

EPIDEMIOLOGIA DA NEOPLASIA MALIGNA DE BEXIGA: UM ESTUDO DAS TAXAS DE MORTALIDADE E DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

EPIDEMIOLOGY OF MALIGNANT BLADDER NEOPLASM: A STUDY OF MORTALITY AND HOSPITAL INTERVENTION RATES

Eduardo Ottobelli Chielle^{a*}

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-3566-1258>

Ana Thereza Perin^{c}**

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6698-1628>

Victor Kuiava^{b}**

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-0332-4604>

eduardochielle@yahoo.com.br^a, victorkuiava@gmail.com^b, anaperin@gmail.com
Universidade do Oeste de Santa Catarina^c, Universidade de Passo Fundo^{**}

Data de Submissão :22/09/2018

Data de Aceite: 14/11/2019

RESUMO

Objetivo: Neoplasia de bexiga possui elevada morbidade e o tabagismo é o seu principal fator de risco. O objetivo deste estudo foi avaliar o perfil epidemiológico e de internação hospitalar por neoplasia de bexiga brasileiro e do Rio Grande do Sul (RS). **Metodologia:** Foi realizado um estudo de agregado temporal, retrospectivo e descritivo de 16 anos, utilizando as taxas de mortalidade e de internação hospitalar de neoplasia maligna de bexiga no Brasil, no RS. Os dados foram extraídos do DATASUS e IBGE. **Resultados:** No período pesquisado foram 46.065 mortes no Brasil, sendo 4.617 no RS. Foram 134 mil internações, sendo que 86% dos pacientes possuíam 60 anos ou mais. As taxas de mortalidade no RS 3,89 (IC 95%, 3,63-4,15) para homens e 1,48 (IC 95%, 1,34-1,62) para mulheres, maiores que a média nacional. As taxas de mortalidade são 60% superiores no RS em relação ao resto do país. **Conclusão:** Os resultados permitiram caracterizar o perfil epidemiológico do câncer de bexiga no Brasil e no RS, mostrando um aumento de casos, especialmente no RS, com predomínio em homens e população mais idosa. Esses dados servirão de subsídio na implementação de políticas públicas, em ações preventivas, de controle e tratamento do câncer.

Palavras-Chave: Epidemiologia, Câncer de bexiga, Mortalidade, Hospitalização

ABSTRACT

Objective: Bladder neoplasm has high morbidity and smoking is its main risk factor. The objective of this study was to evaluate the epidemiological and hospital admission profile for Brazilian bladder neoplasia and Rio Grande do Sul (RS). **Methods:** A 16-year retrospective and descriptive temporal aggregate study was carried out using mortality rates and hospital admission of malignant bladder neoplasms in Brazil, RS. Data were extracted from DATASUS and IBGE. **Results:** In the studied period, 46,065 deaths were reported in Brazil, of which 4,617 were in RS. There were 134 thousand hospitalizations, and 86% of the patients were 60 years of age or older. Mortality rates in RS 3.89 (95% CI, 3.63-4.15) for males and 1.48 (95% CI, 1.34-1.62) for females, higher than the national average. Mortality rates are 60% higher in RS compared to the rest of the country. **Conclusion:** The results allowed us to characterize the epidemiological profile of bladder cancer in Brazil and RS, showing an increase in cases, especially in RS, with a predominance of men and the elderly population. These data will serve as a subsidy in the implementation of public policies, preventive actions, control and treatment of cancer.

Keywords: Epidemiology, Bladder cancer, Mortality, Hospitalization .

