



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL

CAMPUS PASSO FUNDO

CURSO DE MEDICINA

ANDRÉ LUIS TESSARO

**APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E
DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS**

PASSO FUNDO, RS

2018

ANDRÉ LUIS TESSARO

**APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM
NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS**

Trabalho de conclusão de curso de medicina
apresentado como requisito para obtenção de grau
de Bacharel em Medicina da Universidade
Federal da Fronteira Sul
Orientador Prof. Nicolas Almeida Leal da Silva

PASSO FUNDO, RS

2018

PROGRAD/DBIB

TESSARO, ANDRÉ LUIS

Apresentação inicial de pacientes investigados e diagnosticados com neoplasia de bexiga em Hospitais Gerais. – 2018.

30.f

Orientador: Prof. Nicolas Almeida Leal da Silva

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo, RS, 2018.

1. Neoplasia de bexiga. 2. Apresentação inicial. 3. Estadiamento. 4. Estágio inicial. 5. Tumor. I. DA SILVA, NICOLAS ALMEIDA LEAL, orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III. Título.

ANDRÉ LUIS TESSARO

APRESENTAÇÃO INICIAL DOS PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado como requisito para obtenção de grau de Bacharel em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul

Orientador: Prof. Dr. Nicolas Almeida Leal da Silva

Este trabalho de conclusão de curso foi defendido e aprovado pela banca em: 20/11/2018

BANCA EXAMINADORA

Lieverson Augusto Guerra

Cláudio Morales

RESUMO INDICATIVO NA LÍNGUA VERNÁCULA

Trabalho de Conclusão de Curso elaborado conforme o Manual de trabalhos acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul. Composto pelo projeto de pesquisa, relatório e artigo científico, realizado aluno André Luis Tessaro e orientado pelo Prof. Nicolas Almeida Leal da Silva.

O projeto de pesquisa foi elaborado no componente curricular TCC I no segundo semestre de 2017 e apresenta o tema, o objetivo, as hipóteses e o cronograma da pesquisa a ser desenvolvida. O artigo científico, desenvolvido no componente curricular TCC II no primeiro semestre de 2018, apresenta os resultados e a discussão acerca da pesquisa realizada com os pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasia de bexiga nos hospitais de Passo Fundo, no período de 1º de janeiro de 2017 a 30 de dezembro de 2017, utilizando-se o sistema de informações do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF)

O relatório informa acerca do desenvolvimento do volume final de trabalho de conclusão de curso, as etapas transcorridas e as dificuldades encontradas durante a pesquisa.

Palavras-chave: Neoplasia de bexiga, Apresentação inicial, Estadiamento, Estágio inicial, Tumor.

RESUMO INDICATIVO NA LÍNGUA INGLESA

Course Conclusion Paper elaborated according to the Manual of academic works of the Federal University of Southern Frontier. Composed by the project of research, report and scientific article, realized student André Luis Tessaro and guided by Prof. Nicolas Almeida Leal da Silva.

The research project was elaborated in the TCC I curricular component in the second semester of 2017 and presents the theme, purpose, hypotheses and timeline of the research to be developed. The scientific article, developed in the curricular component TCC II in the first semester of 2018, presents the results and the discussion about the research carried out with the patients submitted to the investigation with anatomopathological confirmation of bladder neoplasia in the hospitals of Passo Fundo, in the period of 1° de January 2017 to December 30, 2017, using the information system of the Institute of Pathology of Passo Fundo (IPPF)

The report informs about the development of the final volume of work to complete the course, the steps taken and the difficulties encountered during the research.

Keywords: Bladder neoplasia, Initial presentation, Staging, Initial stage, Tumor.

Sumário

1. INTRODUÇÃO	9
2. PROJETO DE PESQUISA	11
2.1. RESUMO	11
2.2. TEMA	11
2.3. PROBLEMA	11
2.4. HIPÓTESES	12
2.5. OBJETIVOS	12
2.5.1. Objetivo Geral	12
2.5.2. Objetivos Específicos	12
2.6. JUSTIFICATIVA	12
2.7. REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.8. METODOLOGIA	21
2.8.1. Tipo de estudo.....	21
2.8.2. Local e período de realização	21
2.8.3. População.....	21
2.8.4. Amostra.....	21
2.8.5. Variáveis e instrumentos de coleta de dados	21
2.8.6. Análise e processamento de dados	22
2.8.7. Aspectos éticos	22
2.8.8. Confiabilidade e sigilo	23
2.9. RECURSOS	24
2.10. CRONOGRAMA.....	25
2.11. BIBLIOGRAFIA	26
2.12. APÊNDICES.....	29
2.12.1. APÊNDICE 1:	29
2.12.2. APÊNDICE 2:	30
2.12.3. APÊNDICE 3:	33
2.12.4. APÊNDICE 4:	34
2.13. RELATÓRIO DE PESQUISA.....	35
3. ARTIGO CIENTÍFICO	37
3.1. RESUMO	37

3.2. SUMMARY	39
3.3. INTRODUÇÃO	41
3.4. MÉTODOS	42
3.5. RESULTADOS.....	43
3.6. DISCUSSÃO	44
3.7. CONCLUSÃO	45
3.8. TABELAS.....	46
3.9. REFERÊNCIAS.....	48
3.10. NORMAS DE PUBLICAÇÃO.....	49

1. INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga é o nono câncer mais comum do mundo, com 430 mil novos casos diagnosticados em 2012 (TORRE *et al.*, 2012). Nos Estados Unidos, aproximadamente 79.000 novos casos e 17.000 mortes ocorrem a cada ano devido ao câncer de bexiga (SIEGEL *et al.*, 2017). No Brasil, o Carcinoma de células de transição representa a maioria dos casos e começa nas células do tecido mais interno da bexiga (JAMAL *et al.*, 2010). A estimativa de novos casos no Brasil é de 9.480, sendo 6.690 em homens e 2.790 em mulheres. (INCA *et al.* 2018), enquanto a mortalidade fica em 3.642, sendo 2.542 homens e 1.099 mulheres (INCA *et al.* 2013)

A Organização Mundial de Saúde e a Sociedade Internacional de Patologistas Urológicos estabeleceram um sistema de classificação consensual para neoplasias uroteliais (células de transição) nas quais o câncer urotelial é classificado como de baixo grau e alto grau.

O estágio é a variável de prognóstico independente mais importante para a progressão e sobrevivência global para câncer invasivo de bexiga. A oitava edição (2017) do sistema de tumor, nódulo, metástase (TNM) é usada para estratificar o câncer de bexiga. Este sistema de estadiamento é aplicado ao carcinoma urotelial, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado e adenocarcinoma que surgem na bexiga.

Para muitos o cancer de bexiga é esquecido, visto que o diagnóstico é frequentemente adiado devido à semelhança desses sintomas com aqueles de distúrbios benignos (infecção do trato urinário, cistite, prostatite, passagem de cálculos renais) e os atrasos podem levar a um pior prognóstico devido ao estágio mais avançado no diagnóstico (WALLACE *et al.*, 2001). Há evidências que sugerem que o diagnóstico tardio é responsável pela menor sobrevivência em mulheres diagnosticadas com câncer de bexiga em comparação com homens (MITRA *et al.*, 2014). Além disso, os sintomas são muitas vezes intermitentes. Em alguns pacientes, as metástases causarão os sintomas iniciais. O câncer de bexiga acidental é raro na autópsia, sugerindo que a maioria dos cânceres eventualmente se torna sintomática (MARSHALL *et al.*, 1956).

A precisão dos métodos disponíveis para determinar o grau de invasão muscular pré-operatória é modesta. Mesmo em mãos experientes, a correlação entre a profundidade de invasão, avaliada por avaliação cistoscópica e Ressecção Transuretral (RTU) de bexiga,

e o exame patológico da bexiga no momento da cistectomia é apenas de aproximadamente 70%.

É sinal de que há muito a ser estudado e compreendido para que cada vez mais as neoplasias de bexiga sejam diagnosticadas precocemente e esses números venham a diminuir.

2. PROJETO DE PESQUISA

2.1. RESUMO

O câncer de bexiga é a doença maligna mais comum envolvendo o sistema urinário e carcinoma urotelial (célula transitória) é o tipo histológico predominante. O espectro de câncer de bexiga inclui doença não invasiva muscular (superficial), invasiva e metastática, cada uma com seu próprio comportamento clínico, biologia, prognóstico e tratamento. Diante a sua importância e o elevado número de pacientes com câncer de bexiga em estágio inicial, esta pesquisa objetiva reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes, além de confirmar se os dados dos pacientes do local de estudo estão em consonância com a literatura. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal descritivo, a ser realizado utilizando dados do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), localizado em Passo Fundo-RS. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será composta por todos os pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias nos hospitais de Passo Fundo, RS, no período de 01 de janeiro de 2007 até 31 de dezembro de 2017. Estima-se que sejam incluídos cerca de 500 pacientes. Por meio do acesso ao sistema de informações do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), vinculado aos Hospitais da presente pesquisa, serão identificados os pacientes elegíveis para o estudo, dos quais será acessado o exame anatomopatológico, para obtenção dos dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga. Como resultados, espera-se que a maioria dos pacientes com neoplasia de bexiga possui uma apresentação inicial da doença com estágios iniciais e não invasivos.

Palavras-chave: Neoplasia de bexiga. Apresentação inicial. Estadiamento. Estágio inicial. Tumor.

2.2. TEMA

Elevado número de pacientes com câncer de bexiga em estágio inicial.

2.3. PROBLEMA

Qual é a apresentação inicial dos pacientes com câncer de bexiga?

2.4. HIPÓTESES

A maioria dos pacientes com neoplasia de bexiga possui uma apresentação inicial da doença com estágios iniciais e não invasivos.

