

Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica como Apresentação Clínica de Linfoma de Testículo

Alexandre Neves Furtado¹, Vinícius Coelho Machado Silva¹, Ricardo Antônio de Pádua Gandra¹, Gabriel Henrique de Oliveira Andrade¹, Warley Cristiano de Souza¹ e José David Kartabil*²

Serviço de Urologia da Santa Casa de Belo Horizonte, MG.

1. Médico cirurgião geral. Residente de urologia da Santa Casa de Belo Horizonte.
2. Médico urologista. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia. Assistente efetivo do Serviço de Urologia da Santa Casa de Belo Horizonte. Preceptor da residência médica de urologia da Santa Casa de Belo Horizonte.

Correspondência*:

Av. Avenida Francisco Sales, 1111
Santa Efigênia
Belo Horizonte, MG - Brasil
9º Andar, Ala A
CEP: 30150-220

ABSTRACT

Introduction: Primary Testicular Lymphoma (PTL) is an uncommon and aggressive disease that rarely presents through constitutional symptoms. We intend to report a case of a patient diagnosed with PTL associated to Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), as well as to do a literature review about testicular lymphomas.

Methods: Data has been collected from patient medical record and literature review has been made on scientific databases.

Results: A 67-year-old man clinically presenting severe SIRS and constitutional symptoms with 30 days of evolution. Infectious screening and endoscopic procedures without any abnormalities. No response to empiric antibiotics. Evidence of an enlarged right scrotum and firm testicle, with no other inflammatory signs. Ultrasonography revealed a solid testis. Right radical orchiectomy was realized with diagnosis of testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma.

Discussion: Although less frequent, PTL is the most common testicular tumor in men age over 60 years. Disease typical presentation consists of a firm, painless testicular mass or an enlargement of testis. Constitutional symptoms at diagnosis are uncommon, but if present, they strongly suggest advanced systemic disease. On suspicious of PTL, inguinal orchiectomy is necessary. Recommended exams for staging are the same as for the other forms of non-Hodgkin lymphoma. Standard treatment is based on radical orchiectomy associated with adjuvant immunochemotherapy, locoregional radiotherapy, proflatic contralateral testicular radiation and central nervous system (CNS) profilaxis. Relapses are common and usually involves CNS and the other testicle.

INTRODUÇÃO

O Linfoma Primário de Testículo (LPT) é uma forma rara e agressiva de Linfoma Não-Hodgkin (LNH) extranodal¹. Manifesta-se mais frequentemente através de massa testicular firme e indolor, e sintomas constitucionais são atípicos – se presentes, sugerem doença avançada com comprometimento sistêmico².

Pretende-se relatar caso incomum de paciente com diagnóstico de LPT se apresentando como Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), bem como realizar revisão de literatura disponível sobre linfomas testiculares.

MÉTODOS

Os dados referentes ao estudo foram obtidos a partir da análise e revisão do prontuário do paciente. A revisão da literatura disponível referente ao tema foi realizada em bases de dados científicas nacionais e internacionais (SciELO, LILACS, PubMed).

RESULTADOS

Paciente VLS, sexo masculino, 67 anos, admitido no Centro de Terapia Intensiva da Santa Casa de Belo Horizonte com clínica de SIRS grave. Associada ao quadro, história de hiporexia, astenia, febre intermitente >39°C, anasarca e anemia grave (Hb admissão 2,7g/dL), com 30 dias de evolução.

Rastreo infeccioso negativo. Exames de imagem, endoscopia digestiva alta e colonoscopia sem alterações que pudessem auxiliar na determinação da etiologia do quadro clínico. Iniciada antibioticoterapia de amplo espectro empiricamente para tratamento de sepse presumida, sem resposta.

Observado aumento do volume e da consistência da bolsa escrotal à direita, motivo pelo qual foi solicitada avaliação da equipe de urologia. Exame clínico evidenciou testículo direito de volume muito aumentado e endurecido, sem sinais inflamatórios. Propedêutica com ultrassonografia de bolsa escrotal foi sugestiva de orquiepididimite associada à hidrocele septada e provável lesão sólida testicular. Optado por realização de orquiectomia radical direita. Exame anatomopatológico foi inconclusivo, porém sugestivo de neoplasia hematopoiética. Estudo imunohistoquímico (IHQ) com painel CD45 (LCA) e CD20 positivos, associados a Ki-67 >90%, revelou se tratar de Linfoma Difuso de Grandes Células B (LDGCB) do testículo.

Paciente evoluiu com piora progressiva e rápida do quadro clínico, falecendo poucos dias após o procedimento cirúrgico e antes do resultado definitivo dos exames, sem possibilidade de instituição de tratamento oncológico sistêmico.

DISCUSSÃO

A caracterização do linfoma de testículo como primário ou secundário à doença sistêmica é difícil, pois usualmente não se pode determinar se a massa testicular é o sítio primário da doença². O LPT é uma entidade pouco frequente, compreendendo 3-9% de todas as neoplasias testiculares¹. Possui incidência mundial estimada de 0,26 casos/100.000 homens². Representa 1-2% de todos os LNH e 80-90% são do tipo LDGCB^{1,2,3}. É o tumor testicular mais comum em homens

acima de 60 anos, e a presença da neoplasia em indivíduos jovens está associada a contexto de imunodeficiência^{1,2}. Até o momento, nenhum fator de risco para a doença está bem estabelecido, apesar de relatos de associação do LPT com trauma testicular, criptorquidia e filariose¹.

