

Nem tudo o que parece é... Diagnóstico diferencial de uma massa rectal *Not everything is what it seems... Differential diagnosis of a rectal mass*

A.R. Graça, P. Amaro, A. Silva, L. Santos, V. Almeida, E. Gravito-Soares, M. Gravito-Soares, D. Perdigoto, P.N. Figueiredo

RESUMO

O cancro da próstata é um dos mais frequentes no homem. Embora seja diagnosticado predominantemente sob a forma de doença localizada, quando se dissemina fá-lo principalmente para o osso e os gânglios linfáticos. Apesar da proximidade entre os dois órgãos, o envolvimento rectal é raro, com poucos casos descritos na literatura, devido à presença da fásia de Denonvilliers que constitui uma barreira anatómica à invasão por contiguidade. O atingimento rectal pode ocorrer por vários motivos, tais como a invasão directa da fásia de Denonvilliers, metastização linfática ou disseminação iatrogénica. A apresentação clínica e endoscópica do envolvimento rectal por cancro prostático pode levar a um diagnóstico erróneo de neoplasia primária do recto e consequentemente a uma abordagem inadequada. Relatamos um caso de um homem, de 78 anos, com uma lesão rectal que se revelou de difícil diagnóstico endoscópico.

ABSTRACT

Prostate cancer is one of the most common in men. Localized disease is the predominant form of clinical presentation and metastatic dissemination occurs most frequently to the bone and lymph nodes. In spite of the close proximity, rectal involvement is rare with few cases reported in the literature, due to the presence of Denonvilliers' fascia that forms an anatomical barrier to spreading by contiguity. Rectal invasion can occur by several reasons such as direct invasion of the Denonvilliers' fascia, lymphatic or iatrogenic dissemination. The clinical and endoscopic presentation of prostate cancer invading the rectum may lead to a misdiagnosis of primary rectal neoplasia and consequently inadequate management. We report a case of a 78-year-old man with a challenging diagnostic endoscopic workup of a rectal lesion.

Ana Rita Graça

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Pedro Amaro

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Andrea Silva

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Luís Santos

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Vânia Almeida

Serviço de Anatomia Patológica,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Elisa Gravito-Soares

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Marta Gravito-Soares

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

David Perdigoto

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

Pedro Narra Figueiredo

Serviço de Gastrenterologia,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra

CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 78 anos de idade, que recorreu a consulta de Gastreenterologia por quadro clínico, com cerca de um ano de evolução e agravamento progressivo, caracterizado por alterações do trânsito intestinal, nomeadamente obstipação, e dificuldade defecatória assim como sensação de esvaziamento incompleto. Tendo recorrido ao seu Médico de família, foram-lhe prescritas uma colonoscopia total e uma endoscopia digestiva alta (EDA), esta última por referir queixas dispépticas ocasionais.

No que concerne aos seus antecedentes patológicos, tratava-se de um doente com história antiga de hipertensão arterial, fibrilhação auricular e *diabetes mellitus* não insulíndependente que, há cerca de 5 anos, sofrera um enfarte agudo do miocárdio no decurso do qual se procedeu à colocação de dois *stents* coronários. Nesta ocasião ocorreu um episódio de retenção urinária aguda complicado por perfuração iatrogénica da uretra/próstata na tentativa de colocação de sonda vesical, a qual se resolveu mediante abordagem conservadora. Importa referir que o paciente apresentava já desde 2015 queixas compatíveis com hipertrofia benigna da próstata, para a qual se encontrava medicado; após a resolução destas intercorrências, manteve quadro urológico com características similares, sendo acompanhado por Urologista. Encontrava-se medicado com aspirina, apixabano, carvedilol, ramipril, amiodarona, rosuvastatina, metformina, glicazida, pantoprazol, finasterida e tansulosina.

Procedeu-se então a EDA a qual mostrou pequena área de mucosa congestiva e irregular do corpo alto, cujas biopsias revelaram infiltrado linfocitário linfoepitelial com estudo imuno-histoquímico positivo para CD 20 +, BCL2 + e negativo para CD3, CD5, CD10, CD23 e ciclina D1 compatível com linfoma não-Hodgkin fenótipo B, associado à mucosa (MALT). A pesquisa de *Helicobacter pylori* foi negativa, encontrando-se, contudo, sob inibidor da bomba de prótons. Já sob orientação hospitalar, após suspensão do pantoprazol, verificou-se positividade com teste respiratório com ^{13}C -ureia. Foi medicado com terapêutica quádrupla concomitante com bismuto (Pylera®) com erradicação confirmada e resposta endoscópica e histológica completa do linfoma MALT.

