

Neoplasias Secundárias da Bexiga – A Propósito de um Caso de Hematúria

Secondary Neoplasms of the Bladder - A Case of Hematuria

.....
Autores:

Mário Oliveira¹, Sofia Campelos², Miguel Mendes³, Américo Ribeiro dos Santos⁴
.....

Instituição:

¹ Interno de Formação Específica de Urologia, Serviço de Urologia, Hospital de Braga (Braga, Portugal)

² Interno de Formação Específica de Anatomia Patológica, Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Braga (Braga, Portugal)

³ Assistente Hospitalar de Urologia, Serviço de Urologia, Hospital de Braga (Braga, Portugal)

⁴ Director de Serviço de Urologia, Hospital de Braga (Braga, Portugal)
.....

Correspondência:

Mário Jorge Alves de Oliveira - Serviço de Urologia, Hospital de Braga, Apartado 2242,
4701-965 Braga (Portugal)

Tel: +351 253209000 | Fax: +351 253613334 | E-mail: mario_oliv@yahoo.com
.....

RESUMO

As neoplasias secundárias da bexiga representam menos de 2% dos tumores vesicais e ocorrem habitualmente em estadios avançados da doença primária. O diagnóstico da neoplasia primária é raramente desencadeado pela sintomatologia decorrente da disseminação vesical da doença. Associam-se a um prognóstico sombrio, com má resposta a diversos esquemas de quimioterapia. Relatamos um caso de metástase vesical de carcinoma gástrico cuja manifestação que motivou o estudo foi hematúria. Destaca-se ainda a contribuição do estudo da expressão imuno-histoquímica das citoqueratinas 7 e 20 no diagnóstico diferencial de possíveis focos primários da metastatização num doente com carcinoma prostático previamente diagnosticado.

Palavras-chave: Hematúria, Carcinoma da Bexiga, Metástase

ABSTRACT

Metastatic tumours account for less than 2% of bladder tumours and usually occur in advanced stages of the primary disease. Diagnosis of primary tumour is seldom triggered by bladder metastasis-related symptoms. These tumours are associated with an ominous prognosis and little response to several schemes of chemotherapy. We herein report a case of bladder metastasis of gastric carcinoma in which the primary manifestation leading to diagnostic work-up was hematuria. Moreover, we highlight the significant contribution of the immunohistochemical expression of cytokeratins 7 and 20 to the differential diagnosis of possible primary focus of disease in a patient with a previously diagnosed prostatic adenocarcinoma.

Key-words: Hematuria, Bladder Cancer, Metastasis

INTRODUÇÃO

A metastização vesical de tumores com origem em outros órgãos é rara, representando as neoplasias secundárias menos de 2% dos tumores de bexiga^{1,2}. Habitualmente manifesta-se em estadios avançados da doença primária, sendo raramente a primeira manifestação da doença primária³.

Relatamos um caso de metástase vesical de carcinoma gástrico cujo diagnóstico do tumor primário foi despoletado por manifestação clínica do foro urológico. Destaca-se ainda o papel do estudo da expressão imuno-histoquímica das citoqueratinas 7 (CK7) e 20 (CK20) no diagnóstico diferencial de possíveis focos primários da metastização num doente com carcinoma prostático previamente diagnosticado.

CASO CLÍNICO

Sexomascuino, 63 anos, com antecedentes de hipertensão arterial e hiperuricemia. Adenocarcinoma de próstata Gleason 8 (4+4) diagnosticado 1 ano antes, durante internamento por trombose venosa profunda do membro inferior (PSA inicial 482 ng/mL). Medicado habitualmente com varfarina e bloqueio androgénico máximo (goserrelina e ciproterona) com boa resposta clínica e bioquímica (PSA 4,21 ng/mL).

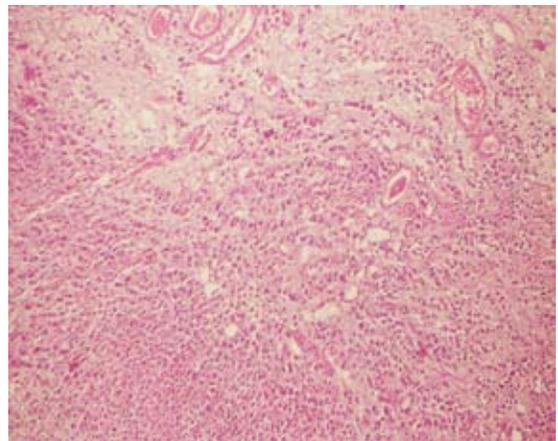


Figura 1 – Bexiga (H&E) - Parede vesical envolvida por carcinoma invasor pouco diferenciado com crescimento sob a forma de células isoladas.

