

Cistectomia com reconstrução de neobexiga ortotópica ileal para tratamento de bexiga contraída após aplicação de bacilo de Calmette-Guérin intravesical

Cystectomy with orthotopic ileal neobladder reconstruction for treatment of bladder contracture after intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy

José Eduardo Vetorazzo Filho¹, Leandro Augusto Costa Bahia¹, Bruno César Vedovato¹, Paulo Eduardo Goulart Maron¹, Paulo Ebert Esteves¹, Roni de Carvalho Fernandes¹, Marjo Deninson Cardenuto Perez¹

RESUMO

O câncer de bexiga é um importante problema de saúde mundial, tanto pelas elevadas taxas de prevalência, quanto pelos custos relacionados ao tratamento. Desde a introdução da imunoterapia intravesical adjuvante com bacilo Calmette-Guérin, vem sendo observada diminuição na taxa de recorrência. As principais complicações são de pequeno porte e simples resolução a partir de medidas locais e orientações. A bexiga contraída, uma complicação local rara e grave, mas incapacitante em alguns casos, é observada principalmente em doentes com um programa de manutenção. Relatamos aqui o caso de um paciente masculino submetido a ressecção transuretral da bexiga por um carcinoma urotelial T1 de alto grau, que desenvolveu tal complicação durante tratamento com bacilo Calmette-Guérin, sendo portanto submetido à cistoprostatectomia com realização de neobexiga ortotópica ileal.

Descritores: Neoplasias da bexiga urinária; Vacina BCG; Administração intravesical; Cistectomia; Relatos de casos

ABSTRACT

Bladder cancer is an important health problem worldwide due to high prevalence rates and costs related to treatment. A reduction in recurrence rates has been observed since the introduction of adjuvant intravesical immunotherapy with bacillus Calmette-Guerin. There are mild complications that are easily solved by local measures and orientations. Bladder contracture, a rare and severe local complication, in some cases leading to disability, is observed primarily in patients in a maintenance program. In this article we reported the case of a male patient who underwent transurethral resection of the bladder because of a high-grade T1 urothelial carcinoma and developed this

complication during treatment with bacillus Calmette-Guerin. For this reason he was submitted to cystoprostatectomy with orthotopic ileal neobladder reconstruction.

Keywords: Urinary bladder neoplasms; BCG vaccine; Administration, intravesical; Cystectomy; Case reports

INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga é um importante problema de saúde mundial, tanto pelas elevadas taxas de prevalência quanto pelos custos relacionados ao tratamento.⁽¹⁾ Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), aproximadamente 9.000 casos eram esperados para o ano de 2012 no Brasil. Desses casos, 75% a 85% são compostos por tumores superficiais, ou seja, doença confinada à mucosa (Ta-CIS) ou submucosa (T1), tornando esses pacientes potenciais candidatos para realização de terapia complementar com quimioterapia ou imunoterapia.⁽¹⁻³⁾ Desde a introdução da imunoterapia intravesical adjuvante com bacilo de Calmette-Guérin (BCG), foi observada diminuição na taxa de recorrência.⁽³⁾

Embora o uso de BCG seja considerado muito eficaz, nem todos os casos têm benefício. Toxicidade, complicações das mais variadas e não resposta terapêutica devem ser levados em conta quando se propõe a adjuvância.⁽²⁾

As principais complicações são de pequeno porte, de resolução simples a partir de medidas locais e

¹ Faculdade de Ciências Médicas, Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Autor correspondente: José Eduardo Vetorazzo Filho – Rua Doutor Cesário Mota Júnior, 112 – Vila Buarque – CEP: 01221-020 – São Paulo, SP, Brasil – E-mail: jvetorazzo@gmail.com

Data de submissão: 14/4/2013 – Data de aceite: 10/12/2013

DOI: 10.1590/S1679-45082014RC2794

orientações. A bexiga contraída, uma complicação local rara e grave, incapacitante em alguns casos, é observada principalmente em doentes com um programa de manutenção.⁽⁴⁾

