



RELATO DE CASO

Metástase de carcinoma de células transicionais da bexiga para valva aórtica: relato de caso com necropsia

Transitional cell carcinoma with metastasis to the aortic valve: case report with necropsy

Maria Aparecida Barone TEIXEIRA¹
Camila Motta VENCHIARUTTI²
Ralcyon Francis Azevedo TEIXEIRA³
Luciana SACILOTTO⁴
Carlos Osvaldo TEIXEIRA¹

RESUMO

A neoplasia primária da bexiga urinária é o tumor mais comum do trato urinário e tem como principal sintoma a hematúria macroscópica. O tipo histológico mais freqüente é o carcinoma de células transicionais. Em 20% dos casos ocorre progressão do tumor com invasão da lâmina própria, o que está associado a um alto índice de metástase por contigüidade, linfática e hematogênica. Neste artigo descreve-se o caso de um paciente de 65 anos com episódios de hematúria recorrente secundária a um carcinoma de células transicionais da bexiga urinária que, devido ao alto grau de indiferenciação e ao estadio avançado, somente foi diagnosticado *post mortem*, por meio de estudo necroscópico no qual também foi encontrada metástase para coração, na valva aórtica, sítio de metástase ainda não descrito pela literatura.

Termos de indexação: Metástase linfática. Metástase neoplásica. Neoplasias da bexiga urinária. Neoplasias urológicas. Necropsia.

¹ Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Faculdade de Medicina, Grupo de Estudo em Correlação Anátomo-Clinica. Av. John Boyd Dunlop, s/n., Jd. Ipaussurama, 13059-904, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.A.B. TEIXEIRA. E-mail: <gecac.puc@gmail.com>.

² Residente em Clínica Médica, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

³ Residente em Infectologia, Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Residente em Cardiologia, Instituto do Coração, Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

ABSTRACT

Bladder cancer is the most common neoplasm of the urinary tract and its main symptom is gross hematuria. The most frequent histological presentation is transitional cell carcinoma and 20% of these cases spread to a thin layer of connective tissue (called lamina propria) which is associated with higher risk of spreading by contiguity and hematogenous and lymph node metastasis. This paper describes a case of a 65-year-old patient with recurring episodes of gross hematuria secondary to transitional cell carcinoma of the bladder. The neoplasm and metastasis to the aortic valve were only diagnosed post mortem during a necropsy, probably because of the poor cell differentiation and advanced stage. Transitional cell carcinoma metastasis to a heart valve has not been previously mentioned in the literature.

Indexing terms: Lymphatic metastasis. Neoplasm metastasis. Urinary bladder neoplasms. Urologic neoplasms. Necropsy.

INTRODUÇÃO

A neoplasia primária da bexiga urinária é o tumor mais comum do trato urinário, correspondendo a 6,5% de todos os casos de câncer anualmente¹. A incidência aumenta com a idade, especialmente após os 60 anos². Cerca de 75,0% dos pacientes com câncer de bexiga são do sexo masculino. Um dos fatores de risco estabelecidos é o tabagismo: os fumantes possuem quatro vezes mais chances de desenvolver neoplasia de bexiga que a população geral³. O principal sintoma do câncer de bexiga é a hematúria macroscópica, que aparece em 80,0% dos casos e, menos freqüentemente, o aumento da freqüência urinária, que aparece em cerca de 20,0% dos casos^{2,4}.

Cerca de 15% a 20% dos casos de câncer de bexiga progride com invasão da lâmina própria, o que está associado a um alto índice de metástase linfática para linfonodos regionais, e hematogênica¹, principalmente para fígado, pulmão e ossos^{2,5}. O tipo histológico que corresponde a 90% dos casos de neoplasia de bexiga é o carcinoma de células transicionais, sendo o grau celular de diferenciação do tumor um importante fator prognóstico na progressão para tumor invasivo⁵⁻⁶. Segundo estudos necroscópicos, o acometimento do coração por metástases provenientes de carcinoma de bexiga é raro, ocorrendo em apenas 6% dos casos⁷. A presença de sinais ao exame físico que indiquem presença de metástases cardíacas aparece em

poucos casos e depende do tamanho e da localização do tumor; ocorre principalmente nos casos em que o pericárdio é acometido, sendo a manifestação mais comum o tamponamento cardíaco⁷.