Recorreu ao Serviço de Urgência por hematuria macroscópica anemizante (Hb-8,7g/dL). Apresentava também astenia, anorexia, náuseas, vómitos e desconforto e distensão abdominais. No exame físico, o doente evidenciava palidez e emagrecimento. Ao toque rectal, palpação de próstata de pequenas dimensões, endurecida e fixa, definindo-se proximalmente, a nível da parede anterolateral do recto, massa de aparente origem extra-luminal, sem alteração da mucosa rectal. Analiticamente apresentava ainda agravamento da função renal (creatinina-3,3mg/dL; ureia-120mg/dL).

Realizou tomografia computadorizada (TC) abdomino-pélvica que demonstrou moderada

hidroureteronefrose bilateral, com dilatação dos ureteres em toda a sua extensão e parede vesical difusamente espessada. Adicionalmente, observava-se massa supra-púbica com 3 cm de diâmetro e espessamento difuso das paredes do estômago e peritoneu parietal, ascite de médio volume, não se visualizando adenopatias retroperitoneais.

Após colocação de nefrostomia percutânea à direita com progressiva melhoria da função renal, o doente foi submetido a ressecção transuretral-

biópsia de exuberante lesão de aspecto proliferativo e inflamatório em localização retrotrigonal (Fig. 1) e a biópsia incisional da massa supra-púbica (Fig. 2). Ambos os exames anatomo-patológicos revelaram tratar-se de carcinoma invasor pouco diferenciado com crescimento sob forma de células isoladas, com o urotélio inalterado. O perfil imunofenotípico (positividade para CK7 e CK20 e negatividade para PSA e 34βE12) preteria cólon e próstata como possíveis neoplasias primárias (tendo sido revistas as amostras de biópsia prostática, Fig. 3).

Realizou-se endoscopia digestiva alta com biópsia de área difusamente congestionada a nível da mucosa do antro gástrico que mostrou envolvimento focal por carcinoma invasor pouco diferenciado, imunofenotipicamente semelhante ao encontrado nos fragmentos de bexiga (Fig. 4). O doente iniciou quimioterapia paliativa com resposta parcial, tendo falecido 7 meses após o diagnóstico.

DISCUSSÃO

As neoplasias que mais frequentemente metastizam para a bexiga incluem carcinoma gástrico, melanoma e carcinomas de mama e pulmão^{2,3}. Na origem do seu desenvolvimento poderá estar a extensão directa a partir do foco primário, a implantação de células neoplásicas do ureter e pelve renal, bem como disseminação linfática, hematogénea e peritoneal⁴.

Por outro lado, considerando que o adenocarcinoma primário da bexiga é raro (representa menos de 1% dos tumores primários), a presença deste tipo histológico implica que se considere a hipótese de se tratar de lesão secundária. Foram propostos vários achados que podem facilitar essa distinção^{4,5}. Assim, a natureza secundária do carcinoma é sugerida pela história de outra neoplasia conhecida, bem como pela existência de atingimento vesical intra-mural, podendo a mucosa estar poupada ou apresentar alterações de carácter inflamatório ou ulceração focal^{4,6}.

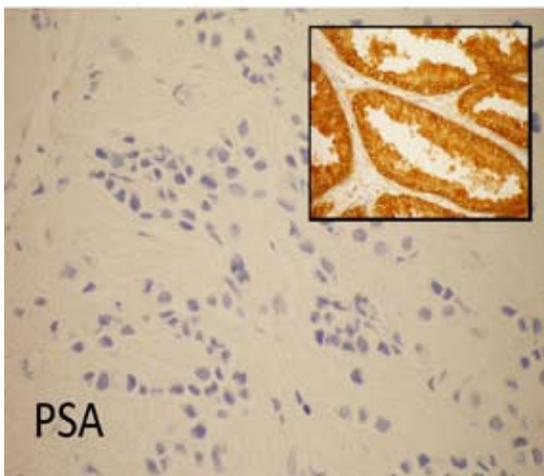
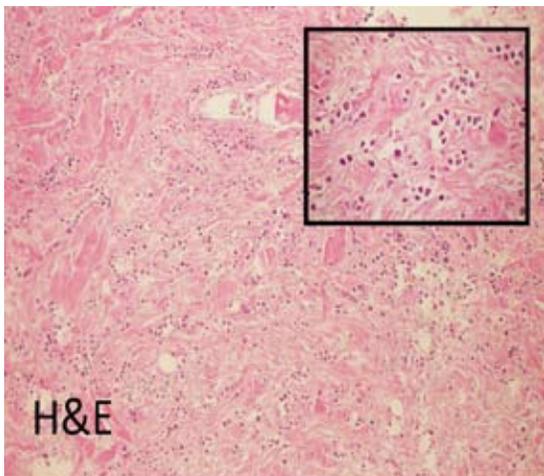


