras deste trabalho, que julgaram os estudos selecionados a partir das variáveis expostas no quadro 1.

Quadro 1: Critérios de inclusão, de exclusão e os principais resultados.

Critérios de Inclusão	
Delineamento	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos controlados e randomizados • Estudo de revisão • Revisões sistemáticas com ou sem metanálise • Consenso
Pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos • Assintomáticos • Sintomáticos
Critérios de Exclusão	
Pacientes	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes inapropriados
Forma de publicação	<ul style="list-style-type: none"> • Somente em resumo
Variáveis	
	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidade • Especificidade • Taxa de Colonoscopia após a CTC • Taxas de Colonoscopias incompletas • Aceitação • Achados extracólicos • Complicações

RESULTADOS

O número global de pacientes envolvidos nos estudos analisados nos resultados desse trabalho foi de 397.342 mil pacientes. Em três estudos^{5,6,24}, pesquisou-se a sensibilidade da CTC na detecção de pólipos. Os valores variaram de 70%-82,9% para pólipos de 6-9 mm e de 83,3%-92% para pólipos \geq a 10 mm, e, em dois estudos^{5,6}, verificou-se as taxas para pólipos \leq 5mm, que foram de 48%-65%.

Já a especificidade foi abordada em dois estudos^{6,24}. Ela ficou entre 86%-94,6% para pólipos de 6-9 mm e de 86%-98,7% para pólipos de \geq 10 mm. Em um estudo⁶, foi apresentada a taxa de 89% para a detecção de pólipos \leq 5 mm.

Um estudo²³ avaliou a sensibilidade para detecção do CCR. Na CTC, ela foi de 96,1% e na CO, 94,7%. Em três estudos^{6,20,23}, verificou-se a taxa de CCR perdido na CTC, que variou de 0,1%-3,9%. A detecção de CCR foi estimada em dois estudos^{5,20}, porém, em um deles²⁰, a taxa envolve conjuntamente a taxa de detecção de pólipos \geq 10 mm. Estas taxas foram de 81,3% e 10,7% respectivamente. Na CO, um estudo²⁰ mostrou a taxa de CCR encontrado (5,2%), perdido (0%) e a taxa de detecção de CCR e pólipos \geq 10 mm (11,4%).

A taxa de pacientes submetidos à CO após a CTC foi calculada em quatro estudos^{5,6,14,25}, sendo a mínima de 12% e a máxima de 36,4%. No estudo²⁵ com taxa de 36,4% de encaminhamento, apenas 3,8% representavam lesões significativas.

Três artigos^{1,7,20} avaliaram a taxa de CO incompleta. No primeiro, para n=331.608, a taxa foi de 13,1%. No segundo, com n=15.600 para CO e n=843 para CTC, 546 CTC (64,8%) foram feitas por causa do exame incompleto do cólon na CO. E, no último, para n=1610, a taxa foi de 11%.

A aceitação foi estimada no estudo¹⁰ com o ônus (carga, fardo) esperado (n=3.230) e percebido (n=1.810). No preparo intestinal os valores foram de, para CO, 34% e 84% respectivamente, para o CO, e na aceitação do procedimento, de 10% e 12%, respectivamente. Na CTC foram de 10% e 39% para o preparo intestinal e 9% e 21% para a aceitação do procedimento. Participariam novamente 96% para CO e 93% para CTC.

Recomendariam o procedimento para outros 96% para CO e 95% para CTC. Em outro trabalho¹⁸, com n= 5.616, 3.573 deram preferência para CTC, 927 para CO e 1.116 não tinham preferência.

Os achados extracólicos foram citados em três trabalhos^{5,14,20}. As taxas dos achados extracólicos variaram de 58% a 69%, sendo que a avaliação adicional foi necessária em 11% dos casos em média.

As complicações em um estudo¹⁴ foram: 7 perfurações durante CO (0,2%) e nenhuma para CTC, e no outro⁵, 6 perfurações na CO e uma perfuração e uma bacteremia na CTC.

DISCUSSÃO

Foram incluídos vinte e seis estudos. Observou-se uma heterogeneidade nos pontos abordados.

A CO, considerada padrão ouro no rastreamento do CCR, não tem 100% de sensibilidade e absorve em média 55% do rastreamento nos Estados Unidos^{18,24}. Ela é uma ferramenta eficaz, porém os resultados desta revisão sugerem que a CTC merece consideração pois atinge metas semelhantes¹⁴.

