

CÂNCER DE BEXIGA - DIAGNÓSTICO

Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia e Sociedade Brasileira de Patologia

Participantes: Antonio Carlos Lima Pompeo, Fabricio Borges Carrerette, Sidney Glina, Valdemar Ortiz, Ubirajara Ferreira, Carlos Eduardo Corradi Fonseca, et al.

Descrição do método de coleta de evidência: Revisão da literatura.

Graus de recomendação e força de evidência:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

Introdução

Nos EUA, o câncer de bexiga é o quarto tumor de maior incidência em homens e o nono, em mulheres, além de ser a nona causa de mortalidade por câncer em homens¹(D). Embora as taxas de incidência tenham aumentado levemente desde os anos 80, as taxas de mortalidade têm diminuído¹(D). Diferentemente do câncer de próstata, o câncer de bexiga é raramente um achado incidental em autópsias, o que sugere que virtualmente todos os casos, em algum momento de sua história natural, se manifestarão clinicamente e serão diagnosticados.

Apesar de poder ocorrer em qualquer idade, a incidência de câncer de bexiga aumenta diretamente com a idade, sendo o diagnóstico mais freqüente na 6ª e 7ª décadas de vida.

Cerca de 70% dos casos de câncer de bexiga são diagnosticados inicialmente como doença superficial²(D). Eles apresentam alta probabilidade de recorrência, porém mais de 80% persistem confinados à mucosa ou à submucosa³(C).

Entretanto, seguimento contínuo e prolongado é necessário para detectar recidiva e evitar progressão.

Mais de 90% dos casos de câncer de bexiga consistem em tumores derivados de células transitórias. Carcinoma de células escamosas, associado à irritação crônica por cálculo, cateter vesical permanente, infecção urinária ou a infecção crônica por *Schistosoma haematobium* (especialmente em países norteafricanos) compreendem cerca de 3% a 7% dos casos de câncer de bexiga. Adenocarcinoma é responsável por menos de 2% dos casos de câncer de bexiga e está associado à irritação crônica, como em extrofia vesical, podendo também se originar no úraco⁴(D).

Cerca de 20% dos casos de câncer de bexiga estão associados à exposição ocupacional a aminas aromáticas e a substâncias químicas orgânicas em uma série de atividades profissionais⁴(D). Aminas aromáticas também estão presentes na fumaça de cigarros e seus metabólitos excretados na urina de fumantes são responsáveis por cerca de 50% dos casos de câncer de bexiga. De fato, indivíduos tabagistas apresentam incidência de câncer de bexiga até quatro vezes maior em comparação com

não-fumantes, e a redução de risco leva até 20 anos para retornar aos níveis de um não-tabagista após a cessação do hábito⁴(D).

Consumo de grandes quantidades do analgésico fenacetina por longo tempo está associado a maior risco de desenvolvimento de câncer de bexiga⁵(C). Pacientes tratados com ciclofosfamida também apresentam maiores risco de câncer de bexiga, sendo os tumores geralmente agressivos⁶(C). A radioterapia pélvica pode estar associada ao desenvolvimento de câncer de bexiga⁷(C).

Sintomatologia

Hematúria, microscópica ou macroscópica, indolor e intermitente, é o sintoma e o sinal mais comum em câncer de bexiga, ocorrendo na grande maioria dos pacientes⁸(D). Cerca de 10% dos indivíduos com hematúria microscópica e 25% daqueles com hematúria macroscópica apresentam neoplasia geniturinária, sendo câncer de bexiga a mais comum⁹(C). Sintomas irritativos do trato urinário inferior, como polaciúria, urgência e disúria, constituem a segunda apresentação mais freqüente de câncer de bexiga, estando especialmente associados a carcinoma *in situ* ou tumores invasivos.

Sendo assim, podemos caracterizar o paciente com maior risco de apresentar câncer de bexiga como aquele com idade > 40 anos, tabagista, com hematúria, especialmente macroscópica e/ou sintomas miccionais irritativos. Os outros fatores de risco citados são igualmente importantes, mas menos comuns na prática diária.

Diagnóstico do câncer de bexiga

Cistoscopia

Cistoscopia é a conduta padrão no diagnóstico e acompanhamento do câncer de bexiga.

A presença de lesão compatível com câncer de bexiga à cistoscopia se correlaciona com câncer ao exame anatomopatológico, em mais de 90% dos casos¹⁰(C). No entanto, a cistoscopia convencional não detecta cerca de 25% de tumores pequenos, inclusive Cis, o que demonstra que quando o exame é negativo, ainda assim, pode haver neoplasia em porcentual significativo de casos¹¹(C).

A cistoscopia pode ser otimizada com o uso de luz especial e agentes fotossensibilizadores¹¹(C), porém o método ainda não é difundido em nosso meio, por seu alto custo e falta de disponibilidade.

Citologia

Citologia urinária é usualmente empregada no diagnóstico de pacientes com suspeita de câncer de bexiga e no seguimento destes após terapêutica. Suas vantagens compreendem a facilidade de coleta e de não ser invasiva. Desvantagens residem na subjetividade de critérios e na experiência do citopatologista e também na baixa sensibilidade do método, ao redor de 35%,

especialmente para tumores de baixo grau^{12,13}(C). Por outro lado, a especificidade do método é extremamente elevada, estando em torno de 94%^{3,13}(C), o que significa que, na presença de citologia positiva, é muito alta a existência de câncer urotelial, mesmo com exame cistoscópico normal¹⁴(D).

Marcadores tumorais

Com o propósito de diminuir a necessidade de exames invasivos (cistoscopia) no acompanhamento de pacientes tratados, diversos marcadores moleculares detectáveis na urina têm sido investigados. Uma extensão de sua utilização seria no rastreamento de populações de alto risco para câncer de bexiga.

