

Carcinoma do Pênis - Parte I

Autoria: Sociedade Brasileira de Urologia

Elaboração Final: 27 de junho de 2006

Participantes: Pompeo ACL, Koff W, Damião R, Carrerette FB, Martins PCV, Ornellas AA, Mattos Jr D, Gil AO, Dubourcq F, Carvalhal G, Sabaneeff J, Caponero R, Rui Filho RTF, Clark O

O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:

Revisão da literatura.

GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:

A: Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

B: Estudos experimentais e/ou observacionais de menor consistência.

C: Relatos de casos (estudos não controlados).

D: Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

OBJETIVO:

Oferecer um guia prático, adequado à realidade brasileira, destacando as melhores evidências disponíveis relacionadas ao diagnóstico e ao estadiamento dos pacientes com carcinoma do pênis.

CONFLITO DE INTERESSE:

Os conflitos de interesse declarados pelos participantes da elaboração desta diretriz estão detalhados na página 14.

INTRODUÇÃO

A neoplasia de pênis é uma doença rara, sendo mais freqüente nos países em desenvolvimento. Representa 0,4% dos tumores malignos dos homens nos EUA e 2,1% no Brasil, sendo mais prevalente nas regiões norte e nordeste¹(D). O carcinoma epidermóide representa aproximadamente 95% das neoplasias do pênis; as restantes decorrem de metástases originadas em tumores de outros órgãos, os sarcomas e, muito raramente, melanomas. A ocorrência do carcinoma epidermóide está ligada à presença de fimose, higiene inadequada e infecções virais^{2,3}(D).

DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO

Pacientes com carcinoma epidermóide apresentam, caracteristicamente, lesão ulcerada ou vegetante rebelde ao tratamento local, que acomete inicialmente glândula e/ou prepúcio e, com freqüência, tardam até por mais de um ano a procurar assistência médica³(D).

A única maneira de se confirmar o diagnóstico do tumor primário é por meio da biópsia. Na presença de fimose, é necessária incisão dorsal do prepúcio para melhor exposição da lesão⁴(C). Recomenda-se que a biópsia seja feita preferencialmente na porção central da lesão e em profundidade⁵(C)⁶(D).

Quanto à histologia, o carcinoma epidermóide é classificado, segundo o critério de Broders, em três categorias⁷(D):

- Bem diferenciado: 70% a 80% dos casos;
- Moderadamente diferenciado;
- Indiferenciado.

AVALIAÇÃO DA EXTENSÃO LOCAL

Exame Físico

O exame físico apresenta elevado valor preditivo positivo, sensibilidade e especificidade, sendo o principal método para avaliação da extensão local⁶(C).

Imagem

A ressonância magnética pode ser utilizada, excepcionalmente, para avaliar tumores cuja extensão local não pôde ser determinada adequadamente pelo exame físico. A ultrasonografia também pode ser utilizada com esta finalidade, porém apresenta sensibilidade menor que a ressonância magnética⁶(C).

AVALIAÇÃO DOS LINFONODOS REGIONAIS

O método ideal de avaliação dos linfonodos regionais nos pacientes com carcinoma epidermóide é ainda controverso. É difícil a diferenciação entre linfadenomegalia inflamatória reacional e metastática apenas pelo exame físico. Alguns especialistas recomendam o uso de antibiótico por 4 a 6 semanas após o tratamento da lesão primária, com o intuito de tratar lesões inflamatórias, seguido de reavaliação⁷(D).

Exame Físico

Aproximadamente 50% dos linfonodos palpáveis não apresentam comprometimento neoplásico e, por outro lado, cerca de 20% dos pacientes sem acometimento linfonodal detectável à palpação apresentam metástases⁸(C).

Aspiração por Agulha

Biópsia por aspiração com agulha fina guiada por ultra-sonografia pode ser empregada para melhor avaliação de micrometástases em pacientes sem linfonodos palpáveis, porém apresenta baixa sensibilidade (39%), apesar da especificidade de 100%⁹(C).

Biópsia do linfonodo sentinela
Cabanas (1977) propôs o conceito de

linfonodo sentinela, em que um ou mais linfonodos localizados no quadrante súpero-medial da junção entre a veia safena e a veia femoral seria o primeiro sítio de metástase do carcinoma epidermóide¹⁰(C). Estudos subsequentes não mostraram os mesmos resultados, pois alguns pacientes apresentavam metástases iniciais em outros locais¹¹(C). Por esta razão, este procedimento não tem sido recomendado como rotina⁷(D).

Linfocintilografia

Consiste na injeção de rádio colóide ao redor da lesão peniana e posterior avaliação da região inguinal com um detector de raios gama. Para ser usado com o objetivo de diminuir o número de linfadenectomias o método necessita, ainda, de melhor padronização para a sua validação¹²(C).

Devido à baixa sensibilidade desses métodos, o único processo confiável de avaliação dos linfonodos regionais é a linfadenectomia regional, que pode, além de estabelecer o estadiamento, eventualmente, curar lesões mínimas.