Figura 2 - Massa supra-púbica (H&E) - Tecido conjuntivo fibroso envolvido por neoplasia com características de carcinoma pouco diferenciado, que apresenta crescimento infiltrativo sob a forma de células isoladas; (PSA e controlo) - Ausência de marcação das células neoplásicas para o PSA.

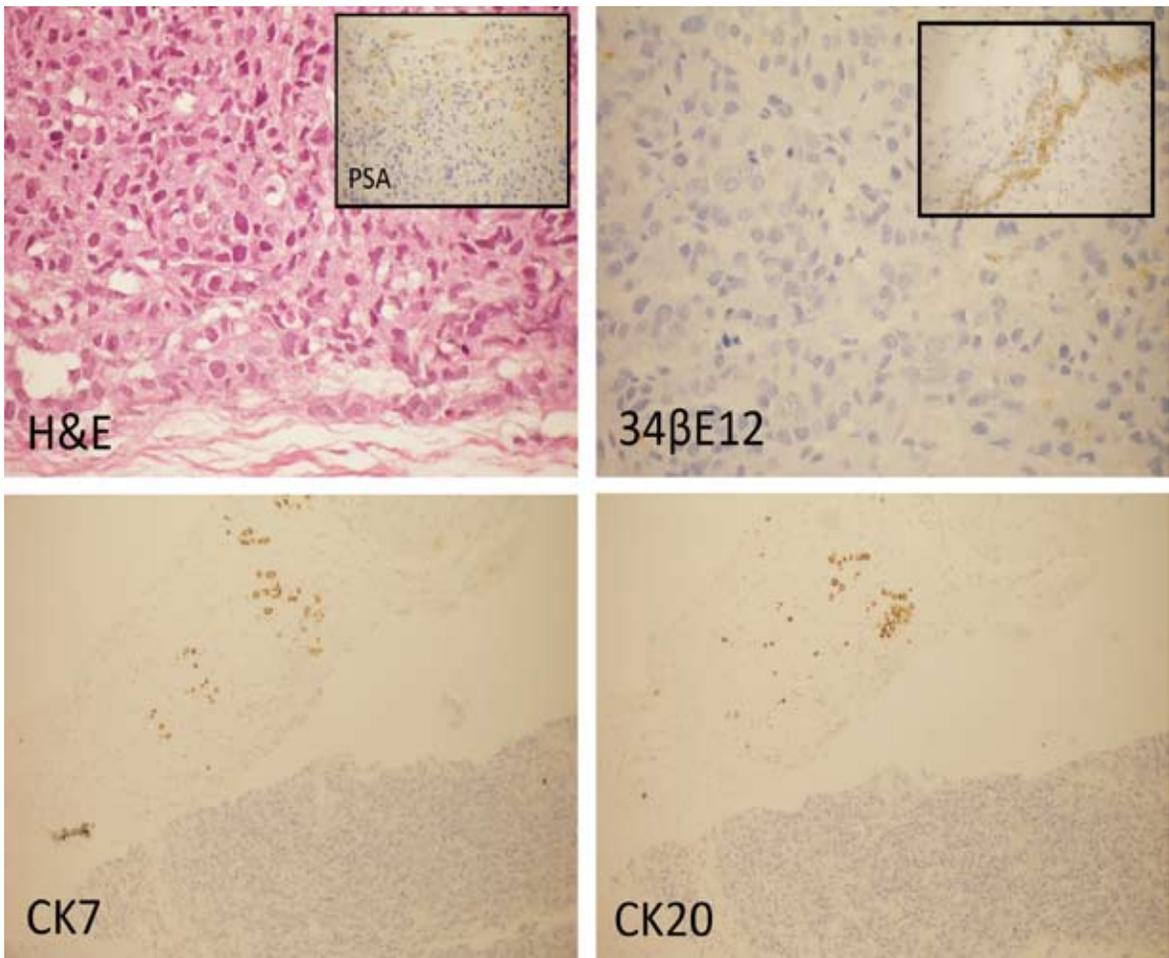


Figura 3 – Revisão de fragmentos de biópsia de próstata (H&E e PSA) - Parênquima prostático envolvido por adenocarcinoma da próstata, grau 8 de Gleason (4+4); observa-se marcação fraca e focal de raras células da neoplasia prostática para o PSA; (34βE12 e controlo) - Ausência total de marcação; (CK7 e CK20) - Ausência de marcação da população neoplásica da próstata para CK7 e CK20, associada a positividade de células tumorais isoladas nos tecidos peri-prostáticos. Este perfil imunohistoquímico mostra envolvimento metastático dos tecidos periprostáticos por carcinoma pouco diferenciado, de características sobreponíveis às encontradas na massa tumoral supra-púbica.