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 53 anos, tabagista, apresentou hematúria macroscópica indolor, de início há 3 dias, no ano de 2009. Procurou o Pronto-Socorro da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, sendo submetido à ultrassonografia do aparelho urinário, a qual revelou tumoração intravesical sugestiva de neoplasia em parede lateral esquerda. Foi realizada ressecção transuretral (RTU) da bexiga com diagnóstico de carcinoma urotelial T1 de alto grau. Após 8 semanas, foi submetido a nova RTU, dessa vez sem recidiva ou novas lesões. Biópsias do leito ressecado previamente revelaram cistite. Iniciou terapia adjuvante intravesical com BCG após 1 mês, com duração total de 3 anos. Conforme protocolo do serviço, realizou fase de indução por 8 semanas e de manutenção por 3 anos (1 ciclo semanal por 3 semanas, em 3 e 6 meses; a partir daí, a cada 6 meses), ambas com dose de 80mg em cada sessão. No segundo ano de tratamento, apresentava-se sem recidivas, com alguns sintomas do trato urinário inferior relacionados ao armazenamento, como polaciúria e urgência miccional sem perdas. Apesar disso, estava adaptado e sem deterioração significativa da qualidade de vida. No início do terceiro e último ano, os sintomas urinários pioraram, dessa vez com aumento da frequência urinária em torno de 20 vezes ao dia, urgência com perdas incapacitante e dor suprapúbica ao menor enchimento vesical. Nesse período, foi necessário interromper o tratamento. Uretrocistografia revelou bexiga de pequena capacidade, refluxo vesicoureteral bilateral grau I e resíduo pós-miccional considerável (Figura 1). Estudo urodinâmico evidenciou capacidade vesical muito baixa (40mL) com sensibilidade muito aumentada nesse volume, além de alta pressão detrusora ($P_{det}=78\text{cmH}_2\text{O}$), confirmando o achado de bexiga contraída. Cistoscopia desse período não evidenciou lesões neoplásicas. Devido aos sintomas incapacitantes, o paciente foi submetido à cistoprostatectomia com realização de neobexiga ortotópica ileal e linfadenectomia. No intraoperatório, foi evidenciada bexiga de pequeno tamanho, sem outras características. Procedimento sem intercorrências. Evoluiu com fístula urinária da alça ileal no 10º pós-operatório, tendo resolução a partir de medidas conservadoras. Sem outras intercorrências, recebeu alta hospitalar e seguiu em acompanhamento ambulatorial sem queixas, em programa de distensão da neobexiga

(Figura 2). O anatomopatológico revelou apenas cistite inflamatória na peça cirúrgica e ausência de neoplasia.



Figura 1. Uretrocistografia. Bexiga de pequena capacidade, refluxo vesicoureteral bilateral grau I e resíduo pós-miccional



Figura 2. Uretrocistografia. Neobexiga em pós-operatório tardio

DISCUSSÃO

O uso da BCG é considerado de escolha para carcinoma urotelial Ta/T1 de alto grau e carcinoma *in situ* após RTU, em particular a terapia de manutenção, a qual demonstrou ser superior à quimioterapia intravesical, no que diz respeito ao retardo da progressão tumoral.⁽¹⁻³⁾ Entretanto, não deve ser administrada imediatamente após a ressecção, esperando-se, em geral, 2 semanas para

a cicatrização local e evitando-se, assim, a absorção e a disseminação hematogênica das micobactérias.⁽¹⁾

Embora não seja consenso a dose ideal, seis a oito instilações, uma vez por semana, seguidas por três doses de manutenção a cada 3/6 meses, no primeiro ano, e a cada 6 meses a partir do segundo ano, demonstraram resultados promissores, conforme o protocolo do estudo SWOG, o qual foi utilizado no caso em questão.⁽¹⁾

Assumindo-se que a terapia de manutenção é necessária para eficácia ótima, a questão da toxicidade torna-se mais relevante.⁽²⁾ Esta é substancialmente maior com um tratamento intensivo, mas os efeitos secundários graves têm sido também observados depois de poucas instilações.⁽⁴⁾ Sintomas de armazenamento (disúria, polaciúria e hematúria) são efeitos colaterais comumente associados, ocorrendo geralmente após a terceira aplicação; trata-se de uma consequência da estimulação imunitária, com liberação de linfocinas como uma resposta inflamatória associada.⁽¹⁾