AVALIAÇÃO DE METÁSTASES A DISTÂNCIA

Pode ser realizada por meio de radiografia de tórax, tomografia computadorizada (TC) de abdome e pelve⁷(D). A tomografia por emissão de *pósitron* (PET), acoplada ou não à tomografia computadorizada (PET-TC), é um método promissor, porém ainda em avaliação¹³(C).

ESTADIAMENTO

Em 1966, Jackson propôs um sistema de classificação baseado em critérios anatômicos,

ganhando destaque entre as demais classificações pela sua praticidade¹⁴(C).

Atualmente, o sistema de estadiamento mais usado é o TNM revisado em 2002 (UICC)¹⁵(D). Nesta nova classificação, o tumor primário é estadiado de acordo com as características histológicas e com uma descrição mais precisa da estrutura anatômica envolvida.

TRATAMENTO

LESÃO PRIMÁRIA

O tratamento mais indicado para a lesão primária do carcinoma epidermóide é a amputação parcial ou total. Entretanto, devido ao seu caráter de mutilação, esforços têm sido realizados para encontrar alternativas que substituam

CLASSIFICAÇÃO DE JACKSON

- I - tumor limitado à glândula e/ou prepúcio
- II - tumor invadindo os corpos cavernosos
- III - tumor com metástases para linfonodos inguinais
- IV - tumor invadindo estruturas adjacentes ou com linfonodos inoperáveis, ou metástases à distância

Sistema de classificação -TNM - 2002

T – Tumor primário

- Tx – tumor primário não avaliado
- T0 – sem evidência de tumor
- Tis – carcinoma *in situ*
- Ta – tumor verrucoso não-invasivo
- T1 – tumor invade tecido conectivo subepitelial
- T2 – tumor invade corpo cavernoso ou esponjoso
- T3 – tumor invade uretra ou próstata
- T4 – tumor invade estruturas adjacentes

N – Linfonodos regionais

- Nx – linfonodos não avaliados
- N0 – sem metástases em linfonodos
- N1 – metástase única em linfonodo inguinal superficial
- N2 – metástases múltiplas ou bilaterais em linfonodos inguinais superficiais
- N3 – metástase em linfonodos inguinais profundos ou ilíacos

M – Metástases à distância

- Mx – metástases não avaliadas
- M0 – sem metástases à distância
- M1 – metástases à distância

o tratamento cirúrgico convencional, exemplificando - a cirurgia micrográfica proposta por Mohs, a radioterapia, o tratamento com laser e a criocirurgia. O fundamento mais importante quando utilizamos esses recursos é a completa excisão ou destruição do tumor primário.

T RATAMENTO CIRÚRGICO

Embora a amputação parcial com margem de segurança de 2 cm seja tradicionalmente utilizada, Argrawal et al., após estudar os limites cirúrgicos em 64 pacientes, recomendam margens negativas de 1 cm para tumores graus I e II e de 1,5 cm para tumores grau III. Quando possível, devemos utilizar a biópsia de congelamento para detecção de margens cirúrgicas livres de doença¹⁶(C). Pacientes com carcinoma verrucoso (Ta), carcinoma *in situ* (Tis) ou tumor epidermóide invasivo T1 no prepúcio podem ser submetidos à excisão da lesão ou a postectomia. Quando o tumor é estadiado T1 na glândula ou T2 de localização favorável, o paciente é submetido à amputação parcial do pênis. Tumores T3 requerem amputação parcial ou total e tumores T4, amputação total com ressecção de todas as estruturas envolvidas. A amputação total, quando necessária, evita a permanência de cotos com riscos de recidiva e sem função sexual adequada, sendo sempre realizada avaliação histológica das margens cirúrgicas e uretostomia perineal¹⁶(C).

Técnicas cirúrgicas conservadoras em pacientes altamente selecionados podem apresentar resultados semelhantes aos da cirurgia convencional em séries isoladas¹⁷(C).

A cirurgia micrográfica Mohs, embora preserve tecido peniano, apresenta índices de

recorrência local entre 20% e 30%¹⁸(D). A criocirurgia é outro tratamento ablativo que também pode ser utilizado em casos com pequenas lesões, principalmente o carcinoma verrucoso¹⁹(C).

Cirurgias complexas, como desarticulações ou hemipelvectomias, devem ser avaliadas muito cuidadosamente, com a seleção criteriosa dos pacientes⁷(D).

RADIOTERAPIA

Os tratamentos radioterápicos abrangem várias modalidades como radioterapia externa, intersticial e radiação por emissão de elétrons. O sucesso deste método nas lesões primárias é difícil de ser avaliado, pois são utilizados diferentes esquemas terapêuticos que variam desde o tipo de radiação ao tempo de exposição. Pelo menos 16% das lesões assim tratadas persistirão ou apresentarão recorrência²⁰(B). Os melhores resultados são obtidos em pacientes portadores de lesões superficiais. É pouco eficaz no carcinoma epidermóide invasivo, pois a dosagem de radiação necessária para surtir algum efeito é alta, o que provoca complicações como fistulas, estenoses de uretra, fibrose e necrose penianas, edema e danos testiculares.

