

O desafio presente no diagnóstico e no tratamento do câncer de bexiga

The challenge of diagnosing and treating bladder cancer

El desafío de diagnosticar y tratar el cáncer de vejiga

Recebido: 19/03/2022 | Revisado: 23/03/2022 | Aceito: 28/03/2022 | Publicado: 04/04/2022

João Victor Carvalho da Paz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2896-1079>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: victor.heiwal2@gmail.com

Vinícius Santos Mendes Restier

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0886-7664>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: v.mendes.restier@outlook.com

Igor Penha Paz

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1145-705X>
Universidade Federal do Pará, Brasil
E-mail: igor.penhapaz@hotmail.com

Luís Carlos Machado e Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-2344>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: luiscsilva@outlook.com

Camila Melo de Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3952-7398>
Faculdade Pitágoras de Medicina de Eunápolis, Brasil
E-mail: Milamelof@gmail.com

Beatriz de Sá Mota

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3506-7005>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: beatriz_desamota@hotmail.com

João Batista Rebouças Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6948-4811>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: joabatistalima_@hotmail.com

Lucas Frota Beckman

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2790-0311>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: lfbeckman2013@gmail.com

George Júlio Dantas Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0356-0487>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: juliodantas246@gmail.com

Carleany Almeida dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7453-6524>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: carleanyalmeida@gmail.com

Elayne Paula de Oliveira Holanda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8801-8955>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: Paulaholandafr@gmail.com

Leonildes Carvalho Godinho Segundo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1556-4004>
Universidade Federal do Maranhão, Brasil
E-mail: segundo_carvalho002@hotmail.com

Dyego Mondego Moraes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-9833>
Universidade Estadual do Maranhão, Brasil
E-mail: dyego014@hotmail.com

Carlos Matheus Teixeira Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-9391>
Universidade CEUMA, Brasil
E-mail: cmatheusto@hotmail.com

Alexandre Augusto Gomes Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8703-0290>
Universidade Federal do Pernambuco, Brasil
E-mail: alexandreaga@gmail.com

Resumo

Introdução: O câncer de bexiga é a nona neoplasia mais comum em todo o mundo. É uma doença diversificada com resultados diferentes relacionados à sua biologia básica subjacente, capacidade de resposta à terapia e fatores relacionados ao hospedeiro. Fatores de risco estabelecidos para câncer de bexiga incluem sexo masculino, idade avançada, raça branca, exposição ocupacional a certos produtos químicos, radiação pélvica, uso de medicamentos como ciclofosfamida, infecção/irritação crônica da bexiga, história pessoal ou familiar de câncer de bexiga e tabagismo. **Método:** A plataforma de busca nos seguintes sites: SciELO, Google acadêmico, International Brazilian Journal of Urology, The Journal of Urology, PUBLAB e o PUBMED. **Resultado e discussão:** Como resultado, o espectro da doença varia de uma entidade relativamente benigna que é mais incômoda do que qualquer outra coisa a uma variante letal com grande potencial metastático. Por essas razões, a detecção precoce, marcadores de evolução da doença e boas terapias cirúrgicas e médicas são primordiais para impactar sua história natural. Ao longo dos últimos 30 anos, os avanços na técnica endoscópica e cirúrgica, juntamente com as descobertas com imuno e quimioterapia, resultaram em melhorias substanciais no atendimento de pacientes com esta doença. **Conclusão:** Nesta revisão de literatura, destacamos descobertas recentes que estabelecem um novo e emergente padrão de atendimento para o tratamento e diagnóstico de pacientes com câncer de bexiga. Como as taxas de recorrência e mortalidade do câncer de bexiga são altas, são necessárias pesquisas para encontrar biomarcadores adequados para detecção precoce, avaliação do prognóstico e vigilância das respostas aos medicamentos.

Palavras-chave: Neoplasias da bexiga urinária; Bexiga urinária; Doenças da bexiga urinária; Cistostomia.

