



IMPORTÂNCIA DA REVISÃO HISTOPATOLÓGICA EM SERVIÇO TERCIÁRIO DE TUMOR VESICAL OBTIDO POR RESSECÇÃO TRANSURETRAL

Palavras-Chave: CÂNCER DE BEXIGA, PATOLOGIA, HISTOLOGIA, BIÓPSIA

Autores(as):

Maria Paula Silva Ribeiro, PUC CAMPINAS

Dr Wagner Eduardo Matheus, FCM - UNICAMP

Prof. Dr. Ubirajara Ferreira (orientador), FCM – UNICAMP

INTRODUÇÃO:

A terapêutica do câncer de bexiga é determinada pelo estadiamento. O objetivo do estadiamento é determinar se a doença é superficial ou invasiva (comprometimento da camada muscular), sua extensão loco regional ou metastática. Sendo assim, é fundamental que a ressecção transuretral da bexiga (RTU_b) e a avaliação histopatológica sejam realizadas adequadamente, minimizando o subestadiamento. Os casos que chegam ao Hospital das Clínicas da UNICAMP após diagnóstico externo, têm as lâminas das biópsias iniciais revisadas por patologistas da instituição, experientes na área de uro-oncologia.

METODOLOGIA:

Foi feito um estudo retrospectivo de pacientes diagnosticados com câncer vesical por RTU_b externa, cuja revisão da lâmina tenha sido feita antes do tratamento. Os resultados do estadiamento T e da graduação histológica serão divididos em três grupos - avaliação inicial, revisão e pós-cistectomia - que foram comparados e submetidos à análise da proporção de avaliações concordantes pelo coeficiente de Cohen Kappa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

O total de prontuários analisados foi de 105. A tabela 1 indica que a maioria dos pacientes se concentra entre os 57 e os 79 anos (70 pacientes). É interessante notar que o percentual de fumantes por faixa etária atinge o maior nível de pacientes entre os 43 e os 57 anos, onde todos de que se tem dados fumavam. Depois, o percentual de fumantes começa a decair, até atingir o menor valor na faixa etária, entre os 79 e os 86 anos. O número que representa o denominador dessa porcentagem, desconsidera os dados faltantes, portanto, 94 de 105 pacientes.

A divisão dos pacientes por gênero e sua relação com o tabagismo pode ser verificada na tabela 2. Grande parte dos pacientes são homens (74,29%), gênero esse que, no momento do diagnóstico, possui uma idade média ligeiramente menor (1,27 anos) que o oposto. Em relação ao percentual de pacientes fumantes, as mulheres representam 54,17% e os homens 91,43%.

Tabela 1. Estratificação dos pacientes por faixa etária

Faixa Etária	Contagem	Porcentagem (%)	Percentual de fumantes com dados (%)
De 36 a 43 anos	3	2,86	50
De 43 a 50 anos	10	9,52	100
De 50 a 57 anos	17	16,19	100
De 57 a 65 anos	20	19,05	84,21
De 65 a 72 anos	25	23,81	73,91
De 72 a 79 anos	25	23,81	78,26
De 79 a 86 anos	5	4,76	50

Tabela 2. Estratificação dos pacientes por gênero vs. tabagismo

Sexo	Contagem	Porcentagem (%)	Idade Média	Percentual de fumantes com dados (%)
Feminino	27	25,71	65,26	54,17
Masculino	78	74,29	63,99	91,43

Quanto ao estadiamento T, para a comparação entre a avaliação inicial externa e a revisão realizada na UNICAMP, obtivemos o número de 79 entre os 105 prontuários analisados. Os dados foram cruzados dois a dois, como demonstrado na tabela 3. Observamos discordâncias substanciais: 18 tumores classificados como T1, de acordo com a classificação inicial, foram reavaliados como Ta ou T2, ou seja, metade dos casos dessa categoria foram discordantes. Quando avaliamos os tumores T2, 32,3% dos anatomopatológicos foram classificados como T1 e 3,2% sem tumor na lâmina, após revisão. Por fim, a única classificação T4 feita pela avaliação inicial, foi remarcada como ausência de tumor pela revisão, onde o resultado patológico da peça da cistectomia foi ninhos de Von Brunn.

Além do estadiamento T, foram comparados os laudos da graduação histológica dos tumores. A classificação da WHO de 1998 está representada com cruzamento dos dados dois a dois na tabela 4. É notável a concordância nos pareceres da avaliação inicial e da revisão, quando o tumor é de alto grau, porém, nas neoplasias de baixo grau, observa-se maior divergência entre as análises. O número de pacientes com informações do sistema WHO de 1973 é muito reduzido, o que não permitiu análise estatística.

