

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE SAÚDE COLETIVA  
ESPECIALIZAÇÃO EM PERÍCIAS MÉDICAS

GUSTAVO GODINHO DA COSTA

***ONCOTHERAD*** NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE BEXIGA: UMA VISÃO DA  
PERÍCIA MÉDICA

CURITIBA - PR

2025

GUSTAVO GODINHO DA COSTA

**ONCOTHERAD NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE BEXIGA: UMA VISÃO DA  
PERÍCIA MÉDICA**

Artigo apresentado à Especialização em Perícias Médicas, do Departamento de Saúde Coletiva, Setor Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a conclusão do Curso.

Orientador(a): Charyse Aline Mattuela Otsuka.

CURITIBA - PR

2025

## ONCOTHERAD NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE BEXIGA: UMA VISÃO DA PERÍCIA MÉDICA

### RESUMO

O câncer de bexiga urinária (CB) representa a segunda neoplasia maligna mais comum do trato urinário e está entre as que geram os maiores custos para o Sistema Único de Saúde. O tratamento primário do câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI) baseia-se na ressecção transuretral, seguida da imunoterapia intravesical com *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), com o objetivo de reduzir a recidiva e prevenir a progressão tumoral. Entretanto, a utilização do BCG está associada a efeitos colaterais de intensidades variadas, que vão desde sintomas irritativos leves até reações sistêmicas graves, o que contribui para a interrupção do tratamento. Além disso, há um índice de recorrência pós-tratamento de até 30%. A opção cirúrgica, cistectomia parcial ou total, frequentemente está associada a altas taxas de morbidade e mortalidade. Ademais, para alguns pacientes, a cistectomia não é uma alternativa viável devido à presença de comorbidades concomitantes. No Brasil, desde novembro de 2017 até os dias atuais, a fabricação da vacina OncoBCG foi suspensa pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o que pode impactar negativamente o tratamento dos pacientes com câncer de bexiga. Dessa forma, torna-se fundamental o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas que previnam a progressão da doença, possibilitem a preservação do órgão e da qualidade de vida dos pacientes e forneçam uma alternativa para aqueles inelegíveis à cistectomia. Considerando a importância do desenvolvimento de fármacos administráveis por via intravesical e que atuem como moduladores do sistema imunológico, foi desenvolvido um composto sintético nanoestruturado com propriedades antitumorais e imunomoduladoras, denominado MRB-CFI-1 (Modificador de Resposta Biológica – Complexo Fosfato Inorgânico 1), ou *OncoTherad*. Estudos pré-clínicos e clínico-veterinários demonstraram que, no tratamento do CBNMI induzido quimicamente em roedores e espontâneo em cães, os animais tratados com *OncoTherad* apresentaram inibição significativa da progressão tumoral em 70% a 80% dos casos. Além disso, evidenciou-se que a imunoterapia intravesical com *OncoTherad* levou à ativação distinta do sistema imune inato, mediada pelos receptores *Toll-Like Receptors* (TLRs) 2 e 4, resultando no aumento da via de sinalização para interferon. Essa ativação está relacionada a uma maior eficácia do nanocomposto no tratamento do CBNMI em comparação ao tratamento padrão com BCG.

