

ORIENTAÇÕES SOBRE TUMOR DO PÊNIS

(actualização Março 2009)

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

Eur Urol 2009, no prelo

Introdução

Até 2008, a taxa de cura do tumor do pênis subiu 80% devido a um maior conhecimento da doença, diagnóstico precoce, avanços tecnológicos, e tratamento especializado em centros de excelência. Estas orientações fornecem aos urologistas informação actualizada para ajudar no processo de decisão durante o diagnóstico e tratamento de doentes com tumor do pênis.

Nos países ocidentais, o tumor do pênis maligno primário é pouco comum, com uma incidência global inferior a 1,00 por 100,000 homens na Europa e nos Estados Unidos da América (EUA). No entanto, nalguns países não desenvolvidos, a taxa de incidência do tumor do pênis é muito mais elevada, representando 10% das doenças malignas nos homens. A incidência varia também de acordo com o grupo racial, etnia e localização geográfica. Os hábitos sociais e culturais, as práticas higiénicas e religiosas interferem significativamente com os factores de risco.

De há alguns anos a esta parte, tem havido uma associação bem documentada entre o vírus do papiloma humano (HPV) e o carcinoma de células escamosas. Existe vacinação para mulheres jovens contra as estirpes do HPV responsáveis pela maioria dos casos de cancro cervical. Também se recomenda a vacinação em homens.

Classificação e patologia

Classificação TNM

A classificação TNM para o tumor do pênis mantém-se sem alterações desde 1987 (Tabela 1).

T - Tumor primário	
TX	Tumor primário não avaliável
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
Ta	Carcinoma verrucoso não invasivo
T1	Tumor que invade o tecido conjuntivo subepitelial
T2	Tumor que invade o corpo esponjoso ou cavernoso
T3	Tumor que invade a uretra ou a próstata
T4	Tumor que invade outras estruturas adjacentes
N - Gânglios linfáticos regionais	
NX	Gânglios linfáticos regionais não avaliáveis
N0	Sem evidência de metástases nos gânglios linfáticos regionais
N1	Metástases num único gânglio linfático inguinal
N2	Metástases em gânglios linfáticos múltiplos ou superficiais bilaterais
N3	Metástases nos gânglios linfáticos inguinais profundos ou pélvicos, unilaterais ou bilaterais

M - Metástases à distância
MX Metástases à distância não avaliáveis
M0 Sem evidência de metástases à distância
M1 Metástases à distância

Foi feita uma proposta (Tabela 2) para actualização da classificação *Tumour Node Metastasis* (TNM) de 1987-2002 da UICC para o tumor do pênis, em particular as categorias T2, T3, T4 e N2, N3. É necessária investigação adicional para confirmar a nova classificação.

Tabela 2: Modificação proposta à classificação TNM de 1987-2002

T - Tumor primário	
TX, T0, Tis, Ta e T1	Sem alteração
T2	Tumor que invade o corpo esponjoso
T3	Tumor que invade o corpo cavernoso
T4	Tumor que invade estruturas adjacentes (ex. uretra, próstata)
N - gânglios linfáticos regionais	
Nx, N0 e N1*	Sem alteração
N2	Metástases inguinais móveis múltiplas
N3	Metástases inguinais fixas ou metástases em gânglios linfáticos pélvicos

* A categoria N1 mantém-se inalterada porque ‘metástase num gânglio único intranodular’ não requer quimioterapia adjuvante nem dissecação dos gânglios linfáticos pélvicos.

Patologia

O carcinoma de células escamosas representa mais de 95% dos casos de doença maligna do pênis. A Tabela 3 lista as lesões pré-malignas e a Tabela 4 os diferentes tipos de neoplasia CCE do pênis.

Tabela 3: Lesões pré-malignas

	NE
Lesões esporadicamente associadas a CCE do pênis	
• Corno cutâneo do pênis	
• Papulose bowenóide do pênis	2b
Lesão de risco intermédio	
• Balanite xerótica obliterante (<i>lichen sclerosus et atrophicus</i>)	2a
Lesões com alto risco de desenvolvimento de CCE do pênis (até um terço transforma-se em CCE invasivo)	
• Neoplasia intra-epitelial do pênis (carcinoma <i>in situ</i>): eritroplasia de Queyrat e doença de Bowen	2a

NE = nível de evidência; CCE = carcinoma de células escamosas.

Tabela 4: Lesões pré-malignas

Tipos de CCE

- Clássico
- Basalóide
- Verrucoso e suas variedades: carcinoma com verruga (condilomatoso); carcinoma verrucoso; carcinoma papilar; carcinoma verrucoso híbrido; e carcinomas mistos (basalóide com verruga, carcinoma adenobasalóide)

- Sarcomatóide
- Adenoescamoso

Padrões de crescimento do CCE

- Proliferação superficial
- Crescimento nodular ou de fase vertical
- Verrucoso

Sistemas de diferenciação de CCE

- Sistema de Broder
- Sistema de pontuação de Maiche

CCE = carcinoma das células escamosas.

