



Lesão de pênis e macroglobulinemia de Waldenstrom

Antonio Carlos Heider Mariotti (1), Paula Andreia Martins Carrilho (1), Ravisio Israel dos Santos Junior (1), Oscar Rubini Avila (1)

» Resumo

A macroglobulinemia de Waldenstrom (MW) é um linfoma linfoplasmocitário de baixo grau com uma produção monoclonal de imunoglobulina IgM. Tem uma incidência global de 2.5/milhões de casos/ano. A idade média de diagnóstico é 63 anos. As manifestações clínicas são hepatomegalia (20%), linfadenopatia (15%) e esplenomegalia (15%). Manifestações cutâneas são raras e incompreendidas. Dois diferentes tipos de lesões cutâneas são descritas: não-específica e específica, que podem revelar a doença ou surgir durante o curso da mesma. Descrevemos pela primeira vez na literatura, um homem que iniciou o quadro clínico da MW com lesões cutâneas ulcerosas inespecíficas em pênis.

(1) Departamento de Urologia - Hospital Regional de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil.

Palavras chaves:

Lesão do pênis,
Macroglobulinemia de
Waldenstrom, pele.

INTRODUÇÃO

Lesões cutâneas genitais representam sinais clínicos que remetem a diversos diagnósticos diferenciais. Entre alguns exemplos: doenças sexualmente transmissíveis (sífilis, cancro, donovanose), escabioses, traumas, Síndrome de Fournier e outras.

As lesões de grandes proporções com aspecto ulcerativo, necrótico, indolor de aparecimento incidioso que não remete a diagnósticos mais prevalentes, são de grande valia e necessidade que seja feita a investigação complementar com biópsia e exames de laboratoriais.

Portanto, o objetivo é relatar pela primeira vez na literatura, um caso de MW diagnosticado e tratado em nosso serviço, que evidenciou apresentação atípica, sendo sua primeira manifestação uma lesão genital.

RELATO DE CASO

Paciente, masculino, 52 anos, branco, solteiro, ajudante geral, compareceu ao serviço de emergência do HRPP (Hospital Regional de Presidente Prudente) com queixa de aparecimento de lesão peniana há três meses associado à fraqueza e hiporexia de piora gradual. Ao ser questionado sobre demais queixas, antecedentes pessoais e familiares negou quaisquer outras alterações. Ao exame físico notou-se lesão ulcerada com bordas irregulares, profunda, áreas de necrose umida e não secretora localizada na região dorsal do pênis junto à base (Figura-1).

Observaram-se também máculas avermelhadas difusas por toda pele em diversas regiões do corpo e manchas hiperemáticas em membros inferiores.

Os exames laboratoriais estão dispostos na (Tabela-1).

Ultrassonografia de abdome total com hepatoesplenomegalia homogênea. Cultura de biópsia de pele positiva para *Proteus mirabilis*.

Anatomo-patológico imuno-histoquímico da biópsia de pele mostrando neoplasia linfóide. O painel imuno-histoquímico compreendeu os seguintes marcadores: antígeno leucocitário comum (LCA – marcador de linfócitos) positivo,

CD5 (LEU-1 – marcador de linfócitos T) positivo focal, CD10/CALLA Ab-2 (common acute lymphoblastic leukemia antigen - 56C6 - marcador de progenitores linfóides e neutrófilos) positivo focal, CD20 (L26 – marcador de linfócito B) negativo, CD43 (DF-T1 – marcador de linfócitos T) positivo e CD45RO T-CELL (UCHL1 – marcador de linfócito T): positivo, compatível com Linfoma de células T. (Figura-2)

Contudo, foram aventadas hipóteses diagnósticas de mieloma múltiplo, plasmocitose e Macroglobulinemia de Waldenström. Realizado biópsia de medula óssea que mostrou infiltrado medular intersticial por pequenos linfócitos e plasmócitos bem diferenciados cujo estudo imuno-histoquímico considerou a hipótese de Macroglobulinemia de Waldenström.

O paciente foi então submetido a tratamento com Clorambucil na dose de três comprimidos diários. Apresentou evolução ao tratamento com melhora dos sintomas, porém sem regressão da lesão peniana, e teve como única complicação hemorragia de retina leve sem repercussões importantes, recebendo alta hospitalar.

Retornou ao hospital três dias após alta, com quadro de cefaléia holocraniana intensa. Com nova hipótese diagnóstica de acidente vascular encefálico hemorrágico, foi submetido à tomografia de crânio com resultado negativo. Optado por coleta

Figura 1 - Lesão peniana do paciente relatado.



Tabela 1: Exames laboratoriais do paciente relatado.

