

Adenocarcinoma de Próstata Mimetizando Doença de Paget Óssea

André Felipe Zuccolo Barragat de Andrade*, **Denny Fabrício Veloso**, **Thiago Mendonça da Cunha**, **Carlos Guilherme Alvim Costa Leite**, **Denise Sena Veloso**, **Raquel Apocalypse**.

Universidade Federal de São João del Rei - Campus Centro-Oeste. Divinópolis, MG.

Correspondência*: Rua Sebastião Gonçalves Coelho, 400
Bairro Chanadour
Divinópolis, MG
CEP: 35.501-296

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de próstata é o tumor visceral de maior incidência e a segunda causa de mortalidade por câncer no Brasil⁽¹⁾. Embora os ossos sejam o seu principal sítio de metástase, há outras lesões ósseas que podem causar confusão diagnóstica e erros de tratamento. O objetivo deste relato de caso é rever a apresentação clínico-radiológica da doença de Paget em paralelo com a metástase óssea no adenocarcinoma de próstata.

MÉTODO

Os dados do paciente foram obtidos em entrevista médica e com as informações de prontuário dos exames laboratoriais e exames de imagem mediante autorização do paciente de acordo com termo de consentimento livre e esclarecido. Foram selecionados artigos nas bases de dados Pubmed, LiLACS e Scielo com base nos temas sobre tumores adrenais e tuberculose com a utilização dos unitermos: Prostate cancer, metastasis, Paget bone, pelvic bone, Paget osteitis deformans. Os artigos obtidos foram selecionados pelos autores conforme maior relevância para o caso clínico e revisados. A execução deste trabalho seguiu todas as normas de pesquisa de acordo com a legislação vigente.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, de 75 anos, apresentou elevação do PSA total de 31,5 ng/mL. Submetido à biópsia prostática endorretal com diagnóstico de adenocarcinoma acinar da próstata em todos os fragmentos: Gleason 8 (4+4) à direita e 9 (5+4) à esquerda. Na admissão no serviço de uro-oncologia, o paciente queixava dor constante na região inguinal direita com períodos de piora e sensação de inchaço, há mais de um ano. Negava dores ósseas. Apresentava ainda disfunção erétil grave e sintomas do trato urinário inferior obstrutivos graves (IPSS 26). No exame físico geral não apresentava alterações, nem apresentava alterações na palpação da região inguinal. No exame dígito-retal a próstata estava difusamente endurecida, com limites mal definidos (cT4).

As comorbidades do paciente eram diabetes mellitus tipo II e doença de Chagas com acometimento esofágico por disfagia e cardíaco por fibrilação atrial e hemibloqueio de ramos direito e esquerdo. Na TC de abdome e pelve apresentava linfonodos retroperitoneais com dimensões limítrofes, sem maiores alterações. A cintilografia óssea demonstrava intensa hipercaptação em toda a hemipelve direita do paciente, sem captação do radioisótopo em outros sítios do esqueleto, sendo

impossível a distinção entre metástase do adenocarcinoma prostático ou doença de Paget óssea.

FIGURA 1

Imagem da cintilografia óssea do paciente com intensa captação do $^{99m}\text{TcMDP}$ em toda a hemipelve direita. Note a ausência de outros pontos de captação relevantes nesta imagem.



Fonte: Arquivo Pessoal.

DISCUSSÃO

No adenocarcinoma de próstata, o principal sítio de metástase são os ossos (90% das metástases) com preferência pelo esqueleto axial^(2,3). Entretanto, existem outras lesões ósseas que podem causar confusão diagnóstica e erros no tratamento.

A lesão óssea metastática do adenocarcinoma de próstata normalmente é mais osteoblástica do que osteolítica⁽⁴⁾. Devido à sua alta sensibilidade, o exame inicial para a detecção das