2.5. OBJETIVOS

2.5.1. Objetivo Geral

Avaliar e descrever o estadiamento das neoplasias de bexiga, dando enfoque a apresentação histológica inicial mais comum dos pacientes operados pela cirurgia urológica de Hospitais Gerais.

2.5.2. Objetivos Específicos

- Reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes.
- Confirmar se os dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo estão em consonância com a literatura.
- Quantificar epidemiologicamente a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo.

2.6. JUSTIFICATIVA

Devido à grande incidência de neoplasias de bexiga diagnosticadas e operadas nos territórios de estudo e a ausência de pesquisas a respeito do assunto nos mesmos locais, é de suma importância a confirmação dos dados dos pacientes em relação a literatura.

Uma vez que o estadiamento é a variável de prognóstico mais importante nas neoplasias de bexiga, levantar esses marcadores pode mudar a história da doença nos presentes locais. Com a posse desses números, é possível embasar, corrigir ou dar seguimento aos tratamentos já realizados pelos profissionais.

2.7. REFERENCIAL TEÓRICO

O câncer de bexiga é a doença maligna mais comum envolvendo o sistema urinário. O carcinoma urotelial (célula transitória) é o tipo histológico predominante nos Estados Unidos e na Europa, onde representa 90% de todos os cânceres da bexiga. Muito menos comum, os cânceres uroteliais podem surgir na pelve renal, ureter ou uretra.

O espectro de câncer de bexiga inclui doença não invasiva muscular (superficial), invasiva e metastática, cada uma com seu próprio comportamento clínico, biologia, prognóstico e tratamento (SIAMAK *et al.*, 2017).

Em regiões desenvolvidas, como a América do Norte e a Europa, o câncer de bexiga é predominantemente urotelial. No Brasil, o Carcinoma de células de transição representa a maioria dos casos e começa nas células do tecido mais interno da bexiga (JAMAL *et al.*, 2010). A estimativa de novos casos no Brasil é de 9.480, sendo 6.690 em homens e 2.790 em mulheres. (INCA *et al.* 2018), enquanto a mortalidade fica em 3.642 mortos, sendo 2.542 homens e 1.099 mulheres (INCA *et. al.* 2013).

O câncer de bexiga é geralmente diagnosticado em indivíduos mais velhos, com idade média no diagnóstico de 69 anos em homens e 71 em mulheres (LYNCH *et al.*, 1995). A incidência aumenta com a idade de 142 a 296 por 100.000 em homens de 65 a 69 anos e 85 e mais, respectivamente, e de 33 para 74 por 100.000 em mulheres na mesma faixa etária. A idade de início é mais jovem em fumantes atuais do que em nunca fumantes (HINOTSU *et al.*, 2009). O risco relativo de fumantes de cigarros atuais contra nunca cigarros é o mesmo em homens e mulheres (4,0 e 4,7, respectivamente), refletindo padrões de tabagismo convergentes (FREEDMAN *et al.*, 2016).

Embora extremamente raro, o câncer de bexiga pode ser visto em crianças e adultos jovens, onde geralmente apresenta uma doença não invasiva de baixo grau (LINN *et al.*, 1998).

Além das diferenças de incidência, sexo e raça também afetam o estágio na apresentação e prognóstico. Embora a incidência geral de câncer de bexiga seja menor em mulheres e afro-americanos, esses grupos possuem tumores mais avançados na apresentação em comparação com homens brancos (SCOSYREY *et al.*, 2009).

As exposições ambientais representam a maioria dos casos de câncer de bexiga. O epitélio superficial (urotelio) que alinha as superfícies mucosas de todo o trato urinário é exposto

a possíveis agentes cancerígenos que são excretados na urina ou que são ativados a partir de precursores na urina por hidrolização de enzimas. Este efeito de "câncer de campo" é uma hipótese para explicar a ocorrência multifocal que é característica dos carcinomas uroteliais tanto da bexiga urinária como do trato urinário superior (RABBANI *et al.*, 2001) e (HARTMANN *et al.*, 2002).

A carcinogênese química é considerada responsável por grande parte do fardo do câncer de bexiga, incluindo o aumento do risco associado à fumaça de cigarro, bem como a várias exposições industriais. A relação de câncer de bexiga com substâncias químicas cancerígenas foi inicialmente sugerida pela alta incidência de câncer de bexiga em trabalhadores com exposições químicas específicas.

O tabagismo é o fator mais importante que contribui para a incidência geral de câncer urotelial nos países ocidentais (FREEDMAN *et al.*, 2011) e (CUMBERBATCH *et al.*, 2016).

A exposição ao fumo passivo nas mulheres parece ser um fator de risco para o desenvolvimento do câncer de bexiga (SKIPPER *et al.*, 2003) e (JIANG *et al.*, 2007).

A relação entre a exposição no local de trabalho a vários agentes químicos cancerígenos e um maior risco de câncer urotelial foi observada há mais de um século. Considera-se que tais exposições representam cerca de 10 a 20 por cento dos cânceres de bexiga (JUNG *et al.*, 2000) e (COLE *et al.*, 1972). Para os trabalhadores com exposição industrial substancial, o risco pode ser elevado até 200 vezes em comparação com os controles correspondentes sem exposição cancerígena química (CASE *et al.*, 1954). O risco de morte por câncer de bexiga parece ser elevado há mais de 30 anos após a cessação da exposição a carcinogênicos ocupacionais (PIRA *et al.*, 2010).

Pacientes com câncer de bexiga, classicamente se apresentam com hematúria indolor (grosseiramente visível ou microscópica), embora os sintomas de micção irritativa (frequência, urgência, disúria) possam ser a manifestação inicial (WALLACE *et al.*, 1991).

A probabilidade de câncer de bexiga aumenta quando a hematúria é grosseira (visível) ao invés de microscópica, com alguns estudos que diagnosticam câncer de bexiga em 10 a 20 por cento dos pacientes com hematúria bruta (KHADRA *et al.*, 2000) e (MARIANI *et al.*, 1989). Naqueles avaliados para hematúria microscópica, a incidência relatada de

câncer de bexiga varia entre 2 e 5 por cento (KADRA *et al.*, 2000) e (MARIANI *et al.*, 1989) e (MESSING *et al.*, 1992).

No entanto, 9 a 18 por cento dos indivíduos aparentemente normais têm alguma hematúria e a hematúria é devida a causas benignas na maioria dos pacientes (MARIANI *et al.*, 1989) e (GROSSFELD *et al.*, 2001) e (MOHR *et al.*, 1986). O número de glóbulos vermelhos na urina não é preditivo da probabilidade de câncer.

Um exame físico completo deve ser realizado em pacientes com câncer de bexiga, incluindo um exame retal digital em homens e um exame bimanual da vagina e do reto em mulheres.

Embora o exame físico não seja significativo na maioria dos pacientes, os achados anormais que podem ser vistos incluem o seguinte:

- Uma massa pélvica sólida pode ser sentida em casos avançados.
- A indução da próstata às vezes pode ser sentida no exame retal digital se o câncer de bexiga envolver o pescoço da bexiga e invade a próstata. Deve ser feita uma tentativa de palpar as paredes laterais e laterais da bexiga, procurando induração ou fixação.
- A adenopatia inguinal pode estar presente, embora a região inguinal não seja um local comum de metástases de nó.
- A nodularidade na região periumbilical pode ser vista em lesões avançadas envolvendo a cúpula da bexiga. Isto é frequentemente observado com câncer de urachal, que tipicamente são adenocarcinomas em vez de tumores uroteliais.
- O exame abdominal pode revelar a presença de linfonodos para-aórticos substancialmente ampliados ou metástases hepáticas. [KHADRA *et al.*, 2000]

A presença de hematúria de outra forma inexplicável pode representar câncer de urotelial em indivíduos com idade superior a 40 até provar o contrário. No entanto, muitas causas são benignas, como hematúria de próstatas alargadas, infecção do trato urinário, cistite, prostatite e passagem de cálculos renais. O objetivo da avaliação diagnóstica é determinar o diagnóstico, local e extensão do câncer e a presença ou ausência de doença invasiva de músculo.

Esta avaliação deve consistir em cistoureoscopia, citologia urinária e uma avaliação dos tractos superiores, uma vez que a malignidade urotelial pode ser multifocal, com uma ou mais lesões em qualquer lugar da pelve renal à uretra proximal.

A imagem radiográfica do trato superior pode consistir em tomografia computadorizada (TC) do abdômen / pélvis com urografia com contraste oral e intravenoso ou Pielografia intravenosa (IVP) mais nefrogramas ou ultra-sonografia renal (EUA) para avaliar tanto os sistemas de coleta como o córtex renal. O IVP raramente é usado e foi amplamente substituído pela TC. A ressonância magnética de contraste (MRI) pode ser utilizada em pacientes com alergia ao contraste iodado.

O exame de urina deve incluir um exame microscópico e grosso, bem como um teste químico de vareta. A urina não refrigerada deve ser examinada dentro de 30 minutos após a coleta.

A cistoscopia é o padrão-ouro para o diagnóstico inicial e estadiamento do câncer de bexiga. Este procedimento é feito no consultório com um cistoscópio flexível e tem apenas riscos mínimos, como sangramento e infecção. O risco de infecção é mínimo usando técnicas estéreis.

Uma vez que o diagnóstico e o estágio clínico do câncer de bexiga são estabelecidos, outros estudos de imagem podem ser úteis para avaliar a doença metastática.

A Organização Mundial de Saúde e a Sociedade Internacional de Patologistas Urológicos estabeleceram um sistema de classificação consensual para neoplasias uroteliais (células de transição) nas quais o câncer urotelial é classificado como de baixo grau e alto grau. Com raras exceções, o câncer urotelial invasivo é de alta qualidade.

