

CÂNCER DE BEXIGA: MECANISMOS DE DESENVOLVIMENTO

BURIM, Bianca Sofia Andrade¹; BATISTA, Giselle Angela¹; FERREIRA, Renan Douglas da Silva¹; VICENTE, Isabella Regina¹; MIKALOUSKI, Udson.²

RESUMO

Câncer de bexiga é um carcinoma que atinge as células que revestem a bexiga, sendo a neoplasia mais comum em homens. Pode ser classificado em três tipos de acordo com as células que sofrem alteração maligna: carcinoma de células de transição, carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma. O presente artigo aborda sobre este tipo de patologia e, através de um levantamento bibliográfico, constatou-se as possíveis causas e alterações responsáveis pelo desenvolvimento desse tumor.

Palavras-chave: Carcinoma de bexiga, Causas, Fatores de risco.

ABSTRACT

Bladder Cancer is a carcinoma that reaches the cells that cover the bladder, being the most common neoplasm in men. It can be classified in three types in agreement with the cells that suffer evil alteration: carcinoma of transition cells, carcinoma of scaly cells and adenocarcinoma. The present article approaches on this pathology type and, through a bibliographical rising, it was verified the possible causes and responsible alterations by the development of that tumor.

Keywords: Bladder carcinoma, Causes, Risk factors.

INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças (INCA, 2018) desencadeadas por células que perderam seu controle e que não conseguem ativar a morte celular programada (apoptose), sofrendo sucessivas mitoses descontroladamente e formando tecidos em excesso. Esses tecidos são chamados de tumores, crescimentos ou neoplasmas (TORTORA, 2000), e podem se espalhar para diversas regiões do corpo quando classificados como um crescimento canceroso ou tumor maligno. Já um crescimento não canceroso (benigno) não se espalha (TORTORA, 2000).

O câncer de bexiga se inicia nas células que revestem a bexiga, que sofrem um crescimento anormal devido às mutações. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (2017), a estimativa é que quase dez mil novos casos da doença apareçam todos os anos, a maioria apresentada por homens.

¹ Discentes do 2º Semestre do Curso de Ciências Biológicas da Faculdade de Apucarana.

² Docente do Curso de Ciências Biológicas da Faculdade de Apucarana.

OBJETIVO

Compreender os mecanismos de desenvolvimento e os fatores de risco do câncer de bexiga.

MÉTODO

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil (2008, p.50), é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros, artigos científicos.

A seguir estão descritas as fontes que forneceram as respostas adequadas à solução do problema proposto:

- a) Foram utilizados 4 livros, divididos em saúde, fisiologia e biologia molecular e outros livros técnicos que abordam a temática, em idioma português, disponíveis na biblioteca da Faculdade de Apucarana (FAP) e na biblioteca virtual, publicados no período de 2000 a 2018.
- b) Artigos científicos sobre a temática foram acessados nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico, Portal de Periódicos, PubMed, publicados nos últimos 7 anos (2011 a 2018). Foi utilizado 1 artigo nacional e 5 internacionais, disponíveis online em texto completo. Os seguintes descritores foram aplicados: carcinoma de bexiga, causas, fatores de risco. Em inglês: bladder carcinoma, causes, risk factors.

RESULTADOS

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e o Instituto Oncoguia (2018), existem três tipos de câncer de bexiga, como mostrado na tabela 1.

Tabela 1. Tipos de câncer de bexiga e local da alteração.

Nome	Localização da alteração na bexiga
Carcinoma de células de transição	Células do tecido mais interno da bexiga
Carcinoma de células escamosas	Células finas e planas do órgão
Adenocarcinoma	Células que produzem e liberam muco

Fonte: Instituto Oncoguia (2018) e Instituto Nacional do Câncer.

Em relação às alterações, Amorim et al. (2011) explica que alguns dos mecanismos envolvem mutações em dois grupos de genes, os oncogenes,

relacionados à indução da divisão celular, e os genes supressores de tumor que atuam sobre os oncogenes no controle da proliferação. Mutações em genes supressores podem levar a transformação maligna das células quando a função dos alelos é perdida, causando uma divisão celular descontrolada, diferenciação anormal e apoptose deficiente.

O gene p53, assim chamado porque codifica uma proteína com peso molecular de 53kDa, é a proteína mais frequentemente mutada em diferentes tipos de câncer no homem, sendo o defeito genético mais estudado quando se trata do câncer de bexiga (AMORIM, et al. 2011). Aproximadamente 50% de todos os tumores malignos humanos apresentam mutação ou deleção desse gene. O gene p53 normal suprime a formação do câncer através de diversos mecanismos, entre eles, impedindo, com a ajuda de proteínas intermediárias, que as células que sofreram danos no DNA entrem na fase S do ciclo mitótico, até que o DNA seja corrigido; é possível também que a proteína p53 atue de algum modo na correção do DNA; além disso, possui a capacidade de desencadear os mecanismos de apoptose quando existe dano ao DNA. Quando essas atividades sofrem algum defeito, o gene p53 passa a ser considerado um gene supressor do câncer (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005, p. 295).

