

# Monografia de Preparação da Dissertação

Tema: Detecção e Caracterização de Focos de Criptas Aberrantes em Imagens Endoscópicas

Autor: Luís André Fonseca Ferro (bio06030@fe.up.pt)

Orientador: Professor João Manuel R. S. Tavares - DEMec/FEUP



Universidade do Porto

**FEUP** Faculdade de Engenharia

MIB - MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

Porto, 30 de Janeiro de 2012

## Resumo

As doenças cancerígenas são um grave problema de saúde que afeta o Mundo inteiro, e principal os países mais desenvolvidos. Em 2008, foram diagnosticados aproximadamente 12.7 milhões de casos de cancro e morreram 7.6 milhões de pessoas.

O cancro colo-retal é um dos cancros que afeta mais pessoas. Existem evidências muito fortes, e é amplamente aceite pela comunidade científica e médica, que existe uma sequência carcinogénica colo-retal que se traduz num processo gradual de transformação do epitélio normal para epitélio com displasia e posteriormente para um carcinoma, estando estas transformações associadas à acumulação de múltiplas alterações genéticas que vão sendo clonadas continuamente.

Os focos de criptas aberrantes são as primeiras evidências anatómicas do processo carcinogénico colo-retal. Uma identificação destas estruturas permitirá fornecer uma resposta atempada ao problema do cancro colo-retal. Outras estruturas, como os adenomas, dão sequência ao progresso gradual do cancro colo-retal.

Este trabalho teve como objetivo a caracterização do processo carcinogénico colo-retal e das estruturas anatómicas envolvidas. Este conhecimento é essencial para a definição da estratégia de desenvolvimento de um algoritmo de detecção de focos de criptas aberrantes, tema da Dissertação que este trabalho precede.

## Índice

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>4</b>
<b>2. ANATOMIA, HISTOLOGIA E FISIOLOGIA DO INTESTINO GROSSO</b>	<b>7</b>
2.1. PROCESSOS DIGESTIVOS NO INTESTINO GROSSO	9
<b>3. FOCOS DE CRIPTAS ABERRANTES E CANCRO COLO-RETAL</b>	<b>11</b>
<b>4. COLONOSCOPIA E DIAGNÓSTICO MÉDICO DO CANCRO COLO-RETAL</b>	<b>15</b>
4.1. COLONOSCOPIA	15
4.2. IDENTIFICAÇÃO DE PÓLIPOS POR ENDOSCOPIA	16
4.3. PROPRIEDADES ENDOSCÓPICAS DE ALGUNS TIPOS DE PÓLIPOS	18
<b>5. CONCLUSÃO</b>	<b>20</b>
<b>6. DEFINIÇÃO DO PLANO DE TRABALHOS PARA A DISSERTAÇÃO</b>	<b>21</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>22</b>

## 1. Introdução

O cancro consiste num conjunto de doenças caracterizadas por um descontrolo no crescimento e proliferação das células. Se esta proliferação não for controlada pode causar a morte.

O cancro é um enorme problema de saúde a nível mundial, que afecta todas as regiões e todos os estratos socioeconómicos. Hoje em dia, o cancro é responsável por 1 em 8 de todas as mortes em todo o mundo. Em 2008, foram diagnosticados aproximadamente 12.7 milhões de casos de cancro e morreram 7.6 milhões de pessoas. Nos Estados Unidos da América, o cancro é a segunda maior causa de morte, unicamente ultrapassada pelas doenças cardíacas, sendo responsável por 25% das mortes [1].

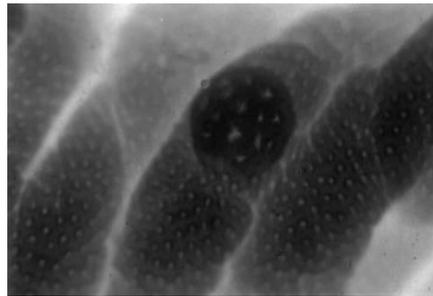
Para o ano de 2011 está previsto que ocorram 101340 casos de cancro do cólon e 39870 casos de cancro rectal. O cancro colo-retal é o terceiro cancro em termos de taxa de incidência e afeta igualmente homens e mulheres. Contudo, nos últimos anos tem havido um declínio na taxa de incidência do cancro colo-retal. Esta regressão deve-se principalmente a um aumento na utilização de testes de rastreio da doença que permitem uma detecção e remoção atempada dos pólipos colo-retais antes que estes evoluam. Apesar deste declínio, entre os adultos com menos de 50 anos, aos quais não é aconselhado um rastreio da doença, tem havido um ligeiro aumento (1.6% por ano) na incidência da doença [1].

Em Portugal, os dados de 2005 mostram que 14.6% das mortes causadas por cancro se devem ao cancro colo-retal, fazendo com que o cancro colo-retal apresente o segundo maior grau de incidência entre todos os tipos de cancro. Entre 2000 e 2005, os casos de morte devido a este tipo de cancro aumentaram 3% ao ano, e embora esta taxa de crescimento seja semelhante entre homens e mulheres, a mortalidade entre os homens é de cerca 30% maior do que entre as mulheres [2].

A carcinogénese colo-retal é um processo que ocorre por várias etapas, em que as células da mucosa intestinal, através de uma série de alterações genéticas, desenvolvem-se como células cancerígenas. O processo de carcinogénese é habitualmente um processo demorado, levando vários anos, se não mesmo

dezenas de anos, a atingir um estado invasivo. Isto, torna possível a implementação de métodos de detecção e prevenção eficazes que permitam agir atempadamente no controlo da disseminação da doença e na sua erradicação.