Abstract

Introduction: Bladder cancer is the ninth most common neoplasm worldwide. It is a diverse disease with different outcomes related to its underlying basic biology, responsiveness to therapy, and host-related factors. Established risk factors for bladder cancer include male gender, older age, white race, occupational exposure to certain chemicals, pelvic radiation, use of medications such as cyclophosphamide, chronic bladder infection/irritation, personal or family history of bladder cancer, and smoking. **Method:** The search platform on the following sites: SciELO, Google academic, International Brazilian Journal of Urology, The Journal of Urology, PUBLAB and PUBMED. **Outcome and Discussion:** As a result, the spectrum of disease ranges from a relatively benign entity that is more troublesome than anything else to a lethal variant with great metastatic potential. For these reasons, early detection, markers of disease progression, and good surgical and medical therapies are paramount to impacting its natural history. Over the past 30 years, advances in endoscopic and surgical technique, along with discoveries in immunotherapy and chemotherapy, have resulted in substantial improvements in the care of patients with this disease. **Conclusion:** In this literature review, we highlight recent findings that establish a new and emerging standard of care for the treatment and diagnosis of patients with bladder cancer. As bladder cancer recurrence and mortality rates are high, research is needed to find suitable biomarkers for early detection, assessment of prognosis, and surveillance of drug responses.

Keywords: Urinary bladder neoplasms; Urinary bladder; Urinary bladder diseases; Cystostomy.

Resumen

Introducción: El cáncer de vejiga es la novena neoplasia más frecuente a nivel mundial. Es una enfermedad diversa con diferentes resultados relacionados con su biología básica subyacente, la capacidad de respuesta a la terapia y los factores relacionados con el huésped. Los factores de riesgo establecidos para el cáncer de vejiga incluyen sexo masculino, edad avanzada, raza blanca, exposición ocupacional a ciertas sustancias químicas, radiación pélvica, uso de medicamentos como ciclofosfamida, infección/irritación crónica de la vejiga, antecedentes personales o familiares de cáncer de vejiga y tabaquismo. **Método:** La plataforma de búsqueda en los siguientes sitios: SciELO, Google academic, International Brazilian Journal of Urology, The Journal of Urology, PUBLAB y PUBMED. **Resultado y discusión:** Como resultado, el espectro de la enfermedad varía desde una entidad relativamente benigna que es más problemática que cualquier otra cosa hasta una variante letal con un gran potencial metastático. Por estas razones, la detección temprana, los marcadores de progresión de la enfermedad y las buenas terapias quirúrgicas y médicas son fundamentales para impactar su historia natural. Durante los últimos 30 años, los avances en la técnica endoscópica y quirúrgica, junto con los descubrimientos en inmunoterapia y quimioterapia, han dado como resultado mejoras sustanciales en el cuidado de los pacientes con esta enfermedad. **Conclusión:** en esta revisión de la literatura, destacamos hallazgos recientes que establecen un estándar de atención nuevo y emergente para el tratamiento y diagnóstico de pacientes con cáncer de vejiga. Dado que las tasas de recurrencia y mortalidad del cáncer de vejiga son altas, se necesita investigación para encontrar biomarcadores adecuados para la detección temprana, la evaluación del pronóstico y la vigilancia de las respuestas a los medicamentos.

Palabras clave: Neoplasias de la vejiga urinaria; Vejiga urinaria; Enfermedades de la vejiga urinaria; Cistostomía.

