

CÂNCER DA BEXIGA

RALSTON PATERSON

C. B. E. M. D., F. R. C. S., F. F. R.

Diretor do Christie Hospital & Holt Radium Institute
MANCHESTER--INGLATERRA

O assunto desta palestra é o câncer da bexiga. Levaremos em consideração principalmente o seu tratamento pelas irradiações.

O câncer da bexiga é uma lesão frequente na Inglaterra.

Anualmente, em cada milhão de pessoas, quarenta e oito são atingidas por esta afecção.

Fazendo-se um estudo comparativo, verifica-se que a incidência do câncer da faringe e laringe é de quarenta e sete por milhão, a do câncer da boca de oitenta e a do câncer do útero de cento e trinta e três por milhão.

Portanto, estudar o tratamento do câncer da bexiga é assunto muito importante.

Uma das questões que teremos a considerar, é saber se os resultados obtidos pelas irradiações, quer do rádio, quer os raios X, são melhores do que os de outros métodos de tratamento.

É minha intenção expôr a evidência dos fatos, de modo que meus resultados possam ser estudados e comparados com os da experiência pessoal de cada um.

Até agora admitem-se quatro tipos frequentes de câncer, para os quais a radioterapia é de real valor, quer exclusiva, quer associada à cirurgia e nos

quais se obtém alta percentagem de cura para os casos iniciais.

Estes tipos são:

Câncer da pele;

Câncer da boca;

Câncer do colo uterino;

Câncer da mama.

Minha própria experiência com o câncer da bexiga, durante os últimos 10 anos, obriga-me a colocá-lo, sem hesitar, como o 5.º tipo nesta série de cânceres que dão positivamente bons resultados, quando tratados pelas irradiações. Estes bons resultados ainda não são muito conhecidos porque os métodos modernos de tratamento, só foram completamente desenvolvidos durante os últimos 10 anos. Minha experiência tem verificado que um número cada vez maior de pacientes portadores de câncer de bexiga, tem procurado tratamento pela radioterapia nos últimos anos, o que não ocorria antigamente. Isto mostra como os doentes vão verificando o auxílio cada vez maior que lhes pode prestar a radioterapia.

No quadro I pode-se ver o número de doentes que tem sido atendidos nos últimos anos.

O câncer da bexiga é uma moléstia que atinge mais frequentemente a última fase da idade adulta do que realmente a velhice e, embora raro na

QUADRO N.º I

CANCER DA BEXIGA

*Número de casos vistos
no Christie Hospital-Manchester*

1932 - 1942	30
média por ano		
1943 - 1946	65
média por ano		
1947	83
1948	114
1949	144
1950	193
Total 1932 - 1950	1122

juventude, é encontrado frequentemente em pacientes com menos de 50 anos.

A frequência, de acôrdo com a idade, pode ser vista no quadro II.

Esta afeção é, às vezes, um câncer profissional, pois pode ser produzida por substâncias carcinogênicas empregadas em alguns processos industriais. Estão neste caso os indivíduos que trabalham com corantes de anilinas nas indústrias químicas e que são afetados pelas substâncias carcinogênicas secretadas juntamente com a urina, a saber, a betanaftalamina, alfa-naftalamina e benzedrina. Nos Estados Unidos, na Suíça e na Grã-Bretanha estão se fazendo grandes esforços para evitar este grave acidente. Embora seja interessante saber que este fator etiológico existe e contribue para alguns casos, creio que grande número dos cânceres da bexiga são espontâneos no sentido de não terem agente causal conhecido

como acontece com a maioria dos casos desta moléstia.

A bilharziose crônica é também citada como podendo provocar o aparecimento do câncer da bexiga.

Patologia:

A grande maioria dos neoplasmas tem origem no epitélio transicional que forra a bexiga. Podem ser descritos como epitelomas, carcinoma de células escamosas ou carcinomas de células transicionais. O adeno-carcinoma é raro e habitualmente trata-se de extensão de tumor propagado da próstata. Os sarcomas são extremamente raros. As vezes torna-se difícil para o patologista distinguir o verdadeiro papiloma benigno do tumor maligno incipiente. Existem todas as gradações, desde o papiloma viloso até ao carcinoma invasivo e de infiltração rápida, em geral de tipo escamoso.

