

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER
DIVISÃO DE PATOLOGIA

TAIS COELHO COUTO MAIA
DANIEL SAMARY SILVA LOBATO
ANTONIO AMBROSIO DE OLIVEIRA NETO

**CARCINOMA DE DUCTO PROSTÁTICO: ANÁLISE
ANATOMOPATOLÓGICA DOS CASOS DO
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER NO PERÍODO DE
1996 A 2016**

Rio de Janeiro, RJ

2018

**TAIS COELHO COUTO MAIA
DANIEL SAMARY SILVA LOBATO
ANTONIO AMBROSIO DE OLIVEIRA NETO**

**CARCINOMA DE DUCTO PROSTÁTICO: ANÁLISE
ANATOMOPATOLÓGICA DOS CASOS DO
INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER NO PERÍODO DE
1996 A 2016**

Projeto de pesquisa para realização de
trabalho de conclusão de curso na
Divisão de Patologia do Instituto
Nacional de Câncer.

Rio de Janeiro, RJ

2018

RESUMO

O adenocarcinoma ductal de próstata, anteriormente denominado carcinoma endometrial, é um subtipo raro de câncer de próstata, correspondendo a, aproximadamente, 3,4% dos carcinomas prostáticos(1).

Este tumor tem origem embrionária nos ductos prostáticos periuretrais e periféricos e exibe os padrões sólido e cribriforme. Comumente é observado em associação com adenocarcinoma acinar usual de próstata sendo rara sua forma pura.

Seus principais diagnósticos diferenciais são neoplasia intraepitelial de alto grau e carcinoma intraductal. Seu perfil imuno-histoquímico mostra positividade focal para as citoqueratinas 7 e 20 (CK7 e CK20), enquanto os adenocarcinomas acinares são negativos para estes marcadores.

A raridade dessa neoplasia assim como os seus aspectos diagnósticos controversos justificam uma análise pormenorizada desse subtipo tumoral.

Palavras-chave: próstata, adenocarcinoma ductal, adenocarcinoma acinar, patologia, imuno-histoquímico, diagnóstico diferencial.

SUMÁRIO

1 – Introdução	6
2 – Referencial teórico	7
3 – Metodologia	8
4 - Cronograma	10
5 - Recursos	11
6 - Referências	12

1 – INTRODUÇÃO

1.1 – Problematização:

O carcinoma de ducto prostático responde por 3,2% de todas neoplasias malignas da próstata. Em sua maioria, se encontra associado ao adenocarcinoma acinar usual e sua forma pura é visualizada em apenas 0,2-0,4% das neoplasias da próstata(1).

Ocorre em homens mais velhos com idade de 63 a 72 anos de idade (variando de 41 a 89 anos de idade)(2). Pode se apresentar clinicamente variando desde ausência de sintomas até diminuição e retenção do fluxo urinário, hematúria macroscópica ou microscópica ou obstrução urinária. O nível sérico de antígeno prostático específico (PSA) não tem demonstrado relação com localização, tamanho do tumor ou metástases.

O tumor geralmente está localizado na área periuretral mas pode se estender para a periferia da próstata e ser observado perifericamente.

O diagnóstico do carcinoma de ducto prostático está baseado apenas em achados morfológicos(3). A neoplasia é composta por epitélio colunar alto e pseudoestratificado, o citoplasma é abundante e amfófilo, mas pode ser pálido ou claro(3,6,7,8). Vacúolos citoplasmáticos apicais geralmente são observados(6). Os núcleos estão localizados na porção basal e podem ser alongados com nucléolos proeminentes e com padrão de cromatina amontoada. Figuras de mitose e necrose luminal também podem estar presentes. Os padrões arquiteturais mais comuns são cribriforme e/ou papilífero(5,6,9).

O sistema de graduação Gleason é um dos fatores preditivos mais fortes no câncer de próstata(3,10). Um carcinoma ductal puro deve ser considerado escore de Gleason (GS) 8 (4 +4) exceto na presença de comedonecrose que requer um GS de 9–10(3).