O estágio é a variável de prognóstico independente mais importante para a progressão e sobrevivência global para câncer invasivo de bexiga. A oitava edição (2017) do sistema de tumor, nódulo, metástase (TNM) é usada para realizar câncer de bexiga.

O estadiamento patológico abrangente requer cistectomia (com linfadenectomia). No entanto, o estadiamento clínico pode ser aplicado para aqueles pacientes que serão submetidos a terapia neoadjuvante. Para pacientes com câncer não invasivo muscular (Ta, T1, Tis), o estágio é determinado por ressecção transuretral (RTU) do tumor da bexiga e biópsias da bexiga.

O estadiamento clínico baseia-se em informações derivadas de exames bimanuais e estudos de imagem, bem como resultados de patologia da biópsia cistoscópica ou RTU da bexiga. No entanto, a patologia inicial obtida a partir de espécimes de cistoscopia nem sempre reflete com precisão o estágio patológico baseado na cistectomia radical.

As limitações do estadiamento clínico são ilustradas por um estudo de 778 pacientes consecutivos com carcinoma urotelial da bexiga que foram tratados com cistectomia radical e linfadenectomia pélvica (SHARIAT *et al.*, 2007). O levantamento patológico ocorreu em 42% dos pacientes. Isso incluiu pacientes pensados para ter doença não invasiva muscular que teve invasão muscular na amostra patológica e aqueles que se pensava ter um estágio clínico de órgão confinado em quem o tumor não-órgão confinado foi identificado (\geq pT3N0 ou pTanyNpositive). O downstaging patológico ocorreu em 22% dos casos.

A detecção de metástases nos linfonodos com imagem é fraca. Aproximadamente 20 a 30 por cento dos pacientes que se submetem a cistectomia com doença clinicamente não-negativa por tomografia computadorizada (CT) possuem nódulos patológicos positivos na linfadenectomia (SHARIAT *et al.*, 2006) e (STEIN *et al.*, 2001).

O sistema de estadiamento padrão é o sistema TNM, que se baseia em estudos patológicos de espécimes de cistectomia (BOCHNER *et al.*, 2017).

Estágio do tumor (T):

- Lesões Ta - Os tumores Ta são lesões exofíticas (papilares) que tendem a se repetir, mas são relativamente benignas e geralmente não invadem.
- Tis - Carcinoma in situ (CIS), ou tumores planos.
- Lesões T1 - Se um tumor invade a submucosa ou a lâmina própria, ela é classificada como tumor T1.
- Lesões T2 - Em lesões T2, a invasão ao músculo está presente. Para tumores T2, a cistectomia é considerada "terapia padrão". Quando a invasão muscular está presente, a probabilidade de metástases nodal e distante é aumentada. O sistema de estadiamento TNM de 2017 divide a doença de infiltração muscular (T2) em invasão superficial (T2a) ou profunda (T2b), com doença ainda confinada na bexiga (BOCHNER *et al.*, 2017).

- Lesões T3 - Os tumores T3 se estendem além do músculo para a gordura perivesical. As varreduras de TC ou de ressonância magnética (MRI) podem ajudar a identificar a doença que se espalhou para fora da bexiga. O estágio T3 é estratificado entre T3a (microscópico) e T3b (macroscópico).
- Lesões T4 - O sistema TNM diferencia os tumores que se estendem aos órgãos adjacentes (T4) dos que se estendem à gordura perivesical (T3). O tumor que invade a próstata, vagina, útero ou intestino é classificado como T4a, enquanto o tumor fixo na parede abdominal, parede pélvica ou outros órgãos é T4b. Os tumores uroteliais podem crescer na próstata ao longo dos ductos da próstata; estas são lesões não invasivas com um bom prognóstico quando ressecadas. Alternativamente, eles podem invadir diretamente o estroma prostático, o que indica um pior prognóstico (HERR *et al.*, 1999).

O determinante prognóstico mais importante que é derivado do estadiamento é se o tumor é confinado a órgãos ($\leq T2$) ou não confinado a órgãos ($\geq T3$). Um estudo destacou várias características associadas a um alto risco de doença T3, T4 e / ou nó positiva, incluindo a detecção de uma massa tridimensional no exame sob anestesia (Ultra-som), hidronefrose, invasão linfovascular e histologia aberrante (por exemplo, micropapilares, neuroendócrino) (CULP *et al.*, 2014).

O sistema TNM categoriza a doença nodal com base no número e tamanho dos nós envolvidos. Ele também explica metástases em sites específicos.

No sistema de estadiamento TNM de 2017, uma metástase de linfonodo único na pelve verdadeira é considerada doença de N1, múltiplos nós na pelve verdadeira são classificados como doença de N2 e o envolvimento nodal dos nós ilíacos comuns é classificado como uma área de drenagem linfática secundária (N3) em vez de doença metastática. A amostragem dos linfonodos deve incluir a excisão de uma média de > 12 linfonodos (BOCHNER *et al.*, 2017).

Os pacientes com metástases nodais, mas sem doença disseminada, podem ser tratados com cistectomia ou abordagens de modalidade combinada (STEIN *et al.*, 2001).

A presença de metástases disseminadas (por exemplo, pulmão, fígado, osso) apresenta a necessidade de terapia sistêmica. Apesar dos avanços significativos, o prognóstico a longo prazo é fraco para a maioria dos pacientes. (CHANG *et al.*, 2017).

Doença não musculo-invasiva - Para pacientes com câncer de bexiga não invasivo muscular, o risco de recorrência e / ou doença disseminada após o tratamento inicial é usado para orientar a terapia.

Com base nas diretrizes da Associação Europeia de Urologistas de 2016 (EAU), o risco de progressão é estratificado como baixo (0 a 4 por cento), intermediário (10 a 15 por cento) ou alto (30 a 40 por cento) com base no tumor grau, invasão na lâmina própria, tamanho do tumor e se o tumor é recorrente e multifocal (BABJUK *et al.*, 2017) e (SOUKUP *et al.*, 2017):

- Baixo risco - Tumor primário solitário, de baixa qualidade, <3 cm de diâmetro, sem carcinoma in situ (CIS).
- Risco intermediário - Todos os tumores que não atendem aos critérios de baixo risco ou alto risco.
- Alto risco - Qualquer um dos seguintes: CIS, doença de alto grau ou lesão T1. Além disso, os tumores com todos os seguintes são classificados como de alto risco: lesões múltiplas, grandes (> 3 cm) e Ta baixa.

Para pacientes com câncer de bexiga não invasivo muscular, o manejo conservador pode permitir a preservação de uma bexiga funcional com base na ressecção transuretral (RTU) do tumor da bexiga, potencialmente combinada com terapia intravesical adjuvante. No entanto, essa abordagem deve ser equilibrada contra o risco de recorrência ou progressão.

Os pacientes com doença de baixo risco geralmente são administrados por RTU da bexiga sozinho, mais uma dose única de quimioterapia intravesical perioperatória administrada na sala de cirurgia ou dentro de poucas horas de ressecção tumoral (HALL *et al.*, 2007) e (BABJUK *et al.*, 2008). A quimioterapia é tipicamente retida durante uma hora. (CHANG *et al.*, 2017).

Para pacientes com tumores de bexiga não invasivos musculares intermediários ou de alto risco, geralmente recomenda-se a terapia intravesical para diminuir o risco de recorrência ou progressão para doença invasiva muscular e a necessidade potencial de cistectomia.

Os pacientes com câncer de bexiga não invasivo muscular de alto risco devem sofrer uma cistoscopia repetida e podem requerer a reação de áreas de câncer urotelial de alto grau antes do início da terapia intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG).

Doença musculo-invasiva - A cistectomia radical, com a sua diversão urinária associada, é o tratamento preferido para o câncer de bexiga invasivo muscular (CHANG *et al.*, 2017). A quimioterapia neoadjuvante antes da cistectomia demonstrou melhorar a sobrevida global. As abordagens de modalidade combinada que incorporam a ressecção transuretral (RTU) máxima do tumor da bexiga, a terapia de radiação e a quimioterapia concomitante são uma opção para pacientes com câncer de bexiga urothelial invasivo muscular que não são candidatos à cistectomia radical e para aqueles que desejam preservar a bexiga nativa.

Doença metastática - Os avanços no manejo do carcinoma urotelial avançado (células de transição) usando quimioterapia combinada com cisplatina levaram a uma sobrevivência melhorada no final da década de 1980, mas houve apenas progressos limitados até o desenvolvimento da imunoterapia de inibição do ponto de controle (CHANG *et al.*, 2017).

A quimioterapia à base de platina é a abordagem inicial preferida para terapia sistêmica em pacientes com doença metastática. Os pacientes com doença metastática apenas no nódulo têm uma sobrevivência significativamente melhor do que os pacientes com metástases viscerais (pulmão, fígado e osso, mais comumente). Importante, uma pequena proporção de pacientes com metástases à distância nos nós ou nos pulmões podem ser curadas por quimioterapia combinada. (CHANG *et al.*, 2017).

O desenvolvimento de inibidores de ponto de controle direcionados para a proteína celular morte-1 (PD-1) programada ou seu ligando (PD-L1) levou à avaliação desses agentes no tratamento de carcinoma urothelial metastático ou avançado. Esses agentes são agora a terapia preferencial para pacientes que progrediram durante ou após a quimioterapia à base de platina. Os agentes de imunoterapia com inibidores do ponto de controle aprovados incluem pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, avelumab e durvalumab.

2.8. METODOLOGIA

2.8.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal descritivo.

2.8.2. Local e período de realização

O estudo será realizado utilizando resultados de exames (anatomopatológicos) obtidos junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), entre agosto a dezembro de 2018

2.8.3. População

Será composta por todos os pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias de bexiga nos hospitais de Passo Fundo e avaliados pelo serviço de Patologia supracitado.

