



CÂNCER DE BEXIGA: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS E CRITÉRIOS ATUAIS

BLADDER CANCER: CURRENT DIAGNOSTIC METHODS AND CRITERIA

CÁNCER DE VEJIGA: MÉTODOS DIAGNÓSTICOS Y CRITERIOS ACTUALES

 <https://doi.org/10.56238/levv16n55-025>

Data de submissão: 04/11/2025

Data de publicação: 04/12/2025

Fernando Malachias de Andrade Bergamo

Bacharelando em Medicina

Instituição: Faculdade de Pinhais (FAPI)

Davi Carvalho Moreira

Bacharelanda em Medicina

Instituição: Faculdade UNARY

Ryan Rafael Barros de Macedo

Bacharelando em Medicina

Instituição: Centro Universitário do Planalto Central Apparecido dos Santos (UNICEPLAC)

Amanda Ferreira

Médica

Instituição: Universidade Nove de Julho Câmpus Bauru (UNINOVE)

Isabelle Cristina Cordeiro dos Santos

Bacharelanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Paraná (UFPR)

Bianca Almeida de Miranda

Bacharelanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS)

RESUMO

O câncer de bexiga é a neoplasia maligna mais comum do trato genitourinário, apresentando desafios diagnósticos significativos devido à heterogeneidade clínica e às limitações dos métodos convencionais. O padrão-ouro atual, que combina cistoscopia e citologia urinária, é invasivo e possui baixa sensibilidade para tumores de baixo grau e lesões planas. Esta revisão narrativa da literatura analisa as estratégias diagnósticas contemporâneas e os avanços tecnológicos na área. Os resultados indicam que técnicas de imagem aprimoradas, como a cistoscopia de luz azul, o Narrow-Band Imaging (NBI) e o uso do sistema VI-RADS em ressonância magnética, aumentam a acurácia na detecção e estadiamento tumoral. Além disso, o desenvolvimento de biópsias líquidas não invasivas, através da análise de DNA tumoral circulante (ctDNA) no sangue e de mutações genéticas (como TERT e FGFR3) na urina, demonstra grande promessa para o diagnóstico precoce e monitoramento de recidivas. A aplicação da nanotecnologia e o reconhecimento de variantes histológicas agressivas também emergem como fatores cruciais para o prognóstico e manejo clínico.

Palavras-chave: Câncer de Bexiga. Diagnóstico. Cistoscopia. Biópsia Líquida. Biomarcadores. DNA Tumoral Circulante.

ABSTRACT

Bladder cancer is the most common malignant neoplasm of the genitourinary tract, presenting significant diagnostic challenges due to clinical heterogeneity and the limitations of conventional methods. The current gold standard, which combines cystoscopy and urinary cytology, is invasive and has low sensitivity for low-grade tumors and flat lesions. This narrative review of the literature analyzes contemporary diagnostic strategies and technological advances in the field. The results indicate that improved imaging techniques, such as blue light cystoscopy, Narrow-Band Imaging (NBI), and the use of the VI-RADS system in magnetic resonance imaging, increase the accuracy of tumor detection and staging. In addition, the development of noninvasive liquid biopsies, through the analysis of circulating tumor DNA (ctDNA) in blood and genetic mutations (such as TERT and FGFR3) in urine, shows great promise for early diagnosis and monitoring of recurrence. The application of nanotechnology and the recognition of aggressive histological variants also emerge as crucial factors for prognosis and clinical management.

Keywords: Bladder Cancer. Diagnosis. Cystoscopy. Liquid Biopsy. Biomarkers. Circulating Tumor DNA.

