

ARI ADAMY JÚNIOR

**TUMORES UROTELIAIS LOCALIZADOS NO TRATO
URINÁRIO SUPERIOR: ANÁLISE RETROSPECTIVA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

ARI ADAMY JÚNIOR

**TUMORES UROTELIAIS LOCALIZADOS NO TRATO
URINÁRIO SUPERIOR: ANÁLISE RETROSPECTIVA**

**Trabalho apresentado à Universidade Federal de
Santa Catarina, para a conclusão do Curso de
Graduação em Medicina.**

Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Edson José Cardoso

Orientador: Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz

Co-orientador: Prof. Dr. Reginaldo Pereira Oliveira

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2003**

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rogério Paulo Moritz, por seus ensinamentos, dedicação, incentivo e extrema boa vontade. Durante toda a realização desse trabalho, mostrou-se exemplar não só como professor e médico, mas também como pessoa.

Agradeço aos meus pais, Ari Adamy e Leane Magnani Adamy, pelo amor, carinho e apoio durante toda a vida. Mesmo à distância, nunca mediram esforços para dar o melhor de si para seus filhos. Se hoje cheguei nesse ponto, devo única e exclusivamente a eles. Com certeza, são dois exemplos de vida que sempre seguirei.

À Marina do Vale Pereira Ramos, amor da minha vida, sempre presente, compartilhando momentos de alegria e tristeza. Presença que tem sido fundamental, por ser a minha maior incentivadora. Agradeço o amor, carinho, compreensão e amizade que tem me proporcionado nos últimos anos.

Aos meus irmãos, Denise Adamy e Fabiano Adamy, por serem pessoas tão especiais, a quem eu devo muito.

Aos meus amigos de internato, principalmente Hugo Antonio Rojas Perdomo, Daniel Volpato, Jackson Mengarda, Alexandre Salles Iwersen, Daniel Bertolini de Paiva, Nilo Rafael Batista da Silva, Eduardo Cechinel Goulart, Leandro Jorge Machado, César Da Soler Dário, Rodrigo Baretta e Eduardo Zanella Cordeiro, pela solidariedade, conquistas e companheirismo. Durante todo esse tempo que convivemos, compartilhamos alegrias e crescemos juntos. Foram momentos que sempre ficarão guardados na minha memória.

Agradeço a Luiz Fernando Sella, Jean Marcel Hoffmann, Henrique Barros Souto Maior Baião, Rogério Leite Alves Pinto, Rafael Vitali Grando e Daniel Mello, pela amizade durante todos esses anos.

Aos médicos que colaboraram com esse trabalho, pela disponibilidade e boa vontade.

Aos funcionários do SAME do HRSJ, HGR e HU, da Macro & Micro Anatomia Patológica e AP, pela colaboração com esse trabalho.

Aos pacientes e familiares, parte fundamental do estudo, que quando necessário me atenderam muito bem, entendendo o espírito da pesquisa.

SUMÁRIO

RESUMO	iv
SUMMARY	v
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS.....	5
2.1 Objetivo Geral	5
2.2 Objetivo Específico.....	5
3. MÉTODO.....	6
3.1 Delineamento do Estudo	6
3.2 Local.....	6
3.3 Período.....	6
3.4 Casuística	6
3.5 Procedimentos	7
3.6 Análise Estatística.....	7
4. RESULTADOS	8
5. DISCUSSÃO	16
6. CONCLUSÕES.....	23
7. NORMAS ADOTADAS	24
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
APÊNDICE I.....	29
APÊNDICE II.....	30

RESUMO

Este estudo teve por objetivo avaliar o perfil dos pacientes acometidos por tumores do trato urinário superior. Foram avaliados retrospectivamente 27 pacientes com essa neoplasia, submetidos à cirurgia entre janeiro de 1993 e dezembro de 2002. Destes, 18 eram homens e 9 mulheres, com uma idade média de 64,2 anos. Quinze por cento dos pacientes apresentavam história pessoal prévia de carcinoma de bexiga. Os sintomas iniciais mais frequentes foram hematúria e dor lombar. A ultrassonografia confirmou o diagnóstico em 68% dos casos, urografia excretora em 71%, tomografia computadorizada em 90% e ureteroscopia em 100%. O tumor primário estava localizado na pelve renal em 15 pacientes, no ureter em 9 e em ambos em 3, sendo todos unilaterais predominando à esquerda (59%). O tipo histológico era de células transicionais em todos os casos. Nefroureterectomia foi o tratamento mais frequente, realizado em 19 pacientes. A média de seguimento foi de 30,2 meses, com uma recidiva na bexiga de 15%, no ureter remanescente de 4% e metástase à distância em 4%. A sobrevida geral foi de 59%, com uma probabilidade de sobrevida em 5 anos de 55%. A sobrevida em 1 e 3 anos por estadiamento tumoral foi, respectivamente, de 100% e 100% para tumores Ta, 100% e 87,5% para T1, 100% e 75% para T2 e 57% e 57% para T3. A média de sobrevida para pacientes com tumores T4 foi de 6 meses. Pacientes com tumores T3 e T4 apresentaram um risco 3,4 vezes maior de morrer em decorrência da doença.

SUMMARY

The purpose of this study was to evaluate the patients with upper urinary tract tumors. Twenty-seven patients with this disease, who underwent surgical treatment between January 1993 and December 2002, were reviewed retrospectively. Of the patients, 18 were men and 9 women, with a mean age of 64,2 years. A prior history of bladder carcinoma was noted in 15%. Hematuria and flank pain were the most common initial symptoms. Ultrasound was diagnostic in 68% of the cases, excretory urography in 71%, computerized tomography in 90% and ureteroscopic in 100%. The primary tumor was located in the renal pelvis in 15 patients, in the ureter in 9 and both in 3. All tumors were unilateral and most of them were located in the left side (59%). All patients had transitional cell carcinoma. Nephroureterectomy with removal of a bladder cuff was the most frequently performed procedure, accounting for 19 patients. The median follow-up period was 30,2 months. Disease relapse occurred in the bladder in 15%, in the remaining ureter in 4% and distant metastases in 4%. The overall survival was 59%, and the survival probability in five years was 55%. The 1-year and the 3-year disease-specific survival rates by pathologic stage were 100% and 100% in Ta, 100% and 87,5% in T1, 100% and 75% in T2 and 57% and 57% in T3 patients, respectively. The median survival of T4 patients was 6 months. The risk of death was 3,4 times higher in patients with T3 and T4 tumors.

1. INTRODUÇÃO

Tumores localizados no trato urinário superior são raros, representando apenas 5,7% de todas as neoplasias uroteliais.¹ Aqueles que acometem a pelve renal são mais frequentes, em uma proporção de 1,5 a 4:1, no entanto essa diferença vem diminuindo devido a um aumento na incidência de tumores ureterais^{1,2}. Essas neoplasias são mais comuns em homens do que em mulheres (1,7:1) e na raça branca (92%), porém o prognóstico é pior na raça negra e no sexo feminino.² Classicamente, é uma doença de pessoas idosas, com uma média de idade de 69 anos ao diagnóstico.²

Dentre os fatores de risco, o tabagismo é considerado o mais importante para o aparecimento de tumores do trato urinário alto, com o aumento do risco relacionado à dose total. Foi também observada uma maior ocorrência em pacientes trabalhadores de indústrias químicas, petroquímicas e plásticas; pacientes com longa história de ingestão excessiva de analgésicos e café; pacientes com pielonefrite crônica associado a cálculo e obstrução urinária e pacientes com nefropatia dos Bálcãs.^{3,4}

Mais de 90% dos tumores da pelve renal e ureter são carcinoma de células transicionais, sendo o restante carcinoma de células escamosas e, mais raramente, adenocarcinoma e tumores não-uroteliais. Os carcinomas uroteliais possuem um grande potencial metaplásico, podendo conter células fusiformes, escamosas ou elementos adenocarcinomatosos.³

Em análises citogenéticas, têm-se observado que alterações cromossômicas exercem um papel fundamental na gênese do carcinoma de células transicionais. A perda de parte ou de todo o cromossomo 9 é a alteração mais comum e um evento precoce e crucial em todos ou quase todos tumores do trato urinário.^{5,6} Outra alteração comum é a perda de material do braço curto do cromossomo 17, no entanto ocorre posteriormente e está relacionada com tumores em estadios mais avançados, normalmente invasivos.⁵ Anomalias nos cromossomos 7 e Y têm sido observadas exercendo papel importante em alguns casos, porém não são específicas, estando presentes na maioria dos tumores sólidos.⁷