A avaliação do tracto digestivo inferior revelou-se mais

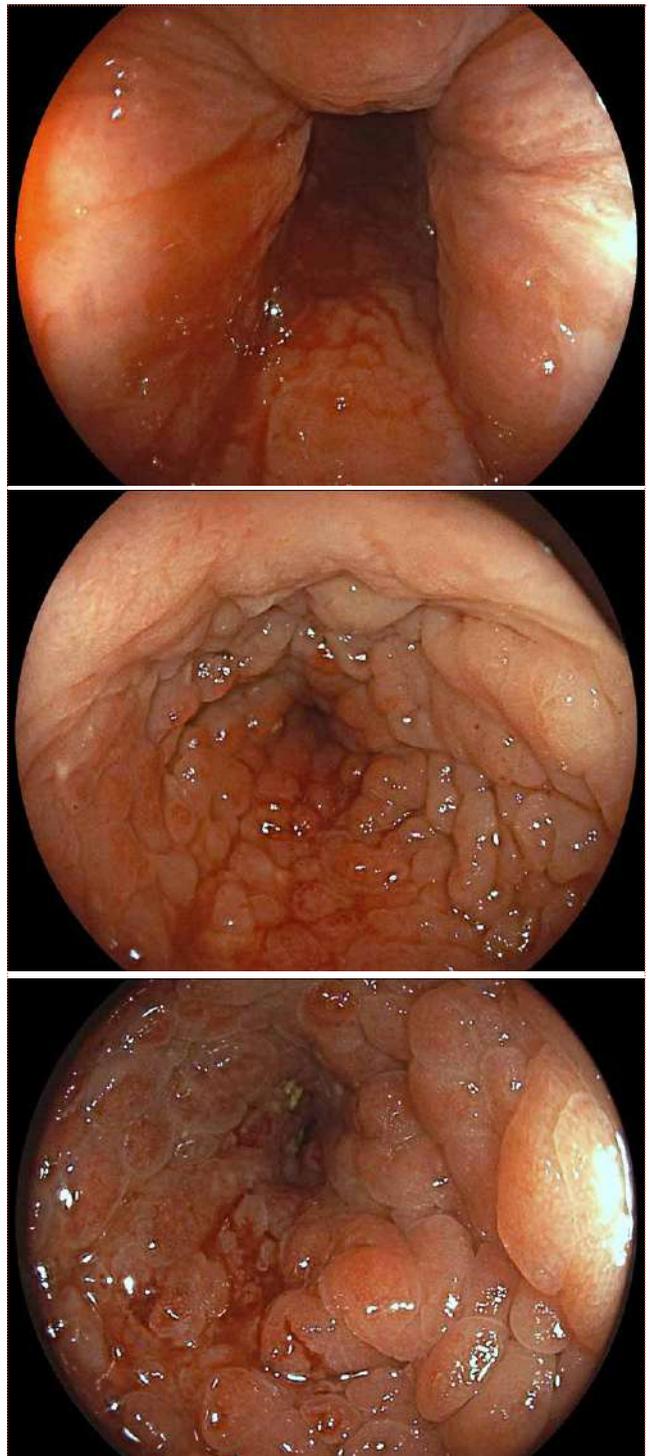


FIGURA 1 Lesão infiltrativa e estenosante, franqueável com resalto, circunferencial, com aspecto em empedrado que se estende desde o canal anal até ao recto médio distal.

complexa. É descrita desde logo uma massa dura ao toque rectal, envolvendo o canal anal superior e o recto justa-anal, sugerindo uma massa neoplásica. A tentativa de inserção