Tabela 3. Estadiamento T, antes e depois, analisados 2 a 2

Avaliação Inicial	REVISÃO				
	Ausência de Tumor	Ta	T1	T2	T4
Ausência de Tumor	0	2	1	0	0
Tis	0	0	2	0	0
Ta	1	3	1	0	0
T1	0	9	18	9	0
T2	1	0	10	20	0
T3	0	0	0	0	1
T4	1	0	0	0	0

Tabela 4. Avaliação pelo sistema WHO 1998, antes e depois, analisados 2 a 2

Avaliação Inicial	Revisão	
	Alto	Baixo
Alto	45	3
Baixo	5	6

Dos 105 pacientes registrados, 51 foram submetidos à cistectomia radical, os quais tiveram estadiamento T do tumor comparado entre a avaliação inicial, revisão e laudo anatomopatológico da peça cirúrgica. Pelo gráfico de barras (Figura 1), nota-se que o número de pacientes com ausência de tumor foi de 0 (na revisão) para 5. Outra categoria em destaque foi a classificação T3, onde o número de pacientes mudou de 1 para 20.

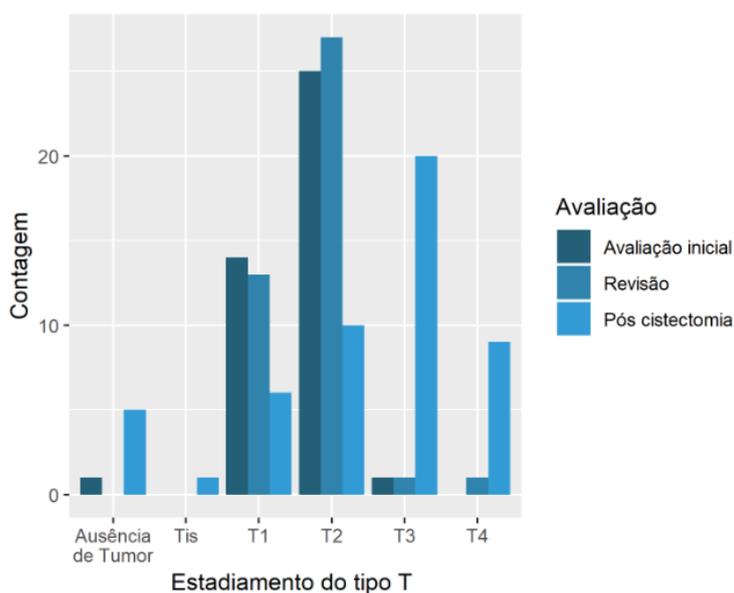


Figura 1: Estadiamento T verificados nos três grupos

Com a finalidade de tornar os dados mais precisos e mensuráveis, utilizamos o coeficiente Kappa e a proporção de dados concordantes entre as avaliações médicas. A relação entre estadiamento T da avaliação inicial externa e revisão das lâminas feita pelo Departamento de Patologia da UNICAMP teve como resultado pontual um coeficiente de 0,27, o que indica uma concordância mínima (Tabelas 5 e 6), sendo que o máximo de seu intervalo é classificado como fraca relação. Já em ambos os casos, nos quais relacionamos a cistectomia com outra avaliação, tem-se um coeficiente próximo a 0, o que indica nenhuma relação. Nas avaliações pelo sistema WHO 1998, houve uma fraca, porém, existente concordância com coeficiente de Kappa em 0,52.

Tabela 7. Interpretação dos valores de Kappa

Coeficiente Kappa	Nível de Concordância
0-0.20	Nenhum
0.21-0.39	Mínimo
0.40-0.59	Fraco
0.60-0.79	Moderado
0.80-0.90	Forte
Above.90	Quase Perfeito

Tabela 8. Análise dos coeficientes de Kappa entre as avaliações

Comparações	Intervalo do Coeficiente Kappa		
	Cohen Kappa	Inferior	Superior
Avaliação Inicial x Revisão	0,27	0,11	0,13
Avaliação Inicial x Pós Cistectomia	0,03	-0,02	0,08
Revisão x Pós Cistectomia	0,07	0,02	0,13
Avaliação Inicial WHO 1973 x Revisão WHO 1973	0,33	-0,03	0,09
Avaliação Inicial WHO 1998 x Revisão WHO 1998	0,32	0,22	0,82

CONCLUSÕES:

Com base no presente estudo, podemos concluir que a revisão realizada no Departamento de Patologia da UNICAMP das lâminas obtidas das RTUb externas resultou em uma mudança na conduta em 50% dos casos de tumores de bexiga inicialmente avaliados como T1 e de 19,3% nos casos T2. A análise das peças obtidas nas cistectomias, assim como a evolução dos casos que não foram submetidos ao tratamento cirúrgico radical, demonstraram que as mudanças nas condutas foram corretas. Após revisão, sete cistectomias (20%) desnecessárias foram evitadas.

