

# Metástase Cerebral de Tumor Primário Urotelial de Bexiga: Relato de Caso e Revisão de Literatura

Felipe Antonio Torres Mazzo\*, Maria Eduarda Turczyn De Lucca, Guilherme dos Santos de Alencar, Sue Hellen de Oliveira Munhos, Eduardo Talib Bacchi Jaouhari, Rodrigo Leite de Moraes, Rosângela Stadnick Lauth de Almeida Torres

Hospital Erasto Gaertner - Curitiba, PR

**Correspondência\*:** Rua Dom Pedro II, 3206  
CEP: 83601160  
Campo Largo, PR, Brasil  
(+41) 99691-9334

## RESUMO

**Antecedentes:** O potencial de metástase do câncer de bexiga é significativo. Devido à ascensão do uso de quimioterapias compostas de platina, a incidência de metástases em sistema nervoso central aumentou nos últimos anos, enquanto a expectativa de vida para pacientes com metástase continua desfavorável. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 67 anos, encaminhado ao serviço de oncologia por lesão sólida vegetante em bexiga e antígeno prostático específico total de 12,25 ng/ml. Relato hematúria há 4 meses. Foi proposta ressecção transuretral da lesão vesical e biópsia prostática. Análise anatomopatológica revelou carcinoma urotelial papilífero de alto grau, com invasão da camada muscular, e adenocarcinoma prostático com invasão perineural. Após 3 ciclos de quimioterapia neoadjuvante, foi submetido à cistoprostatectomia radical. Oito meses depois, buscou o

serviço por parestesia e paresia em membro superior direito. Tomografia computadorizada de crânio revelou duas lesões expansivas heterogêneas. Proposta intervenção neurocirúrgica. Análise das peças ressecadas tinha aspecto condizente com carcinoma urotelial de alto grau. Paciente realizou radioterapia adjuvante para metástase, apresentando recidiva após 5 meses. Foi indicado outro ciclo de radioterapia em sistema nervoso central com finalidade paliativa. O presente caso tem 3 anos de seguimento e apresentou redução do tamanho dos implantes cerebrais após o ciclo de radioterapia adjuvante. **Conclusão:** Apesar da maioria dos pacientes com metástase cerebral de carcinoma urotelial apresentarem baixa resposta aos tratamentos e prognóstico desfavorável, este caso se destaca pelo longo período de sobrevida, mesmo após uma recidiva, comparado a outros relatos.

**Palavras-chave:** Neoplasias da Bexiga Urinária, Metástase Neoplásica, Sistema Nervoso Central.

## INTRODUÇÃO

O câncer de bexiga foi o décimo câncer com maior incidência no mundo em 2018 e o sexto mais comum entre homens<sup>1</sup>. Sua forma mais comum de apresentação é a hematúria, normalmente indolor e intermitente. Sinais irritativos podem ser indicativos de carcinoma in situ extenso ou de tumores infiltrativos<sup>2</sup>.

Os tumores de bexiga podem ser divididos entre invasivos e não-invasivos, e dentro dessas categorias entre variantes histológicas. Apesar de uma pequena porcentagem dos tumores invasivos serem de baixo grau, limitados à lâmina própria, mais de 95% dos tumores invasivos são de alto grau<sup>3</sup>.

O potencial de metástase do câncer de bexiga é significativo e os sítios mais afetados são fígado, pulmões e ossos<sup>1,4,5,6</sup>. Devido à ascensão do uso de quimioterapias compostas de platina, que possuem penetração reduzida na barreira hematoencefálica, a incidência de metástases em sistema nervoso central aumentou nos últimos 40 anos<sup>4</sup>.

Em pacientes com número limitado de lesões cerebrais, elegíveis para ressecção, o tratamento padrão é cirurgia seguida por radiocirurgia estereotáxica adjuvante, e nos casos com lesões disseminadas, radioterapia de todo o cérebro<sup>4</sup>. Entretanto, a expectativa de vida para pacientes com metástase continua sendo desfavorável.

Este artigo tem como objetivo descrever o caso de um paciente com metástase cerebral de carcinoma urotelial de alto grau, que segue em acompanhamento, com uma sobrevida maior que a esperada.