Em comparação com os cânceres da boca e do colo do útero, a maioria dos neoplasmas da bexiga cresce lentamente. Sua evolução pode prolongar-se durante anos e o exame histológico mostra um tumor muito diferenciado, porém indubitavelmente maligno. Do ponto de vista prático é importante reconhecer-se que, embora existam casos de verdadeiro papiloma benigno, que podem ser tratados com sucesso pela diatermia cistoscópica, em sua maioria os tumores da bexiga são malignos no sentido de que, quando tratados inadequadamente ou não tratados, terminam certamente por matar o paciente. Por causa disto, uma vez feito o diagnóstico de tumor epitelial da bexiga, ou si um aparente papiloma continua recidivante, deve-se fazer imediatamente o tratamento adequado.

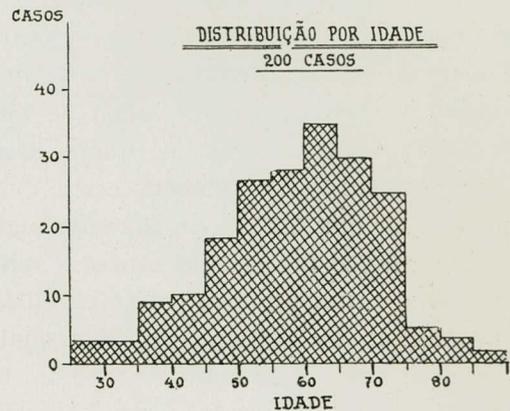
Devemos nos lembrar que uma biopsia do tumor praticada através de um cistoscópio, não é satisfatório para o diagnóstico histológico de grau de malignidade, pois tal biopsia provém das partes mais superficiais da neoplasia papilomatosa. Só é possível dizer se o tumor é infiltrante e, por conseguinte, maligno, com o estudo da base de sua inserção na parede da bexiga. Quando a biopsia é tomada na base, torna-se interessante verificar o quão frequentemente uma lesão diagnosticada por sua aparência como benigna, na realidade é maligna.

Felizmente o quadro clínico é mais simples porque os tumores, habitualmente, podem ser divididos em dois grupos principais. O primeiro grupo é constituído por lesões proliferantes exofíticas, projetando-se para dentro da luz da bexiga e apenas infiltrando discretamente sua mucosa. Ao exame cistoscópico, pode-se ver um volumoso tumor dando a impressão de uma enorme neoplasia. Além disto, este tumor sangra facilmente, enchendo de sangue o resto do órgão, o que torna a cistoscopia muito difícil. Ao abrir a bexiga nota-se que o tumor papilomatoso tem uma base comparativamente pequena e que a massa exofítica é fácil de ser removida. Este tipo de tumor caracteriza-se principalmente pela hematuria. Não é palpável pela vagina ou pelo reto e, nesta fase, raramente produz metástases.

O segundo tipo é constituído pelo verdadeiro carcinoma invasivo.

A cistoscopia, a lesão pode parecer pequena e sem importância porém, de fato é perigosa porque a infiltração da mucosa atravessa a musculatura do

QUADRO N.º II



órgão para chegar aos linfáticos e, então, no devido tempo produz metástases. Estes cânceres são análogos às úlceras epiteliomatosas da pele ou da boca, com as quais estamos familiarizados. Se estiverem situados na base da bexiga, às vezes podem se tornar palpáveis pelo reto ou pela vagina, em fase relativamente inicial. As primeiras metástases atingem habitualmente os gânglios linfáticos pelvianos. A hematuria ainda é um sintoma importante, porém, a dor pode surgir precocemente no curso da doença, sendo, às vezes, intensa.

Entre este dois tipos característicos, existem os tumores vegetantes ou de propagação artificial, que podem cobrir grande área da parede da bexiga com pouca infiltração.

Sintomas Clínicos:

Em todos os tipos, o sintoma mais importante é a hematuria e o primeiro diagnóstico é feito pela cistoscopia. Em muitos dos casos a hematuria tem tendência a ser intermitente. Isto torna-se prejudicial pois leva o paciente e mesmo o médico a postergar as investigações,

uma vez que a hemorragia cessou. A melhora é provavelmente temporária e, mesmo que alguns pacientes possam submeter-se a investigações desnecessárias, creio que a presença de hē-maturia é um sintoma que nunca deve ser desprezado. É também certo que, onde quer que se faça propaganda para o diagnóstico precoce do câncer, "sangue na urina" precisa estar na lista dos sintomas alarmantes sobre os quais se deve pedir conselho.