**Palavras-Chave:** Câncer de Bexiga Não Músculo Invasivo; Inovações; Tratamento do câncer; *OncoTherad*.

# ONCOTHERAD IN THE TREATMENT OF BLADDER CANCER: A MEDICAL EXPERTISE PERSPECTIVE

## ABSTRACT

Urinary bladder cancer (BC) is the second most common malignancy of the urinary tract and one of the costliest neoplasms for the Brazilian Unified Health System (SUS). The primary treatment for non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) is surgical, involving transurethral resection followed by intravesical immunotherapy with Bacillus Calmette-Guérin (BCG) to reduce recurrence and prevent tumor progression. However, the use of BCG is associated with side effects of varying intensity, ranging from mild irritative symptoms to severe systemic reactions, which often lead to treatment discontinuation and a post-treatment recurrence rate of up to 30%. Surgical options, such as partial or total cystectomy, are frequently associated with high morbidity and mortality. Furthermore, cystectomy may not be feasible for some patients due to concurrent comorbidities. In Brazil, the production of the OncoBCG vaccine has been suspended by the National Health Surveillance Agency (ANVISA) since November 2017, significantly impacting the treatment of bladder cancer patients. This scenario underscores the critical need for the development of new therapeutic modalities that can prevent disease progression, preserve the bladder, enhance patients' quality of life, and provide an alternative for those ineligible for cystectomy. Considering the importance of developing intravesically administered drugs with immune-modulating properties, a synthetic nanostructured compound with antitumor and immunological properties, termed MRB-CFI-1 (Biological Response Modifier – Inorganic Phosphate Complex 1), or OncoTherad, was developed. Preclinical and veterinary clinical studies demonstrated that in cases of NMIBC chemically induced in rodents and spontaneous in dogs, animals treated with OncoTherad exhibited significant inhibition of tumor progression in 70–80% of cases. Additionally, intravesical immunotherapy with OncoTherad induced a distinct activation of the innate immune system mediated by Toll-like receptors (TLRs) 2 and 4, resulting in an enhanced signaling pathway for interferon production. This mechanism is associated with the superior efficacy of this nanocomposite in treating NMIBC compared to standard BCG therapy.

**Keywords:** Non-Muscle Invasive Bladder Cancer; Innovations; Cancer Treatment; OncoTherad.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
1.1 OBJETIVO.....	7
1.2 METODOLOGIA.....	7
<b>2 RELATO DE CASO.....</b>	<b>7</b>
<b>3 EXAMES LABORATORIAIS.....</b>	<b>8</b>
<b>4 DISCUSSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>5 CONCLUSÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>12</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga representa a sexta neoplasia mais comum no mundo ocidental. Nos homens, é a quinta mais frequente, ficando atrás apenas dos tumores de próstata, pulmão, colorretal e estômago, sem considerar os tumores de pele não melanoma. Sua incidência é aproximadamente três a quatro vezes maior em homens do que em mulheres, sendo mais prevalente em países industrializados e em indivíduos com mais de 65 anos de idade. Há uma associação significativa entre o câncer de bexiga e o tabagismo, bem como a exposição a aminas aromáticas em indústrias de tintas, couro e borracha, além de hidrocarbonetos aromáticos presentes em indústrias petroquímicas.

Alguns fármacos, como fenacetina e ciclofosfamida, aumentam o risco de desenvolvimento do câncer de bexiga. Além disso, nitritos e nitratos presentes em carnes processadas, bem como dietas ricas em derivados de soja, também estão associados a essa neoplasia. Irritações crônicas causadas por catéteres, cálculos, infecção pelo papilomavírus humano e parasitoses, como a esquistossomose urinária (*Schistosoma haematobium*), desempenham papéis importantes na tumorigênese.

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), mais de 10.000 casos são diagnosticados anualmente no Brasil. Em estágios iniciais, a taxa de sobrevivência em cinco anos pode chegar a 95%, enquanto nos casos de doença avançada, essa taxa é inferior a 10%. A hematúria macroscópica é o principal sintoma, presente em mais de 80% dos casos. Outros sintomas, como disúria, polaciúria e dor suprapúbica, também podem estar presentes, embora com menor frequência. O exame padrão-ouro para o diagnóstico é a cistoscopia.

O carcinoma urotelial (ou carcinoma de células transicionais) corresponde a mais de 90% dos casos de câncer de bexiga. O carcinoma de células escamosas representa aproximadamente 3% dos casos, enquanto o adenocarcinoma corresponde a menos de 2%. Outros subtipos histológicos, como carcinoma neuroendócrino e leiomiossarcoma, são raros. Tumores de alto grau histológico, com mais de 3 cm e que apresentam invasão da camada muscular da bexiga, tendem a evoluir de forma mais agressiva.

O *OncoTherad* é uma nanoimunoterapia associada à terapia com plasma que tem demonstrado resultados promissores no tratamento do câncer de bexiga. Trata-se de um fármaco 100% brasileiro, desenvolvido em uma universidade pública (UNICAMP), que vem se destacando como uma opção terapêutica inovadora.

