

2 DESENVOLVIMENTO TUMORAL PRIMÁRIO E SECUNDÁRIO DE CARCINOMA COLORRETAL EM MODELO ORTOTÓPICO – QUAL O PAPEL DO MICROAMBIENTE TUMORAL?

Caetano Oliveira R. 1, Abrantes A.M. 2,3, Tavares-Silva E. 4, Pires A.S. 2,3,5, Mamede A.C. 2,3,6, Gomes M.A. 2, Tralhão J.G. 2,7, Botelho M.F. 2,3

Introdução: O carcinoma colorretal (CCR) constitui um grave problema de saúde pública, revelando uma elevada taxa de incidência e mortalidade. Atualmente sabe-se que o CCR é uma doença heterogênea, causada por alterações em vias patogénicas complexas, bem como moleculares, numa cascata de processos biológicos. Assim, os modelos animais são fundamentais no estudo dos mecanismos moleculares do cancro, devendo para tal mimetizar as características da progressão tumoral. Um dos modelos mais utilizados é o modelo heterotópico, que todavia não evidencia metástases, fator importante e decisivo no prognóstico dos doentes com CCR. O modelo ortotópico (ORT) de tumores humanos em murinos imunodeprimidos provou ser mais adequado, pois além de caracterizar o microambiente, pode evidenciar metastização. A utilização de dois modelos ORT de CCR, um no ceco e outro no cólon distal (onde o CCR é mais frequente), permitirá o estudo local e disseminado de cerca de 60% dos CCR. **Métodos:** Três diferentes linhas celulares humanas de CCR (LS1034, C2BBe1 e WiDr), de localizações topográficas distintas (cego, cólon descendente e retosigmoide) são injetadas na submucosa cólica ($10-14 \times 10^6$ células/animal) em ratos RNU previamente submetidos a colostomias descendentes com fístula mucosa distal e cecostomias, sendo avaliada a progressão tumoral através de medicina nuclear ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$). **Resultados:** Registou-se desenvolvimento tumoral quando as linhas celulares foram inoculadas num local homólogo à sua origem, sendo que na linha C2BBe1 se obteve desenvolvimento tumoral secundário. Os estudos imagiológicos demonstraram a captação tumoral e a possível metastização à distância nesse caso. **Discussão/Conclusão:** Este estudo demonstra o papel crucial desempenhado pelo microambiente tumoral na carcinogénese do CCR, bem como as possibilidades do modelo ORT para o estudo detalhado desta patologia, facultando novas descobertas, tanto a nível de fatores de prognóstico, como de novas possibilidades terapêuticas.

1 Serviço de Anatomia-Patológica, CHUC, Coimbra; 2 Unidade de Biofísica, FMUC, Coimbra; 3 IBILI, CIMAGO, FMUC, Coimbra; 4 Serviço de Cirurgia, Cirurgia 3, CHUC, Coimbra; 5 FCTUC, Coimbra; 6 CICS-UBI, UBI, Covilhã; 7 Serviço de Cirurgia, Cirurgia A, CHUC, Coimbra.