

# ESTILO DE VIDA E FACTORES DE RISCO OCUPACIONAIS NO CARCINOMA DA BEXIGA

MARIA JOSÉ BENTO, HENRIQUE BARROS

Serviço de Epidemiologia, Instituto Português de Oncologia-Porto.  
Serviço de Higiene e Epidemiologia, Faculdade de Medicina do Porto

## RESUMO

O carcinoma da bexiga tem sido usado como um modelo útil para o estudo da relação entre ocupação, estilos de vida e cancro. Com o presente estudo caso-controlo de base hospitalar pretendeu-se estudar na região norte de Portugal o efeito da exposição ocupacional e diferentes aspectos dos estilos de vida no risco de cancro da bexiga. Foram inquiridos 98 casos incidentes de cancro da bexiga (70 homens e 28 mulheres) e 202 controlos (100 homens e 102 mulheres), sem patologia urinária, pulmonar ou cancro, internados por cirurgia ortopédica ou abdominal aguda, sendo avaliadas variáveis demográficas, socio-económicas e, particularmente, a exposição a cigarro, álcool e café bem como uma história profissional pormenorizada. O risco de cancro da bexiga era menor em indivíduos solteiros e com escolaridade mais alta. Fumar associava-se a um risco significativo de cancro nos homens (OR=2,7) e nas mulheres (OR=5,7). O álcool, pelo contrário, tinha um efeito protector, mesmo após ajuste para diferentes variáveis confundidoras, apresentando, nas mulheres, uma interacção multiplicativa com o consumo de café. Nenhuma indústria particular se associou com risco aumentado de cancro da bexiga, mas em conjunto, os expostos a qualquer tipo de substância considerada factor de risco, apresentaram um OR=1,7 (intervalo de confiança a 95%: 0,9-3,0). O presente estudo mostra que factores ligados ao estilo de vida terão um papel muito importante na causalidade do cancro da bexiga e, na população geral, maior impacto do que as exposições profissionais.

## SUMMARY

### Lifestyle and occupational risk factors in bladder cancer

Bladder cancer is a useful model for the study of the relationship between lifestyle, occupation and cancer. In the present hospital based case-control study, performed in the north of Portugal, we evaluated the role of occupational exposure and the effect of different lifestyles as risk factors for bladder cancer. We inquired 98 incident cases of bladder cancer (70 men, 28 women) and 202 hospital controls (100 men, 102 women), selected based on the absence of cancer, urinary or lung diseases, and admitted for orthopedic or acute abdominal surgery. Demographic, and socio-economical variables were recorded. A detailed job history was obtained, and exposure to smoking, alcohol and coffee were assessed. Never married subjects and those with higher school degrees presented lower risk of bladder cancer. Smoking was significantly associated with cancer both in men (OR=2.7) and women (OR=5.7). Alcohol, in contrast, had a protective effect, even after adjusting for different confounders. In women, coffee and alcohol had a significant multiplicative effect. No particular industrial sector was associated with an increased risk of bladder cancer. However, those exposed to any of the substances usually considered as risk factors for bladder cancer presented higher risks (OR=1.7, 95% confidence intervals: 0.9-3.0). This study showed that lifestyles have an important role in the causality of bladder cancer, and that occupational exposure probably has less impact in the occurrence of the disease in the general population.

## INTRODUÇÃO

O carcinoma da bexiga e a sua relação com factores de risco ocupacional tem sido objecto de numerosos estudos epidemiológicos internacionais, devendo-se ao cirurgião alemão Rehm, em 1895, a primeira referência a essa associação, ao observar uma maior frequência de carcinoma da bexiga entre os trabalhadores da indústria química. Nos 50 anos seguintes, comunicações adicionais revelaram a implicação das aminas aromáticas neste risco aumentado de neoplasia nos trabalhadores expostos<sup>1-3</sup>.

Artigos de revisão nos anos 60 afirmavam que a causalidade do carcinoma da bexiga era até então, e para o conjunto da doença neoplásica, a que melhor correspondia aos critérios habitualmente exigidos, sendo o seu modelo de investigação utilizado também no estudo e melhor compreensão da causalidade das outras doenças neoplásicas induzidas por produtos químicos<sup>1</sup>.