Relato do Caso

Paciente de 65 anos, pardo, internado para investigação e controle clínico de episódios recorrentes de hematúria intensa e emagrecimento de 10kg em um ano e três meses. Como antecedente pessoal relevante, havia sido tabagista de vinte cigarros por dia durante 35 anos. Ao exame físico encontrava-se descorado +++, com linfonodos palpáveis em cadeia inguinal esquerda com cerca de 1cm de diâmetro, de consistência endurecida e aderidos a planos profundos; e a próstata encontrava-se endurecida, com lobo esquerdo aumentado. A Urina I mostrou hematúria, leucocitúria e proteinúria, e o hemograma acusou anemia microcítica hipocrômica com hemoglobina de 4,6g/dL. Apresentava uréia de 133mg/dL e creatinina de 6,3mg/dL. A conduta foi transfusão de concentrado de hemácias, introdução de antibioticoterapia, controle hemodinâmico e hidroeletrólítico. Foi enviado material para urocultura e antibiograma. A cistoscopia não forneceu elucidação diagnóstica devido à presença de grande coágulo aderido à parede vesical, impossível de ser extraído durante o procedimento.

O paciente foi então submetido a Ressonância Nuclear Magnética (RNM), que revelou extensa linfonodomegalia retroperitoneal e pélvica, deslocamento da aorta e veia cava inferior, anteriormente e ureteres lateralmente, além de acentuada hidronefrose bilateral com início no meato ureteral. A próstata fora descrita com tamanho aumentado e captação heterogênea do contraste, com componentes de partes moles acometendo o assoalho da bexiga urinária (Figura 1) e parede anterior do reto, o que levou ao provável diagnóstico de câncer de próstata com extensa linfonodomegalia metastática e infiltração vesical. Para confirmação diagnóstica, a próstata e três linfonodos inguinais foram biopsiados e foi encontrada na próstata apenas hiperplasia benigna; em todos os linfonodos foi encontrado carcinoma indiferenciado não definido pela imunohistoquímica. Foi utilizado o kit: 35BH11, 34BE12, CK7, CK20, EMA, CEA, Ca19.9, Vimetina, HMB-45, PSA, Fetoproteína, PLAPH e CD30.

Devido ao aumento dos níveis de uréia e creatinina, o paciente foi submetido a diálise e, posteriormente, a nefrostomia à esquerda, para minimizar a insuficiência pós-renal. A urocultura foi positiva para *Escherichia coli*. Permaneceu internado por mais 14 dias e apresentou piora clínica, com hipotermia, hipotensão, taquicardia e hemograma com grande leucocitose e desvio à esquerda; evoluiu

para óbito, atribuído a choque séptico secundário à infecção do trato urinário, que não cedeu com a antibioticoterapia prescrita.

Na macroscopia, a bexiga urinária apresentava mucosa irregular, edemaciada, com áreas hemorrágicas e vários nódulos, sendo o maior deles vegetante e infiltrativo, medindo cerca de 2.0 X 2.0 x 2.0 centímetros (Figura 1), que a microscopia revelou tratar-se de carcinoma de células transicionais de bexiga grau III (Figura 2). As demais regiões da bexiga estavam acometidas na análise histológica, incluindo região de trígono vesical, o que levou a invasão bilateral da porção distal dos ureteres. Esses achados constituem o substrato anatômico responsável pelo quadro de hematúria recorrente e não responsiva ao tratamento clínico instituído. A próstata encontrava-se aderida à bexiga pela invasão tumoral; o aspecto macroscópico era de hiperplasia benigna, com múltiplos nódulos bem definidos em região periuretral, confirmada pelo estudo histológico.

Havia disseminação linfática do tumor com grande massa retroperitoneal formada por linfonodos coalescentes envolvendo aorta na emergência das artérias renais até a bifurcação das artérias ilíacas. Microscopicamente, a estrutura dos linfonodos encontrava-se totalmente substituída por células carcinomatosas. Além da invasão proximal do ureter, havia também

