

Rabdomiossarcoma Botrióide de Próstata em Adulto Jovem: Relato de Caso e Revisão da Literatura

Botryoides Rhabdomyosarcoma of the Prostate in an Young Adult: Case Report and Literature Review

Cavallero SRA¹, Góes, HFO², Silva CA², Nascimento ER³, Costa FNF⁴, Mota NR⁵, Arnaud MVC⁶

¹ Médico Oncologista clínico do Hospital Ophir Loyola.

² Acadêmicas do 6º ano do curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará.

³ Médica residente de Oncologia Clínica do Hospital Ophir Loyola.

⁴ Médico radioterapeuta do Hospital Ophir Loyola.

⁵ Médico radiologista do Hospital Ophir Loyola.

⁶ Médica patologista do Hospital Ophir Loyola.

➤ PALAVRAS-CHAVE

Câncer de próstata, rabdomiossarcoma, estudo de caso

■ RESUMO

Os tumores prostáticos malignos de origem mesenquimal são raros, responsáveis por 0,3% a 1% de todos os tumores malignos da próstata. Destes, aproximadamente 30% são rabdomiossarcomas (RMS) embrionários. 1 No presente artigo, relatamos um caso de RMS botrióide de próstata em adulto jovem atendido no serviço de oncologia de um hospital público. Com metástases ósseas ao diagnóstico e classificado em estágio IV, definiu-se tratamento em radioterapia e quimioterapia. Apesar da boa resposta clínica inicial, o paciente evoluiu ao óbito nove meses após o diagnóstico devido à expansão tumoral para pelve e ossos, além de infecções e toxicidades. Este artigo também apresenta uma revisão da literatura sobre RMS nesta faixa etária. Por fim, conclui-se que é necessária uma investigação cautelosa a fim de detectar precocemente esta neoplasia em um paciente jovem com hematúria e obstrução urinária súbitas e dosagem do antígeno prostático específico (Prostate-Specific Antigen – PSA) pouco elevado.

➤ KEY WORDS

Prostatic neoplasms, rhabdomyosarcoma, case study

■ ABSTRACT

The malignant prostate tumors of mesenchymal origin are rare, accounting 0.3% to 1% of all malignant tumors of the prostate. Of these, approximately 30% are embryonal rhabdomyosarcoma (RMS). 1 In this article, we report a case of RMS botryoides prostate in young adult treated at the oncology service of a public hospital. With bone metastases at diagnosis and classified as stage IV, the treatment was defined in radiotherapy and chemotherapy. Despite the initial good clinical response, the patient died nine months after diagnosis due to tumor expansion at bone and pelvis, as well as infections and toxicity. This article also presents a literature review of RMS in this age group. Finally, it is concluded that it is necessary a careful clinical investigation to detect this cancer at the beginning in an young patient with sudden hematuria and urinary obstruction and Prostate-Specific Antigen – PSA slightly elevated.

➤ ENVIADO: 23/08/2012 | APROVADO: 29/08/2012

■ INTRODUÇÃO

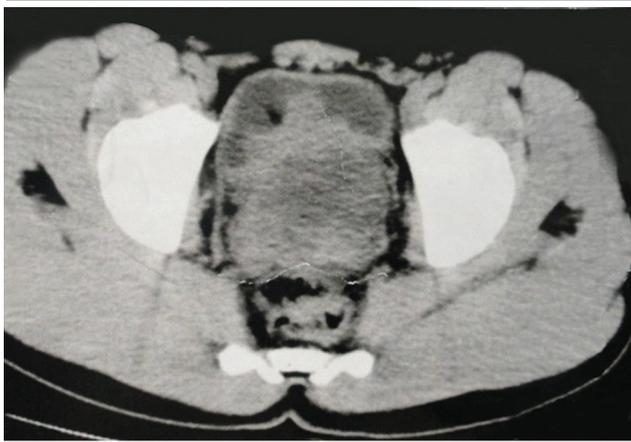
O rabdomiossarcoma (RMS) é um tumor maligno raro, típico da infância e adolescência, oriundo de células mesenquimais totipotenciais destinadas a evoluir para músculo estriado esquelético. Sua incidência no sistema geniturinário varia de 0,5 a 0,7 casos por milhão de crianças com menos de 15 anos e representam 0,3% a 1% de todos os tumores malignos da próstata.^{1,2,3} Destes, aproximadamente 30% são RMS embrionários. O RMS de próstata é mais frequente em crianças do que em adultos, com média de idade de cinco anos, ao diagnóstico. Segundo a literatura, até o presente momento, menos de 20 casos de RMS prostáticos foram relatados na faixa etária de 17 a 19 anos.^{4,5,6}

■ RELATO DE CASO

Paciente do gênero masculino, 20 anos de idade, melanoderma, 61kg, medindo 1,68m de altura, procurou atendimento médico em abril de 2010, por apresentar hematúria intermitente há dois meses. Evoluiu com sintomas urinários obstrutivos e o PSA apresentava-se discretamente elevado (1,84 ng/L). Ultrassonografia de rins e vias urinárias demonstrou volume prostático de 111 cm³, aumentado seis vezes o seu volume normal.