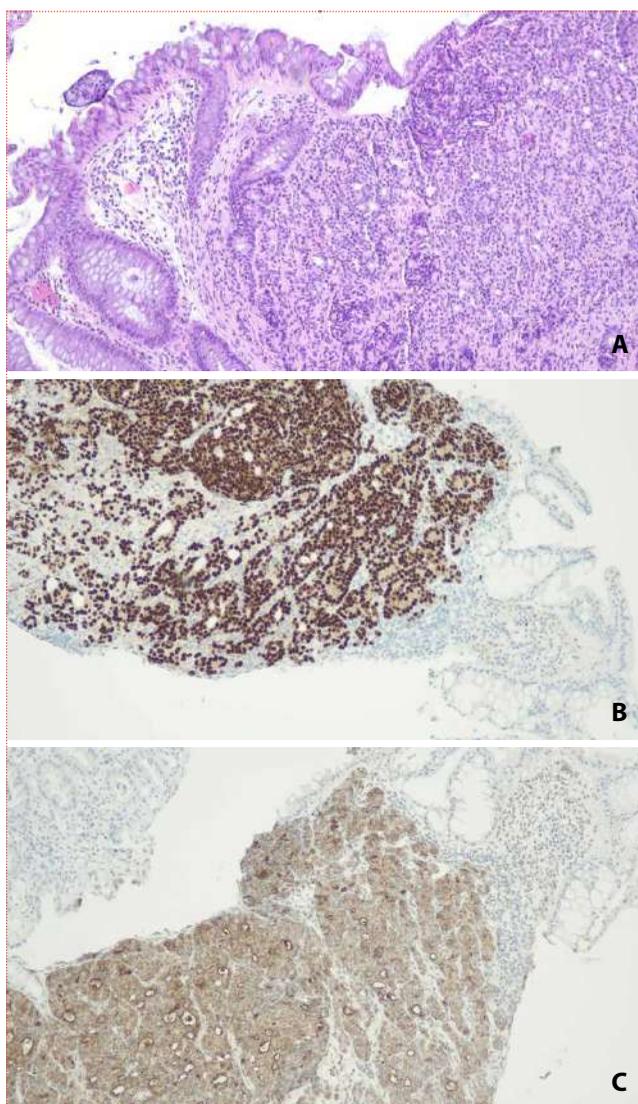


FIGURA 2 a) H&E 100x. b) PSA 100x (positivo). c) Racemase 100x (positivo)

de colonoscópio foi infrutífera por estenose dolorosa infranqueável, optando-se pela utilização de um gastroscópio com progressão apenas até ao cólon descendente, sendo descrita uma neoplasia do recto baixo e médio (até aos 10 cm's da margem anal) com estenose ulcerada e congestiva. Foram colhidas biopsias que se mostraram negativas para neoplasia. Perante este resultado, o procedimento foi repetido cerca de 3 semanas após, sendo a descrição endoscópica similar embora referindo adicionalmente um aspecto nodular/papular e possível componente inflamatório, acrescentando-se como hipótese diagnóstica doença inflamatória, nomeadamente doença de Crohn.

Foi ainda sugerido estudo complementar imagiológico. A repetição da histologia coloca nesta altura a hipótese de processo inflamatório crónico de etiologia incerta mas sem evidência neoplásica.

Após referenciação, o estudo hospitalar prosseguiu com a repetição de uma rectosigmoidoscopia com gastroscópio, a qual confirmou lesão estenosante e circunferencial, franqueável com ressalto, envolvendo o canal anal superior, o recto distal e a parte distal do recto médio, com uma extensão longitudinal de 8-9 cm's. A caracterização da lesão não evidenciou aspectos ulcerados, mas antes um padrão micronodular difuso de tipo empedramento com relativa preservação do padrão mucoso, com alguma friabilidade. A avaliação foi considerada não sugestiva de neoplasia epitelial primária do recto, levantando-se a suspeita de lesão infiltrativa com origem extra-rectal (Fig. 1).

O resultado histológico dos vários fragmentos obtidos mostrou mucosa de tipo cólico, a maioria com aspetos hiperplásicos e por vezes reactivos, com reforço de infiltrado linfoplasmocítico na lâmina própria. Contudo, em apenas um dos fragmentos, foi possível evidenciar pequenos maciços e glândulas formados por células com hipercromasia nuclear, cujo estudo imuno-histoquímico se revelou positivo para PSA (*prostate specific antigen*), PSAP (*prostate specific acid phosphatase*), racemase e receptores de androgénios e negativo para CK7, CK20 e CDX2 (Fig. 2), avaliação compatível com infiltração recto-anal por adenocarcinoma primário da próstata.

