

## Carcinoma de células transicionais da pelve renal e do ureter

JOSE PASCOAL CORTEZ<sup>1</sup>, CARLOS HERMANN SCHAAL<sup>1</sup>, RENATO PRADO COSTA<sup>2</sup>

Trabalho realizado no Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho - Jaú - São Paulo.

### Resumo

*No período de 1976 a 1990, 14 pacientes com tumor de células transicionais do trato urinário superior foram tratados no Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho.*

*Destes tumores, sete foram encontrados na pelve renal e sete em ureter distal. O tratamento de escolha para esses tumores foi a nefroureterectomia, com retirada de cone vesical, perimeatal. Em um caso de tumor de ureter, com baixo grau e estadiamento, foi realizada ureterectomia segmentar.*

**Unitermos:** carcinoma de células transicionais; tumor de pelve renal; tumor de ureter

### Introdução

Os tumores de pelve renal e ureter são relativamente raros, principalmente quando comparados com a freqüência dos tumores de bexiga [1, 2, 4, 9, 13, 14]. O carcinoma de células transicionais de pelve renal tem freqüência de 7% de todos os tumores renais e 5% de todos os tumores uroteliais [18, 24]. Os tumores de ureter têm uma incidência de 2-4% dos tumores uroteliais e aparecem com maior freqüência no ureter baixo [2, 10].

A presença de câncer de células transicionais do trato urinário superior implica na probabilidade de 30-50% de desenvolvimento posterior de carcinoma de células transicionais de bexiga [17, 19, 22]. Quando se encontram presentes câncer de pelve renal e ureter, simultâneos, a probabilidade de desenvolvimento posterior de câncer de bexiga aumenta para 75%, com localização ipsilateral à lesão da via superior. Isso sugere que a implantação de células desprendidas do tumor proximal seja responsável pelo aparecimento do tumor vesical [10, 26].

Varios fatores etiológicos têm sido propostos para o aparecimento desses tumores, incluindo ilhotas congênitas na mucosa, litíase, alterações inflamatórias, tabaco e produtos industriais [9, 13, 20]. Existe

associação entre ingestão de compostos analgésicos, como fenacetina, fenazona e cafeína, e câncer de pelve e ureter, pois 50% dos pacientes portadores desses tumores têm história de ingestão crônica destes produtos [2, 10, 13]. Também os pacientes com nefropatia dos Bálcãs (inflamação lentamente progressiva do interstício renal, que aparece na Iugoslávia, Romênia, Bulgária e Grécia) desenvolvem tumor das vias urinárias superiores, de crescimento lento e superficial [8, 10, 16, 25].

A freqüência dos tumores de células transicionais do trato urinário superior é maior nos homens, na proporção de 2-1 em relação às mulheres.

É mais freqüente na 7ª década, com 80% dos pacientes variando entre 40 e 80 anos [9, 20]. A manifestação clínica mais freqüente é a hematúria macro ou macroscópica, com ou sem dor [2, 3, 8, 17, 19, 22].

### Pacientes e Métodos

De 1976 a 1990, 14 pacientes com carcinoma de células transicionais de pelve renal ou ureter foram tratados em nosso serviço. A localização, estadiamento terapêutica e acompanhamento estão na Tabela 1.

<sup>1</sup>Médico Assistente do Serviço de Urologia de Hospital Oncológico Amaral Carvalho; <sup>2</sup>Médico Chefe do Serviço de Urologia do Hospital Oncológico Amaral Carvalho

Tabela 1. Localização, estadiamento e seguimento dos pacientes com tumor de pelve renal e ureter