A dor, exceto ocasionalmente, em lesões penetrantes, é um sintoma tardio e, conseqüentemente grave. Tem duas causas: pode ser devida à infecção dos tecidos expostos, quando a superfície do tumor se elimina, então a dor é a mesma de uma cistite banal; o outro tipo é devido ao grau de infiltração, quando existe compressão e comprometimento do músculo, surgindo especialmente no fim da micção, no momento da contração total da bexiga.

Tôdas as informações a respeito do tipo de tumor são obtidas pela cistoscopia. Esta é essencial, não somente para o diagnóstico, mas para determinar se a lesão pode ser tratada eficientemente e qual o método mais indicado. É, portanto, importante que a cistoscopia seja feita com meticulosidade. Quanto mais hábil fôr o especialista, com maior frequência o relatório de sua cistoscopia será confirmado quando a bexiga for aberta mais tarde. Antes da cistoscopia, é comum fazer-se a pielografia endovenosa para eliminar outras causas de hematuria e para se obter informações a respeito das condições dos rins.

Tratamento:

O assunto importante do momento é saber o método de tratamento a ser empregado nestes casos. Se for escolhida a cirurgia, existem três possibilidades:

- a) — cistectomia total com transplantação dos ureteres.
- b) — cistectomia parcial.
- c) — *diatermia*, quer através de uma cistocopia ou de uma cistotomia.

Os dois últimos destes métodos têm sido praticados há muitos anos, porém os resultados publicados até agora não mostram percentagem satisfatória de cura. Alguns destes resultados podem ser vistos no quadro III e embora ambos os métodos dêem bom alívio temporário, é claro que eles pouco mais do que isto possam dar.

Os resultados da cistectomia parcial podem ser bons se os tumores estiverem na ápice da bexiga. Porém, na prática, o tumor está tão frequentemente em sua base e próximo aos orifícios ureterais, que se torna realmente impossível a remoção completa do câncer com esta técnica.

A cistectomia total com a implantação de ureteres é uma operação que tem se desenvolvido nos últimos anos. O emprego dos antibióticos tem facilitado a melhora das técnicas cirúrgicas. As estatísticas desta operação ainda não foram feitas, porém admite-se que a mortalidade imediata é alta e, que é um procedimento muito drástico. Na Grã-Bretanha, a maioria dos experimentados cirurgiões do aparelho genito-urinário, que a têm praticado largamente, está inclinada a abandonar esta forma de cirurgia radical e tam-

QUADRO N.º III

CÂNCER DA BEXIGA

Cistectomia Parcial — alguns resultados

	N.º DE CASOS	SOBREVIVÊNCIA DE 5 ANOS %
Ogier Ward (1947)	38	20 %
Martland & Galbraith (1947)	88	24 %
Jacobs (1949)	29	21 %
Riches (1949)	46	22 %
Riches (1952)	45	38 %
DIATERMIA SÓ		
Martland & Galbraith (1947)	52	19 %

bém a colaborar com os radioterapeutas no tratamento do câncer da bexiga.

Por ser um radioterapeuta hesito em ser tão categórico acêrca dos resultados precários da cirurgia; porém preciso ser honesto e dizer-lhes o que sinceramente creio. O câncer da bexiga leva a intenso sofrimento e grande miséria: é um dos piores tipos de câncer. Dest'arte, se podemos curar uma boa proporção de casos iniciais e aliviar as dores em alguns casos avançados, a radioterapia terá feito alguma coisa de real valor. Examinaremos os resultados estatísticos mais tarde, porém, antes devo descrever os dois métodos usados em meu hospital.

Para os casos iniciais preferimos usar o radium sob a forma de sementes de radon, filtradas com ouro ou platina, e implantadas através cistostomia feita com esta finalidade.

Para os casos avançados, a roentgenerapia é o melhor método de tra-

tamento. A decisão com respeito ao método a ser usado, é feita pela cistoscopia, porque se for possível empregar a melhor técnica dos raios X é essencial que a bexiga não tenha sido previamente aberta. Esta decisão é tão importante, que o câncer da bexiga requer a mais íntima colaboração entre o urologista e o radioterapeuta, maior do que requer o tratamento de qualquer outra forma de câncer.