1. Introdução

O câncer de bexiga é a sexta malignidade mais prevalente nos Estados Unidos e causa mais de 16.000 mortes anualmente. A apresentação clínica mais comum é a hematúria assintomática, que deve levar à avaliação com cistoscopia, teste de função renal e imagem do trato urinário superior em adultos com 35 anos ou mais e naqueles com sintomas miccionais

irritativos, fatores de risco para câncer de bexiga ou hematúria macroscópica em qualquer idade. A ressecção transuretral do tumor da bexiga permite diagnóstico definitivo, estadiamento e tratamento primário. A doença não músculo-invasiva é tratada com ressecção transuretral, na maioria das vezes seguida por bacilo intravesical Calmette-Guérin ou quimioterapia intravesical. O câncer de bexiga que invade a camada muscular é tipicamente tratado com cistectomia radical e quimioterapia neoadjuvante devido às maiores taxas de progressão e recorrência. Nenhuma grande organização recomenda a triagem de adultos assintomáticos para câncer de bexiga, e a Força-Tarefa de Serviços Preventivos dos EUA concluiu que as evidências atuais são insuficientes para avaliar o equilíbrio entre os benefícios e os danos da triagem. (American Cancer Society, 2016).

O câncer de bexiga compreende 5% dos novos diagnósticos de câncer nos Estados Unidos e é a sexta malignidade mais prevalente. Cerca de 90% dos pacientes afetados têm mais de 55 anos, com idade média ao diagnóstico de 73 anos. Os homens têm três a quatro anos vezes mais provável do que as mulheres para desenvolver a doença, com um risco ao longo da vida de um em 26 para homens e um em 88 para mulheres. O câncer de bexiga afeta brancos cerca de duas vezes mais do que negros ou hispânicos, mas é mais provável em estágio avançado em pacientes negros. À medida que a incidência da doença diminuiu, a mortalidade relacionada ao câncer de bexiga diminuiu para as mulheres, mas permanece inalterada para os homens. Estima-se que 16.400 mortes foram causadas por câncer de bexiga em 2016. (American Cancer Society, 2016).

Fatores de risco estabelecidos para câncer de bexiga incluem sexo masculino, idade avançada, raça branca, exposição ocupacional a certos produtos químicos, radiação pélvica, uso de medicamentos como ciclofosfamida, infecção/irritação crônica da bexiga, história pessoal ou familiar de câncer de bexiga e tabagismo. Estudos também sugeriram associações adicionais, incluindo diabetes mellitus, obesidade e papilomavírus humano. O uso de pioglitazona (Actos) por mais de um ano está independentemente associado a um risco ligeiramente aumentado de câncer de bexiga. Consumir grandes quantidades de produtos processados carne vermelha também pode aumentar ligeiramente o risco.

O carcinoma urotelial (células de transição) é o tipo mais comum de câncer de bexiga, representando aproximadamente 90% dos casos. Os cânceres de bexiga não uroteliais incluem carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma de pequenas células e tumores de histologia mista, com células escamosas e adenocarcinomas constituindo a maioria dos tumores não uroteliais. Embora o carcinoma de células escamosas represente apenas uma pequena fração dos casos de câncer de bexiga no mundo desenvolvido, é o tipo mais comum em locais onde a esquistossomose é endêmica, sendo responsável por até 81% dos casos nessas áreas. (Ferrucci, 2010 & Bray, 2018).

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão de literatura, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: neoplasias da bexiga urinária, bexiga urinária, doenças da bexiga urinária e cistostomia. Títulos e resumos foram selecionados, e estudos sobre neoplasias da bexiga urinária foram selecionados como relevantes.

Os estudos selecionados para inclusão na revisão bibliográfica foram retrospectivos ou prospectivos não randomizados. Foi usado o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, versão 5.1.0, para avaliar a qualidade desses estudos e o risco de viés.

Quadro 1. Estratégia de busca para o estudo.
((("neoplasias da bexiga urinária" [All Fields]" "bexiga urinária"[All Fields]) "doenças da bexiga urinária"[All Fields]) AND "cistostomia"[All Fields]).

Fonte: Autores.

