

**LINFOMA PRIMÁRIO DO PÊNIS: RELATO DE CASO.****PRIMARY PENILE LYMPHOMA: CASE REPORT.**

Giovana Paludo **BERTINATO**<sup>1</sup>, Luiz Augusto Fabrício de Melo **GARBERS**<sup>1</sup>, Paulo André Bispo **MACHADO-JÚNIOR**<sup>1</sup>, Alice Correa **LUNEDO**<sup>1</sup>, Deborah Caroline **DAER**<sup>2</sup>, Angelo Palma **CONTAR**<sup>2</sup>.

Rev. Méd. Paraná/1590
-----------------------

Bertinato GP, Garbers LAFM, Machado-Júnior PAB, Lunedo AC, Daer DC, Contar AP. Linfoma Primário do Pênis: Relato de Caso. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(1):55-58.

**RESUMO** - Objetivo: Relatar o caso de um paciente diagnosticado com linfoma peniano primário, um dos subtipos menos comuns de câncer de pênis. Caso clínico: Paciente masculino, 63 anos, hígido, com queixa de ulcerações dolorosas em região balano-prepucial. Sem queixas urinárias, traumatismo peniano ou relação sexual desprotegida. Ao exame inicial, pênis com prepúcio exuberante, sinais de má higiene, tecido necrótico em glândula e parafimose. Optou-se por postectomia, desbridamento de glândula e cistostomia de proteção, com anatomopatológico demonstrando neoplasia maligna pouco diferenciada e análise imuno-histoquímica sugerindo linfoma de células B. O paciente realizou seis ciclos de quimioterapia, com remissão completa dos sintomas no quarto ciclo. Foi submetido à reconstrução de uretra e glândula posteriormente, pela técnica de Mathieu (retalho cutâneo). Comentários: O linfoma peniano primário é ainda pouco relatado e conhecido. Ainda que seu manejo seja controverso, a quimioterapia adjuvante com terapia cirúrgica reconstrutiva se demonstrou uma opção eficiente de tratamento.

**DESCRITORES** - Câncer de pênis, Linfoma primário, Epidemiologia.

**INTRODUÇÃO**

As neoplasias malignas do pênis são raras e representam 2% do total de tumores que atingem o homem <sup>1</sup>. O subtipo histológico mais comum é o carcinoma escamoso, representando 1% dos casos nos Estados Unidos e 0,1% das causas de morte entre homens <sup>2</sup>. Apesar de o linfoma não-Hodgkin ocorrer em sítios extranodais em até 48% dos casos, linfomas de pênis são raros e na maior parte dos casos há envolvimento secundário do pênis devido a disseminação hematogênica ou linfática, ou por envolvimento regional de algum órgão. Há menos de quarenta casos de linfoma de pênis descritos na literatura <sup>3</sup>. Dada a raridade, o diagnóstico torna-se um desafio para o urologista e oncologista.

A seguir, relata-se um caso de linfoma peniano abordado através de desbridamento e quimioterapia adjuvante, seguido de reconstrução uretral e de glândula.

**RELATO DE CASO**

Paciente do sexo masculino, 64 anos, admitido no Pronto-Atendimento com queixa de lesão em pênis com evolução de duas semanas, dolorosa, com aumento progressivo. Negou sintomas urinários associados, relações sexuais desprotegidas, acidentes com animais peçonhentos (vivia em área rural à época). Ao exame, úlceras em glândula e prepúcio, coalescentes, com fundo necrótico e infecção secundária, parafimose não redutível (Figura 1). Encaminhado para centro cirúrgico para desbridamento e confecção de cistostomia devido a incapacidade de cateterização da uretra peniana pelas lesões. Submetido a desbridamento amplo no mesmo dia, e iniciada antibioticoterapia. Devido ao intenso processo inflamatório, envolvendo corpos cavernosos e esponjoso, bem como uretra e prepúcio, optado por enviar material para análise histopatológica.

O paciente permaneceu internado por oito dias e, ao final do tratamento, recebeu alta com cistostomia e com grande melhora do aspecto das lesões. A avaliação histopatológica demonstrou neoplasia pouco diferenciada.

Trabalho realizado no Hospital Cruz Vermelha Brasileira.

1 - Escola de Medicina - Pontifícia Universidade Católica do Paraná.

2 - Serviço de Urologia - Hospital Cruz Vermelha Brasileira.