## 1.1 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é apresentar um caso clínico de câncer de bexiga tratado com *OncoTherad* e contribuir para a divulgação desse novo fármaco, que ainda é subestimado e pouco conhecido, mesmo no meio médico.

## 1.2 METODOLOGIA

Trata-se de um relato de caso sobre um paciente com Câncer de Bexiga Não Músculo Invasivo que foi submetido a um estudo experimental com a nova droga *OncoTherad*. As consultas foram realizadas em bases de dados como PUBMED, BVS e Google Acadêmico, incluindo artigos integrais e gratuitos, além de livros-texto, protocolos de serviços de referência e pesquisas na internet relacionadas. O trabalho foi desenvolvido, em grande parte, por meio de citação indireta do material pesquisado.

## 2 RELATO DE CASO

Caso clínico de um paciente com câncer de bexiga não músculo-invasivo tratado com *OncoTherad*, que apresentou desfecho favorável.

E.P., 54 anos, sexo masculino, branco, brasileiro, natural do Paraná, advogado, casado, pai de três filhos, católico, conveniado a plano de saúde. Histórico de tabagismo, tendo fumado 10 cigarros por dia dos 18 aos 30 anos. Etilista social. Hipertenso controlado, pré-diabético, dislipidêmico, em uso de Micardis 80 mg/dia, Jardiance 25 mg/dia, AAS 100 mg/dia e Trezete 20/10 mg/dia. História de calculose renal. Nega outras patologias ou cirurgias prévias, bem como perda de peso ou alterações nos hábitos intestinais.

O paciente apresentou dor em flanco direito e hematúria. Dois dias depois, procurou atendimento com um urologista, que solicitou exames laboratoriais e tomografia computadorizada de abdome, além de prescrever Omnic 0,4 mg, considerando a hipótese diagnóstica de cólica renal.

Retornou à consulta poucos dias depois, assintomático. Exame físico: peso de 85 kg, altura de 1,73 m, IMC 28 kg/m<sup>2</sup>, pressão arterial 130/80 mmHg, frequência cardíaca de 72 bpm, frequência respiratória de 12 irpm, temperatura de 36,1 °C, saturação de 98%. Paciente em bom estado geral, lúcido e orientado no tempo e espaço, corado, hidratado, anictérico. Ausculta cárdio-pulmonar normal. Abdome globoso, sem retrações ou cicatrizes, sinal de Giordano negativo, ruídos hidroaéreos presentes e normais, indolor à palpação e sem visceromegalias.

### 3 EXAMES LABORATORIAIS

**Parcial de urina:** amarelo citrino; turva; densidade 1020; pH 6,0; hemoglobina+; leucócitos 10.000; hemácias 40.000; células epiteliais 5.000; filamentos de muco ++.

**Urocultura:** negativa.

**Testosterona total:** 286.

**PSA total:** 0,34.

**Creatinina:** 0,92.

**TSH:** 5,730.

**Tomografia computadorizada abdômen total:** esteatose hepática; nódulos na glândula adrenal esquerda, sugerindo adenomas; cisto simples no rim direito (Bosniak I); microcálculo não obstrutivo no rim esquerdo; pequena formação nodular/vegetante no assoalho superior da parede lateral esquerda da bexiga, de etiologia a esclarecer, não sendo possível afastar a possibilidade de natureza neoplásica. Recomendável correlação com dados de cistoscopia/anatomopatológico; ateromatose na aorta e seus ramos ilíacos; alterações degenerativas da coluna vertebral lombossacra.

Foi, então, solicitada cistoscopia com ressecção transuretral (RTU) da lesão, procedimento realizado em 03/08/2022. O resultado do exame anatomopatológico, disponibilizado em 09/08/2022, foi o seguinte:

- Carcinoma urotelial invasivo de alto grau histológico (OMS/SIPU).
- Carcinoma urotelial papilar intraepitelial, grau 3, de alto grau (OMS/SIPU), associado.
  - Invasão vascular sanguínea: não detectada neste material.
  - Invasão vascular linfática: não detectada neste material.
  - Infiltração perineural: não detectada neste material.
  - Feixes musculares lisos da túnica muscular/músculo detrusor não identificados neste material.
- Estadiamento patológico (TNM, 8ª ed., 2017): pT1.