2.8.4. Amostra

A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será composta por pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias de bexiga nos hospitais de Passo Fundo, RS, no período de 01 de janeiro de 2007 até 31 de dezembro de 2017.

Estima-se que sejam incluídos cerca de 500 pacientes. Não foi calculado tamanho de amostra por se tratar de um estudo descritivo, com a amostra constituída por pacientes atendidos em um período conforme descrito acima.

Critério de inclusão: pacientes submetidos à investigação anatomopatológica com confirmação de neoplasia de bexiga.

Critério de exclusão: falta de dados nos laudos dos anatomopatológicos.

2.8.5. Variáveis e instrumentos de coleta de dados

Junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo será obtido um arquivo em formato PDF, no qual constam os dados referentes ao exame (anatomopatológico) dos pacientes com o diagnóstico de interesse no período definido para composição da amostra. A partir do arquivo serão coletados os dados dos exames anatomopatológicos a serem disponibilizados pelo referido instituto: número de identificação, idade, tipo histológico,

grau de invasão, estadiamento e risco de progressão. Será utilizada uma ficha de transcrição (Apêndice 1), para posterior dupla digitação em banco de dados a ser criado no EpiData 3.1 (distribuição livre).

Para fins de análise serão consideradas como variáveis independentes idade, tipo histológico e grau de invasão, e, como variáveis dependentes, estadiamento e risco de progressão.

2.8.6. Análise e processamento de dados

A análise estatística deste estudo compreenderá distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão das variáveis numéricas. A análise estatística dos dados coletados será realizada no software PSPP (distribuição livre).

2.8.7. Aspectos éticos

O estudo seguirá os quatro princípios éticos que norteiam as pesquisas com seres humanos: o princípio da autonomia e dignidade em respeito ao participante; o princípio da beneficência, no qual são ponderados os riscos e benefícios conhecidos e potenciais, tanto individuais quanto coletivos; o princípio da não-maleficência para a garantia de que os dados previsíveis sejam evitados e o princípio da justiça representando a relevância social das pesquisas. Em cumprimento às recomendações da Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de saúde, órgão responsável pelos aspectos legais de pesquisas que envolvem a participação de seres humanos, o presente estudo será encaminhado para ciência e concordância do Hospital da Cidade de Passo Fundo, sendo posteriormente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira sul e somente após aprovado será colocado em prática.

Considerando a natureza do estudo, o qual apenas analisará dados de anatomopatológicos obtidos junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo, de pacientes que não estão em acompanhamento regular no serviço e dos quais, muitos evoluíram a óbito, será solicitada a dispensa do Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (Apêndice 2). Além disso, o pesquisador garante o sigilo em relação à identidade dos sujeitos pesquisados.

Riscos: considerando que os dados serão coletados de exame anatomopatológico, existe o risco mínimo de identificação dos participantes. Visando minimizar esse risco, o nome

será substituído por número na ficha de transcrição dos dados. Ainda que caso o risco ocorra, o estudo será interrompido.

Benefícios: devido às características do estudo, não estão previstos benefícios diretos aos participantes, entretanto, como benefícios indiretos à sociedade e futuros pacientes, a partir dos resultados do estudo, devolvidos diretamente ao hospital, o atendimento prestado pelo serviço poderá ser qualificado.

2.8.8. Confiabilidade e sigilo

Os dados coletados serão utilizados para estudos científicos. Na divulgação dos resultados, todos os dados que possam identificar os pacientes serão mantidos em sigilo. Além disso, a equipe se compromete em utilizar adequadamente os dados obtidos dos prontuários, conforme um Termo de Compromisso para Uso de Dados em Arquivo (Apêndice 3).

2.9. RECURSOS

Material	Quantidade (unidades)	Valor unitário (Reais)	Valor total (Reais)
Canetas	6	R\$ 1,50	R\$ 9,00
Impressões	500	R\$ 0,15	R\$ 75,00
Impressões	500	R\$ 0,15	R\$ 75,00
Total	1006	R\$ 159,00	R\$ 159,00

2.10. CRONOGRAMA

Atividades/ Mês	A	B	C
1	X	X	X
2		X	
3		X	
4			X

Legenda:

1 - Revisão de Literatura

2 - Coleta de Dados

3 - Análise e interpretação dos dados

4 - Redação e divulgação dos dados

A - Outubro

B – Novembro

C – Dezembro

2.11. BIBLIOGRAFIA

1. BABJUK, M.; BOHLE, A.; BURGER, M., *et al.* **EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016.** Eur Urol 2017; 71:447.
2. BABJUK, M.; OOSTERLINCK, W.; SYLVESTER, R., *et al.* **EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder.** Eur Urol 2008; 54:303.
3. BEJANY, D.E.; LOCKHART, J.L.; RHAMY, R.K. **Malignant vesical tumors following spinal cord injury.** J Urol 1987; 138:1390.
4. BOCHNER, B.H.; HANSEL, D.E.; EFSTATHIOU, J.A., *et al.* **Urinary Bladder. In: AJCC Cancer Staging Manual, 8th, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017. p.757.**
5. CASE, R.A.; HOSKER, M.E.; McDONALD, D.B.; PEARSON, J.T. **Tumours of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. I. The role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine.** Br J Ind Med 1954; 11:75.
6. CHANG, S.S.; BOCHNER, B.H.; CHOU, R., *et al.* **Treatment of Non-Metastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: AUA/ASCO/ASTRO/SUO Guideline.** J Urol 2017; 198:552.
7. COLE, P.; HOOVER, R.; FRIEDEL, G.H. **Occupation and cancer of the lower urinary tract.** Cancer 1972; 29:1250.
8. CULP, S.H.; DICKSTEIN, R.J.; GROSSMAN, H.B., *et al.* **Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy.** J Urol 2014; 191:40.
9. CULP, S.H.; DICKSTEIN, R.J.; GROSSMAN, H.B., *et al.* **Refining patient selection for neoadjuvant chemotherapy before radical cystectomy.** J Urol 2014; 191:40.
10. CUMBERBATCH, M.G.; ROTA, M.; CATTO, J.W.; LA VECCHIA, C. **The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks.** Eur Urol 2016; 70:458.
11. FREEDMAN, N.D.; ABNET, C.C.; CAPORASO, N.E., *et al.* **Impact of changing US cigarette smoking patterns on incident cancer: risks of 20 smoking-related cancers among the women and men of the NIH-AARP cohort.** Int J Epidemiol 2016; 45:846.
12. FREEDMAN, N.D.; SSILVERMAN, D.T.; HOLLENBECK, A.R., *et al.* **Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women.** JAMA 2011; 306:737.
13. GROSSFELD, G.D.; LITWIN, M.S.; WOLF, J.S., *et al.* **Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part I: definition, detection, prevalence, and etiology.** Urology 2001; 57:599.
14. HALL, M.C.; CHANG, S.S.; DALBAGNI, G., *et al.* **Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update.** J Urol 2007; 178:2314.
15. HARTMANN, A.; SCHLAKE, G.; ZAAK, D., *et al.* **Occurrence of chromosome 9 and p53 alterations in multifocal dysplasia and carcinoma in situ of human urinary bladder.** Cancer Res 2002; 62:809.
16. HERR, H.W.; DONAT, S.M. **Prostatic tumor relapse in patients with superficial bladder tumors: 15-year outcome.** J Urol 1999; 161:1854.
17. HINOTSU, S.; AKAZA, H.; MIKI, T., *et al.* **Bladder cancer develops 6 years earlier in current smokers: analysis of bladder cancer registry data collected by the**

- cancer registration committee of the Japanese Urological Association.** *Int J Urol* 2009; 16:64.
18. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro: INCA, 2018.
 19. JANA, S.; BLAUFOX, M.D. **Nuclear medicine studies of the prostate, testes, and bladder.** *Semin Nucl Med* 2006; 36:51.
 20. JEMAL, A.; SIEGEL, R.; XU, J.; WARD, E. **Cancer statistics, 2010.** *CA Cancer J Clin* 2010; 60:277.
 21. JIANG, X.; YUAN, J.M.; SKIPPER, P.L., *et al.* **Environmental tobacco smoke and bladder cancer risk in never smokers of Los Angeles County.** *Cancer Res* 2007; 67:7540.
 22. JUNG, I.; MESSING, E. **Molecular mechanisms and pathways in bladder cancer development and progression.** *Cancer Control* 2000; 7:325.
 23. KHADRAM, M.H.; PICKARD, R.S.; CHARLTON, M., *et al.* **A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice.** *J Urol* 2000; 163:524.
 24. KLEINERMAN, R.A.; BOICE, J.D.; JR STORM, H.H., *et al.* **Second primary cancer after treatment for cervical cancer. An international cancer registries study.** *Cancer* 1995; 76:442.
 25. LINN, J.F.; SESTERHENN, I.; MOSTOFI, F.K.; SSCHOENBERG, M. **The molecular characteristics of bladder cancer in young patients.** *J Urol* 1998; 159:1493.
 26. LYNCH, C.F.; COHEN, M.B. **Urinary system.** *Cancer* 1995; 75:316.
 27. MAGEE, P.N.; BARNES, J.M. **Carcinogenic nitroso compounds.** *Adv Cancer Res* 1967; 10:163.
 28. MARIANI, A.J.; MARIANI, M.C.; MACCHIONI, C., *et al.* **The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis.** *J Urol* 1989; 141:350.
 29. MARSHALL, V.F., *et al.* **Current clinical problems regarding bladder tumors.** *Cancer* 1956; 9:543.].
 30. MATANOSKI, G.M.; ELLIOTT, E.A. **Bladder cancer epidemiology.** *Epidemiol Rev* 1981; 3:203.
 31. MESSING, E.M.; YOUNG, T.B.; HUNT, V.B., *et al.* **Home screening for hematuria: results of a multiclinic study.** *J Urol* 1992; 148:289.
 32. MICHAUD, D.S.; PLATZ, E.A.; GIOVANNUCCI, E. **Gonorrhoea and male bladder cancer in a prospective study.** *Br J Cancer* 2007; 96:169.
 33. MITRA, A.P.; SKINNER, E.C.; SCHUCKMAN, A.K., *et al.* **Effect of gender on outcomes following radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: a critical analysis of 1,994 patients.** *Urol Oncol* 2014; 32:52.e1.
 34. MOHR, D.N.; OFFORD, K.P.; OWEN, R.A.; MELTON, L.J.3rd. **Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study.** *JAMA* 1986; 256:224.
 35. MOORE, K.L., *et al.* **Anatomia orientada para clínica 6ªed,** Guanabara Koogan 2011.
 36. PIRA, E.; PIOLATTO, G.; NEGRI, E., *et al.* **Bladder cancer mortality of workers exposed to aromatic amines: a 58-year follow-up.** *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1096.
 37. RABBANI, F.; PERROTTI, M.; RUSSO, P.; HERR, H.W. **Upper-tract tumors after an initial diagnosis of bladder cancer: argument for long-term surveillance.** *J Clin Oncol* 2001; 19:94.
 38. SCOSYREY, E.; NOYES, K.; FENG, C.; MESSING, E. **Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US.** *Cancer* 2009; 115:68.