FIGURA 01. LESÕES ULCERADAS EM GLANDE E PREPÚCIO PENIANO AO EXAME FÍSICO DE ADMISSÃO.



FONTE: OS AUTORES.

Durante acompanhamento ambulatorial, dez dias após a alta, notou-se infecção de ferida operatória, sendo indicado novo internamento para ciclo de antibioticoterapia de amplo espectro e investigação de outras lesões neoplásicas. Submetido a tomografia de abdome que evidenciou lesões nodulares suspeitas para implantes secundários em lobos hepáticos e rim direito. Houve necessidade de novo debridamento por novas áreas de necrose em corpo do pênis. A análise imuno-histoquímica confirmou linfoma difuso de grandes células B, tipo centro germinativo (positividade de anticorpos CD20, CD10, Bcl-2, Bcl-6, MUM1 e Ki-67).

O paciente recebeu alta após encerrar novo ciclo de antibioticoterapia e foi encaminhado a hematologia. Indicada quimioterapia com esquema R-CHOP (rituximabe em associação a prednisona, vincristina, doxorubicina e ciclofosfamida) em seis ciclos, iniciada 30 dias após a primeira abordagem cirúrgica. Apresentou resposta completa após a quimioterapia. Programada então reconstrução da uretra e glândula, realizada cinco meses após a primeira abordagem, que consistiu em confecção de neouretra através da técnica de Mathieu, utilizando retalho de pele que é dobrado e suturado pelas bordas na porção proximal até o meato.

O paciente permaneceu com sonda transuretral por vinte e um dias. Realizou cistoscopia quinze dias após a retirada da sonda, que evidenciou uretra pérvia. Após quarenta dias do procedimento, realizada nova

cistoscopia demonstrando estenose da neofossa navicular; realizada dilatação uretral. Apresentou estenose recidivante, comprometendo jato miccional de forma intermitente, sendo submetido posteriormente a dois novos tempos de reconstrução uretral com retalho de prepúcio redundante, cinco meses e quinze meses após a primeira cirurgia reparadora. Manteve acompanhamento oncológico favorável em todo o seguimento. Tomografias de controle realizadas seis e doze meses depois não demonstraram as lesões em fígado e rim direito, e PET-Scan vinte meses após o diagnóstico foi negativa. Não houve recidiva clínica.

Dois anos após o primeiro internamento, paciente mantém estenose da fossa navicular, oligossintomática (referiu apenas jato fraco). Permaneceu com cistostomia durante todo o tratamento pelo risco de piora da estenose e retenção urinária aguda. Mantém seguimento periódico, sem necessidade de novas intervenções, e com cura oncológica.

FIGURA 02. PÓS OPERATÓRIO IMEDIATO DO SEGUNDO PROCEDIMENTO DE DESBRIDAMENTO CIRÚRGICO.



FONTE: OS AUTORES.

## DISCUSSÃO

O câncer de pênis é uma patologia incomum, representando menos de 1% das neoplasias malignas em homens. A doença possui maior prevalência em países em desenvolvimento, em especial dos continentes asiático, africano e sul-americano. Uma recente metanálise

avaliou 71.156 casos de neoplasia de pênis em âmbito mundial, e classificou o Brasil em 3º lugar no ranking, com média de 5,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano <sup>4</sup>. Ainda, por conta da grande variância socioeconômica no território brasileiro, um artigo de revisão publicado em 2017 revelou que o Brasil possui a maior incidência de tumor de pênis, variando entre 2,8 a 6,8 casos para cada 100.000 homens por ano, sendo a região nordeste a responsável pelos maiores índices <sup>5,6</sup>.

A doença atinge tipicamente homens com idade avançada, entre 50-70 anos, com um aumento em sua incidência conforme o aumento da idade <sup>7</sup>. Os principais fatores de risco para a doença são higiene precária, infecção pelo vírus papiloma humano (HPV), uso de tabaco, obesidade e aspecto socioeconômico reduzido <sup>5</sup>.

A manifestação peniana primária é extremamente rara e ainda muito pouco relatada no âmbito científico <sup>3,8,9</sup>. Seus sintomas são variados, tendo a presença de massas dolorosas como apresentação mais típica, seguida de úlceras em corpo cavernoso e glândula. Sinais como prurido, disúria, febre e perda excessiva de peso também podem estar associados a essa patologia <sup>10</sup>. Por ser comumente associado ao óbito e pela alta morbidade advinda da própria doença ou de sua terapia, o diagnóstico e tratamento do câncer peniano podem gerar sérias consequências funcionais e psicológicas, fato que pode atrasar a procura pelo médico e agravar o prognóstico do paciente <sup>11,12</sup>.

