

Regressão Notável do Câncer de Pênis com Metástase para Linfonodo Inguinal Fixo Após Quimioterapia Neoadjuvante com Paclitaxel, Ifosfamida e Cisplatina (Tip): Relato de Caso.

Hospital do Câncer de Muriaé e Faculdade de Medicina Unifaminas, Muriaé

Rizza Chierici Baptista^{1*}, Abilio de Castro Almeida², Pedro Ribeiro da Mota³, Ana Luiza Borges Abreu⁴, Camila Damiani de Matos⁵, Daniel Carvalho Ribeiro⁶

- 1) Acadêmica do Curso de Medicina da Unifaminas-Muriaé;
- 2) Uro-oncologista do Hospital do Câncer de Muriaé;
- 3) Urologista do Hospital do Câncer de Muriaé;
- 4) Acadêmica do Curso de Medicina da Unifaminas-Muriaé;
- 5) Acadêmica do Curso de Medicina da Unifaminas-Muriaé;
- 6) Mestre pela Universidade Federal Fluminense, Uro-oncologista do Hospital do Câncer de Muriaé.

Correspondência*: Av. Cristiano Ferreira Varela, 555
Bairro Universitário
Bloco 2 Centro de Estudos
Muriaé, MG
CEP: 36880-000
carvalho_daniel@id.uff.br

RESUMO

Introdução: O câncer de pênis representa 2% dos tumores que acometem os homens, tendo maior incidência a partir da quinta década de vida. Má higiene íntima, fimose e falta de circuncisão são fatores de risco. A doença consiste em ulceração, ferida persistente ou tumoração no pênis. A detecção e tratamento precoce fazem essencial ao bom prognóstico.

Relato de caso: paciente de 41 anos com tumoração em região inguinal esquerda, de evolução rápida com aumento e progressão da lesão. **Discussão e conclusão:** Há necessidade de estadiamento detalhado dos pacientes com linfonodos inguinais volumosos. Estes apresentam um prognóstico ruim e recomenda-se um tratamento multimodal com quimioterapia. O uso de quimioterapia neoadjuvante a base de Paclitaxel, Ifosfamida e Cisplatina representou aumento da sobrevida global em pacientes com linfonodos regionais.

Palavras-chave: câncer de pênis, linfonomegalia, quimioterapia, TIP.

INTRODUÇÃO

O câncer de pênis é uma enfermidade rara que acomete predominantemente homens a partir da quinta década de vida. No entanto, jovens podem ser acometidos, visto que 22% dos casos são identificados em indivíduos com idade inferior a quarenta anos.¹ De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), esse tipo de tumor representa 2% dos tumores que afetam a população masculina; entre os quais, cerca de 300-400 evoluem a óbito por ano, de acordo com dados estimados entre 2008 a 2018, sendo o Brasil uma das regiões com maior índice desta neoplasia.

Vários fatores de risco são associados, incluindo falta de circuncisão, fimose, obesidade, má higiene íntima, tabagismo e o uso de raios ultravioleta no tratamento de lesões cutâneas genitais. Fatores epidemiológicos/sociais precisam ser

considerados, como, por exemplo, o estado civil solteiro e a baixa condição socioeconômica.²

A doença manifesta-se geralmente com úlcera ou ferida persistente, tumoração na glândula, prepúcio, corpo do pênis ou gânglios inguinais, alterações de cor ou textura da pele do pênis ou do prepúcio³. A detecção precoce do câncer faz-se primordial para um melhor prognóstico, uma vez que na fase inicial tem maior chance de cura; entretanto, de acordo com o INCA, mais da metade dos pacientes demoram até doze meses do início do aparecimento das manifestações cutâneas para procurar o serviço de saúde e essa realidade ocorre comumente devido ao constrangimento e estigma associado à doença².

RELATO DO CASO

Paciente J.C.G., 41 anos, lavrador, casado, diabético, nega etilismo e tabagismo. Referiu aparecimento de tumoração em região inguinal esquerda em dezembro de 2019. Procurou atendimento no hospital da cidade de origem onde foi realizada uma drenagem devido suspeita de abscesso. A lesão evoluiu com rápido aumento e progressão, sendo referenciado para o Hospital do Câncer de Muriaé-MG em abril de 2020. Apresentava-se com massa linfonodal ulcerada e secretiva em região inguinal (Figura 1), além de uma massa palpável e secretiva em pênis.