Realizou tomografia computadorizada de pelve que descreveu bexiga urinária de parede espessada e glândula prostática globosa e com densidade heterogênea (FIGURA 1).

Figura 1. TC de pelve demonstrando próstata globosa e bexiga com paredes espessadas.



FONTE: Prontuário do paciente (HOL).

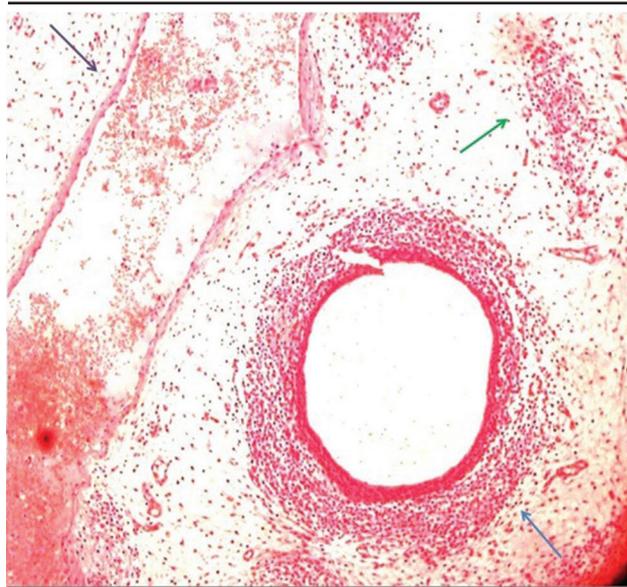
Foi submetido à ressecção transuretral da próstata (RTU) e o exame histopatológico da amostra tumoral,

■ ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Sandro Roberto de Araújo Cavallero
Travessa Almirante Wandenkolk nº 1040, apartamento 1002 Bairro:
Umarizal, Belém – Pará, CEP: 66055-030

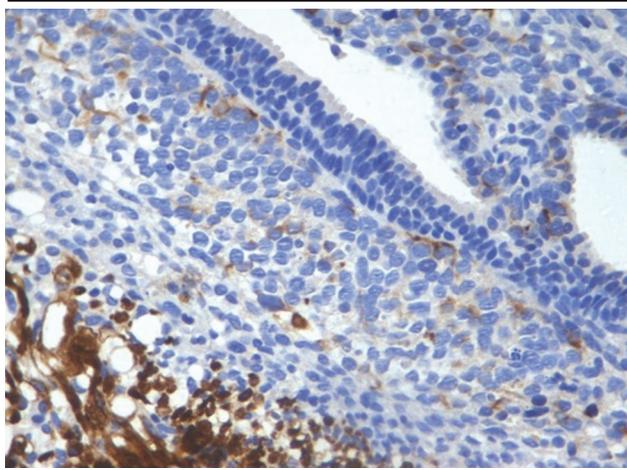
corado pela hematoxilina e eosina (HE) demonstrou invasão do urotélio e parênquima prostático por rabdomioblastos, além de invasão do leito vascular, sugerindo metástase em curso (FIGURA 2). A imunohistoquímica demonstrou imunorreatividade das células neoplásicas a desmina e miogenina, corroborando para o diagnóstico de RMS embrionário, variante botrióide.

Figura 2. Corte histológico corado pela HE evidenciando glândula prostática (seta azul) e leito vascular (seta roxa) invadido por rabdomioblastos, o que sugere metástase em curso, além de áreas de edema e ninhos de rabdomioblastos (seta verde).