O envolvimento bilateral do trato urinário superior ocorre em 2 a 5 % dos tumores e 2 a 4 % dos pacientes com tumores primários de bexiga irão desenvolver tumores da pelve renal

e ureter. Já um número muito maior de pacientes, 25 a 75% com neoplasias primárias do trato urinário alto, irá desenvolver carcinoma de bexiga em algum momento de sua vida, bem como tumores ressecados com tratamento conservador recorrem em 33 a 55% dos pacientes.⁸ Essas observações sugerem uma multifocalidade, que tem sido explicada por duas teorias. A primeira hipótese é a de que todo o epitélio é exposto a um estímulo carcinogênico comum e os tumores multifocais seriam originários de focos independentes de células tumorais. Já a outra teoria credita a um implante tumoral, originário de um único clone celular, por dispersão intraluminal de células uroteliais neoplásicas.³ Estudos recentes são divergentes sobre qual hipótese corresponde à realidade.^{6, 9, 10, 11} No entanto, parece que em tumores do trato urinário alto a instabilidade genética das células e a transformação neoplásica por estímulo carcinogênico exercem um papel importante na recorrência tumoral.⁹

Os sinais e sintomas mais comuns são hematúria macroscópica, ocorrendo em 71 a 83% dos pacientes e dor em flancos, que aparece em 14 a 46% dos pacientes. Sinais e sintomas menos freqüentes como massa palpável, febre, disúria, perda de peso e infecção do trato urinário, podem ser indicativos da doença. Os tumores uroteliais também podem ser diagnosticados antes de apresentarem qualquer sintoma, principalmente naqueles pacientes em seguimento por tumores de bexiga ou do próprio trato urinário superior.^{3, 12-16}

Neoplasias da pelve renal e ureter são normalmente diagnosticadas por urografia excretora, onde 50 a 75% dos pacientes apresentam um defeito de enchimento irregular e em continuidade com a parede do sistema coletor. Alguns pacientes podem apresentar obstrução do fluxo urinário com hidronefrose ou não visualização do sistema pielocalicial. A pielografia retrógrada é útil em pacientes com obstrução ou não visualização da lesão à urografia excretora. A tomografia computadorizada é utilizada tanto para o diagnóstico, quanto para o estadiamento tumoral. Em alguns casos a tomografia consegue delinear melhor a lesão do que a urografia excretora, sendo útil também no diagnóstico diferencial com tumores de células renais, que normalmente captam mais contraste em comparação aos carcinomas de células transicionais. A ultra-sonografia geralmente é de pouco valor no diagnóstico definitivo dessas lesões. A citopatologia urinária é um método válido, entretanto com muitos falso-negativos, principalmente em tumores de baixo grau. Já a ureterosopia diagnóstica deve ser reservada para situações em que não se pode fazer um diagnóstico definitivo com os métodos usuais, por ser um procedimento invasivo com risco de perfuração da parede e lesão da mucosa facilitando o implante tumoral.³

Em função das altas taxas de recorrência no ureter ipsilateral, da multifocalidade dos tumores e da baixa incidência de envolvimento bilateral, o tratamento preferencial é a nefroureterectomia radical com retirada da porção da bexiga em volta do meato ureteral ipsilateral.^{4,8,13} Essa cirurgia promove um excelente controle de recorrências locais e aumenta a chance para uma maior sobrevida.^{8,13} A cirurgia clássica é realizada por via aberta, entretanto nos últimos anos a vídeo-laparoscopia tem ganhado espaço com o aumento da experiência com esse tipo de cirurgia. Estudos têm mostrado que é uma técnica menos invasiva, com menor morbidade e preserva os princípios oncológicos, sendo alternativa segura e efetiva à cirurgia aberta.¹⁷⁻²⁰

A cirurgia conservadora consiste na retirada apenas da área afetada pelo tumor, sem ressecar todo o trato urinário, podendo ser realizada por via aberta ou por ressecção endoscópica da lesão. Devido à alta recorrência no segmento restante, normalmente é reservada para pacientes com rim único, tumores bilaterais, função renal contralateral comprometida e predisposição à recorrências múltiplas, como na nefropatia dos Bálcãs. Em lesões pequenas, únicas, superficiais e de baixo grau o tratamento conservador pode ser uma possibilidade, mesmo em pacientes com rim contralateral normal.^{21,22} Essa conduta acarreta em um risco aumentado de recorrência, principalmente no ureter distal à lesão, devendo ser realizada, preferencialmente, em tumores do ureter terminal e evitada nas lesões da pelve renal.^{23,24} Por esse mesmo motivo, o acompanhamento dos pacientes deve ser rigoroso e prolongado na tentativa do diagnóstico precoce das recorrências.²⁴

Pacientes com tumores avançados, com invasão extramural ou envolvimento linfonodal, fazem parte de um grupo de alto risco para recidiva e morte relacionada à doença. Terapias adjuvantes têm sido utilizadas na tentativa de aumentar a sobrevida desses pacientes. A radioterapia não trouxe nenhum aumento na sobrevida de doentes com tumores avançados, bem como a linfadenectomia não trouxe benefício para pacientes com invasão nodal, já que nesse caso a doença é sistêmica não tendo efeito o tratamento local.²⁵⁻²⁸ A quimioterapia tem aumentado a sobrevida de doentes com alto risco, tendo resultados melhores, nesses casos, quando associado à cirurgia do que somente a retirada da lesão.²⁹ O regime de tratamento com melhores resultados com maior sobrevida em remissão completa da doença é o M-VAC (metotrexate, vimblastina, doxorubicina e cisplatina).³⁰ Os locais mais comuns de metástase são linfonodos regionais, pulmão, fígado e ossos, com esse esquema tendo resposta satisfatória em todos os sítios, exceto o fígado.³⁰ Uma desvantagem importante dessa

combinação de medicamentos é a toxicidade, que é alta e por vezes limita a terapia.⁸ Com isso, novos esquemas têm sido tentados, com bons resultados na remissão da doença e menor toxicidade, como a associação paclitaxel e carboplatina.³¹

O seguimento dos pacientes com tumores do trato urinário superior deve ser realizado com intervalos de três meses no primeiro ano, seis meses após e anualmente indefinidamente.⁸ Métodos não-invasivos como urinálise ou citologia urinária não são adequados, bem como a pielografia retrógrada não tem uma boa sensibilidade. A cistoscopia e ureteroscopia, se cirurgia conservadora, com biópsia e citologia são os métodos de estudo com melhor sensibilidade e especificidade, devendo fazer parte do seguimento.³² Para avaliação da recorrência no ureter contralateral a urografia excretora ou pielografia retrógrada deverá ser feita anualmente.⁸

Esse estudo se propôs a avaliar os aspectos clínicos dos pacientes submetidos à cirurgia em decorrência de tumores de pelve renal e ureter, com ênfase especial na recorrência tumoral e sobrevida.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o perfil dos pacientes acometidos por tumores do trato urinário superior, submetidos ao tratamento cirúrgico.

2.2 Objetivo Específico

Avaliar variáveis como sexo, idade, etnia, sintomas, método diagnóstico, localização da lesão, tipo histológico, tratamento realizado, recorrência tumoral e sobrevida dos pacientes acometidos por neoplasias do trato urinário superior.

3. MÉTODO

3.1 Delineamento do Estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo.

3.2 Local

Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago – UFSC, Hospital Governador Celso Ramos e Clínica SOS Cardio, todos em Florianópolis (SC), e Hospital Regional de São José – Homero de Miranda Gomes, em São José (SC).

3.3 Período

A pesquisa foi realizada com pacientes submetidos à cirurgia no período de janeiro de 1993 a dezembro de 2002.

3.4 Casuística

Foram avaliados retrospectivamente 27 pacientes submetidos à cirurgia com diagnóstico de tumor urotelial da pelve renal e ureter. Os pacientes selecionados deveriam se encaixar nos seguintes critérios de inclusão:

- Pacientes submetidos a pelo menos um dos procedimentos: nefroureterectomia, nefrectomia, ureterectomia e ureterosopia;
- Pacientes obrigatoriamente com laudo de anátomo-patológico confirmando o diagnóstico de neoplasia urotelial do trato urinário superior.