Cabe ao urologista dar a primeira palavra ao executar um exame cistoscópico completo; porém, é muito importante que o radioterapeuta também esteja presente. O cirurgião executará então o ato operatório se a decisão for a favor do radium, após consultar um colega radioterapeuta. A radioterapia irá projetar e executar o implante do radium ou de radon ou tomará a si o paciente para a longa série de aplicações de raios X que for necessária. É importante lembrar que nos casos

mais avançados a serem tratados pelos raios X, a bexiga não deve ser aberta.

Deve-se reconhecer que as técnicas modernas para tratamento pelo radium ou pelos raios X são complexas e devem ser executadas com grande cuidado: para isto o radioterapeuta necessita não somente de um bom conhecimento de física, mas também uma grande experiência clínica e técnica. A técnica de implantação é a seguinte: abre-se a bexiga da maneira usual, com uma incisão ampla para se ter um bom acesso. Examina-se então o tumor a céu aberto para verificar se o quadro cistoscópico estava certo. Se o diâmetro do tumor não fôr maior do que 6 centímetros, êle se presta para um implante. Se fôr maior, isto significa em geral que o aspecto cistoscópico foi mal interpretado e que o caso deveria ter sido mandado para a roentgenerapia, sem cistostomia.

A parte exofítica do tumor é removida pela diatermia até que sua base torne-se nivelada com a superfície da mucosa, porém, sem atingir a camada muscular, mesmo em se tratando de lesão infiltrando a parede da bexiga. Não se tenta curar com o uso exclusivo da diatermia. A base plana que fica é então implantada, usando-se um sistema, pelo qual uma predeterminada dose de irradiação, tida como ótima para esta lesão, pode ser feita. Em Manchester, preferimos usar pequenas sementes de radon e desenvolvemos êste método como nossa principal técnica.

No entanto, resultados idênticos podem ser obtidos com o emprego de agulhas de radium. Êste método, todavia, tem uma desvantagem sôbre o

outro, porque necessita uma pequena operação para a remoção das citadas agulhas.

O segundo método importante de irradiação é pelos raios X. Também para êste é necessário um plano definitivo, que não deve deixar oportunidade alguma à doença. O princípio de nosso tratamento é conseguir que os campos irradiados sejam os menores possíveis. Isto requer um planejamento detalhado para as localizações dos múltiplos feixes de irradiação que convergem para o tumor. A esta técnica, foi dado o nome de "irradiação dirigida" e nós a consideramos tão importante que a ensinamos com todos os detalhes a nossos estudantes.

Chegamos agora a um terceiro e interessante método de tratamento, que nós só recentemente começamos a usar e que ainda está em fase experimental. Um balão de borracha adaptado a um cateter especial é introduzido na bexiga através da uretra, ou através de uma abertura perineal ou supra púbica. Depois de estar em posição, enche-se-o com líquido corante. Verifica-se assim, imediatamente, a existência de qualquer vasamento. Em nossa clínica introduzimos através do cateter uma fonte fortemente radioativa, tal como 100 a 200 mc. de cobalto radioativo, empurrando-a para o centro do órgão. No London Câncer Hospital preferem insuflar o próprio balão com uma solução radioativa. Nêste Hospital foi aperfeiçoado um método muito bom para a manipulação de isótopos fluidos, com esta finalidade.

Resultados:

Todos os métodos que usamos foram descritos e vamos agora passar a

QUADRO N.º IV

CHRISTIE HOSPITAL — MANCHESTER

HOLT RADIUM INSTITUTE

— 1932-1944

MÉTODOS:	SEM GRANDE INFILTRAÇÃO		COM GRANDE INFILTRAÇÃO		TOTAL	
	NÚMEROS DE CASOS TRATADOS	SOBREVI-VÊNCIA DE 5 ANOS	NÚMEROS DE CASOS TRATADOS	SOBREVI-VÊNCIA DE 5 ANOS	NÚMEROS DE CASOS TRATADOS	SOBREVI-VÊNCIA DE 5 ANOS
Implatação de sementes de radon	69	63 %	48	21 %	117	45 %
Radioterapia radical	38	24 %	77	7 %	115	12 %
Ambos os métodos	107	49 %	125	12 %	232	29 %

expôr os resultados obtidos com êstes tratamentos.