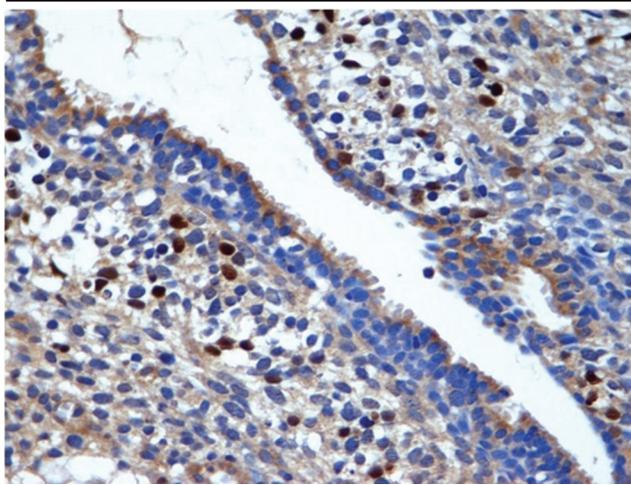
FONTE: Prontuário do paciente (HOL).

Figura 3. Corte histológico demonstrando imunorreatividade das células neoplásicas a desmina, com padrão de coloração citoplasmático.



FONTE: Prontuário do paciente (HOL).

Figura 4. Corte histológico demonstrando imunorreatividade das células neoplásicas a miogenina, com padrão de coloração nuclear.



FONTE: Prontuário do paciente (HOL).

(FIGURAS 3 e 4).

Após confirmação do diagnóstico, em novembro de 2010, paciente foi encaminhado ao Hospital Ophir Loyola (HOL), e realizou exames para o estadiamento da neoplasia. A cintilografia óssea evidenciou alta probabilidade de metástases ósseas na projeção do íliaco e articulações sacro-ílicas. Tomografia de pelve realizada posteriormente descreveu lesão osteolítica em asa do íliaco esquerdo e lesão envolvendo músculo íliaco. Paciente iniciou primeiro ciclo de quimioterapia em novembro de 2010, entretanto, a partir de janeiro de 2011 houve deterioração clínica, que culminou com as internações.

A proposta terapêutica para o paciente foi baseada no protocolo IV de tratamento para RMS de alto risco elaborado pelo International Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG) ⁷ o qual prevê combinações entre os quimioterápicos: vincristina, actinomicina/ doxorubicina e ciclofosfamida (esquema VAC) e vincristina, ifosfamida e etoposide (esquema VIVP16).

O paciente foi internado em março de 2011 com dores pélvica e uretral intensas, além de dor incapacitante e parestesia em membro inferior esquerdo, bem como obstrução do cateter de cistostomia por grumos e coágulos, infecção do trato urinário com evidência de ectasia pieloureteral em tomografia. Desenvolveu quadro de neutropenia febril e insuficiência renal aguda pós-renal. Diante disso, a quimioterapia foi interrompida temporariamente. Após reversão do quadro e melhora clínica e laboratorial, o paciente reiniciou quimioterapia, com redução de 20% da dose dos quimioterápicos e radioterapia.

Foi novamente internado em junho de 2011 com síndrome urêmica e infecção do trato urinário, além de

progressão do RMS prostático, necessitando de nova interrupção do tratamento quimioterápico.

Após reversão das intercorrências descritas, paciente reiniciou a quimioterapia em 03 de julho com o esquema VIVP16. Evoluiu nos dias que se seguiram com íleo paralítico, hematúria franca, obstrução e infecção urinária. Posteriormente desenvolveu sepse grave, com dispnéia e rebaixamento do nível de consciência. Evoluiu ao óbito em 19 de julho de 2011.

■ Discussão

Alguns achados nos exames de imagem podem sugerir RMS, tais como a presença de volumosa massa no leito prostático, com rápido crescimento, sugestiva de infiltração dos planos adjacentes em paciente jovem, com pouca ou nenhuma elevação do PSA, ^{8,9} como observado no presente relato.

Histologicamente, distinguem-se três subtipos de RMS: alveolar, pleomórfico e embrionário (com as variantes fusiforme e botrióide), que apresentam distribuição peculiar de acordo com a faixa etária e sítio primário. ¹⁰

Aproximadamente 20% das crianças com RMS têm o subtipo alveolar, geralmente com mal prognóstico. Um aumento da frequência deste subtipo é observado em adolescentes e em pacientes com sítios primários envolvendo as extremidades, tronco e períneo. ¹¹ O RMS alveolar da próstata acomete indivíduos mais velhos, com média de idade de 22 anos. ¹²

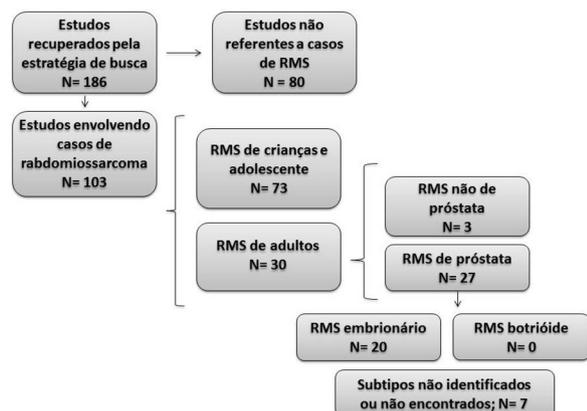
O RMS pleomórfico está associado a um pior prognóstico e raramente é encontrado em crianças. Ocorre predominantemente em adultos, entre 30 e 50 anos, com localização prostática incomum. ^{4, 13}