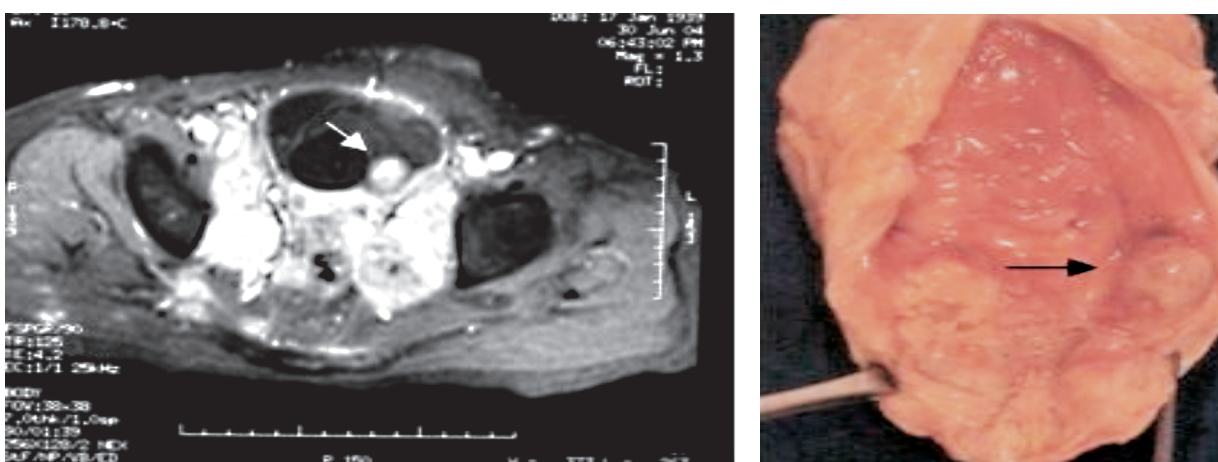


Figura 1. A) Ressonância nuclear magnética da bexiga mostrando invasão da parede vesical e B) bexiga aberta pela face anterior mostrando nódulo vesical (seta).

compressão de ureteres pelos linfonodos acometidos pelo tumor, levando à obstrução e dilatação ureteral com correlação fiel ao achado radiológico encontrado na ressonância nuclear magnética (Figura 3), o que justificou a insuficiência pós-renal.

No rim esquerdo foram encontrados 50mL de líquido purulento em pelve, espessamento da cápsula renal, e o pólo superior encontrava-se invadido pela massa tumoral por contigüidade. Na microscopia foi encontrada também pielonefrite aguda, justificando a septicemia.

Durante a análise macroscópica do coração, observou-se vegetação aderida à lascínea ântero-interna da valva aórtica, com áreas de perfuração (Figura 4). Microscopicamente, havia células da neoplasia vesical associadas a colônias de bactérias (Figura 5). Não havia substrato clínico correspondente a este achado. As demais regiões foram examinadas e não foi encontrada neoplasia em miocárdio e pericárdio.

O presente relato cumpre os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki⁸ e as normas da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)⁹.

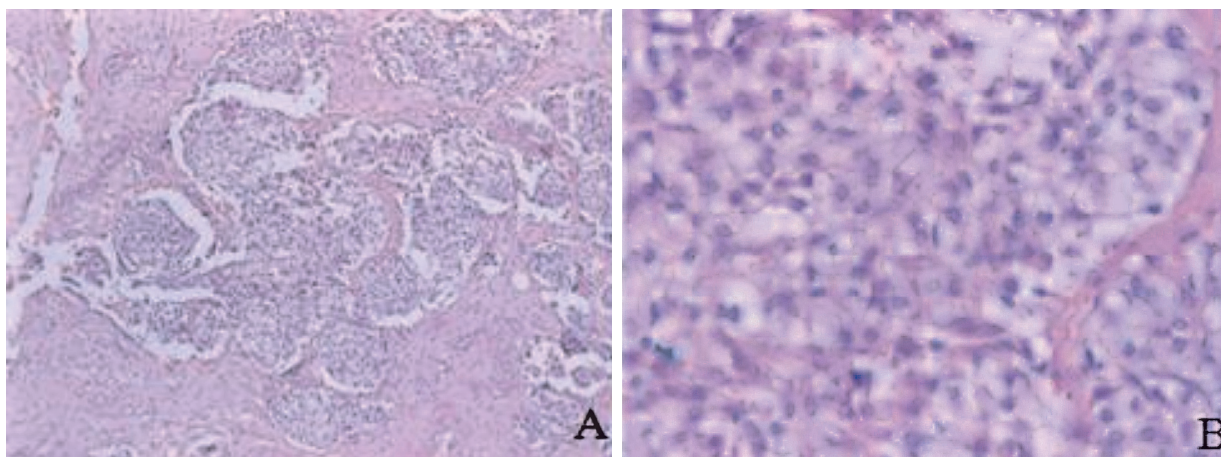


Figura 2. Fotomicrografia de fragmento do nódulo vesical que revelou carcinoma urotelial grau III, coloração hematoxilina-eosina. A) Aumento original de 100x e B) aumento original de 400x.