39. SHARIAT, S.F.; KARAKIEWICZ, P.I.; PSLSPSTTU, G.S., *et al.* **Outcomes of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: a contemporary series from the Bladder Cancer Research Consortium.** J Urol 2006; 176:2414.
40. SHARIAT, S.F.; PALAPATTU, G.S.; KARAKIEWICZ, P.I., *et al.* **Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy.** Eur Urol 2007; 51:137.
41. SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; JEMAL, A. **Cancer Statistics, 2017.** CA Cancer J Clin 2017; 67:7.
42. SKIPPER, P.L.; TANNENBAUM, S.R.; ROSS, R.K.; YU, M.C. **Nonsmoking-related arylamine exposure and bladder cancer risk.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12:503.
43. SOUKUP, V.; CAPOUN, O.; COHEN, D., *et al.* **Prognostic Performance and Reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review.** Eur Urol 2017.
44. SREIN, J.P.; LIESKOVSKY, G.; COTE, R., *et al.* **Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients.** J Clin Oncol 2001; 19:666.
45. TANIMOTO, A.; YUASA, Y.; IMAI, Y., *et al.* **Bladder tumor staging: comparison of conventional and gadolinium-enhanced dynamic MR imaging and CT.** Radiology 1992; 185:741.
46. TEKES, A.; KAMEL, I.; IMAM, K., *et al.* **Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy.** AJR Am J Roentgenol 2005; 184:121.
47. TORREM, L.A.; BRAY, F.; SIEGEL, R.L., *et al.* **Global cancer statistics, 2012.** CA Cancer J Clin 2015; 65:87.
48. TRAVIS, L.B.; CURTIS, R.E.; STORM, H., *et al.* **Risk of second malignant neoplasms among long-term survivors of testicular cancer.** J Natl Cancer Inst 1997; 89:1429.
49. WALLACE, D.M.; RAGHAVAN, D.; KELLY, K.A., *et al.* **Neo-adjuvant (pre-emptive) cisplatin therapy in invasive transitional cell carcinoma of the bladder.** Br J Urol 1991; 67:608.

2.12. APÊNDICES

2.12.1. APÊNDICE 1:

FICHA DE COLETA DE DADOS

**APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E
DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS**

Pesquisador responsável: Nicolas Almeida Leal da Silva
Acadêmico responsável: André Luis Tessaro - UFFS
Contato: (54) 991584396 – andreлтessaro@hotmail.com

1ª ETAPA

1. Número da Ficha: _____
2. Nome do Pesquisador: _____
3. Data da coleta dos dados: ___/___/_____

2ª ETAPA

4. Paciente - nº de Identificação: _____
5. Idade: _____
6. Data de Nascimento: ___/___/_____
7. Tipo histológico: _____
7. Estadiamento: T _____
M _____
8. Risco de progressão: Baixo ()
Intermediário ()
Alto ()
9. Doença musculo-invasiva: Sim () Não ()

2.12.2. APÊNDICE 2:

SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

Eu, Nicolas Almeida Leal da Silva, portador do CPF nº 974.973.630-34, Pesquisador responsável pelo projeto “**APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS**”, solicito perante este Comitê de Ética em Pesquisa a dispensa da utilização do **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE** para a coleta de dados, tendo em vista a natureza do estudo, o qual utilizará somente dados obtidos a partir do estudo de material já coletado (anatomopatológicos) com as informações referentes aos pacientes. Sendo que nenhum sujeito participante da pesquisa será exposto a entrevista ou a qualquer tipo de teste físico ou psicológico, ou seja, não haverá contato com os pacientes. Além disso muitos pacientes foram à óbito e/ou não mantêm atendimento regular no serviço de saúde, sendo difícil a obtenção do referido documento. O pesquisador, por sua vez, garante o sigilo em relação à identidade dos sujeitos pesquisados.

Abaixo resumo do trabalho supracitado:

Introdução:

O câncer de bexiga é o nono câncer mais comum do mundo, com 430 mil novos casos diagnosticados em 2012 (TORRE *et al.*, 2012). Nos Estados Unidos, aproximadamente 79.000 novos casos e 17.000 mortes ocorrem a cada ano devido ao câncer de bexiga (SIEGEL *et al.*, 2017). Na Europa, havia aproximadamente 118 mil casos e 52 mil mortes em 2012 (MARCOS-GRAGERA *et al.*, 2015). Em regiões desenvolvidas, como a América do Norte e a Europa, o câncer de bexiga é predominantemente urotelial.

A Organização Mundial de Saúde e a Sociedade Internacional de Patologistas Urológicos estabeleceram um sistema de classificação consensual para neoplasias uroteliais (células de transição) nas quais o câncer urotelial é classificado como de baixo grau e alto grau.

O estágio é a variável de prognóstico independente mais importante para a progressão e sobrevivência global para câncer invasivo de bexiga. A oitava edição (2017) do sistema de tumor, nódulo, metástase (TNM) é usada para estratificar o câncer de bexiga. Este sistema de estadiamento é aplicado ao carcinoma urotelial, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado e adenocarcinoma que surgem na bexiga.

Para muitos o cancer de bexiga é esquecido, visto que o diagnóstico é frequentemente adiado devido à semelhança desses sintomas com aqueles de distúrbios benignos (infecção do trato urinário, cistite, prostatite, passagem de cálculos renais) e os atrasos podem levar a um pior prognóstico devido ao estágio mais avançado no diagnóstico (WALLACE *et al.*, 2001). Há evidências que sugerem que o diagnóstico tardio é responsável pela menor sobrevivência em mulheres diagnosticadas com câncer de bexiga em comparação com homens (MITRA *et al.*, 2014). Além disso, os sintomas são muitas vezes intermitentes. Em alguns pacientes, as metástases causarão os sintomas iniciais. O câncer de bexiga acidental é raro na autópsia, sugerindo que a maioria dos cânceres eventualmente se torna sintomática (MARSHALL *et al.*, 1956).

A precisão dos métodos disponíveis para determinar o grau de invasão muscular pré-operatória é modesta. Mesmo em mãos experientes, a correlação entre a profundidade de invasão, avaliada por avaliação cistoscópica e TURBT, e o exame patológico da bexiga no momento da cistectomia é apenas de aproximadamente 70%.

É sinal de que há muito a ser estudado e compreendido para que cada vez mais as neoplasias de bexiga sejam diagnosticadas precocemente e esses números venham a diminuir.

Objetivos:

Objetivo Geral: Avaliar e descrever o estadiamento das neoplasias de bexiga, dando enfoque a apresentação histológica inicial mais comum dos pacientes operados pela cirurgia urológica de Hospitais Gerais.

Objetivos Específicos: Reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes. Confirmar se os dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo estão em consonância com a literatura. Quantificar epidemiologicamente

a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo.

Material e método: O estudo avaliará os anatomopatológicos de peças provenientes investigação e confirmação de neoplasia de bexiga obtidos junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo entre 01 de janeiro 2007 e 30 de dezembro de 2017. Em cada caso serão determinados os seguintes dados: idade, tipo histológico, grau de invasão, estadiamento e risco de progressão. Os dados serão transcritos em um formulário de dados e posteriormente digitados em planilha eletrônica para análise estatística que compreenderá a distribuição absoluta e relativa das variáveis, no programa PSPP (distribuição livre).

Riscos: considerando que os dados serão coletados de resultado de exame, existe o risco mínimo de identificação dos participantes. Visando minimizar esse risco, o nome será substituído por número na ficha de transcrição dos dados. Ainda que caso o risco ocorra, o estudo será interrompido.

Benefícios: devido às características do estudo, não estão previstos benefícios diretos aos participantes, entretanto, como benefícios indiretos à sociedade e futuros pacientes, a partir dos resultados do estudo, o atendimento prestado pelo serviço poderá ser qualificado.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução CNS n° 466/12 e suas complementares.

Passo Fundo, _____/_____/_____

Nicolas Almeida Leal da Silva

2.12.3. APÊNDICE 3:

(TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO)

Título da Pesquisa: APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E
DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS

O(s) pesquisador(es) do projeto acima identificado(s) assume(m) o compromisso de:

- I. Preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados;
- II. Assegurar que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do projeto em questão;
- III. Assegurar que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer indicações que possam identificar o participante da pesquisa.

