

FATORES DE RISCO EM CARCINOMAS DE CÉLULAS TRANSICIONAIS DA BEXIGA¹

TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER: RISK FACTORS

Ricardo Brianezi Tiraboschi²
José Anastácio Dias-Neto²
Antonio Carlos Pereira Martins³
Adauto José Cologna³
Haylton Jorge Suaid³
Silvio Tucci Jr³

RESUMO

Objetivo - Investigar alguns dados epidemiológicos do câncer vesical bem como fatores de risco. **Métodos** - Foram selecionados 125 pacientes atendidos no período 1980-2002, com idade média de 63,6±11,3 anos, sendo 97 (77,6%) homens e 28 (22,4%) mulheres. As proporções de tumores G1, G2 e G3 foram: 48%, 35,2% e 16,8%. As proporções dos estádios da lesão primária foram: pTa-1 - 85 (68%) e pT2-4 - 40 (32%). Entre os pacientes com tumores superficiais houve recidiva em 41 (48,2%). **Resultados** - O grau da lesão primária mostrou relação com o estágio T ($p<0,0001$) e sobrevida ($p<0,0001$), mas não com a taxa de recidiva vesical dos tumores superficiais ($p=0,72$). O estágio T também mostrou forte correlação com a sobrevida ($p<0,0001$). **Conclusões** - O CCT é mais comum em homens que mulheres e acomete pacientes com idade média de 63,9 anos. O grau e o estágio T mostram forte correlação com a progressão da doença e a sobrevida.

Descritores – Carcinoma de células transicionais da bexiga, fatores de risco, sobrevida

ABSTRACT

Objective - To analyse some epidemiological data of patients with transitional cell carcinoma of the bladder (TCC) and the predictive value of conventional risk factors. **Methods** - From 1980 to 2002, 125

patients were treated at our hospital and selected retrospectively for this study. The series mean age was 63,6±11,3 years, being 77.6% males and 22.4% females. The proportions of G1, G2 and G3 TCC were: 48%, 35.2% and 16.8%. The T stage was: pTa-1 – 85 (68%) and pT2-4 – 40 (32%). Superficial tumors were treated by TUR alone or plus BCG (>G1), and the invasives ones by radical cystectomy. The vesical recurrence rate of superficial TCC was 48.2%. **Results** - TCC grade showed a positive association with T stage ($p<0.0001$) and patient survival ($p<0.0001$), but not with local bladder recurrence of superficial tumors ($p=0.72$). The T stage also showed a strong correlation with patient survival ($p<0.0001$). **Conclusion** - The TCC is more common in male than in female with mean age of 63.2 years. The tumor grading and staging exhibited as strong predictive value for disease progression and patient survival. Available from URL: <http://www.scielo.br/acb>

Key Words - Transitional cell carcinoma of the bladder, risk factors.

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células transicionais corresponde a aproximadamente 90% dos casos de câncer de bexiga (CCT)¹. É o quarto câncer mais comum entre homens e o oitavo mais comum em mulheres, constituindo o segundo mais comum do trato genito-urinário após o

1 Trabalho realizado no Hospital das Clínicas da FMRP-USP com auxílio FAEPA.

2 Médico residente da Divisão de Urologia – HCFMRP-USP

3 Docentes da Divisão de Urologia – FMRP-USP

câncer de próstata² incidência aumenta com a idade em ambos os sexos. É 2,5 vezes mais comum entre homens do que em mulheres². O CCT é o segundo câncer mais prevalente na meia idade e entre idosos, tendo seu número total de casos elevado pela alta taxa de recidiva característica desta patologia³. A idade média no diagnóstico é de 69 anos entre homens e 71 entre mulheres⁴. Tabagismo, exposição ocupacional a borraça, tinturas, derivados do petróleo, corantes artificiais, infecção crônica, cálculos e instrumentação das vias urinárias são fatores de risco envolvidos na carcinogênese^{4,5,6}.

Os dados epidemiológicos sobre esta neoplasia são escassos em nosso país. O objetivo deste trabalho é o de analisar alguns dados epidemiológicos, bem como a evolução da doença em relação a alguns fatores de risco convencionais.

MÉTODOS

Revisamos retrospectivamente os prontuários de 125 pacientes com CCT de bexiga diagnosticados e tratados no HCFMRP-USP no período de 1980-2002. A idade média da amostra foi de 63,6±11,3 anos, com variação de 29 a 93 anos. Noventa e sete (77,6%) eram homens e 28 (22,4%) mulheres.