## APRESENTAÇÃO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 67 anos, encaminhado ao serviço de oncologia por lesão sólida vegetante em parede lateral esquerda da bexiga e antígeno prostático específico (PSA) total de 12,25 ng/ml. Ex-tabagista (carga tabágica de 2 maços/ano), suspenso há mais de 40 anos. Relatou hematúria há 4 meses. Foi proposta ressecção transuretral (RTU) da lesão vesical e biópsia prostática. A análise anatomopatológica das amostras revelou carcinoma urotelial papilífero de alto grau invasor, com invasão da lâmina própria e camada muscular (Figura 1), e adenocarcinoma prostático Gleason 7 (3+4) com invasão perineural.

Um exame de ressonância nuclear magnética (RNM) (Figura 2) de pelve revelou espessamento parietal irregular da bexiga à esquerda, de 6 cm, envolvendo todas as camadas, com sinais de acometimento da gordura paravesical. Lesão periférica à esquerda na próstata (PIRADS 5) de 21 mm, com sinais de extensão extracapsular. Indicou-se quimioterapia neoadjuvante (carboplatina AUC D1 e gemcitabina 1.000 mg/m<sup>2</sup> D1-D8, a cada 21 dias) e cistoprostatectomia radical.

Após 3 ciclos de quimioterapia neoadjuvante, foi submetido à cistoprostatectomia radical com reconstrução a Bricker. No pós-operatório, apresentou piora da função renal (creatinina de 3,3 mg/dl), havendo necessidade de hemodiálise – insuficiência renal KDIGO II. Evoluiu com melhora clínica, recebendo alta hospitalar cerca de 20 dias após a cirurgia. O produto de cistoprostatectomia revelou adenocarcinoma acinar usual Gleason 7 (4+3), comprometendo ambos os lobos prostáticos, com invasão perineural, e ausência de neoplasia urotelial residual. Ausência de comprometimento neoplásico em 17 linfonodos examinados. Nova dosagem de PSA foi de 0,11 ng/ml.

Oito meses após a cistoprostatectomia radical, sem ter iniciado radioterapia, buscou o serviço por parestesia e paresia em membro superior direito há 1 semana, relatando náuseas e vômitos associados. Ao exame, força grau IV em dimídio direito e grau V em dimídio esquerdo. Tomografia computadorizada (TC) de crânio revelou duas lesões expansivas heterogêneas, com realce predominantemente periférico medindo cerca de 39 x 23 mm no lobo parietal e medindo cerca de 44 x 25 mm no lobo occipital à esquerda, associadas à hipodensidade no parênquima encefálico adjacente, sugerindo edema vasogênico, com obliteração, dos sulcos entre os giros corticais e compressão sobre o ventrículo lateral ipsilateral. Presença de desvio da linha média para direita em aproximadamente 6 mm. Iniciada dexametasona. A RNM de crânio (Figura 3) revelou duas lesões expansivas na interface córtico/subcortical do lobo parietal (38 x 25 x 33 mm) e occipital (41 x 32 x 29 mm) esquerdos, contendo produtos de degradação da hemoglobina de permeio, com extenso edema vasogênico da substância branca circunjacente, determinando apagamento dos sulcos corticais, compressão sobre o ventrículo lateral esquerdo e discreto (5 mm) desvio das estruturas da linha média para a direita. Proposta intervenção neurocirúrgica.

Foi realizada a ressecção do maior implante tumoral. Recebeu alta 2 dias após a cirurgia. Evoluiu com queixas visuais. Dois meses após a primeira neurocirurgia, optado pela ressecção da segunda lesão. A TC de crânio de controle mostrou ressecção adequada, sem sinais de complicação pós-operatória. A análise das peças ressecadas tinha quadro

histológico (Figuras 4 e 5) e imuno-histoquímico (Tabela 1) condizentes com carcinoma pouco diferenciado metastático com sítio primário em bexiga (carcinoma de urotélio de alto grau).

Realizou radioterapia adjuvante por metástase cerebral e 5 meses após a segunda neurocirurgia buscou atendimento por déficit visual importante e confusão mental, com evolução de 2 meses. RNM de crânio (Figura 6) revelou recidiva de metástase cerebral. Foi indicado, então, outro ciclo de radioterapia em sistema nervoso central (30Gy/10fr) com finalidade paliativa. Nova TC (09/2020) mostrou redução das lesões em SNC (Figura 7). Dosagem do PSA de 0,9 ng/ml. Em consulta após o término da adjuvância paliativa, informante relata episódios de confusão mental menos frequentes.