O RMS embrionário representa cerca de 60% a 70% dos RMS da infância e está associado a um prognóstico mais favorável. ^{10,11} Histologicamente, se apresenta como um tumor de pequenas células com características fenotípicas e biológicas do músculo esquelético embrionário. ¹⁴

A variante de células fusiformes é mais observada em localização paratesticular, enquanto que, o subtipo botrióide está mais relacionado com a bexiga, sendo raro em adultos. ⁴

Uma busca sistemática com os termos rhabdomyosarcoma, próstata e sinônimos foi realizada nas bases de dados Pubmed, Medline, Lilacs, IBEC, Scielo, The Cochrane Library, Portal de Evidências e as 154 bases alcançadas pelo portal CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior). Nesta busca foi possível identificar 186 artigos, dos quais vinte envolviam casos de RMS embrionário de próstata em adultos, porém, nenhum subtipo botrióide foi encontrado nesta faixa etária (FIGURA 5).

Figura 5. Fluxograma com os estudos recuperados pela estratégia de busca



FONTE: Protocolo dos pesquisadores.

O estadiamento do RMS inclui a atribuição de um grupo cirúrgico-patológico, estadiamento TNM e grupo de risco.¹⁵

Por apresentar metástases ao diagnóstico, o paciente deste relato foi classificado no grupo cirúrgico-patológico 4, estágio IV do TNM (T2BNxM1) e, quanto ao risco, classificado como de alto risco.

Para pacientes com RMS metastático, fatores de pior prognóstico incluem: idade inferior a um ano ou superior a 10 anos, sítios primários desfavoráveis, como a próstata, envolvimento ósseo e/ou da medula óssea, além de três ou mais sítios metastáticos.¹⁶

Vários regimes diferentes de QT foram testados por ensaios cooperativos ao longo dos anos. Atualmente, o esquema VAC (vincristina, actinomicina / doxorubicina e ciclofosfamida) é ainda o tratamento quimioterápico padrão na América do Norte, enquanto que o esquema IVA (ifosfamida, vincristina e actinomicina), é a terapia padrão na Europa.^{17, 18, 19, 20, 21}

A radioterapia tem papel fundamental no controle local do tumor, porém alguns estudos divergem quanto ao momento do tratamento local.¹⁵

No protocolo IV do IRSG, a radioterapia, em geral, faz parte do tratamento de todos os pacientes. Com esta abordagem, obteve sobrevida global e livre de doença superior quando comparado à terapia proposta por outros estudos.¹⁵ Apesar disso, as taxas de sobrevida em adultos atualmente não excedem 56%.^{3, 22}

Com relação às toxicidades causadas pelo tratamento, sabe-se que a administração de altas doses de quimioterápicos está associada com elevadas taxas de óbito. Mais de 90% dos pacientes tratados com o esquema VAC tiveram mielossupressão e 55% desenvolveram complicações infecciosas.^{20, 23}

■ CONCLUSÃO

Portanto, diante de um paciente jovem com hematúria e sintomas urinários obstrutivos de rápida evolução,

deve-se incluir nas hipóteses diagnósticas o RMS, visto que o diagnóstico precoce é fundamental para um prognóstico favorável.

Espera-se que este relato sirva de estímulo para investigação e documentação de novos casos bem como posteriores revisões sistemáticas que permitam o aprofundamento do conhecimento em relação às características clínicas, e abordagens diagnósticas e terapêuticas da doença nesta faixa etária incomum.

■ CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar.