3. Resultado

A hematúria indolor é o sinal de apresentação mais comum do câncer de bexiga. Aproximadamente 1,3% dos pacientes com hematúria microscópica assintomática (três ou mais hemácias por campo de grande aumento em uma amostra devidamente coletada na ausência de uma causa benigna óbvia) terão câncer de bexiga, com estimativas variando de 0,4% a 6,5%. A hematúria macroscópica está associada a uma taxa mais alta de malignidade (estimada em 20%). Sintomas miccionais irritativos estão frequentemente presentes (por exemplo, frequência urinária, urgência, noctúria, disúria). Sintomas obstrutivos, como redução ou jato de urina intermitente, esforço ou sensação de esvaziamento incompleto podem estar presentes se o tumor estiver próximo ao colo da bexiga ou uretra. (Bray, 2018).

Pacientes com doença avançada podem apresentar sintomas relacionados ao envolvimento metastático. Os locais mais comuns de metástase incluem linfonodos, osso, pulmão, fígado e peritônio. Os achados do exame físico geralmente não são dignos de nota em pacientes com câncer de bexiga, a menos que haja doença avançada ou metastática, que pode demonstrar uma massa renal ou vesical palpável. (Wong, 2018).

A avaliação inicial de um paciente com suspeita de câncer de bexiga depende de cistoscopia, avaliação da função renal e imagem do trato urinário superior, preferencialmente com tomografia computadorizada (TC) urografia. A investigação sugerida para hematúria microscópica é mostrada na Figura 1. (Teoh, 2020).

Para avaliar a insuficiência renal, os níveis séricos de nitrogênio da ureia e creatinina devem ser obtidos para todos os pacientes nos quais há suspeita de câncer de bexiga. Se houver suspeita de doença metastática, um hemograma completo e um painel metabólico completo, incluindo nível de fosfatase alcalina e avaliação do fígado função, são apropriados. (Charlton, 2014)

A citologia de urina não é recomendada como parte da avaliação de rotina para hematúria microscópica assintomática porque cálculos renais e infecções do trato urinário podem levar a resultados falso-positivos. Tem alta sensibilidade (superior a 90%) para tumores uroteliais de alto grau e carcinoma in situ (estágio Tis), embora achados negativos não excluam malignidade. A citologia de urina é um importante auxiliar na avaliação de pacientes com alto risco de tumores uroteliais devido ao seu valor preditivo positivo nesses pacientes. A citologia de urina também é útil para vigilância em pacientes com carcinoma urotelial conhecido. O teste de rotina para marcadores tumorais urinários não é recomendado devido à falta de confiabilidade clínica. (Freedman, 2011).

A cistoscopia deve ser realizada em todos os pacientes com hematúria macroscópica e naqueles com 35 anos ou mais com hematúria microscópica, e pode ser considerada para pacientes mais jovens com hematúria microscópica. Pacientes com hematúria e fatores de risco para câncer de bexiga (p. sintomas miccionais, exposições químicas) devem ser avaliados com cistoscopia, independentemente da idade. (Antoni, 2017).

Pacientes com achados anormais na citologia do lavado vesical ou patologia tecidual devem ser submetidos à ressecção transuretral do tumor da bexiga (RTU). Este procedimento fornece informações histopatológicas essenciais necessárias para o diagnóstico definitivo, estadiamento e classificação, e permite a remoção do tumor visível e amostragem do músculo circundante para avaliar a profundidade. (Yin, 2016).

A urografia por TC multifásica com e sem meio de contraste intravenoso e imagem excretora deve ser incluída na investigação inicial para câncer de bexiga. Ela tem a maior sensibilidade (95%) e especificidade (92%) de todas as modalidades de imagem do trato urinário superior e pode avaliar o urotélio das vias superiores, bem como detectar massas renais. A urografia por ressonância magnética e a ultrassonografia são opções de imagem alternativas para pacientes com contraindicações à urografia por TC, como gravidez, alergia ao contraste ou insuficiência renal. A ultrassonografia renal pode ser considerada em além da urografia por TC para pacientes com suspeita de doença do parênquima renal. A ultrassonografia renal não é recomendada isoladamente para avaliação de hematúria sem causa conhecida, pois sua baixa sensibilidade (50%) pode perder lesões uroteliais, pequenas massas renais ou cálculos, e muitas vezes leva a mais testes e custos adicionais. Se houver suspeita

de doença metastática, radiografia de tórax e imagem do abdome e da pelve com TC ou ressonância magnética devem ser obtidas. (Robertson, 2017).