RESUMEN

El cáncer de vejiga es la neoplasia maligna más común del tracto genitourinario y presenta importantes retos diagnósticos debido a su heterogeneidad clínica y a las limitaciones de los métodos convencionales. El estándar de referencia actual, que combina la cistoscopia y la citología urinaria, es invasivo y tiene una baja sensibilidad para los tumores de bajo grado y las lesiones planas. Esta revisión narrativa de la literatura analiza las estrategias diagnósticas contemporáneas y los avances tecnológicos en el área. Los resultados indican que las técnicas de imagen mejoradas, como la cistoscopia con luz azul, la imagen de banda estrecha (NBI) y el uso del sistema VI-RADS en la resonancia magnética, aumentan la precisión en la detección y la estadificación tumoral. Además, el desarrollo de biopsias líquidas no invasivas, mediante el análisis del ADN tumoral circulante (ctDNA) en sangre y de mutaciones genéticas (como TERT y FGFR3) en orina, se muestra muy prometedor para el diagnóstico precoz y la monitorización de recidivas. La aplicación de la nanotecnología y el reconocimiento de variantes histológicas agresivas también se perfilan como factores cruciales para el pronóstico y el manejo clínico.

Palabras clave: Cáncer de Vejiga. Diagnóstico. Cistoscopia. Biopsia Líquida. Biomarcadores. ADN Tumoral Circulante.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga (CB) é uma das neoplasias malignas mais prevalentes mundialmente, sendo a mais comum do trato geniturinário (Xu et al., 2021; Dobruch et al., 2021). Globalmente, foram registrados 573.278 novos casos em 2020 (Dyrskjøt et al., 2023). A doença apresenta-se clinicamente de forma heterogênea, mais frequentemente como câncer de bexiga não músculo-invasivo (NMIBC), correspondendo a cerca de 75-80% dos diagnósticos iniciais (Dobruch et al., 2021; Tran et al., 2021). Os 20-25% restantes são classificados como câncer de bexiga músculo-invasivo (MIBC) ou metastático (Xu et al., 2021; Tran et al., 2021). O principal sintoma que leva à investigação é a hematúria, seja ela macroscópica (visível) ou microscópica (Dobruch et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023).

Atualmente, o padrão-ouro para o diagnóstico e vigilância do CB combina a cistoscopia com a citologia urinária (Xu et al., 2021; Tran et al., 2021). Embora a cistoscopia seja fundamental, é um procedimento invasivo, desconfortável e de alto custo (Xu et al., 2021). A citologia urinária, por sua vez, embora não invasiva, apresenta limitações significativas, notadamente uma sensibilidade insatisfatória para a detecção de tumores de baixo grau (Tran et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023). Essas deficiências nos métodos tradicionais indicam uma necessidade urgente de melhorias diagnósticas (Xu et al., 2021). Avanços recentes em métodos não invasivos, como biópsias líquidas (análise de urina e sangue), têm mostrado grande promessa para a detecção precoce e monitoramento da doença (Tran et al., 2021).

2 METODOLOGIA

Este estudo foi estruturado como uma revisão narrativa da literatura, com o propósito de analisar e sintetizar o conhecimento científico atual sobre os métodos diagnósticos e critérios para o câncer de bexiga. A busca bibliográfica foi efetuada na base de dados PubMed. Para a pesquisa, foram utilizados os descritores "Urinary Bladder Neoplasms" e "Diagnosis", alinhados à terminologia do Medical Subject Headings (MeSH) e combinados através dos operadores booleanos AND e OR. O processo de seleção priorizou artigos publicados nos últimos cinco anos, com texto completo acessível e redigidos nos idiomas inglês ou português, que tratassem diretamente do tema. Foram excluídos estudos que não possuíam relação direta com o objetivo da revisão, publicações duplicadas, e artigos não indexados na base de dados mencionada. A triagem foi realizada em duas fases: análise de títulos e resumos, seguida pela leitura integral dos artigos selecionados para confirmação de relevância. Os dados foram compilados e apresentados de forma descriptiva.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS CONVENCIONAIS E SUAS LIMITAÇÕES

O diagnóstico do câncer de bexiga (CB) é historicamente baseado em dois pilares principais: a cistoscopia e a citologia urinária (Xu et al., 2021; Tran et al., 2021). A cistoscopia de luz branca (WLC) é considerada o padrão-ouro (Dyrskjøt et al., 2023), permitindo a visualização direta da lesão. Contudo, este método é invasivo, desconfortável para o paciente e possui limitações significativas (Xu et al., 2021). A WLC pode falhar na detecção de lesões planas, como o carcinoma in situ (CIS), que frequentemente se apresenta como uma área avermelhada aveludada, difícil de diferenciar de inflamação, ou tumores pequenos e satélites (Xu et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023).