As baixas taxas no ônus (carga, fardo) esperado e percebido no preparo intestinal e na aceitação do procedimento da CTC e a preferência pela CTC abordados nos resultados demonstraram que ela (CTC) tem boa aceitação. E isso se deve a algumas vantagens: ser minimamente invasiva, possuir rápida aquisição das imagens, reduzir polipectomias, apresentar ausência relativa de dor abdominal, ter baixos riscos de perfuração e sangramento,

e do exame não necessitar de sedação⁶. O pouco desconforto abdominal causado pela CTC pode ser explicado pelo fato de a insuflação ter sido exclusivamente de CO₂, enquanto na CO a insuflação ocorreu ora com CO₂, ora com ar ambiente¹⁰. O preparo limitado para a CTC mostrou uma tendência de melhores resultados para estudos com preparos regulares, embora ambos os grupos demonstrem preferência para CTC¹⁰.

A aceitabilidade do paciente e as consequências psicológicas da CTC, quando comparada com a CO, mostram resultados mais favoráveis para CTC¹⁷. Pacientes sintomáticos consideraram CTC como mais aceitável que a CO (p=0,008), os pacientes submetidos à CTC têm significativamente menos desconforto físico quando comparado com a CO (p=0,001).

Após três meses de acompanhamento, também observou-se uma tendência à influência negativa em pacientes submetidos ao CO (emoções desagradáveis, como angústia); porém, após 3 meses de *follow-up*, os pacientes submetidos ao CO ficaram mais satisfeitos com a forma como receberam os resultados e precisaram de menos acompanhamento.

Em outro trabalho¹⁷, com 78 pacientes sintomáticos, avaliou-se a experiência dos pacientes com CO, CTC e enema baritado, mostrando vantagens específicas para CO e CTC. Dezesesseis pacientes fizeram CTC e 18 estavam no grupo da CO. Foi perguntado sobre as sensações físicas durante o procedimento, a interação pessoal e a informação transmitida durante e logo após o exame.

A CO foi descrita como desconfortável e, por vezes, dolorosa, com boa interação com os profissionais envolvidos no exame, o que diminuiu o embaraço e com bom *feedback*, às vezes imediato, quando o paciente olhava pelo monitor. Na CTC, foi descrito o calor durante a injeção intravenosa de contraste como assustador, desconforto no início da insuflação de ar e não houve *feedback*, porém ninguém reclamou disso. Em pacientes de alto risco, a taxa de preferência pela CTC chega a 49,8%⁵.

A maioria dos estudos concentra os esforços em estimar a sensibilidade da CTC na detecção de lesões precursoras de CCR (os pólipos) e limitar um limiar para sua ressecção. A sensibilidade média global dessa pesquisa para detecção de pólipos, independentemente do tamanho, foi de 73,5%. Para pólipos ≥10 mm foi de 87,6%, chegando, em alguns trabalhos, a mais de 90%. Para pólipos de 6-9 mm, a sensibilidade média ficou em 76,4%, e em pólipos ≤5 mm caiu para 56,5%. Essas estatísticas demonstram que a sensibilidade melhora com o tamanho do pólipo e a especificidade manteve-se > 80% independentemente do tamanho do pólipo⁴. A sensibilidade para detecção do CCR foi semelhante na CTC (96,1%) e na CO (94,7%).

Alguns estudos avaliaram a sensibilidade do CCR pela CO, com baixas taxas de prevalência de CCR, porém eles não foram considerados relevantes pela pequena amostra²³. A taxa de CCR perdido na CTC foi baixa, em média de 2%, e foi de zero na CO (*follow up* de 3 anos).

Os cânceres perdidos na CTC estavam localizados na maioria das vezes no retossigmoide e flexura esplênica pelo desafio da distensão luminal, enquanto não tinha câncer perdido no cólon direito, onde a CO parece complementar²³. Já na CO, a maioria é perdida do lado direito pela dificuldade do colonoscopista em alcançar o cólon mais distante²³.

É bom lembrar que a detecção do CCR em estágio avançado não melhora a sobrevida em 5 anos; por isso, a importância de identificar as lesões pré-malignas²³.

A taxa de detecção de lesões planas é citada como uma limitação da CTC. Ela foi difícil de ser abordada como variável nessa pesquisa pois apenas um estudo²⁵ citou que a CTC varia de 13-65%, podendo chegar a 80% se for usado multidetectores 2D e 3D combinados.

