

NP 1903781

Detecção imuno-histoquímica dos antígenos carcinoembriogênico e ABH em câncer infiltrativo localizado de bexiga

YURIKO ITO SAKAI, MÁRCIO D'IMPÉRIO, AMÉRICO TOSHIAKI SAKAI, CYNTHIA PESTANA, VENÂNCIO AVANCINI FERREIRA ALVES, MIGUEL SROUGI

RESUMO – Em 20 pacientes com CCT infiltrativo localizado de bexiga, realizou-se pesquisa dos antígenos de superfície ABH e carcinoembriônicos (CEA) pelo método imuno-histoquímico, em amostras de tumores obtidas por ressecção ou biópsia endoscópica. Histologicamente, 30% dos tumores eram diferenciados e 70% pouco diferenciados. Os antígenos ABH estavam presentes em 40% e ausentes em 60% dos tumores, e os CEA estavam presentes em 55% e ausentes em 45%. Os estudos dos antígenos ABH e CEA não contribuíram para melhorar a avaliação da agressividade do tumor, quando comparados à graduação histológica, em CCT infiltrativo localizado de bexiga. (*J Bras Urol* 1996; 22(1): 28-30)

UNITERMOS: NEOPLASIA DE BEXIGA, IMUNO-HISTOQUÍMICA, ANTÍGENOS DE SUPERFÍCIE ABH E CARCINOEMBRIÔNICOS.

Introdução

A importância epidemiológica do carcinoma de células transitórias (CCT) de bexiga⁽¹⁾ e a progressão da doença em percentual relativamente elevado dos casos,^(2,3) são motivos de preocupação para urologistas e oncologistas. A identificação de pacientes com risco maior de desenvolver futuramente doença invasiva é essencial para melhorar seu tratamento.

Até recentemente, a avaliação do potencial de invasão do CCT superficial de bexiga baseava-se quase que exclusivamente no grau histológico do tumor. É indiscutível a importância da graduação histológica na identificação de CCT da bexiga com prognóstico pior.^(3,4) Entretanto, a caracterização de diferentes graus do tumor é influenciada por interpretações subjetivas.^(5,6) Outros parâmetros, como a pesquisa dos antígenos de superfície ABH e carcinoembriogênico (CEA) também podem ser úteis na avaliação prognóstica.^(7,8,9)

No presente estudo, avaliamos a presença dos antígenos ABH e CEA em câncer infiltrativo e localizado de células transitórias de bexiga, utilizando método imuno-histoquímico.

Casuística e Método

Foi estudada retrospectivamente a presença de antígenos ABH e CEA em fragmentos de tumor de 20 pacientes portadores de CCT de bexiga, infiltrativo e localizado. Dezoito pacientes eram do sexo masculino e dois do feminino; a idade variou entre 32 e 75 anos (média de 55,5); e o estadió clínico era B

em 15 e C em cinco pacientes (Jewett-Strong modificado por Marshall).⁽¹⁰⁾

Os fragmentos do tumor foram obtidos através de ressecção ou biópsia endoscópica, fixados em formol a 10%, incluídos em parafina, e feitos cortes para estudos histológico e imuno-histoquímico.

A avaliação histológica foi feita de maneira habitual, pela coloração de hemoxilina-eosina e leitura em microscópio óptico, e classificada segundo o grau de anaplasia em I a IV de Ash.⁽¹¹⁾ Para análise dos resultados, os tumores foram agrupados em dois grupos: diferenciados (graus I e II) e pouco diferenciados (graus III e IV).

A avaliação dos antígenos de superfície foi feita pelo método imuno-histoquímico, com utilização de lectina purificada do *Ulex europeus* e anticorpo biotilado anti-*Ulex europeus* de carneiro (Vector Lab., Burlingame-CA, USA) para detecção do antígeno ABH; e anticorpo anti-CEA de coelho (Dako Corp., Santa Barbara-CA, USA) e anticorpo biotilado anti-imunoglobulina de coelho obtido em bode (Vector Lab., Burlingame-CA, USA) para detecção do CEA. Após deparafinização e bloqueio da peroxidase endógena com H₂O₂ a 0,3%, as lâminas histológicas foram incubadas com lectina purificada ou anticorpo anti-CEA por 60 minutos a 37°C, seguindo-se incubação com o respectivo anticorpo biotilado por 30 minutos a 37°C e incubação com complexo avidina-biotina-peroxidase preparado no momento da utilização (Vector Lab., Burlingame-CA, USA) durante 30 minutos a 37°C. Após essa seqüência de incubações, foram submetidas a revelação com substrato da peroxidase, 3,3 diaminobenzidina, contracorada com hematoxilina de Mayer, desidratada e montada em Bálamo do Canadá. A leitura da lâmina foi considerada positiva quando as células epiteliais neoplásicas mostravam-se significativamente coradas e negativa quando a coloração foi mínima

