

CARCINOMA UROTELIAL DE BEXIGA NÃO MÚSCULO- INVASIVO REFRACTÁRIO AO BCG: Relato de Caso

BCG-REFRACTORY NON- MUSCLE-INVASIVE UROTHELIAL CARCINOMA OF THE BLADDER: Case Report

Ellias Magalhães e Abreu Lima
Oncologista Clínico - Instituto Mario Penna e Hospital
Madre Teresa.
ORCID: 0009-0007-6571-8813
E-mail: ellias.lima@mariopenna.org.br

Mariza Corrêa Petrini
Acadêmica de Medicina - Faculdade Ciências Médicas
de Minas Gerais.
ORCID: 0009-0004-9270-0772
E-mail: mariza.correa16@hotmail.com

RESUMO

O carcinoma urotelial não músculo-invasivo de bexiga é uma neoplasia relativamente comum, caracterizada por lesões que podem apresentar alto risco de recorrência e progressão. Este relato de caso descreve o manejo clínico de uma paciente de 75 anos, no Hospital Luxemburgo, em Belo Horizonte - MG, com múltiplas lesões de alto risco, destacando a complexidade no tratamento desses casos refratários ao tratamento padrão. A discussão aborda a necessidade de aplicação de terapias adjuvantes, como a imunoterapia com BCG intravesical, e também a necessidade de considerar abordagens

alternativas, como a cistectomia radical, diante da refratariedade ao tratamento inicial e da recorrência do tumor.

Palavras-chave: Neoplasias não Músculo Invasivas da Bexiga; Carcinoma de Células transicionais; BCG; Tratamento Farmacológico; Cistectomia.

ABSTRACT

Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder is a relatively common neoplasm, characterized by lesions that may present a high risk of recurrence and progression. This case report describes the clinical management of a 75-year-old female patient at Hospital Luxemburgo, in Belo Horizonte, MG, with multiple high-risk lesions, highlighting the complexity of treating cases refractory to standard treatment. The discussion addresses the need for the application of adjuvant therapies, such as intravesical BCG immunotherapy, and also the need to consider alternative approaches, such as radical cystectomy, in the face of treatment refractoriness.

Keyword: Non-Muscle Invasive Bladder Neoplasms; Transitional Cell Carcinoma; BCG; Drug Therapy; Cystectomy.

Data de submissão: 27/02/2025.

Data de aprovação: 22/04/2025

1. INTRODUÇÃO

Os tumores não músculo-invasivos, divididos em tumores confinados à mucosa (estádio Ta), carcinoma in situ (estádio Tis) ou à submucosa (estádio T1), compreendem cerca de 2/3 dos cânceres de bexiga e podem apresentar alto risco de refratariedade e progressão¹. Tendo em vista a progressão da doença, em casos de invasão da camada muscular (estágio T2), ainda preconiza-se a cistectomia radical e linfadenectomia bilateral pélvica como padrão-ouro². Ao envolver a necessidade de uma extensa ressecção e reconstrução, esse tratamento torna-se desafiador e fica diante de possíveis complicações perioperatórias e por conseguinte, uma morbidade considerável³.

Dessa forma, é importante que seja feita uma abordagem individualizada no manejo desses pacientes, visando otimizar os resultados terapêuticos e, ao mesmo tempo, reduzindo o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes. Diante disso, o objetivo desse trabalho é discutir a abordagem terapêutica de um paciente portador de carcinoma de bexiga não músculo-invasivo, de alto risco, que recidivou após ressecção transuretral e instilação de BCG intravesical. Diante das limitações das terapias convencionais, a busca por novas abordagens terapêuticas é uma necessidade não atendida e é essencial para a melhora nos resultados e desfechos clínicos para os pacientes.

2. RELATO DE CASO

2.1 Contexto

Paciente L.G.O., sexo feminino, 75 anos, procurou primeiro atendimento médico em fevereiro de 2021 com relato de hematúria, o que motivou a propedêutica. Como comorbidades, relatava Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Osteoporose e Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG). A cerca de medicações, fazia uso de hidroclorotiazida, losartana, escitalopram, metoprolol, alprazolam, atorvastatina e macrodantina. No histórico familiar, citou mãe portadora de câncer gástrico, irmã de câncer de mama e irmão de câncer de próstata. Negava tabagismo e etilismo.

A primeira Ultrassonografia Abdominal (USG), realizada em setembro de 2021, indicou bexiga repleta, com paredes lisas e meatos livres. Visualizou-se, em seu interior, ao menos 8 lesões vegetantes, de texturas sólidas, bem delimitadas, medindo a maior 34 mm. Posteriormente, na Cistoscopia foram visualizadas inúmeras lesões vegetantes. Por fim, o Exame Anatomopatológico (AP) resultou no laudo de

carcinoma urotelial papilar de bexiga, não músculo-invasivo (Ta), de baixo grau. Possuía múltiplas lesões, a maior com diâmetro maior de 30mm.