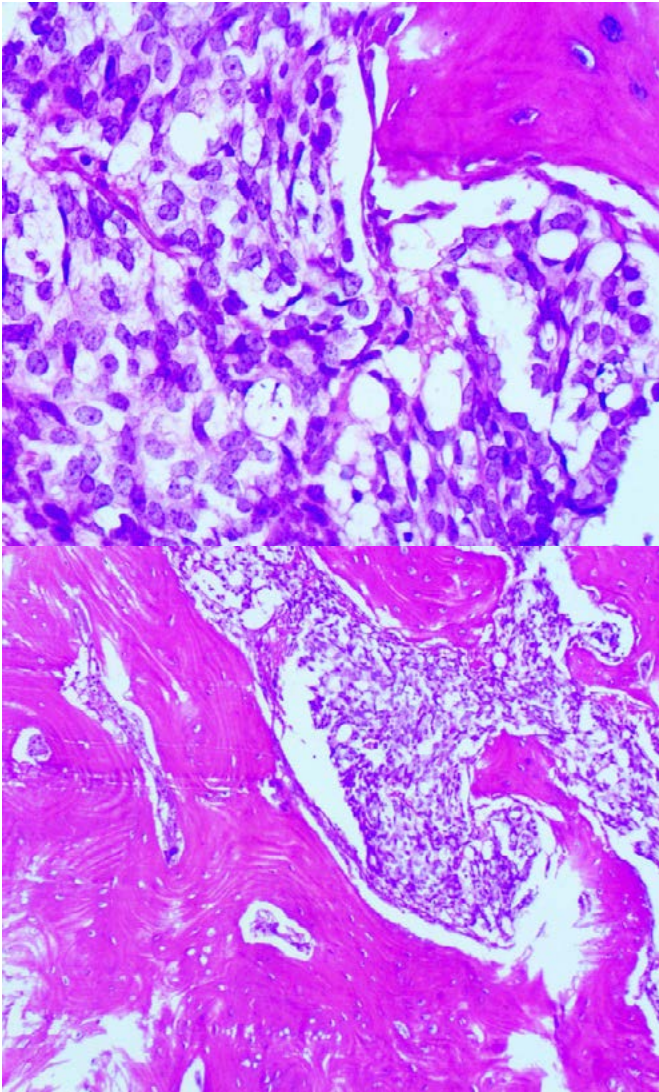
metástases ósseas tem sido a cintilografia com Tecnécio^{99m} com metileno difosfonato ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), que é absorvido em maior quantidade pelas metástases, gerando uma imagem de área hipercaptante (“áreas quentes”). O padrão clássico de disseminação metastática é a presença de pontos diversos com hipercaptação do marcador, espalhados aleatoriamente pelo esqueleto. Achados de área de hipercaptação única ou algumas poucas agrupadas podem sugerir outros diagnósticos diferenciais, como doença de Paget, osteomalácia, trauma, artrite e osteomielite⁽⁵⁾.

A doença de Paget ou osteíte deformante é uma afecção geriátrica que incide em até 4% da população acima de 50 anos de idade e aumenta para quase 10% na população acima de 90 anos. A doença raramente ocorre antes dos 40 anos e é ligeiramente mais comum em homens com até um quarto dos casos envolvendo maior incidência familiar^(6, 7). A etiologia ainda é desconhecida, mas tem sido associada a infecção óssea viral pelos Paramyxovirus⁽⁸⁾. Sua patofisiologia envolve uma desordem focal na remodelação do esqueleto com aumento da reabsorção osteoclástica do osso, que por sua vez acarreta aumento compensatório na formação óssea. A taxa de remodelação óssea é acelerada, resultando em predomínio de osso altamente vascularizado, não lamelar, que é estruturalmente fraco, propenso a deformidades e fraturas patológicas. A doença pode atingir um osso (monostótica) em 25% dos casos ou vários ossos (poliostótica) em 75% dos casos. Os locais mais frequentes de acometimento são: ossos da pelve, vértebras, crânio, fêmur e tíbia⁽⁹⁾. A doença de Paget em geral é assintomática. Quando sintomática ocorre dor, devido a própria lesão nos ossos ou como consequência de crescimento excessivo do osso ou deformidades nas áreas afetadas, como osteoartrite ou compressão nervosa⁽¹⁰⁾.

O diagnóstico diferencial entre Doença de Paget óssea e metástase óssea pode ser difícil, especialmente nos casos da doença de Paget poliostótica. Fukushi et al. reportam o caso de um paciente tratado por 2 anos com privação androgênica após cintilografia óssea alterada que fora relacionada a câncer de próstata. Como não houve melhora da lesão óssea em nova cintilografia para controle, foi realizada a biópsia óssea e diagnosticada doença de Paget⁽¹¹⁾. De um modo geral, o câncer de próstata acompanha-se de elevação das fosfatases ácida e alcalina e também do PSA, com exceção dos tumores muito indiferenciados. Na doença de Paget, apenas a fosfatase alcalina estará elevada. O PET scan com $^{68}\text{Ga-PSMA}$ também apresentará aumento da captação na doença de Paget devido a neovascularização ocasionada pelo Paget e, dessa maneira, não será útil no diagnóstico diferencial⁽¹²⁾. Sempre que houver dúvida diagnóstica, está indicada a biópsia óssea⁽¹³⁾.