O retardo de novas instilações de BCG após várias RTU e o início de antibióticos antituberculose é recomendado, pois podem ser úteis se inflamação contínua ou infecção estão presentes.^(1,4)

A bexiga contraída, complicação incomum, porém uma das mais graves, ocorre em menos de 1% dos doentes.⁽¹⁾ Uma série atualizada por Lamm et al. relatou bexigas contraídas em apenas 5 pacientes (0,2%) de 2.602 analisados.⁽⁵⁾

No trabalho de Nieder et al., foram identificados apenas dois casos dessa complicação num total de 2.255 em duas instituições, numa taxa de 0,05 a 0,3%. Neste estudo, ambos os casos apresentaram complicação da terapia intravesical ainda no esquema de indução, inclusive um deles com evidência de bexiga contraída após a quinta dose. Possivelmente, há extravasamento em um local de ressecção não cicatrizado, que iniciaria uma inflamação extensa perivesical e um trajeto fistuloso, resultando na bexiga contraída.⁽⁶⁾

Devido a isso, tal complicação deve ser suspeitada em pacientes com sintomas miccionais intensos em qualquer fase e, principalmente, na manutenção da imunoterapia com BCG.^(3,4) Atualmente, alguns centros utilizam isoniazida profilática na tentativa de diminuir sua incidência, porém com resultados variáveis.^(1,3) O uso de

interferon associado foi proposto também na tentativa de diminuir a dose e a intolerância da BCG, com algumas séries de poucos pacientes apresentando resultados favoráveis. No estudo aqui citado foi descrito o primeiro caso de bexiga contraída em paciente na vigência dessa terapia combinada.⁽⁶⁾ O tratamento inicial pode ser tentado com medidas conservadoras, como hidrodilatação e uso de antimuscarínicos.⁽³⁾ Entretanto, naqueles refratários ou com sintomas incapacitantes, a indicação cirúrgica deve ser considerada. Opções como ampliação vesical e cistectomia com reconstrução de conduto ileal poderiam levar ao risco de recidiva tumoral futura e a efeitos negativos na qualidade de vida (QV), respectivamente.⁽⁶⁾ Já a cistoprostatectomia com reconstrução de neobexiga intestinal tem seu papel com melhora da QV e segurança quanto a possíveis recidivas tumorais.⁽⁶⁾

CONCLUSÃO

A bexiga contraída é uma complicação rara mas que deve ser lembrada em pacientes com sintomas do trato urinário inferior grave em vigência da terapia com bacilo de Calmette-Guérin. Na intratibilidade clínica, a correção cirúrgica com cistoprostatectomia e neobexiga parece ser a melhor opção, devido ao seu tratamento definitivo e à melhora na qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

1. Koya MP, Simon MA, Soloway MS. Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder. *J Urol.* 2006;175(6):2004-10. Review.
2. Hameed A, Sezian N, Thwaini A. Bladder contracture: review for intravesical bacillus Calmette-Guerin complication. *Can J Urol.* 2007;14(6):3745-9. Review.
3. Çağrı Şenocak, Cengiz Kara, Ural Oğuz, Ali Ünsal: Hydrodistention and anticholinergics are useful for bladder contracture caused by intravesical bcg therapy: a case report. *N J Med.* 2011;28(3):185-7.
4. Manasia P, Alcaraz A, Cetina A, Alcover J. Small bladder and multiple urethral recurrences after intravesical instillation of bacillus Calmette-Guerin for superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol.* 2001;165(2):529-30.
5. Lamm DL, van der Meijden PM, Morales A, Brosman SA, Catalona WJ, Herr HW, Soloway MS, et al. Incidence and treatment of complications of bacillus Calmette-Guerin intravesical therapy in superficial bladder cancer. *J Urol.* 1992;147(3):596-600.
6. Nieder AM, Sved PD, Stein JP, Skinner DG, Soloway MS. Cystoprostatectomy and orthotopic ileal neobladder reconstruction for management of bacille Calmette Guérin-induced bladder contractures. *Urology.* 2005;65(5):909-12.