O presente caso tem 3 anos de seguimento e apresentou redução de tamanho dos implantes cerebrais após o ciclo de radioterapia adjuvante. O paciente segue em acompanhamento.

## DISCUSSÃO E REVISÃO

O câncer de bexiga foi o décimo câncer com maior incidência no mundo em 2018 e o sexto mais comum entre homens, que correspondem a mais de 75% dos casos<sup>1</sup>. Sua prevalência é alta, afetando aproximadamente 1,6 milhões de pessoas<sup>6</sup>. Os fatores de risco incluem: idade avançada, sexo masculino, raça caucasiana, histórico familiar ou pessoal do câncer, tabagismo e exposição a amins aromáticas<sup>1,6</sup>.

A forma mais comum de apresentação do câncer de bexiga é a hematúria, ocorrendo em 80% dos casos, normalmente indolor e intermitente. Sinais irritativos, como disúria, polaciúria e urgência miccional podem ser indicativos de carcinoma in situ (CIS) extenso ou de tumores infiltrativos. Dor em flanco, suprapúbica ou em ossos, anorexia e fadiga estão associados a estágios mais avançados da doença e a piores prognósticos<sup>2</sup>.

Os tumores de bexiga podem ser divididos entre invasivos e não-invasivos, e dentro dessas categorias entre variantes histológicas. Apesar de uma pequena porcentagem dos tumores invasivos serem de baixo grau, limitados à lâmina própria, mais de 95% dos tumores invasivos são de alto grau<sup>3</sup>. Ainda, em aproximadamente 25% dos casos, a doença já se encontra em estágio de invasão muscular e provavelmente desenvolverá metástases<sup>1</sup>.

Estudos sugerem que os tumores invasivos uroteliais se desenvolvem a partir de ao menos duas vias moleculares,

sejam eles tumores papilares de alto grau ou CIS, e que mutações nos genes TP53 e FGFR3 são as mais prevalentes<sup>3</sup>. No anatomopatológico, o câncer de bexiga pode apresentar diferentes morfologias dependendo da variante histológica<sup>3</sup>. Na análise deste caso, o tumor apresentava padrão papilar de alto grau invasivo, com projeções papilares, por vezes com eixos fibrovasculares, frequentemente fusionadas, revestidas por células uroteliais com núcleos moderadamente pleomórficos e hipercromáticos.

Um estudo sobre o perfil imuno-histoquímico em carcinomas uroteliais de bexiga de alto grau, e de adenocarcinomas de próstata concomitantes, revelou que os marcadores CK-7, CK-20 e Uroplaquina III estavam presentes nos tumores de bexiga em aproximadamente 87%, 67% e 60% dos casos, respectivamente<sup>7</sup>. Estes marcadores testaram positivo no caso descrito, além do GATA-3.

O objetivo da investigação deve ser determinar o diagnóstico, local, extensão do câncer e, em particular, a presença de invasão muscular. A cistoscopia é o padrão ouro para o diagnóstico inicial do câncer de bexiga acompanhada por biópsia de lesões suspeitas<sup>2,6</sup>. Para auxílio no estadiamento, pode ser feita avaliação via ressonância nuclear magnética (RNM) de pelve, que promove imagens mais detalhadas das camadas da bexiga, ou urotomografia computadorizada. A RNM de crânio segue sendo indicada apenas caso o paciente apresente queixas neurológicas<sup>4,8</sup>.

O estadiamento dos tumores de bexiga se baseia na profundidade de invasão das paredes da bexiga e auxilia a determinar o prognóstico do paciente<sup>8</sup>. (8) Tumores isolados no urotélio (Ta) e na lâmina própria (T1) são considerados não músculo-invasivos. A partir do estágio T2 ocorre invasão da muscular própria. O estadiamento T3 do câncer de bexiga é definido como invasão do tecido perivesical. O estágio T4 é o mais avançado e indica invasão extravesical aos órgãos adjacentes<sup>2,6,9</sup>. Estudos recentes evidenciaram que o estágio T3b (invasão macroscópica) está associado a piores desfechos em comparação ao T3a (invasão microscópica) em pacientes sem metástases em linfonodos<sup>9</sup>.