Uma das primeiras etapas na formação do cancro colo-retal é a alteração do padrão proliferativo das células epiteliais das criptas intestinais. Em meados dos anos 80, Ranjana Bird ao examinar a superfície corada de azul-de-metileno da mucosa do intestino de ratos descreveu, pela primeira vez, estas criptas como sendo maiores, mais grossas e mais escuras do que as normais. Estas foram chamadas de criptas aberrantes (ACF – “aberrant crypt foci”) e consideradas como possíveis precursores do cancro do cólon. Estas criptas tendem a se agrupar formando agregados, focos de criptas aberrantes, que aumentam de tamanho com o tempo. Mais tarde, estes focos foram também estudados em humanos tendo sido descritos de forma bastante idêntica ao caracterizado para os ratos [3].



**Figura 1 - Exemplo de foco de cripta aberrante (no centro da imagem) (retirado de [3]).**

Como já foi referido, o cancro colo-retal é a segunda maior causa de morte em doentes com cancro nos EUA. O nível de incidência tem vindo a baixar nos últimos anos devido a um aumento do rastreio da doença, principalmente recorrendo ao uso da colonoscopia. A eficácia da colonoscopia na prevenção do cancro colo-retal assenta na detecção e remoção dos pólipos adenomatosos [4]. No entanto, alguns autores mostraram que 17% dos adenomas, com 10 mm ou mais, podem não ser detectados por colonoscopia, e adicionalmente vários estudos indicam que a taxa de detecção de adenomas e pólipos pode variar dramaticamente entre diferentes examinadores [5].

Assim, assume uma importância óbvia o desenvolvimento de novas técnicas de detecção de focos de criptas aberrantes permitindo um diagnóstico mais precoce do que é um possível precursor do cancro colo-retal. No período

referente a este trabalho será envidado um esforço no sentido da procura de novas e mais eficazes soluções computacionais para a deteção de ACF em imagens de endoscopia e assim promover uma melhoria da saúde das pessoas e um economizar do tempo dos médicos.

## 2. Anatomia, histologia e fisiologia do intestino grosso

O intestino grosso é a porção do trato digestivo que se prolonga desde a junção ileocecal até ao ânus. É composto pelo cego, o cólon, o reto e o canal anal. Em termos fisiológicos, a suas funções mais importantes são absorver quase toda a água que ainda permanece com os resíduos alimentares que não foram absorvidos, armazenar temporariamente os resíduos e, por fim, eliminar os resíduos do corpo através das fezes. O intestino grosso é um tubo que mede cerca de 1.5 a 1.8 m e tem cerca de 7 cm de diâmetro [6], [7].

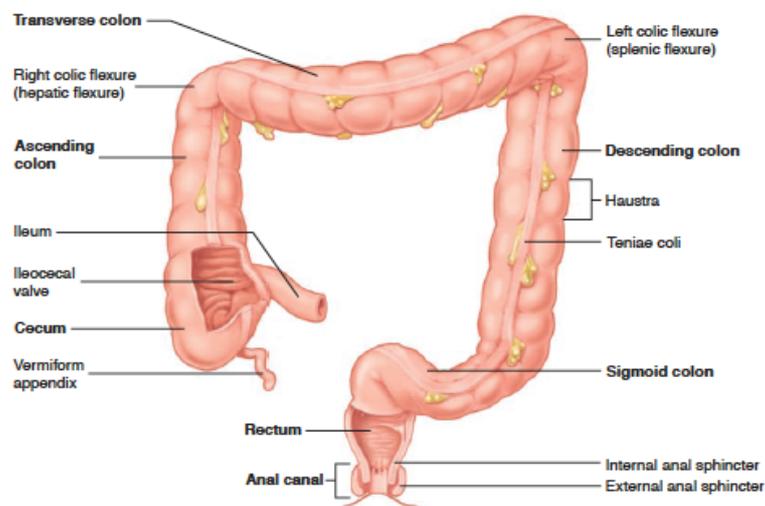


Figura 2 - Representação do intestino grosso (retirado de [6]).

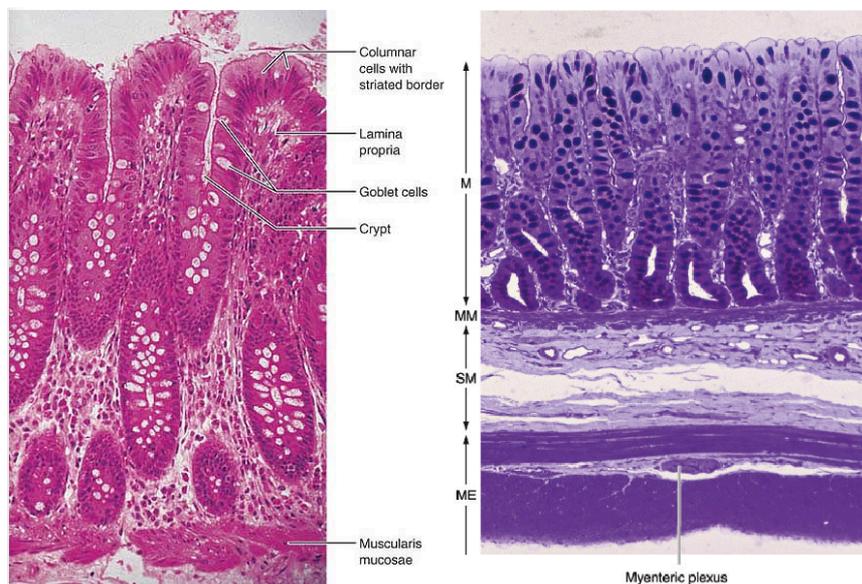
O cego está situado na parte proximal do intestino grosso. O intestino delgado termina e começa o intestino grosso, a junção dos dois dá-se através da válvula ileocecal. O cego estende-se cerca de 6 cm abaixo da válvula ileocecal e na sua superfície póstero-medial está situado o apêndice, um tubo fechado de cerca de 9 cm de comprimento e que possui nas suas paredes vários nódulos linfáticos [6], [7].