Tais testes detectam a presença de antígenos e outras proteínas associadas a neoplasias uroteliais ou alterações genéticas associadas à proliferação tumoral.

Uma revisão sistemática recente dos marcadores urinários disponíveis para câncer de bexiga revelou que, apesar de promissores, sua acurácia ainda não é suficiente para que substituam a cistoscopia ou a citologia³(C).

Exames de imagem

A ultra-sonografia abdominal apresenta alta sensibilidade na detecção de tumores vesicais com mais de 0,5 cm, sendo de utilidade por seu baixo custo e por não ser invasiva¹⁵(B).

A possibilidade de se encontrar tumor transicional no trato urinário superior em casos de câncer de bexiga situa-se em torno de 1% a 4%^{16,17}(C). Nos casos de câncer de bexiga de alto grau, a ocorrência de tumor no trato urinário superior pode se elevar a cerca de 10%¹⁸(D). Portanto, a investigação do aparelho urinário superior deve ser reservada a pacientes de alto risco, com o emprego da urografia excretora, ou preferencialmente, pela tomografia computadorizada¹⁹(C). A ressonância magnética fica reservada para casos especiais, como alergia ao contraste e insuficiência renal.

Ressecção transuretral

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 normal só estão indicadas na presença de citologia positiva, a fim de detectar C is plano e na presença de tumores sésseis²⁰(C). Na suspeita de C is plano vesical, biópsias de uretra prostática também devem ser realizadas²¹(C).

Uma segunda ressecção transuretral deve ser realizada se o material retirado na primeira ressecção for insuficiente para avaliar apropriadamente a lesão, especialmente profundidade, também como estratégia terapêutica quando a ressecção 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 ressecção transuretral²²(D). O tratamento e o prognóstico podem ser alterados pela presença ou ausência de tumor residual.

Referências

1. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30.
2. Borden LS Jr, Clark PE, Hall MC. Bladder cancer. *Curr Opin Oncol* 2005;17:275-80.
3. van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *Eur Urol* 2005;47:736-48.
4. Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al., eds. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia:Saunders;2002. p.2732-84.
5. Piper JM, Tonascia J, Matanoski GM. Heavy phenacetin use and bladder cancer in women aged 20 to 49 years. *N Engl J Med* 1985;313:292-5.
6. Fernandes ET, Manivel JC, Reddy PK, Ercole CJ. Cyclophosphamide associated bladder cancer - a highly aggressive disease: analysis of 12 cases. *J Urol* 1996;156:1931-3.
7. Sella A, Dexeus FH, Chong C, Ro JY, Logothetis CJ. Radiation therapy-associated invasive bladder tumors. *Urology* 1989;33:185-8.
8. Messing EM, Vaillancourt A. Hematuria screening for bladder cancer. *J Occup Med* 1990;32:838-45.
9. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol* 2000;163:524-7.
10. Cina SJ, Epstein JI, Endrizzzi JM, Harmon WJ, Seay TM, Schoenberg MP. Correlation of cystoscopic impression with histologic diagnosis of biopsy specimens of the bladder. *Hum Pathol* 2001;32:630-7.
11. Kriegmair M, Zaak D, Knuechel R, Baumgartner R, Hofstetter A. Photodynamic cystoscopy for detection of bladder tumors. *Semin Laparosc Surg* 1999;6:100-3.
12. Brown FM. Urine cytology. It is still the gold standard for screening? *Urol Clin North Am* 2000;27:25-37.
13. Halling KC, King W, Sokolova IA, Meyer RG, Burkhardt HM, Halling AC, et al. A comparison of cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of urothelial carcinoma. *J Urol* 2000;164:1768-75.
14. Grossman HB. New methods for detection of bladder cancer. *Semin Urol Oncol* 1998;16:17-22.
15. Rafique M, Javed AA. Role of intravenous urography and transabdominal ultrasonography in the diagnosis of bladder carcinoma. *Int Braz J Urol* 2004;30:185-91.
16. Goessl C, Knispel HH, Miller K, Klan R. Is routine excretory urography necessary at first diagnosis of bladder cancer? *J Urol* 1997;157:480-1.
17. Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdu-Tartajo F, Bueno-Chomon G, Leal-Hernandez F, Bielsa-Carrillo A. Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder? *Eur Urol* 1999;36:221-4.
18. Oosterlinck W. Guidelines on diagnosis and treatment of superficial bladder cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2004;56:65-72.
19. Kim JK, Park SY, Ahn HJ, Kim CS, Cho KS. Bladder cancer: analysis of multidetector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology* 2004;231:725-31.
20. van der Meijden A, Oosterlinck W, Brausi M, Kurth KH, Sylvester R, de Balincourt C. Significance of bladder biopsies in T_a, T₁ bladder tumors: a report from the EORTC tomografia computadorizada Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. EORTC tomografia computadorizada-GU Group Superficial Bladder Committee. *Eur Urol* 1999;35:267-71.
21. Solsona E, Iborra I, Rubio J, Casanova J, Almenar S. The optimum timing of radical cystectomy for patients with recurrent high-risk superficial bladder tumour. *BJU Int* 2004;94:1258-62.
22. Jakse G, Algaba F, Malmstrom PU, Oosterlinck W. A second-look TUR in T₁ transitional cell carcinoma: why? *Eur Urol* 2004;45:539-46.
23. Solsona E, Iborra I, Ricos JV, Monros JL, Casanova JL, Almenar S. The prostate involvement as prognostic factor in patients with superficial bladder tumors. *J Urol* 1995; 154:1710-3.

O texto completo da Diretriz: **Câncer de bexiga** está disponível nos sites: www.projetodiretrizes.org.br e www.amb.org.br.