Introdução

No mundo, a cada ano são diagnosticados cerca de 430.000 novos casos de neoplasia maligna de bexiga, sendo o 4º câncer mais comum na população masculina e o 11º na feminina nos Estados Unidos e em relação à mortalidade, é a 14ª principal causa de mortes por câncer. Ocorre cerca de 2,5 vezes mais em homens do que em mulheres e sua incidência aumenta conforme o avanço da idade, com pico entre os 50 e 70 anos e apesar de sua incidência ter aumentado com o passar dos anos, sua mortalidade diminuiu ^{1,2,3,4} 000 from the GLOBOCAN database in 2012. Temporal patterns were examined for 39 countries from the Cancer Incidence in Five Continents volumes I-X and other national registries. We evaluated the correlation between the incidence/mortality rates and Human Development Index (HDI).

O trato urinário tem seu revestimento composto por um epitélio com células de transição, o urotélio, que se estende da pelve renal até a uretra. Neoplasias malignas podem estar presentes em qualquer sítio do trato, sendo 95% dos cânceres provenientes desse epitélio e, desses, 90% acomete a bexiga. Além da origem urotelial, existem outros tipos histológicos de neoplasia maligna da bexiga, porém com uma menor incidência, como o carcinoma de células escamosas - que está diretamente ligado à agressão crônica devido a cálculos, infecção urinária ou infecção por *Schistosoma haematobium*, causando uma metaplasia escamosa que evolui para neoplasia - e o adenocarcinoma, que está também relacionado com irritação crônica como a extrofia vesical, no qual, devido a uma má formação, a bexiga fica exposta para fora do abdômen. Ainda, as neoplasias podem ser basais ou luminais, sendo os basais geralmente encontrados em estado metastático no momento do diagnóstico ^{5,6,7}.

O principal fator de risco no mundo ocidental é o contato com carcinógenos químicos, principalmente a partir do tabaco e da exposição a aminas aromáticas. Cerca de 50% dos portadores de câncer de bexiga têm alguma relação com o tabaco, sendo esse um fator de risco de alta importância. As aminas aromáticas estão presentes em diversos produtos e resíduos, como em pinturas para cabelo, tintas, fungicidas, fumaça do tabaco e combustão

veicular e industrial. O consumo de fenacetina, de ciclofosfamida e história de radiação pélvica também têm importância nesta carcinogênese. A infecção pelos parasitas da família *Schistosoma* é um fator de risco mais comum no Oriente Médio, o qual predispõe o carcinoma escamoso. Além disso, fatores genéticos também estão envolvidos na patogênese, pois um histórico familiar positivo para câncer de bexiga aumenta as chances do desenvolvimento da neoplasia ^{1,2,6}.

Sintomatologicamente, a hematúria, geralmente indolor e intermitente, é o principal sinal no câncer de bexiga, podendo ser macroscópica ou microscópica. Outros sinais e sintomas comuns são a polaciúria, disúria e urgência urinária, sendo mais frequentes em carcinomas *in situ* ou invasivos, dificilmente estando presente em estágios Ta e T1 ^{3,7}.

Suspeitas da doença podem ser avaliadas por cistoscopia e citologia urinária, sendo o segundo mais específico e menos invasivo que o primeiro. Porém, o diagnóstico definitivo é feito a partir da ressecção transuretral, pois fornece a possibilidade da realização de biópsias para posterior avaliação histopatológica. Aproximadamente 70% das neoplasias são diagnosticadas como doença superficial e o estadiamento segue o padrão TNM (Tumor, Linfonodo, Metástase) e é feito através de tomografia computadorizada ou ressonância magnética da pelve e raio-x do tórax para a procura de metástases pulmonares ^{3,5,8,9}.

O tratamento da doença varia de acordo com o estadiamento, podendo ocorrer desde ressecções locais até a cistectomia radical. Além disso, em casos onde não é necessária a retirada da bexiga, é necessária a realização de tratamento com quimioterapia intravesical preventivo para a recorrência de pólipos ^{10,11}.

A neoplasia de bexiga, uma vez que, é quarto tumor mais comum em homens, apresenta uma grande morbidade para a sociedade, mesmo que ela tenha, usualmente, bom prognóstico em geral. Contudo, conhecer melhor como é o perfil epidemiológico dessa neoplasia no Brasil e correlacionando localmente, especificamente no Rio Grande do Sul, é fundamental para se conhecer como é o panorama dessa patologia e posteriormente estabelecer políticas públicas de saúde.