Critério de exclusão:

- Pacientes cujos dados estavam incompletos.

3.5 Procedimentos

A seleção dos pacientes foi feita de duas formas: através da análise do mapa cirúrgico, no Hospital Regional de São José e Hospital Governador Celso Ramos; e através do livro registro e laudos de anátomo-patológico obtidos no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Universitário e dos laboratórios de anatomia patológica Macro e Micro e AP. Os dados sobre sexo, idade, etnia, fatores de risco, sinais e sintomas ao diagnóstico, método utilizado no diagnóstico, localização da neoplasia, tratamento, recorrência e sobrevida foram obtidos através da análise dos prontuários dos pacientes selecionados, onde foi preenchido o protocolo de pesquisa (apêndice I). Os laudos histopatológicos foram obtidos nos serviços de anatomia patológica de origem ou em prontuários, se os laudos constavam nestes. Nos pacientes em que não havia o registro do seguimento nos prontuários, foi feito contato com o médico responsável pelo acompanhamento. Já aqueles pacientes que não haviam comparecido às consultas subseqüentes foram contactados por telefone.

No estadiamento dos tumores o sistema TNM foi utilizado (apêndice II), e quanto ao grau histológico, os tumores foram graduados de 1 a 3 de acordo com o sistema de graduação tumoral da Organização Mundial de Saúde.³

3.6 Análise Estatística

A análise estatística foi feita utilizando os programas EpiInfo 6 e EpiData, segundo orientação do departamento de Saúde Pública da UFSC. Para avaliação dos dados foi utilizado o teste de qui-quadrado, adotando-se o nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

Para a análise de sobrevida foi utilizado o programa EpiInfo 2002, onde foram formuladas as curvas de Kaplan-Meier.

4. RESULTADOS

Dos vinte e sete pacientes avaliados nesse estudo, 18 (67%) eram do sexo masculino e 9 (33%) do sexo feminino, sendo a relação de homens para mulheres de 2:1. Houve uma variação na idade ao diagnóstico de 39 a 91 anos, com uma média de 64,2 anos e mediana de 65 anos. A sétima década de vida foi a mais acometida com cerca de 30% dos pacientes pertencentes a esse grupo etário no momento do diagnóstico, seguido da sexta e oitava décadas com 25% dos pacientes. (Figura 1).

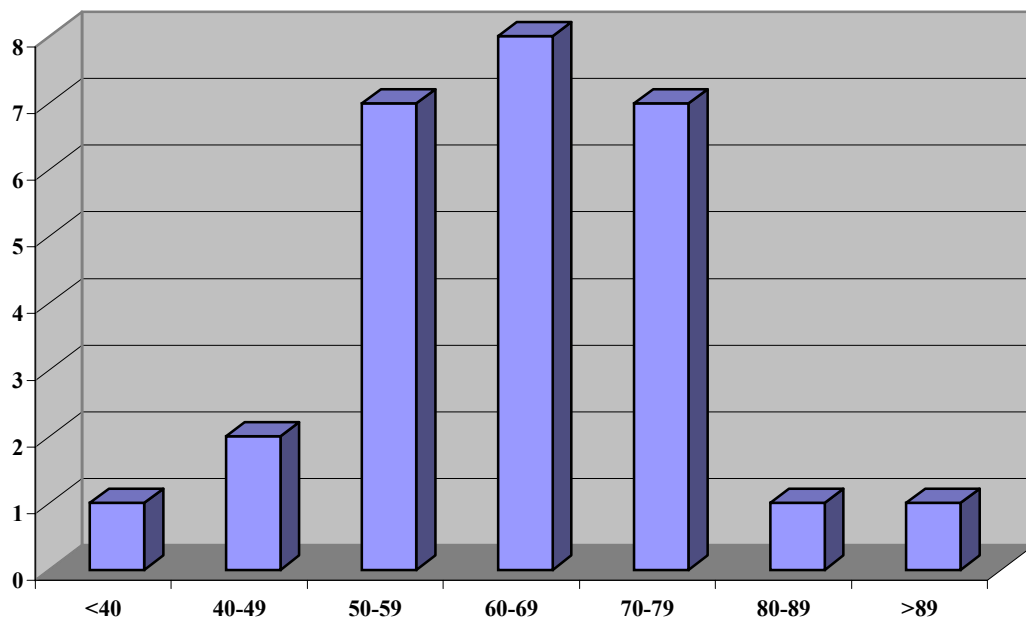


Figura 1: Distribuição dos pacientes por grupo etário.

A maioria dos pacientes era da raça branca, sendo apenas um paciente pertencente à raça negra. Em uma análise dos fatores de risco, 52% eram fumantes, nenhum paciente trabalhava em indústrias químicas ou de corantes e nenhum paciente apresentou história de infecções de repetição prévia. Com relação à história pessoal de tumor de células transicionais, nenhum paciente apresentou carcinoma de trato urinário superior prévio, enquanto 15% apresentaram carcinoma de bexiga prévio ou concomitante.

O sintoma inicial mais freqüente foi a hematúria macroscópica, presente em 74% dos pacientes, seguido de dor lombar em 37%, emagrecimento em 7% e dor óssea em 4%. (Tabela 1).

TABELA 1 – Número e porcentagem de pacientes distribuídos de acordo com os sintomas iniciais.

SINTOMAS	Nº DE PACIENTES	%
Hematúria	21	74
Dor Lombar	9	37
Emagrecimento	3	7
Dor Óssea	1	4

FONTE: HU/HGCR/HRSJ e SOS Cardio – 1993-2002.

Durante o processo de investigação da neoplasia, em geral, foi utilizado mais de um exame com o intuito de obter o diagnóstico definitivo. A tomografia computadorizada foi o exame mais realizado, tendo sido solicitada em 20 pacientes, confirmando o diagnóstico em 90% dos casos. No entanto, em 14 (70%) casos ela foi solicitada após o diagnóstico já estar confirmado, servindo apenas para estadiamento pré-operatório. A ultra-sonografia do aparelho urinário foi realizada em 19 pacientes, com uma positividade de 68%. A urografia excretora apresentou falha de enchimento em 71% dos 14 pacientes submetidos a esse método, enquanto exclusão funcional do rim e hidronefrose estavam presentes em 14% e 7%, respectivamente. Apenas um paciente (7%) apresentou exame normal a urografia excretora. A ressonância nuclear magnética não foi diagnóstica no único caso em que foi solicitada e a pielografia retrógrada foi realizada em apenas 2 pacientes, com uma positividade de 50%. A ureteroscopia foi positiva nos sete pacientes em que precisou ser feita como método diagnóstico. A citologia urinária foi positiva para malignidade nos 2 casos em que foi requisitada, ambos de tumores de células transicionais grau 3. (Tabela 2).

TABELA 2 – Diagnóstico do tumor pelos exames complementares mais realizados.

EXAME*	Nº DE CASOS	POSITIVO	NEGATIVO
TC	20	18 (90%)	2 (10%)
USG	19	13 (68%)	6 (32%)
UGE	14	10 (71%)	4 (29%)
Ureteroscopia	7	7 (100%)	0 (0%)

* TC – Tomografia Computadorizada; USG – Ultrassonografia; UGE – Urografia Excretora.

FONTE: HU/HGCR/HRSJ e SOS Cardio – 1993-2002.

O tumor primário estava localizado na pelve renal em 15 (56%), no ureter em 9 (33%) e em ambos em 3 (11%) pacientes. Dentre os tumores ureterais, 58% estavam localizados no ureter superior, nenhum no ureter médio, 33% no ureter inferior e 9% apresentaram uma localização difusa. (Figura 2).