A avaliação complementar por tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica evidenciou espessamento difuso do recto, com envolvimento meso-rectal e extensão prostática e adicionalmente adenopatias meso-rectais e de ambas as cadeias ilíacas e lombo-aórticas (Fig. 3). Apresentava valores séricos de PSA de 398 ng/ml (valor de referência <4 ng/ml) e CEA (*carcinoembryonic antigen*) normal. Sob orientação por Urologia iniciou de imediato terapêutica hormonal anti-androgénica com bicalutamida. Efectuado cintigrama ósseo que revelou hipercaptação em D6, arcos costais esquerdos e osso ilíaco direito, em provável relação com lesões ósseas secundárias, tendo-se alterado a terapêutica para leuprorrelina, um análogo sintético da GnRH (hormona libertadora de gonadotrofinas). Aos 9 meses de seguimento apresentava melhoria clínica

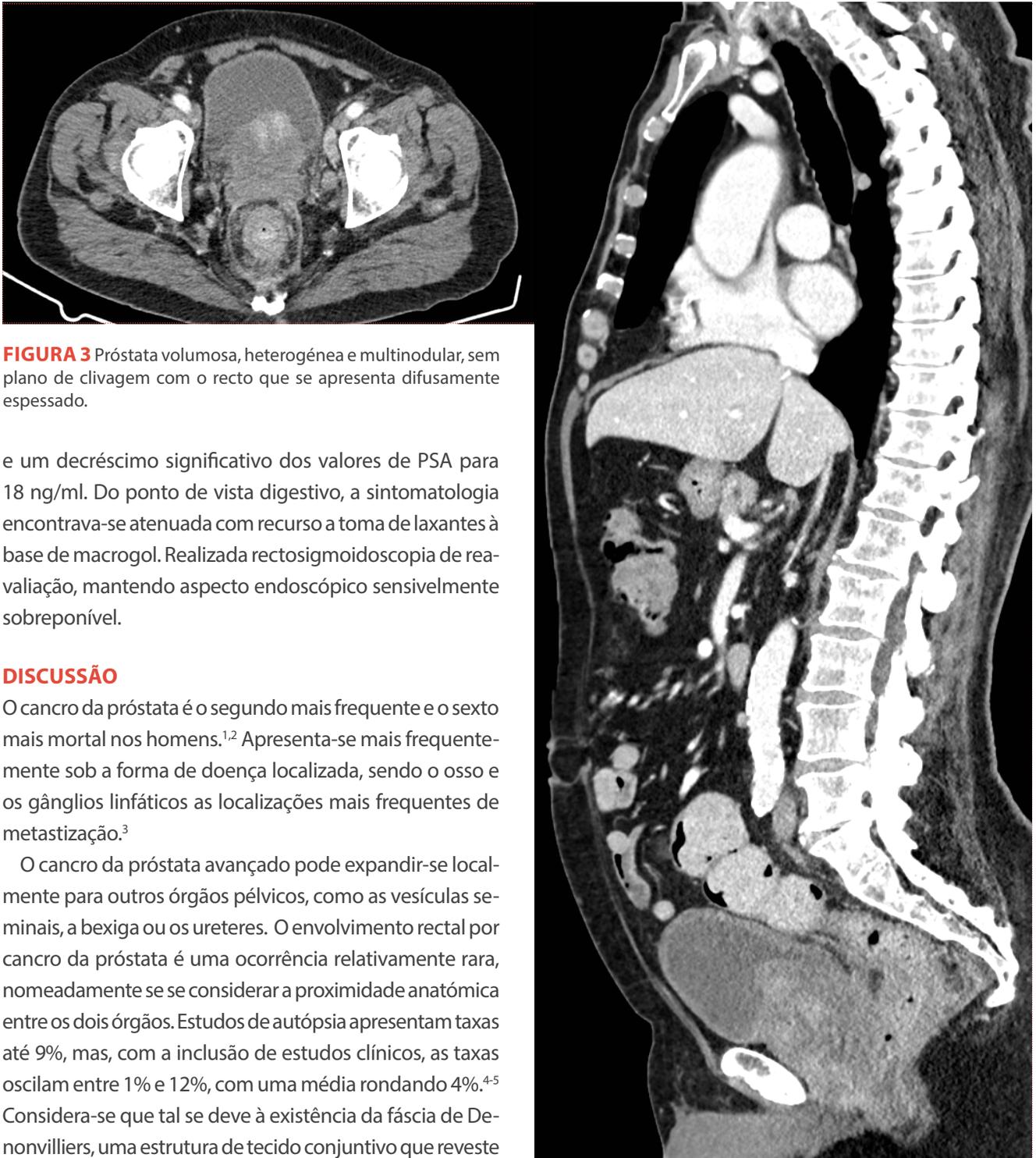


FIGURA 3 Próstata volumosa, heterogénea e multinodular, sem plano de clivagem com o recto que se apresenta difusamente espessado.

e um decréscimo significativo dos valores de PSA para 18 ng/ml. Do ponto de vista digestivo, a sintomatologia encontrava-se atenuada com recurso a toma de laxantes à base de macrogol. Realizada rectosigmoidoscopia de reavaliação, mantendo aspecto endoscópico sensivelmente sobreponível.

DISCUSSÃO

O cancro da próstata é o segundo mais frequente e o sexto mais mortal nos homens.^{1,2} Apresenta-se mais frequentemente sob a forma de doença localizada, sendo o osso e os gânglios linfáticos as localizações mais frequentes de metastização.³

O cancro da próstata avançado pode expandir-se localmente para outros órgãos pélvicos, como as vesículas seminais, a bexiga ou os ureteres. O envolvimento rectal por cancro da próstata é uma ocorrência relativamente rara, nomeadamente se se considerar a proximidade anatómica entre os dois órgãos. Estudos de autópsia apresentam taxas até 9%, mas, com a inclusão de estudos clínicos, as taxas oscilam entre 1% e 12%, com uma média rondando 4%.^{4,5} Considera-se que tal se deve à existência da fásia de Denonvilliers, uma estrutura de tecido conjuntivo que reveste a superfície posterior da próstata, desde a base ao ápex, e que se funde lateralmente com as fásias para-rectal e endopélvica, constituindo uma barreira anatómica crítica que obsta à propagação extra-capsular, por contiguidade, de células prostáticas malignas para a parede do recto.⁶