Nicolas Almeida Leal da Silva

Local e data

André Luis Tessaro

Local e data

2.12.4. APENDICE 4:

**SOLICITAÇÃO AO INSTITUTO DE PATOLOGIA DE PASSO FUNDO PARA
UTILIZAÇÃO DOS ANATOMOPATOLÓGICOS DE PACIENTES
SUBMETIDOS À INVESTIGAÇÃO E CONFIRMAÇÃO DIAGNOSTICA DE
NEOPLASIA DE BEXIGA NOS HOSPITAIS DE PASSO FUNDO**

Eu, Nicolas Almeida Leal da Silva, portador do CPF nº 974.973.630-34, Pesquisador responsável pelo projeto “**APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS**”, solicito ao Instituto de Patologia de Passo Fundo os anatomopatológicos de pacientes submetidos à investigação e confirmação diagnóstica de neoplasia de bexiga nos hospitais de Passo Fundo.

Nestes termos, me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares.

Passo Fundo, _____/_____/_____

Nicolas Almeida Leal da Silva

Representante do Instituto de Patologia de Passo Fundo

2.13. RELATÓRIO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa foi realizado durante o IX semestre do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus Passo Fundo, no componente curricular TCC I, e finalizado no mês de dezembro de 2017. Durante os meses subsequentes, houveram retificações e revisões de literatura, para, então, ser concluído em definitivo e enviado ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) em julho de 2018, para aprovação da coleta de dados junto a instituição e, conseqüentemente, realização da pesquisa. Com a aprovação da instituição (IPPF), o projeto foi enviado à Plataforma Brasil em agosto de 2018 para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa. O trabalho foi aprovado no final do mês de agosto de 2018, não necessitando de correções. No mês de setembro, iniciou-se a coleta de dados da pesquisa.

Após a redação do projeto e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa, foram solicitados junto ao IPPF os anatomopatológicos dos pacientes que realizaram investigação e confirmação diagnóstica de neoplasia de bexiga durante o período estipulado.

A coleta de dados foi realizada pelo aluno pesquisador da equipe e desenvolvida a partir da consulta do sistema de informações do IPPF, onde foram identificados os pacientes para composição da amostra. Foi utilizado um computador fornecido pela instituição, localizada em Passo Fundo, acompanhada por um funcionário do serviço, em dias úteis, durante o mês de setembro. Os dados consultados foram digitados diretamente em planilha eletrônica pelo acadêmico da equipe de pesquisa.

Os dados foram coletados durante todo o mês de setembro de 2018.

Os dados foram digitados em planilha eletrônica e analisados estatisticamente utilizando o programa SPSS (distribuição livre). Foram calculados a média, o desvio padrão das variáveis numéricas e a distribuição absoluta e relativa de frequência das variáveis categóricas. Além disso, para verificação da relação entre as variáveis dependentes e independentes foi empregado teste estatístico adequado à natureza das variáveis, sendo considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,01$, por meio do teste do qui-quadrado.

O presente estudo não conseguiu atingir a amostra calculada inicialmente de 500 pacientes, uma vez que a coleta de dados necessitava de acompanhamento de um

funcionário do instituto, dependendo da disponibilidade do mesmo. Todavia, com a amostra de 200 pacientes, os objetivos propostos inicialmente pela pesquisa foram alcançados. Nenhuma alteração na ficha de coleta de dados foi necessária, atingindo todas as variáveis solicitadas.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

ARTIGO ORIGINAL

APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS

INITIAL PRESENTATION OF PATIENTS INVESTIGATED AND DIAGNOSED WITH BLADDER NEOPLASIA IN GENERAL HOSPITALS

André Luis Tessaro¹, Nicolas Almeida Leal da Silva²

3.1. RESUMO

O câncer de bexiga é a doença maligna mais comum envolvendo o sistema urinário e carcinoma urotelial (célula transitória) é o tipo histológico predominante. O espectro de câncer de bexiga inclui doença não invasiva muscular (superficial), invasiva e metastática, cada uma com seu próprio comportamento clínico, biologia, prognóstico e tratamento. Diante da sua importância e do elevado número de pacientes com câncer de bexiga em estágio inicial, esta pesquisa objetivou reconhecer a apresentação inicial desses pacientes a fim de contribuir para futuras pesquisas que auxiliem no diagnóstico e no tratamento precoces desses pacientes, além de confirmar a consonância dos dados dos pacientes do local de estudo com a literatura. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal descritivo, realizado utilizando dados do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF). A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, foi composta por pacientes submetidos à investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias

nos hospitais de Passo Fundo, RS, no período de 01 de janeiro de 2007 até 31 de dezembro de 2017. Foram incluídos 200 pacientes por meio do acesso ao sistema de informações do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF). Como resultados, predominou-se o sexo masculino na amostra, onde a categoria com maior número de pacientes foi dos 70 aos 79 anos, e uma média de idade de 70,24 anos. Analisando por sexo, a média de idade foi de 70,70 anos nos homens, enquanto nas mulheres foi de 69,10 anos. O tipo histológico com maior prevalência (58,5%) foi o Carcinoma de Células Transicionais (Papilífero), seguido do Carcinoma de Células Transicionais (não-papilífero) com 35,5%. A maioria dos pacientes (53%) não apresentou neoplasia músculo-invasiva e (53,5%) possui um alto risco de a neoplasia se tornar músculo-invasiva. Concluiu-se que o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados e investigados com neoplasia de bexiga em Hospitais Gerais de Passo Fundo está de acordo com a literatura aqui referida, apresentando-se na maioria dos casos como Carcinoma de Células de Transição do tipo Papilífero, não músculo-invasivo e de baixo risco. Evidenciou-se que a maioria dos pacientes com neoplasia de bexiga possui uma apresentação inicial da doença com estágios iniciais e não invasivos.

Palavras-chave: Neoplasia de bexiga. Apresentação inicial. Estadiamento. Estágio inicial. Tumor.

1. Acadêmico do XI semestre de Medicina na Universidade Federal da Fronteira Sul, UFFS

2. Médico Urologista do SAU – Serviço Avançado de Urologia / Docente do curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul / Preceptor da residência médica de cirurgia geral HCPF/UFFS

3.2. SUMMARY

Bladder cancer is the most common malignant disease involving the urinary system and urothelial carcinoma (transient cell) is the predominant histological type. The spectrum of bladder cancer includes non-invasive (superficial), invasive and metastatic disease, each with its own clinical behavior, biology, prognosis, and treatment. In view of its importance and the high number of patients with early stage bladder cancer, this study aimed to recognize the initial presentation of these patients in order to contribute to future research that helps in the early diagnosis and treatment of these patients, in addition to confirming the consonance of the patients' data from the study site with the literature. This is a quantitative, observational, cross-sectional descriptive study, using data from the Institute of Pathology of Passo Fundo (IPPF). The non-probabilistic sample, selected for convenience, was composed of patients submitted to investigation with anatomopathological confirmation of neoplasms in the hospitals of Passo Fundo, RS, from January 1, 2007 to December 31, 2017. Twelve patients were included access to the information system of the Pathology Institute of Passo Fundo (IPPF). As results, the male gender was predominant in the sample, where the category with the highest number of patients was 70 to 79 years old, and a mean age of 70.24 years. Analyzing by sex, mean age was 70.70 years for men, while for women it was 69.10 years. The most prevalent histological type (58.5%) was Transitional Cell Carcinoma (Papillary), followed by Transitional Cell Carcinoma (non-papillary) with 35.5%. The majority of the patients (53%) did not present musculo-invasive neoplasia and (53.5%) had a high risk of neoplasia becoming invasive. It was concluded that the epidemiological profile of the patients diagnosed and investigated with

bladder neoplasia in the General Hospitals of Passo Fundo is in accordance with the literature referred to herein, presenting in most cases as Transitional Cell Carcinoma of the Papillary type, not muscle -invasive and low risk. It was evidenced that the majority of the patients with bladder neoplasia have an initial presentation of the disease with initial and non-invasive stages.

Key words: Bladder neoplasia. Initial presentation. Staging. Early stage. Tumor.

3.3. INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga é o nono câncer mais comum do mundo, com 430 mil novos casos diagnosticados em 2012 ⁽¹⁾. Nos Estados Unidos, aproximadamente 79.000 novos casos e 17.000 mortes ocorrem a cada ano devido ao câncer de bexiga ⁽²⁾. No Brasil, o carcinoma de células de transição representa a maioria dos casos e começa nas células do tecido mais interno da bexiga ⁽³⁾. A estimativa de novos casos no Brasil em 2018 é de 9.480, sendo 6.690 em homens e 2.790 em mulheres ⁽⁴⁾, enquanto a mortalidade fica em 3.642, sendo 2.542 homens e 1.099 mulheres ⁽⁵⁾.

A Organização Mundial de Saúde e a Sociedade Internacional de Patologistas Urológicos estabeleceram um sistema de classificação consensual para neoplasias uroteliais (células de transição) nas quais o câncer urotelial é classificado como de baixo grau e alto grau.

O estágio é a variável de prognóstico independente mais importante para a progressão e sobrevivência global para câncer invasivo de bexiga. A Oitava Edição (2017) do Sistema de Tumor, Nódulo, Metástase (TNM) é usada para estratificar o câncer de bexiga. Este sistema de estadiamento é aplicado ao carcinoma urotelial, carcinoma de células escamosas, carcinoma indiferenciado e adenocarcinoma que surgem na bexiga ⁽⁶⁾.

Para muitos o câncer de bexiga é esquecido, visto que o diagnóstico é freqüentemente adiado devido à semelhança desses sintomas com aqueles de distúrbios benignos (infecção do trato urinário, cistite, prostatite, passagem de cálculos renais) e os atrasos podem levar a um pior prognóstico devido ao estágio mais avançado no diagnóstico ⁽⁷⁾. Há evidências que sugerem que o

diagnóstico tardio é responsável pela menor sobrevivência em mulheres diagnosticadas com câncer de bexiga em comparação com homens ⁽⁸⁾. Além disso, os sintomas são muitas vezes intermitentes. Em alguns pacientes, as metástases causarão os sintomas iniciais. O câncer de bexiga acidental é raro na autópsia, sugerindo que a maioria dos cânceres eventualmente se torna sintomática ⁽⁹⁾.