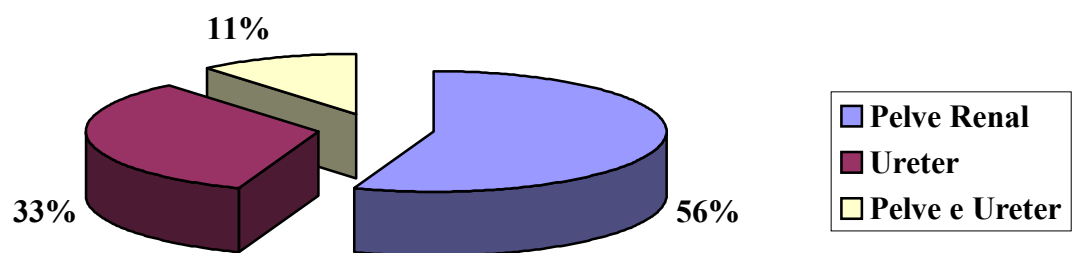


Figura 2: Gráfico da distribuição dos tumores quanto à sua localização no trato urinário superior.

Todos os tumores eram unilaterais, sendo que 16 (59%) estavam localizados no lado esquerdo e 11 (41%) no lado direito. Com relação a multifocalidade, 23 pacientes apresentaram um único foco de tumor, enquanto 4 apresentaram dois ou mais focos tumorais. Desses 4 casos com mais de uma lesão, 2 apresentaram carcinoma *in situ* como foco secundário e 2 apresentaram tumores com estadios semelhantes.

Todos os vinte e sete pacientes apresentaram carcinoma de células transicionais ao laudo anátomo-patológico. Desses, 2 tiveram tumores grau 1, 14 grau 2 e 11 grau 3. Na avaliação do estadio tumoral pelo método TNM no espécime cirúrgico, 2 pacientes apresentaram tumor Ta, em 8 casos a lesão era T1, em 7 era T2, em 7 se apresentou inicialmente como T3 e em apenas 3 o estadio foi T4. A tabela de estadiamento tumoral pelo método TNM encontra-se no anexo II. Houve uma correlação clara entre o estadiamento e o grau tumoral, com a incidência de tumores grau 3 sendo significativamente maior em pacientes com tumores invasivos (T2-T4) do que em lesões não-invasivas (Ta-T1). ($\chi^2=5,19$; $p<0,05$) (Tabela 3).

TABELA 3 – Distribuição dos tumores conforme estadio e grau tumoral.

	Ta	T1	T2	T3	T4	TOTAL
Grau 1	1	1	0	0	0	2 (7%)
Grau 2	1	7	3	3	0	14 (52%)
Grau 3	0	0	4	4	3	11 (41%)
TOTAL	2 (7%)	8 (30%)	7 (26%)	7 (26%)	3 (11%)	27 (100%)

FONTE: HU/HGCR/HRSJ e SOS Cardio – 1993-2002.

Em 6 pacientes foram realizadas linfadenectomias com análise patológica subsequente das peças. Em 5 pacientes não houve comprometimento por células tumorais e em apenas 1 caso os linfonodos foram positivos, com diagnóstico de pN2. Nos 21 pacientes restantes a linfadenectomia não foi realizada durante o ato operatório, sendo que a classificação foi pNx. No momento do diagnóstico inicial, 3 pacientes apresentaram metástases a distância, sendo que em 2 casos a disseminação foi óssea (úmero e coluna lombar) e em 1 caso ocorreu para a orofaringe.

O tratamento inicial de todos os pacientes foi cirúrgico. A via de preferência para a retirada da peça foi aberta, realizada em 26 pacientes. Em apenas um caso foi feito por vídeo-laparoscopia, com a realização de nefroureterectomia, e nenhum foi submetido a tratamento endoscópico. Nefroureterectomia com retirada de um rodete da bexiga foi o tratamento de escolha, perfazendo 70% (19 pacientes) das intervenções. Em 8 (30%) casos foi realizado a nefrectomia radical como modo de tratamento.(Figura 3).

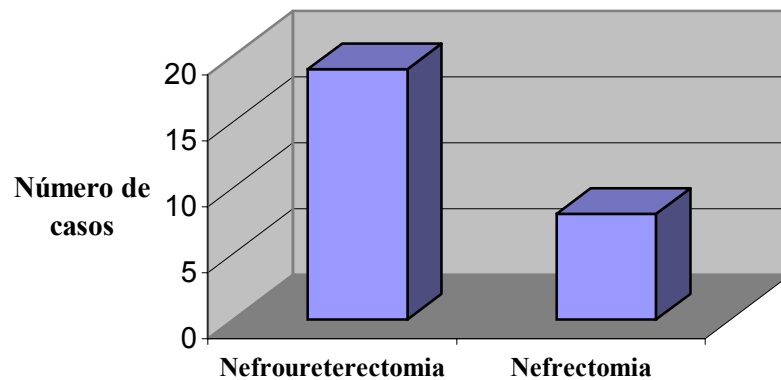


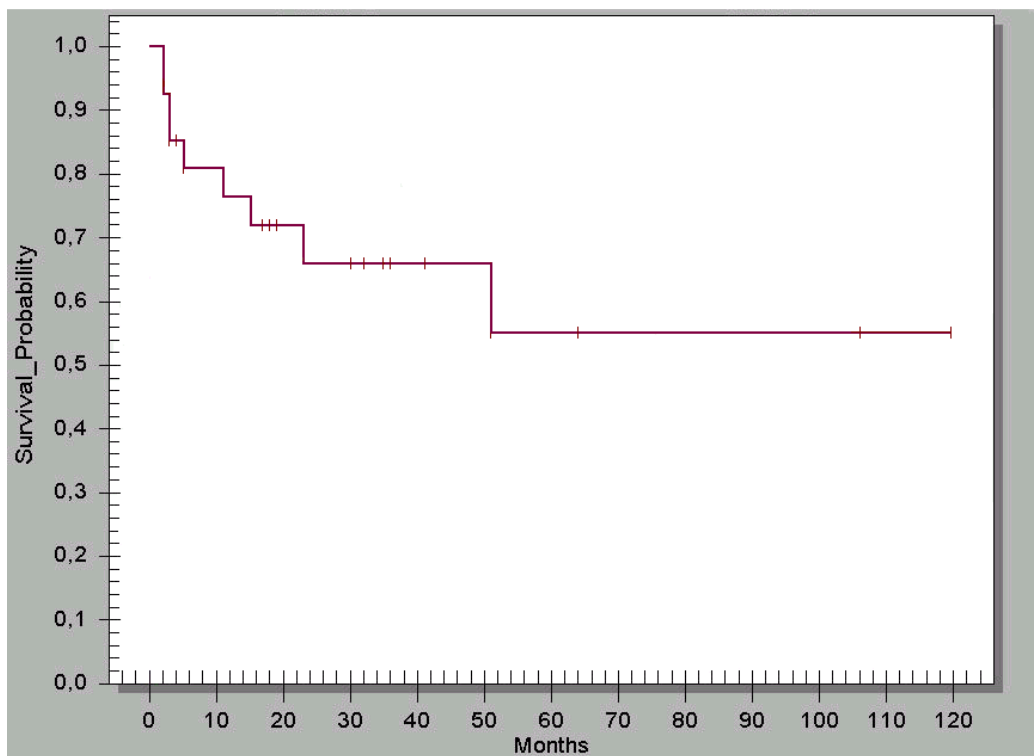
Figura 3: Tipo de cirurgia realizada para tratamento do tumor.

O período de seguimento dos pacientes variou de 2 a 120 meses, com uma média de 30,2 meses de acompanhamento. A recidiva tumoral ocorreu na bexiga em 4 (15%) casos, com o tempo transcorrido da cirurgia até a recorrência variando de 5 a 34 meses, com uma média de 19 meses. Desses 4 pacientes, 2 apresentavam tumores com estágio T1 e 2 estágio T2. Com relação ao grau tumoral, 3 apresentavam tumor grau 2 e 1 tumor grau 3. No ureter remanescente a doença reapareceu 15 meses após o tratamento inicial em 1 caso (4%), e em outro ocorreu metástases no pulmão 11 meses após a realização da cirurgia, sendo que os dois pacientes apresentavam tumores grau 2 e estágio T1.

A taxa de sobrevivência geral foi de 59% (16 pacientes) no período de seguimento que variou de 2 a 120 meses, com uma média de 30,2 meses. Dos 11 pacientes que faleceram

durante o acompanhamento, em 4 (15%) a causa principal foi metástase do tumor primário, 3 pacientes (11%) faleceram por complicações em decorrência do tumor inicial avançado, em 2 (7%) foi devido à recidiva na bexiga após a cirurgia inicial e 2 pacientes faleceram por causas não relacionadas à doença.