Clinicamente, a doença limitada ao órgão se manifesta como massa firme indolor ou aumento do volume testicular². Associação com hidrocele é comum e ocorre em até 40% dos pacientes². Acometimento bilateral sincrônico ocorre em 6-10% dos casos, e 35% dos homens podem ter lesão no testículo contralateral durante o curso da doença¹. Em caso de acometimento de linfonodos retroperitoneais, pode haver dor abdominal e ascite¹. Sintomas constitucionais são incomuns, porém, se presentes, sugerem doença avançada e comprometimento sistêmico^{1,2}, como no raro caso relatado em tela. Linfomas testiculares são propensos a acometer outros sítios extranodais, incluindo o testículo contralateral, o sistema nervoso central (SNC), pulmão e pleura, partes moles e o anel de Waldeyer na cavidade oral¹.

Exames de imagem podem auxiliar na propedêutica diagnóstica. Ultrassonografia de bolsa escrotal caracteristicamente apresenta áreas focais ou difusas de hipocogenicidade com hipervascularização². Ressonância magnética (RM) permite avaliação simultânea de ambos os testículos, dos espaços paratesticulares e do cordão espermático². Achados típicos incluem hipointensidade em T2 e forte realce pelo gadolínio².

Na suspeita de LPT, orquiectomia por via inguinal é necessária, e a amostra deve ser enviada para exame anatomopatológico². Histologicamente, a diferenciação entre o linfoma testicular e outros tumores do testículo é possível, mas é a IHQ que confirma o diagnóstico e estabelece o fenótipo da doença, que também se correlaciona com o prognóstico^{1,4}. Os exames de estadiamento são os mesmos utilizados para outras formas de LNH – tomografia computadorizada de tórax/abdome/pelve, tomografia por emissão de pósitrons e biópsia de medula óssea². Avaliação do líquido e RM de crânio devem ser realizadas em razão das altas taxas de envolvimento no SNC². Idade, estadiamento avançado, massa tumoral >9cm, elevação de lactato desidrogenase, infecção pelo HIV e presença de sintomas sistêmicos são considerados fatores independentes de pior prognóstico^{1,4}.

O LPT apresenta pior resposta à terapia quando comparado ao linfoma nodal, mesmo em estádios iniciais⁵. O tratamento inicial é a orquiectomia radical². No entanto, devido ao risco potencial de doença micrometastática, o tratamento locoregional é insuficiente². A imunoterapia adjuvante (esquema CHOP – ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina

e prednisolona)⁶, associada à radioterapia locorregional, radioterapia profilática do testículo contralateral e à quimio-profilaxia intratecal (metotrexate) é o tratamento recomendado atualmente^{2,7}. No entanto, ainda não há consenso definitivo na literatura sobre o regime ótimo, e pesquisas clínicas associando drogas e comparando diferentes esquemas de quimioterapia adjuvante estão sendo realizadas. A associação de rituximab ao esquema CHOP, por exemplo, demonstrou aumento da sobrevida global^{2,6}. A abordagem terapêutica multimodal aumentou a sobrevida global para até 86% em 5 anos⁵.

Apesar disso, recidivas são comuns, e ocorrem em 50-80% dos casos, predominantemente em sítios extranodais, mais frequentemente no testículo contralateral (15% e 42%, em 3 e 15 anos, respectivamente, sem radioterapia profilática) e no SNC (20% e 35% em 5 e 10 anos, respectivamente)^{1,4,8}.

REFERÊNCIAS

1. Ahmad SS, Idris SF, Follows GA, Williams MV. Primary Testicular Lymphoma. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2012;24(5):358-65.
2. Cheah CY, Wirth A, Seymour JF. Primary testicular lymphoma. Blood. 2014;123:486-93.
3. Pérez GAD, Godoy MPS, Deza CM, Montoya LM, Urrutia VD. Linfoma testicular primario: experiencia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima-Perú. Actas Urológicas Españolas. 2009;33(2):149-53.
4. Graça B et al. Linfoma Primário do Testículo – A propósito de um caso raro e revisão da literatura. Acta Urológica. 2006;23(2):53-7.
5. Mazloom A, Fowler N, Medeiros LJ, Iyengar P, Horace P, Dabaja B S. Outcome of patients with diffuse large B-cell lymphoma of the testis by era of treatment: the M. D. Anderson Cancer Center experience. Leuk Lymphoma. 2010;51(7):1217-24.
6. Zhang WL et al. Primary testicular natural killer/T-cell lymphoma: A CARE-case report and review of literature. Medicine (Baltimore). 2018;97(12):e0181.
7. Ollila TA, Olszewski AJ. Extranodal Diffuse Large B Cell Lymphoma: Molecular Features, Prognosis, and Risk of Central Nervous System Recurrence. Curr Treat Options Oncol. 2018;19(8):38.
8. Kemal Y, Teker F, Demirag G, Yucel I. Primary testicular lymphoma: a single centre experience. Exp Oncol. 2015;37(3):223-6.