A precisão dos métodos disponíveis para determinar o grau de invasão muscular pré-operatória é modesta. Mesmo em mãos experientes, a correlação entre a profundidade de invasão, avaliada por avaliação cistoscópica e Ressecção Transuretral (RTU) de bexiga, e o exame patológico da bexiga no momento da cistectomia é apenas de aproximadamente 70% ^(10,11).

O objetivo deste estudo foi avaliar e descrever o estadiamento das neoplasias de bexiga, dando enfoque a apresentação histológica inicial mais comum dos pacientes operados pela cirurgia urológica de Hospitais Gerais, confirmar se os dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo estão em consonância com a literatura e, com isso, contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes.

3.4. MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal descritivo, realizado utilizando dados do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), localizado em Passo Fundo-RS e vinculado aos Hospitais da presente pesquisa. Entre setembro e outubro de 2018 foram coletados dados junto a um banco de

dados do Instituto de Patologia de Passo Fundo, dos quais foram selecionados 200 pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias de bexiga em Hospitais Gerais na cidade de Passo Fundo no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2017.

A partir do arquivo foram coletados, utilizando uma ficha de transcrição, os dados dos exames anatomopatológicos a serem disponibilizados pelo referido instituto: número de identificação, idade, tipo histológico, grau de invasão e risco de progressão.

A análise estatística deste estudo compreendeu a distribuição de frequência absoluta e relativa das variáveis categóricas e medidas de tendência central e de dispersão das variáveis numéricas. A análise estatística dos dados coletados foi realizada no software PSPP (distribuição livre).

3.5. RESULTADOS

A amostra estudada foi formada por 200 casos, sendo predominantemente do sexo masculino (70,5%), dos casos, em comparação aos femininos (29,5%). Analisando a idade, a categoria com maior número de pacientes foi dos 70 aos 79 anos, apresentando 73 casos (36,5%). A média de idade foi 70,24 anos (tabela1).

A idade média de idade dos homens em nosso estudo foi de 70,70 anos enquanto nas mulheres foi de 69,10 anos (tabela 2).

O tipo histológico com maior prevalência foi o Carcinoma de Células Transicionais (Papilífero), atingindo 58,5% dos casos, seguido do Carcinoma de

Células Transicionais (não-papilífero) com 35,5%. Os demais, Carcinoma In Situ e Carcinoma Não Epitelial, apresentaram-se em 6% dos pacientes investigados. A maioria dos pacientes não apresentaram neoplasia músculo-invasiva, com uma prevalência de 53%. Quanto ao risco de invasão, 53,5% dos pacientes possuem um alto risco de a neoplasia se tornar músculo-invasiva (tabela 1).

3.6. DISCUSSÃO

A média de idade dos pacientes investigados obedece à mesma epidemiologia da prevalência de neoplasia de bexiga na população geral, acometendo uma população composta predominantemente por homens com idade média independente do sexo entre 70 e 79 anos. A idade média dos homens em nosso estudo foi de 70,70 anos enquanto nas mulheres foi de 69,10 anos, faixa etária condizente com a literatura (tabela 2) ⁽¹²⁾.

A maioria dos casos diagnosticado apresentou Carcinoma de Células de Transição do tipo Papilífero (58,5%), dos quais a maioria não apresentou doença músculo-invasiva (77,78%), dados que estão em consonância com a literatura ⁽³⁾. O segundo tipo mais comum foi o Não-Papilífero (35,5%), cujo quase sua totalidade (83,10%) possuiu doença músculo-invasiva (tabela 3).

Quando se compara o tipo histológico com o risco de invasão, analisando somente os pacientes com Carcinomas de Células de Transição do tipo Papilífero, viu-se que 71 (60,68%) deles têm um baixo risco de se tornar doença músculo-invasiva. Já analisando somente os pacientes com Carcinoma de Células de Transição Não Papilíferos, o número de pacientes com baixo risco

cai para 14 (19,72%), em comparação à 57 (80,28%) com alto risco de desenvolver doença músculo-invasiva (tabela 4).

3.7. CONCLUSÃO

Conclui-se que o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados e investigados com neoplasia de bexiga em Hospitais Gerais de Passo Fundo está de acordo com a literatura, apresentando-se na maioria dos casos como Carcinoma de Células de Transição do tipo Papilífero, não músculo-invasivo e de baixo risco ⁽⁴⁾.

Desse modo, concluímos que a maioria dos pacientes com neoplasia de bexiga possui uma apresentação inicial da doença com estágios iniciais e não invasivos.

Devido à grande incidência de neoplasias de bexiga diagnosticadas e operadas nos territórios de estudo e a ausência de pesquisas a respeito do assunto nos mesmos locais, essa pesquisa visou reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes, baseado nas evidências científicas mais recentes. Com a posse desses números, é possível embasar, adequar ou dar seguimento aos tratamentos já realizados pelos profissionais. À medida que novas evidências forem publicadas e tecnologias incorporadas a essas instituições, também, novas pesquisas devem ser realizadas objetivando de atualizar tais dados. Com isso, além de facilitar o trabalho de profissionais da saúde, o objetivo primordial é melhorar e prolongar a vida dos pacientes.

3.8. TABELAS

Tabela 1. Caracterização de uma amostra de pacientes investigados e diagnosticados com neoplasia de bexiga em Hospitais Gerais. Passo Fundo, RS, 2018 (n=200).

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	141	70,5
Feminino	59	29,5
Idade (anos completos)		
< 60	33	16,5
60-69	56	28
70-79	73	36,5
> 80	38	19
Tipo Histológico		
Carcinoma Urotelial Papilífero	117	58,5
Carcinoma Urotelial Não Papilífero	71	35,5
Carcinoma In Situ	6	3
Carcinoma Não Epitelial	6	3
Grau de Invasão		
Músculo-invasivo	94	47
Não-invasivo	106	53
Risco de invasão		
Baixo	93	46,5
Alto	107	53,5

Tabela 2. Média de idade conforme o sexo de pacientes investigados e diagnosticados com neoplasia de bexiga em Hospitais Gerais. Passo Fundo, RS, 2018 (n=200).

Variáveis	Média dos escores	Desvio padrão
Idade		
Masculino (n=141)	70,70	±10,53
Feminino (n=59)	69,10	±11,49

Tabela 3. Análise da prevalência de invasão muscular em uma amostra de pacientes investigados e diagnosticados com neoplasia de bexiga, conforme o tipo histológico. Passo Fundo, RS, 2018 (n=200).

Variáveis			Músculo-invasiva		Não Músculo-invasiva		p*
			n	%	n	%	
Tipo Histológico							
Carcinoma	Urotelial		26	22,22	91	77,78	< 0,01
Papilífero							
Carcinoma	Urotelial	Não	59	83,10	12	16,9	< 0,01
Papilífero			3	50	3	50	< 0,01
Carcinoma In Situ			6	100	0	0	< 0,01
Carcinoma Não Epitelial							

*Teste do qui-quadrado.

Tabela 4. Análise do risco de invasão em uma amostra de pacientes investigados e diagnosticados com neoplasia de bexiga, conforme o tipo histológico. Passo Fundo, RS, 2018 (n=200).

Variáveis			Baixo risco		Alto risco		p*
			n	%	n	%	
Tipo Histológico							
Carcinoma	Urotelial	Papilífero	71	60,68	46	39,32	< 0,01
Carcinoma	Urotelial	Não Papilífero	14	19,72	57	80,28	< 0,01
Carcinoma In Situ			5	83,33	1	16,67	< 0,01
Carcinoma Não Epitelial			3	50	3	50	< 0,01

*Teste do qui-quadrado.

3.9. REFERÊNCIAS

1. TORRE, L.A.; BRAY, F.; SIEGEL, R.L., *et al.* **Global cancer statistics, 2012.** CA Cancer J Clin 2015; 65:87.
2. SIEGEL, R.L.; MILLER, K.D.; JEMAL, A. **Cancer Statistics, 2017.** CA Cancer J Clin 2017; 67:7.
3. JAMAL, A.; SIEGEL, R.; XU, J.; WARD, E. **Cancer statistics, 2010.** CA Cancer J Clin 2010; 60:277.
4. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro: INCA, 2018.
5. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Câncer no Brasil: dados dos registros de base populacional.** Rio de Janeiro: INCA, 2013.
6. BOCHNER, B.H.; HANSEL, D.E.; EFSTATHIOU, J.A., *et al.* **Urinary Bladder.** In: **AJCC Cancer Staging Manual, 8th, Amin MB (Ed), Springer, New York 2017.** p.757.
7. WALLACE, D.M.; RAGHAVAN, D.; KELLY, K.A., *et al.* **Neo-adjuvant (pre-emptive) cisplatin therapy in invasive transitional cell carcinoma of the bladder.** Br J Urol 2001; 67:608.
8. MITRA, A.P.; SKINNER, E.C.; SCHUCKMAN, A.K., *et al.* **Effect of gender on outcomes following radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: a critical analysis of 1,994 patients.** Urol Oncol 2014; 32:52.e1.
9. MARSHALL, V.F., *et al.* **Current clinical problems regarding bladder tumors.** Cancer 1956; 9:543.].
10. SHARIAT, S.F.; PALAPATTU, G.S.; KARAKIEWICZ, P.I., *et al.* **Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy.** Eur Urol 2007; 51:137.
11. STEIN, J.P.; LIESKOVSKY, G.; COTE, R., *et al.* **Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients.** J Clin Oncol 2001; 19:666.
12. LYNCH, C.F.; COHEN, M.B. **Urinary system.** Cancer 1995; 75:316.