Metodologia

Foi realizado um estudo de agregado temporal e retrospectivo, com abordagem quantitativa do tipo exploratório e documental. Os dados foram coletados a partir do Sistema de Informações sobre Mortalidade e do Sistema de Morbidade Hospitalar, ambos provenientes do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS - www.datasus.gov.br) em um período de 16 anos (2000 a 2015). Os dados demográficos populacionais para cada ano, faixa etária e sexo foram obtidos a partir do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE - www.ibge.gov.br).

As variantes observadas foram os números totais de mortalidade e internação por neoplasia maligna de bexiga (CID-10 C67), analisadas pelas regiões do Brasil e do Rio Grande do Sul – este, por sua vez, foi subdividido em suas 30 regiões de saúde – divisão preconizada pela secretária de saúde do mesmo estado. Os dados avaliados, ano do atendimento, sexo e faixa etária subdivididas em 10 em 10 anos. Para as taxas relativas aos óbitos e internações, os dados foram apresentados em cálculos para cada 100.000 mulheres ou homens, dados obtidos pelo IBGE.

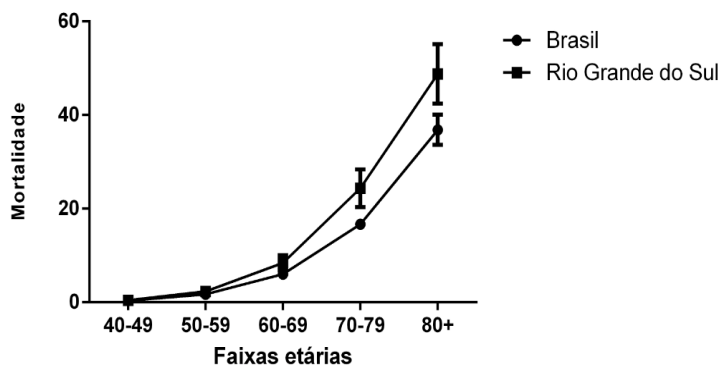
Os dados foram coletados nos meses de maio a julho de 2018, utilizando-se como critério de busca o termo câncer de bexiga e as variáveis

epidemiológicas que permitiram melhor delineamento do perfil desse agravo. Os dados foram tratados estatisticamente e analisados quantitativamente nos programas Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp., Estados Unidos) e SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos). As comparações estatísticas entre os anos foram feitas pelo Teste *t* de *Student* para as variáveis paramétricas e Mann-Whitney para as variáveis não paramétricas. Os dados também foram tratados de maneiras descritiva e os resultados foram apresentados através de gráficos e tabelas. Foram considerados significativos valores de $p \leq 0,05$.

Resultados

Durante os anos de 2000 a 2015, ocorreram 46.065 mortes no território nacional, sendo destas 4.617 somente no estado do RS, e esta neoplasia esteve associada a mais de 134 mil internações no Brasil. As taxas de mortalidade nacionais foram 2,12 (IC 95%, 1,97-2,27) e de 0,92 (IC 95%, 0,85-1) mortes para homens e mulheres, respectivamente. No RS, as taxas foram significativamente maiores ($p < 0,0001$), sendo de 3,89 (IC 95%, 3,63-4,15) para homens e de 1,48 (IC 95%, 1,34-1,62) para mulheres (Figura 1).

Figura 1 - Mortalidade por faixa etária no Brasil e no Rio Grande do Sul por Carcinoma de Bexiga em 100.000 habitantes.