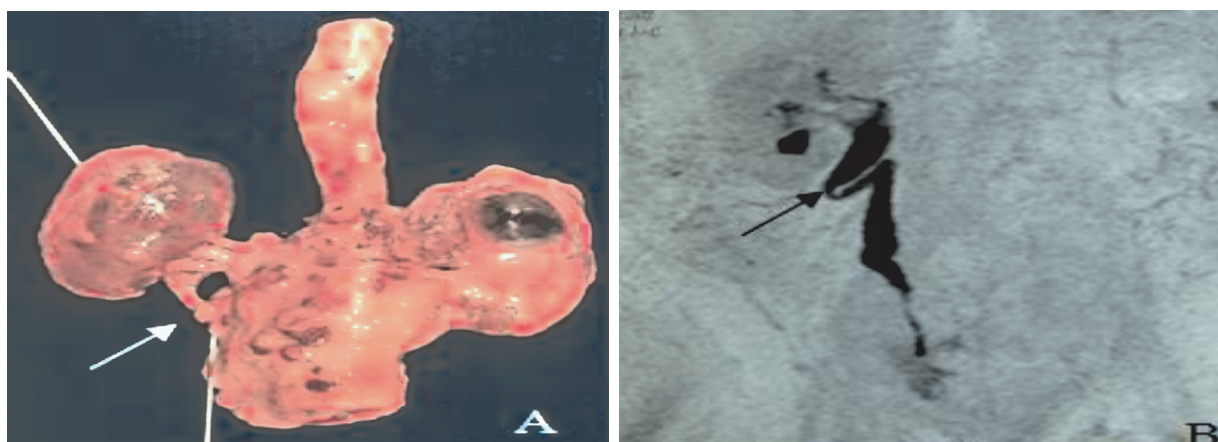


Figura 3. A) vista anterior da aorta que se encontrava envolvida por linfonodos coalescentes. O estilete está “cateterizando” o ureter direito que estava obstruído pela massa tumoral (seta) correlação fiel com B) Ressonância nuclear magnética mostrando dilatação do terço médio de ureter por obstrução ureteral.

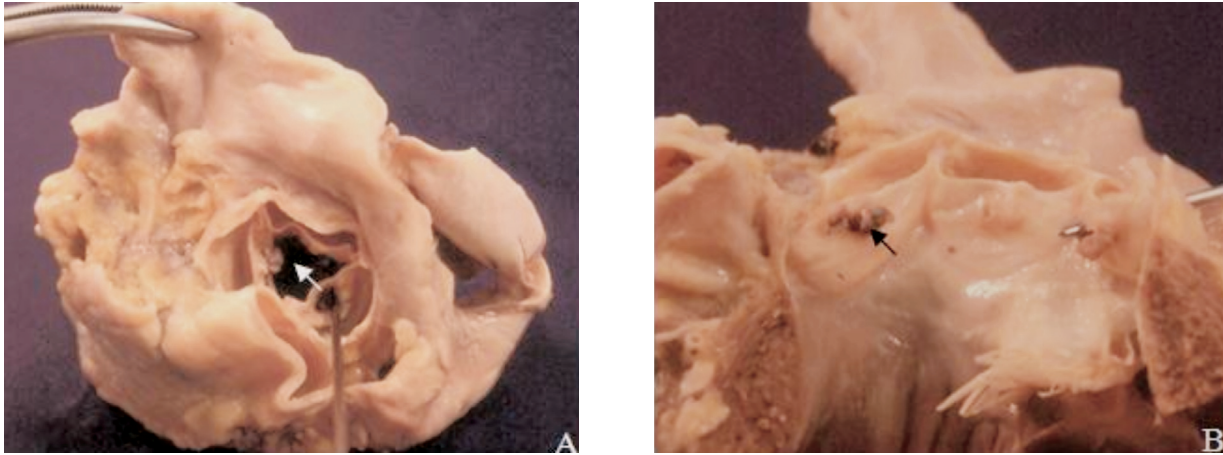


Figura 4. A) vista superior do coração mostrando vegetação aderida a lascínea ântero-interna (seta) e perfuração em lascínea ântero-externa cateterizada por estilete. B) aorta aberta pela face anterior evidenciando a vegetação (seta) e a perfuração (estilete).