3.10. NORMAS DE PUBLICAÇÃO

Urominas – Revista Científica de Urologia da SBU-MG

Para realizar a publicação de artigos na **Revista Urominas** é necessário enviar os arquivos originais acompanhados da carta de submissão da SBU-MG assinada e digitalizada para o e-mail: urominas@urominas.com

CONDIÇÕES DE PUBLICAÇÃO:

1. Somente artigos originais, não publicados e que não estão sendo, nem serão submetidos a outros periódicos enquanto estiver sob apreciação desta revista.
2. Todos os autores devem estar de acordo com a versão final e publicação do trabalho.
3. Conceder os direitos autorais sobre o artigo para a SBU-MG/Urominas, caso o artigo seja publicado.
4. Aceitar as decisões do Corpo Editorial da revista, quanto à necessidade de revisões ou modificações.

Os artigos serão recebidos pelo editor chefe, o qual, após uma análise preliminar, encaminhará ao corpo editorial. A revisão dos artigos é feita aos pares (peer-review), mantendo-se em sigilo o nome dos autores.

O parecer final sempre será dos revisores, sendo que todos os cuidados serão tomados no sentido de se garantir o anonimato de ambas as partes. A publicação dos artigos aprovados seguirá a ordem cronológica de sua aceitação. A aprovação pelos Comitês de Ética, em Pesquisa com Seres

Humanos, credenciados pelo Conselho Nacional de Saúde, será necessária sempre que for pertinente.

TAMANHO

Tamanho máximo dos originais (incluindo referências bibliográficas):

- a) Artigos originais: 10 páginas
- b) Artigos de atualização e revisão: 10 páginas
- c) Relatos de casos: 4 páginas
- d) Cartas ao editor: 1 páginas
- e) Resumos de dissertações e teses: 1 página
- f) O número máximo de autores aceitável é de 6 (seis), exceto em casos de trabalhos considerados de excepcional complexidade.

FORMATO

O processador de texto a ser utilizado deve ser o Microsoft Word.

Fonte Arial, tamanho 12, justificado, espaço duplo.

O arquivo enviado deverá ser em formato **.docx**

TEXTO

O texto do trabalho deve conter as seguintes seções, cada uma com seu respectivo subtítulo:

- 1- Introdução
- 2- Métodos
- 3- Resultados
- 4- Discussão
- 5- Referências

PÁGINA DE ROSTO

A página de rosto deve conter:

- 1- Título do artigo
- 2- Nome dos autores, com seu grau acadêmico mais alto e sua filiação institucional
- 3- O nome do(s) departamento(s) e da(s) instituição(ões) às quais o trabalho deve ser atribuído
- 4- Registro de isenção de responsabilidade ou de propriedade, se for o caso
- 5- O nome e endereço do autor responsável pela correspondência sobre o original
- 6- A(s) fonte(s) de financiamento, sob a forma de verbas, de equipamento, de drogas, ou todas elas

REFERÊNCIAS

As referencias bibliográficas devem ser numeradas e ordenadas segundo a ordem de aparecimento no texto, no qual devem ser identificadas pelos algarismos arábicos respectivos, e em formato sobrescrito e separado por vírgula quando necessário. (Exemplo^{1,2,3}) O número de referências não deve exceder a 30. Devem ser formatadas no estilo Vancouver.

(Quando o número de autores ultrapassar a 6, somente o primeiro deve ser citado, seguido da expressão et al.)

ANEXOS

Tabelas, gráficos e figuras devem ser colocadas após o final do texto, com título e legenda, e numeradas na ordem de aparecimento do texto.

- a) Gráficos devem ser apresentados em preto e branco e somente em duas dimensões.
- b) Fotos não devem permitir a identificação do paciente; tarjas cobrindo os olhos podem não constituir proteção adequada.

Caso exista a possibilidade de identificação, é obrigatória a inclusão de documento escrito, fornecendo consentimento livre e esclarecido para a publicação.

CARTA DE SUBMISSÃO A REVISTA

(cidade, dia, mês e ano)

Aos Editores do Urominas:

Os autores enviam o artigo em anexo, intitulado **XXXXXXXXXXXXXXXXxxxxx**", para ser apreciado com vistas à publicação na Revista Urominas, na Seção **(Relato de Caso ou Artigo)**.

Trata-se de publicação original, que ainda não foi publicada e não está sendo submetida a nenhum outro periódico e nem o será, enquanto estiver sob apreciação dessa revista. Todos os autores estão de acordo com a versão final do trabalho, bem como declaram que participaram ativamente de sua condução

Os autores concordam que a Revista Urominas passa a ter direitos autorais sobre o artigo, caso ele venha a ser publicado e aceitarão as decisões do Corpo Editorial do periódico, quanto à necessidade de revisões ou modificações.

Cordialmente,

Assinatura

Nome completo, RG e CPF

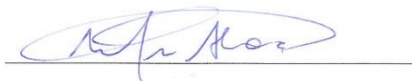
(A carta deve ser scaneada com a assinatura e enviada em PDF via e-mail)

TERMO DE CIÊNCIA DO VOLUME FINAL DO TCC

Eu, professor(a) Nicolas Almeida Leal da Silva, declaro ter conferido as correções realizadas no artigo científico, conforme sugestão da Comissão Examinadora. Declaro também que estou ciente do conteúdo que compõe o volume final do TCC do Acadêmico André Luis Serrano.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 26 de Novembro de 2018.



Assinatura do(a) Orientador(a)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO/RS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) Ninolas Almeida Leal da Silva,
aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) André Luis Guaro,
cujo tema provisório é Apresentação inicial de paciente
investigador e diagnosticador com neoplasia de bexiga
em hospitais gerais.

Eu, _____,
aceito coorientar o TCC do(a) Acadêmico(a) _____,
cujo tema provisório é _____.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 26 de novembro de 2018.



Assinatura do(a) Orientador(a)

Assinatura do(a) Coorientador(a)



Assinatura do(a) Acadêmico(a)



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: APRESENTAÇÃO INICIAL DE PACIENTES INVESTIGADOS E DIAGNOSTICADOS COM NEOPLASIA DE BEXIGA EM HOSPITAIS GERAIS

Pesquisador: NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 95744518.4.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.858.050

Apresentação do Projeto:

O câncer de bexiga é a doença maligna mais comum envolvendo o sistema urinário e carcinoma urotelial (célula transitória) é o tipo histológico predominante. O espectro de câncer de bexiga inclui doença não invasiva muscular (superficial), invasiva e metastática, cada uma com seu próprio comportamento clínico, biologia, prognóstico e tratamento. Diante a sua importância e o elevado número de pacientes com câncer de bexiga em estágio inicial, esta pesquisa objetiva reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes, além de confirmar se os dados dos pacientes do local de estudo estão em consonância com a literatura. Trata-se de um estudo quantitativo, observacional, do tipo transversal descritivo, a ser realizado utilizando dados do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), localizado em Passo Fundo-RS. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será composta por todos os pacientes submetidos a investigação com confirmação anatomopatológica de neoplasias nos hospitais de Passo Fundo, RS, no período de 01 de janeiro de 2007 até 31 de dezembro de 2017. Estima-se que sejam incluídos cerca de 500 pacientes. Por meio do acesso ao sistema de informações do Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), vinculado aos Hospitais da presente pesquisa, serão identificados os pacientes elegíveis para o estudo, dos quais será acessado o exame anatomopatológico, para obtenção dos dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga. Como resultados, espera-se que a maioria dos pacientes com neoplasia de bexiga

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.858.050

possui uma apresentação inicial da doença com estágios iniciais e não invasivos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar e descrever o estadiamento das neoplasias de bexiga, dando enfoque a apresentação histológica inicial mais comum dos pacientes operados pela cirurgia urológica de Hospitais Gerais.

Objetivo Secundário:

Reconhecer a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo a fim de contribuir para futuras pesquisas científicas que auxiliem no diagnóstico e tratamento precoce desses pacientes.

Confirmar se os dados da apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo estão em consonância com a literatura.

Quantificar epidemiologicamente a apresentação inicial dos pacientes com neoplasia de bexiga nos presentes locais de estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Riscos: considerando que os dados serão coletados de exame anatomopatológico, existe o risco mínimo de identificação dos participantes. Visando minimizar esse risco, o nome será substituído por número na ficha de transcrição dos dados. Ainda que caso o risco ocorra, o estudo será interrompido.

Benefícios:

Benefícios: devido às características do estudo, não estão previstos benefícios diretos aos participantes, entretanto, como benefícios indiretos à sociedade e futuros pacientes, a partir dos resultados do estudo, devolvidos diretamente ao hospital, o atendimento prestado pelo serviço poderá ser qualificado.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Metodologia adequadamente descrita, bem como a metodologia de análise de dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto carimbada e assinada.

Dispensa de TCLE - adequada.

Autorização da instituição - OK.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há impedimentos éticos ao desenvolvimento do estudo.

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3° andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.858.050

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFSS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFSS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFSS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFSS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.ufss@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.ufss@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 2.858.050

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1192395.pdf	04/08/2018 12:50:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_Completo.pdf	04/08/2018 12:48:13	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Outros	Ficha.pdf	04/08/2018 12:44:11	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Orçamento	Recursos.pdf	04/08/2018 12:43:09	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	04/08/2018 12:43:02	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	04/08/2018 12:39:28	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Dados.pdf	04/08/2018 12:38:28	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Instituto.pdf	04/08/2018 12:37:39	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/08/2018 12:36:02	NICOLAS ALMEIDA LEAL DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 31 de Agosto de 2018

Assinado por:
Valéria Silvana Faganello Madureira
(Coordenador)

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br