Trabalho realizado no Hospital Sírio-Libanês e Divisão de Patologia do Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Américo T. Sakai, Rua Raul Pompéia, 776, apto. 132, CEP 05025-010, São Paulo – Brasil.

ou ausente. Os controles considerados: endotélio dos vasos, hemácias presentes nas lâminas estudadas e epitélio de espécimes de bexigas normais (obtidos em autópsia de indivíduos sem doença urológica, processados junto com os cortes avaliados).

Os estudos foram feitos de maneira duplo-cega e a graduação histológica foi avaliada por um patologista (V.A.F.A.).

Para a análise dos dados foi utilizado o teste de Qui-quadrado com correção de Yates, fixando-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Histologicamente, seis tumores foram classificados como diferenciados e 14 como pouco diferenciados. Oito tumores apresentaram antígenos ABH positivos e 12 negativos; 11 eram CEA-positivos e nove negativos. A correlação entre grau histológico e antígenos ABH ou CEA, e entre ABH e CEA estão respectivamente nas tabelas 1, 2 e 3.

TABELA 1

relação entre graduação histológica e antígenos ABH em 20 pacientes com CCT infiltrativo localizado de bexiga

ABH	Grau histológico		Total
	Diferenciado	Pouco Diferenciado	
Positivo	2 (33,3%)	6 (42,8%)	8
Negativo	4 (66,6%)	8 (57,2%)	12
Total	6	14	20

$p > 0,05$

TABELA 2

Correlação entre graduação histológica e CEA em 20 pacientes com CCT infiltrativo localizado de bexiga

CEA	Grau histológico		Total
	Diferenciado	Pouco Diferenciado	
Positivo	3 (50%)	8 (57%)	11
Negativo	3 (50%)	6 (43%)	9
Total	6	14	20

$p > 0,05$

TABELA 3

Correlação entre antígenos ABH e CEA em 20 pacientes com CCT infiltrativo localizado de bexiga

CEA	ABH		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	3 (37,5%)	8 (66,6%)	11
Negativo	5 (62,5%)	4 (33,4%)	9
Total	8	12	20

$p > 0,05$

Discussão

O objetivo principal da pesquisa de métodos que tentam avaliar o comportamento de um tumor é a classificação de características do mesmo para elaborar um padrão de tratamento, visando melhorar índices de cura e sobrevida.

A graduação histológica e o estadiamento clínico inicial do CCT de bexiga, são parâmetros importantes na avaliação prognóstica.⁽⁴⁾ Na ocasião do diagnóstico, quando o tumor é de grau baixo, mas infiltrativo ou metastático, ou é de grau elevado, não há dúvida quanto à sua agressividade.⁽⁴⁾ Quando os tumores são de graus baixos e superficiais, sabemos que a maioria evolui com as mesmas características iniciais, mas um percentual menor, porém significativo, manifesta-se de modo mais agressivo nas recidivas.⁽³⁾ Nestes casos, além da graduação histológica, são necessários outros meios para detectar características que indiquem maior agressividade.

A ausência dos antígenos de superfície ABH^(7,8) e o aparecimento de CEA^(9,12) parecem estar correlacionados a tumores de pior prognóstico. No estudo de Alves e col.,⁽⁷⁾ antígenos ABH estavam presentes em 84% dos tumores de graus I e II e em apenas 17% das neoplasias de grau III. No presente estudo, como se observa na tabela 1, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. Apenas podemos notar uma tendência maior de perda de antígenos ABH no grupo dos tumores diferenciados e nenhuma diferença no grupo dos tumores pouco diferenciados.