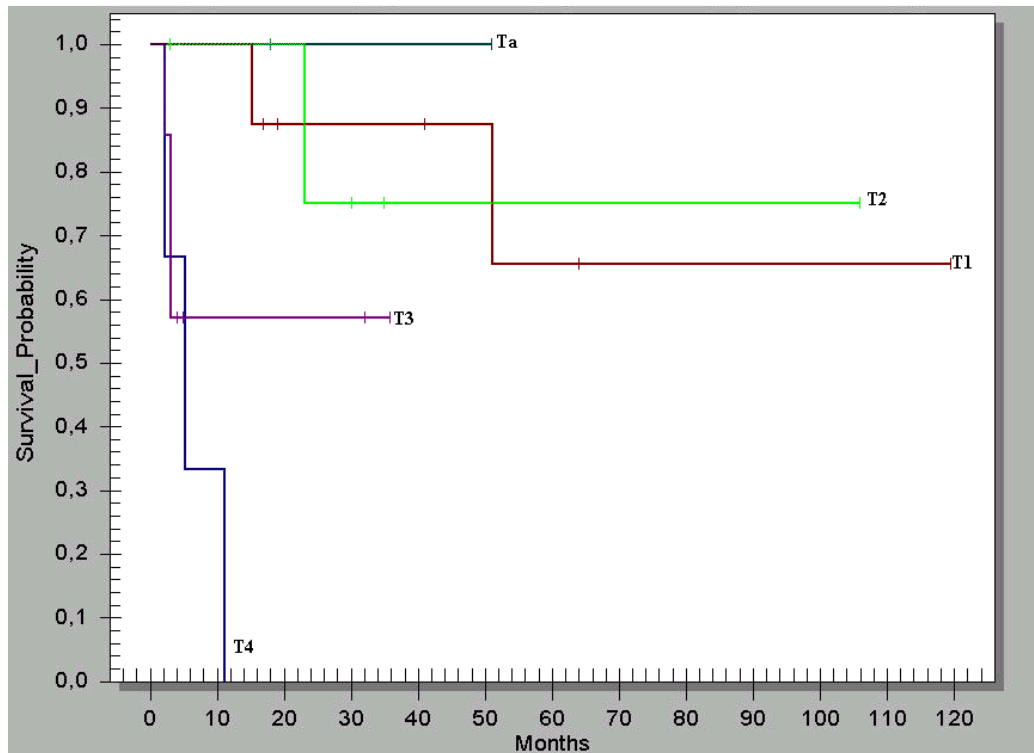
A figura 4 mostra a curva de sobrevida de Kaplan-Meier dos pacientes acometidos por tumores do trato urinário superior. Nessa curva, cada morte corresponde a um degrau, sendo que a probabilidade de sobrevida diminui com o acontecimento do evento. Os dados censurados, que no presente trabalho são os pacientes que não obtiveram seguimento até o final do período de observação, são representados por pequenos traços verticais. Esses pacientes colaboraram para o estudo até quando foram acompanhados, não fazendo parte da estatística após a interrupção do seguimento. Dessa forma, a probabilidade de sobrevida para pacientes com tumores da pelve renal e ureter foi de 76% em 1 ano, 66% em 2 e 3 anos e 55% em 5 anos.



* Survival_Probability: Probabilidade de sobrevida; Months: Meses.

Figura 4: Curva de sobrevida dos pacientes acometidos por tumores do trato urinário superior.

Em uma comparação da sobrevida livre de doença por estadiamento tumoral pelo método TNM, foi observado que a estimativa de vida em 1 e 3 anos foi, respectivamente, de 100% e 100% para o estadio Ta, 100% e 87% para o T1, 100% e 75% para o T2 e de 57% e 57% para o estadio T3. A sobrevida média dos pacientes com tumores T4 foi de 6 meses, variando de 2 a 11 meses, com nenhum paciente vivo 1 ano após a cirurgia. (Figura 5). Em uma análise da mortalidade, observou-se que pacientes com tumores avançados (T3 e T4) apresentaram um risco 3,4 vezes maior de morrer em decorrência da doença em comparação com pacientes com lesões menos invasivas (Ta, T1 e T2). ($\chi^2 = 3.36$, $p = 0,07$, $RR = 3,40$).



* Survival_Probability: Probabilidade de sobrevida; Months: Meses

Figura 5: Curva de sobrevida dos pacientes acometidos por tumores do trato urinário superior, divididos por estadiamento tumoral.

5. DISCUSSÃO

A incidência de tumores da pelve renal tem se mantido inalterada nas últimas décadas, com um pequeno aumento do número de tumores ureterais.² Nesse período observou-se também um aumento na idade média dos pacientes e uma maior proporção de mulheres diagnosticadas com a doença.² Apesar dessa alteração na distribuição dos tumores, a incidência continua maior em homens^{1,2,12-15}, fato esse também observado em nosso estudo com um acometimento duas vezes maior no sexo masculino.

Classicamente, são lesões que acometem idosos, com a maioria dos pacientes pertencentes à sétima década de vida no momento do diagnóstico.¹³ Na nossa pesquisa, 80% dos pacientes encontravam-se na sexta, sétima e oitava décadas de vida, com uma média de idade de 64,2 anos, confirmando ser essa doença, característica de pessoas da terceira idade. Em uma comparação do sexo com idade, Morioka *et al*¹⁵ em um estudo publicado em 2001, observou que as pacientes femininas eram significativamente mais velhas que os pacientes do sexo masculino. Ao realizar essa mesma comparação com os nossos dados, podemos observar que as mulheres apresentaram em média 6 anos a mais que os homens.

Vários são os fatores de risco estabelecidos para os tumores do trato urinário superior, sendo o tabagismo o mais importante.³ Fumantes apresentam um risco 6 vezes maior de desenvolver carcinoma de células transicionais da pelve renal e ureter em relação a não fumantes. No entanto, esse risco desaparece em 2 anos se o paciente abdicar do cigarro.³³ Racioppi *et al*¹² observou que 35% de seus pacientes eram fumantes, dado um pouco menor do que o nosso, que demonstrou um índice de 52 %.

História de carcinoma de células transicionais prévia ao tumor inicial é bastante freqüente, principalmente na bexiga, chegando a estar presente em até 28,7% dos casos.¹⁴ Esse risco de uma nova neoplasia no trato urinário superior é alto em pacientes que apresentam tumores vesicais múltiplos, com um intervalo de 15 anos ou mais entre as duas lesões.^{34,35} Em nossa pesquisa, a incidência de tumores de bexiga prévio ou concomitante ao carcinoma de pelve renal ou ureter foi de 15%, dado que condiz com a literatura pesquisada.¹²⁻¹⁵

No presente estudo, ao analisar os sintomas iniciais, podemos constatar a presença de hematúria macroscópica em 74% dos pacientes e de dor lombar em 37%. Charbit *et al*¹⁴ também observou a predominância desses dois sintomas, sendo que perda de peso, febre, sintomas irritativos apareceram em menos de 5% dos pacientes. Hall *et al*¹³ constatou que 95% dos seus pacientes apresentaram hematúria ou dor lombar. Outros autores pesquisados, também obtiveram dados semelhantes.^{12,15} Em nosso estudo, nenhum paciente apresentou-se inicialmente sem uma das duas principais manifestações clínicas, sendo difícil a presença de tumores do trato urinário alto sem esses sintomas. Em outra pesquisa Sugimura *et al*¹⁶ em 2001 encontrou uma incidência de hematúria de 94%, incluindo macro e microscópica, sugerindo o exame simples de urina como método de rastreamento de neoplasias do trato urinário superior. Outro ponto importante levantado por esse autor, foi a ausência de hematúria em 65% dos pacientes com carcinoma de células renais, portanto, com a presença de uma lesão sugestiva em parênquima renal associado à hematúria, primeiramente devemos pensar em uma origem urotelial para essa neoplasia.