Actualmente o risco atribuível aos factores ocupacionais no carcinoma da bexiga é de 20-22%, mas há referências a riscos oscilando entre 10% até 50%, em função do local, tipo de indústria considerada e período de tempo em que o estudo é realizado<sup>4</sup>. Entre as áreas ocupacionais de maior risco, têm sido implicadas as indústrias ligadas à produção de cabos eléctricos, indústria química, indústria da borracha, e refinarias de petróleo<sup>1,2,5,6</sup>.

Dos milhares de substâncias às quais os trabalhadores se podem encontrar expostos, algumas contribuem especificamente e de modo bem documentado para um risco aumentado deste tipo de cancro, nomeadamente as anilinas, em particular a benzidina e a betanaftilamina<sup>1-3</sup>.

Factores não directamente ligados com o ambiente de trabalho mas traduzindo sobretudo estilos de vida, e que também têm sido implicadas num risco aumentado para o carcinoma da bexiga, são o tabaco, o álcool e o café. Se para estas duas últimas substâncias os estudos realizados têm revelado resultados controversos e/ou insuficientes, fumar tem sido considerado como o factor de risco mais importante para tumores da bexiga e o seu efeito é multiplicativo com determinadas exposições ocupacionais. O mecanismo de actuação dever-se-á à presença detectada no fumo do tabaco de várias arilaminas, incluindo o 2-aminonaftaleno resultante da pirólise dos constituintes do tabaco<sup>3</sup>.

O período entre a exposição inicial ao carcinogénico e o diagnóstico de cancro da bexiga pode ir desde menos de cinco até cinquenta anos, estimando-se um tempo médio de cerca de 20 anos. Estes valores foram obtidos de populações industriais com carcinoma da bexiga nas quais não é raro o diagnóstico aos 45-50 anos. Contudo, a média de idade de diagnóstico deste cancro, de uma maneira geral, ronda os 70 anos e o período latente será mais longo do que 20 anos, talvez mais próximo dos 40-50 anos, em consonância com exposições a uma menor quantidade de carcinogénicos e de uma forma crónica<sup>7</sup>.

Na história natural do carcinoma da bexiga o tempo entre o diagnóstico e o tratamento pode ser tão reduzido como meio ano ou prolongar-se até 20 anos. No entanto, o tempo médio de sobrevida varia entre meio ano e 3 anos, independentemente da terapêutica, sendo apenas de

2-3 anos a esperança de vida dos doentes com cancro da bexiga<sup>7</sup>. Havendo assim reduzida oportunidade clínica para prolongar a vida, justifica-se plenamente a investigação epidemiológica na área da prevenção primária ligada à pesquisa de factores etiológicos, e/ou na área do diagnóstico precoce. Em particular, é necessário definir os riscos locais para poder orientar de modo eficiente as estratégias preventivas.

No norte de Portugal, em 1990, registou-se uma incidência de carcinoma da bexiga de 10,4 por 100.000 habitantes sendo a incidência para a zona centro e sul de 9,95 e 4,55 por 100.000 habitantes, respectivamente<sup>8-10</sup>. É de referir que é na zona norte que se concentra a maior parte da indústria têxtil do país, e na periferia da cidade do Porto está instalada uma das duas refinarias de petróleo existentes em Portugal, para além de várias indústrias ligadas à borracha.

O presente estudo teve como objectivo avaliar o efeito de exposições ocupacionais e aspectos dos estilos de vida no risco de carcinoma da bexiga.

## PARTICIPANTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico analítico, de base hospitalar, tipo caso-controlo, tendo como instrumento de medida um questionário aplicado em entrevista personalizada, por entrevistadores treinados para o efeito. A identificação dos participantes e as entrevistas decorreram de Julho de 1993 a Maio de 1994.

Seleção dos casos: foram seleccionados 70 (71,4%) homens e 28 (28,6%) mulheres com carcinoma da bexiga, histologicamente diagnosticado durante os últimos 24 meses, e a frequentar as consultas e enfermarias do Instituto Português de Oncologia do Porto.

Seleção dos controlos: 100 (49,5%) homens e 102 (50,5%) mulheres, sem patologia do tracto urinário ou pulmonar, internados nos serviços de ortopedia e cirurgia do Hospital de S. João, para realização de cirurgia ortopédica não relacionada com traumatismos ou de cirurgia abdominal por doença aguda não neoplásica. Os controlos foram inquiridos simultaneamente com a identificação dos casos e escolhidos por aleatorização simples entre os elegíveis nessa data. Não houve recusas.