Por outro lado, é raro o diagnóstico da neoplasia primária ser desencadeado por sintomatologia condicionada pela metastização vesical. A natureza primária do carcinoma é apoiada pela coexistência em área adjacente de formação polipóide, ninhos de *von Brunn* ou metaplasia glandular ou mucosa, bem como de outras diferenciações tumorais (nomeadamente carcinoma de células de transição ou epidermóide)⁵.

Considerando que os achados na cistoscopia são frequentemente inespecíficos,

o diagnóstico histológico deve realizar-se preferencialmente mediante ressecção transuretral em profundidade.

O estudo da imunoreactividade do tecido tumoral para CK7 e CK20, cuja distribuição anatómica está limitada a tecido epitelial e respectivas neoplasias, é particularmente útil no diagnóstico diferencial entre carcinomas de primário desconhecido⁷. Numa série em que se avaliou a expressão destas duas citoqueratinas em carcinomas com origem em diferentes órgãos,

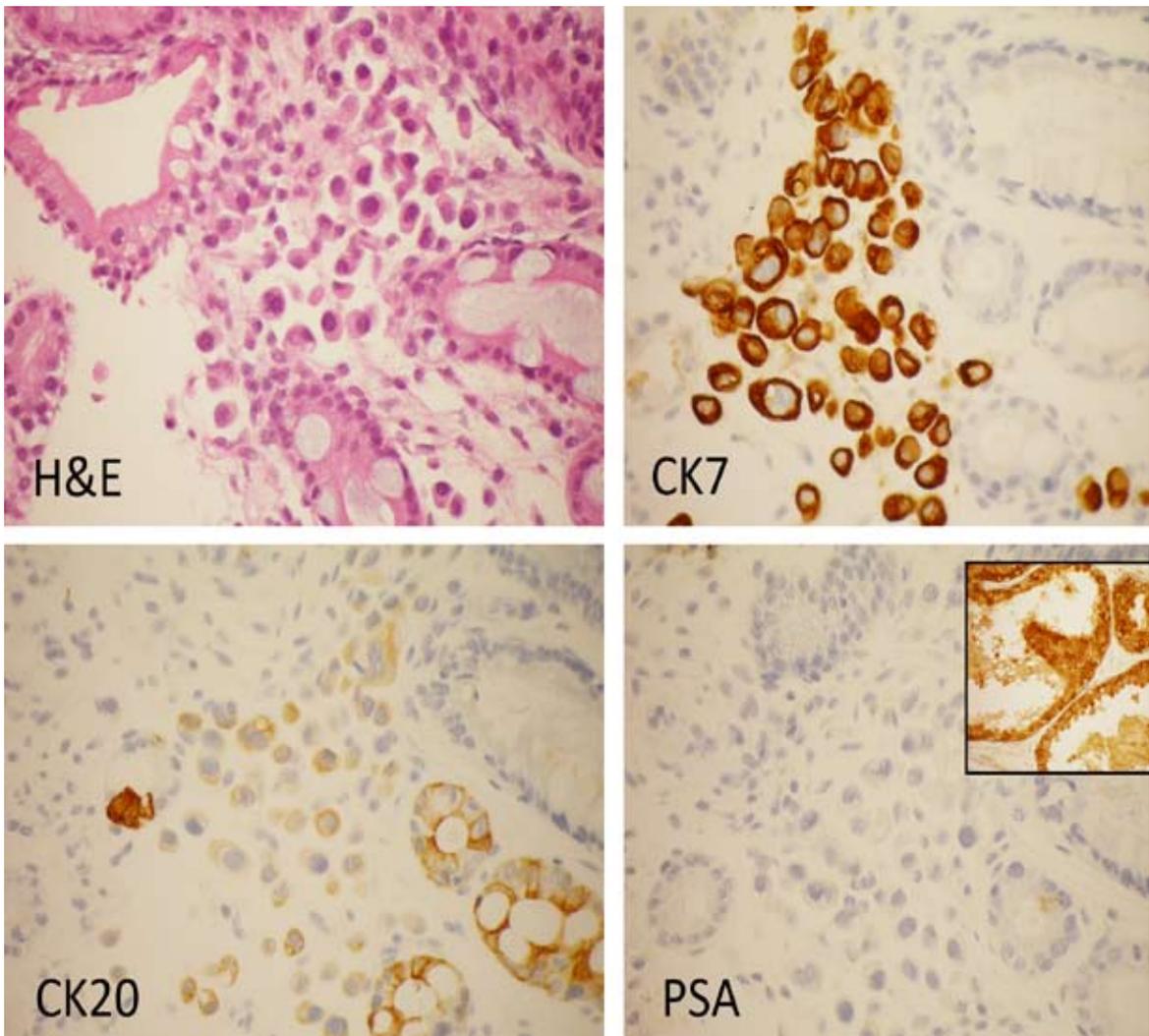


Figura 4 – Estômago (H&E) - Envolvimento da lâmina própria da mucosa gástrica por células neoplásicas isoladas, algumas com morfologia em anel de sinete; (CK7 e CK20) - Expressão intensa das células neoplásicas para CK7 e ténue e focal para CK20; (PSA e controlo) - Ausência de expressão para PSA.

constatou-se que a imunoreactividade para CK7 e CK20 ocorria maioritariamente em carcinomas de origem gastro-intestinal e genito-urinário, incluindo carcinoma pancreático, colangiocarcinoma, carcinoma de células de transição da bexiga e carcinoma gástrico⁸. A expressão de ambas era inexistente nos casos de adenocarcinoma prostático (CK7-/CK20-) e, no caso do adenocarcinoma do cólon, apesar de presente para CK20, ocorria apenas em 5% dos casos para CK7.

No presente caso, e considerando que se tratava de doente com antecedentes

de adenocarcinoma de próstata, a ausência de marcação imuno-histoquímica do tecido ressecado para CK7 e CK20, excluiu a possibilidade de se tratar de lesão com origem prostática, e impulsionou a pesquisa de outros focos de lesão primária.

