

Riscos prevalentes para câncer de bexiga: uma revisão da literatura

Prevalent risks for bladder cancer: a literature review

Davilyn Conte

Resumo

O câncer de bexiga se inicia nas células que revestem a bexiga as quais sofrem um crescimento anormal devido às mutações. O carcinoma urotelial é o nono tipo de câncer mais frequente no mundo, e em geral é diagnosticado como uma doença superficial. O objetivo dessa pesquisa é saber quais são os riscos prevalentes para o câncer de bexiga. O levantamento bibliográfico desta revisão foi realizado por meio de busca por artigos científicos encontrados em bancos de dados da SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em saúde (BVS) e no Google acadêmico. Foram utilizados ao todo 23 artigos, sendo artigos científicos, resumos e revisões no período de dezembro de 2019. Nas últimas décadas, a incidência global desse câncer parece estar crescendo e isso poderá ser consequência dos efeitos dos riscos. Cerca de 20% dos casos de câncer de bexiga estão associados a riscos de exposição ocupacional, tabagismo, carcinógenos industriais, as aminas aromáticas, substâncias químicas orgânicas, e uma série de atividades profissionais. Também, consideram-se risco os medicamentos, a dieta e as infecções por parasitas. Nesta pesquisa foram apresentados os principais riscos estabelecidos e propostos ao desenvolvimento do câncer de bexiga.

Palavras-chave

Neoplasias; tabagismo; dieta; infecções

INTRODUÇÃO

O câncer é o nome dado a um conjunto de mais cem doenças⁽¹⁾ desencadeadas por células que perderam seu controle e que não vão conseguir ativar a morte celular programada por apoptose, sofrendo sucessivas mitoses descontroladamente na formação de tecidos em excesso.⁽²⁾ Esses tecidos são chamados de tumores e podem se espalhar para diversas regiões do corpo quando classificados como um crescimento canceroso ou tumor maligno. Já um crescimento não canceroso benigno não se espalha para as regiões do corpo.⁽²⁾

O câncer de bexiga se inicia nas células que revestem a bexiga, as quais sofrem um crescimento anormal devido às mutações. O carcinoma urotelial é o nono tipo de câncer mais frequente no mundo, e em geral é diagnosticado como uma doença superficial.⁽³⁾ Entretanto, o tumor superficial de bexiga apresenta grande tendência de recidiva e progride em subgrupo significativo de pacientes.⁽³⁾

Essa neoplasia é a segunda neoplasia maligna genitourinária mais frequente.^(4,5) Entre os homens é o quarto tumor mais frequente, após os cânceres de próstata, pulmão e o colorretal,^(6,7) e entre as mulheres é o oitavo mais fre-

quente.^(5,8) Apesar de ocorrer em qualquer idade, é diagnosticado mais frequentemente nas 60 e 70 décadas de vida.

⁽⁵⁾ Segundo o Instituto Nacional do Câncer,⁽⁹⁾ a estimativa é que quase 10 mil novos casos da doença apareçam todos os anos, e a maioria em homens. As estimativas, segundo a *American Cancer Society*, para o câncer de bexiga, nos Estados Unidos, para o ano de 2019, é de 80.470 novos casos, sendo 61.700 nos homens e 18.770 em mulheres.

⁽¹⁰⁾ Em relação a número de óbitos, 17.670 mortes por esse câncer, sendo em homens 12.817 e em mulheres 4.800.⁽¹⁰⁾

Como citado anteriormente, cerca de 70 % dos casos de câncer de bexiga são diagnosticados inicialmente como doença superficial.⁽¹¹⁾ Eles apresentam alta probabilidade de recorrência, porém, mais de 80% persistem confinados à mucosa ou à submucosa.⁽¹²⁾ Mais de 90% dos tumores de bexiga são carcinomas uroteliais, que diferem do urotélio normal por apresentar mais camadas epiteliais, alteração na maturação celular, nucléolos proeminentes e mais mitoses. Já o carcinoma de células escamosas (CCE), associados a irritação crônica por cálculo, cateter vesical permanente, infecção urinária ou infecção crônica por *Schistosoma haematobium* (mais comum em países do norte africano), vão compreender cerca de 3% a 7% dos casos de câncer

Biomédica. Faculdade da Serra Gaúcha (FSG) - Centro Universitário. Caxias do Sul-RS, Brasil.

Instituição: Faculdade da Serra Gaúcha (FSG) - Centro Universitário. Caxias do Sul-RS, Brasil.