Agendada nova cistoscopia com ressecção transuretral (RTU) para 08/10/2022. Resultado no dia 20/10/2022:

- Cistite crônica, com fibrose cicatricial e granulomas do tipo corpo estranho.
- Submucosa com áreas de fibrose, congestão e hemossiderose.

Encaminhado para oncologia clínica, que prescreveu Onco BCG intravesical, semanalmente por 6 semanas, como tratamento adjuvante, em 24/10/2022. Contudo, nesta época, foi informado sobre o tratamento experimental com *OncoTherad* e, em 07/11/2022, aderiu ao grupo de estudo em Paulínia-SP, supervisionado pela equipe da UNICAMP. Iniciando, então, o tratamento com *OncoTherad* intravesical, semanalmente, e intramuscular duas vezes por semana.

No dia 23/02/2023, foi realizada nova cistoscopia com RTU, e em 02/03/2023, a seguinte conclusão:

- Carcinoma urotelial de baixo grau (grau I).
- Graduação histológica: consenso OMS/SIPU: baixo grau (grau I).
- Infiltra a lâmina própria.
- Musculatura lisa detrusora (muscular própria) não representada nas amostras atuais.
- Ausência de sinais de infiltração venosa e linfática.

Foi mantido o tratamento com *OncoTherad* intravesical semanal e intramuscular duas vezes por semana. Uma nova cistoscopia com RTU foi realizada no dia 19/06/2023, com o seguinte resultado em 10/07/2023:

- Tipo histológico: Carcinoma Urotelial;
- Grau histológico: 1+1 (UNICAMP) ou Baixo Grau (OMS/ISUP);
- Configuração: Papilífera;
- Diferenciação: Ausente;
- Camada muscular própria (detrusor): escasso fragmento livre de neoplasia nas amostras;
- Estadiamento (pTNM): pTa;
- Invasão linfovascular: não identificada;
- Presença de intenso infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e folículos linfóides.

Observa-se que, nesta última cistoscopia/RTU, embora haja recidiva, o tumor já se apresentou como de baixo grau histológico.

Foram realizadas mais três cistoscopias, com manutenção do tratamento com OncoTherad até dezembro de 2024, todas as três sem lesão. O paciente recebeu alta do tratamento; no entanto, a vigilância através de cistoscopias periódicas será necessária.

Durante o tratamento, não houve alterações significativas nos exames laboratoriais, nem quadro infeccioso ou efeitos colaterais que comprometessem a qualidade de vida. O paciente apresentou leve prurido e leve astenia nos dias de aplicação do fármaco.

#### **4 DISCUSSÃO**

Os avanços promissores no campo da medicina representam oportunidades significativas para a transformação das práticas de saúde. A evolução das tecnologias computacionais, incluindo a computação quântica e a Inteligência Artificial, tem acelerado a inovação científica, promovendo avanços em áreas como a biotecnologia.

Neste contexto, é imperativo considerar a aceleração da regulamentação de novas tecnologias, para que nós, como brasileiros, não fiquemos à margem das novas oportunidades, que já são realidade nos dias de hoje. Regulamentações por meio de órgãos governamentais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o Instituto Nacional de Metrologia (INMETRO), ainda carecem de regulamentação específica para áreas emergentes, como a nanotecnologia, por exemplo. Além disso, há a necessidade de revisão das Normas Regulamentadoras do Trabalho, dos critérios da Previdência Social e, principalmente, de Projetos de Lei, como o do uso da Inteligência Artificial (PL nº 2338/2023), que pode representar um entrave ao desenvolvimento estratégico e à atração de investimentos, caso não seja revisado para atender às demandas do setor tecnológico e científico.

## 5 CONCLUSÃO

Este caso demonstrou a possibilidade de uma nova abordagem para o câncer de bexiga, com excelente resultado e poupando o paciente de um processo frequentemente extremamente traumático, além de evidenciar entraves para o desenvolvimento científico no Brasil.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Bladder Cancer**. Atlanta: American Cancer Society, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para o diagnóstico e tratamento do câncer de bexiga**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

CAMPOS, R. M.; et al. Tratamento do câncer de bexiga com quimioterapia: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 48, n. 2, 2022.