Os subtipos mais comuns da doença são os carcinomas de células escamosas, correspondendo a 95% dos casos de câncer de pênis <sup>4</sup>; outros subtipos menos comuns são os sarcomas, carcinomas de células basais e linfomas <sup>13,14</sup>.

O diagnóstico da neoplasia se baseia em um exame físico detalhado em associação com a biópsia local e de possíveis linfonodos regionais acometidos, com análise imuno-histoquímica criteriosa para diferenciação com sarcomas e carcinomas indiferenciados, como também a distinção entre linfomas de células B e T <sup>15,16</sup>. Associada à biópsia, exames como tomografia de abdome, tórax, crânio e biópsia de medula óssea devem ser realizados em busca de metástases ou outros sítios possíveis de linfoma.

FIGURA 03. PÓS OPERATÓRIO TARDIO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO DE RECONSTRUÇÃO PENIANA.



FONTE: OS AUTORES.

O tratamento para a forma primária do linfoma peniano ainda é pouco estabelecido, por conta de sua baixa incidência, sendo os mais comuns na literatura a quimioterapia, radioterapia e ressecção cirúrgica <sup>17-20</sup>. A controvérsia está em qual modalidade é a primeira a ser utilizada, bem como quais combinações seriam melhores para erradicar o tumor e ao mesmo tempo preservar a anatomia e fisiologia do pênis. Nas últimas décadas, o papel da cirurgia tem menor espaço, uma vez que, considerando o linfoma uma doença sistêmica com predomínio de metástase hematogênica, há maior benefício na quimioterapia em termos de preservação do órgão, sendo indicada a terapia cirúrgica em casos de falha da terapêutica inicial.

A radioterapia apresenta bons resultados na erradicação de doenças locais, mas é incapaz de tratar as lesões ocultas. A terapia combinada, portanto, tem vantagem na eliminação tanto da doença local quanto disseminada dos linfomas não-Hodgkin, devendo ser considerada como primeira opção, promovendo maior sobrevida livre de doença e sobrevida global, quando comparada com as modalidades isoladamente.

Estudos recentes têm comprovado o papel da imunoterapia a ser aplicada nesses casos. Uso de imunoterapia, terapia-alvo, anticorpos monoclonais como o rituximabe, anticorpo anti-CD20 que tem como objetivo aniquilar as células tumorais pela ativação do sistema complemento (como foi utilizado no paciente, além do esquema CHOP). Outros agentes como a gemcitabina ou o esquema BEACOPP (bleomicina-etoposídeo-adriamicina-ciclofosfamida-oncovin) também estão sendo estudados.

## CONCLUSÃO

Devido a sua raridade, o linfoma primário de pênis permanece como desafio diagnóstico ao médico urologista. Um alto grau de suspeição é requerido para que seja diagnosticado de forma correta a fim de evitar mutilações ao paciente. O presente relato demonstrou que a quimioterapia adjuvante com posterior reconstrução uretral e de glândula foi eficaz para o tratamento da doença.

Bertinato GP, Garbers LAFM, Machado-Júnior PAB, Lunedo AC, Daer DC, Contar AP. Primary Penile Lymphoma: Case Report. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(1):55-58.

**ABSTRACT** - Objective: To report the case of a patient diagnosed with primary penile lymphoma. Clinical case: A 63-years-old male patient presented with ulcerated lesions on the penis with a 2-week evolution. The patient denied urinary symptoms, penile trauma, or unprotected sex. The initial examination showed a penis with an exuberant foreskin and signs of poor local hygiene, with paraphimosis and necrotic tissue on the gland. A postectomy and debridement of the gland was performed, and the anatomopathological exam showed poorly differentiated malignancy, while the immunohistochemical analysis suggested B-cell lymphoma. The patient was submitted to six cycles of chemotherapy, with complete remission of the symptoms after the fourth cycle. In sequence, a reconstruction of the urethra and glans was performed using the Mathieu's technique. Comments: Primary penile lymphoma is still a poorly reported disease. Although its management remains controversial, adjuvant chemotherapy with reconstructive surgical therapy showed to be an efficient approach.

