

# DIRETRIZES PARA O CÂNCER DE PÊNIS

(Texto atualizado em Abril de 2010)

G. Pizzocaro, F. Algaba, S. Horenblas, E. Solsona, S. Tana, H. Van Der Poel, N. Watkin

Eur Urol 2010 Jun;57(6):1002-12

## Introdução

Nos últimos anos, a cura para o câncer de pênis aumentou para 80%, devido ao melhor conhecimento da doença, ao diagnóstico precoce, aos avanços tecnológicos e ao tratamento especializado em centros de referência.

Nos países ocidentais, o tumor maligno primário de pênis é incomum, com uma incidência global menor que 1/100,000 homens na Europa e nos Estados Unidos. A incidência também varia de acordo com o grupo racial, etnia, e localização geográfica. Hábitos sociais e culturais, práticas higiênicas e religiosas interferem significativamente nos fatores de risco.

Há alguns anos demonstrou-se uma associação bem documentada entre o papilomavírus humano (HPV) e o carcinoma de células escamosas (CEC). A vacinação contra cepas de HPV responsáveis pela maior parte dos cânceres cervicais está disponível para mulheres jovens e será considerada em homens, de acordo com o resultado entre as mulheres.

## Classificação e Patologia

A nova classificação Tumor Nódulo Metástases (TNM) de 2009 para câncer de pênis inclui uma mudança na categoria T1 (tabela 1). Esta classificação necessita de uma nova atualização para a definição da categoria T2\*.

**Tabela 1: Classificação do estadiamento TNM 2009**

<b>T Tumor primário</b>	
Tx	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Ta	Carcinoma verrucoso não invasivo, não associado com invasão destrutiva
T1	Tumor invade tecido conectivo subepitelial T1a. sem invasão linfovascular e bem ou moderadamente diferenciado (T1G1-2) T1b. com invasão linfovascular ou pobremente diferenciado/ indiferenciado (T1G3-4)
T2*	Tumor invade corpo esponjoso/corpo cavernoso
T3	Tumor invade a uretra
T4	Tumor invade outras estruturas adjacentes
<b>N - Linfonodos regionais</b>	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados

N0	Linfonodos inguinais não palpáveis ou sem aumento visível
N1	Linfonodo inguinal unilateral palpável e móvel
N2	Linfonodos inguinais bilaterais ou múltiplos palpáveis e móveis
N3	Massa nodal inguinal fixa ou linfadenopatia pélvica, unilateral ou bilateral
<b>M – Metástases à distância</b>	
M0	Sem evidências de metástases à distância
M1	Metástases à distância

### TNM classificação patológica

As categorias pT correspondem à classificação T. As categorias pN são baseadas nos achados de biópsia ou excisão cirúrgica.

#### **Tabela 2: TNM classificação patológica**

##### **pN – linfonodos regionais**

- pNX Linfonodos regionais não podem ser avaliados
- pN0 Não há metástases em linfonodos regionais
- pN1 Metástase intranodal em um único linfonodo inguinal
- pN2 Metástases em múltiplos linfonodos ou linfonodos inguinais bilaterais

pN3	Metástase em linfonodo(s) pélvico, unilateral ou bilateral ou extensão extranodal das metástases linfonodais regionais
<b>pM – Metástases à distância</b>	
pM0	Não há evidências de metástases à distância
pM1	Metástases à distância
<b>G – Graduação histopatológica</b>	
Gx	Grau ou diferenciação não podem ser avaliados
G1	Bem diferenciados
G2	Moderadamente diferenciados
G3-4	Pobremmente diferenciados / indiferenciados

### Patologia

O carcinoma de células escamosas é responsável por mais de 95% das causas de doença maligna peniana. A Tabela 3 lista lesões pré-malignas e a Tabela 4 lista os diferentes tipos de CEC peniano.

#### **Tabela 3: Lesões pré-malignas**

Lesões esporadicamente associadas com CEC de pênis

- Corno cutâneo do pênis
- Papulose Bowenoide do pênis

Lesões de risco intermediário

- Balanite xerótica obliterante (líquen escleroatrófico)

Lesões com alto risco de desenvolvimento de CEC de pênis (mais de um terço se transforma em CEC invasivo)

- Neoplasia intraepitelial peniana (carcinoma *in situ*)
- Eritroplasia de Queyrat e doença de Bowen

#### **Tabela 4: Classificação patológica de CCE de pênis**

##### **Tipos de CEC**

- Clássico
- Basaloide
- Verrucoso e suas variantes: carcinoma verrucoso (condilomatoso); carcinoma verrucoso; carcinoma papilar, carcinoma verrucoso híbrido e carcinoma misto (verrucoso basaloide, carcinoma adenobasaloide)
- Sarcomatoide
- Adenoescamoso

##### **Padrões de crescimento do CEC**

- Extensão superficial
- Nodular ou fase vertical de crescimento
- Verrucoso

##### **Sistema de graduação de diferenciação de CEC**

- Sistema de graduação de Broder
- Sistema de graduação de Maiche

### **Diagnóstico**

Diagnóstico histológico acurado e estadiamento do tumor primário e dos linfonodos regionais são pré-requisitos à realização da decisão terapêutica (Tabela 5).