Exames	Valores
Eritrócitos	3,37 milhões/mm ³
Hemoglobina (Hb)	9,32g/dl
Hematócrito (Ht)	30,30%
Plaquetas	48.000/mm ³
FTA-ABS	negativo
VDRL	negativo
Sorologia para Chagas	negativo
Hepatite B	negativo
Hepatite C	negativo
Anti HIV 1 e HIV 2	negativo
Urocultura	negativa
Velocidade de hemossedimentação (VHS)	116mm/h
Glicose	76mg/dl
Proteínas totais	15,99g/dl
Albumina	2,05g/dl
Globulinas	13,94g/dl
Eletrforese com proteínas totais	6,5g/dl e presença de pico monoclonal na interface de beta e glamaglobulinas

de líquido para continuação da investigação, o qual apresentou leucócitos 318mm³, glicose 76mg/dl, proteínas 31mg/dl, Cloretos 362mg/dl e presença de leveduras. Cultura positiva para *Cryptococcus* sp. ao método de tinta da China.

Com diagnóstico de Neurocryptococose foi introduzido Anfotericina B. Não respondendo ao tratamento e de rápida piora clínica, evoluiu a óbito.

DISCUSSÃO

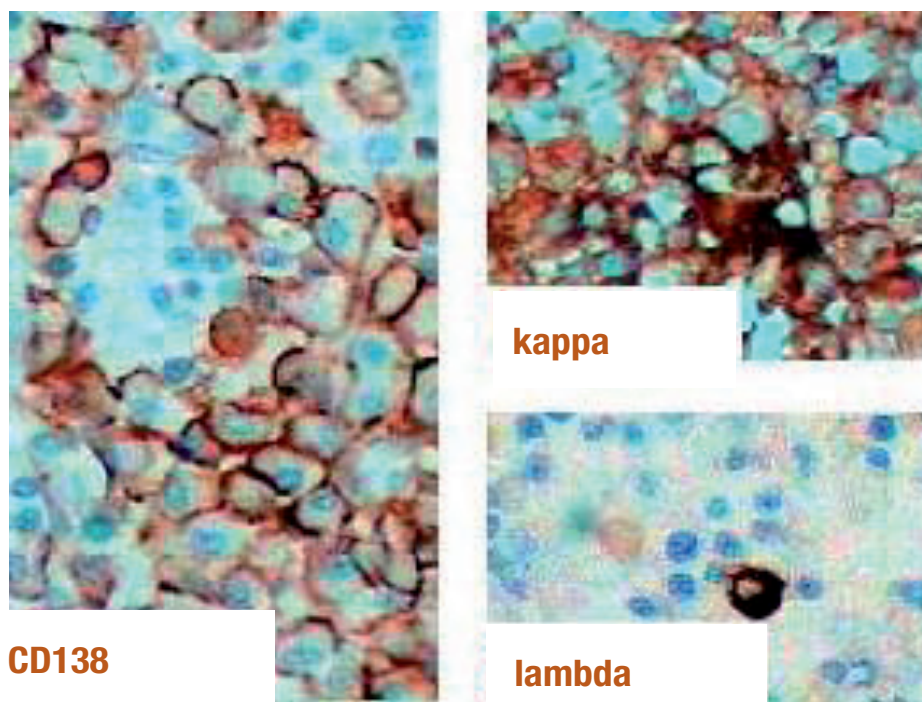
As doenças dermatológicas associadas a gamopatias monoclonais são clinicamente heterogêneas e podem

ser divididos em quatro grupos com distintos mecanismos patogênicos. A) Específica infiltrativa, incluindo distúrbios primários e secundários cutâneos plasmocitários e infiltração linfocutânea da Doença de Waldenstrom. B) Doenças de pele devido à deposição de imunoglobulina monoclonal (proteína M), incluindo macroglobulinemia com amiloidose cutânea, deposição de cadeias leves da doença de Randall, espículas foliculares do nariz, e crioglobulinemia. C) doenças de pele associadas com gamopatias monoclonais, incluindo altamente associado (>50%), fracamente associados (50%) ou anedótica. D) miscelânea (não específicas) [1].

No grupo das gamopatias monoclonais com específica infiltração das células em proliferação monoclonal, destaca-se a Macroglobulinemia de Waldenstrom.

Inicialmente descrita em 1944, a Macroglobulinemia de Waldenstrom é uma doença linfoproliferativa rara e crônica, de etiologia ainda desconhecida. Com uma pequena predominância para o sexo masculino, geralmente atinge pessoas na sexta ou sétima década de vida [2,3]. Tem uma incidência global de cerca de 3 por um milhão de pessoas por ano, representando cerca de 1% a 2% dos cânceres hematológicos [3,4]. Sua característica biológica é o pico de IgM monoclonal produzido por proliferação neoplásica de linfócitos e plasmócitos na medula óssea, linfonodos e baço [2]. Seu diagnóstico pode ser feito a partir da associação de linfocitose monoclonal medular B e imunoglobulina sérica IgM – k em taxas superiores a 5g/l. Na prática, uma superfície com imunofenótipo CD5 IgM-positivos, CD10 negativo, CD19 positivo, CD20 positivo e CD23 negativo, em associação com um padrão não paratrabecular de infiltração é diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenstrom.