Os participantes responderam a um questionário que, para além da caracterização socio-demográfica, incluía perguntas permitindo definir a exposição à generalidade dos factores classicamente implicados no risco de carcinoma da bexiga, como: consumo de tabaco (tipo, dose, duração), consumo de café, chá, e álcool (tipo, quantidade, duração), exposição a drogas como a fenacetina ou a ciclofosfamida, uso de edulcorantes, antecedentes pessoais de infecções urinárias ou renais, calculose renal e vesical, história familiar de carcinoma do tracto urinário ou cancro de outra localização. Para determinar a exposição ocupacional: foi colhida informação sobre cada emprego de duração igual ou superior a 6 meses desde os 12 anos de idade, incluindo o nome e morada da empresa, tipo de actividade, funções exercidas, materiais manuseados, início e tempo de permanência em cada emprego. Para efeito de análise, a generalidade das variá-

veis quantitativas foi transformada em características dicotómicas (tipo sim ou não).

Para caracterização da exposição ocupacional foram utilizadas perguntas abertas de modo a melhor aferir as diferentes exposições a que o trabalhador pudesse ter estado sujeito. Foram também sistematicamente indagadas as ocupações e materiais referidos na publicação do IARC, *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemical to Humans*, 1987<sup>5</sup>.

### Análise estatística

Os controlos apresentaram uma proporção significativamente maior de mulheres do que os casos, havendo assim um maior número de controlos por caso (3,6:1) no grupo das mulheres do que no grupo dos homens, onde essa relação foi de 1,4:1 (*Quadro I*). A média de idade dos casos (em anos), nos homens era de 66.1±9.8 e nas mulheres 65.8±17.4, enquanto nos controlos era de 63.2±9.3 nos homens e 61.3±9.5 nas mulheres.

Devido à diferente distribuição de idade e sexo entre casos e controlos, a análise dos factores de risco para o carcinoma da bexiga foi realizada para cada sexo separadamente e sempre ajustada para a idade, considerada em 4 grupos etários (<50, 50-59, 60-69, 70). Esta opção, apesar de introduzir algum comprometimento na eficiência da análise, permite ultrapassar o enviesamento que resultaria da desigual composição dos grupos em estudo.

Para estimar a razão do risco de doença entre os indivíduos *expostos* e *não expostos* foi calculado o odds ratio (OR) e respectivo intervalo de confiança (IC) a 95%,

*Quadro I* – Características Demográficas da Amostra

	Homens			Mulheres		
	Casos	Controlos	p*	Casos	Controlos	p*
	Nº	Nº		Nº	Nº	
< 50	4	6		3	13	
50-59	14	30		3	31	
60-69	23	39	0,12	11	37	0,09
≥ 70	29	25		11	21	

\* valor de p correspondente à comparação de proporções entre casos e controlos, usando a prova do chi-quadrado

*Quadro II* – Características Demográficas e Carcinoma da Bexiga. Odds Ratio e Intervalo de Confiança - 95%

	Homens				Mulheres			
	Casos	Controlos	OR	IC 95%	Casos	Controlos	OR	IC 95%
Estado Civil (solteiro)	0	5	-	-	3	8	0,7	0,2-2,9
Escolaridade (≤ 4 anos)	9	31	0,33	0,13-0,81	17	50	1,61	0,63-4,14

através de regressão logística não condicional, usando o programa Egret.

### RESULTADOS

A distribuição, os odds ratios e seu intervalo de confiança a 95%, para os diferentes factores ligados ao estilo de vida e exposição ocupacional, estão expostos nos *Quadros II a VI*.

#### Dados demográficos

Verificou-se um efeito protector para a presença de cancro da bexiga se o homem ou a mulher fossem solteiros em relação aos outros estados civis considerados (casado, viúvo, divorciado). O grau de escolaridade constituiu factor de risco significativo nos homens, sendo o carcinoma da bexiga mais frequente nos indivíduos que tinham menos que a quarta classe. Esse efeito não se detectou nas mulheres.

#### Estilo de vida

O hábito de fumar (avaliado como variável dicotómica- fuma, não fuma, sem considerar a quantidade e a frequência) constituiu um risco importante de carcinoma da bexiga nos homens e nas mulheres, com OR de 2,7 (IC 95%: 1,3-5,3) e 5,7 (IC 95%: 1,0-34,5), respectivamente. *Fumar cachimbo* foi referido apenas por 6 homens, e *fumar charuto* apenas por 2 homens, durante períodos de tempo curtos, não sendo por isso viável a análise da relação destas variáveis, em separado, com o risco de cancro da bexiga.