Classificamos os tumores pelo grau segundo a OMS e o estágio pelo sistema TNM⁷. Os tumores superficiais (pTa/pT1) foram tratados por Ressecção Transuretral e

terapia adjuvante com BCG intravesical nos casos de grau II ou III. Os tumores invasivos foram tratados por cistectomia e derivação urinária ou substituição vesical quando possível. O tempo médio de seguimento foi de 45,8±35,8 meses (intervalo de 3 a 231 meses).

Encontramos 60 (48%) tumores grau I (G1), 44 (35,2%) grau II (G2) e 21 (16,8%) com grau III (G3). As proporções de pacientes segundo o estágio tumoral foram: pTa-1 - 85 (68%) e pT2-4 - 40 (32%). Entre os pacientes com tumores superficiais (85) houve recidiva em 41 (48,2%). O tempo médio e desvio padrão para recidiva dos tumores superficiais foram respectivamente: G1 - (23/52) 39,7±38,9 meses (intervalo - 5 a 144 meses), G2 - (13/29) 23±24,7 (intervalo - 1 a 90 meses) e G3 - (2/4) 21±8,4 (intervalo - 15 a 27 meses). Dos tumores pTa-1 que evoluíram de doença localizada inicial para disseminação 2 eram G2 e 1 G3.

As variáveis categóricas foram analisadas pelo teste exato de Fischer. As curvas de sobrevida foram comparadas pelo teste Logrank. Considerou-se como nível de significância $p < 0,05$. Os testes foram executados através do "software" GraphPad Prism, versão 3,0.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra muito significativa entre o grau tumoral e o estágio local ($p < 0,0001$).

Tabela 1 - Grau versus estágio tumoral.

GRAU	TA/T1	T2 /4	TOTAL
1	52(42%)	08(6%)	60(48%)
2 + 3	33(26%)	32(26%)	65(52%)
TOTAL	85(68%)	23(32%)	125(100%)

Observou-se associação positiva entre o grau da lesão primária com a existência de doença metastática ($p=0,003$) - Tabela 2.

A relação entre o grau da lesão primária vesical superficial e a recidiva local está exposta na Tabela 3 ($p=0,72$).

Tabela 2 - Grau versus disseminação tumoral.

GRAU	N/M(+)	N/M(-)	TOTAL
1	0	60	60
2 +3	12	53	65
TOTAL	12	113	125

Tabela 3 - Grau do tumor primário versus recidiva vesical.

GRAU	RECIDIVA	
	SIM	NÃO
1	27	33
2 +3	27	38

As curvas de sobrevida dos pacientes em função do grau tumoral são apresentadas na Figura 1. A comparação dessas curvas pelo teste Logrank mostrou diferença significativa entre o G1 e demais graus ($p < 0,0001$), mas não houve diferença entre os G2 e G3. As curvas de sobrevida em relação à lesão primária são apresentadas na Figura 2.

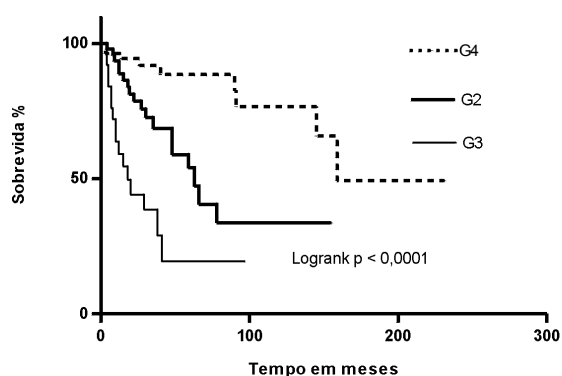


Figura 1 – Sobrevida dos pacientes versus grau do tumor.

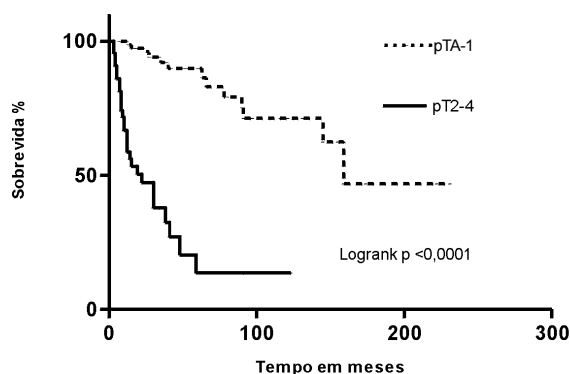


Figura 2 – Sobrevida dos pacientes em função do estágio da lesão primária.