Mediante suspeita de Carcinoma de Pênis, foi submetido a Penectomia Parcial. Realizou-se desbridamento de tecido necrosado e sutura hemostática da grande lesão metastática necrótica em região inguinal esquerda. O exame de congelação revelou carcinoma epidermoide de alto grau (G3) e margens livres. E o anatomopatológico da penectomia parcial evidenciou carcinoma epidermoide de pênis pT2Nx.

Após a amputação e desbridamento da região ulcerada, foi solicitada uma tomografia computadorizada (TC) de abdome/pelve para estadiamento, a qual revelou volumosa formação expansiva medindo 9,7 x 7,9 cm na região inguinal esquerda, linfonodomegalias inguinais bilaterais, medindo cerca de 2,3 cm. Os vasos femorais e ilíacos apresentavam-se pervingos e com plano de clivagem bem definido com a lesão (Figura 2).

Devido ao Linfonodo Fixo c(N3), o paciente foi submetido a quimioterapia neoadjuvante com esquema TIP (primeira escolha), sendo Paclitaxel: 175 mg/m² EV em 03 horas no D1, Cisplatina: 25 mg/m² EV D1 ao D3, Ifosfamida: 1200 mg/m² EV durante D1 ao D3 associado a Mesna: 400 mg/m² EV antes, 4 e 8 horas após Ifosfamida a cada 21 dias.

Após os cinco ciclos de quimioterapia, observou-se

regressão importante da lesão inguinal (Figura 3). A TC de abdome/pelve, para controle, apresentou significativa regressão dimensional do volumoso conglomerado linfonodal na região inguinal esquerda associado a pequeno componente ulcerado cutâneo em região central, medindo cerca de 4,6 x 2,2 cm (Figura 4). Houve regressão numérica dos linfonodos, também daqueles junto aos vasos ilíacos externos ipsilaterais. A TC de tórax não revelou alterações.

Em outubro, realizou-se uma linfadenectomia pélvica e inguinal bilateral. Com o intuito de proteção dos vasos femorais realizou-se a cobertura dos mesmos com o músculo Sartório. Concomitantemente, realizou-se uma rotação de retalho (Figura 5) por consequência da falta de tecido ocasionada pela retirada da área necrosada em decorrência da quimioterapia neoadjuvante (Figura 5).

O paciente recebeu alta no quarto dia de pós-operatório, com as feridas sem sinais de deiscências (Figura 6).

Retornou ao ambulatório com 30 dias após a cirurgia, apresentando boa evolução. Sem sinais de recidiva ao exame clínico, laudo histopatológico da resseção do sítio do linfonodo fixo e das linfadenectomias inguinais e pélvicas. Observado no sítio do linfonodo inguinal um hemangioma inflamatório e nos demais linfonodos, hiperplasia linfoide reacional; bem como, foram solicitados exames de seguimento (tomografia de abdome/pelve, raio-x de tórax e laboratório) para retorno em 3 meses. O mesmo retornou assintomático, sem queixas e exames sem sinais de recorrência.

DISCUSSÃO

Pacientes com linfonodos inguinais volumosos, às vezes ulcerados e fixos, requerem estadiamento por TC de tórax, abdome e pelve, com o intuito de avaliar a cadeia pélvica e progressão sistêmica. Em casos clinicamente inequívocos, a verificação histológica não é necessária.

Esses pacientes têm um prognóstico ruim. O tratamento multimodal com quimioterapia em respondedores é recomendado⁴. Foi relatado que os respondedores à quimioterapia neoadjuvante com cirurgia após a quimioterapia alcançaram sobrevida de longo prazo em 37% dos casos. Estudos recentes confirmam este benefício para o paciente⁵.

Com base em experiências bem sucedidas e já consolidadas no uso de Paclitaxel, Ifosfamida e quimioterapia à base de Cisplatina (TIP) como parte do tratamento do câncer de pênis, citando caso análogo no estudo do grupo de Kubota et al⁶, encontramos um resposta dramática após o uso do

esquema TIP neoadjuvante para linfonodo inguinal fixo. Tal neoplasia consiste em uma doença agressiva, na qual o sucesso para o manejo local da lesão só poderia ser alcançado durante os estágios iniciais. O desenredo do manejo dessa doença, com metástases regionais e sistêmicas, ainda é um desafio para os urologistas. Em situações em que existem metástases em linfonodos regionais, a administração de quimioterapia combinada com tratamento cirúrgico agressivo pode ser eficaz, embora a taxa de recorrência e progressão ainda permaneçam elevadas. Nos casos em que foi encontrada metástase sistêmica, a quimioterapia torna-se a única opção de tratamento⁷.