O cólon divide-se em quatro partes: cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente e cólon sigmoide. O cólon ascendente inicia-se acima do cego e termina junto ao fígado, onde descreve uma curva à esquerda, o ângulo cólico direito ou ângulo hepático. O cólon transverso estende-se, através da cavidade abdominal, desde o ângulo hepático até ao ângulo cólico esquerdo ou ângulo esplénico, e o cólon descendente inicia-se no ângulo esplénico e termina na zona da pélvis. O cólon sigmoide é um tubo em forma de “S” que se estende

medialmente a partir do cólon descendente e depois inferiormente até ao reto [6].

A camada muscular circular do cólon é completa mas a camada longitudinal é incompleta. Existem três faixas musculares que percorrem longitudinalmente todo o cólon, chamadas de *teniae coli* ou faixas cólicas. As haustras são bolsas formadas pela contração das faixas cólicas e que dão o aspecto enrugado ao cólon. Os apêndices epiplóicos são pequenas bolsas de tecido conjuntivo cheias de gordura e que estão presentes na face externa do cólon [6].

O revestimento interno do intestino grosso (Figura 3) consiste em epitélio cilíndrico simples que forma muitas glândulas tubulares rectas, as criptas. Não existem vilosidades no intestino grosso. As criptas são similares às glândulas do intestino delgado e são constituídas por três tipos de células: de absorção, caliciformes e granulares. As glândulas do intestino grosso são longas e têm um grande número de células de absorção e células caliciformes, as células granulares estão presentes em menor número [6].



**Figura 3 - Histologia do intestino grosso: Mucosa (M), Mucosa muscular (MM); Submucosa (SM); Muscular externa (ME) (retirado de [7] e [8], respetivamente).**

As células de absorção são cilíndricas e apresentam microvilosidades. O muco produzido pelas células caliciformes facilita a passagem das fezes e protege as paredes do intestino grosso da irritação provocada pelos ácidos e gases libertados pelas bactérias da flora intestinal. As bactérias do intestino

grosso, além dos ácidos e gases, são também responsáveis por sintetizar vitamina B e maior parte da vitamina K que o fígado necessita para produzir algumas das proteínas de coagulação. No intestino grosso, a lâmina própria é rica em células e nódulos linfáticos que frequentemente se estendem até à zona da submucosa. A abundância de tecido linfático está relacionada com a presença de uma elevada população bacteriana no intestino grosso [6], [7], [8].

O reto é um canal muscular vertical que se inicia no fim do cólon sigmoide e termina no canal anal, mede entre 10 a 15 cm. O revestimento interno consiste em epitélio cilíndrico simples e o revestimento muscular é relativamente fino quando comparado com o revestimento muscular do restante trato digestivo. Apesar do seu nome, o reto apresenta internamente três dobras transversais, as válvulas *Houston*. Externamente, o reto não apresenta haustras, as faixas *teniae coli* que estão presentes ao nível do cólon dão lugar às faixas musculares anterior e posterior [6], [7], [9].

O canal anal consiste nos últimos 2-3 cm do trato digestivo, inicia-se no reto e termina no ânus, a abertura inferior do tubo digestivo. O revestimento muscular do canal anal é ainda mais fino que no reto e forma na extremidade superior do canal anal um esfíncter de músculo liso, o esfíncter anal interno. Na extremidade inferior do canal anal existe outro esfíncter, o esfíncter anal externo, que é composto por músculo esquelético. O revestimento mucoso do canal anal divide-se em duas partes. Na parte superior é formado por epitélio cilíndrico simples e na parte inferior do canal anal é formado por epitélio pavimentoso estratificado [6].

### 2.1. Processos digestivos no intestino grosso

Os resíduos da digestão que chegam ao intestino grosso contêm já poucos nutrientes, mas, ainda assim, permanecem aqui cerca de 12 a 24 horas. As bactérias da flora intestinal são responsáveis pela digestão destes resíduos. No intestino grosso dá-se a absorção das vitaminas produzidas pelas bactérias e a absorção de água e alguns eletrólitos. Contudo, a maior função do intestino grosso é a produzir atividade propulsora que force a matéria fecal no sentido do ânus para ser posteriormente eliminada através da defecação [7].

A musculatura do intestino grosso encontra-se, na maior parte do tempo, inativa. Quando os resíduos da digestão chegam ao intestino grosso fazem estender as haustras, o que estimula os seus músculos a contrair e conseqüentemente propulsiona os resíduos para a haustra seguinte. Estes movimentos, além de propulsionarem os resíduos, também promovem a mistura dos mesmos, o que facilita o processo de absorção da água. Três a quatro vezes por dia, no cólon originam-se movimentos contrácteis longos, lentos e poderosos que forçam a matéria fecal no sentido do reto, chamados movimentos de massa. Estes movimentos ocorrem, tipicamente, durante ou imediatamente a seguir à ingestão de alimentos, o que indica que a presença de alimentos no estômago ativa os reflexos gastrocólicos no cólon [7].