A primeira linha de tratamento é quimioterapia baseada em cisplatina, especificamente a combinação cisplatina-gemcitabina ou a combinação com metotrexato, vimblastina, doxorubicina e cisplatina (MVAC). Apesar das respostas aos regimes quimioterápicos serem altas, elas não são duráveis e a média de sobrevida é de apenas 12-15 meses para aqueles com doença avançada<sup>1,10</sup>. Ainda, uma parcela significativa dos pacientes com câncer de bexiga não é elegível para a terapia com cisplatina, pois apresentam ao menos um dos seguintes

critérios: ECOG Performance Status  $\geq 2$ ; clearance de creatinina  $\leq 60$  ml/min; perda auditiva grau  $\geq 2$ ; neuropatia grau  $\geq 2$ . (1) Assim, nos casos contraindicados à terapia convencional, a alternativa viável é a carboplatina-gemcitabina, que, apesar de ser menos eficaz, é mais fácil de administrar e melhor tolerada, além de imunoterapias como pembrolizumab e atezolizumab<sup>1,6,10</sup>.

Neste relato, o paciente apresentava um tumor de bexiga estágio T3b, pois à RNM de pelve foi constatado acometimento da gordura perivesical macroscopicamente. Devido à reduzida taxa de filtração glomerular, o paciente não se enquadrava na terapia convencional, assim a quimioterapia instituída foi carboplatina-gemcitabina.

A incidência de câncer de bexiga e próstata concomitantes é alta e vem aumentando com o passar dos anos. Dados sugerem que essa alta frequência se deve a alterações moleculares compartilhadas por ambos os tumores, como nos genes supressores de tumor TP53 e RB1. Entretanto, a maioria dos estudos indica que o diagnóstico de câncer de próstata não interfere no prognóstico final dos pacientes com câncer de bexiga que são submetidos à cistoprostatectomia radical<sup>11</sup>.

O câncer de bexiga urotelial metastático ou localmente avançado (T3b, T4 ou com acometimento linfonodal) possui o pior prognóstico e nesses casos a combinação de quimioterapias e cistectomia radical (CR) continua sendo o tratamento de escolha. Entretanto, aproximadamente metade dos pacientes que se submeterem à CR por invasão muscular terão recidiva local ou metástases distantes, a sobrevida de 5 anos estimada nesses pacientes é de 60%<sup>10</sup>.

No estágio metastático, a cirurgia pode ser benéfica como parte de uma abordagem multimodal. Os pacientes que se beneficiam desse tratamento são aqueles que já completaram ou tiveram uma resposta significativa com o tratamento quimioterápico e naqueles que têm metástases em locais onde a cirurgia é uma opção viável, como linfonodos não-pélvicos, pulmões e – neste caso – cérebro<sup>10</sup>.

O potencial de metástase do câncer de bexiga é significativo e os sítios mais afetados são fígado, pulmões e ossos<sup>1,4,5,6</sup>. Devido à ascensão do uso de quimioterapias compostas de platina, que apesar de maior controle no sítio primário possuem penetração reduzida na barreira hematoencefálica, a incidência de metástases em sistema nervoso central (SNC) aumentou nos últimos 40 anos para aproximadamente 3-16% dos casos. A incidência de metástases em cérebro na era pré-cisplatina era menor, próxima de 1-3%. Entretanto, também é provável que esta incidência seja subestimada

devido às limitações diagnósticas de imagem antes do uso em larga escala de RNM e tomografias computadorizadas (TC)<sup>4</sup>.

O manejo da metástase cerebral é ditado a partir do tamanho e quantidade de lesões, ressecabilidade, histologia e estado da doença extracraniana. Em pacientes com um número limitado de lesões que são elegíveis para ressecção, o tratamento padrão é cirurgia seguida por radiocirurgia estereotáxica adjuvante (SRS), de preferência, na cavidade cirúrgica. A SRS sozinha pode ser uma opção em tumores pequenos ( $<3$  cm) que não são ressecáveis ou acessíveis, nem muito numerosos. Nos casos com uma lesão mais extensa e de difícil ressecção, o indicado é a radioterapia de todo o cérebro (WBRT), que pode causar efeitos colaterais neurocognitivos, como prejuízo na memória de curto prazo<sup>4</sup>.