Nenhuma organização importante recomenda o rastreamento do câncer de bexiga em adultos assintomáticos. O baixo valor preditivo positivo dos testes de triagem disponíveis e a falta de evidências de alta qualidade para sugerir que o tratamento precoce do câncer de bexiga melhora os resultados a longo prazo impedem uma recomendação a favor de triagem. (Drost, 2017).

4. Discursão

O manejo do câncer de bexiga depende da extensão patológica da doença no momento em que a RTU é realizada e do estadiamento subsequente de acordo com o sistema de classificação tumor-nódulo-metástase. A doença não músculo-invasiva é mais frequentemente tratada com RTU seguida de imunoterapia intravesical de dose única com bacilo Calmette-Guérin (BCG) ou quimioterapia intravesical em tumores com maior risco de progressão ou recorrência. A TC ou ressonância magnética são frequentemente usadas para avaliar a invasão além da bexiga. A imagem deve ser feita antes da RTU ser realizada devido à possibilidade de uma reação perivesicular pós RTU, o que pode dificultar a interpretação. Devido ao risco aumentado de progressão e recorrência, os tumores da bexiga que invadem o músculo são tipicamente tratados por cistectomia radical com linfadenectomia estendida, precedida por quimioterapia neoadjuvante à base de cisplatina. A preservação da bexiga é uma opção em alguns pacientes, geralmente seguida de quimioterapia e radioterapia. (Mullenders, 2019)

Cerca de 70% a 80% dos cânceres de bexiga apresentam-se como tumores não invasivos do músculo. Destes, 60% a 70% estão confinados à mucosa vesical (estágio Ta), 20% a 30% demonstram invasão ao tecido conjuntivo subepitelial (estágio T1) e cerca de 10% apresentam-se como carcinoma in situ. O tratamento primário para o câncer de bexiga não invasivo ao músculo é a RTU, geralmente seguida de instilação imediata de BCG ou quimioterapia intravesical (mitomicina C, epirrubina ou doxorubicina). A decisão de instilar BCG e/ou quimioterapia é baseada no risco de progressão ou recorrência do câncer. (Farling, 2019).

Para tumores de baixo risco (Ta de baixo grau), a RTU com instilação imediata de quimioterapia é recomendada como terapia completa. Pacientes com tumores não invasivos do músculo de alto risco (Ta de alto grau e T1) têm cerca de 50 % de chance de recorrência com doença músculo-invasiva se tratados apenas com RTU e, portanto, são tipicamente tratados com RTU e BCG intravesical (preferencial) ou mitomicina C. Em pacientes com tumores Ta ou T1 de alto grau, A sobrevida livre de recorrência após TURBT e imunoterapia BCG é de cerca de 80%. Cerca de metade dos pacientes com carcinoma não invasivo do músculo in situ irá progredir para doença invasiva do músculo sem tratamento. Reestadiamento de câncer não invasivo de alto risco – Tumores músculo-invasivos (Ta, T1 e Tis de alto grau) com RTU repetida duas a seis semanas após o diagnóstico e preferencialmente antes da instilação de BCG é recomendado e está associado à diminuição da recorrência, com número necessário para tratar de 3 para prevenir a recorrência em três meses. Pacientes com e Tumores T1 não invasivos do músculo, especialmente aqueles com características de alto risco (por exemplo, múltiplos tumores T1 grau 3 com Tis, aumento da profundidade de invasão, progressão da doença com tratamento com BCG), devem ser considerados para cistectomia imediata. (Jemal, 2011).