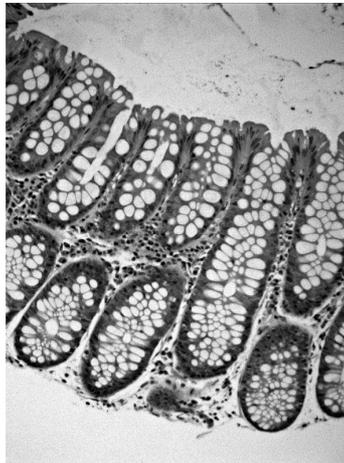
O reto encontra-se normalmente vazio, mas quando as fezes chegam ao seu interior provocam que as suas paredes se estendam e se iniciem os reflexos de defecação. Estes reflexos são de origem parassimpática e promovem a contração dos músculos do cólon sigmoide e do reto, o relaxamento do esfíncter anal interno e a contração do esfíncter anal externo. As fezes são forçadas a entrar para o canal anal e uma mensagem é transmitida ao cérebro, permitindo-nos decidir se o esfíncter anal externo deve relaxar ou se deve permanecer contraído para deter temporariamente as fezes [7].

Embora o intestino grosso seja importante para o nosso conforto, não é essencial para nos mantermos vivos. Se o cólon for removido, como pode ser necessário na presença de cancro do cólon, a parte terminal do íleo pode ser trazida para o exterior do corpo através da parede abdominal por um procedimento cirúrgico chamado ileostomia. Os resíduos da digestão são depois eliminados para um saco preso à parede abdominal. Outra técnica cirúrgica, anastomose íleo-anal, liga diretamente o íleo ao canal anal [7].

### 3. Focos de criptas aberrantes e cancro colo-retal

Para poder-se compreender melhor os fenómenos do desenvolvimento do cancro colo-retal é necessário aprofundar algumas noções relativas à biologia normal das células epiteliais do cólon, pois são estas que dão origem aos adenocarcinomas.

O cólon é constituído por uma camada única de células epiteliais cilíndricas que formam invaginações chamadas de criptas, como pode ser observado na Figura 4. Cada cripta pode ser dividida em duas zonas funcionais: uma zona proliferativa que é composta pelas células da parte inferior da cripta, e uma zona diferenciada na parte superior da cripta [10].



**Figura 4 - Criptas na mucosa normal do cólon, sendo visível o lúmen intestinal no topo da imagem (retirado de [10]).**

As células da parte inferior das criptas têm a capacidade de se diferenciarem nos quatro tipos de células presentes nas criptas: absortivas, células *Paneth*, células caliciformes e células enteroendócrinas. Assim que novas células se formam e migram para a parte superior da cripta deixam de se poderem dividir e diferenciar. As células de cada cripta são clones de uma só célula, ou seja, todas as células de uma cripta provêm de uma mesma célula progenitora. Depois de as células se diferenciarem seguem o seu processo natural de senescência e, finalmente, morrem por morte celular programada junto ao topo da cripta. O tempo de vida normal das células epiteliais do intestino grosso é de 4 a 5 dias, excepto para as células *Paneth* que têm um tempo de vida de aproximadamente 4 semanas. Esta renovação constante das

células do epitélio parece ser um mecanismo para prevenir contra os efeitos mutagénicos da carcinogénese intestinal. O resultado da ocorrência destes mecanismos de regulação é que, em qualquer ponto no tempo, a população celular do epitélio se mantém relativamente constante [10].

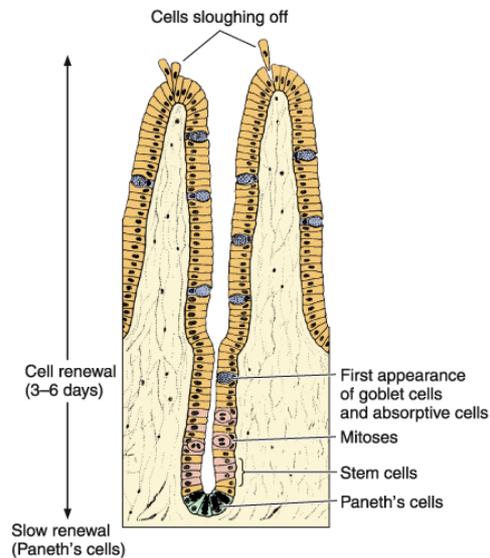


Figura 5 - Renovação celular no intestino (retirado de [8]).

Um pólipo é definido como sendo um qualquer crescimento do tecido intestinal formando uma protuberância no lúmen. Classicamente, os pólipos são definidos como lesões visíveis a olho nu e podem ter origem em células dos tecidos sub-epiteliais como em células do epitélio intestinal. Os pólipos com origem epitelial são os mais frequentes e podem ser precursores de adenocarcinomas [10].

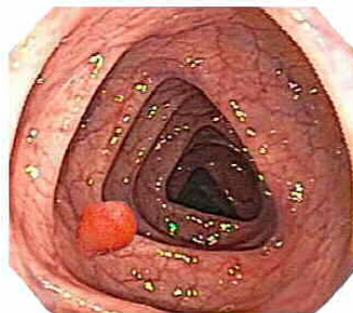


Figura 6 - Pólipo intestinal (retirado de [11]).

Os pólipos podem ter carácter maligno ou benigno e a classificação é feita de acordo com a sua histologia. Os pólipos epiteliais podem ter origem nos vários tipos de células que compõem o epitélio do intestino. Embora a grande maioria

dos pólipos seja de carácter benigno, existem alguns que se dão origem a neoplasmas malignos [10].