Os homens e as mulheres com cancro da bexiga referiram consumo regular de bebidas alcoólicas numa frequência significativamente superior aos controlos (OR de 0,0 e 0,2, respectivamente). Na análise multivariada, ao ajustarmos para o nível de escolaridade e consumo de cigarros, o efeito protector do álcool aumentou, no grupo das mulheres.

O consumo de café foi um hábito com distribuição semelhante nos grupos em estudo e controlo mas com diferente expressão nos dois sexos: nos homens surgiu associado a um maior risco de cancro da bexiga, o oposto surgiu no grupo das mulheres em quem apresentou um efeito protector. Beber chá preto constituiu um factor protector para o cancro da bexiga, em ambos os sexos, mas apenas nas mulheres teve significado estatístico. Aliás neste último grupo foi demonstrada uma interacção multiplicativa com o álcool: as mulheres que bebem

Quadro III – Hábitos Pessoais e Carcinoma da Bexiga. Odds Ratio e Intervalo de Confiança - 95%

	Homens				Mulheres			
	Casos	Controlos	OR	IC 95%	Casos	Controlos	OR	IC 95%
Tabaco	50	52	2,7	1,3-5,3	3	4	5,7	1,0-34,5
Álcool	62	100	0,0	0,0-0,4	17	91	0,2	0,1-0,6
Café	49	71	1,1	0,6-2,3	10	51	0,7	0,3-1,7
Chá	15	25	0,8	0,4-1,8	8	56	0,3	0,1-0,7
Água (>2l/dia)	38	60	0,8	0,5-1,6	16	48	1,6	0,7-3,9
Tinta Cab.	1	3	0,5	0,1-5,6	9	34	1,2	0,5-3,5
Edulcorante	8	9	1,4	0,5-3,8	6	22	0,8	0,3-2,4

Quadro IV – Antecedentes Pessoais e Familiares no Carcinoma da Bexiga Odds Ratio e Intervalo de Confiança - 95%

	Homens				Mulheres			
	Casos	Controlos	OR	IC 95%	Casos	Controlos	OR	IC 95%
Lítíase	10	8	1,7	0,6-4,6	3	6	1,8	0,4-8,0
Inf Urinária	10	21	0,6	0,3-1,5	15	54	1,3	0,5-3,2
Pielonefrite	4	7	0,8	0,2-3,0	2	4	3,8	0,5-26,6
Cancro na família	21	22	1,7	0,8-3,5	14	41	1,7	0,7-4,2

Quadro V – Exposição Ocupacional nas Mulheres e Carcinoma da Bexiga

Exposição	Casos Nº (%)	Controlos Nº (%)
Metais	1 (3,6)	1 (1,0)
Resinas/Colas	1 (3,6)	0 (0)
Corantes	1 (3,6)	1 (0)
Solventes/Benzeno	0 (0)	1 (1,0)
C. Electromagnéticos	0 (0)	1 (1,0)
Herbic/Pesticidas	0 (0)	2 (2,0)
Texteis	1 (3,6)	3 (3,0)
Exp. "sem risco"	24 (85,6)	93 (91,2)
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>102</b>

regularmente chá e bebidas alcoólicas apresentam um OR de 0,04 (IC 95%: 0,01-0,19) quando comparadas com mulheres que não referem consumir qualquer uma

destas bebidas. A ingestão de quantidades de água superiores a 2 litros (não tendo em conta a sua origem ou tipo de tratamento) surgiu com efeitos contraditórios nos homens e nas mulheres, não tendo, no entanto, efeito significativo em qualquer dos sexos. Nos homens o OR de 0,84 sugere um efeito protector enquanto nas mulheres o OR de 1,62 para os consumos mais elevados, indicia um factor de risco para o cancro da bexiga.

Os controlos, homens e mulheres, utilizavam tintas para coloração do cabelo mais frequentemente do que os casos. No entanto, esta associação não revelou significado estatístico. A utilização de edulcorantes artificiais foi referida por 14 casos e 31 controlos, tendo-se comportado como factor de risco nos homens.

#### Antecedentes pessoais e familiares

A associação entre a ocorrência de infecções do tracto urinário inferior e o carcinoma da bexiga não teve expressão significativa quer em homens quer em mulheres. O mesmo se passou para a história de pielonefrites anteriores ao diagnóstico de cancro. De referir que estas duas situações patológicas tiveram o mesmo tipo de comportamento, nos homens surgindo como factores de protecção enquanto nas mulheres demonstraram tendência para se comportarem como factores de risco.