Recebido em 05/11/2020

Aprovado em 14/01/2021

DOI: 10.21877/2448-3877.202101991

de bexiga.⁽¹³⁾ O adenocarcinoma é responsável por menos de 2% dos casos de câncer de bexiga e está associado à irritação crônica, como extrofia vesical, podendo também originar no úraco.⁽¹³⁾

O câncer de bexiga pode ser detectado acidentalmente ou em consequência de seus sintomas. Hematúria é o sintoma mais comum, ocorrendo em aproximadamente 85% dos pacientes,⁽¹⁴⁾ podendo estar presente em muitas situações benignas como infecção do trato urinário, outras condições inflamatórias, nefrolitíase e hiperplasia prostática benigna. Sintomas irritativos como polaciúria ou disúria também podem estar presentes. Como infecções do trato urinário são muito mais comuns em mulheres, interpretações errôneas da hematúria e dos sintomas irritativos podem resultar num diagnóstico tardio nessas pacientes, o que pode ter como consequência um diagnóstico realizado num estágio mais avançado da doença.⁽¹⁵⁾ O objetivo desse trabalho será saber quais são os riscos prevalentes para o câncer de bexiga.

MATERIAL E MÉTODOS

No presente artigo utilizou-se o método de revisão da literatura cuja finalidade é reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre determinado tema ou questão, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento do tema investigado, visto que possibilita sumarizar as pesquisas já concluídas e obter conclusões a partir de um tema de interesse.

O levantamento bibliográfico desta revisão foi realizada por busca de artigos científicos encontrados em bancos de dados na SciELO, PubMed, Biblioteca Virtual em saúde (BVS), e no Google acadêmico. Foram ao todo 23 artigos, sendo artigos científicos, resumos e revisões no período de dezembro de 2019. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em Português, artigos na íntegra que retratassem a temática proposta. Os critérios de exclusão foram artigos que fugissem do tema proposto para a pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas últimas décadas, a incidência global desse câncer parece estar crescendo e isso poderá ser consequência dos efeitos dos riscos. Cerca de 20% dos casos de câncer de bexiga estão associados à exposição ocupacional, tabagismo, carcinógenos industriais, as aminas aromáticas, e as substâncias químicas orgânicas em uma série de atividades profissionais. Também consideram-se risco os medicamentos, dieta e a infecções por parasitas.

Exposições ao local de trabalho

Certos produtos químicos industriais têm sido associados ao câncer de bexiga. Produtos químicos como aminas aromáticas benzidina e beta-naftilamina, que às vezes são

usados na indústria de corantes, podem causar câncer de bexiga.⁽¹⁰⁾ Trabalhadores de outras indústrias que usam certos produtos químicos orgânicos também podem ter um risco maior de câncer de bexiga. As indústrias que apresentam mais altos riscos incluem fabricantes de borracha, couro, têxteis, produtos de tinta, além de empresas de impressão.⁽¹⁰⁾ Outros trabalhadores com um risco aumentado de desenvolver câncer de bexiga incluem pintores, mecânicos, cabeleireiros provavelmente devido à forte exposição a corantes capilares e caminhoneiros provavelmente devido à exposição a vapores a diesel. O tabagismo e as exposições no local de trabalho podem agir em conjunto para causar câncer de bexiga. Assim, os fumantes que também trabalham com substâncias químicas causadoras de câncer têm um risco especialmente alto de câncer de bexiga.⁽¹⁰⁾

Tabagismo

O tabagismo é o fator de risco mais importante para o câncer de bexiga. Foi encontrada uma relação entre dose e resposta positiva para ambos, número de cigarros fumados diariamente e número de anos de tabagismo. O risco de carcinoma de células não transicionais também vem aumentando em fumantes.⁽¹⁶⁾ A inalação da fumaça do tabaco aumenta moderadamente o risco em comparação com a não inalação. As aminas aromáticas também estão presentes na fumaça de cigarros e seus metabólicos excretados na urina de fumantes são responsáveis por cerca de 50% dos casos de câncer de bexiga. As N-nitrosaminas são conhecidas como carcinógenos da bexiga em modelos animais. Estão presentes na fumaça do cigarro e são encontrados na urina de pacientes com alto risco de câncer de bexiga, especialmente pacientes com sondas vesicais de demora ou por infecções por esquistossomose. De modo que os indivíduos tabagistas apresentam incidência de câncer de bexiga até quatro vezes maior em comparação aos não fumantes. O consumo de tabaco preto está associado ao maior risco em comparação ao tabaco claro. Alguns estudos relatam um maior risco de câncer de bexiga em fumantes de cachimbo.⁽¹⁶⁾