Dada a natureza agressiva do câncer de bexiga músculo invasivo, o diagnóstico e tratamento oportunos são cruciais. A cistectomia radical com linfadenectomia pélvica bilateral e quimioterapia neoadjuvante à base de cisplatina são fortemente recomendadas para todos os pacientes com câncer de bexiga músculo invasivo não metastático ressecável. Cinco as taxas de sobrevida em um ano com cistectomia isolada são de apenas cerca de 50%; a quimioterapia neoadjuvante pode melhorar a sobrevida, especialmente em pacientes com alto risco de progressão ou recorrência (aqueles com envolvimento nodal, tumores de alto grau ou invasão transmural ou vascular). Quando usado em conjunto com a cistectomia, a quimioterapia neoadjuvante à base de cisplatina demonstrou um benefício absoluto de sobrevida em cinco anos de 5% a 8% em vários ensaios, traduzindo-se

em um número necessário para tratar de Cistectomia segmentar (parcial) e quimioterapia neoadjuvante à base de cisplatina podem ser apropriadas para pacientes selecionados. (Antoni, 2017).

A dissecação extensa de linfonodos está associada a melhorias na sobrevida livre de progressão e global. Em comparação com a cirurgia aberta, uma abordagem laparoscópica está associada a taxas de recorrência e sobrevida semelhantes, pode reduzir a dor e a necessidade de transfusão de sangue, e pode acelerar a recuperação. A cistectomia radical melhora as taxas de sobrevida em comparação com a radioterapia de feixe externo e é o tratamento preferido para bexiga músculo-invasiva câncer. A radioterapia pode ser considerada como parte de uma abordagem multimodal de preservação da bexiga ou para palição em pacientes que não são candidatos à cistectomia. (Antoni, 2017).

A quimioterapia é o tratamento preferencial para pacientes com doença metastática ou câncer de bexiga irrissecável. Os dois tratamentos disponíveis (combinação de gencitabina e cisplatina e a combinação de metotrexato, vimblastina, doxorubicina e cisplatina) estão associados a um tempo médio de sobrevida de cerca de 14 meses. (Botteman, 2003).

A reconstrução da bexiga pode envolver reservatório continente ou derivação urinária do conduto ileal, dependendo das características do tumor e das preferências do paciente. No entanto, nenhuma das abordagens apresenta evidências de melhora nos resultados a longo prazo. (Bochenek, 2019).

A sobrevida global para pacientes com câncer de bexiga músculo-invasivo é de 66% em cinco anos após cistectomia radical e dissecação linfonodal extensa, e 50% a 60% com terapia de preservação da bexiga.²⁹ A cistectomia radical e a reconstrução estão associadas a taxas de mortalidade pós-operatória de 90 dias de 3% a 9%, ressaltando a ênfase na qualidade de vida para pacientes com mais de 80 anos e com comorbidades significativas. (Siegel, 2021).

Não há evidências de alta qualidade suficientes para apoiar o uso rotineiro de quimioterapia adjuvante para pacientes com câncer de bexiga. No entanto, a quimioterapia pode trazer benefícios em certos pacientes de alto risco. A quimioterapia combinada à base de platina pode melhorar a sobrevida em pacientes com câncer de bexiga invasivo. A quimioterapia à base de cisplatina melhora a sobrevida livre de doença naqueles com envolvimento de linfonodos. Combinação A gencitabina e a cisplatina estão associadas a uma sobrevida global semelhante a outros regimes, mas podem ser menos tóxicas em pacientes com câncer de bexiga de células transicionais irrissecável, localmente avançado ou metastático. (Moch, 2016).

Cistectomia, cistectomia parcial ou radioterapia são a base do tratamento para a maioria dos cânceres de bexiga não uroteliais. A quimioterapia sistêmica geralmente não é usada para esses tumores. (Werntz, 2019).