## Biópsia

A necessidade de confirmação histológica é dependente de:

- dúvida quanto à exata natureza da lesão;
- tratamento dos linfonodos baseados em histologia pré-operatória.

Nestes casos é recomendada uma biópsia adequada. Embora uma biópsia por punção possa ser suficiente para lesões superficiais, dá-se preferência a uma biópsia excisional. Não há necessidade de biópsia se:

- Não houver dúvidas quanto ao diagnóstico;
- O tratamento dos linfonodos for adiado após o tratamento do tumor primário e/ou após exame histológico do(s) linfonodo(s) sentinela(s).

## Exame físico

O exame físico do câncer de pênis suspeito deve registrar:

- diâmetro da(s) lesão(ões) peniana da área suspeita;
- localização da(s) lesão(ões) do pênis;
- número de lesões;
- morfologia da(s) lesão(ões): papilar, nodular, ulcerada ou plana;
- relação entre a lesão(ões) com outras estruturas, ex. submucosa, túnica albugínea, uretra, corpo esponjoso e corpo cavernoso;
- cor e limite da(s) lesão(ões);
- comprimento peniano.

## Imagem

Exame físico é confiável na determinação da infiltração do corpo peniano. Se existem dúvidas da profundidade da infiltração ou extensão proximal, ressonância magnética (RM) pode ser útil no pênis em ereção (+/- injeção de prostaglandina E1).

<b>Tabela 5: Diretrizes para o diagnóstico de câncer de pênis</b>	GR
<b>Tumor primário</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Exame físico, registrando morfologia e características físicas da lesão.</li><li>• Diagnóstico citológico e/ou histológico.</li></ul>	C
<b>Linfonodos Inguinais</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Exame físico de região inguinal bilateralmente, avaliando características físicas e morfológicas dos linfonodos.</li><li>• Se os linfonodos não forem palpáveis é indicada BLS; se BLS não for disponível, ultrassom com CAAF/fatores de risco.</li><li>• Se os linfonodos são palpáveis, CAAF por diagnóstico citológico.</li></ul>	C
<b>Metástases Regionais (linfonodos inguinais e pélvicos)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• TC/PET-TC pélvica é indicada em pacientes com linfonodos inguinais metastáticos.</li></ul>	C
<b>Metástases à distância (além dos linfonodos inguinais e pélvicos)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• PET -TC também permite evidenciar metástases à distância.</li></ul>	C

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se PET – TC não está disponível, TC de abdômen e Raio-X de tórax são aconselháveis e em pacientes M1 sintomáticos, uma cintilografia óssea também é aconselhável.</li> <li>• Determinação laboratorial biológica do câncer de pênis é experimental e não para uso clínico.</li> </ul>	C
--	---

TC = Tomografia Computadorizada; BLS = Biópsia de Linfonodo sentinela; GR = Grau de Recomendação; CAAF = Citologia por Aspiração de Agulha Fina; PET = Tomografia por emissão de pósitrons.

## Tratamento

O tumor primário e os linfonodos regionais são usualmente tratados separadamente (Tabela 6). O estadiamento correto é crucial para o tratamento acurado. Linfadenectomia (LND) é mandatória para pacientes com evidência de metástases em linfonodos inguinais.

**Tabela 6: Diretriz de estratégia no tratamento do câncer de pênis**

Tumor primário	Tratamento conservador deve ser considerado sempre que possível	LE	GR
Categoria Tis, Ta, T1a (G1,G2)	CO2 ou cirurgia por ND:YAG laser, excisão local ampla, ou ressecção da glândula, dependendo do tamanho e da localização do tumor	2b	B

	Cirurgia micrográfica de Mohs ou terapia fotodinâmica para lesões superficiais bem diferenciadas	3	C
Categorias: T1b (G3) e T2 (somente glândula)	Glandectomia, com ou sem amputação ou reconstrução	2b	B
Categoria T2 (invasão do corpo)	Amputação parcial	2b	B
Categoria T3 invasão uretral	Amputação total com uretrotomia perineal	2b	B
Categoria T4 (outras estruturas adjacentes)	Paciente elegíveis: quimioterapia neoadjuvante seguida por cirurgia nos que obtiveram resposta. Alternativa: Radiação externa	3	C
Doença recorrente local após terapia conservadora	Cirurgia de resgate, consistindo em tratamento poupador do pênis em pequenas recorrências	3	C
	Grandes recorrências: Alguma forma de amputação	2b	B

Radioterapia	Tratamento com preservação do órgão em pacientes T1-2 selecionados da glândula ou sulco coronal, lesões < 4 cm	2b	B
Quimioterapia	Neoadjuvante, antes da cirurgia	3	C
	Palição em tumores avançados ou doença metastática	3	C