Quando há suspeita de uma lesão no trato urinário superior, a investigação diagnóstica normalmente inclui urografia excretora ou pielografia retrógrada associadas à ureteroscopia, se houver necessidade de um diagnóstico mais acurado.³⁶ No entanto, tomografia computadorizada e ultrassonografia também podem ser utilizados. McCoy *et al*³⁷ fez um estudo sobre a validade da tomografia computadorizada como método diagnóstico e observou que a mesma detectou apenas 50% dos tumores, enquanto a urografia excretora foi diagnóstica em 85% dos casos. Quando o autor excluiu os exames realizados com equipamentos mais antigos, a acurácia subiu para 68%, permanecendo com sensibilidade inferior à urografia. Khadra *et al*³⁸ em 2000 avaliou a eficácia de exames iniciais no diagnóstico de pacientes com hematúria, e constatou que a ultrassonografia foi diagnóstica em 57,1% e a urografia excretora em 72,7% dos tumores da pelve renal e ureter, sugerindo que a avaliação inicial deve ser realizada com urografia associada à ultrassonografia para uma eficácia diagnóstica maior. Em nosso estudo, a urografia teve uma sensibilidade de 71% e a ultrassonografia de 68%, portanto são dois bons exames para uma investigação inicial da sintomatologia. A tomografia computadorizada mostrou resultados superiores aos obtidos por McCoy *et al*³⁷, com diagnóstico confirmado em 90% dos casos, sendo exame útil tanto como diagnóstico inicial ou em caso de dúvida em outros exames complementares. Entretanto, em 14 (70%) pacientes foi realizada apenas como exame pré-operatório, com essa utilização

questionada por alguns autores.^{36,37} Um deles é Scolieri *et al*³⁶, que observou uma acurácia da tomografia de apenas 59,5% na avaliação do estadio pelo método TNM, havendo um subestadiamento significativo em relação ao anatomo-patológico. Além disso, em nenhum caso o manejo do paciente foi alterado pelos achados tomográficos, concluindo que a tomografia deve ser reservada para os pacientes com suspeita de doença avançada e quando o resultado do exame pode afetar o planejamento cirúrgico. Outro método diagnóstico que pode ser utilizado é a ureteroscopia, com a vantagem de fornecer através da biópsia, informações sobre o grau tumoral, estadio, multifocalidade e conseqüentemente prognóstico.³⁹ A positividade de 100%, observada em nosso estudo, está de acordo com a literatura.^{36,39} Apesar de apresentar uma precisão diagnóstica alta, melhor que outros exames, a ureteroscopia apresenta é um exame invasivo, com maiores taxas de complicações, inclusive com perfuração da parede e implante de células tumorais, devendo ser reservada para casos em que não foi possível realizar o diagnóstico por outros exames complementares.³

Huben *et al*¹ em 1988 constatou uma incidência quatro vezes maior de neoplasias na pelve renal do que no ureter. Em outras pesquisas, houve uma confirmação da maior incidência na pelve renal, no entanto com uma proporção bem menor, variando de 1,2 a 1,7:1.^{2,13,14} Portanto, o nosso achado de 56% de neoplasias localizadas na pelve e 33% no ureter, em uma proporção de 1,7:1 está de acordo com a literatura. Quanto à localização no ureter, nossos dados foram compatíveis com o estudo de Charbit *et al*¹⁴, em que aparece uma pequena predominância no ureter superior. Em contrapartida, Mufti *et al*²⁸ observou uma maior incidência no ureter inferior, dado também citado por Messing³, creditando esse fato a um implante tumoral no ureter distal. Em função desses dados divergentes, a investigação de todo o ureter deve ser realizada, quando houver suspeita de uma lesão.

A multifocalidade é uma característica conhecida desses tumores, sendo mais comum lesões múltiplas em trato urinário ipsilateral do que envolvimento bilateral. Em nosso estudo não houve nenhum tumor bilateral, dado compatível com a literatura, onde casuísticas maiores apresentaram incidência de 0 a 2,8%.^{1,12-14} A presença de mais de um foco tumoral no mesmo lado foi observado por Charbit *et al*¹⁴ em 33,3% dos pacientes, um pouco maior que a nossa incidência de 15%, provavelmente em decorrência da nossa pequena amostra.

Carcinoma de células transicionais é o tipo histológico mais freqüente³, sendo que 100% dos pacientes do presente estudo apresentaram esse diagnóstico ao laudo anatomo-patológico. Com relação à diferenciação celular, observamos que os tumores grau 2 são mais

freqüentes (52%), seguidos pelos tumores grau 3 (41%) e tumores grau 1 com uma pequena parcela (7%). Essa diferença foi observada, do mesmo modo, por outros autores^{13,15}. Em uma avaliação do estadiamento tumoral, Racioppi *et al*¹² verificou que 65% dos tumores eram Ta e T1, dado semelhante ao encontrado por Hall *et al*¹³ em 1998 (56,2% de lesões Ta-T1) e por outros estudos^{1,14,15,28}. Nossos resultados divergiram dos anteriores, com uma proporção de tumores não-invasivos de 37% e, conseqüentemente, 63% de tumores mais avançados. De acordo com Hall *et al*¹³ e Morioka *et al*¹⁵ há uma correlação significativa entre graduação e estadiamento tumoral, fato ratificado pela nossa pesquisa. Os tumores grau 3 deram origem somente à lesões invasivas, enquanto nenhum tumor grau 1 apresentou neoplasias T2-T4. Pudemos observar claramente que células pouco diferenciadas (grau 3) têm um crescimento mais rápido em relação às bem diferenciadas, levando o paciente a uma chance significativamente maior de apresentar um tumor infiltrativo. Com relação a metástases diagnosticadas no pré-operatório, Hall *et al*¹³ constatou uma presença de 9,5%, sendo a grande maioria T3 e T4. Em nossa avaliação, o índice foi de 11%, com todos os pacientes apresentando tumores T3 e T4.

Vinte e seis dos nossos pacientes foram submetidos à cirurgia por via aberta, enquanto em apenas um foi optado por via laparoscópica. Para Seifman *et al*¹⁷ a cirurgia video-laparoscópica apresenta complicações e controle da doença semelhante à cirurgia aberta, com taxa de hospitalização menor, retorno às atividades usuais mais cedo e menor consumo de analgésicos, tendo como desvantagens o maior custo e o maior tempo de cirurgia. A grande discussão em torno da utilização desse método em cirurgias oncológicas é a retirada da peça. Segundo Matsui *et al*¹⁸ e Stifelman *et al*²⁰ deve ser realizado uma incisão em abdome inferior para a retirada da peça em bloco, o que diminui o risco de implante tumoral e mantém a possibilidade do patologista realizar um diagnóstico mais acurado. Já para Jarret *et al*¹⁹ o morcelamento da peça pode ser realizado com bons resultados em tumores de baixo grau, em que o risco de invasão é baixo, reservando a retirada da peça intacta para pacientes com lesões de alto grau, onde o estadiamento patológico afeta o prognóstico do paciente. Apenas um paciente é insuficiente para avaliarmos a viabilidade de um método, entretanto, em nosso estudo, a vídeo-laparoscopia apresentou um bom resultado oncológico, com a paciente livre do tumor 30 meses após o procedimento.

A nefroureterectomia radical com a retirada de uma porção de bexiga foi realizada em 19 pacientes. Em 8 pacientes foi optado por nefrectomia radical, sem a retirada de todo o ureter. Charbit *et al*¹⁴ observou um risco de recorrência de 43% no ureter ipsilateral, quando

realizado tratamento conservador, com progressão do grau ou estadio da lesão em 66% desses pacientes, considerando racional a realização de nefroureterectomia no intuito de evitar esse risco. Segundo Hall *et al*¹³ a retirada de todo o trato urinário superior promove um controle local excelente, enquanto a cirurgia conservadora apresenta um risco significativamente maior de recorrência tumoral e menor sobrevida. Apesar desses dados, autores têm proposto tratamento conservador, com boa resolução, em pacientes com lesões únicas, pequenas, de baixo grau e localizadas em ureter distal.^{21-24,28} Com isso, o achado de 70% de nefroureterectomia em nossos pacientes está de acordo com a literatura, que recomenda essa abordagem como preferencial em pacientes com tumores de alto grau e invasivos.¹³