Os pólipos não-neoplásticos mais comumente encontrados no intestino grosso são os pólipos hiperplásticos. Embora este tipo de pólipos não apresentem um elevado risco de se tornarem malignos, os pacientes com pólipos hiperplásticos têm um risco maior de desenvolverem cancro colo-retal [10]. Os pólipos hiperplásticos foram durante muito tempo considerados lesões inócuas. Atualmente já não se pensa da mesma forma, pois existem evidências inequívocas que alguns destes pólipos são percussores do cancro colo-retal [12].

Os pólipos adenomatosos são neoplásticos por definição, e são reconhecidos como percussores do cancro colo-retal. Pólipos adenomatosos com elevado grau de displasia e adenocarcinomas são frequentemente encontrados em pólipos com um diâmetro superior a 1 cm e que apresentam vilosidades. Outro factor de risco do cancro colo-retal é a presença de adenomas múltiplos. Na era precedente à endoscopia, estudos com bário foram usados para seguir pacientes que tinham pólipos ou que já tinham tido cancro. Estes estudos demonstraram que eram necessários cerca de 11 anos para que pequenos pólipos se desenvolvessem em tecido cancerígeno [10].

Os pólipos adenomatosos podem ter origem em pequenas lesões conhecidas como focos de criptas aberrantes. Estudos recentes demonstraram que existe uma forte relação entre a presença de focos de criptas aberrantes e a idade aumentada com o risco de desenvolver adenocarcinomas [10].

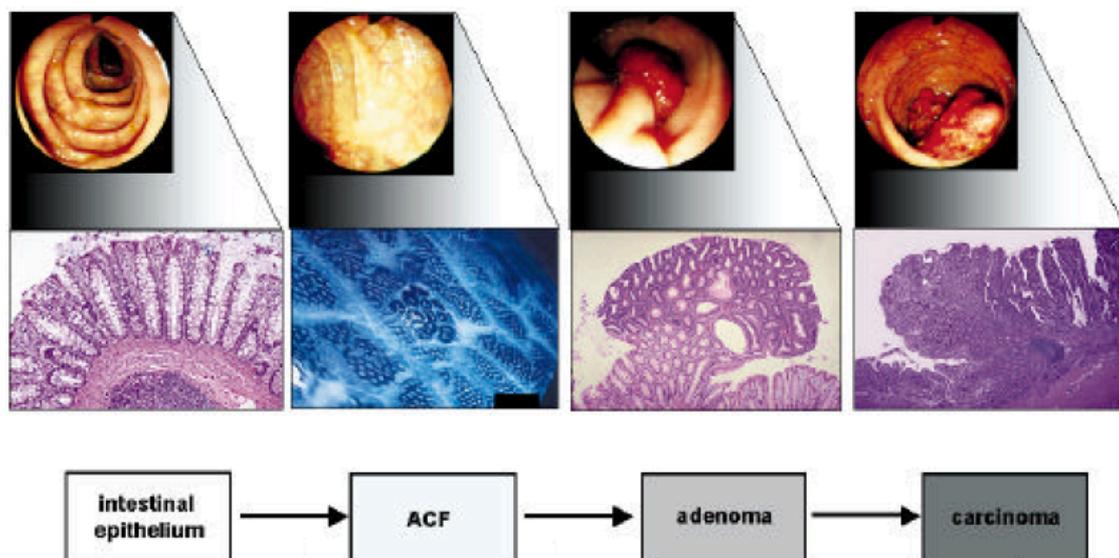


Figura 7 - Sequência da carcinogénese colo-retal (retirado de [13]).

Um dos mais importantes conceitos no que diz respeito ao cancro colo-retal é o conceito da sequência adenoma-carcinoma, Figura 7. Este conceito descreve a carcinogénese do cancro colo-retal como um processo gradual de transformação do epitélio normal para epitélio com displasia e posteriormente para um carcinoma, associando estas transformação à acumulação de múltiplas alterações genéticas que vão sendo clonadas continuamente. Tal conceito não só fornece um excelente modelo para o estudo de génese do cancro, mas também proporciona um meio de prevenção do cancro colo-retal através da remoção de lesões precursoras por endoscopia [14].

Embora o conceito da sequência adenoma-carcinoma não esteja completamente provado, existem consideráveis evidências que o suportam a um nível epidemiológico, clínico, histopatológico e com base em estudos genéticos [14].

Novos desenvolvimentos relativos à investigação da carcinogénese colo-retal com origem em pólipos serrados indicam que existem pelo menos duas sequências diferentes para o desenvolvimento do carcinoma colo-retal. Apesar de existirem pontos comuns entre as sequências carcinogénicas identificadas, existem também algumas diferenças que permitem distinguir diferentes grupos. A sequência carcinogénica com origem em pólipos serrados representa aproximadamente 30% dos casos de cancro colo-retal [12].

## 4. Colonoscopia e diagnóstico médico do cancro colo-retal

### 4.1. Colonoscopia

A colonoscopia completa ou total permite o exame das regiões do reto, cólon e cego, e habitualmente também da região terminal do íleo. O sigmoidoscópio pode ser usado quando a intenção é examinar apenas a região distal do cólon até ao ângulo esplénico [15].

O exame de bário é habitualmente usado como um primeiro exame para investigar sintomas do cólon. A colonoscopia é indicada quando os exames radiológicos são inconclusivos, quando é necessário proceder a uma polipectomia ou a uma biopsia, e quando os exames radiológicos são normais apesar do paciente apresentar sintomas significativos, especialmente sangramento retal. Cada vez mais, a colonoscopia é também usada como o primeiro método de despiste de sintomas e como método de vigilância [15].

Antes do início de um exame de endoscopia deve-se proceder à evacuação da matéria fecal. Uma boa preparação é essencial para uma visualização satisfatória [15].