A interrupção do consumo de tabaco, após o diagnóstico dessa neoplasia, é uma recomendação amplamente aceita. Porém, uma revisão sistemática demonstrou que pouco se sabe se a interrupção do tabagismo diminui o risco de recorrência ou progressão da doença.⁽¹⁷⁾ Poucos estudos avaliaram esta questão e não chegaram a resultados conclusivos, ainda que cessar o tabagismo pareça estar relacionado a melhores desfechos.^(17,18)

Medicamentos - Analgésicos e Ciclofosfamida

O consumo de grandes quantidades, 5 kg a 15 kg, durante dez anos, de combinações analgésicas contendo fenacetina está associado ao maior risco de câncer de bexiga.⁽¹⁹⁾ O consumo de grandes quantidades do analgésico

fenacetina por longo tempo está associado a um maior risco de desenvolvimento de câncer de bexiga.⁽¹⁹⁾

Esse medicamento costuma ser utilizado para tratar uma série de doenças: leucemias, linfomas, doenças reumáticas, autoimunes entre outras. Os pacientes tratados com ciclofosfamida têm risco até nove vezes maior de desenvolver o câncer de bexiga, embora a relação específica ainda não tenha sido formalmente demonstrada em estudos epidemiológicos do tipo caso-controle.⁽²⁰⁾ Alguns pacientes tratados também com ciclofosfamida apresentam maiores risco de câncer de bexiga, sendo esses tumores geralmente agressivos.⁽²¹⁾

Dieta

A urina tem um papel importante na carcinogênese da bexiga, porque além de transportar agentes carcinogênicos e fatores de crescimento, também afeta indiretamente alterando a concentração de componentes urinários como eletrólitos, água e proteínas. Estes últimos efeitos são amplamente modificados pela composição e consumo da dieta, relacionado a alimentos como café, chá bacon, e alimentos a base de soja.⁽⁴⁾

Carne vermelha

Comer grandes quantidades de carnes vermelhas processadas, como salsicha, pepperoni e salame pode aumentar o risco de desenvolver câncer de bexiga, de acordo com um estudo feito pelo *National Cancer Institute*, em Maryland, nos Estados Unidos. A descoberta envolveu mais de 300 mil participantes e sete anos de análises.⁽²²⁾ Os participantes tinham entre 50 a 70 anos de idade e foram avaliados em relação à quantidade e frequência de carnes processadas que consumiam, ao estilo de vida, tabagismo, sedentarismo e à condição social. Durante o estudo foram identificados 854 casos (720 homens e 134 mulheres) com câncer de bexiga.⁽²²⁾

Os pesquisadores descobriram que o grande vilão na verdade era o conservante usado nas carnes processadas dos embutidos, em especial o nitrato e o nitrito. Quando essas carnes processadas são ingeridas em grandes quantidades e por um longo período de tempo, esses conservantes passam para urina e podem interferir no tecido da bexiga, ajudando a desenvolver o câncer. Os pesquisadores disseram ainda que, nos Estados Unidos, esses dois conservantes estão em 90% das carnes processadas e, por isso, o alerta.⁽²²⁾ No entanto, os pesquisadores ressaltam que os índices de aparecimento de câncer de bexiga não foram associados ao bacon, hambúrguer, bife e às carnes brancas como frango e o peru.⁽²²⁾ Em outro estudo, o bacon é a principal fonte de nitrosaminas pré-formadas. E o consumo frequente de bacon foi associado ao risco elevado de câncer de bexiga,⁽²³⁾ ocasionando assim uma divergência na literatura.

Alimentos à base de soja

Em um estudo de coorte baseado na população indicou que o alto consumo de alimentos à base de soja está significativamente associado ao risco elevado de câncer de bexiga.⁽²⁴⁾

Café e chá

Nas últimas quatro décadas, vários fatores de risco para o câncer de bexiga foram pesquisados. Recentemente uma meta-análise atualizada sobre o consumo de café e chá revelou risco pouco elevado de câncer de bexiga para indivíduos que tomam café diariamente e não identificou uma associação entre indivíduos que tomam chá e os que não o tomam.⁽²⁵⁾ Os resultados atuais sugerem uma possível associação positiva entre o consumo de café e o risco de câncer de bexiga na população masculina. O consumo de sete xícaras por dia apresentou maior risco desse câncer. O chá esteve inversamente associado ao câncer de bexiga em homens e mulheres.⁽²⁶⁾

Cistite crônica

A cistite crônica na presença de cateteres de demora ou cálculos está associada ao maior risco de carcinoma de células escamosas (CCE) da bexiga.⁽²⁷⁾ Griffiths e Mellon⁽²⁸⁾ concluíram que o papilomas vírus humano (HPV) desempenha um papel na tumorigênese celular em pacientes imunocomprometidos.