Primeiro vejamos os resultados dos implantes de radium, no quadro n.º IV. De um total de 117 casos, tratados por êste método, 45% estão curados e bem após 5 anos. Isto está de acôrdo com os trabalhos publicados por outros adeptos do mesmo método, como pode ser visto no quadro n.º V.

Os resultados pelos raios X não são tão bons dando apenas 12%, porém é essencial lembrar que todos são casos definitivamente avançados, uma vez que os casos iniciais foram selecionados para implante de sementes de radon.

A soma dos resultados dêstes dois métodos radicais tomados em conjunto dá uma cura total de cinco anos de 29% — resultado nada desprezível nesta doença tão grave.

A técnica do balão é muito recente para cômputo estatístico.

Concluindo, sinto-me inclinado a estabelecer uma comparação entre a história do câncer da bexiga, como já disse, e a da evolução do tratamento do câncer da bôca. Retrocedamos 50 anos e analisemos os resultados obtidos no câncer da bôca e da língua pelo tratamento cirúrgico.

O tumor era removido, porém, geralmente, fazia-se apenas uma ressecção local de sua parte aparente. Então, num curto espaço de tempo, quase todos êles recidivavam. A rápida evolução da cirurgia e o aparecimento de diversos grandes cirurgiões, em tôdas as partes do mundo, levou depois ao desenvolvimento de uma operação radical extensa que extirpava grandes porções da mandíbula ou às vêzes tôda

QUADRO N.º V

RESULTADOS DA RADIOTERAPIA

Implantação de agulhas de radium

Jacobs (1949) — 110 casos tratados
— 37 % sobrevivência de 5 anos

Implantação de sementes de radon

Barringer (1947) — 255 casos tratados
— 36 % sobrevivência de 5 anos

a língua, numa tentativa de remover completamente o câncer. Esta era uma boa cirurgia e, às vezes, obtinha completa cura, porém, a custa de uma mutilação muito grande e alta mortalidade imediata. No fim, o percentual de cura era baixo e deixava dúvida quanto à possibilidade de justificar o sofrimento do paciente, embora tal intervenção tivesse verdadeiramente oferecido uma oportunidade de cura a um ou outro caso.

A modificação seguinte ocorreu há cerca de 30 anos, quando a diatermia veio oferecer novas esperanças. Este tratamento só podia ser eficaz localmente — e as recidivas voltaram a constituir a regra. No entanto, nesta época já era possível os casos de recidiva serem entregues à radioterapia, então em sua infância. Verificou-se, desta forma que, embora fossem casos avançados, com recidiva, muitos melhoravam e alguns curavam. Gradualmente, os casos mais iniciais operáveis também começaram a ser entregues aos radioterapeutas. Não tardou a verificar-se que os resultados obtidos sobrepujaram a quaisquer outros previamente alcançados. O grande líder

desta história foi Regaud, da Fondation Curie, de Paris.

Hoje aceitam os especialistas, pelo menos na Inglaterra, que o câncer da boca deve inicialmente ser tratado pela radioterapia.

Por outro lado, a radioterapia nem sempre é bem sucedida.

Em nossa clínica de Manchester, assim como em outros centros, onde numerosos doentes são tratados, existem fracassos.

Achamos então que, para algumas lesões, particularmente as da língua, a cirurgia radical indo até à glossectomia pode obter a cura.

A antiga sistematização está por conseguinte revisada, a radioterapia tornou-se o método de escolha, porém, a cirurgia ainda mantém o seu valor para alguns fracassos das irradiações.

Creio que a mesma modificação está ocorrendo agora no tratamento do câncer da bexiga. Os anos da evolução cirúrgica produziram a cistectomia parcial, depois as primeiras tentativas de cistectomia total, e finalmente a diatermia local através cistoscopia ou talha supra púbica.

Finalmente, foram feitas as primeiras tentativas de radioterapia para tratar casos avançados. Agora temos os métodos radioterápicos que descrevemos e aplicáveis a quase todos os casos iniciais e avançados.

O paralelo é completo pois a cistectomia total ainda pode ser tentada quando a radioterapia fracassar, às vezes com bom resultado.

Isto me leva a concluir que a conquista do câncer da bexiga não pertence nem ao cirurgião nem ao radioterapeuta, e será somente efetuada por sua colaboração harmoniosa.