O limite seguro discutido e apoiado pelos radiologistas está em encaminhar para CO pólipos ≥ 6 mm, pois a prevalência de câncer em pólipos ≤ 5 mm é extremamente baixa (polipectomias foram realizadas para remover pólipos ≤ 5 mm, com resultado de apenas 4 lesões avançadas - 0,2%)¹⁴. E como eles representam 76% dos pólipos e a triagem é uma iniciativa de saúde dirigida para uma população inteira, o uso racional do recursos econômicos é obrigatória; por isso, deve-se pensar em formas menos invasivas¹³.

Críticos da CTC acham isso ruim, mas é bom lembrar que não há taxa de detecção dessas pequenas lesões na CO. E, na CO, há relatos na literatura⁶ de taxa de perda de pólipos ≤ 6 mm de 27%.

Há centros que vão além como os pólipos de 6-9 mm representam 8% dos adenomas avançados; se o limite para encaminhamento passasse de 6 mm para 10 mm ainda assim abordaria a maioria das lesões relevantes, reduzindo a taxa de encaminhamento de 15% para 6% e, conseqüentemente, reduziria custos com perda de 12% na eficácia da triagem (prática já apoiada no Reino Unido).

Assim, no manejo de pólipos de 6-9 mm, pode-se oferecer CO ou vigilância a curto prazo se houver 1 ou 2 pólipos para diminuir custos e riscos, já que é baixo o risco destas lesões abrigarem displasia de alto grau (0,2%)¹³. E quando for indicada

a polipectomia, o ideal seria a coordenação dos serviços de endoscopia e radiologia para esse procedimento ser realizado no mesmo dia, aproveitando o preparo.

Outro ponto avaliado em dois artigos^{1,7} são as taxas de colonoscopias incompletas e a taxa de CTC por colonoscopias incompletas. As taxas de CO incompletas são de aproximadamente 13,1%. Os fatores mais associados à CO incompleta foram: sexo feminino, história de cirurgia abdominal ou pélvica prévia e procedimento realizado em consultório particular. Este último aumentando em três vezes o índice de CO incompletas.

Das CTC realizadas, 546 (64,8%) foram por causa do exame incompleto do cólon na CO e destas em 90,1% dos casos enquadravam-se no grupo de alto risco de desenvolver CCR.

Os achados extracólicos são comuns, podendo aparecer em até aproximadamente 70% dos casos; porém, em média, somente 11% desses casos precisam de avaliação adicional¹⁴, gerando preocupação nos custos agregados⁶. Entre os achados clinicamente sem importância estão as variações anatômicas, cistos renais e/ou hepáticos, litíases¹⁴.

Pouco se sabe sobre as conseqüências de expor uma população de triagem aos riscos da radiação e aos custos da CTC. Com relação à exposição à radiação, um dos estudos⁶ apoia e cita que o risco é pequeno para ser qualificado e não supera os benefícios do *screening* para CCR.

A exposição à radiação é considerada baixa quando é em torno de 50-100 mSv, e no cólon, a dose usada é em torno de 7-13 mSv adicionando um risco de 0,04% para CCR⁴.

Quanto aos custos, um estudo⁵ citou que para a CTC ser rentável não deve exceder 43% dos custos da CO (662 libras), e deve ser realizada a cada cinco anos com encaminhamentos de pólipos ≥ 6 mm. Em outro estudo²⁰, os custos unitários por exames foram a favor da CTC, com 65 libras a menos.

As projeções sobre o impacto no volume das CO variam, contudo ninguém sabe como isso afetará a prática. Idealmente, esses dois testes irão ser usados de forma complementar, diminuindo o peso global da mortalidade por CCR⁶.

Concluimos que as diferenças de sensibilidade e especificidade entre a CO e a CTC no rastreamento e vigilância do câncer colorretal não são relevantes.

Que a indicação de Colonoscopia óptica após Colonografia por tomografia computadorizada deve seguir critérios consensuais para evitar aumento de custos e de riscos ao paciente.

Que os pacientes com Colonoscopia óptica incompleta têm indicação de realizar Colonografia por tomografia computadorizada por se enquadrarem no grupo de alto risco para desenvolver câncer colorretal.

Que a aceitação dos pacientes na realização dos dois métodos é boa e não representa impedimento ao rastreamento e vigilância do câncer colorretal.

Que os achados extracólicos na Colonografia por tomografia computadorizada são um benefício adicional ao paciente.

E que as complicações inerentes aos dois métodos não superam o impacto positivo dos mesmos na prevenção do câncer colorretal.