■ REFERÊNCIAS

1. Waring PM, Newland RC. Prostatic embryonal rhabdomyosarcoma in adults: A clinicopathologic review. *Cancer*. 1992; 69(3):755-62.
2. Wexler L, Meyer W, Helman L. Rhabdomyosarcoma and the undifferentiated sarcomas. In: Pizzo PA, Poplack DC. Principles and practice of pediatric oncology. 5ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p.971-1001.
3. Kaefer M, Rink RC. Genitourinary rhabdomyosarcoma. Treatment options. *Urol. clin. North America*. 2000; 27(3): 471-87.
4. Epstein JI, Cubilla AL, Humphrey PA. Tumors of prostate gland, seminal vesicles, penis and scrotum. 4ª ed. Washington: American registry of pathology; 2011.
5. Nigro KG, Maclennan GT. Rhabdomyosarcoma of the bladder and prostate. *J. urol*. 2005; 173(4):1365.
6. Cheville JC, Dundore PA, Nascimento AG, Meneses M, Kleer E, Farrow GM, et al. Leiomyosarcoma of the prostate. Report of 23 cases. *Cancer*. 1995; 76(8):1422-7.
7. Raney RB, Maurer MH, Anderson JR, Andrassy RJ, Donaldson SS, Qualman SJ, et al. The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group (IRSG): major lessons from the IRS-I through IRS-IV studies as background for the current IRS-V treatment protocols. *Sarcoma*. 2001; 5(1): 9-15.
8. Nguyen LJ, Abdel-wahab M, Robin AS. Sarcoma of the Prostate: A single institutional review. *Am. j. clin. oncol*. 2009; 32(1):27-9.
9. Sexton WJ, Lance RE, Reyes AO, Pisters PW, Tu SM, Pisters LL. Adult prostate sarcoma: the MD Anderson Cancer Center experience. *J. urol*. 2001; 166(2): 521-5.
10. Okcu MF, Hicks J, Horowitz M. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in childhood and adolescence: Epidemiology, pathology, and molecular pathogenesis. 2011. Disponível em: < http://www.uptodate.com/contents/rhabdomyosarcoma-and-undifferentiated-sarcoma-in-childhood-and-adolescence-epidemiology-pathology-and-molecular-athogenesis?source=search_result&selectedTitle=1%7E80#H9>. Acesso em: 09 de junho de 2011.
11. Parham DM, Ellison DA. Rhabdomyosarcomas in adults and children: an update. *Arch. pathol. lab. med*. 2006; 130(10): 1454-65.

12. Ro JY, Mahul BA, Kyu-rae K, Ayala AG. Tumors of the male genital tract. In: Christopher DM, Fletcher MD. *Diagnostic histopathology of tumors*. 3ª ed. Filadélfia: Churchill Livingstone Elsevier; 2007. p.798-9.
13. Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, Rodriguez-Galindo C, Ferrari A. Comparing Adult and Pediatric Rhabdomyosarcoma in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1973 to 2005: An Analysis of 2,600 Patients. *J. clin. oncol.* 2009; 27(20): 3391-7.
14. De Vita JR V, Lawrence TS, Rosenberg SA, Depinho RA, Weinberg RA. *De Vita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 1000-5.
15. NACIONAL CANCER INSTITUTE. Childhood Rhabdomyosarcoma. 2010. Disponível em: <<http://www.cancer.gov/cancertopics/types/childrhabdomyosarcoma>> Acesso em: 10 de outubro de 2011.
16. Oberlin O, Rey A, Lyden E, Bisogno G, Stevens MCG, Meyer WH, et al. Prognostic factors in metastatic rhabdomyosarcomas: results of a pooled analysis from United States and European cooperative groups. *J. clin. oncol.* 2008; 26(14): 2384-9.
17. Ferrari A, Casanova M. Current chemotherapeutic strategies for rhabdomyosarcoma. *Expert rev. anticancer ther.* 2005; 5(2):283-94.
18. Stevens MCG. Treatment childhood rhabdomyosarcoma: the cost of cure. *Lancet oncol.* 2005; 6(2):77-84.
19. Raney RB, Anderson JR, Barr FG, Donaldson S, Pappo A, Qualman S, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in first two decades of life: a selective review of Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J. pediatr. hematol. oncol.* 2003; 23(4):1-6.
20. Crist WM, Anderson JR, Meza JL, Fryer C, Raney RB, Ruymann FB, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. *J. clin. oncol.* 2001; 19(12): 3091-102.
21. Crist WM, Garnsey L, Beltangady MS, Gehan E, Ruymann F, Webber B, et al. Prognosis in children with rhabdomyosarcoma: a report of the intergroup rhabdomyosarcoma studies I and II. Intergroup Rhabdomyosarcoma Committee. *J. clin. oncol.* 1990; 8(3): 443-52.
22. Van Gaal JC, De Bont ES, Kaal SE, Versleijen-Jonkers Y, Van der Graaf WT. Building the bridge between rhabdomyosarcoma in children, adolescents and young adults: the road ahead. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2012; 82(3):259-79
23. PAPP0, A. *Pediatric bone and soft tissue sarcomas*. 1ª ed. Nova Iorque: Elsevier; 2005.