Manifestações cutâneas são raras aparecendo em apenas 5% dos casos e podem ser atribuídas a diversos fatores como infiltração tumoral ou por proteína de soro monoclonal, circulação ou depósitos de IgM [4]. Dentre os diversos fatores, destacam-se duas manifestações principais: pápulas de estocagem de IgM ligadas ao depósito dérmico de IgM e o infiltrado linfoplasmocitário dérmico [5]. As manifestações cutâneas podem aparecer no início da doença, quando o diagnóstico é confirmado e a doença tratada. As lesões cutâneas não-específicas são polimórficas podendo se apresentar como urticária, púrpura, úlceras ou coloração arroxeadas dos dedos do pé, dedos, lóbulos da orelha e menos comum em tronco e membros. Mucosa bucal também pode constituir área de comprometimento [3]. Não há correlação entre o aparecimento de manifestações cutâneas e dos níveis sanguíneos de IgM ou a atividade da doença, além de não estarem correlacionados com prognóstico reservado [3].

Figura 2 - Painel Imuno-histoquímico.

Apenas 15 casos com apresentações cutâneas são descritos na literatura, sendo geralmente lesões com aspecto eritematoso nódulo-papular violáceo entre a derme e hipoderme ou placas marrom avermelhada raramente ulceradas [6]. Além de rara, apresentação clínica do paciente em questão era ulcerada com infiltração de todas as camadas da derme, com áreas de necrose e áreas ricamente vascularizadas.

Histologicamente as lesões de pele associadas a MW mostram um denso e difuso infiltrado intersticial, perivascular ou perianexial da população monoclonal de linfoplasmocitárias de células B na derme reticular. Algumas das células podem ser binucleadas e contêm inclusões intranucleares PAS (ácido periódico de Schiff) positiva e o estudo imunohistoquímico pode mostrar IgM intracelular ou extracelular [4].

A biópsia de pele pode revelar separação subepidérmica e técnicas de imunofluorescência demonstram depósitos de IgM ao longo da membrana basal que poderia ser responsável pela formação de bolhas, ulcerações e outras manifestações cutâneas atípicas.

O tratamento é reservado exclusivamente para pacientes sintomáticos, as principais opções terapêuticas incluem agentes alquilantes, análogos de nucleosídeos e rituximab. As lesões

cutâneas podem ser abordadas com radioterapia local desde que sejam os únicos sinais da doença.

Lesões cutâneas genitais representam sinais clínicos que remetem a diversos diagnósticos diferenciais. Entre alguns exemplos doenças sexualmente (sífilis, cancro, donovanose), escabioses, traumas, Síndrome de Fournier e outras. Lesões de grandes proporções com aspecto ulcerativo, necrótico, indolor e de aparecimento incidiioso, que não remetem a diagnósticos mais prevalentes, são de grande valia e têm necessidade de investigação complementar com biópsia e exames de laboratoriais. Em nosso caso, relatamos um paciente com apresentações atípicas cutâneas, idade incomum de uma rara doença, a macroglobulinemia de Waldenström.

CONCLUSÃO

Descrevemos o caso de um paciente jovem com lesão cutânea atípica de localização não usual em base do pênis, o qual remeteu ao diagnóstico de Macroglobulinemia de Waldenström. Determinando assim, o primeiro caso descrito na literatura e acrescentando por tanto mais um diagnóstico diferencial de lesões genitais e reafirmando o importante papel da biópsia em lesões genitais suspeitas.

REFERÊNCIAS

1. Gertz MA, Fonseca R, Rajkumar SV. Waldenström's macroglobulinemia. *Oncologist*. 2000;5:63-7.
2. Abdallah-Lotf M, Bourgeois-Droin C, Perronne V, Fouchard N, Michel S, Launay-Russ E, et al. Cutaneous manifestations as initial presentation of Waldenstrom's macroglobulinemia. *Eur J Dermatol*. 2003;13:90-2.
3. Vijay A, Gertz MA. Waldenström macroglobulinemia. *Blood*. 2007;109:5096-103.
4. Rongioletti F, Patterson JW, Rebra A. The histological and pathogenetic spectrum of cutaneous disease in monoclonal gammopathies. *J Cutan Pathol*. 2008;35:705-21.
5. Gressier L, Hotz C, Lelièvre JD, Carlotti A, Buffet M, Wolkenstein P, et al. Cutaneous macroglobulinosis: a report of 2 cases. *Arch Dermatol*. 2010;146:165-9.
6. Bureau Y, Barrière H, Bureau B. [Cutaneous localizations of Waldenstrom's macroglobulinemi]. *Bull Acad Natl Med*. 1968;152:149-52.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Antonio Carlos Heider Mariotti

Urologista Residente

Email: achmariotti@yahoo.com.br