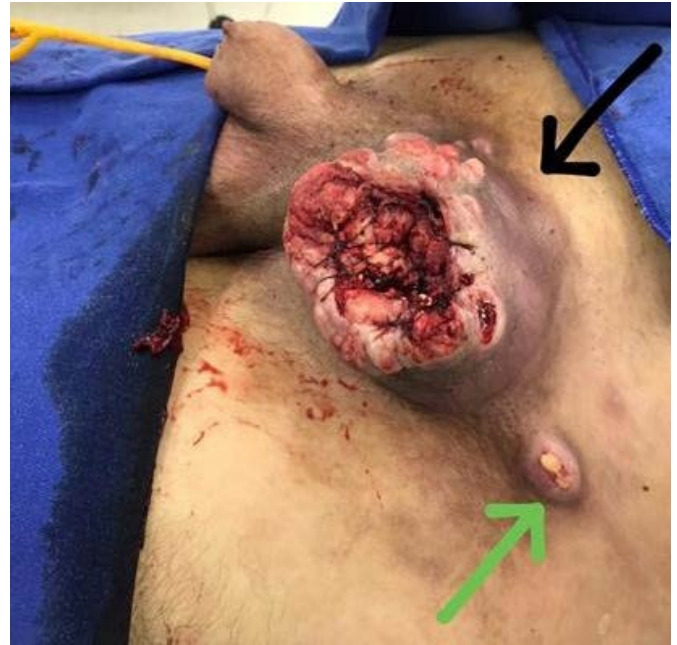
A administração de quimioterapia para essa patologia peniana com metástases em linfonodos é bastante comum. Tanto a quimioterapia adjuvante quanto a neoadjuvante podem aumentar a sobrevida global^{8,9}. Na pesquisa de Pagliaro, foram encontrados três pacientes com resposta completa e doze pacientes apresentando resposta parcial do total de 30 pacientes; 13,6% de todos os pacientes apresentando uma resposta patológica completa⁵. Outras pesquisas que usaram uma combinação à base de Taxano como quimioterapia neoadjuvante nesse tipo de câncer, em estágio avançado, resultaram em 60% dos pacientes responsivos, com 4% mostrando resposta patológica completa¹⁰. Zou B et al. relataram que a combinação TIP foi eficaz para câncer de pênis com envolvimento de nódulos linfáticos¹¹.

CONCLUSÃO

Assim sendo, relatamos um caso de resposta notável ao uso da quimioterapia neoadjuvante a base de Paclitaxel, Ifosfamida e Cisplatina no tratamento do câncer de pênis, apresentando possibilidade de resseção completa da massa linfonodal e com isso gerando uma melhora na sobrevida global de pacientes com envolvimento de linfonodos regionais.

FIGURA 1

Região inguinal com massa linfonodal ulcerada (seta preta), lesão satélite (seta verde).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 2

Tomografia computadorizada de abdome/pelve pré quimioterapia neoadjuvante. Com Linfonodo Inguinal fixo (seta azul).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 3

Aspecto da massa em região inguinal esquerda após 5 ciclos de quimioterapia neoadjuvante (seta vermelha)