Infecções pelo parasita *Schistosoma haematobium*

A schistosomose *haematobium* é endêmica em várias regiões da África e do Oriente Médio. O *Schistosoma haematobium* é um parasita cujo desenvolvimento ocorre em duas fases: uma no organismo humano (o hospedeiro definitivo) e outra no interior de um caracol (*Bulinus* hospedeiro intermediário). Este caracol vive em pequenas porções de águas paradas ou de fraca corrente, e é neste o local onde ocorre a infecção para humanos.⁽²⁹⁾ Este parasita induz irritação crônica e inflamação na bexiga e pode promover condições para o aparecimento de lesões pré-malignas e a transformação maligna do urotélio.⁽²⁹⁾ O grau de infecção pelo *Schistosoma haematobium* tem aparentemente um papel importante na indução de diferentes tipos de carcinoma da bexiga. Figueiredo e colaboradores, ao estudarem trezentos indivíduos provenientes da região da Angola, onde a schistosomose *haematobium* é endêmica, verificaram que 71,7% encontravam-se infectados.⁽³⁰⁾

CONCLUSÃO

Nesta pesquisa foram apresentados os principais fatores estabelecidos e propostos, associados ao desenvolvimento do câncer de bexiga. Os riscos como exposição aos carcinógenos ambientais e ocupacionais evitáveis, e combinando com outros importantes fatores de risco como

medicamentos, a dieta e as infecções por parasitas são as causas dessa neoplasia.

Abstract

Bladder cancer begins in the cells lining the bladder that undergo abnormal growth due to mutations. Urothelial carcinoma and the ninth most common cancer in the world, is generally diagnosed as a superficial disease. The purpose of this research is to find out what are the prevalent risks for bladder cancer. The bibliographic survey of this review was carried out by searching for scientific articles found in SciELO, PubMed, Virtual Health Library (VHL) databases and in Google academic. A total of 23 articles were used, including scientific articles, abstracts, reviews in the period of December 2019. In the last decades, the global incidence of this cancer seems to be increasing and this may be a consequence of the effects of the risks. About 20% of bladder cancer cases are associated with occupational exposure risks, smoking, industrial carcinogens, aromatic amines, organic chemicals in a range of professional activities. Also, drugs, diet and parasite infections are considered risky. This research presented the main risks established and proposed for the development of bladder cancer.