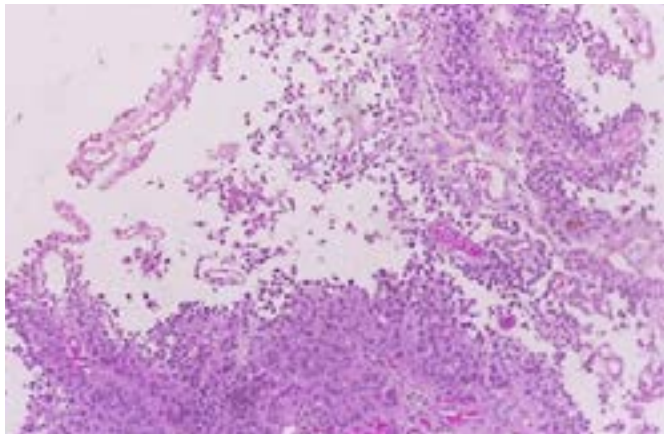
Em uma revisão com 359 casos, publicada em 2003, contactou-se que o tipo histológico de células transicionais do câncer de bexiga foi o mais encontrado (72%) nos pacientes que tiveram alguma complicação neurológica. Nesse estudo, apenas 4 pacientes (1%) apresentaram metástase cerebral, em 3 desses as lesões eram múltiplas, e a sobrevida média desse grupo foi de apenas 1 mês<sup>5</sup>. Outro relato de caso, publicado em 2011, teve parestesias como sintoma inicial de metástase em lobo direito e apresentou sobrevida de 1 mês após o início de tratamento<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

As metástases cerebrais de carcinomas uroteliais de bexiga, apesar de raras, vêm aumentando sua incidência devido às terapias compostas de platina e maior sobrevida dos pacientes com câncer de bexiga primário. Entretanto, uma vez instalada a metástase em cérebro, estes pacientes tendem a evoluir mal, com baixa resposta aos tratamentos e prognóstico desfavorável. Este caso se destaca pelo longo período de sobrevida desde o diagnóstico da metástase cerebral, mesmo após uma recidiva, comparado a outros relatos.

**FIGURA 1**

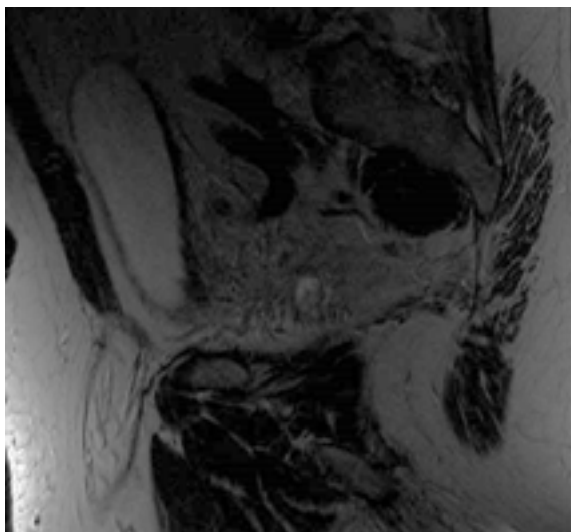
Carcinoma urotelial papilar de alto grau invasivo, constituído por neoplasia com projeções papilares, por vezes com eixos fibrovasculares, frequentemente fusionadas, revestidas por células uroteliais com núcleos moderadamente pleomórficos e hiper cromáticos, sem polarização.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 2**

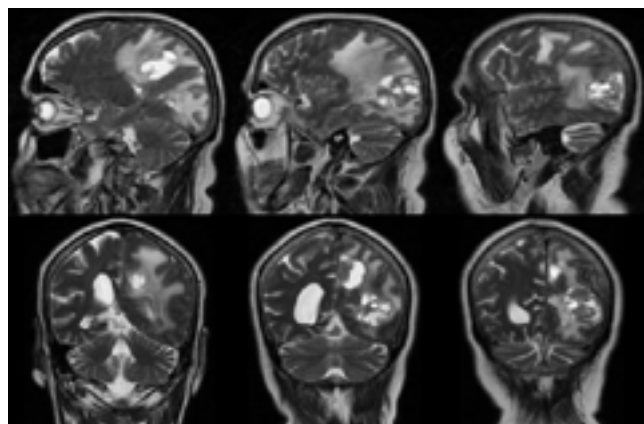
Imagem de ressonância magnética da pelve mostrando espessamento parietal irregular da bexiga.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 3**