O câncer de bexiga não invasivo do músculo recorrente é tratado com uma combinação de RTU de repetição, terapia intravesical adjuvante, imunoterapia de manutenção com BCG e/ou cistectomia, com base no tumor e grau. Para câncer de bexiga invasivo do músculo persistente ou recorrente, a cistectomia é frequentemente recomendado para pacientes com preservação vesical inicial. A imunoterapia intravesical com BCG pode ser tentada em pacientes com tumores de baixo risco, mas deve ser seguida de cistectomia se não houver resposta. Quimioradioterapia ou RTU paliativa e cuidados de suporte são recomendados quando a doença recorrente ou persistente é invasiva (T2 ou maior). (Royce, 2019).

As taxas de sobrevivência variam para diferentes tipos de câncer de bexiga, com taxas de cinco anos variando de 96% para carcinoma in situ a 5% com metástase à distância. (Sanli, 2017).

5. Conclusão

O diagnóstico definitivo destas neoplasias é realizado por meio de ressecção transuretral sob anestesia. O componente superficial do tumor deve ser ressecado separadamente de seu componente profundo (base da lesão). A fim de evitar artefatos térmicos, a base da lesão deve ser biopsiada com pinça de biópsia. Palpação bimanual deve ser realizada antes e após a ressecção da lesão, com o propósito de fornecer informações sobre a mobilidade vesical. Biópsias de mucosa vesical normalmente só estão indicadas na presença de citologia positiva, a fim de detectar cistoscopia plano e na presença de tumores sésseis. Uma segunda

resseção transuretral deve ser realizada se o material retirado na primeira resseção for insuficiente para avaliar apropriadamente a lesão, especialmente profundidade, também como estratégia terapêutica quando a resseção for incompleta ou, ainda, nos casos de estadiamento T1 de alto grau, já que 27% a 62% dos pacientes apresentam tumor residual. Nestes casos, a detecção de invasão muscular aumenta em até 10% na segunda resseção transuretral.

A quimioterapia citotóxica é a única modalidade de tratamento que prolonga a sobrevida em pacientes com câncer de bexiga metastático. A combinação de metotrexato, vimblastina e doxorrubicina produziu uma taxa de resposta de 72%, resultando em uma sobrevida média de aproximadamente 13 meses, com apenas 4% dos pacientes alcançando sobrevida de 5 anos. A desvantagem deste regime é a alta toxicidade, incluindo vômitos, mucosite e neutropenia febril, resultando em uma taxa de mortalidade de 3%.

Nesta revisão de literatura, destacamos achados recentes que estabelecem um novo e emergente padrão de cuidado para o tratamento e diagnóstico de pacientes com câncer de bexiga. Devido às altas taxas de recorrência e mortalidade do câncer de bexiga, pesquisas são necessárias para encontrar biomarcadores adequados para detecção precoce, avaliação prognóstica e monitoramento da resposta medicamentosa.