Diagnóstico

O diagnóstico histológico e o estadiamento adequados tanto do tumor primário como dos gânglios regionais constituem um pré-requisito antes da tomada de decisões sobre o tratamento (Tabela 5).

Biópsia

A necessidade de confirmação histológica depende dos seguintes elementos:

- dúvida sobre a natureza exacta da lesão (metástase, melanoma, etc.)
- tratamento dos gânglios linfáticos baseado na informação histológica pré-operatória.

Nestes casos aconselha-se a realização de biópsia adequada. Embora a biópsia com agulha possa ser suficiente em lesões superficiais, é preferível uma biópsia excisional. Não é necessário realizar biópsia se:

- não existir dúvida sobre o diagnóstico
- o tratamento dos gânglios linfáticos é adiado após tratamento do tumor primário e/ou após exame histológico do(s) gânglio(s) sentinela(s).

Exame físico

O exame físico do suposto tumor do pênis deve registar:

- diâmetro da lesão (lesões) do pênis ou áreas suspeitas
- localização da lesão (lesões) no pênis
- número de lesões
- morfologia da lesão (lesões): papilar, nodular, ulcerosa ou plana
- relação da lesão (lesões) com outras estruturas, ex. submucosa, túnica albugínea, uretra, corpo esponjoso e corpo cavernoso
- cor e limites da lesão (lesões)
- comprimento do pênis.

Imagiologia

O exame físico é fidedigno para determinar a infiltração nos corpos. Se existirem dúvidas na profundidade da infiltração ou extensão proximal, a ressonância magnética (RMN) pode ser útil no pênis erecto (\pm injeção prostaglandina E1).

Tabela 5: Orientações para o diagnóstico do tumor do pênis

Tumor primário	GR
• Exame físico	B
• Diagnóstico citológico ou histológico	B
• Imagiologia: não é necessária. Em caso de dúvida sobre a profundidade da infiltração ou extensão proximal recorrer à RMN (\pm é útil injeção PGE1)	B
Gânglios regionais linfáticos	
• Exame físico	B
• Se os gânglios não forem palpáveis, realizar CAAF guiada por ecografia	B

• Se a FNAC for inconclusiva, aconselha-se biópsia* dinâmica do gânglio sentinela	B
• Se os gânglios forem palpáveis, a realização de CAAF para diagnóstico citológico é indispensável	B
• Metástases à distância (apenas em doentes com gânglios inguinais metastáticos)	B
• TAC pélvico se > 1 gânglio inguinal metastático	B
• TAC abdominal e RX torácico são aconselhados se TAC pélvico for positivo	B
• Aconselha-se a cintigrafia óssea em doentes sintomáticos M1	C

GR = grau de recomendação, RMN = ressonância magnética nuclear; PGE1 = prostaglandina E1; CAAF = Citologia aspirativa com agulha fina; TAC = tomografia computadorizada.

* Com auxílio de azul de isosulfano e enxofre coloidal tecnício ^{99m}Tc .

Tratamento

O tumor primário e os gânglios regionais linfáticos normalmente são tratados separadamente (Tabela 6). O estadiamento correcto é fundamental para um tratamento preciso. A linfadenectomia (LAD) é indispensável para doentes com evidência de metástases nos gânglios linfáticos inguinais.

Tabela 6: Aconselhamento de estratégias para o tratamento do tumor do pénis*

Tumor primário		NE
Categoria Tis e Ta		
Lesões superficiais	Técnicas preservadoras do pénis: a terapêutica laser com dióxido de	2a

	carbono (CO ₂) ou laser neodímio YAG é superior ao 5-fluorouracil tópico, creme imiquimod a 5%, terapêutica fotodinâmica ou cirurgia micrográfica de Mohs	
Lesões multifocais e infecção por HPV	Recomenda-se a reconstrução total da glândula e circuncisão	2a
<i>Categoria T1G1</i>	Excisão local ampla com circuncisão. A avaliação da margem cirúrgica reduz a taxa de recorrência local	2b
<i>Categoria T1G2-3</i>	Excisão (laser) local ampla juntamente com cirurgia reconstrutiva ou excisão da glândula. A escolha do tratamento é determinada pelo tamanho e posição do tumor	2a
	A avaliação da margem cirúrgica reduz taxa de recorrência local	2b
	Geralmente, o diagnóstico precoce da recorrência local não apresenta impacto adverso na sobrevivência	3
<i>Categoria T2 (da glândula)</i>	A excisão total da glândula, com ou sem reconstrução dos corpos cavernosos	2a
	A excisão parcial da glândula é uma alternativa em doentes seleccionados com tumores inferiores a metade da glândula	2b
	Considerar amputação parcial em doentes não aptos para cirurgia reconstrutiva mais conservadora	