Observou-se um predomínio da neoplasia em homens, sendo que para cada mulher com a neoplasia observou-se 2,3 casos em homens. Todas as faixas etárias foram acometidas pela neoplasia, contudo as mais incidentes significativamente

foram entre 70 e 79 anos em homens e acima de 80 anos em mulheres. No total, mais de 86% dos casos acometeram indivíduos acima de 60 anos de idade e as taxas de mortalidade para as faixas etárias acima de oitenta anos foram de 24,21 (IC

95%, 21,22-27,19) para mulheres e de 97,02 (IC 95%, 88,54-105,49).

Entre os anos de 2000 a 2015, no RS, houve um aumento significativo das taxas de mortalidade para o total de ambos os sexos, de 36% para homens e 150% para mulheres. Além de aumentos em faixas etárias específicas, como acima de 80 anos em homens e entre 60 a 69 anos e acima de 80 anos nas mulheres. Das 30 regiões de saúde do RS analisadas, houve um aumento das

taxas de mortalidade em 22, correspondendo a um aumento de 73,3%. A região de saúde com maior mortalidade masculina foi a região Sul, representada por Pelotas e Rio Grande, com uma mortalidade de 150% maior que a brasileira, 5,35 (IC 95%, 4,65-6,06) (figura 2). A mortalidade feminina mais alta foi encontrada na região do Pampa com 2,82 (IC 95%, 1,88-3,76), como mostra a figura 3.

Figura 2 - Índice de mortalidade em mulheres decorrente de carcinoma de bexiga por região do Rio Grande do Sul, por 100.000 habitantes.

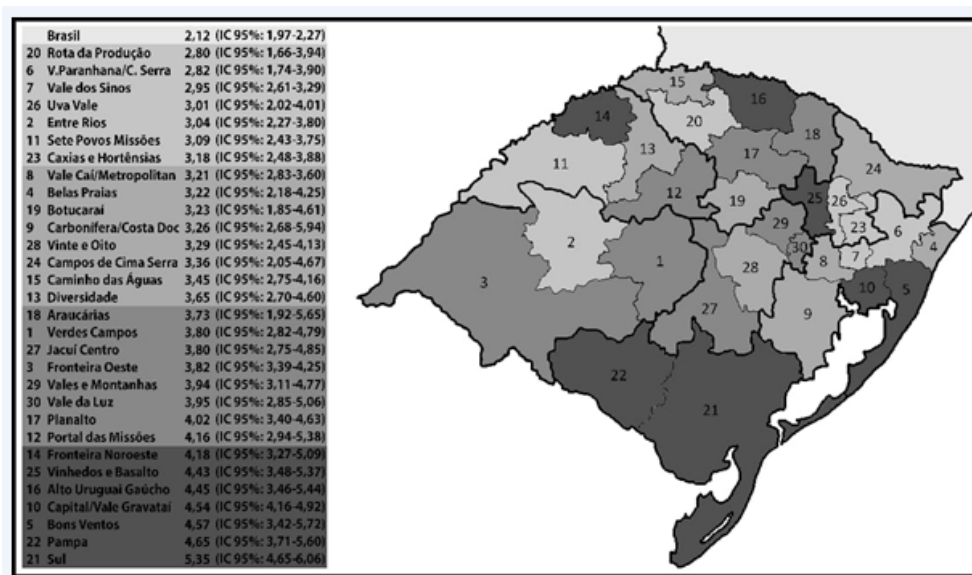
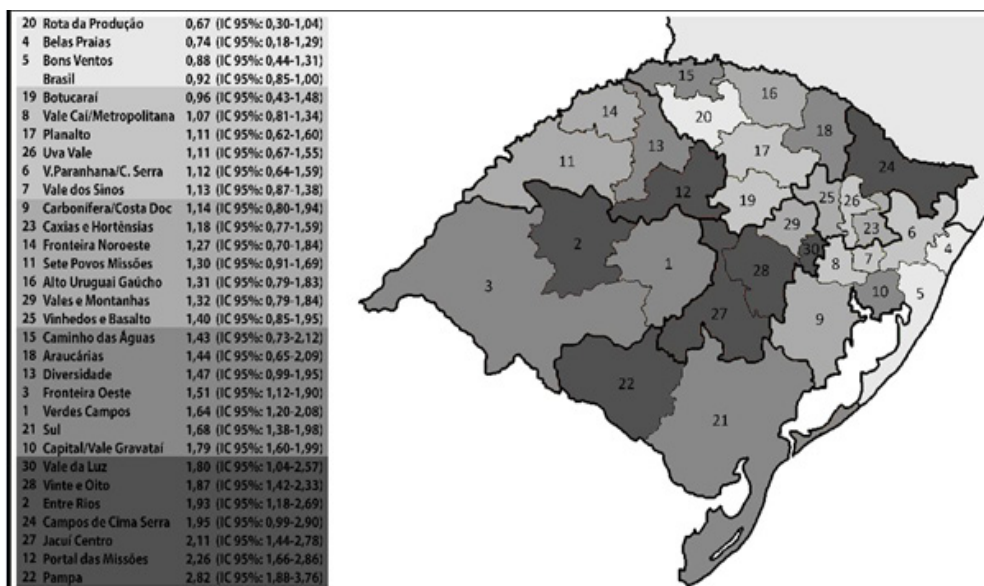