Durante a fase de inserção do endoscópio, a atenção do examinador está normalmente concentrada em conduzir o endoscópio através do tubo digestivo, enquanto que um exame mais metuculoso é geralmente realizado durante a fase de retirada do endoscópio. Os ponto-chave são mais difíceis de reconhecer no intestino grosso do que no trato gastrointestinal superior. Apesar disso, é possível reconhecer os diferentes padrões das pregas intestinais no cólon descendente, cólon transverso e no cólon ascendente. Os ângulos hepático e esplénico são normalmente distinguíveis e é possível notar uma coloração azulada nas regiões que se sobrepõem ao fígado e ao baço. O cego é identificável através da confluência das três *taeniae coli*, do orifício apendicular, e da válvula ileocecal [15].

A familiarização com as aparências normais e suas variações é essencial para o reconhecimento dos processos patológicos. Assim como no trato gastrointestinal superior, a biopsia da mucosa intestinal é importante para um diagnóstico preciso da patologia. Uma peculiaridade do cólon é a propensão para

se formarem pólipos, especialmente adenomas. A biopsia da mucosa não é geralmente adequada para um diagnóstico preciso, pois pequenas regiões do adenocarcinoma podem não ser identificadas pelo método de biopsia de um adenoma. Um diagnóstico preciso depende de um exame histológico que incida em várias áreas de secção do pólipo, a polipectomia é um procedimento cirúrgico que permite a remoção do pólipo [15].

#### **4.2. Identificação de pólipos por endoscopia**

A identificação de pólipos e cancro, e definição do tratamento adequado é um problema comum para os examinadores de endoscopia colo-retal. O termo pólipo refere-se a uma descrição macroscópica de uma lesão localizada e proeminente, e que pode assumir uma forma quase plana, séssil ou peduncular. A maioria dos pólipos é de origem epitelial, embora possam, também, ter origem em lesões submucosas que se projetam para o lúmen intestinal e que podem assumir a forma peduncular envolvidos por tecido normal da mucosa [15].

Acima de 25% dos pólipos de tamanho significativo não são identificados quando se utiliza exames radiológicos em vez de endoscopia, mas mesmo a endoscopia não garante que todos os pólipos sejam identificados. No entanto, a endoscopia é reconhecida como o exame mais eficaz no diagnóstico do cancro colo-retal [15].

Não é possível determinar o carácter patológico de um pólipo, com o mínimo de precisão, se recorrer-se unicamente à observação da aparência endoscópica, para isso é essencial o exame histológico. A biopsia superficial da mucosa intestinal é também inadequada, uma vez que a organização celular pode determinar que as células patológicas não se encontrem à superfície. Para evitar tais problemas, e sempre que for possível, deve-se proceder à extração do pólipo para poder-se examinar com maior detalhe [15].

Os pólipos podem estar presentes em qualquer zona do cólon, mas são mais frequentes no lado esquerdo. Podem ser únicos ou múltiplos tumores dispersos, ou podem ocorrer na forma de polipose, que é quando existem mais de 100 pólipos no cólon. O termo “polipose” é apenas indicativo de quantidade e não identifica qualquer tipologia ou potencial maligno [15].

É em geral aceite que existe uma sequência típica na carcinogénese colo-retal. Começando numa proliferação adenomatosa celular localizada e benigna e evoluindo para um pólipio adenomatoso séssil ou peduncular, e culminando num carcinoma invasivo. A transformação maligna começa, provavelmente, na cabeça pólipio com disseminação local e posterior invasão do pedúnculo e interior da parede do intestino. Posteriormente ocorre a invasão transmural, espalhando-se aos nódulos linfáticos e ocorre a formação de metástases. É como tentativa de prevenção da progressão da sequência carcinogénica colo-retal que se procede à remoção dos pólipios adenomatosos. Existem, no entanto, algumas incertezas em relação ao ritmo de crescimento dos pólipios. É aceite que certos tipos de pólipios crescem pouco, como, por exemplo, os pólipios hiperplásticos. Enquanto outros tipos de pólipios, como os pólipios adenomatosos, crescem lentamente e apresentam uma maior probabilidade de sofrerem alterações malignas [15].

É essencial saber determinar a natureza patológica de um tumor e conhecer a sua progressão provável a fim de decidir o tratamento adequado.

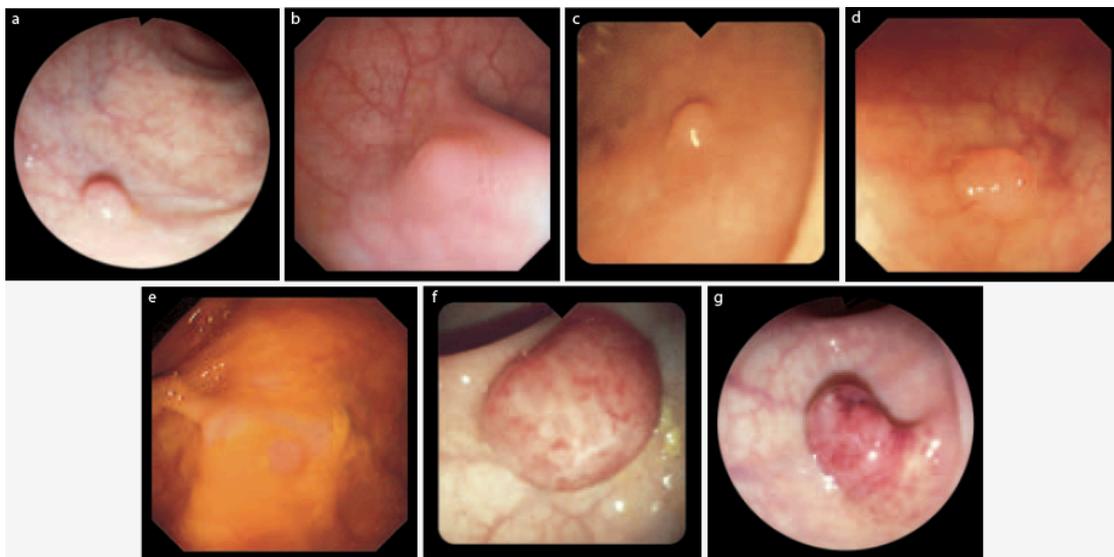


Figura 8 - Pólipos em imagens de colonoscopia (adaptado de [15]).