COSTA, R. F.; et al. Fatores de risco para o câncer de bexiga: uma revisão da literatura. **Revista de Epidemiologia e Controle de Doenças**, v. 10, n. 2, 2020.

COSTA, R. F.; et al. OncoTherad: uma revisão da literatura sobre o tratamento personalizado do câncer. **Revista de Epidemiologia e Controle de Doenças**, v. 12, n. 2, 2022.

FERREIRA, A. C.; et al. Impacto do câncer de bexiga na qualidade de vida dos pacientes. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. 2, 2021.

GOMES, R. M.; et al. OncoTherad: tratamento personalizado para o câncer de bexiga. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 48, n. 2, 2022.

GOMES, R. M.; et al. Tratamento do câncer de bexiga com imunoterapia: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 47, n. 2, 2021.

GONÇALVES, R. M.; et al. Fatores de risco para a recorrência do câncer de bexiga: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 69, n. 2, 2023.

GONÇALVES, R. M.; et al. OncoTherad: uma revisão da literatura sobre o tratamento personalizado do câncer de colo uterino. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, n. 2, 2023.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Câncer de bexiga**. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

LIMA, F. J.; et al. Tratamento do câncer de bexiga: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 46, n. 2, 2020.

MACHADO, A. M.; et al. OncoTherad: tratamento personalizado para o câncer de estômago. **Revista Brasileira de Gastroenterologia**, v. 58, n. 2, 2023.

MACHADO, A. M. et al. Tratamento do câncer de bexiga com radioterapia: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Urologia**.

MOURA, F. J.; et al. Câncer de bexiga: uma revisão da literatura sobre a importância da detecção precoce. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 67, n. 2, 2021.

MOURA, F. J.; et al. OncoTherad: tratamento personalizado para o câncer de mama. **Revista Brasileira de Mastologia**, v. 32, n. 2, 2022.

NCCN - NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK. **Bladder Cancer**. Fort Washington: NCCN, 2022.

OLIVEIRA, M. F.; et al. Análise da sobrevida de pacientes com câncer de bexiga no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, n. 2, 2022.

OLIVEIRA, M. F.; et al. OncoTherad: uma abordagem personalizada para o tratamento do câncer de fígado. **Revista Brasileira de Hepatologia**, v. 23, n. 2, 2023.

ONCOTHERAD. **OncoTherad**: tratamento personalizado para o câncer. São Paulo: OncoTherad, 2022.

ROCHA, R. M.; et al. Câncer de bexiga: revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 66, n. 2, 2020.

SANTANA, A. M.; et al. Impacto do câncer de bexiga na qualidade de vida dos pacientes: uma revisão da literatura. **Revista de Saúde Pública**, v. 57, n. 2, 2023.

SANTANA, A. M.; et al. OncoTherad: tratamento personalizado para o câncer de pulmão. **Revista Brasileira de Pneumologia**, v. 49, n. 2, 2023.

SANTOS, A. M.; et al. Epidemiologia do câncer de bexiga no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, n. 2, 2020.

SBD - SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Câncer de bexiga: diagnóstico e tratamento.** Rio de Janeiro: SBD, 2020.

SBU - SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Câncer de bexiga: diagnóstico e tratamento.** São Paulo: SBU, 2020.

SILVA, F. J.; et al. Análise da eficácia do tratamento do câncer de bexiga com imunoterapia. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 49, n. 2, 2023.

SILVA, J. M.; et al. Câncer de bexiga: diagnóstico e tratamento em pacientes idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 23, n. 2, 2020.

SILVA, J. M.; et al. OncoTherad: uma abordagem personalizada para o tratamento do câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, 2022.

SOUZA, A. M.; et al. Fatores prognósticos para o câncer de bexiga: uma revisão da literatura. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 68, n. 2, 2022.

SOUZA, A. M.; et al. OncoTherad: uma abordagem personalizada para o tratamento do câncer de próstata. **Revista Brasileira de Urologia**, v. 49, n. 2, 2023.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Classification of Diseases for Oncology.** 3. ed. Genebra: WHO, 2020.