O imunofenótipo do carcinoma de ducto prostático é similar ao adenocarcinoma acinar usual e, geralmente expressa os marcadores PSA e PSAP, tanto no tecido tumoral primário quanto metastático(2). Contudo, deve-se notar que a distribuição e intensidade da marcação do PSA é fraca e/ou focal, em concordância com adenocarcinoma acinar usual de alto grau(2,11,12).

O prognóstico do carcinoma de ducto prostático é menos favorável que o carcinoma acinar usual, com um tempo de recorrência bioquímica encurtado após prostatectomia radical, taxa de mortalidade aumentada, bem como margens cirúrgicas frequentemente mais comprometidas, extensão extra prostática, invasão da vesícula seminal e linfonodos pélvicos positivos(2,13).

1.2 - Objetivo:

Documentar esta condição rara, bem como seus fatores associados, buscando identificar nos casos em questão os padrões elucidados pela literatura; contribuir com a comunidade científica, tornando disponíveis outros dados a respeito desta patologia a fim de consolidar maiores considerações a respeito de seu comportamento.

1.3 - Hipótese:

Não se aplica.

1.4 - Justificativa:

Em decorrência da escassez de informações precisas e poucos casos documentados, o presente trabalho analisa a patologia em questão, apresentada na forma de um estudo retrospectivo comparativo, além de uma breve revisão da bibliografia.

2 – REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Adenocarcinoma ductal da próstata

2.1.1 Conceito

2.1.2 Epidemiologia e patogenia

2.1.3 Critérios diagnósticos

2.1.4 Aspectos clínicos

2.1.4.5 Tratamento e prognóstico

3 – METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo: Descritivo

3.2 População e variáveis do estudo

3.2.1 Critérios de inclusão

Serão incluídos casos diagnosticados como adenocarcinoma de ducto prostático em espécimes de ressecção cirúrgica transuretral, biópsia prostática e prostatectomia radical e registrados nos laudos histopatológicos no período de dezembro de 1996 a dezembro de 2016.

3.2.2 Critérios de exclusão

Alteração do diagnóstico final após revisão, caso seja necessário, materiais com artefatos insanáveis, casos registrados porém não localizados, prontuários incompletos.

3.2.3 Riscos

Não são esperados riscos físicos adicionais aos participantes dessa pesquisa já que se trata de um estudo descritivo, retrospectivo, sem nenhuma intervenção, no qual haverá somente revisão das lâminas histológicas e os dados serão coletados de prontuários médicos (dados secundários). Os pesquisadores se comprometem a guardar sigilo absoluto dos dados.

3.2.4 Benefícios

Não há benefícios diretos para esses pacientes. Mas, pretende-se, que no futuro, com os resultados desse estudo, outros pacientes possam ser beneficiados.

3.2.5 Desfecho

Estima-se que a apresentação destes casos correlacionada com uma breve revisão bibliográfica contribuirá com uma melhor compreensão desta entidade, bem como alertar a respeito de sua existência, possível comportamento e forma de apresentação, fatores associados bem como tornar disponível a toda comunidade

científica os dados observados neste caso a fim de consolidar maiores considerações a respeito de seu comportamento.

3.2.6 Variáveis de estudo

Idade, sintomatologia e duração, achados ao exame clínico direcionado, nível da dosagem sérica de PSA no momento do diagnóstico, exames radiológicos complementares, aspecto histopatológico e de imuno-histoquímica do tumor.

3.3 Procedimentos e técnicas de coleta de dados (metodologia)

O trabalho será realizado através de revisão de prontuários, revisão de laudos histopatológicos, revisão de lâminas coradas por hematoxilina e eosina e imuno histoquímica e pesquisa bibliográfica nas bases de dados MEDLINE, LILACS, SciELO e MD Consult.

Do prontuário médico serão coletados os dados do paciente: idade, queixa principal e duração dos sintomas relacionados à doença, descrição do toque retal, nível sérico do PAS no momento do diagnóstico, achados em exames complementares. Dos laudos histopatológicos serão retiradas as seguintes variáveis: tamanho e aspecto histopatológico da lesão. Posteriormente serão desarquivadas todas as lâminas do paciente. As lâminas de rotina coradas com hematoxilina e eosina e as de imuno-histoquímica arquivadas, serão revisadas e descritas, para confirmação e documentação do diagnóstico de adenocarcinoma ductal da próstata. Os blocos de parafina serão recortados quando necessário.