Com respeito ao resultado da pesquisa de CEA, também não houve diferença significativa entre os grupos estudados, o que está de acordo com alguns trabalhos da literatura.^(8,9) O CEA habitualmente é pouco presente em mucosa normal da bexiga e parece aumentar acompanhando as alterações neoplásicas das células.⁽⁹⁾

Houve uma tendência de associação entre negatividade dos antígenos ABH e positividade do CEA, como mostra a tabela 3. Isto pode significar que as alterações da membrana da célula tumoral sejam inespecíficas, e não antígeno-específicas, e que

podem se acentuar, de certo modo, proporcionalmente às características malignas das células.

Considerando que as avaliações do presente trabalho foram feitas em tumores infiltrativos no músculo, isto é, em neoplasias com características de maior agressividade, o resultado suscita dúvidas quanto ao valor da pesquisa de antígenos ABH e CEA no estudo do potencial de malignidade em CCT de bexiga. Talvez com um aumento da casuística se possa chegar a conclusões diferentes. Portanto, desses resultados, pode-se inferir que a pesquisa de antígenos de superfície ABH e CEA em CCT infiltrativo localizado de bexiga, não resultou em ganho de recursos, quando comparada à graduação histológica na avaliação de agressividade do tumor.

SUMMARY

The authors evaluated ABH and carcinoembryonic (CEA) antigens in endoscopic resection or biopsy specimens of 20 patients with muscle-invasive and localized transitional cell carcinoma (TCC) of the bladder. The tumors were histologically graded as differentiated and poorly differentiated in 30% and 70%, respectively. The ABH antigen was positive in 40% and negative in 60% of the tumors. And CEA was positive in 55% and negative in 45% of specimens. The authors concluded that the study of ABH and CEA antigens didn't contribute for prognostic evaluation when compared with histologic grade in locally invasive TCC of the bladder.

KEY WORDS: NEOPLASM OF BLADDER, IMMUNOHISTOCHEMISTRY, ABH AND CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Srougi M, Góes GM. Câncer urológico. II – Câncer de bexiga. J Bras Urol, 1984; 10: 110-6.
2. Malicow MM. Tumors of the urinary bladder: a clinico-pathological analysis of over 2.500 specimens and biopsies. J Urol, 1955; 74: 498-521.
3. Kaubisch S, Lum BL, Reese J, Freiha F, Torti FM. Stage T1 bladder cancer: grade is the primary determinant for risk of muscle invasion. J Urol, 1991; 146: 28-31.
4. Delatte LC, De La Pena EG, Navarrete RV. Survival rates of patients with bladder tumors. An experience of 1744 cases (1950-1978). Br J Urol, 1982; 54(3): 267-74.
5. Murphy WM, Solowey MS. Urothelial dysplasia. J Urol, 1982; 127: 849-54.
6. Webb JN. The histopathology of bladder cancer. In: Zingg EJ, Wallace DMA, ed. Bladder cancer. Berlin, Springer, 1985; 23-51.
7. Alves VAF, Srougi M, Santos RTM, Yamamoto LU, Gayotto LCC, Arap S. Detecção imuno-histoquímica de antígenos de superfície ABH em carcinoma de células transitórias da bexiga. Rev Bras Cancerol, 1986; 32: 5-11.
8. Yamada T, Fukui I, Kobayashi T, Sekine H, Yokogawa M, Yamada T et al. The relationship of ABH (0) blood group antigen expression in intraepithelial dysplastic lesions to clinicopathologic properties of associated transitional cell carcinoma of the bladder. Cancer, 1991; 67: 1661-6.
9. Sánchez-Fernández MC, Morell-Quadreny L, Gil-Salom M, Pérez-Bacete M, Fenollosa-Entrena B, Lombart-Bosh A. Behavior of epithelial differentiation antigens (carcinoembryonic antigen, epithelial membrane antigen, keratin and cytokeratin) in transitional cell carcinomas of the bladder. Urol Int, 1992; 48: 14-9.
10. Marshall VF. The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J Urol, 1952; 68: 714-21.
11. Ash JE. Epithelial tumors of the bladder. J Urol, 1940; 44: 135-45.
12. Tanaka K, Takashi M, Miyake K, Koshikawa T. Immunocytochemically demonstrated expression of epithelial membrane antigen and carcinoembryonic antigen by exfoliated urinary cells in patients with bladder cancer. Urol Int, 1994; 52: 140-4.