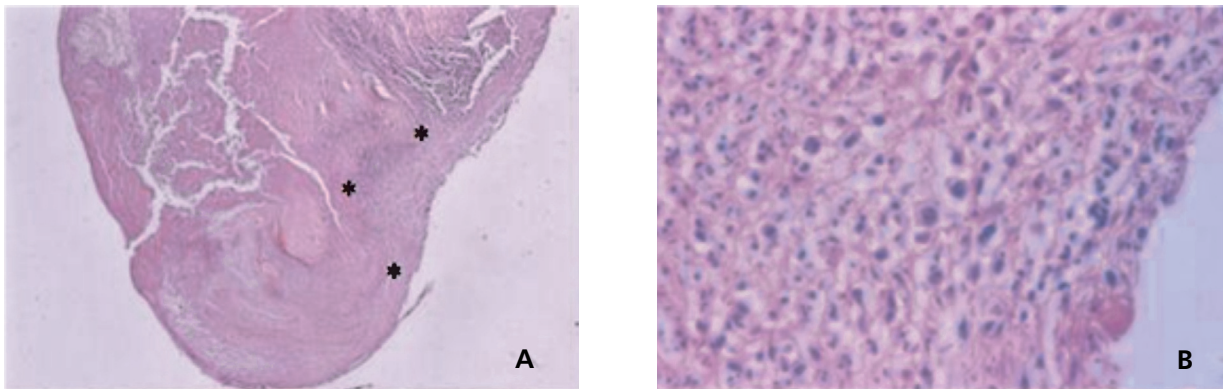


Figura 5. A) Fotomicrografia da vegetação aderida em valva aórtica com presença de tecido fibroso infiltrado por células tumorais provenientes do carcinoma urotelial de bexiga (*), coloração hematoxilina-eosina, aumento original de 40x. B) Pormenor da área infiltrada por células tumorais, coloração hematoxilina-eosina, aumento original de 400x.

DISCUSSÃO

O estadio avançado da doença, com disseminação tumoral intensa tanto por via linfática como por contigüidade, impossibilitou o diagnóstico do sítio primário do tumor em vida, mesmo sendo utilizadas a cistoscopia e a RNM. Devido ao alto grau de indiferenciação do carcinoma de células transicionais de bexiga, a biópsia de linfonodo não foi conclusiva para elucidação do caso. Segundo a literatura, as metástases hematogênicas ocorrem

predominantemente nos casos em que existe invasão tumoral local e linfática intensas, como neste, e seu mecanismo fisiopatológico consiste na embolização através da artéria aorta e veia cava com posterior implante de células neoplásicas em órgãos distantes do sítio primário, neste caso a valva aórtica.

Segundo estudos necroscópicos, tumores cardíacos primários são raros, sendo encontrados em 0,0017% a 0,28% das necropsias¹⁰; por outro lado, metástases para o coração ocorrem em 1,5% a 21,0% dos pacientes portadores de

neoplasia¹¹. O local mais acometido é o epicárdio¹². As neoplasias que mais metastatizam para esse órgão são melanoma⁷, linfoma e câncer de pulmão, e acometem principalmente o pericárdio, nos linfomas, e o miocárdio, nos casos de câncer de pulmão. O paciente não apresentava sintomas clínicos de metástase cardíaca, o que é concordante com a literatura, uma vez que apenas 0,1% das neoplasias que não envolvem o pericárdio são sintomáticas⁷.

O diagnóstico ainda em vida é auxiliado por exames complementares, como ressonância magnética e tomografia computadorizada para os casos de suspeita de metástase intramiocárdica ou pericárdica, e ecocardiograma transtorácico e transesofágico nos casos de suspeitas de metástases intracavitárias¹³⁻¹⁴. Neste caso, nenhum desses exames foi realizado.

A metástase cardíaca do carcinoma transicional de bexiga é um evento extremamente raro, citado em apenas quatro casos na literatura, e os locais acometidos foram o miocárdio^{14,15}, pericárdio¹⁶ e artéria pulmonar¹⁷. Não há relato de casos de metástases de carcinoma de bexiga para endocárdio valvar, e autores relatam apenas sete casos de metástases para endocárdio valvar provenientes de outros tumores primários: Melanoma^{18,19}, Sarcoma Sinovial²⁰, Tumor de Wilms, Hipernefroma²¹, Câncer de Pulmão e Câncer de Pâncreas²².