A correlação do estadiamento T da RTUb e da cistectomia é fraca, tanto no grupo da avaliação inicial de outros serviços, quanto no grupo da revisão feita na UNICAMP, sendo compatível com os

dados encontrados na literatura. Recomendamos, dessa forma, a revisão de todos os casos de câncer de bexiga, encaminhados de serviços locais, por um patologista sênior.

BIBLIOGRAFIA:

1. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rodel CM, et al. **Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review.** *Eur Urol.* 2014 Jul;66(1):120–37.
2. **No Title** [Internet]. Available from: www.inca.gov.br
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. **Cancer statistics, 2006.** *CA Cancer J Clin.* 2006;56(2):106–30.
4. Kwan ML, Kushi LH, Danforth KN, Roh JM, Ergas IJ, Lee VS, et al. **The Be-Well Study: a prospective cohort study of lifestyle and genetic factors to reduce the risk of recurrence and progression of non-muscle-invasive bladder cancer.** *Cancer Causes Control.* 2019 Jan;
5. Fernandez MI, Brausi M, Clark PE, Cookson MS, Grossman HB, Khochikar M, et al. **Epidemiology, prevention, screening, diagnosis, and evaluation: update of the ICUD-SIU joint consultation on bladder cancer.** *World J Urol.* 2019 Jan;37(1):3–13.
6. Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC, Esperto F, Figueroa JD, Kamat AM, et al. **Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018.** *Eur Urol.* 2018 Dec;74(6):784–95.
7. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, Clark PE, Daneshmand S, Konety BR, et al. **Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline.** *J Urol.* 2016 Oct;196(4):1021–9.
8. Jordan B, Meeks JJ. **T1 bladder cancer: current considerations for diagnosis and management.** *Nat Rev Urol.* 2019 Jan;16(1):23–34.
9. Panebianco V, Barchetti F, de Haas RJ, Pearson RA, Kennish SJ, Giannarini G, et al. **Improving Staging in Bladder Cancer: The Increasing Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging.** *Eur Urol Focus.* 2016 Jun;2(2):113–21.
10. Sobin L, Wittekind C. **TNM Classification of Malignant Tumours**, 8th Ed. 2017.
11. Moch H, Humphrey P, Reuter V. **WHO Classification of Tumours of Urinary System and Male Genital Organs.** 4th edition. Lyon, France: World Health Organization Classification of Tumours; 2016. p. vol 8.
12. Cai T, Tiscione D, Verze P, Pomara G, Racioppi M, Nesi G, et al. **Concordance and clinical significance of uncommon variants of bladder urothelial carcinoma in transurethral resection and radical cystectomy specimens.** *Urology.* 2014 Nov;84(5):1141–6.
13. Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, et al. **Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guerin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance.** *Eur Urol.* 2013 Mar;63(3):462–72.
14. Shelley MD, Wilt TJ, Court J, Coles B, Kynaston H, Mason MD. **Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high-risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials.** *BJU Int.* 2004 Mar;93(4):485–90.
15. Chen S, Zhang N, Shao J, Wang X. **Maintenance versus non-maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guerin instillation for non-muscle invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials.** *Int J Surg.* 2018 Apr;52:248–57.
16. Wilson TG, Guru K, Rosen RC, Wiklund P, Annerstedt M, Bochner BH, et al. **Best practices in robot-assisted radical cystectomy and urinary reconstruction: recommendations of the Pasadena Consensus Panel.** *Eur Urol.* 2015 Mar;67(3):363–75.
17. Bol MG, Baak JP, Buhr-Wildhagen S, Kruse A-J, Kjellevoid KH, Janssen EA, et al. **Reproducibility and prognostic variability of grade and lamina propria invasion in stages Ta, T1 urothelial carcinoma of the bladder.** *J Urol.* 2003 Apr;169(4):1291–4.
18. Van Der Meijden A, Sylvester R, Collette L, Bono A, Ten Kate F. **The role and impact of pathology review on stage and grade assessment of stages Ta and T1 bladder tumors: a combined analysis of 5 European Organization for Research and Treatment of Cancer Trials.** *J Urol.* 2000 Nov;164(5):1533–7.