

Francisco Javier D'ávila Salamea, Karolina Brochado Jorge, Eduardo Brasil Rabolini, Renan Desimon Cabral, Antonio Rebello Horta Gorgen, Tiago Elias Rosito, Lucas Medeiros Burtet, Brasil Silva Neto.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS e Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS

## Introdução e Objetivo

O câncer de bexiga é a neoplasia maligna mais comum do trato urinário e o 4º câncer mais comum em homens em países desenvolvidos. Ao diagnóstico, a maioria dos pacientes com câncer de bexiga é não-invasiva do músculo, que por definição inclui os estágios patológicos Tis, Ta e T1. A principal preocupação durante o tratamento destes pacientes é a progressão para um estágio músculo invasivo (T2), o que piora drasticamente o prognóstico por haver necessidade de terapia mais agressiva com aumento tanto da morbidade quanto da mortalidade.

Recentemente, a proporção de neutrófilos para linfócitos (NLR) vem sendo estudada como um fator prognóstico em tumores do trato urinário e outras doenças malignas não urológicas. Um NLR elevado pode indicar uma resposta imunitária antitumoral (controlada por linfócitos) diminuída, com pior prognóstico associado. Neste estudo buscamos relacionar o NLR pré-operatório com o prognóstico de pacientes com diagnóstico de câncer de bexiga submetidos a cistectomia radical com linfadenectomia pélvica estendida.

Recentemente, a proporção de neutrófilos para linfócitos (NLR) vem sendo estudada como um fator prognóstico em tumores do trato urinário e outras doenças malignas não urológicas. Um NLR elevado pode indicar uma resposta imunitária antitumoral (controlada por linfócitos) diminuída, com pior prognóstico associado. Neste estudo buscamos relacionar o NLR pré-operatório com o prognóstico de pacientes com diagnóstico de câncer de bexiga submetidos a cistectomia radical com linfadenectomia pélvica estendida.

## Método

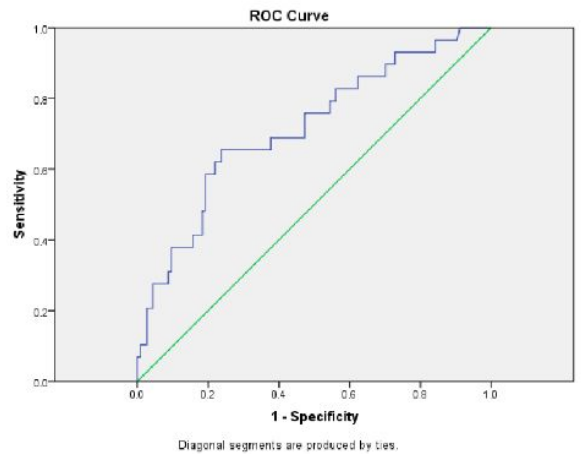
Uma análise retrospectiva foi realizada a partir de um banco de dados de pacientes com câncer de bexiga submetidos a cistectomia radical com linfadenectomia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de janeiro de 2012 a agosto de 2022.

Exames de rotina pré-operatórios, incluindo hemograma, foram coletados dentro de 14 dias prévios à cistectomia radical. O NLR foi calculado pela fórmula: contagem de neutrófilos dividida pela contagem de linfócitos, ambos obtidos da mesma amostra sanguínea, com valores >3.5 sendo considerados como aumentados.

Foram analisados 183 pacientes, dos quais 163 preencheram os critérios de inclusão. Os índices calculados pela fórmula foram relacionados a achados da patologia cirúrgica como tipo histológico do tumor, estadiamento patológico (classificação TNM), presença de invasão linfovascular e perineural, além do comprometimento das margens cirúrgicas.

## Figuras

Grafico 2.



Curva ROC com evidência de aumento de probabilidade de margens cirúrgicas positivas em paciente com NLR>3.5, com um valor de 0.716.

## Resultados

A idade média dos pacientes estudados foi de 64 anos, sendo mais de 50% do sexo feminino.

O carcinoma urotelial foi a histologia predominante, com 76,7% dos casos.

48 pacientes foram submetidos a tratamento neoadjuvante com quimioterapia.

Cerca de 45% dos pacientes apresentaram linfonodos positivos para neoplasia na análise anatomopatológica pós-operatória.

Os pacientes que apresentaram índice neutrófilo/linfócito pré-operatório >3,5 apresentaram risco 2 vezes maior de doença com estadiamento patológico T3 ou maior no pós operatório e 1,7 vezes mais casos com margens comprometidas na peça cirúrgica, com  $p < 0.05$ .

Não houve associação entre um NLR aumentado e presença de invasão linfovascular ou perineural na peça cirúrgica.

## Conclusão

O índice neutrófilos/linfócitos parece poder ser considerado como uma das ferramentas para identificar, dentro dos pacientes com diagnóstico de câncer de bexiga com indicação de cistectomia radical, aqueles que podem apresentar maior risco de margens cirúrgicas comprometidas e presença de doença extra-vesical após o procedimento.

Este estudo sustenta a hipótese de que o índice neutrófilos/linfócitos pode ser usado como um marcador preditivo pré operatório de agressividade do câncer de bexiga, podendo indicar pior prognóstico e influenciar na indicação do melhor tratamento ou mesmo dos cuidados a serem tomados no próprio ato cirúrgico.

## Referências

- Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, Amiel GE, Lotan Y, Rogers CG, et al. Nomograms Provide Improved Accuracy for Predicting Survival after Radical Cystectomy. Vol. 12, Clinical Cancer Research. 2006.
- Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Gilad AE, Lotan Y, Rogers CG, et al. Nomogram for Predicting Disease Recurrence After Radical Cystectomy for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder. Vol. 176, Journal of Urology. 2006.
- Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, Hatano T, Tachibana M. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent predictor of recurrence in patients with nonmetastatic renal cell carcinoma. J Urol. 2010.
- Suh J, Jung JH, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Ku JH. Clinical Significance of Pre-treated Neutrophil-Lymphocyte Ratio in the Management of Urothelial Carcinoma: A Systemic Review and Meta-Analysis. Front Oncol. 2019