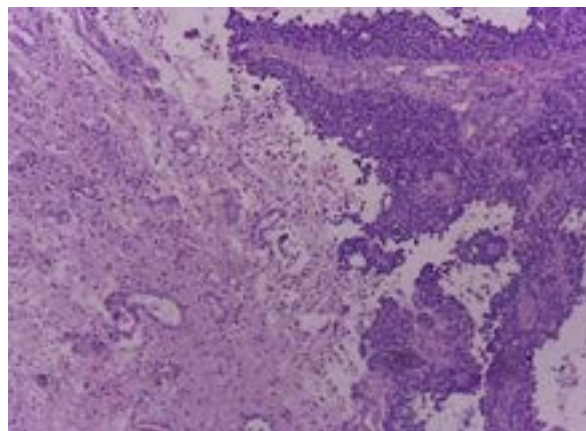
Sequência de imagens de ressonância magnética de crânio ponderadas em T2. Duas lesões expansivas na interface córtico/subcortical do lobo parietal (38 x 25 x 33 mm) e occipital (41 x 32 x 29 mm) esquerdos, contendo produtos de degradação da hemoglobina de permeio, com extenso edema vasogênico da substância branca circunjacente, determinando apagamento dos sulcos corticais, compressão sobre o ventrículo lateral esquerdo e discreto (5 mm) desvio das estruturas da linha média para a direita.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 4**

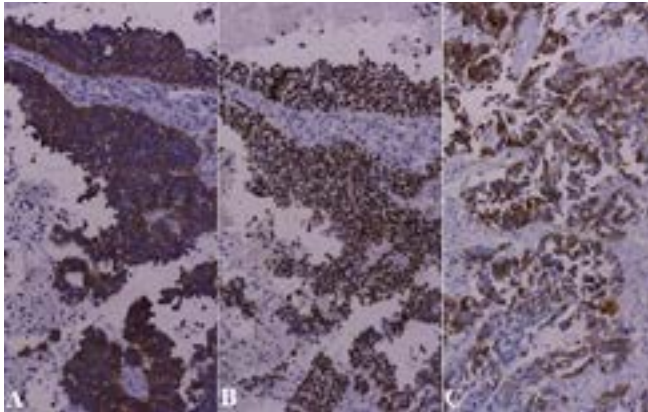
Carcinoma urotelial metastático constituído por neoplasia com projeções papilares, por vezes com eixos fibrovasculares, em meio a tecido glial (H&E, 100X).



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 5**

Estudo imuno-histoquímico das lesões em sistema nervoso central evidenciando positividade para CK-7 (A), GATA-3 (B) e Uroplaquina (C), respectivamente (100X).



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 6**

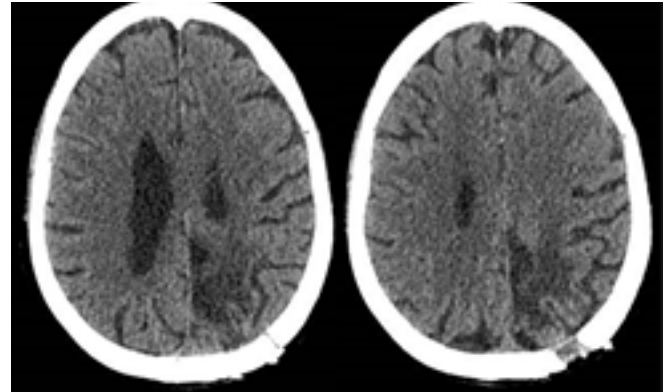
Sequência de imagens de ressonância magnética do crânio mostrando recidiva da metástase com lesão heterogênea, com aspecto multisseptado e cístico, com realce pelo contraste e áreas de restrição à difusão de água predominantemente periféricas, medindo cerca de 45 x 21 mm. Alto sinal em T2/FLAIR no parênquima encefálico adjacente, com obliteração dos sulcos entre os giros corticais. Múltiplas outras lesões com características semelhantes esparsas pelo hemisfério cerebral esquerdo, em posição leucocortical. Espessamento meníngeo adjacente.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**FIGURA 7**

TC de Abdômen de 80 dias pós 1º procedimento, demonstrando massa heterogênea com importante crescimento na pelve, sem plano de clivagem com a bexiga, medindo 14,6 x 13,4 nos maiores eixos axiais.