Nº	Idade	Sexo	Cor	Localização	Estadiamento	Grau	Procedimento	Sobrevida	Observações
1	55	M	B	Ureter distal E	A	II	Nefroureterectomia + linfadenectomia aortoilíaca	10 anos	Sem doença
2	69	M	B	Ureter distal E com comprometimento de meato	C	II	Radioterapia 5.000 rads. Tumor inoperável	-	Perda de follow-up após 6 meses
3	77	M	B	Ureter distal D com comprometimento de meato	B	II	Ureterectomia com cone vesical	-	Óbito por embolia pulmonar no PO; cinco anos antes havia sido submetido a nefrectomia por tumor de pelve, estágio I, grau II, fora do serviço
4	61	M	B	Ureter distal D + fundo vesical	D	II	Nefroureterectomia com cone vesical + linfadenectomia	-	Óbito um mês após a cirurgia, por tumor gástrico com linfonodos aórticos comprometidos
5	62	M	B	Ureter distal D	A	II	Ureterectomia segmentar, com reimplante ureteral	36 meses	Sem doença
6	69	M	B	Ureter distal E	C	II	Nefroureterectomia + radioterapia c/ 5.000 rads.	30 meses	Sem doença
7	60	M	B	Pelve D	I	II	Nefroureterectomia	10 anos e 6 meses	Sem doença
8	60	M	B	Pelve D	IV	III	Quimioterapia com M-VAC	-	Óbito no segundo ciclo de M-VAC
9	66	M	B	Pelve E	III	I	Nefroureterectomia	18 meses	Sem doença
10	52	M	B	Pelve D	III	III	Nefroureterectomia + radioterapia c/ 5.000 rads.	8 anos	Sem doença
11	72	F	B	Pelve D	III	III	Nefroureterectomia + radioterapia c/ 5.000 rads.	-	Óbito durante radioterapia
12	73	F	B	Pelve E	IV	II	Radioterapia c/ 5.000 rads.	12 meses	Óbito por ICC sem tumor
13	68	M	B	Pelve E	II	II	Nefroureterectomia	5 anos	Um ano após a cirurgia, apresentou carcinoma papilífero de bexiga, sendo submetido a cistoprostatovesicuclectomia
14	73	M	B	Ureter E, bexiga	B III	II II	Nefroureterectomia + cistoprostatovesicuclectomia + linfadenectomia	-	Óbito por embolia pulmonar

Doze pacientes eram do sexo masculino e dois do sexo feminino. A idade variou de 55 a 77 anos (média de 66,2 anos).

Destes pacientes, oito foram submetidos à nefroureterectomia radical com retirada do cone vesical por via transvesical e linfadenectomia homolateral.

Dois pacientes foram submetidos a radioterapia (5.000 rads), por apresentarem tumor inoperável.

Um paciente operado em outro serviço apresentou recidiva no coto ureteral, cinco meses após a nefrectomia, com metástases ganglionares, sendo submetido a quimioterapia com M-VAC.

Um paciente apresentou tumor gástrico concomitantemente e um outro apresentou tumor de ureter e vesical infiltrativo concomitante, sendo submetido a nefroureterectomia com cistoprostatovesiculectomia, linfadenectomia aorto-iliaca e neobexiga ileal.

O estadiamento empregado para tumor de pelve é o proposto por Grabstald et al. [11] e o de ureter é o proposto por Batata et al. [3] (Tabela 2).

**Tabela 2** Estadiamento do tumor de pelve renal e ureter, segundo Grabstald et al. [11] e Batata et al. [4].

Tumor de pelve		Tumor de ureter	
Estádio		Estádio	
I	Restrito à mucosa	0	Restrito à mucosa
II	Invade a submucosa	A	Invade a submucosa
III	Invade tecido muscular e/ou tecido renal	B	Invade muscular/adventícia
IV	Invade tecidos adjacentes/ou gânglios e/ou metástases à distância	C	Invade órgãos adjacentes/gânglios
		D	Apresenta metástases à distância

## Resultados

Em todos os casos suspeita diagnóstica foi complementada pela urografia excretora e pielografia retrógrada.

A sobrevida e a recorrência estão na Tabela 1. A sobrevida, de acordo com o grau histológico e estadiamento patológico, é superponível aos dados da literatura (Tabela 3).

**Tabela 3** Correlação entre sobrevida em cinco anos por estágio e grau histológico do tumor desta série em comparação com a literatura [4, 6].

Grau histológico	Cortez et al., 14 pacien- tes	Aloon et al., 54 pacien- tes [6]	Batata et al., 41 pacien- tes [4]
	Pacientes (%)	%	%
I	1/1 (100)	83,0	78,0
II	5/10 (50)	52,0	50,0
III	1/3 (33,3)	18,0	0
IV	0	12,0	0
Estadiamento patológico			
0,A (I, II)	4/4 (100)	62,0	91,0
B (III)	2/5 (40)	50,0	43,0
C (XIV)	1/3 (33,3)	33,3	23,0
D (IV)	0/2	0	0

## Discussão

Os tumores de células transicionais do trato urinário superior são relativamente raros, mas têm sido encontrados com frequência crescente [3, 13, 23]. A urografia intravenosa tem sido de grande valia no diagnóstico desses tumores, principalmente quando suplementada com ureteropielografia retrógrada [3, 11, 17, 22]. A urografia intravenosa também tem sido responsável pelos achados incidentais de tumores do trato superior [17]. A alteração radiológica observada em 77% dos casos é a falha de enchimento do bacinete ou do ureter [9]. A ultra-sonografia e a tomografia axial computadorizada têm valor no estadiamento clínico da doença, porém são menos efetivas no diagnóstico [9].