A presença de cancro do aparelho urinário ou em qual-

Quadro VI – Exposição Ocupacional nos Homens e Carcinoma da Bexiga

Exposição	Casos Nº (%)	Controlos Nº (%)
Químicos	0 (0)	1 (1,0)
Gases/Fumos	2 (2,8)	1(1,0)
Metais	6 (8,6)	6 (6,0)
Resinas/Colas	1 (1,4)	7 (7,0)
Prod. Petróleo	1 (1,4)	1 (1,0)
Corantes	4 (5,7)	6 (6,0)
Poeira de Madeira	5 (7,1)	4 (4,0)
C. Electromagnéticos	3 (4,3)	4 (4,0)
Carvão	1 (1,4)	0 (0)
Herbic/Pesticidas	1 (1,4)	4 (4,0)
Borracha	0 (0)	1 (1,0)
Couro	1 (1,4)	0 (0)
Exp. "sem risco"	44 (62,8)	65 (65,0)
<b>Total</b>	<b>70</b>	<b>100</b>

quer outra localização nos familiares dos participantes no estudo, não revelou diferentes frequências quer nos casos quer controlos. O abuso de analgésicos contendo fenacetina ou a medicação com ciclofosfamida não foi referido por ninguém.

### História profissional

A categorização e distribuição dos factores relacionados com o trabalho em indústrias consideradas de risco ou a exposição a determinados materiais, está representada nos Quadros V e VI. Nenhuma indústria em particular se associou com o aumento de risco de cancro da bexiga. Ocupações em que a exposição do trabalhador aos materiais incluiu metais, gases/fumos, pó de madeira, carvão e couro apresentaram uma maior proporção de casos envolvidos do que controlos, no sexo masculino.

Ao categorizarmos a variável exposição ocupacional em dois níveis, *nunca exposto* e *exposto* a qualquer dos materiais considerados de risco, verificou-se que 21,8% dos controlos e 31,6% dos casos eram classificáveis como expostos (OR=1,7, IC 95%: 0,9-3,0), tendo-se calculado um OR de 1,1 (IC 95%: 0,6-2,1) para os homens e de 2,5 (IC: 0,7-8,9) para as mulheres. Em análise multivariada, ao ajustarmos para a escolaridade e a exposição ao tabaco, registou-se um aumento do risco estimado para 1,5 (IC: 0,7-3,1), no sexo masculino. Nas mulheres, após ajuste para o consumo de chá, álcool e tabaco, obteve-se um OR de 1,7 (IC 95%: 0,4-7,6).

## DISCUSSÃO

O número de participantes neste estudo caso-controlo foi calculado tendo em conta um valor teórico de exposição ao factor de risco (risco ocupacional) na população controlo de 5%, pretendendo-se poder estatístico para detectar um OR2, com um valor alfa de 5% e beta de 20%. A prevalência de exposição em controlos foi obtida de trabalhos semelhantes realizados noutras populações. No estudo agora apresentado, verificamos que a proporção de controlos expostos ao conjunto das substâncias avaliadas era de 21,8%, muito superior ao previsto, não sendo possível identificar e quantificar qualquer exposição ocupacional individual em que o aumento do risco de cancro da bexiga fosse significativo. Uma das razões para tal facto, terá sido o pequeno número de indivíduos da população trabalhadora em cada categoria de indústrias ou exposições de interesse, diminuindo assim o poder estatístico da análise. No entanto, detectou-se maior risco global nos expostos, particularmente entre as mulheres.

Dado tratar-se de um estudo retrospectivo, certas limitações tradicionalmente descritas para este tipo de estudos como erros diferenciais de memorização entre casos e controlos, erros de selecção e erros na classificação das exposições, foram possíveis factores de perturbação e devem ser considerados na interpretação dos resultados.

Também certos itens como o consumo de café, chá, bebidas alcoólicas foram de caracterização mais difícil, sobretudo se o padrão de consumo não foi semelhante ao longo do tempo. Optou-se por isso em analisar estas variáveis como dicotómicas e sem considerar a carga total de exposição.

De um modo geral verificou-se que a maior parte dos resultados obtidos são consistentes com os de outros estudos recentes que utilizaram metodologia semelhante.