Na Figura 8 podem ser observados alguns tipos de pólipios, as imagens foram obtidas por endoscopia. As lesões da imagens “a” e “b” são pólipios adenomatosos e a lesão na imagem “c” é um pólipo hiperplástico. Na imagem “d” pode-se observar um pólipo inflamatório e na imagem “e”, um pouco abaixo do centro da imagem, tem-se um pólipo pequeno que não é facilmente

identificável. Esta imagem permite demonstrar a importância de uma boa preparação do intestino antes de se proceder à colonoscopia, mesmo na presença de pólipos de maiores dimensões é essencial uma boa preparação do intestino. Um pólipo séssil de 1.5 cm de diâmetro, imagem “f”, é um pólipo hiperplástico, enquanto o pólipo presente na imagem “g” foi identificado como sendo adenomatoso. A polipectomia seguida de avaliação histológica é um procedimento essencial para definir adequadamente o diagnóstico e tratamento a seguir. Pequenos pólipos, com menos de 5 mm de diâmetro, podem ser deixados *in situ*, mas devem ser mantidos sob vigilância [15].

### 4.3. Propriedades endoscópicas de alguns tipos de pólipos

Os pólipos serrados são um grupo heterogêneo de pólipos composto por lesões percussoras do cancro colo-retal. Os atuais desenvolvimentos ao nível da investigação deste tipo de lesões tem-se centrado na definição das características histopatológicas [12].

A diferenciação entre os diferentes subtipos de pólipos serrados com recurso a critérios endoscópicos é uma tarefa difícil. Os pólipos hiperplásticos (HP) e os adenomas sésseis serrados (SSAs) são bastante idênticos ao nível macroscópico (pequenos, lisos e sem pedúnculo), embora os SSAs tendem a ter maiores dimensões. Habitualmente, os SSAs são também de maiores dimensões que os tradicionais adenomas serrados (TSAs) [12].

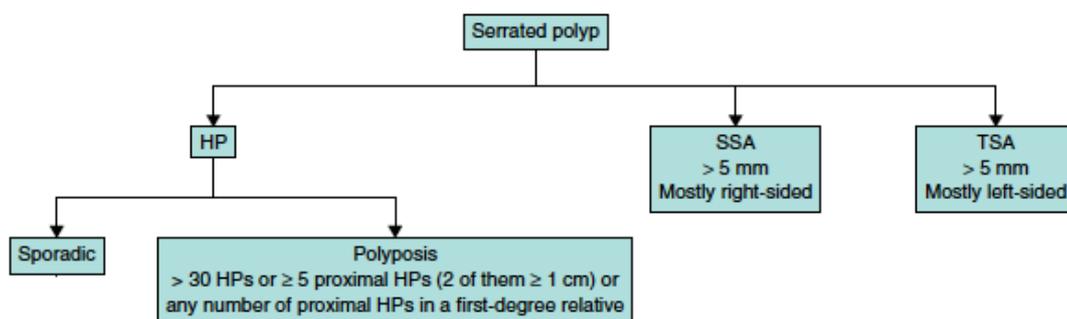


Figura 9 - Tipos de pólipos serrados (retirado de [12]).

Os TSAs têm um diâmetro médio de cerca de 6 mm, e estão normalmente localizados no cólon distal e no reto. Outra característica macroscópica que é mais comum nos TSAs do que nos SSAs é a aparência nodular granulosa e lobular, enquanto os SSAs costumam ser lesões mais planas e pálidas. Estes critérios simples não asseguram uma distinção satisfatória dos diferentes tipos

de pólipos serrados, e, por isso, novas tecnologias de triagem endoscópica estão a ser desenvolvidas. A detecção endoscópica de SSAs parece ser dependente do examinador. As técnicas de *Narrow-band imaging* (NBI), cromoendoscopia, classificação “pit pattern”, padrões de intensidade vascular e autofluorescência permitem uma boa discriminação entre adenomas e pólipos hiperplásticos, mas ainda não asseguram uma boa discriminação entre as categorias de pólipos serrados. NBI é provavelmente a ferramenta mais eficiente para uma boa definição deste tipo de lesões [12].