Figura 3 - Índice de mortalidade em homens decorrente de carcinoma de bexiga por região do Rio Grande do Sul, por 100.000 habitantes.



As taxas de internação por neoplasia de bexiga também apresentaram uma tendência de crescimento, saindo de 3,94 internações por 100.000 em 2000 para 10,68 em 2015. Mesmo padrão foi encontrado no Brasil, com um aumento de 192 %, no mesmo período.

Discussão

A neoplasia maligna de bexiga é uma condição frequente, estando associada à elevada morbidade para os pacientes. No cenário mundial, as taxas de incidência dessa neoplasia têm aumentado ao longo da década de 80, contudo as taxas de mortalidade têm diminuído^{1,5}. Os resultados encontrados tanto no Brasil quanto no RS apresentaram um padrão oposto, evidenciando um expressivo aumento de 150% da incidência na população feminina nos últimos 15 anos analisados. Possivelmente, esse aumento pode ser devido ao aumento do consumo de tabaco por parte das mulheres ao longo dos anos, cujo efeito só se repercute nas populações mais velhas^{2,4,11}.

Outro fator que merece destaque e que pode ser sugerido como um fator de aumento atual da incidência é o subtratamento dessa condição e alguns estudos têm demonstrado este parâmetro. Segundo Chamie et al. (2012)¹², em uma análise feita com 4.790 pacientes tratados durante 1992 a 2002, com um tumor de alto grau, não invasivo, constatou que somente 1 paciente recebeu o tratamento recomendado. Outro trabalho brasileiro evidencia dados que a morosidade das indicações do tratamento definitivo por parte das secretarias de saúde pública, podem levar à progressão da doença, alterando assim o tratamento definitivo, a custos de piora do prognóstico⁷.

Os dados aqui apresentados mostram que o do RS apresentou epidemiologia diferente do restante do território nacional. Este estado apresentou a maior taxa de mortalidade, 76% maior que a brasileira, bem como a maior taxa de internação, 146% maior que a nacional. Isso poderia ser decorrente do hábito cultural de consumo de chimarrão. Os dados atualmente disponíveis, apontam que o consumo de chimarrão poderia aumentar em 4 vezes o risco de neoplasia de

bexiga em indivíduos que associam o chimarrão com o consumo regular de álcool e tabaco^{13,14}.

