

# IMPLEMENTAÇÃO DE QUIMIOTERAPIA NEOADJUVANTE EM UM AMBULATORIO DE CANCER DE BEXIGA DO SUS – Projeto CABEM

## Disciplina de Urologia - FMABC

Willy Baccaglini<sup>1</sup>; Frederico Timoteo<sup>1</sup>; Matheus Prado Nascimento<sup>1</sup>; Suelen Martins<sup>3</sup>; Danielle Amaro<sup>2</sup>; Monique Deprá<sup>2</sup>; Jose Carlos Malafaia<sup>3</sup>; Patricia Santi<sup>2</sup>; Fernando Korkes<sup>1</sup>; Sidney Glina<sup>1</sup>

1. Disciplina de Urologia, FMABC, Santo André; 2. Disciplina de Oncologia, FMABC, Santo André; 3. Oncologia Clínica, São Caetano do Sul



### INTRODUÇÃO

O tratamento mais efetivo para o câncer de bexiga músculo-invasivo (CaB-MI) é a cistectomia radical (CR) com linfadenectomia estendida associada a quimioterapia neoadjuvante (QT-neo) (1). A QT-neo é preconizada por todos os guidelines atualmente, com redução no risco de morte de 16%, além de melhora na sobrevida global em 10 anos de 30% para 36% (2). Contudo, a aderência ao tratamento neoadjuvante envolve uma complexidade e integração multidisciplinar que infelizmente inviabiliza esta forma de tratamento em grande parte do Sistema Único de Saúde por todo o país (3).

### OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi avaliar os resultados da implementação de um programa de centralização do tratamento do câncer de bexiga na região do ABC paulista (Projeto CABEM), permitindo a integração multidisciplinar e buscando tornar realidade a QT-neo para esta população.

### MÉTODOS

A partir da revisão de prontuário, nós analisamos os dados de pacientes com CaB-MI do ambulatório CABEM encaminhados a QT-neo no período de 2018-2019. Os pacientes receberam a QT-neo e foram submetidos a CR em dois hospitais da região do Grande ABC Paulista. Todos receberam avaliação inicial que avaliou os critérios de elegibilidade para QT-neo, além de ASA score, Charlson Comorbidity Index (CCI), Mini Avaliação Nutricional (MNA), e estadiamento de acordo com o American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8ª ed. 2017. Os dados coletados de cada paciente foram idade, sexo, protocolo de QT-neo utilizado, toxicidade de acordo com o Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v.5 e tempo entre o término da QT-neo e a cirurgia.

### RESULTADOS

No período avaliado foram realizadas 25 CR, sendo que 16 pacientes foram submetidos a QT-neo (64%). 11 pacientes (69%) eram do sexo masculino, a idade média foi de 62,6 anos.

Os protocolos de QT-neo realizados foram Cisplatina e Gencitabina (CG) em 7 pacientes (53,8%), Carboplatina e Gencitabina (CaG) em 4 pacientes (30,8%) e Metotrexate-Vincristina-Adriamicina-Cisplatina (MVAC) em 2 pacientes (15,4%). Quatro pacientes (30,8%) apresentaram resposta patológica completa (pT0), todos tratados com CG. Doença residual foi vista em 1 dos submetidos a CG (10%), 3 dos tratados a CaG (30%) e 2 a MVAC (20%). Neutropenia grau 3-4 que exigiu redução de dose ocorreu em 4 pacientes (nenhum febril). Náuseas e vômitos ocorreram em 1 paciente sob MVAC. Três pacientes (23,1%) realizaram a CR em até 4 semanas após término da QT-neo, 4 pacientes (30,7%) entre 4-6 semanas, 3 pacientes (23,1%) entre 6-8 semanas (23,1%) e 3 (23,1%) pacientes após 8 semanas.

### DISCUSSÃO

Uma meta-análise de 11 ensaios clínicos randomizados mostrou um ganho de 5% na sobrevida global em 5 anos para pacientes que receberam QT-neo (4). Pacientes com invasão linfonodal (cN+) não devem ser negligenciados uma vez que até 25% destes apresentaram-se como pN0 na peça da CR (5). Em paralelo nossos pacientes apresentaram boa taxa de resposta a QT-neo. H. von der Maase et al. mostrou que pacientes submetidos a CG apresentaram maior taxa de anemia grau 3-4 que aqueles submetidos a MVAC (27% x 18%, respectivamente), assim como plaquetopenia (57% x 21%, respectivamente). Porém, neutropenia grau 3-4 foi menor no grupo da CG x MVAC (29,9% x 41,2%, respectivamente) (6). Nossos resultados são semelhantes aos apresentados pelos autores. A maior parte de nossos pacientes foi submetido a CR entre 4-8 semanas do término da QT-neo, com 30,8% deles antes de 6 semanas, o que se trata de tempo oncológicamente aceitável neste cenário (7). Durante a implementação de nosso programa, tivemos uma taxa de pacientes submetidos a QT-neo acima do reportado na literatura dentre pacientes submetidos a CR (64% x 19%, respectivamente) (8). Alguns destes pacientes ainda foram submetidos a CaG no início do programa, o que já não tem mais ocorrido recentemente. A experiência de nosso grupo tem demonstrado que a realização de QT-neo no cenário do SUS não somente é possível como também extremamente benéfica a nossos pacientes, que em geral são diagnosticados com doença avançada.

#### Referências:

1. Stein, J.P., et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001. 19: 666.
2. Griffiths, G., et al. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*. 2011. 29: 2171.
3. Korkes F, Palou J. High mortality rates after radical cystectomy: we must have acceptable protocols and consider the rationale of cutaneous ureterostomy for high-risk patients. *Int Braz J Urol*. 2019;45(6):1090-1093.
4. Advanced Bladder Cancer (ABC) Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. *Eur Urol* 2005;48:202e5.
5. Hermans TJN, van de Putte EEF, Horenblas S, et al. Pathological downstaging and survival after induction chemotherapy and radical cystectomy for clinically node-positive bladder cancer: Results of a nationwide population-based study. *European Journal of Cancer* 69 (2016) 1e8.
6. von der Maase H, Andersen L, Crino L, et al: Weekly gemcitabine and cisplatin combination therapy in patients with transitional cell carcinoma of the urothelium: A phase II clinical trial. *Ann Oncol* 10:1461-1465, 1999.
7. Sanchez-Ortiz, R.F., et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol*, 2003. 169: 110.
8. Grossman, H.B., et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*, 2003. 349: 859.