Keywords

Neoplasms; smoking; diet; infections

REFERÊNCIAS

- Instituto Nacional de Câncer José Alencar. Câncer. [Acesso em 05 dez 2019]. Disponível em: < <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/loquee>>.
- Tortora GJ. Corpo Humano: Fundamentos de anatomia e fisiologia. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2000.
- O'Donnell MA. Advances in the management of superficial bladder cancer. *Semin Oncol*. 2007;34(2):85-97. doi: 10.1053/j.seminoncol.2006.12.012.
- Tanagho EA. Urologia Geral de Smith. 16ª ed. Barueri: Manole; 2007.
- Sociedade Brasileira de Urologia. Diretrizes de tratamentos de câncer urológico, 1ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Doc; 2009.
- Netto Júnior NR. Urologia: fundamentos para o clínico, 1ª ed. São Paulo: ed. Sarvier; 2000.
- Wein AJ. Campbell- Walsh urology, 9ª ed. Philadelphia: ed. Saunders Elsevier; 2007.
- Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wings PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2000;50(1):7-33. doi: 10.3322/canjclin.50.1.7.
- Instituto Nacional de Câncer José Alencar. Tipos de câncer: bexiga. [Acesso em 05 dez 2019]. Disponível em: www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/bexiga.
- American Cancer Society- Estatísticas- chave para o câncer de bexiga. [Acesso em 05 dez de 2019]. Disponível em <http://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/about/key-statistics.html>.
- Borden LS Jr, Clark PE, Hall MC. Bladder cancer. *Curr Opin Oncol*; 2005,17: 275-80. doi: 10.1097/01.cco.0000156985.47984.9e.
- van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol*; 2005; 47:736-48. doi: 10.1016/j.eururo.2005.03.014.
- Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al., eds *Campbell's urology* 8th ed. Philadelphia: Saunders. 2002; pág. 2732-84.
- Wakui M, Shiigai T. Urinary tract cancer screening through analysis of urinary red blood cell volume distribution. *Int J Urol* 2000; 7:248-253. doi: 10.1046/j.1442-2042.2000.00184.x.
- Madeb R, Messing EM. Gender, racial and age differences in bladder cancer incidence and mortality. *Urol Oncol* 2004; 22: 86- 92. doi: 10.1016/S1078-1439(03)00139-X.
- Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP, Steineck G, Kogevinas M. Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death. *World J. Urol*. 2007; 25(3):285-95. doi: 10.1007/s00345-007-0168-5.
- Aveyard P, Adab P, Cheng KK, Wallace DM, Hey K, Murphy MF. Does smoking status influence the prognosis of bladder cancer? A systematic review. *BJU. Int*. 2002; 90(3):228-39. doi: 10.1046/j.1464-410x.2002.02880.x
- Vineis P, Esteve J, Hartge P, Hoover R, Silverman DT, Terracini B. Effects of timing and type of tobacco in cigarette-induced bladder cancer. *Cancer Res* 1988 Jul 1;48(13):3849-52.
- Piper JM, Tonascia J, Metanoski GM. Heavy phenacetin use and bladder cancer in women aged 20 to 49 years. *N Engl J Med*. 1985; 315(5): 292-5. doi: 10.1056/NEJM198508013130504.
- Talar-Williams C, Hijazi YM, Walther MM, Linehan WM, Hallahan CW, Lubensky I, et al. Cyclophosphamide-induced cystitis and bladder cancer in patients with Wegener granulomatosis. *Ann Intern Med*. 1996 Mar 1;124(5):477-84. doi: 10.7326/0003-4819-124-5-199603010-00003.
- Fernandes ET, Manivel JC, Reddy PK, Ercole CJ. Cyclophosphamide associated bladder cancer- a highly aggressive disease: analysis of 12 cases. *J Urol*. 1996 Dec;156(6):1931-3.
- Minha vida Estudo liga consumo de carne processada ao câncer de bexiga. [Acesso em 09 dez de 2019]. Disponível em <https://www.minhavidade.com.br/alimentacao/noticias/11697-estudo-liga-consumo-de-carne-processada-ao-cancer-de-bexiga>.
- Michaud DS, Holick CN, Giovannucci E, Stampfer MJ. Meat Intake and bladder cancer risk in 2 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2006 Nov;84(5):1177-83. doi: 10.1093/ajcn/84.5.1177.
- Sun CL, Yuan JM, Arakawa K, Low SH, Lee HP, Yu MC. Dietary soy and increased risk of bladder cancer: the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002; 11(12): 1674-7.
- Sala M, Cordier S, Chang-Claude J, Donato F, Escobar-Pujolar A, Fernandez F et al. Coffee consumption and bladder cancer in nonsmokers: a pooled analysis of case control-studies in European countries. *Cancer Causes Control*. 2000;11(10):925-31. doi: 10.1023/a:1026524014954.
- Zeegers MP, Dorant E, Goldbohm RA, van den Brandt PA. Are coffee, tea, and total fluid consumption associated with bladder cancer risk? Results from the Netherlands Cohort Study. *Cancer Causes Control*. 2001; 12(3): 231-8. doi: 10.1023/a:1011245627593.
- Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Narayana AS, Sullivan JW, Fraumeni JF Jr. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol*. 1985; 119(4):510-5. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113768
- Griffiths TR, Mellon JK. Human papillomavirus and urological tumours: I. Basic Science and role in penile cancer. *BJU Int*. 1999 Sep;84 (5):579-86. doi: 10.1046/j.1464-410x.1999.00271.x.
- Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2006, 368:1106-18. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69440-3.
- Figueiredo JC. Contribuição para o estudo da epidemiologia e mortalidade da schistosomose vesical na população adulta de Angola: províncias de Luanda Bengo e Kwanza Sul. Tese apresentada para obtenção do grau de Mestre em Parasitologia Médica. Universidade Nova Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, 2008.

Correspondência

Davilyn Conte

Faculdade da Serra Gaúcha (FSG) - Centro Universitário
Rua Os Dezoito do Forte, 2366 - Centro
95020-472 – Caxias do Sul-RS, Brasil