2.2 Conduta

Em dezembro de 2020 foi realizada a primeira ressecção transuretral (AP pTaG1 > 30 mm). Realizou outras duas ressecções transuretrais em dezembro de 2021 e em fevereiro de 2022, devido a doença residual, sendo classificada, portanto, como paciente de alto risco. Nos meses de março e abril de 2022 a paciente se consultou com oncologista externo e realizou o tratamento BCG IVEs x 6 semanas, com ótima tolerância. Foi encaminhada para seguimento no Hospital Luxemburgo com a proposta de iniciar terapia de manutenção.

Durante o acompanhamento no Hospital Luxemburgo, realizou nova cistoscopia que identificou três lesões vegetantes em parede lateral direita, próximo ao trígono vesical e ao colo vesical. A proposta inicial seria uma nova ressecção, porém apresentou lesão endoscopicamente irressecável. A lesão infiltrava a lâmina própria (córion da mucosa). Não se observava representação da camada muscular própria vesical (detrusor). Não se identificava, na presente amostra e nos planos examinados, invasão neoplásica angiolinfática, invasão neoplásica perineural ou carcinoma in situ.

A Tomografia Computadorizada (TC) de tórax, abdome e pelve, mostrou bexiga com paredes espessadas, contendo massa vegetante no aspecto ântero-inferior, de contornos irregulares, medindo cerca de 7 x 6 cm, associada a discreta densificação do paracístio adjacente. Pequeno cisto anexial esquerdo.

A Ressonância Magnética (RM) de pelve evidenciou invasão da parede muscular anterior e do tecido adiposo perivesical, sem linfonomegalias.

Em dezembro de 2022 foi indicado tratamento neoadjuvante e iniciou o primeiro de 4 ciclos de quimioterapia com Cisplatina (CDDP) + Gencitabina. Entre os ciclos cursou com neutropenia grave, tolerando apenas 3 ciclos de tratamento.

Em maio de 2023 foi submetida a Cistectomia Radical + Linfadenectomia pélvica com reimplante ureteral em bolsa ideal incontinente (bricker). Retirada bexiga, útero, ovário direito e segmento da vagina. Procedimento realizado sem intercorrências. Laudo AP constatou invasão da camada muscular própria (detrusor), invasão neoplásica angiolinfática não identificada, invasão neoplásica perineural presente, margens livres e sem acometimento linfonodal.

Paciente seguiu para o pós-operatório em cuidados paliativos exclusivos no CTI. Na mesma internação, intercorreu com quadro de Acidente Vascular Encefálico Isquêmico e posteriormente evoluiu para óbito.

3. DISCUSSÃO

Ainda hoje, a cistoscopia com RTU e avaliação histopatológica continua sendo o padrão-ouro para o diagnóstico definitivo de tumor vesical¹. Após sua realização, laudo diagnóstico e avaliação inicial, a paciente deste caso foi submetida a uma ressecção endoscópica de bexiga para determinar o estadiamento inicial da doença. Tratava-se de um tumor não músculo-invasivo (Ta - Carcinoma papilar não invasivo - restrito à mucosa). E, em relação à classificação do risco de progressão e recorrência, a paciente se enquadrava como portadora de um tumor de alto risco, por apresentar tumores Ta de baixo grau múltiplos e maiores que 30 mm (Tabela 1).

Tabela 1 - Câncer de bexiga não músculo invasivo - Estratificação por grupos de risco	
Baixo	- Tumor primário, solitário, Ta baixo grau, <30mm - Ausência de CIS
Intermediário	- Todos os tumores não definidos nas duas categorias (entre as categorias de baixo risco e alto risco)
Alto	- T1 - Alto grau - CIS - Tumores Ta de baixo grau múltiplos, recorrentes e >30mm (todas as características devem estar presentes)

Fonte: Castro *et al.*¹

A citologia oncótica urinária, apesar de muito utilizada para o rastreamento e para o monitoramento do carcinoma urotelial, é um método que apresenta baixo desempenho para tumores de baixo grau⁴, e portanto não foi utilizada neste caso.

A ressecção transuretral (RTU) foi a abordagem inicial para o tratamento das lesões tumorais, todavia manteve-se doença residual refratária à conduta. Se tratando de um tumor de alto risco, foi indicado imunoterapia com BCG intravesical, considerada terapia de primeira linha, pois demonstra uma redução significativa nas taxas de recorrência e progressão para uma doença músculo-invasivo, além do aumento da sobrevida livre de cistectomia^{1,5}. A paciente foi refratária ao BCG, apresentando recidiva da doença dentro de 3 meses após o primeiro ciclo de BCG. Em pacientes de alto risco com refratariedade ao BCG, o tratamento padrão-ouro é a cistectomia^{2,5}.