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 4

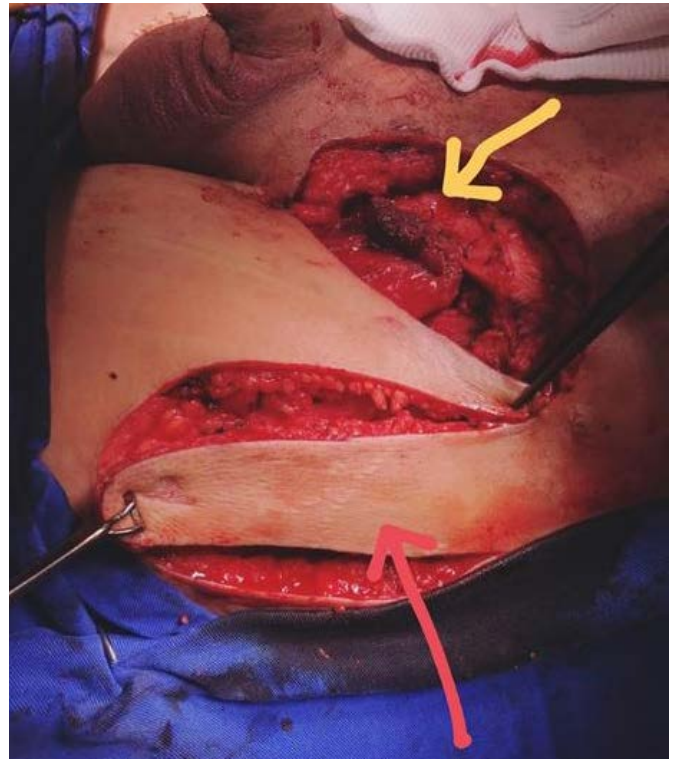
Tomografia computadorizada de abdome/pelve após quimioterapia neoadjuvante, apresentando regressão da massa (seta branca).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 5

Rotação com fixação do músculo Sartório no ligamento inguinal (seta amarela), Confeção de retalho (seta vermelha).



Fonte: Arquivo Pessoal.

FIGURA 6

Aspecto no quarto dia de pós-operatório.



Fonte: Arquivo Pessoal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wind, Mariana Malagoni et al. Câncer de pênis: aspectos epidemiológicos, psicológicos e fatores de risco/Penile cancer: epidemiological, psychological and risk factors. Brazilian Journal of Development, v. 5, n. 9, p. 14613-14623, 2019.
2. Douglavi, Antoin; MASTERSON, Timothy A. Penile cancer epidemiology and risk factors: a contemporary review. Current opinion in urology, v. 29, n. 2, p. 145-149, 2019.
3. Lindoso, Gissela Santos et al. Epidemiologia e estratégias de prevenção do câncer de pênis no estado do Maranhão. Revista de Investigação Biomédica, v. 10, n. 3, p. 237-242, 2019.
4. Bermejo, C., et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by aggressive surgical consolidation for metastatic penile squamous cell carcinoma. J Urol, 2007. 177: 1335.
5. Pagliaro, L.C., et al. Neoadjuvant paclitaxel, ifosfamida, and cisplatin chemotherapy for metastatic penile cancer: a phase II study. J Clin Oncol, 2010. 28: 3851.
6. Kubota Y, Nakano M, Nagai S, Matsuoka K, Arakawa H, Horie K, et al. Dramatic response of penile cancer with inguinal lymph node metastases to neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel, ifosfamida and cisplatin: a case report. Acta urologica Japonica. 2015;61(1):33-7.
7. Hakenberg OW, Protzel C. Chemotherapy in penile cancer. Therapeutic Advances in Urology. 2012;4(3):1338. <https://doi.org/10.1177/1756287212441235> PMID:22654965 PMCID:PMC3361747.
8. Pagliaro LC, Williams DL, Daliani D, Williams MB, Osai W, Kincaid M, et al. Neoadjuvant Paclitaxel, Ifosfamida, and Cisplatin Chemotherapy for Metastatic Penile Cancer: A Phase II Study. Journal of Clinical Oncology. 2010;28(24):3851-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.29.5477> PMID:20625118 PMCID: PMC2940402.
9. Sharma P, Djajadiningrat R, Zargar-Shoshtari K, Catanzaro M, Zhu Y, Nicolai N, et al. Adjuvant chemotherapy is associated with improved overall survival in pelvic node-positive penile cancer after lymph node dissection: a multi-institutional study. Urol Oncol. 2015;33(11):1723.
10. Djajadiningrat RS, Bergman AM, Werkhoven Ev, Vegt E, Horenblas S. Neoadjuvant taxane-based combination chemotherapy in patients with advanced penile cancer. CLINICAL Genitourinary Cancer. 2015;13(1):449. <https://doi.org/10.1016/j.clgc.2014.06.005> PMID:25009098.
11. Zou B, Han Z, Wang Z, Bian J, Xu J, Wang H, et al. Neoadjuvant therapy combined with a BMP regimen for treating penile cancer patients with lymph node metastasis: a retrospective study in China. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. 2014;140(10):1733-8. <https://doi.org/10.1007/s00432-014-1720-5> PMID:24906876.