A linfadenectomia não foi realizada de rotina em nossos pacientes. Em 6 casos foi retirada a cadeia linfática e apenas 1 caso demonstrou envolvimento linfonodal. Estudos que avaliaram a eficácia da linfadenectomia como terapia auxiliar no tratamento do tumor, concluíram que somente teria validade em tumores que não invadem vasos linfáticos e se invasivos, restritos a linfonodos pequenos e perto do sítio inicial da lesão.^{26,27}

Em virtude da natureza pan-urotelial dos carcinomas de células transitórias, a recorrência é comum. Na literatura pesquisada a recidiva tumoral na bexiga variou de 13,5 a 45,5%.^{12-15,40} Para Hall *et al*¹³ e Charbit *et al*¹⁴ história prévia de carcinoma urotelial é fator de risco significativo para o desenvolvimento de novas lesões na bexiga. O segundo autor constatou um risco de câncer vesical subsequente ao tratamento cirúrgico de 9% para aqueles pacientes sem história prévia, enquanto em pacientes com antecedente pessoal de carcinoma de bexiga o risco é de 53%.¹⁴ Hisataki *et al*⁴⁰, excluindo os pacientes com tumor vesical concomitante, observou que multiplicidade das lesões e estadiamento tumoral apresentaram-se como fatores de risco significativos e independentes para recorrência na bexiga. Em nossa casuística, a recorrência vesical foi de 15%, condizente com os dados pesquisados. Cabe ressaltar, no entanto, que 7 pacientes faleceram em virtude do tumor inicial, 2 por motivos não relacionados e outros não obtiveram seguimento prolongado, até mesmo menor que um ano, sem apresentar recidiva. Dessa maneira, o índice de recorrência poderia ter sido maior, já que a maioria aparece durante o primeiro ano após a cirurgia, mas com casos em que ocorre tardiamente até 13 anos após o procedimento inicial.¹⁵ Com relação aos fatores de risco, dos 4 pacientes com recorrência na bexiga, um apresentou carcinoma prévio, dois apresentaram focos múltiplos e dois apresentaram tumores T1 e dois T2. Com isso, nenhum dos fatores citados por outros autores foi importante em nosso trabalho.

Apesar da nossa pequena amostra de pacientes submetidos a tratamento parcial, a recorrência no ureter remanescente após nefrectomia de 12,5% foi compatível com a observada por Hall *et al*¹³ de 14,3%. Contudo outros artigos mostram um risco maior, de até 60%.^{8,12,14,15} A ocorrência de metástases após a cirurgia inicial está em torno de 20%, ocorrendo em uma média de 7 meses após o procedimento.^{12,13,15} Os locais mais frequentes são o pulmão, ossos e fígado, respectivamente. No presente estudo, foi observada apenas uma metástase (4%), o que está aquém da literatura.

O fator prognóstico para a sobrevida livre de doença mais importante é o estadiamento tumoral, principalmente tumores T3 e T4.^{1,13,15,41} Huben *et al*¹ e Krogh *et al*⁴¹ destacaram também a importância do grau de anaplasia celular como fator determinante da sobrevida dos pacientes. Esses dados são questionáveis, já que a incidência de tumores grau 3 é maior em lesões invasivas, como citado anteriormente, estando a baixa sobrevida, provavelmente, relacionada a esse fator.¹⁵ Messing³ também sugere que lesões T3 localizadas na pelve renal apresentam um melhor prognóstico do que as localizadas no ureter, com o parênquima renal servindo como barreira contra a disseminação da doença. Ao contrário, para Das *et al*⁴² a sobrevida é maior em tumores ureterais, simplesmente pelo fato de esses manifestarem-se mais cedo levando a um diagnóstico precoce. No presente estudo pode ser observada uma sobrevida em 3 anos de 100% para neoplasias Ta, 87,5% para T1, 75% para T2 e 57% para tumores T3. Os pacientes com lesões T4, com invasão de órgãos adjacentes apresentaram apenas 6 meses de vida, em média. Não houve diferença na mortalidade entre tumores Ta, T1 e T2, ficando claro uma menor sobrevida para pacientes com tumores avançados (T3 e T4), com um risco 3,4 vezes maior de morrer em decorrência da doença. Para chegar a esse resultado foi feita uma estratificação, avaliando a influência que a idade e tabagismo poderiam exercer, sendo que nenhuma dessas variáveis alterou a sobrevida dos pacientes. Deve-se deixar claro que outros fatores podem estar envolvidos em um pior prognóstico desses pacientes, sendo essa a principal limitação de estudos retrospectivos, onde não é possível avaliar o paciente como um todo. Mesmo assim, muito provavelmente, pacientes com tumores mais invasivos apresentam um risco maior de morrer em decorrência da doença.

Em pacientes com mais de 50 anos queixando-se de hematúria ou dor lombar, sem diagnóstico definitivo, o trato urinário superior deve ser investigado, pois há a possibilidade de um tumor localizado na pelve renal ou ureter. Nesses casos, pode-se fazer uso da ultrassonografia conjuntamente com a urografia excretora obtendo-se uma maior precisão, já

que nem sempre os dois exames são diagnósticos isoladamente. Essa conduta deve ser adotada precocemente com o intuito de aumentar os índices de sobrevida, pois o diagnóstico precoce proporciona maiores chances de cura definitiva da doença.

6. CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo podemos concluir que:

1. Tumores do trato urinário superior são mais comuns no sexo masculino, em uma proporção de 2:1, e em pessoas idosas, na sexta, sétima e oitava décadas de vida.
2. A raça branca é mais acometida por essa neoplasia.
3. Os sintomas principais são hematúria e dor lombar.
4. Os principais métodos diagnósticos são ultrassonografia, urografia excretora, tomografia computadorizada e ureteroscopia.
5. As lesões localizam-se principalmente na pelve renal.
6. Carcinoma de células transicionais foi o único tipo histológico encontrado.
7. O tratamento mais utilizado é nefroureterectomia aberta.
8. A recorrência na bexiga ocorre em 15% dos casos.
9. A probabilidade de sobrevida livre de doença é de 76% em 1 ano, 66% em 3 anos e 55% em 5 anos.
10. Pacientes com tumores mais invasivos (T3 e T4) apresentam um risco de morte em decorrência da doença 3,4 vezes maior do que pacientes com tumores Ta, T1 e T2.

7. NORMAS ADOTADAS

Foram adotadas as normas editadas pelo Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, segundo resolução 001/2001, aprovada em 05 de julho de 2001.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huben RP, Mounzer AM, Murphy GP. Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* 1988; 62: 2016-20.
2. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol* 2000; 164: 1523-25.
3. Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr. ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2002. p. 2766-73.
4. Smith DR, Tanagho EA, McAninch JW. Cânceres do ureter e da pelve renal. In: *Urologia Geral*. 13^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994. p. 272-7.
5. Sandberg AA, Berger CS. Review of chromosome studies in urological tumors. II. Cytogenetics and molecular genetics of bladder cancer. *J Urol* 1994; 151: 545-60.
6. Fadl-Elmula I, Gorunova L, Mandahl N, Elfving P, Lundgren R, Rademark C, et al. Cytogenetic analysis of upper urinary tract transitional cell carcinomas. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 115: 123-7.
7. Dal Cin P, Roskams T, Van Poppel H, Balzarini P, Van den Berghe H. Cytogenetic investigation of transitional cell carcinomas of the upper urinary tract. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 114: 117-20.
8. Sagalowsky AI, Jarret TW. Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr. ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2002. p. 2845-73.
9. Takahashi T, Kakehi Y, Mitsumori K, Akao T, Terachi T, Kato T, et al. Distinct microsatellite alterations in upper urinary tract tumors and subsequent bladder tumors. *J Urol* 2001; 165: 672-7.
10. Pycha A, Mian C, Hofbauer J, Brossner C, Haitel A, Wiener H, et al. Multifocality of transitional cell carcinoma results from genetic instability of entire transitional epithelium. *Urology* 1999; 53: 92-7.