Em conclusão, as neoplasias secundárias da bexiga surgem habitualmente em estádios avançados da doença primária^{2,3} e associam-se a mau prognóstico, tipicamente resposta pouco satisfatória a diversos esquemas de quimioterapia⁹. Apesar de poderem ser apenas diagnosticadas em autópsia, podem-se manifestar por hematúria

indolor intermitente ou sintomatologia miccional irritativa^{2,3}. Por outro lado, o achado de espessamento vesical focal ou difuso, sobretudo em doentes com história de outra neoplasia primária, nomeadamente gástrica, deve implicar o despiste de doença metastática^{10,11}

BLIOGRAFIA

1. Melicow MM. Tumors of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of over 2500 specimens and biopsies. *J Urol* 1955;74:498-521.
2. Ganem EJ, Batal JT. Secondary malignant tumors of the urinary bladder metastatic from primary foci in distant organs. *J Urol* 1956;75:965-72.
3. Goldstein AG. Metastatic carcinoma to the bladder. *J Urol* 1967;98:209-15.
4. Leddy FF, Peterson NE, Ning TC. Urogenital linitis plastica metastatic from stomach. *Urology* 1992;39:464-7.
5. Mostofi FK, Thompson RV, Dean AL. Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1955;8:741-58.
6. Matsushashi N, Yamaguchi K, Tamura T, Shimokawa K, Sugiyama Y, Adachi Y. Adenocarcinoma in bladder diverticulum, metastatic from gastric cancer. *World J Surg Oncol* 2005;3:55.
7. Wang NP, Zee S, Zarbo RJ, Bacchi CE, Gown AM. Coordinate expression of cytokeratins 7 and 20 defines unique subsets of carcinomas. *Appl Immunohistochem* 1995;3:99-107.
8. Chu P, Wu E, Weiss LM. Cytokeratin 7 and Cytokeratin 20 Expression in Epithelial Neoplasms: A Survey of 435 Cases. *Mod Pathol* 2000;13:962-72.
9. Nakamura K, Hihara T, Nishiumi T, Yoneyama T. A case of metastatic urinary bladder tumor from gastric carcinoma. *Hinyokika Kyo* 1992;38:845-7.
10. Ota T, Shinohara M, Kinoshita K, et al. Two cases of metastatic bladder cancers showing diffuse thickening of the bladder wall. *Jpn J Clin Oncol* 1999;29:314-6.
11. Kim H, Kim SH, Hwang S, Lee HJ, Han JK. Isolated bladder metastases from stomach cancer: CT demonstration. *Abdom Imaging* 2001;26:333-5.