

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

T Tumor primário	
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
N - Linfonodos regionais	
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
M – Metástases à distância	
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
pM – Metástases à distância	
pM0	Não há evidências de metástases à distância
pM1	Metástases à distância
G – Graduação histopatológica	
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 Bowenóide 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).

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

<ul style="list-style-type: none"> • 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. • Determinação laboratorial biológica do câncer de pênis é experimental e não para uso clínico. 	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 glande)	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 ^o e 2 ^o anos	3 ^o , 4 ^o e 5 ^o 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>.