

CIS Associado à Carcinogénese em Campo e Instabilidade Genética na Mucosa Urotelial da Bexiga

Carlos Palmeira¹; Lúcio Lara Santos¹; Catarina Lameiras²; Teresina Amaro²; Luís Lima²; Carlos Lopes³; Paula Oliveira⁴; Alberto Koch⁵

1 - IPOPGF-EPE e FCS - Universidade Fernando Pessoa;

2 - IPOPGF-EPE;

3 - Patologia e Imunologia Molecular - ICBAS Universidade do Porto;

4 - UTAD, Clínicas Veterinárias - CEVAC; 5 Serviço de Urologia - IPOPGF-EPE

Correspondência: palmeira.ca@gmail.com

Introdução

O Carcinoma in situ (CIS) da bexiga é uma lesão de alto grau confinada à mucosa urotelial e representa cerca de 10% das neoplasias malignas da bexiga. Os doentes com CIS primário ou concomitante são considerados de alto risco de recorrência e/ou progressão da doença, mesmo após os protocolos terapêuticos recomendados. Este facto tem suscitado um intenso debate sobre qual será a melhor estratégia terapêutica. De acordo com estudos recentes, o CIS tem alterações genéticas sobreponíveis às encontradas nos carcinomas uroteliais invasores, sugerindo a existência de uma grande instabilidade genética nestas células. A taxa de recidiva após tratamento cirúrgico curativo (RTU) indicia que o urotélio remanescente tem um elevado risco de reaparecimento de novas lesões.

Objectivo

Determinar se a lesão de CIS pode indiciar a existência de instabilidade genética na mucosa urotelial aparentemente normal circundante.

Material e Métodos

Foram estudadas retrospectivamente as peças de cistectomia de 49 doentes com cancro da bexiga, diagnosticados e tratados no IPOPGF-EPE. Para todos os casos foram estudadas a área tumoral e as mucosas adjacente (MA) e à distância (MD). Os parâmetros biológicos avaliados foram o Conteúdo de ADN por Citometria de Imagem, e a Imunoexpressão das proteínas P53 e Ki-67 por Imunohistoquímica.

Resultados

Lesões de CIS foram encontradas na MA e MD de tumores papilares de alto grau e carcinomas invasores uroteliais. Os CIS revelaram um perfil de alterações genéticas semelhante entre si, independentemente da sua localização na mucosa e do tipo de tumor associado. Este mesmo padrão de alterações foi encontrado na mucosa dita normal a envolver a lesão de CIS.

Conclusão

A mucosa urotelial normal envolvente à lesão de CIS apresenta alterações genéticas semelhantes à lesão de CIS. Este achado sugere que a detecção de CIS indica a existência de instabilidade genética generalizada na mucosa urotelial e do fenómeno de carcinogénese em campo. O tratamento deverá ter em conta que na presença de CIS a doença é urotelial.

Bibliografia

Dyrskjøt L, Kruhøffer M, Thykjaer T et al. Gene expression in the urinary bladder: a common carcinoma in situ gene expression signature exists disregarding histopathological classification. *Cancer Res.* 2004; 64(11):4040-8.