A divulgação deste caso serve para alertar sobre a importância da necropsia ao revelar apresentações incomuns das doenças e, neste caso, confirmar a origem do tumor indiferenciado, que apesar de todos os exames complementares realizados não foi elucidada em vida.

REFERÊNCIAS

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 1995; 45(1):8-30.
2. Greemlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2000; 50(1):7-33.
3. Van der Meijden APM. Bladder cancer: fortnight review. *BMJ.* 1998; 317(7169):1366-9.
4. Kantoff PW, Zietman LA, Wishnow K. Bladder Cancer. American Cancer Society. 2005. [cited 2007 Feb 28]. Available from: <http://www.cancer.org>
5. Hering FLO. Urologia diagnóstico e tratamento. In: Hering FLO. Câncer de bexiga. São Paulo: Rocca; 1998.
6. Pinto MA. Practical guide of urology. Society Brazilian of Urology, 115:388 [e-journal] 2003; [cited 2007 Feb 28]. Available from: http://www.sbu.org.br/socios/guia_pratico/secao7e.pdf
7. Roberts WC. Neoplasms involving the heart, their simulators, and adverse consequences of their therapy. *BUMC Proceed.* 2001; 14(4):358-76.
8. World Medical Association. Declaration of helsinki. Edinburg, Scotland: 52 nd General Assembly: WMA. 2000/Oct; [cited 2007 Feb 28]. Available from: <http://www.wma.net>
9. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). [acesso 2007 fev 28]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/comissao/eticapesq.htm>
10. Flipse TR, Tazelaar HD, Holmes DR. Diagnosis of malignant cardiac disease by endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc.* 1990; 65(11):1415-22.
11. Canver CC, Lajos TZ, Bernstein Z, DuBois DP, Mentzer Jr RM. Intracavitary melanoma of the left atrium. *Ann Thorac Surg.* 1990; 49(2):312-3.
12. Nakamura A, Suchi T, Mizuno Y. The effect of malignant neoplasms on the heart. A study on the electrocardiographic abnormalities and the anatomical findings in cases with and without cardiac involvement. *JPN Circ J.* 1975; 39(5):531-42.
13. Butany J, Nair V, Nasseuddin A, Catton C, Yau T. Cardiac tumours: diagnosis and management. *Lancet Oncol.* 2005; 6(4):219-28.
14. Malde DJ, Gall Z, George N. Ventricular rupture secondary to cardiac metastasis of transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol.* 2006; 40(2):170-1.
15. Rabkova LM. Metastasis of urinary bladder cancer. *Vopr Onkol.* 1969; 15(12):26-30.
16. Fabozzi SJ, Newton JR Jr, Moriarty RP, Schellhammer PF. Malignant pericardial effusion as initial solitary site of metastasis from transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology.* 1995; 45(2):320-2.

17. Scheppach W, Krenn V, Eck M, Menzel T, Burrows G, Langenfeld H. Tumor cell embolism to pulmonary arteries. *Z Gastroenterol.* 2001; 39(8):583-6.
18. Rosario RT, DiMaio DJ, Lapham RL, Sweeney M, Smalling RMD, Barasch E. Metastatic ocular melanoma to the left ventricle inducing near-syncope attacks in an 84-year-old woman. *Chest.* 2000; 118(2):551-3.
19. Bryant J, Vuckovic G. Metastatic tumors of the endocardium: report of three cases. *Arch Pathol Lab Med.* 1978; 102(4):206-8.
20. Khoo V, Ngan S, Guiney M, Lim-Joon D. Acute vascular embolus resulting from metastatic endocardial involvement with synovial sarcoma: report of a case and review of the literature. *Australas Radiol.* 1997; 41(1):49-52.
21. Caldrony RD, Elliott EC. Secondary carcinoma involving the left atrium. *CA Cancer J Clin.* 1984; 34(1):40-3.
22. Schoen FJ, Hausner RJ, Howell JF, Beazley HL, Titus JL. Porcine heterograft valve replacement in carcinoid heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981; 81(1):100-5.

Recebido em: 10/8/2007

Versão final reapresentada em: 11/12/2007

Aprovado em: 21/1/2008