FIGURA 2

Anatomopatológico da biópsia da crista ilíaca. Tecido ósseo exibindo células metastáticas de câncer de próstata e osteoesclerose.



Fonte: Arquivo Pessoal.

CONCLUSÕES

O achado de lesões na cintilografia óssea com área única de hipercaptação pode constituir um dilema diagnóstico no contexto da propedêutica de metástases ósseas e o conhecimento dos diagnósticos diferenciais pode ajudar a prevenir erros de tratamento no câncer de próstata.

Para realizar o diagnóstico diferencial, neste caso, foi realizada uma biópsia da crista ilíaca direita, cujo resultado evidenciou tecido ósseo exibindo metástase do adenocarcinoma da próstata e osteoesclerose (Figura 2). O paciente foi submetido a orquiectomia subcapsular bilateral e ressecção endoscópica da próstata. No retorno após 3 meses, o paciente apresentava atenuação da dor na região inguinal direita e melhora dos sintomas urinários (IPSS 15) com níveis séricos de PSA: 0,70 ng/mL.

REFERÊNCIAS

1. Tourinho-Barbosa RR, Pompeo ACL, Glina S, Tourinho-Barbosa RR, Pompeo ACL, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *Int braz j urol* [Internet]. Sociedade Brasileira de Urologia; 2016 Dec [cited 2018 Aug 6];42(6):1081–90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382016000601081&lng=en&tling=en
2. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: An autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol* [Internet]. W.B. Saunders; 2000 May 1 [cited 2018 Aug 7];31(5):578–83. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817700800350>
3. Pullar B, Shah N. Prostate cancer. *Surg (United Kingdom)* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;34(10):505–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2016.07.007>
4. Logothetis CJ, Lin S-H. Osteoblasts in prostate cancer metastasis to bone. *Nat Rev Cancer* [Internet]. Nature Publishing Group; 2005 Jan 1 [cited 2018 Aug 6];5(1):21–8. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrc1528>
5. Krishnamurthy GT, Tubis M, Hiss J, Bland WH. Distribution pattern of metastatic bone disease. A need for total body skeletal image. *Jama* [Internet]. 1977;237(23):2504–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/576963>
6. Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoia M, Del Pino - Montes J, Ralston S. Epidemiology of Paget's disease of bone: a systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone* 2013;55:347–52.
7. Hocking LJ, Lucas GJ, Daroszewska A, Mangion J, Olavesen M, Cundy T, et al. Domain specific mutations in sequestosome 1 (SQSTM1) cause familial and sporadic Paget's disease. *Hum Mol Genet* 2002;11:2735–9.
8. Alonso N, Calero-Paniagua I, Del Pino-Montes J. Clinical and genetic advances in Paget's disease: a review. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2017;15:37–48.
9. Matthews B, Cundy T. Paget's disease of bone. *Expert RevEndocrinol Metab*2009;4:651–88.
10. Braun RA, Milito CF do RB, Goldman SM, Fernandes E de Á, Braun RA, Milito CF do RB, et al. Ivory vertebra: imaging findings in different diagnoses. *Radiol Bras* [Internet]. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem; 2016 Apr [cited 2018 Aug 6];49(2):117–21. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842016000200013&lng=en&tling=en
11. Fukushi K, Koie T, Yamamoto H, Okamoto A, Imai A, Hatakeyama S, et al. [Paget's disease mimicking metastatic prostate cancer on bone scan image : a case report]. *Hinyokika kiyo. Acta urologica Japonica*. 2013 Apr;59(4):247-50. Available from: <https://repository.kulib.kyoto-u.ac.jp/dspace/handle/2433/173715>.
12. Blazak JK, Thomas P. Paget disease: A potential pitfall in PSMA PET for prostate cancer. *Clin Nucl Med*. 2016;41(9):699–700.
13. Mirra JM, Brien EW, Tehranzadeh J. Paget's disease of bone: review with emphasis on radiologic features, part II. *Skeletal Radiol*. 1995;24(3):173–84.