A citologia urinária, por outro lado, é um método não invasivo (Tran et al., 2021). Sua força reside na alta especificidade para tumores de alto grau (Dyrskjøt et al., 2023). No entanto, sua aplicação é limitada por uma sensibilidade diagnóstica insatisfatória (Xu et al., 2021), especialmente na detecção de neoplasias uroteliais de baixo grau (Tran et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023). A combinação dessas limitações nos métodos padrão impulsiona a busca por tecnologias diagnósticas mais acuradas (Xu et al., 2021).

3.2 AVANÇOS EM ENDOSCOPIA E IMAGEM PARA ESTADIAMENTO

Para superar as deficiências da WLC, técnicas de imagem endoscópica avançada foram desenvolvidas. A cistoscopia de luz azul (BLC), também chamada de diagnóstico fotodinâmico (PDD), utiliza agentes fotoativos, como o 5-aminolaevulínico (5-ALA) ou hexaminolevulínato (HAL), que são instilados na bexiga (Xu et al., 2021). As células tumorais absorvem preferencialmente esses agentes e emitem uma fluorescência vermelha quando expostas à luz azul, melhorando a detecção (Xu et al., 2021). Outra técnica é o *Narrow-Band Imaging* (NBI), uma tecnologia de aprimoramento óptico que filtra a luz branca em espectros azul e verde. Isso cria um alto contraste entre os vasos sanguíneos e o tecido circundante, destacando os tumores por sua característica de alta vascularização (Xu et al., 2021). Embora essas modalidades aumentem a sensibilidade diagnóstica em comparação com a WLC, elas podem apresentar uma especificidade reduzida (Xu et al., 2021).

No estadiamento do CB, exames de imagem como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são utilizados para avaliar a invasão local do tumor (estágio T), o envolvimento de linfonodos (estágio N) e metástases (estágio M) (Xu et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023). A RM multiparamétrica (mpMRI) tem ganhado destaque por sua melhor resolução de tecidos moles (Dyrskjøt et al., 2023). Para padronizar a avaliação, foi desenvolvido o sistema VI-RADS (*Vesical Imaging Reporting and Data System*), que utiliza a mpMRI para prever a probabilidade de invasão da muscular própria (Dyrskjøt et al., 2023).

A nanotecnologia também tem sido aplicada para aprimorar o diagnóstico por imagem. Nanopartículas ultrapequenas superparamagnéticas de óxido de ferro (USPIOs), usadas como agentes de contraste em RM, demonstraram melhorar significativamente a acurácia do estadiamento nodal. Essas partículas permitem a detecção de metástases em linfonodos de tamanho normal, uma limitação crítica dos exames convencionais (Xu et al., 2021).

3.3 BIÓPSIAS LÍQUIDAS E MARCADORES MOLECULARES

Avanços significativos têm ocorrido no campo das biópsias líquidas não invasivas, utilizando principalmente a urina e o sangue (Tran et al., 2021).

Diagnóstico Baseado na Urina:

A urina é uma fonte rica de biomarcadores, incluindo DNA livre de células (cfDNA) (Tran et al., 2021). Mutações no promotor do gene TERT são as alterações genéticas mais comuns no CB, ocorrendo em 70-80% dos pacientes (Tran et al., 2021; Dyrskjøt et al., 2023). Estudos demonstraram que mutações no promotor TERT podem ser detectadas na urina de pacientes anos antes do diagnóstico clínico (Tran et al., 2021). Mutações no gene FGFR3 também são alvos frequentes para detecção urinária (Tran et al., 2021). Painéis de genes, como o UroSEEK, que combinam a análise do promotor TERT com outros 10 genes (incluindo FGFR3, PIK3CA e TP53), estão sendo utilizados para aumentar a sensibilidade diagnóstica (Tran et al., 2021). A nanotecnologia também oferece ferramentas para testes urinários, como o uso de nanopartículas de ouro (AuNPs) para detectar rapidamente biomarcadores proteicos (hialuronidases, gelatinases) ou de RNA (HURP RNA) associados ao câncer (Xu et al., 2021).