O estadiamento e o grau desses tumores são muito importantes para a avaliação da sobrevida dos pacientes [4, 14, 16, 17, 19], por isso alguns autores observaram que quando o tumor é bem diferenciado e não invade a musculatura, a ressecção conservadora oferece boa chance de sobrevida, tanto quanto a nefroureterectomia. Também observaram que o risco de recorrência no urotélio conservado é de 3% quando o tumor original é solitário e de 50% naqueles casos em que o tumor original é multifocal [16]: há descrição de recorrência de papiloma de pelve renal em coto ureteral 30 anos após nefrectomia [9].

A sobrevida destes pacientes e a recorrência desses tumores não dependem da localização do tumor (pelve, ureter alto ou baixo), mas dependem do grau e estágio, e se o tumor é único ou multifocal [17].

Com o advento da ureterorenoscopia, consegue-se saber, através das biópsias e da citologia com escova, o grau desses tumores antes da cirurgia [3, 8, 11, 27]. A cistoscopia é um procedimento obrigatório, devido à elevada incidência de tumor vesical asso-

ciada aos tumores do trato urinário alto [8].

A citofluxometria tem mostrado correspondência entre o ADN ploide e o grau histológico, estadiamento e evolução clínica desses tumores, sendo de grande valia quando nos deparamos com tumores de baixo grau e baixo estadiamento, pois se eles apresentam poliploidia, apresentarão também mau prognóstico, necessitando de cirurgia radical, apesar da baixa agressividade aparente [5].

A nefroureterectomia com retirada de cone vesical perimeatal transvesical tem sido o tratamento de escolha para os tumores do trato urinário superior, que oferece 80% de sobrevida nos tumores de baixo grau e baixo estadiamento [8, 17, 18, 22]. A retirada do cone vesical pela via transvesical é necessária, pois há um importante estudo que demonstra a sua necessidade. Nesse estudo, em uma série de nove casos descritos pelo cirurgião, como retirada completa do cone vesical e meato, constatou-se posteriormente, pela cistoscopia, a presença do meato nos nove casos operados [22].

Alguns autores apresentam experiências positivas com cirurgia extracorpórea e autotransplante do rim ipsilateral ao tumor, com seguimento de até 65 meses em tumores de baixo grau e baixo estadiamento [4, 18, 27].

O uso da radioterapia como única forma de tratamento não tem base sólida e estatística confiáveis, tendo sido visto com otimismo por alguns autores e com ceticismo por outros, necessitando de maiores estudos para se firmar como alternativa terapêutica [7, 8]. Já a radioterapia complementar, pós-operatória, tem sido muito utilizada, nos casos de resíduo tumoral e nos pacientes com estádios C, com bom