Após resultado da RM de pelve, realizada com o intuito de estabelecer o novo estadiamento da doença, foi confirmada a invasão da camada muscular e optou-se por indicar terapia neoadjuvante. A fim de buscar melhores resultados da cistectomia radical e assim, contribuir para uma melhor qualidade de vida da paciente, foi recomendada a terapia neoadjuvante com quimioterapia com Cisplatina (CDDP) + Gencitabina, considerada uma alternativa de tratamento viável e potencialmente

eficaz mediante tolerabilidade².

Ainda a dispor do resultado da RM, onde foi acusado a presença de tumor invasivo localizado, a cistectomia radical com linfadenectomia pélvica bilateral é considerada o tratamento padrão-ouro e por isso foi indicada e posteriormente realizada^{2,5}. Em geral, após a realização da cistectomia radical sem intercorrências e com um pós-operatório sem complicações, é possível dispor de um desfecho favorável. Nessas situações, a sobrevida global em cinco anos é de mais da metade dos pacientes, e em dez anos, em torno de 45%⁶.

Entretanto, mesmo que o avanço do cuidado perioperatório e das técnicas cirúrgicas utilizadas tenham reduzido a morbimortalidade pós cistectomia radical, as complicações de curto prazo e mortalidade perioperatória permanecem altas^{2,3}. Mais da metade dos pacientes submetidos à cistectomia radical apresentam pelo menos 1 complicação e cerca de 3% vão a óbito até o 30º dia pós-operatório³. A paciente evoluiu com AVEi e óbito no 26º dia pós-operatório.

4. CONCLUSÃO

A abordagem terapêutica predominante para o carcinoma urotelial papilar de bexiga, não músculo-invasivo, combina ressecção transuretral (RTU) e, se tratando de um tumor de alto risco, imunoterapia com BCG intravesical. No entanto, mesmo com a terapia, uma parcela considerável dos pacientes experimentam recidiva e progressão da doença para estágios mais avançados. Diante da paciente sem resposta terapêutica, cistectomia radical com linfadenectomia é considerado padrão-ouro. No caso em questão foi realizada a terapia neoadjuvante, quimioterapia com Cisplatina/Gencitabina, a fim de buscar melhores resultados da intervenção cirúrgica. Diante das limitações das terapias convencionais, este trabalho buscou contribuir para a identificação de novas estratégias de manejo terapêutico frente a casos que, apesar de vistos com frequência, ainda enfrentam desafios em sua abordagem.

REFERÊNCIAS

1. Castro EV, Galvão AO, Coelho CCT, Araújo Júnior JG, Nogueira L, Martins PCV. Abordagem do câncer urotelial de bexiga não músculo invasivo com risco intermediário ou alto risco de recorrência e progressão: protocolo institucional. Urominas Revista Científica de Urologia da SBU MG. 2020;8(6):23-29. Tabela 3, Câncer de bexiga não músculo invasivo - Estratificação por grupos de risco; p. 25. Disponível em: <https://urominas.com/wp-content/uploads/2020/03/Urominas-Volume-8-Fasci%CC%81culo-6-1.pdf>.

2. Dona CRD, Amaral RSd, Vela KG, Vela DG, Previato EP, Góes PhDa, Ronkoski ML, Borges MA. A cistectomia radical e os tratamentos de preservação da bexiga para câncer de bexiga urotelial. Braz J Surg Clin Res. 2023;36(1):63-71. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20210906_133612.pdf.
3. Lavallée LT, Schramm D, Witiuk K, et al. Peri-operative morbidity associated with radical cystectomy in a multicenter database of community and academic hospitals. PLoS One. 2014;9(10):e111281. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4216067/>.
4. Sung HH, Kim H, Kim R, Kim CK, Kwon GY, Park W, et al. Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine and cisplatin followed by selective bladder preservation chemoradiotherapy in muscle-invasive urothelial carcinoma of bladder. Investig Clin Urol [Internet]. 2022;63(2):168–174. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8902424/>.
5. Instituto Nacional do Câncer (Brasil). Versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília (DF): Instituto Nacional do Câncer. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/bexiga/versao-para-profissionais-de-saude>.
6. Santos GB, Baracat FI, Ávila OR. Carcinoma urotelial da bexiga: relato de caso. ColloqVita. 2020;12(3):82-85. Disponível em: <https://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/3284/3107>.

NOTAS

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção e elaboração do manuscrito: M. C. Petrini, E. M. Lima.

Coleta e Análise de dados: M. C. Petrini, E. M. Lima.

Discussão dos resultados: M. C. Petrini, E. M. Lima.

Revisão e aprovação: E. M. Lima.

A publicação não é oriunda de dissertação ou tese.

FINANCIAMENTO

Não se aplica.

APROVAÇÃO DE COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Número do Parecer: 7.010.753 CAAE: 80899624.7.0000.5121

Situação do Parecer: Aprovado

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao orientador Elias Magalhães e Abreu Lima, que sempre esteve disponível a compartilhar seu conhecimento durante a condução deste trabalho.