Os mecanismos fisiopatológicos potenciais de atingi-

mento rectal podem incluir a invasão directa através da fásia de Denonvilliers, a disseminação linfática - uma vez que estes órgãos partilham alguma drenagem linfática a nível dos gânglios pélvicos⁷ -, ou a disseminação iatrogénica, nomeadamente após biópsia prostática trans-rectal

(embora considerada muito rara).⁸

Numa revisão casuística, existia história prévia de cancro da próstata, num intervalo de tempo muito variável, em menos de 50% dos casos; em contraponto, em cerca de 51% dos casos o diagnóstico foi efectuado aquando das manifestações gastrintestinais.⁴ Como as manifestações clínicas podem ser similares às do cancro colo-rectal, nomeadamente alterações do trânsito intestinal - obstipação e/ou diarreia -, dor abdominal ou perineal, rectorragias, tenesmo ou sintomas oclusivos, coloca-se a questão do diagnóstico diferencial.⁴ Foi descrita uma taxa de diagnóstico pré-operatório erróneo de 22,3%,⁵ com casos descritos de amputação abdomino-perineal ou ressecção anterior do recto por suspeita de neoplasia primária a este nível.^{4,9}

Os marcadores tumorais séricos PSA e CEA são úteis no diagnóstico diferencial, contudo o PSA pode ser normal na neoplasia da próstata.¹⁰

Do ponto de vista endoscópico estão descritos quatro tipos morfológicos de atingimento recto-sigmoideu: massa rectal anterior (32%), estenose anular rectal (45%), massa rectal anterior ulcerada (20%) e metástases isoladas no recto e sigmóide.⁴ A avaliação anatomo-patológica pode ser comprometida por defeitos de amostragem (mal dirigida ou demasiado superficial), como sucedeu na abordagem inicial deste caso, ou dificultada pela presença de características histológicas com algumas similaridades. A imuno-histoquímica para identificar marcadores específicos de cancro prostático e colo-rectal é crucial para o diagnóstico definitivo do tumor primário, embora os marcadores específicos como o PSA e racemase nem sempre sejam expressos na neoplasia da próstata.^{9,11,12} Adicionalmente, a positividade para CDX2 favorece o diagnóstico de neoplasia primária do recto, embora em raras ocasiões possa ser expresso no cancro prostático.¹³