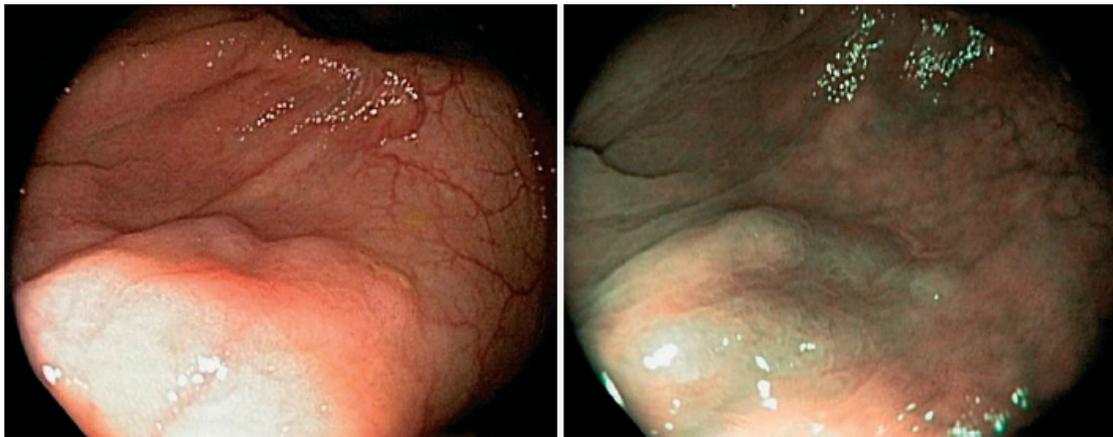


Figura 10 - Aparência endoscópica de um SSA: Usando luz branca (à esquerda), usando NBI (à direita) (retirado de [12]).

## 5. Conclusão

O cancro é um problema mundial e que afeta muitas pessoas em todo o Mundo. O tratamento eficaz desta patologia carece de uma detecção precoce. Quanto mais cedo se puder detectar e atuar sobre esta patologia, mais possibilidades de sucesso haverão e mais riscos recorrentes de um intervenção cirúrgica podem ser evitados.

O cancro colo-retal desenvolve-se de acordo com uma sequência de processos que estão já bastante bem identificados. A detecção precoce de evidências anatómicas por endoscopia pode permitir definir estratégias de resposta mais seguras e eficazes.

A detecção de focos de criptas aberrantes por colonoscopia é um processo difícil e fortemente dependente do examinador. Técnicas computacionais de processamento e análise de imagem podem ser utilizadas para tornar mais fácil a detecção destas estruturas e homogeneizar a resposta entre diferentes examinadores.

Com este trabalho foram evidenciados as características anatómicas que fazem parte da sequência carcinogénica colo-retal. Tipificar as características que se pretendem detectar é o ponto de partida para construir um algoritmo de detecção sólido e eficaz.

## 6. Definição do plano de trabalhos para a Dissertação

**Atividade 1** - Estudo e descrição de métodos computacionais existentes para detecção automática de focos de criptas aberrantes, nomeadamente em imagens de endoscopia.

**Atividade 2** - Seleção dos casos experimentais a utilizar para efeitos de teste do algoritmo que será desenvolvido.

**Atividade 3** - Desenvolvimento do algoritmo de detecção de focos de criptas aberrantes em imagens de endoscopia.

**Atividade 4** - Testes e análise da performance do algoritmo desenvolvido.

**Atividade 5** - Escrita da Dissertação.

Atividade	Data de conclusão
1	15 de Março
2	31 de Março
3	31 de Maio
4	15 de Junho
5	15 de Julho

## 7. Bibliografia

- [1] A. C. Society, "Cancer facts & figures 2011", *Atlanta: American Cancer Society*, 2011.
- [2] C. G. Pinto, A. T. Paquete, and I. Pissarra, "Colorectal cancer in Portugal", *The European Journal of Health Economics*, vol. 10, no. S1, pp. 65-73, Dec. 2009.
- [3] L. Roncucci, M. Pedroni, F. Vaccina, P. Benatti, A. De Pol, and others, "Aberrant crypt foci in colorectal carcinogenesis. Cell and crypt dynamics", *Cell proliferation*, vol. 33, no. 1, pp. 1-18, 2000.
- [4] M. F. Madhoun and W. M. Tierney, "The impact of video recording colonoscopy on adenoma detection rates", *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011.
- [5] B. Denis, E. A. Sauleau, I. Gendre, C. Piette, J. F. Bretagne, and P. Perrin, "Measurement of adenoma detection and discrimination during colonoscopy in routine practice: an exploratory study", *Gastrointestinal Endoscopy*, 2011.
- [6] E. Wise, *Principles of Anatomy & Physiology*. McGraw-Hill, 2008.
- [7] E. N. Marieb and K. Hoehn, *Human anatomy & physiology*. Pearson Education, 2007.
- [8] L. C. U. Junqueira and J. Carneiro, *Basic histology : text & atlas*, 11th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2005.
- [9] O. Faiz, S. Blackburn, and D. Moffat, *Anatomy at a Glance*. John Wiley and Sons, 2011.
- [10] L. B. Saltz, *Colorectal cancer: multimodality management*. Humana Press, 2002.

- [11] “PÓLIPOS INTESTINAIS | Sintomas e tratamento.” [Online]. Available: <http://www.mdsaude.com/2010/07/polipos-intestinais.html>. [Accessed: 24-Jan-2012].
- [12] D. F. Leonard, E. J. Dozois, T. C. Smyrk, W. Suwanthanma, T. H. Baron, R. R. Cima, and D. W. Larson, “Endoscopic and surgical management of serrated colonic polyps”, *British Journal of Surgery*, vol. 98, no. 12, pp. 1685-1694, Dec. 2011.
- [13] P. Alberici, “The Adenoma-Carcinoma Sequence in Colorectal Cancer: scratching the surface”, Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam, 2007.
- [14] A. Leslie, F. A. Carey, N. R. Pratt, and R. J. C. Steele, “The colorectal adenoma-carcinoma sequence”, *Br J Surg*, vol. 89, no. 7, pp. 845-860, Jul. 2002.
- [15] K. F. R. Schiller, *Atlas of gastrointestinal endoscopy and related pathology*. Wiley-Blackwell, 2002.