11. Okuno H, Kakehi Y, Özdemir E, Terachi T, Okada Y, Yoshida O. Association of in vitro growth potential of urinary exfoliated cells with tumor localization and intraluminal recurrence rates of urothelial cancers. *J Urol* 1997; 153: 1996-9.
12. Racioppi M, D'addressi A, Alcini A, Destito A, Alcini E. Clinical review of 100 consecutive surgically treated patients with upper urinary tract transitional tumors. *Br J Urol* 1997; 80: 707-11.
13. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn. Prognostic factors, recurrence and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients. *Urology* 1998; 52: 594-601.
14. Charbit L, Gendreau MC, Mee S, Cukier J. Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience. *J Urol* 1991; 146: 1243-6.
15. Morioka M, Jo Y, Furukawa Y, Kinugawa K, Sone A, Matsuki T, et al. Prognostic factors for survival and bladder recurrence in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Int J Urol* 2001; 8: 366-73.
16. Sugimura K, Ikemoto SI, Kawashima H, Nishisaka N, Kishimoto T. Microscopic hematuria as a screening marker for urinary tract malignancies. *Int J Urol* 2001; 8: 1-5.
17. Seifman BD, Montie JE, Wolf Jr. S. Prospective comparison between hand-assisted laparoscopic and open surgical nephroureterectomy for urothelial cell carcinoma. *Urology* 2001; 57: 133-7.
18. Matsui Y, Ohara H, Ichioka K, Terada N, Yoshimura K, Terai A, et al. Retroperitoneoscopy-assisted total nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2002; 60: 1010-5.
19. Jarret TW, Chan DY, Cadeddu JA, Kavoussi LR. Laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2001; 57: 448-53.
20. Stifelman MD, Sosa RE, Andrade A, Tarantino A, Shichman SJ. Hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy for the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Urology* 2000; 56: 741-7.
21. Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys. *J Urol* 2000; 164: 1173-6.

22. Elliott DS, Segura JW, Lightner D, Patterson DE, Blute ML. Is nephroureterectomy necessary in all cases of upper tract transitional carcinoma? Long-term results of conservative endourologic management of upper tract transitional cell carcinoma in individuals with a normal contralateral kidney. *Urology* 2001; 58: 174-8.
23. Fujimoto N, Sato H, Mizokami A, Inatomi H, Matsumoto T. Results of conservative treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Int J Urol* 1999; 6: 381-7.
24. Iborra I, Solsona E, Casanova J, Ricos JV, Rubio J, Climent MA. Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a multivariate analysis of prognostic factors for recurrence and progression. *J Urol* 2003; 169: 83-5.
25. Hall MC, Womack JS, Roehrborn CG, Carmody T, Sagalowsky AI. Advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: patterns of failure, survival and impact of postoperative adjuvant radiotherapy. *J Urol* 1998; 160: 703-6.
26. Miyake H, Hara I, Gohji K, Arakawa S, Kamidono S. The significance of lymphadenectomy in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Br J Urol* 1998; 82: 494-8.
27. Komatsu H, Tanabe N, Kubodera S, Maezawa H, Ueno A. The role of lymphadenectomy in the treatment of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 1997; 157: 1622-4.
28. Mufti GR, Gove JRW, Badenoch DF, Fowler CG, Tiptaft RC, England HR, et al. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Br J Urol* 1989; 63: 135-40.
29. Michael M, Tannock IF, Czaykowski PM, Moore MJ. Adjuvant chemotherapy for high-risk urothelial transitional cell carcinoma: the Princess Margaret Hospital experience. *Br J Urol* 1998; 82: 366-72.
30. Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Geller N, Herr HW, et al. Methotrexate, vimblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *Cancer* 1989; 64: 2448-58.
31. Pycha A, Grbovic M, Posch B, Schnack B, Haitel A, Heinz-Peer G, et al. Paclitaxel and carboplatina in patients with metastatic transitional cell cancer of the urinary tract. *Urology* 1999; 53: 510-5.
32. Chen GL, El-Gabry EA, Bagley DH. Surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma: the role of ureteroscopy, retrograde pyelography, cytology and urinalysis. *J Urol* 2000; 164: 1901-4.

33. Pommer W, Bronder E, Klimpel A, Helmert U, Greiser E, Molzahn M. Urothelial câncer at different tumour sites: role of smoking and habitual intake of analgesics and laxatives. Results of the Berlin Urothelial Cancer Studies. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2892-7.
34. Rodriguez FM, Toniolo GC, Bayarri JS, Pérez JH, Rodríguez JV. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol* 2000; 164: 1183-7.
35. Herr HW, Cookson MS, Soloway SM. Upper tract tumors in patients with primary bladder cancer followed for 15 years. *J Urol* 1996; 156: 1286-7.
36. Scolieri MJ, Paik ML, Brown SL, Resnick MI. Limitations of computed tomography in the preoperative staging of upper tract urothelial carcinoma. *Urology* 2000; 56: 930-4.
37. McCoy JG, Honda H, Reznicek M, Williams RD. Computerized tomography for detection and staging of localized and pathologically defined upper tract urothelial tumors. *J Urol* 1991; 146: 1500-3.
38. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000; 163: 524-7.
39. Keeley FX, Kulp DA, Bibbo M, McCue PA, Bagley DH. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997; 157: 33-7.
40. Hisataki T, Miyao N, Masumori N, Takahashi A, Sasai M, Yanase M, et al. Risk Factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer. *Urology* 2000; 55: 663-7.
41. Krogh J, Kvist E, Rye B. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: prognostic variables and post-operative recurrences. *Br J Urol* 1991; 67: 32-6.
42. Das AK, Carson CC, Bolick D, Paulson DF. Primary carcinoma of the upper urinary tract: effect of primary and secondary therapy on survival. *Cancer* 1990; 66: 1919-23.

APÊNDICE I

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA
LIGA UROLÓGICA ACADÊMICA – LUA

TUMORES UROTELIAIS LOCALIZADOS NO TRATO URINÁRIO SUPERIOR: ANÁLISE RETROSPECTIVA

- Nome: _____.
- Idade: _____. Sexo: () M () F N° do prontuário: _____.
- Profissão: _____. Procedência: _____.
- Etnia: () Branco () Negro () Amarelo
- Fatores de risco: () Fumo () Profissão () História de infecção () Ca. de bexiga
- Localização: () Pelve renal () Direito
() Ureter () Esquerdo
() Superior () Médio () Inferior
- Foco: () Único () Múltiplo
- Tipo Histológico: () CCT () Outro _____.
- Graduação tumoral: () Ca *in situ* Grau: () 0 () 1 () 2 () 3
- Estadiamento: T () N () M () Onde _____.
- Sinais e sintomas: () Hematúria
() Dor nos flancos
() Infecção
() Sinais de doença avançada (massa abdominal, perda de peso, anorexia, dor óssea).
() Assintomático (Incidentaloma).
() Outros. _____.
- Diagnóstico: () UGE () US () TC () RNM () PGR
() Ureteroscopia () Citopatologia
- Tratamento: Data: _____.
() Cirurgia aberta. () Nefroureterectomia radical
() Cirurgia videolaparoscópica () Nefroureterectomia parcial
() Ureterectomia segmentar
() Ureterectomia subtotal
() Endoscopia: () Ureteroscopia () Percutânea
- Seguimento: Data: _____. Recidiva local () _____. Metástase () _____.
Data: _____. Recidiva local () _____. Metástase () _____.
Data: _____. Recidiva local () _____. Metástase () _____.
- Sobrevida: _____. () Sem doença () Com doença.



APÊNDICE II

CLASSIFICAÇÃO TNM

T – Tumor Primário

Tx – Não pode ser avaliado.

T0 – Sem evidência de tumor primário.

Tis – Carcinoma *in situ*.

Ta – Tumores confinados ao epitélio, usualmente papilares.

T1 – Tumor invade a lâmina própria.

T2 – Tumor invade a camada muscular própria.

T3 – Tumor invade os tecidos peripélvicos e periureterais ou o parênquima renal, mas não invade órgãos adjacentes.

T4 – Tumor invade órgãos adjacentes.

N – Linfonodos Regionais

Nx – Não pode ser avaliado.

N0 – Sem metástases para linfonodos regionais.

N1 – Metástase em apenas um linfonodo, com tamanho de dois centímetros ou menos em seu maior diâmetro.

N2 – Metástase para um linfonodo maior que dois centímetros e menor que cinco centímetros de diâmetro, ou vários linfonodos acometidos nenhum maior que cinco centímetros.

N3 – Metástases em linfonodo maior que cinco centímetros.

M – Metástases a Distância

Mx – Não pode ser avaliado.

M0 – Sem metástases à distância.

M1 – Presença de metástases à distância.