Amorim et al. (2011); Malats e Real (2015); Knowles e Hurst (2015) associam o gene GSTM1 a um aumento modesto no risco. Apontam também para o gene NAT2 como um loci de suscetibilidade. Malats e Real (2014); Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015); Knowles e Hurst (2015) afirmam que o gene FGFR3 é comumente ativado no câncer de bexiga, seja por mutação, eventos de fusão gênica ou expressão elevada. Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015) apontam ainda para os genes da família ERBB (EGFR, ERBB2 e ERBB3), PI3KCA, PTEN e TSC1 (Tabela 2). Wyszynski et al. (2014) analisou a relação entre obesidade e a ocorrência do câncer de bexiga, onde vários estudos apontaram para um aumento na incidência, porém os resultados obtidos foram inconsistentes, com poucos dados a respeito.

Além das causas genéticas, os principais fatores de risco são: idade (maior que 45 anos - Malats e Real (2015); maior que 50 anos - Liu et al. (2016); aproximadamente 70 anos - Knowles e Hurst (2015); sexo masculino, exposição à aminas aromáticas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, benzidina, benzeno,

exaustão de gases de combustão, medicamentos, radiação, infecção com *Schistosoma haematobium* e fumar cigarro, sendo este último o fator de risco mais significativa na população geral, estando associado com aproximadamente 50% dos casos (AMORIM, et al. 2011; GOLDMAN;AUSIELLO, 2009; KNOWLES;HURTS, 2015; LIU, et al.,2017; MALATS;REAL,2015; MARTIN-DOYLE; KWIATKOWSKI,2015; TORTORA; DERRICKSON, 2018; WYSZYNSKI, et al., 2014).

Tabela 2. Variações genéticas responsáveis pelo câncer de bexiga

Gene	Localização cromossômica	Referências
GSTM1	1p13.3	Amorim et al. (2011); Malats e Real (2015); Knowles e Hurst (2015)
NAT2	8p22	Malats e Real (2015); Knowles e Hurst (2015)
P53	17p13.1	Amorim et al. (2011)
FGFR3	4p16.3	Malats e Real (2015); Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015); Knowles e Hurst (2015)
EGFR	7p11.2	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)
ERBB2	17q12	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)
ERBB3	12q13.2	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)
PTEN	10q23.31	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)
TSC1	9q34.13	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)
PI3KCA	3q26.32	Martin-Doyle e Kwiatkowski (2015)

Fonte: os autores

Com relação às ocupações descritas como associadas a um maior risco, incluem trabalhadores com alumínio, limpeza a seco, fabricantes de conservantes e aplicadores de pesticidas. Ocupações com exposição mais alta a arilaminas, como trabalhadores nas indústrias de corantes, borracha e couro também oferecem mais risco ao desenvolvimento do câncer de bexiga (GOLDMAN; AUSIELLO, 2009).

CONCLUSÃO

O câncer de bexiga ocorre quando as células da região se multiplicam de maneira anormal, formando tumores. Várias são as causas que podem desencadear essa anormalidade, como idade, mutações gênicas, exposição a

substâncias químicas, entre outras. No entanto, estudos mostram que o câncer de bexiga tende a apresentar índice de 50% maior dos casos em indivíduos tabagistas. Destaca-se assim a importância de estudos e pesquisas a respeito do câncer, a fim de que se obtenham novos conhecimentos, contribuindo para a ciência e o bem da população em geral.

REFERÊNCIAS

AMORIM, Gelbert Luiz Chamon do Carmo et al. Aspectos moleculares do câncer de bexiga. **Einstein (São Paulo)**, v. 9, n. 1, p. 95-99, 2011.

Genetics Home Reference. **Genes**. Disponível em: <<https://ghr.nlm.nih.gov/gene>>. Acesso em: 23.set.2018

GOLDMAN, Lee; AUSIELLO, Dennis. **Cecil Medicina**. 23. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 1722 p.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR. **Câncer**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>>. Acesso em: 18.set.2018

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR. **Tipos de câncer: bexiga**. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/bexiga>>. Acesso em: 18.set.2018

INSTITUTO ONCOGUIA. **Sobre o câncer de bexiga**. Disponível em: <<http://www.oncoguia.org.br/conteudo/sobre-o-cancer/656/120/>>. Acesso em: 18.set.2018

JUNQUEIRA, Luiz C.; CARNEIRO, José. **Biologia Celular e Molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 295 p.

KNOWLES, Margaret A.; HURST, Carolyn D. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. **Nature Reviews Cancer**, v. 15, n. 1, p. 25, 2015.

LIU, Sandy et al. Polyomavirus replication and smoking are independent risk factors for bladder cancer after renal transplantation. **Transplantation**, v. 101, n. 6, p. 1488-1494, 2017.

MALATS, Núria; REAL, Francisco X. Epidemiology of bladder cancer. **Hematology/oncology clinics**, v. 29, n. 2, p. 177-189, 2015.

MARTIN-DOYLE, William; KWIATKOWSKI, David J. Molecular biology of bladder cancer. **Hematology/Oncology Clinics**, v. 29, n. 2, p. 191-203, 2015.

TORTORA, Gerard J. **Corpo Humano: fundamentos de anatomia e fisiologia**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2000. 55 p.

TORTORA, Gerard J.; DERRICKSON, Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

WYSZYNSKI, Asaf et al. Body mass and smoking are modifiable risk factors for recurrent bladder cancer. **Cancer**, v. 120, n. 3, p. 408-414, 2014.