### História ocupacional

A necessidade de uma definição o mais exacta possível da exposição ocupacional foi referida em vários estudos internacionais<sup>3,11</sup>. Para além das funções exercidas, a descrição precisa das actividades e material manuseado foi detalhadamente questionado a todos os participantes deste estudo, não restringindo à partida as categorias, de modo a não impedir o aparecimento de resultados significativos.

Neste trabalho, no sexo masculino, as exposições de risco com maior frequência nos casos do que nos controlos, como as exposições a metais e gases/fumos, corresponderam às mais frequentemente referidas pelos estudos internacionais<sup>11-17</sup>. Exposições a substâncias como tintas, corantes, produtos químicos, borracha<sup>2-4,6,12,14-16,18-22</sup>, também referidas como factores de risco, neste estudo apresentaram frequências mais elevadas entre os controlos.

Futuramente, o estudo sobre a relação do carcinoma da bexiga e os diversos factores ocupacionais, deverá ser avaliada em amostras ainda mais numerosas e incluir outros factores, como a dieta, que possam ajudar ao melhor conhecimento destas associações. Também a implementação, nesta área, da epidemiologia molecular poderá dar um importante contributo, permitindo identi-

ficar os indivíduos mais susceptíveis dentro dos grupos de alto risco<sup>1</sup> e clarificar os mecanismos de causalidade no carcinoma da bexiga.

### Características demográficas e estilo de vida

No estudo agora apresentado, a presença de carcinoma da bexiga nos homens surgiu com maior frequência entre aqueles que possuíam maior grau de escolaridade em relação aos que frequentaram a escola apenas até à quarta classe. Este dado está de acordo com outros estudos<sup>23,24</sup>, sendo a partilha de factores de risco culturais e do estilo de vida possíveis explicações para este facto<sup>24</sup>. Contudo, outros estudos referem ser o nível inferior de escolaridade um factor de risco para o cancro da bexiga<sup>25,26</sup> e outros ainda não encontraram qualquer associação com a escolaridade<sup>2-4,11,27</sup>.

O efeito protector encontrado para os homens solteiros, está de acordo com os resultados de um estudo realizado em 1977, apesar de outros apresentados posteriormente não referirem qualquer associação entre o estado civil e o carcinoma da bexiga<sup>26,27</sup>. No entanto, a nossa observação refere-se a um número muito reduzido de indivíduos pelo que o seu significado tem uma fragilidade evidente.

O tabaco foi um importante factor de risco para o carcinoma da bexiga nos homens, estando o odds ratio superior a dois de acordo com a associação encontrada noutros estudos<sup>2-4,11,13,15,16,19-23,25-36</sup>. Nas mulheres o odds ratio foi até superior a cinco. Para as mulheres foi descrito um gradiente dose-efeito entre o número de cigarros fumados/ano e o risco de carcinoma da bexiga, significativo a partir de valores superiores a 21 maços de tabaco/ano<sup>30</sup>. A escassez de expostas impediu este tipo de análise no presente estudo. Os resultados dos trabalhos referidos demonstraram que fumar tem um papel importante na carcinogénese da bexiga. O mecanismo biológico ainda não está completamente estabelecido, mas crê-se que resulte da presença de agentes carcinogénicos na urina dos fumadores, embora ainda não identificados<sup>30</sup>.

O consumo de álcool surgiu como um factor protector para o carcinoma da bexiga. Em relação a este factor os estudos realizados têm fornecido resultados contraditórios, desde o efeito protector<sup>30</sup> encontrado num trabalho realizado em 1989 (sem significado estatístico e apenas verificado no sexo feminino), de não associação com o tumor<sup>2,3,11,15,22,25,27</sup>, ou até atribuindo ao álcool um papel no risco acrescido de carcinoma da bexiga<sup>20,23</sup>. Este é o primeiro estudo que refere significativa redução do risco de carcinoma da bexiga em bebedores, devendo por isso, requerer confirmação substancial, nomeadamente através de uma análise do efeito de diferentes graus de ingestão alcoólica e tipos de bebidas, antes que qualquer interpretação do papel protector do álcool possa ser realizada.

A associação entre o consumo de café e o risco de carcinoma da bexiga embora sem significado estatístico, merece algumas considerações. Juntamente com o tabaco e a exposição ocupacional tem sido associado em muitos estudos com o risco aumentado de carcinoma da bexiga<sup>2,15,16,19,20,23-26,28,29</sup>, apesar de noutros não se ter detectado associação com significado estatístico<sup>11,23,35</sup>. A multiplicidade de comparações realizadas nestes estudos justi-

ficam que algumas das associações encontradas podem ser devidas ao acaso. É no entanto, de assinalar a consistência dos resultados obtidos ao longo do tempo e por diferentes investigadores.