3.4 Análise dos dados

Os dados serão analisados e conflitados com os dados disponíveis na literatura. Por se tratar de casos registrados se faz necessário comparações estatísticas aos dados obtidos pela observação.

A análise estatística dos dados coletados consistirá na utilização de medidas de tendência central e de dispersão para as variáveis contínuas. Para as variáveis discretas, serão usadas frequências e percentuais. A verificação da existência de associações entre variáveis categóricas será realizada utilizando o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher. As comparações de distribuição entre variáveis contínuas serão realizadas através de métodos não paramétricos. Na aplicação de testes estatísticos será adotado o nível de significância de 5%.

4 – CRONOGRAMA

	Etapa	Data
1	Submissão do projeto ao comitê de Ética em Pesquisa	02.01 – 20.01.2016
5	Levantamento dos dados e da literatura	01.02 – 23.03.2016
4	Análise e organização dos dados	28.06 – 28.07.2018
5	Elaboração do texto	07.07 – 01.08.2018
6	Apresentação dos resultados	15.08 – 30.08.2018

5 – RECURSOS

1 - Material de consumo

	Quantidade	Valor
Resma de papel	1	R\$ 50,00
Cartucho de impressora	1	R\$ 100,00
Total		R\$ 150,00

6 – REFERÊNCIAS

1. EGEVAD, L. et al, Ductal Adenocarcinoma. In MOCH, H.; HUMPFREY, P.; ULBRIGHT, T.; REUTER, V. WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs
2. ZHANG, J et al. The update of prostatic ductal adenocarcinoma. Chinese Journal of Cancer Research, 2016; no 28(1): 50-57.
3. SEIPEL et al, Ductal and Acinar Adenocarcinoma of Prostate: Morphological and Immunohistochemical Characterization, Pathology (August 2016) 48(5), pp. 398–405
4. BAIG, F. A. et al, Ductal and Acinar Adenocarcinoma of Prostate: Morphological and Immunohistochemical Characterization. Oman Medical Journal 2015, Vol. 30, No. 3: 162–166
5. LEE et al, Pathology, Rare histological patterns of prostatic ductal adenocarcinoma, Junho 2010, 42(4), pp. 319–324
6. EPSTEIN, JI; WOODRUFF, JM. Adenocarcinoma of the prostate with endometrioid features. A light microscopic and immunohistochemical study of ten cases. Cancer 1986; 57: 111–9.
7. ZALOUDK, C.; WILLIAMS, JW; KEMPSON, RL. “Endometrial” adenocarcinoma of the prostate: a distinctive tumor of probable prostatic duct origin. Cancer 1976; 37: 2255–62.
8. YOUNG, BW; LAGIOS, MD. Endometrial (papillary) carcinoma of the prostatic utricle—response to orchiectomy. A case report. Cancer 1973; 32: 1293–300.
9. RO, JY; AYALA, AG; WISHNOW, KI; ORDONEZ, NG. Prostatic duct adenocarcinoma with endometrioid features: immunohistochemical and electron microscopic study. Semin Diagn Pathol 1988; 5: 301–11.
10. DELAHUNT, B.; MILLER, R.J.; SRIGLEY, JR.; EVANS AJ.; SAMARATUNGA H. Gleason grading: Past present and future. Histopathology 2012; 60: 75–86.
11. MILLAR, EK; SHARMA, NK; LESSELLS, AM. Ductal (endometrioid) adenocarcinoma of the prostate: a clinicopathological study of 16 cases. Histopathology 1996;29:11-9.
12. SAMARATUNGA, H.; DELAHUNT, B. Ductal adenocarcinoma of the prostate: current opinion and controversies. Anal Quant Cytol Histol 2008;30:237-46.
13. TU, SM.; LOPEZ, A.; LEIBOVICI, D. et al. Ductal adenocarcinoma of the prostate: clinical features and implications after local therapy. Cancer 2009;115:2872-80.