CO2 = dióxido de carbono; ND:YAG = Neodimium:Yttrium-aluminium-garnet

### **Tabela 7: Diretriz de estratégia no tratamento dos linfonodos regionais no câncer de pênis**

Linfonodos regionais	O manejo dos linfonodos regionais é fundamental	LE	GR
Linfonodos inguinais não palpáveis	Tis, Ta G1, T1G1: vigilância	2a	B
	>T1G2:BLS (LS: LND inguinal se histologia positiva)	2a	B
	Se BLS não está disponível: fatores de risco/decisão realizada por nomograma	3	C

Linfonodos inguinais palpáveis	PAF guiado por ultrassom (BLS é inadequado se os linfonodos são palpáveis)	2a	B
	Biópsia negativa:vigilância (repetir biópsia)		
	Biopsia positiva: LND inguinal do lado positivo		
	(BN: LND modificada deve incluir a zona central e ambas as zonas superiores de Daseler)		
Linfonodos Pélvicos	LND pélvica, se houver: metástase extranodal; linfonodo de Cloquet envolvido; > 2 metástases linfonodais inguinais	2a	B
	LND unilateral pélvica se metástase linfonodal unilateral com incisão inguinal prolongada	2b	B
	LND pélvica bilateral, se metástases inguinais	2a	B

Quimioterapia adjuvante	Em pacientes >1 metástase intranodal (pN2pN3) após LND radical, a sobrevida é melhorada com quimioterapia adjuvante (3 cursos de cisplatina, quimioterapia com fluorouracil)	2b	B
Pacientes com linfonodos fixos ou recidivados	Quimioterapia neo-adjuvante é fortemente recomendada em pacientes com metástases linfonodais irrisecáveis ou recorrentes	2a	B
	Taxanos parecem melhorar a eficácia da quimioterapia padrão com fluorouracil (ou carboplatina)		
Radioterapia	Radioterapia curativa pode ser utilizada para palição em tumores primários da glândula peniana e sulco < 4 cm ou	2a	B
	Radioterapia profilática em pacientes com N0 não é indicada	2a	B

LND=Linfadenectomia; PAF=Punção por Agulha Fina; BLS=Biópsia de Linfonodo Sentinela

## Seguimento

O objetivo do seguimento é detectar recorrência local e/ou regional precocemente, num estágio curável. Metástases à distância são fatais. Estratificação de risco para a recorrência é útil. Métodos tradicionais de seguimento são inspeção e exame físico.

Ultrassom ou PET-TC são úteis como complemento. O intervalo de seguimento e as estratégias para paciente com câncer de pênis são definidas pelo tratamento inicial da lesão primária e dos linfonodos regionais (Tabela 7). Cerca de 92% de todas as recorrências ocorrem num período de 5 anos. O seguimento pode parar após 5 anos, em pacientes com bom nível cultural e capazes de realizar o autoexame.

**Tabela 8: Programa de seguimento para o câncer de pênis**

	Intervalo de seguimento	
	1 <sup>o</sup> e 2 <sup>o</sup> anos	3 <sup>o</sup> , 4 <sup>o</sup> e 5 <sup>o</sup> anos
<i>Recomendações para seguimento do tumor primário</i>		
Tratamento com preservação do pênis	3 meses	6 meses
Amputação	6 meses	1 ano
<i>Recomendações para seguimento dos linfonodos inguinais</i>		
Vigilância	3 meses	6 meses
pN0	6 meses	1 ano
pN+	3 meses	6 meses

Exames e investigações	Duração máxima do seguimento	GR
Exame físico regular ou autoexame	5 anos	C
Exame físico regular ou autoexame	5 anos	C
Exame físico regular ou autoexame	5 anos	C
Exame físico regular ou autoexame Ultrassom com PAF	5 anos	C
Exame físico regular ou autoexame Ultrassom com PAF	5 anos	C

## Qualidade de vida

Devido ao aumento da sobrevida com o tratamento do câncer peniano, a disfunção sexual e a infertilidade tornaram-se mais frequentes, sendo consideradas como consequências negativas. Cirurgia conservadora do pênis permite uma melhor qualidade de vida do que penectomia e deve ser considerada quando factível. Deve-se oferecer apoio psicológico aos paciente com baixo limiar.

## **Tradução para o Português:**

**Dr. Ricardo Zordan**

**Urologista - TISBU**

**Mestre em Patologia**

**Dr. Marcelo Quintanilha Azevedo | Cotradutor**

**Médico Urologista Membro Titular da Sociedade Brasileira de Urologia**

**Fellow em câncer de próstata pela Wayne**

**State University - Detroit**

## **Revisão**

**Prof. Dr. João Padua Manzano - TiSBU**

*O processo de tradução para a Língua Portuguesa foi realizado sob supervisão da Sociedade Brasileira de Urologia. A European Association of Urology -EAU, juntamente com a “Guidelines Office”, não se responsabiliza pela correção das traduções disponibilizadas.*

*Este texto resumido está baseado nas recomendações da EAU (ISBN 978-90-79754-96-0), disponíveis aos membros da Associação Europeia de Urologia no seu website, <http://www.uroweb.org>.*