Referencias

- Antoni, S., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Znaor, A., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *European Urology*, *71*(1), 96–108.
- Antoni, S., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Znaor, A., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *European Urology*, *71*(1), 96–108.
- Bochenek, K., Aebisher, D., Międzybrodzka, A., Cieślak, G., & Kawczyk-Krupka, A. (2019). Methods for bladder cancer diagnosis – The role of autofluorescence and photodynamic diagnosis. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, *27*, 141–148.
- Botteman, M. F., Pashos, C. L., Redaelli, A., Laskin, B., & Hauser, R. (2003). The health economics of bladder cancer. *Pharmacoeconomics*, *21*(18), 1315–1330.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *68*(6), 394–424.
- Charlton, M. E., Adamo, M. P., Sun, L., & Deorah, S. (2014). Bladder cancer collaborative stage variables and their data quality, usage, and clinical implications: A review of SEER data, 2004–2010. *Cancer*, *120*, 3815–3825.
- Drost, J., & Clevers, H. (2017). Translational applications of adult stem cell-derived organoids. *Development*, *144*(6), 968–975.
- Farling, K. B. (2017). Bladder cancer. *The Nurse Practitioner*, *42*(3), 26–33.
- Ferrucci, L. M., Sinha, R., Ward, M. H., Graubard, B. I., Hollenbeck, A. R., Kilfoy, B. A., Schatzkin, A., Michaud, D. S., & Cross, A. J. (2010). Meat and components of meat and the risk of bladder cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Cancer*, *116*(18), 4345–4353.
- Freedman, N. D. (2011). Association Between Smoking and Risk of Bladder Cancer Among Men and Women. *JAMA*, *306*(7), 737.
- Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *61*(2), 69–90. *Key Statistics for Bladder Cancer*. (n.d.). www.cancer.org. 2022.
- Moch, H., Cubilla, A. L., Humphrey, P. A., Reuter, V. E., & Ulbright, T. M. (2016). The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology*, *70*(1), 93–105.
- Mullenders, J., Jongh, E. de, Brousalı, A., Roosen, M., Blom, J. P. A., Begthel, H., Korving, J., Jonges, T., Kranenburg, O., Meijer, R., & Clevers, H. C. (2019). Mouse and human urothelial cancer organoids: A tool for bladder cancer research. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *116*(10), 4567–4574.
- Robertson, A. G., Kim, J., Al-Ahmadie, H., Bellmunt, J., Guo, G., Cherniack, A. D., Hinoue, T., Laird, P. W., Hoadley, K. A., Akbani, R., Castro, M. A. A., Gibb, E. A., Kanchi, R. S., Gordenin, D. A., Shukla, S. A., Sanchez-Vega, F., Hansel, D. E., Czerniak, B. A., Reuter, V. E., & Su, X. (2017). Comprehensive Molecular Characterization of Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Cell*, *171*(3), 540–556.e25.
- Royce, T. J., Feldman, A. S., Mossanen, M., Yang, J. C., Shipley, W. U., Pandharipande, P. V., & Efstathiou, J. A. (2019). Comparative Effectiveness of Bladder-preserving Tri-modality Therapy Versus Radical Cystectomy for Muscle-invasive Bladder Cancer. *Clinical Genitourinary Cancer*, *17*(1), 23–31.e3.
- Sanli, O., Dobruch, J., Knowles, M. A., Burger, M., Alemozaffar, M., Nielsen, M. E., & Lotan, Y. (2017). Bladder cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, *3*(1), 1–19.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Fuchs, H. E., & Jemal, A. (2021). Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(1), 7–33.

Teoh, J. Y.-C., Huang, J., Ko, W. Y.-K., Lok, V., Choi, P., Ng, C.-F., Sengupta, S., Mostafid, H., Kamat, A. M., Black, P. C., Shariat, S., Babjuk, M., & Wong, M. C.-S. (2020). Global Trends of Bladder Cancer Incidence and Mortality, and Their Associations with Tobacco Use and Gross Domestic Product Per Capita. *European Urology*, 78(6), 893–906.

Wertz, R. P., Adamic, B., & Steinberg, G. D. (2018). Emerging therapies in the management of high-risk non-muscle invasive bladder cancer (HRNMIBC). *World Journal of Urology*, 37(10), 2031–2040.

Wong, M. C. S., Fung, F. D. H., Leung, C., Cheung, W. W. L., Goggins, W. B., & Ng, C. F. (2018). The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Scientific Reports*, 8(1).

Yin, M., Joshi, M., Meijer, R. P., Glantz, M., Holder, S., Harvey, H. A., Kaag, M., Fransen van de Putte, E. E., Horenblas, S., & Drabick, J. J. (2016). Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *The Oncologist*, 21(6), 708–715.