O consumo frequente de chá pelas mulheres, foi associado à diminuição do risco estimado de cancro da bexiga. Estudos recentes têm também referido este efeito entre os consumidores de chá<sup>15,23,25</sup>, implicando nele o possível papel diurético apontado à teofilina contida no chá<sup>23</sup>. Em nenhum estudo foi assinalada a interacção por nós encontrada entre o consumo de chá e o consumo de bebidas alcoólicas.

### Antecedentes pessoais e familiares

O risco elevado (embora não significativo) em associação com carcinoma da bexiga na família, encontrado em ambos os sexos, está de acordo com outros estudos<sup>15,20</sup> e pode apontar para o papel de factores genéticos no desenvolvimento de carcinoma da bexiga.

A presença de litíase vesical, mais frequente nos casos, foi descrita também por outros investigadores<sup>19,28</sup>, relacionando este factor com a dieta e estase de urina. No nosso estudo, em ambos os sexos, encontrou-se também um aumento não significativo do risco associado à litíase.

## CONCLUSÃO

Factores ligados ao estilo de vida podem ter um papel muito importante na causalidade do cancro da bexiga e ter maior impacto na população geral do que a exposição ocupacional. A associação do tabaco com o carcinoma da bexiga, demonstrada neste trabalho, e o estudo de possíveis interacções com outros factores, devem continuar a ser alvo de investigação. A melhor compreensão do processo multifactorial e em múltiplas etapas, de carcinogénese, poderá contribuir para o conhecimento e adopção de medidas de prevenção, de modo a diminuir a incidência do carcinoma da bexiga.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos Directores do Serviço de Urologia do Instituto Português de Oncologia - Centro do Porto e de Ortopedia e Cirurgia do Hospital de S. João as facilidades concedidas para a realização deste trabalho.

## BIBLIOGRAFIA

1. LOWER GM: Concepts in Causality: Chemically Induced Human Urinary Bladder Cancer. *Cancer* 1982;49:1056-1066
2. WYNDER EL, GOLDSMITH R: The Epidemiology of Bladder Cancer, a Second Look. *Cancer* 1977;40:1246-1268
3. WYNDER EL, ONDERDONK J, MANTEL N: An Epidemiological Investigation of Cancer of the Bladder. *Cancer* 1963;16:1388-1407
4. SILVERMAN DT, LEVIN LI, HOOVER RN: Occupational Risks of Bladder Cancer among White Women in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132:453-461
5. International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans - Overall Evaluations of Carcinogenicity: an Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Lyon, France: IARC Monographs 1987;sup7.
6. WARD E, CARPENTER A, MARKOWITZ S, ROBERTS D, HAL-