Um fator que poderia relacionar o consumo do chimarrão como um coadjuvante na carcinogênese de bexiga é porque a urina tem papel fundamental no transporte de carcinógenos e fatores de crescimento e fica concentrada na bexiga por longos períodos de tempo. Desse modo, a exposição crônica a substâncias nocivas que por ventura estariam na erva do chimarrão poderia levar a alterações estruturais do epitélio e a oncogênese. Essas substâncias nocivas estariam relacionadas ao modo de cultivo da erva mate, como por exemplo, aplicação de pesticidas, bem como pelo preparo da erva, uma vez que no processo industrial dela há a secagem da erva, na qual os resíduos da fumaça acabam impregnando na folhagem e são infundidos, posteriormente, na bebida^{6,11}.

Um ponto importante de destaque foi a observação de uma proporção de mulher com a neoplasia para cada 2,3 homens diagnosticados. Fatores genéticos, anatômicos e hábitos de vida - como o consumo de tabaco - poderiam ser utilizados para explicar essa diferença. O consumo de tabaco é um de risco sabido para a oncogênese e este é encontrado em 66% dos homens e em 33% das mulheres diagnosticados com essa neoplasia^{15,16}.

Uma das complicações mórbidas e frequentes, associada à neoplasia maligna de bexiga é o desenvolvimento da depressão. Tal fator está relacionado primeiramente ao impacto emocional intrínseco do próprio diagnóstico, e posteriormente aos demais procedimentos associados ao tratamento, como cirurgia, radioterapia ou quimioterapia - cujas consequências emocionais são impactantes¹⁷.

As expectativas para o manejo do carcinoma de bexiga baseiam-se em uma melhor identificação dos pacientes com neoplasias, sendo que nas mais agressivas, os pacientes se beneficiariam de tratamentos mais radicais, mesmo em estágios precoces da doença. Marcadores como a p53 (marcador supressor tumoral - associado a apoptose, e estabilidade celular), pRb (gene da proteína do retinoblastoma) e a p21 (regulador do crescimento celular) são os principais focos de pesquisa do tumor de bexiga. Em um estudo

retrospectivo, relacionando esses genes com o prognóstico dos pacientes, foi encontrado que a recorrência do tumor foi de 23% se o paciente possuísse todos os marcadores normais. Por outro lado, em pacientes que apresentaram os três genes mutuados a recorrência alcançou a 93%, com uma sobrevida em 5 anos em 8%^{18,19,20}.

Dados epidemiológicos são fundamentais, por serem fontes de informação para o monitoramento do binômio saúde e adoecimento. Ao modo que se possa encontrar fatores de risco desencadeantes e medidas de aporte para conter o cenário apresentado¹⁸. No contexto regional, percebe-se que o tabagismo no RS está entre os mais altos do país, perdendo somente para o Paraná¹⁸.

Projetos para a diminuição do número total de casos da neoplasia de bexiga devem se pautar em diminuir os projetos de prevenção primária, secundária, terciária e quaternária. Campanhas de conscientização sobre a prática do tabagismo e estímulo a hábitos de vida mais saudáveis diminuem o impacto de fatores de risco para a oncogênese e diminuem o número bruto de cânceres. O rastreio precoce de pacientes com sintomas sugestivos de neoplasia de bexiga visando o tratamento precoce e diminuição de sequelas relacionadas ao tratamento²¹.

Conclusão

A neoplasia maligna de bexiga é tumor muito prevalente na população especialmente em homens e na população idosa, causando grande impacto. Percebe-se que essa neoplasia no estado do Rio Grande do Sul apresenta uma tendência oposta às incidências mundial e do Brasil, sendo que este estado apresenta aumento progressivo da mortalidade e internação por esta neoplasia. Esse fato é preocupante, uma vez que são relatadas falhas no tratamento apropriado e na morosidade do tratamento. Contudo, diminuir o impacto de fatores de risco mutáveis como a prática do tabagismo deve-se ser almejado.

Conflito de interesse

Os autores declaram não ter conflito de interesses.