Fonte: Arquivo Pessoal.

**TABELA 1 – Painel imuno-histoquímico das lesões cerebrais ressecadas.**

MARCADOR	RESULTADO
CK7	Positivo
CK20	Positivo
GATA-3	Positivo
PSA	Negativo
Racemase	Negativo
TTF-1	Negativo
Uroplaquina	Positivo

## LISTA DE ABREVIACÕES

- PSA – Antígeno Prostático Específico
- RTU – Ressecção Transuretral
- RNM – Ressonância Nuclear Magnética
- TC – Tomografia Computadorizada
- CIS – Carcinoma In Situ
- MVAC – Terapia de Metotrexato, Vimblastina, Doxorubicina e Cisplatina.
- CR – Cistectomia Radical
- SNC – Sistema Nervoso Central
- SRS – Radiocirurgia Estereotáxica Adjuvante
- WBRT – Radioterapia de Todo o Cérebro

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bukhari N, Al-Shamsi HO, Azam F. Update on the Treatment of Metastatic Urothelial Carcinoma [Internet]. Vol. 2018, Scientific World Journal. Hindawi Limited; 2018 [cited 2021 Feb 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29977169/>
2. Tanaka MF, Sonpavde G. Diagnosis and management of urothelial carcinoma of the bladder. [Internet]. Vol. 123, Postgraduate medicine. Postgrad Med; 2011 [cited 2021 Feb 26]. p. 43–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21566415/>
3. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours. European Urology [Internet]. 2016 [cited 2021 Feb 26];70(1):106–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26996659/>
4. Brenneman RJ, Gay HA, Christodouleas JP, Sargos P, Arora V, Fischer-Valuck B, et al. Review: Brain metastases in bladder cancer. Vol. 6, Bladder Cancer. IOS Press BV; 2020. p. 237–48.
5. Anderson TS, Regine WF, Kryscio R, Patchell RA. Neurologic complications of bladder carcinoma: A review of 359 cases. Cancer [Internet]. 2003 May 1 [cited 2021 Feb 26];97(9):2267–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12712482/>
6. Lenis AT, Lec PM, Chamie K. Bladder cancer a review [Internet]. Vol. 324, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2020 [cited 2021 Feb 26]. p. 1980–91. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2772966>
7. Mhawech P, Uchida T, Pelte MF. Immunohistochemical profile of high-grade urothelial bladder carcinoma and prostate adenocarcinoma. Human Pathology [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2021 Mar 19];33(11):1136–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12454820/>
8. Mossanen M, Chang SL, Kimm S, Sonpavde GP, Kibel AS. Current Staging Strategies for Muscle-Invasive Bladder Cancer and Upper Tract Urothelial Cell Carcinoma [Internet]. Vol. 45, Urologic Clinics of North America. W.B. Saunders; 2018 [cited 2021 Feb 26]. p. 143–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29650131/>
9. Magers MJ, Lopez-Beltran A, Montironi R, Williamson SR, Kaimakliotis HZ, Cheng L. Staging of bladder cancer [Internet]. Vol. 74, Histopathology. Blackwell Publishing Ltd; 2019 [cited 2021 Feb 26]. p. 112–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30565300/>
10. Abufaraj M, Gust K, Moschini M, Foerster B, Soria F, Mathieu R, et al. Management of muscle invasive, locally advanced and metastatic urothelial carcinoma of the bladder: A literature review with emphasis on the role of surgery [Internet]. Vol. 5, Translational Andrology and Urology. AME Publishing Company; 2016 [cited 2021 Feb 26]. p. 735–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27785430/>
11. Lopez-Beltran A, Cheng L, Montorsi F, Scarpelli M, Raspollini MR, Montironi R. Concomitant bladder cancer and prostate cancer: Challenges and controversies [Internet]. Vol. 14, Nature Reviews Urology. Nature Publishing Group; 2017 [cited 2021 Feb 27]. p. 620–9. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrurol.2017.124>
12. Sanchez Abraham M, Guagnini M, Sousa L, Romano L, Aleman A. Metástasis cerebral de carcinoma urotelial de vejiga. Neurologia Argentina. 2011 Jul 1;3(3):186–8.