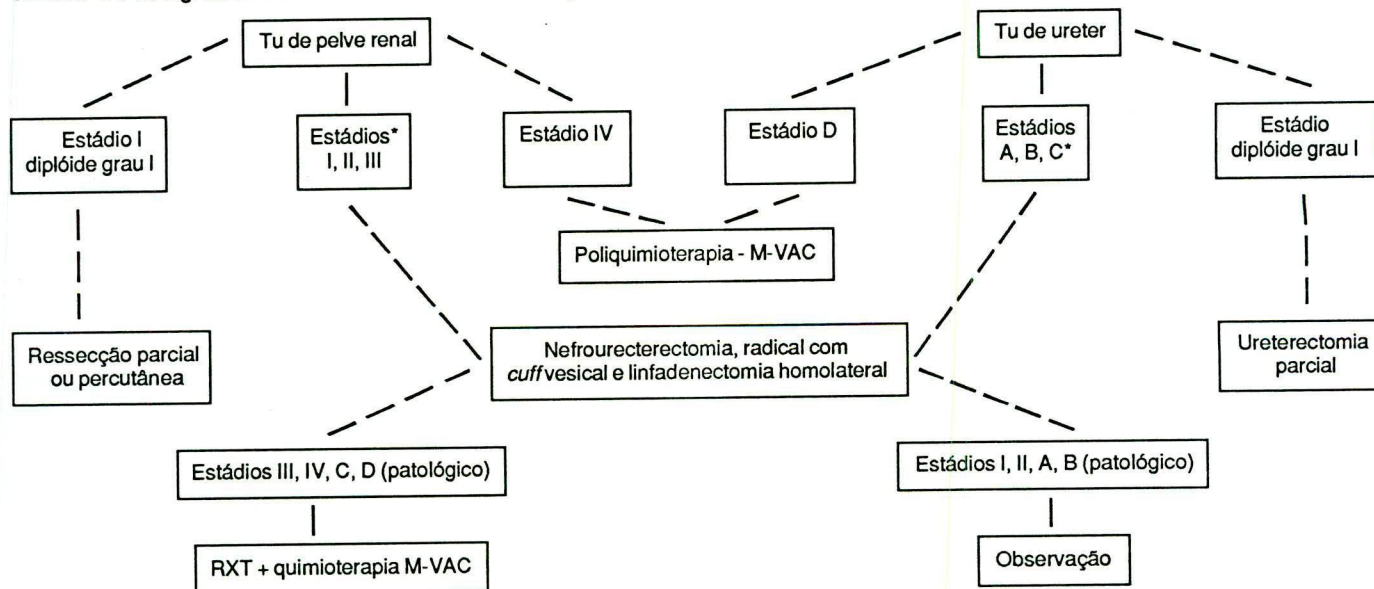
controle loco-regional, pois de nove pacientes estágio C, com radioterapia pós-operatória, nenhum apresentou recidiva local, mas quatro (44%) pacientes apresentaram metástases à distância [3]. Por isso, incluímos em nosso protocolo a radioterapia e a poliquimioterapia adjuvante com M-VAC nos tumores estádios IV/C e como única forma de tratamento nos estádios IV/D. Há regressão objetiva do tumor, porém a curto prazo, em 53 a 89% dos casos [21].

Devido ao sucesso e à popularidade do uso da ureterorenoscopia e das cirurgias percutâneas, tais procedimentos têm conquistado seu espaço no tratamento dos tumores do trato urinário superior, através da coagulação endoscópica com laser e da ressecção endoscópica percutânea, nos casos de lesão superficial, de baixo grau, e diploidia [12, 15, 25]. Nós temos, porém, experiência com esta modalidade terapêutica.

Apesar dos bons resultados com as diversas possibilidades terapêuticas já descritas para os tumores de células transicionais do trato urinário superior, e apesar da grande porcentagem de sobrevida desses pacientes após cinco anos, há necessidade de cuidadoso acompanhamento, porque esses tumores apresentam cerca de 33% de tumores sincrônicos (três meses) ou metacrônicos (mais de seis meses) em bexiga, independente do grau ou do estadiamento [19].

Como não há disponibilidade da citofluxometria para a maioria dos pacientes, devemos encarar estes tumores sempre como agressivos, a despeito do seu grau histológico e estágio, devendo ser realizada cirurgia conservadora apenas em casos muito selecionados (Tabela 4).

Tabela 4 Fluxograma de tratamento do tumor de pelve renal e ureter



\*Cirurgia conservadora somente nos casos de rim único, pobre função renal ou tumor bilateral.

## Summary

From 1976 to 1990, 14 patients with transitional cell carcinoma of upper urinary tract were treated at the urologic Service of Oncologic Hospital Amaral Carvalho. The treatment of choice for these tumors was nephroureterectomy with excision of a bladder cuff. In one case of low grade, without invasive ureteral tumor, the treatment was the partial ureterectomy