Referências

1. ABDOLLAH, F. *et al.* Incidence, survival and mortality rates of stage-specific bladder cancer in United States: A trend analysis. *Cancer Epidemiology*, 2013. v. 37, n. 3, p. 219–225.
2. BURGER, M. *et al.* Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *European Urology*, 2013. v. 63, n. 2, p. 234–241.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Câncer de bexiga: diagnóstico. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2008. v. 54, n. 2, p. 100–101.
4. WONG, M. C. S. *et al.* The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Scientific Reports*, 2018. v. 8, n. 1, p. 1129.
5. ANTONI, S. *et al.* Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *European Urology*, 2017. v. 71, n. 1, p. 96–108.
6. CZERNIAK, B.; DINNEY, C.; MCCONKEY, D. Origins of Bladder Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 2016. v. 11, n. 1, p. 149–174.
7. FILHO, J. F. A. A. *et al.* PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE BEXIGA SUBMETIDOS À CISTECTOMIA RADICAL. *Revista Paraense de Medicina*, 2013. v. 27, n. 4, p. 47–52.
8. CHANG, S. S. *et al.* Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline. *Journal of Urology*, 2017. v. 198, n. 3, p. 552–559.
9. OOSTERLINCK, W. *et al.* Guidelines on Bladder Cancer. 1. *European urology*, 2015. v. 41, n. 2, p. 105–112.
10. EVANS, C. P. *et al.* Bladder Cancer: Management and Future Directions{A figure is presented}. *European Urology, Supplements*, 2007. v. 6, n. 3, p. 365–373.
11. JOÃO GONÇALO NUNES SANTIAGO. Carcinoma in Situ Da Bexiga, Diagnóstico E Tratamento. Artigo De Revisão, 2011. Disponível em: <[https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31161/1/Carcinoma in situ da bexiga diagnostico e tratamento.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/31161/1/Carcinoma%20in%20situ%20da%20bexiga%20diagnostico%20e%20tratamento.pdf)>.
12. CHAMIE, K. *et al.* QUALITY OF CARE IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER: A CASE REPORT? *Cancer*, 2012. v. 118, n. 5, p. 1412–1421.

13. LOOMIS, D. *et al.* Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages. *The Lancet Oncology*, 2016. v. 2045, n. June, p. 22–24.
14. LORIA, D.; BARRIOS, E.; ZANETTI, R. Cancer and yerba mate consumption: a review of possible associations. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2009. v. 25, n. 6, p. 530–539.
15. LOPES, M. Os significados da depressão entre pacientes com câncer de bexiga em seguimento terapêutico. 2015. 219f. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015.
16. HATTERJEE, S. J. *et al.* Combined effects of p53, p21, and pRb expression in the progression of bladder transitional cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2004. v. 22, n. 6, p. 1007–1013.
17. LEILA POSENATO, G.; ELISETE, D. Aplicações da Epidemiologia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2015. v. 24, n. 1, p. 5–6.
18. MALTA, D. C. *et al.* Evolução de indicadores do tabagismo segundo inquéritos de telefone, 2006-2014. *Cadernos de Saúde Pública*, 2017. v. 33, n. suppl 3, p. 2006–2014.
19. SPESSOTO, L. C. F. *et al.* Câncer de bexiga em uma paciente de 23 anos: relato de um caso incomum. *Arq. Ciência Saúde*, 2011. v. 18, n. 3, p. 130–132.
20. KAMAT, A. M. *et al.* Bladder cancer. *The Lancet*, 2016. v. 388, n. 10061, p. 2796–2810.
21. Tesser C. Why is quaternary prevention important in prevention?. *Rev. saúde pública* [Internet]. 4Dec.2017 [cited 19Oct.2019];51:116. Available from: <https://www.revistas.usp.br/rsp/article/view/141548>

Como citar este artigo:

Chielle EO, Kuiava v, Perin AT. Epidemiologia da neoplasia maligna de bexiga: um estudo das taxas de mortalidade e de internação hospitalar. *Rev. Aten. Saúde*. 2019; 17(62): 52-58.