DISCUSSÃO

O CCT apresenta dois aspectos importantes na sua evolução, distintos porém relacionados: recidiva local e progressão da lesão. A evolução para doença disseminada é sem dúvida o evento de maior gravidade

e mortalidade. A recidiva vesical dos tumores superficiais, mesmo sem invasão, causa morbidade por exigir seguimento prolongado com reavaliações periódicas, instrumentação da vias urinárias, ressecção endoscópica e algumas vezes aplicação tópica de BCG ou quimioterápicos⁸.

Nossos resultados mostram relação entre o grau do tumor e o estágio da lesão primária, presença de metástases e sobrevida. Observou-se ainda associação entre o estágio T e a sobrevida. Estes dados estão de acordo com outros relatos da literatura^{9,10}. Mas, nossos resultados não mostram diferença da recorrência dos tumores superficiais entre os diversos graus, ao contrário do publicado por outros autores^{9,10,11}. Esse dado chama a atenção e possivelmente decorre do fato de que o tratamento intravesical com BCG torna os tumores G2 e G3 de comportamento semelhante aos G1 em relação à recidiva vesical. Tanto a taxa de recorrência quanto a sobrevida dos tumores superficiais tratado ou não com BCG são compatíveis com relatos recentes da literatura¹².

CONCLUSÃO

O CCT é mais comum em homens que mulheres e acomete pacientes com idade média de 63,9 anos. O grau tumoral mostra relação com o estágio T e a progressão da doença e a sobrevida. O estágio da lesão primária apresenta relação com a sobrevida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The Bladder Consensus Conference Committee. The WHO / The International Society of Urologic Pathology consensus classification of urothelial neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1435.
2. Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wings PA. Cancer statistics, 2000. *CA Câncer J Clin* 2000; 50: 7.
3. Feldman AR, Kessler L, Myers MH, Naughton MD. The prevalence of cancer: Estimates based on the Connecticut Tumor Registry. *N Engl J Med* 1986; 315: 1394.
4. Lynch CF, Cohen MB. Urinary system. *Cancer* 1995; 75(suppl): 316.
5. Burch JD, Rohan TE, Howe GR. Risk of bladder cancer by source and type of tobacco exposure: A case control study. *Int J Cancer* 1989; 44: 622.

6. Matanoski GM, Elliott EA. Bladder cancer epidemiology. *Epidemiol Rev* 1981; 3: 203.
7. Sobin LH, Wittekind C. International Union against Cancer. Urinary Bladder. *In: TNM. classification of malignant tumors.* New York, Wiley-Liss; 1997. p187-90.
8. Scher HI, Sternberg CN. Cancer of the bladder. *Cancer Principles and Practice of Oncology*, 5th ed. Philadelphia, Lippincott-Raven; 1997. p.1300-18.
9. Gilbert HA, Logan JL, Kagan AR, Friedman HA, Cove JK, Fox M, Muldoon TM, Lonni YW, Rowe JH, Cooper JF, Nussbaum H, Chan P, Rao A, Starr A. The natural history of papillary transitional cell carcinoma of the bladder and its treatment in an unselected population on the basis of histologic grading. *J Urol* 1978;119:488.
10. Pauwels RP, Schapers RF, Smeets AW, Debruyne FM, Geraedts JP. Grading in superficial bladder cancer(1) Morphological criteria. *Br J Urol* 1988;61:129.
11. Skinner DG, Lieskovsky G, et al. Management of invasive bladder cancer: A meticulous lymph node dissection can make a difference. *J Urol* 1982;128:34
12. Lamm DL, Riggs DR, Shriver JS, et al. BCG in transitional cell carcinoma – schedules of application, results and limitations. *In: Kurth KH, Mickisch GH, Schröder FH. Renal, bladder, prostate and testicular cancer, an update, The Parthenon Publishing Group, New York; 2000. p.257-63.*

Endereço para correspondência

Antonio Carlos Pereira Martins

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

USP - Divisão de Urologia

Av. Bandeirantes, 3900, Ribeirão Preto, SP

CEP – 14.048-900

e-mail :acpmartins@convex.com.br