**KEY WORDS:** transitional cell carcinoma; renal pelvis tumor; ureteral tumor

## Referências Bibliográficas

- AKAZA H, KOISO KT. Clinical evaluation of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. *Cancer* 1987; 59: 1369.
- ANDERSTROM C, JOHANSSON SL, PETERSSON S, WAHLQVIST L. Carcinoma of the ureter: a clinicopathologic study of 49 cases. *J Urol* 1989; 142: 280.
- BATATA MA, WHITMORE WF, HILARIS BS, TOKITA N, GRABSTALD H. Primary carcinoma of the ureter: prognostic study cancer 1975; 35: 1626.
- BASEED MA, SCHARFE T, BECHT E, AIKEN P, THUROFF JW. Local excision of urothelial cancer of upper urinary tract. *Eur Urol* 1986; 12: 89.
- BLUTE ML, TSUHIMA K, FARROW GM, THERNEAU TM, LIEBER MM. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: Nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry. *J Urol* 1988; 140: 944.
- BLOOM MA, VIBONE RA, LYTTON B. Primary carcinoma of the ureter: A report of 102 new cases. *J Urol* 1970; 103: 590.
- BROOKLAND RK, RICHETER MP. The postoperative irradiation of transicional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* 1985; 133: 952.
- COUTINHO A, MATOS HF. Câncer de células transicionais do trato urinário superior. *J Bras Urol* 1988; 14: 90.
- DOUNIS A, MITROPOULOS D. Recurrence of papilloma of renal pelvis on ureteral stump thirty years after nephrectomy. *Urology* 1988; 32: 50.
- DROLLER MJ. Transitional Cell Cancer: Upper Tracts and Bladder. In: Patrick WS, Campbel's Urology. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1986: 1343.
- GRABSTALD H, WHITMORE WF Jr., MELAMED MR. Renal pelvic tumors. *JAMA* 1971; 281: 845.
- HUFEMAN JL, MORSE MJ, HERR HW, WHITMORE WF. Consideration for treatment of upper urinary tract with topical therapy. *Suppl Urol* 1985; 26: 47.
- NIELSEN K, OSTRI P. Primary tumors of the renal pelvis: evaluation of clinical and pathological features in a consecutive series of 10 years. *J Urol* 1988; 140: 19.
- KIRKALI Z, MOFFAT LEF, DEANE RF, KYLE KF, GRAHAN AG. Urothelial tumors of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1989; 64: 18.
- MARSHALL FF, WALSH P. *In situ* management of renal tumors renal cell carcinoma and transitional cell carcinoma. *J Urol* 1984; 131: 1045.
- MUFTI GR, GOVE JRW, BADENOCH DF, FOWTER CG, TIPTAFT RG, ENGLAND HR, PARIS AMI, SINGH M, HALL MH, BLANDY JP. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Br J Urol* 1989; 63: 135.
- NOCKS BN, HENEY NM, DALY JJ, PERRONE TA, GRIFFIN PP, PRODUT GR. Transitional cell carcinoma of renal pelvis. *Urology* 1982; 19: 472.
- PETERSSON S, BRYNGER H, HENRIKSSON C, JOHANSSON SL, NILSON AE, RANCH T. Treatment of urothelial tumors of the upper urinary tract by nephroureterectomy, renal transplantation, and pyelocystostomy. *Cancer* 1984; 54: 379.
- REITELMAN C, SAWCZUK IS, PUCHNER PJ, BENSON MC. Prognostic variables in patients with transitional cell carcinoma of the renal pelvis and proximal ureter. *J Urol* 1987; 138: 1144.
- ROSA TT, VEIGA JPR, PORTELA MPSC. Carcinoma de células transicional. Relato de caso. *J Bras Urol* 1986; 12: 231.
- STERNBERG CN, YAGODA A, SCHER HI, WATSON RC, AHMED T, WEISENBERG LR, GELLER N, HOLLANDER PS, HERR SOGANI PC, MORSE MJ, WHITMORE WF. Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vimblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* 1985; 133: 403.
- STRONG DW, PEARSE HD. Recurrent urothelial tumors following surgery for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Cancer* 1976; 38: 2178.
- TOMERA KM, LEARY FJ, ZINCKE H. Pyeloscopy in urothelial tumors. *J Urol* 1982; 127: 1088.
- WALLACE DMA, WALLACE DM, WHITFIELD HN, HENDRY WF, WICKHAM JEA. The late results of conservative surgery of upper tract urothelial carcinomas. *Br J Urol* 1981; 53: 537.
- WOODHOUSE CRJ, KELLETT MJ, BLOOM HJG. Percutaneous renal surgery and local radiotherapy in the management of renal pelvic transitional cell carcinoma. *Br J Urol* 1986; 58: 245.
- ZINCKE H, SWANSON SK. Bilateral renal cell carcinoma: Influence of synchronous and asynchronous occurrence on patient survival. *J Urol* 1982; 128: 913.
- ZINCKE H, SEN SE. Experience with extracorporeal surgery and autotransplantation for renal cell and transitional cell cancer of the kidney. *J Urol* 1988; 140: 25.
- ZINCKE H, NEVES RJ. Fessibility of conservative surgery for transitional cell cancer of the upper urinary tract. *Urol Clin North Am* 1984; 4: 717.