**KEYWORDS** - Penile cancer, Primary lymphoma, Epidemiology.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer [site]. Tipos de câncer: câncer de pênis. [acesso em 20 jun 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-penis>
2. Stamatou K, Pierris N. Lymphoma Presenting as Cancer of the Glans Penis: A Case Report. *Case Rep Pathol*. 2012;2012:1-4.
3. Wang G-C, Peng B, Zheng J-H. Primary penile malignant lymphoma: report of a rare case. *Can Urol Assoc J [Internet]*. 2012;6(6):E277-9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3529737&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Eduardo C, Cardona M, García-perdomo HA. Incidence of penile cancer worldwide : systematic review and meta-analysis. *Pan Am J public Heal*. 2017;1-10.
5. Douglawi A, Masterson TA. Updates on the epidemiology and risk factors for penile cancer. *Transl Androl Urol [Internet]*. 2017;6(5):785-90. Available from: <http://tau.amegroups.com/article/view/15046/17373>
6. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Francisco JB, Glina S. Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. 2008;(5).
7. Pow-Sang MR, Ferreira U, Pow-Sang JM, Nardi AC, Destefano V. Epidemiology and natural history of penile cancer. *Urology [Internet]*. 2010;76(SUPPL. 2):S2-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2010.03.003>
8. Gentile G, Broccoli A, Brunocilla E, Schiavina R, Borghesi M, Romagnoli D, et al. An Isolated Penile Mass in a Young Adult Turned Out To Be a Primary Marginal Zone Lymphoma of the Penis . A Case Report and a Review of Literature. 2013;2642(April 2012):2639-42.
9. Karki K, Mohsin R, Mubarak M, Hashmi A. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of Penis Masquerading as a Non-Healing Ulcer in the Penile Shaft. *Nephrourol Mon*. 2013;5(3):840-2.
10. Schniederjan SD, Osunkoya AO. Lymphoid neoplasms of the urinary tract and male genital organs: A clinicopathological study of 40 cases. *Mod Pathol [Internet]*. 2009;22(8):1057-65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2009.65>
11. Misra, S., Chaturvedi, A. & Misra, N. C. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. *Lancet Oncol* 5, 240-247 (2004). Melo. *ÊNDBMBCB De. Câncer de pênis: perfil sócio-demográfico e respostas emocionais à penectomia em pacientes atendidos no Serviço de Psicologia do Hospital de Câncer de Pernambuco Érika. Rev SBPH [Internet]*. 2009;12(1):99-111. Available from: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rsbph/v12n1/v12n1a08.pdf>
12. Chalya PL, Rambau PF, Masalu N, Simbila S. Ten-year surgical experiences with penile cancer at a tertiary care hospital in northwestern Tanzania: A retrospective study of 236 patients. *World J Surg Oncol*. 2015;13(1):1-9.
13. Colberg C, van der Horst C, Jünemann KP, Naumann CM. Epidemiology of penile cancer. *Urologe [Internet]*. 2018;57(4):408-12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.currproblcancer.2015.03.010>
14. Arena, F., Di Stefano, C., Peracchia, G., Barbieri, A., & Cortellini, P. (2001). Primary lymphoma of the penis: diagnosis and treatment. *European urology*, 39(2), 232-235.
15. De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, ed 2. Philadelphia, Lippincott, 1985, p 1629.
16. McNab, P. M., Jukic, D. M., Mills, O., & Browarsky, I. (2011). Primary cutaneous CD 30+ T-cell lymphoproliferative disorder presenting as paraphimosis: A case report and review of the literature. *Dermatology Online Journal*, 17(7).
17. El-Sharkawi, A., & Murphy, J. (1996). Primary penile lymphoma: the case for combined modality therapy. *Clinical Oncology*, 8(5), 334-335.
18. Hamamoto, S., Tozawa, K., Nishio, H., Kawai, N., & Kohri, K. (2012). Successful treatment of primary malignant lymphoma of the penis by organ-preserving rituximab-containing chemotherapy. *International journal of clinical oncology*, 17(2), 181-184.
19. Lo, H. C., Yu, D. S., Lee, C. T., Chen, A., Chang, S. Y., & Sun, G. H. (2003). Primary B cell lymphoma of the penis: successful treatment with organ preservation. *Archives of andrology*, 49(6), 467-470.