Os autores apresentam um caso de neoplasia rectal com origem primária em adenocarcinoma da próstata, uma ocorrência rara e, neste caso, com uma apresentação clínica e endoscópica desafiadora do ponto de vista diagnóstico. Neste caso em particular, a ocorrência de uma perfuração uretro-prostática iatrogénica por sonda vesical, ocorrida cerca de 5 anos antes, poderá ter comprometido a barreira anatómica constituída pela fásia de Denonvilliers, desempenhando um papel facilitador na disseminação

por contiguidade das células neoplásicas prostáticas para o recto.

No diagnóstico desta forma de apresentação é crucial um elevado índice de suspeição, especialmente em homens de idade avançada devido à alta prevalência de neoplasia da próstata, devendo o diagnóstico basear-se na combinação dos achados clínicos, serológicos, endoscópicos, anatomo-patológicos e imagiológicos, com implicações terapêuticas e prognósticas. A este respeito, importa referir que a invasão rectal por cancro da próstata associa-se habitualmente a um estágio mais avançado da doença, com presença de metástases à distância (especialmente ósseas) em cerca de 42% a 64% dos casos,^{4,5} igualmente presentes no caso reportado, o que condiciona um prognóstico mais desfavorável. ■■■

Correspondência:

Nome: Ana Rita Moreira Graça

Morada: Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Praceta Professor Mota Pinto, 3004-561 Coimbra

E-mail: anaritamoreiragraça@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). *GLOBOCAN 2020: estimated cancer incidence and mortality worldwide in 2020*. Available from: <https://gco.iarc.fr>
2. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. *Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study*. *JAMA Oncol*. 2019;5:1749–68.
3. Leslie SW, Soon-Sutton TL, R I A, Sajjad H, Siref LE. *Prostate Cancer*. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. PMID: 29261872.
4. Bowrey DJ, Otter MI, Billings PJ. *Rectal infiltration by prostatic adenocarcinoma: report on six patients and review of the literature*. *Ann R Coll Surg Engl*. 2003;85:382–5.
5. Wang H, Yao Y, Li B. *Factors associated with the survival of prostate cancer patients with rectal involvement*. *Diagn Pathol*. 2014;9:35.
6. Tzelves L, Proterogerou V, Varkarakis I. *Denonvilliers' Fascia: The Prostate Border to the Outside World*. *Cancers (Basel)*. 2022;14:688.
7. Murray SK, Breau RH, Guha AK, Gupta R. *Spread of prostate carcinoma to the perirectal lymph node basin: analysis of 112 rectal resections over a 10-year span for primary rectal adenocarcinoma*. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1154–62.
8. Vaghefi H, Magi-Galluzzi C, Klein EA. *Local recurrence of prostate cancer in rectal submucosa after transrectal needle biopsy and radical prostatectomy*. *Urology*. 2005;66:881
9. Tang T, Yang Z, Zhang D, Qu J, Liu G, Zhang S. *Clinicopathological study of 9 cases of prostate cancer involving the rectal wall*. *Diagn Pathol*. 2017;12:8.
10. Wadehra A, Alkassis S, Rizwan A, Yazdanpanah O. *Rectal Invasion by Metastatic Prostate Adenocarcinoma*. *Cureus*. 2021;13:e15569.
11. Yoon G, Han MH, Seo AN. *Rectal Invasion by Prostatic Adenocarcinoma That Was Initially Diagnosed in a Rectal Polyp on Colonoscopy*. *J Pathol Transl Med*. 2019;53:266–9.
12. Varma M, Jasani B. *Diagnostic utility of immunohistochemistry in morphologically difficult prostate cancer: review of current literature*. *Histopathology*. 2005;47:1–16.
13. Guerrieri C, Jobbagy Z, Hudacko R. *Expression of CDX2 in metastatic prostate cancer*. *Pathologica*. 2019;111:105–7.