REFERÊNCIAS

1. Copel L, *et al.* Colonography in 546 Patients with incomplete Colonoscopy. *Radiol* 2007; 244(2): 471-478.
2. Cooper GS. Colonoscopy: A Tarnished Gold Standard?. *Gastroenterol* 2007; 132(7): 2588-2589.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E *et AL.* Cancer statistics 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
4. Levin B, *et al.*; The American Câncer Society Colorectal Câncer Advisory Group, The US Multi-Society Task Force, American College of Radiology Cólón Câncer Committee. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Câncer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Câncer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Câncer, and the American College of Radiology. *Gastroenterol* 2008; 134: 1570-95.
5. Martín-López JE, *et al.* Efficacy of CT Colonography *versus* Colonoscopy in screening for colorectal cancer. *Radiol* 2011; 53(4): 355-63.
6. Veerappan GR, Cash BD. Should computed tomographic Colonography replace optical Colonoscopy in screening for colorectal câncer?. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119(4): 236-239.
7. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors Associated With Incomplete Colonoscopy: A Population-Based. *Gastroenterol* 2007; 132(7): 2297-2303.
8. Ferlay J, Autier P, Boniol M *et al.* Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18: 581-592.
9. Instituto Nacional do Câncer [Internet]. Rio de Janeiro: INCA c1996-2013 [atualizado em 2013; acesso em 2013 nov 15]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br>
10. Wijkerslooth TR, Haan MC, Stoop EM, *et al.* Burden of Colonoscopy compared to non-cathartic CT-Colonography in a colorectal câncer screening programme: randomized controlled trial. *Gut* 2012; 61: 1552-59.
11. Wijkerslooth TR, Haan MC, Stoop EM, *et al.* Study protocol: population screening for colorectal câncer by Colonoscopy or CT Colonography: a randomized controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 47-55.
12. Wijkerslooth TR, Haan MC, Stoop EM, *et al.* Reasons for participation and nonparticipation in colorectal cancer screening: a randomized trial of Colonoscopy and CT Colonography. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1777-83.
13. Hassan C, Pickhardt PJ, Kim DH. Systematic review: distribution of advanced neoplasia according to polyp size at screening Colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 210-217.
14. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Leung WK, Winter TC, Hinshaw L, *e al.* CT Colonography *versus* Colonoscopy for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2007; 353: 1403-12.
15. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61: 759-67.
16. PINHO MSL. Biologia Molecular do Câncer Colorretal: Uma Revolução Silenciosa em Andamento. *Rev bras Coloproct* 2008; 28(3): 353- 368.
17. Wagner CV, *et al.* Patient Acceptability and Psychologic Consequences of CT Colonography Compered with Those of Colonoscopy: results from a multicenter randomized controlled trial of symptomatic. *Radiol* 2012; 263(3): 723-731.
18. Lin OS, *et al.* Preference for Colonoscopy *versus* computerized tomographic Colonography: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Gen Intern Med* 2012; 27(10): 1349-60.
19. Wagner CV, *et al.* Patient experiences of Colonoscopy, barium enema and CT Cólónografy: a qualitative study. *Br J Radiol* 2009; 82: 13-19.
20. Atkin W, *e tal.* Computed tomographic Colonography *versus* Colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal câncer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2013; 381: 1194-202.
21. Neri E, *et al.*; ESGAR CT Colonography Working Group. The second ESGAR consensus statement on CT Colonography. *Eur Radiol* 2012 Sep.
22. Taylor SA, Laghi A, Lefere P, Halligan S, J Stoker. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR): consensus statement on CT Colonography. *Eur Radiol* 2007;17: 575-579 .
23. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan, Marmo R. Colorectal Câncer: CT Colonography and Colonoscopy for detection-systematic review and meta-analysis. *Radiol* 2011; 259(2): 393-405.
24. Haan MC, *et al.* Diagnostic value of CT-Colonography as compared to coloscopy in a asymptomatic screening population: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011; 21: 1747-63.
25. Kim DH, Pooler BD, Weiss JM, Pickhardt PJ. Five year colorectal cancer outcomes in a large negative CT Colonography screening cohort. *Eur Radiol* 2012; 22(7): 1488-94.
26. Benson M, Pier J, Kraft S, Kim D, Pickhardt P, Weiss J, *et al.* Optical Colonoscopy and Virtual Colonoscopy Numbers after initiation of a CT Colonography program: long term data. *J Gastrointestin Liver Dis* 2012; 21(4): 391-395.