3.4 DIAGNÓSTICO BASEADO NO SANGUE (ctDNA)

A análise do DNA tumoral circulante (ctDNA) no plasma sanguíneo é uma ferramenta promissora, especialmente para o monitoramento da doença (Dyrskjøt et al., 2023). O ctDNA possui uma meia-vida curta de aproximadamente 2 horas, o que o torna um marcador dinâmico para rastrear a carga tumoral em tempo real após cirurgia ou durante a terapia oncológica (Dyrskjøt et al., 2023). Estudos prospectivos demonstraram que a medição do ctDNA pode detectar recidiva metastática em média três meses antes dos exames de imagem convencionais, como a TC (Dyrskjøt et al., 2023). Além disso, os níveis de ctDNA mostraram correlação com a resposta patológica completa após quimioterapia neoadjuvante, emergindo como um potencial biomarcador para guiar decisões de tratamento adjuvante (Dyrskjøt et al., 2023).



3.5 DIAGNÓSTICO DE VARIANTES HISTOLÓGICAS

Além do carcinoma urotelial convencional, que compreende cerca de 95% dos casos (Dyrskjøt et al., 2023), existem variantes histológicas raras e agressivas. O carcinoma de células em anel de sinete (SRCC) é um exemplo, respondendo por 0,12% a 0,6% de todas as malignidades da bexiga (Xie et al., 2024). O SRCC é tipicamente caracterizado por patologia de alto grau e prognóstico ruim, sendo frequentemente diagnosticado em estágio avançado (Xie et al., 2024). Outras variantes agressivas incluem os subtipos micropapilar e plasmocitoide (Dyrskjøt et al., 2023). O carcinoma micropapilar está associado a uma taxa desproporcionalmente alta de amplificação do gene ERBB2 (Dyrskjøt et al., 2023), enquanto o plasmocitoide é definido por mutações distintas no CDH1 (Dyrskjøt et al., 2023). O reconhecimento dessas variantes no diagnóstico inicial é crucial, pois elas impactam o prognóstico e a seleção terapêutica (Xie et al., 2024; Dyrskjøt et al., 2023).

4 CONCLUSÃO

O diagnóstico do câncer de bexiga encontra-se em um momento de transição, buscando superar as limitações de sensibilidade e a invasividade inerentes aos métodos tradicionais. A literatura recente evidencia que, embora a cistoscopia permaneça fundamental, a sua eficácia é significativamente ampliada por tecnologias de aprimoramento óptico e novos métodos de imagem. Contudo, o avanço mais transformador reside na consolidação de métodos moleculares não invasivos, especificamente as biópsias líquidas baseadas em urina e sangue. A capacidade de detectar alterações genéticas e monitorar a carga tumoral via ctDNA oferece uma perspectiva concreta para personalizar o tratamento e antecipar o diagnóstico de recidivas. Conclui-se que a integração dessas inovações tecnológicas e moleculares à prática clínica é essencial para refinar os critérios diagnósticos e melhorar os desfechos oncológicos dos pacientes.



REFERÊNCIAS

- DOBRUCH, Jakub; OSZCZUDŁOWSKI, Maciej. Bladder Cancer: Current Challenges and Future Directions. *Medicina*, v. 57, n. 749, 2021.
- DYRSKJØT, Lars et al. Bladder cancer. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 9, n. 58, 2023.
- TRAN, Linda et al. Advances in bladder cancer biology and therapy. *Nature Reviews Cancer*, v. 21, n. 2, p. 104-121, fev. 2021.
- XIE, Yingwei et al. Treatment Options for Signet Ring Cell Carcinoma of the Urinary Bladder: A Population-Based Study. *Cancer Control*, v. 31, 2024.
- XU, Yadong et al. Application of nanotechnology in the diagnosis and treatment of bladder cancer. *Journal of Nanobiotechnology*, v. 19, n. 393, 2021.