<i>Categoria T2 (dos corpos) e T3</i>	Amputação parcial em tumores que envolvam a extremidade dos corpos. A cirurgia reconstrutiva é uma alternativa com margens negativas no exame extemporâneo	2b
	Amputação parcial ou total em tumores maiores que afectam mais do que o corpo distal	2a
	Tradicionalmente, estipulava-se para a amputação parcial a remoção de margens livres de tumor de 2 cm. Uma margem cirúrgica de 5-10 mm é segura	2b
<i>Categoria T4</i>	Estritamente em doença localmente avançada: quimioterapia neo-adjuvante com cirurgia ou quimiorradiação.	3
<i>Recorrência de doença local após terapêutica conservadora</i>	É vivamente recomendada a realização de um segundo procedimento conservador em caso de ausência de invasão dos corpos cavernosos	2b
	Amputação parcial ou total em recorrência grande ou de infiltração profunda	2a
<i>Principais usos da radioterapia</i>	Tratamento preservador de órgão em doentes seleccionados com T1-2 na glândula ou lesões no sulco coronal (< 4 cm)	2b
	Tratamento paliativo em doença avançada ou metastática	

Gânglios linfáticos regionais		
<i>Gânglios inguinais não palpáveis</i>	BDGS. Concluir com LAD inguinal se o gânglio sentinela se apresentar com tumor	2b
<i>Gânglios inguinais palpáveis</i>		
	Ecografia com CAAF só é fidedigna se for positivo para tumor. Repetir se o resultado for negativo. Não usar BDGS	3
	Todos os doentes com resultados positivos para tumor devem realizar LAD. Os gânglios linfáticos contralaterais não palpáveis devem ser submetidos a estadiamento cirúrgico (BDGS)	2b
	LAD pélvica ipsilateral se ≥ 2 gânglios inguinais estiverem afectados e/ou houver extensão extracapsular num dos lados	2b
	LAD pélvica poderá ser necessária como procedimento secundário	
<i>Quimioterapia adjuvante em doentes com gânglios positivos após ressecção radical das metástases nodulares</i>	Recomenda-se a quimioterapia adjuvante em metástases extranodulares ou em mais do que 1 gânglio positivo. Devem ser dados dois ou três ciclos de PF adjuvante a doentes pN2 ou pN3	3
<i>Doentes com gânglios</i>	A quimioterapia neo-adjuvante é indispensável. Recomendam-se	2b

<i>inguinais fixos ou recidivantes</i>	quatro ciclos de PF ou TPF e é obrigatória LAD radical pós-quimioterapia	
<i>Radioterapia</i>	Não se recomenda radioterapia profilática em doentes clínicos N0	
	A radioterapia pode ser paliativa após insucesso de quimioterapia e cirurgia. A quimiorradiação ainda não foi testada em CCE do pénis. É um procedimento habitual em cancro da cabeça e do pescoço.	4

** Nos casos em que o tratamento do tumor do pénis foi avaliado, atribuiu-se um nível de evidência no aconselhamento.*

NE = nível de evidência; LAD = linfadenectomia; BAAF = biópsia aspirativa com agulha fina; BDGS = biópsia dinâmica do gânglio sentinela; PF = cisplatina +5-fluorouracil; TPF= taxano + cisplatina + 5-fluorouracil.

Vigilância

O objectivo da vigilância é detectar recorrência local e/ou regional num estágio precoce e curável. As metástases à distância são fatais. A estratificação do risco de recorrência é útil. Os métodos de acompanhamento tradicionais são inspecção e exame objectivo. A imagiologia moderna por ultra-sons é um complemento útil. O intervalo e as estratégias de acompanhamento dos doentes com tumor do pénis devem ser orientados pelo tratamento inicial da lesão primária e dos gânglios regionais linfáticos (Tabela 7). Cerca de 92% das recorrências ocorrem no espaço de 5 anos. O acompanhamento pode ser concluído após 5 anos quando os doentes estão motivados e conscientes e são capazes de efectuar auto-exames.

Qualidade de vida

Hoje em dia, aproximadamente 80% dos doentes com tumor do pênis pode curar-se. Como se alcança uma sobrevivência a longo prazo após o cancro, a disfunção sexual e a infertilidade são cada vez mais reconhecidos como consequências negativas. A cirurgia preservadora do pênis permite uma melhor qualidade de vida do que a penectomia e deve ser tida em consideração sempre que for exequível. Deve ser oferecido apoio psicológico de baixo limiar.

Tabela 7: Esquema de vigilância para tumor do pênis

Intervalo de vigilância		
	Anos 1 e 2	Anos 3, 4 e 5
<i>Recomendações para a vigilância do tumor primário</i>		
Tratamento preservador do pênis	3 meses	6 meses
Amputação	6 meses	1 ano
<i>Recomendações para a vigilância dos gânglios linfáticos inguinais</i>		
'Esperar para ver'	3 meses	6 meses
pN0	6 meses	1 ano
pN+	3 meses	6 meses

GR = grau de recomendação; BAAF = biópsia aspirativa com agulha fina;

Exame/análises	Duração máxima da vigilância	GR
Auto-exame/ exame médico regular	5 anos	C
Auto-exame/ exame médico regular US com BAAF	5 anos	C
Auto-exame regular US com BAAF	5 anos	C
Auto-exame/ exame médico regular US com BAAF	5 anos	C

US = Ecografia.

O texto deste folheto é baseado nas Orientações EAU (ISBN 978-90-79754-54-0), disponíveis para todos os membros da Associação Europeia de Urologia no sítio – <http://www.uroweb.org>