- PERIN W: Excess Number of Bladder Cancers in Workers Exposed to Ortho-Toluidine and Aniline. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:501-506
7. MATANOSKY G, ELLIOT EA: Bladder Cancer Epidemiology. *Epi Rev* 1981;3:201-226
8. Registo Oncológico Regional do Norte - 1990
9. Registo Oncológico Regional-Zona Centro - 1990
10. Registo Oncológico Regional - Sul -1990
11. SILVERMAN, DT, HOOVER RN, ALBERT S, GRAFF KM. Occupation and Cancer of the Lower Urinary Tract in Detroit. *JNCI* 1983;70:237-245
12. SCHOENBERG JB, STEMHAGEN A, MOGIELNICKI AP, ALTMAN R, ABE T, MASON TJ: Case-Control Study of Bladder Cancer in New Jersey. I. Occupational Exposures in White Males. *JNCI* 1984;72:1973-981
13. ANTON-CULVER H, LEE-FELDSTEIN A, TAYLOR TH: Occupation and Bladder Cancer Risk. *Am J Epidemiol* 1992;136:89-94
14. SILVERMAN DT, LEVIN LI, HOOVER RN, HARTGE P: Occupational Risks of Bladder Cancer in the United States: I White Man. *JNCI* 1989;81:1472-1479
15. KUNZE E, CHANG-CLAUDE J, FRENTZEL-BEYME R: Life Style and Occupational Risk Factors for Bladder Cancer in Germany, a Case-Control Study. *Cancer* 1992;69:1776-1790
16. BARBONE F, FRANCESCHI S, TALAMINI R, BIDOLI E, LA VECCHIA C: Occupation and Bladder Cancer in Pordenone (North-East Italy): a Case-Control Study. *Int J Epidemiol* 1994;123:58-65.
17. HOAR SK, HOOVER R: Truck Driving and Bladder Cancer Mortality in Rural New England. *JNCI* 1985;74:771-774.
18. SOLE G, SORAHAN T: Coarse Fishing and Risk of Urothelial Cancer. *Lancet* 1985;1477-1479
19. HOWE GR, BURCH JD, MILLER AB, et al: Tobacco Use, Occupation, Coffee, Various Nutrients, and Bladder Cancer. *JNCI* 1980;64:701-713
20. CLAUDE J, KUNZE E, FRENTZEL-BEYME R, PACZKOWSKI K, SCHNEIDER J, SCHUBERT H: Life-style and Occupational Risk Factors in Cancer of the Lower Urinary Tract. *Am J Epidemiol* 1986;124:578-589
21. GONZALEZ CA, LOPEZ-ABENTE G, ERREZOLA M, et al: Occupation, Tobacco Use, Coffee, and Bladder Cancer In the County of Mataro (Spain). *Cancer* 1985;55:2031-2034
22. ZAHM SH, HARTGE P, HOOVER R: The National Bladder Cancer Study: Employment in the Chemical Industry. *JNCI* 1987;79:217-222.
23. MILLS JK, BEESON WL, PHILIPS RL: Bladder Cancer In a Low Risk Population: Results from the Adventist Health Study. *Am J Epidemiol* 1991;133:230-239
24. WEINBERG DM, ROSS RK, MACK TM, PAGANINI-HILL A, HENDERSON BE: Bladder Cancer Etiology, a Different Perspective. *Cancer* 1983;51:675-680
25. D'AVANZO B, LA VECCHIA C, FRANCESCHI S, NEGRI E, TALAMINI R, BUTTINO I: Coffee Consumption and Bladder Cancer Risk. *Eur J Cancer* 1992;28A:1480-1484
26. PIPER JM, MATANOSKI GM, TONASCIA J: Bladder Cancer in Young Women *Am J Epidemiol* 1986;123:1033-1042
27. SULLIVAN JW: Epidemiologic Survey of Bladder Cancer in Greater New Orleans. *J Urology* 1982;128:281-283.
28. MCGEEHIN MA REIF JS, BECHER JC, MANGIONE EJ: Case-Control Study of Bladder Cancer and Water Disinfection Methods in Colorado. *Am J Epidemiol* 1993;138:492-501
29. LA VECCHIA C, NEGRI E, D'AVANZO B, SAVOLDELLI R, FRANCESCHI S: Genital and Urinary Tract Diseases and Bladder Cancer. *Cancer Res* 1991; 51: 629-631
30. NOMURA A, KOLONEL LN, YOSHIZAWA CN: Smoking, Alcohol, Occupation, and Hair Dye Use in Cancer of the Lower Urinary Tract. *Am J Epidemiol* 1989;130:1159-1163
31. HARTGE P, SILVERMAN DT, SCHAIRER C, HOOVER RN: Smoking and Bladder Cancer Risk in Blacks and Whites in the United States. *Cancer Causes Control* 1993;4:391-394
32. GONZALEZ CA, ERREZOLA M, IZARZUGAZA I: Urinary Infection, Renal Lithiasis and Bladder Cancer in Spain. *Eur J Cancer* 1991;27:498-500
33. DE STEFANI E, CORREA P, FIERRO L, FONTHAM E, CHEN V, ZAVALA D: Black Tobacco, Maté and Bladder Cancer - a Case-Control Study from Uruguay. *Cancer* 1991;67:536-540
34. MORRISON AS, VERHOEK WG, LECK I, AOKI K, OHNO Y, OBATA K: Artificial Sweeteners and Bladder Cancer in Manchester, U. K., and Nagoya, Japan. *Br J Cancer* 1982;45:332-336.
35. MORRISON AS, BURING JE, VERHOEK WG, et al: Coffee Drinking and Cancer of the Lower Urinary Tract. *JNCI* 1982;68:91-94.
36. MORRISON AS, BURING JE, VERHOEK WG, et al: An International Study of Smoking and Bladder Cancer. *J Urology* 1984;131:650-653