A radioterapia é melhor indicada para pacientes com carcinoma *in situ*, após a falha na utilização tópica de 5-fluorouracil, em pacientes que não querem realizar a cirurgia padrão ou naqueles com tumores avançados e que não querem realizar amputação e em pacientes jovens com pequenos tumores superficiais exofíticos de localização distal. Deve-se realizar circuncisão antes do tratamento radioterápico, com a finalidade de melhor exposição da lesão e evitar edemas de prepúcio⁷(D).

LASER

Tem sua aplicação no tratamento das lesões benignas, pré-malignas e malignas nos estádios Tis, T_a, T1 e, eventualmente, T2. Apresenta vantagens, pois promove a destruição da lesão com preservação da função e da anatomia. Não deve ser utilizado em lesões grandes. Diferentes tipos de laser poderão ser empregados, cada um com características inerentes ao material usado para a emissão da radiação:

- laser de CO₂: promove vaporização tecidual com liberação de calor, não podendo ser utilizado em meio líquido;
- Nd:YAG laser: pode ser utilizado em meio subaquático;
- laser de argônio: apresenta absorção máxima em tecidos pigmentados com melanina e hemoglobina, podendo ser utilizado em meio líquido.

O risco de recidiva local está relacionado com a categoria do T, com 10% de recorrências locais em tumores no estadio T1 e 32% em doença mais avançada²¹(C). A combinação dos laser de CO₂ e Yag para tratamento da lesão primária do câncer de pênis apresenta taxa de recorrência de 19%²²(C). Em conclusão, o tratamento com laser para as lesões primárias do pênis deve ser criterioso, pois só serão beneficiados pacientes com tumores no estadio inicial⁷(D).

LINFADENECTOMIA

A linfadenectomia inguinal bilateral está indicada nos pacientes com carcinoma epidermóide em uma das seguintes condições: linfonodos inguinais palpáveis; tumores de alto grau (grau histopatológico II ou III); estadiamento local avançado (T2 ou superior).

Nas outras situações, não existe indicação precisa de linfadenectomia e os pacientes devem ser acompanhados regularmente⁷(D). Pacientes com carcinoma verrucoso (T_a) não necessitam de linfadenectomia, uma vez que não evoluem com metástases regionais²³(C). Outras opções terapêuticas, de menor eficácia, podem ser propostas para pacientes em más condições clínicas ou que recusem a linfadenectomia.

Abordagem das Áreas de Disseminação Metastática

Existem controvérsias quanto à técnica, extensão e momento da linfadenectomia inguinal após o tratamento da lesão primária.

A maioria dos autores recomenda a abordagem bilateral das regiões inguinais, uma vez que os linfáticos do pênis drenam para ambas as regiões por intercomunicações dos canais linfáticos do prepúcio, da glândula e do corpo do pênis.

Quanto à extensão da linfadenectomia, há muita divergência. A tendência é a linfadenectomia inguinal superficial. Havendo possibilidade de exame histopatológico de congelação, este deve ser realizado e, nos casos de infiltração neoplásica local, procede-se à linfadenectomia profunda. A linfadenectomia ilíaca só é justificável para casos muito específicos, pois seu benefício terapêutico é discutível, uma vez que pacientes com acometimento desta região apresentam prognóstico reservado⁷(D).

A biópsia de linfonodo sentinela, pelo número elevado de falso-negativos, não é efetiva¹⁰(C), como corroborado por dados do Instituto Nacional de Câncer²⁴(C). O mesmo pode-se dizer da biópsia de linfonodo com auxílio da linfocintilografia com injeção intradérmica peritumoral de tecnécio^{99 25}(C).

A linfadenectomia convencional não é isenta de morbidade²⁶(C), apesar de séries contemporâneas apresentarem índices aceitáveis de complicações²⁷(C). Para pacientes com linfonodos clinicamente negativos ou pouco aumentados, uma opção é a linfadenectomia limitada proposta por Catalona²⁸(C), cuja principal vantagem em relação à técnica de Cabanas é remover todos os linfonodos potencialmente comprometidos. Apresenta como atrativo a redução de morbidade cirúrgica em comparação com a linfadenectomia clássica. Porém, como também tem uma abrangência limitada, seus resultados são questionáveis²⁴(C).

O momento da linfadenectomia também é motivo de debate. Sua realização precoce tem melhores taxas de sobrevida no caso de linfonodos comprometidos após cinco anos²⁹(C). Estes dados não nos permitem esperar para indicar a linfadenectomia bilateral nos casos de risco, pois a simples vigilância clínica não é capaz de detectar metástases a tempo de influenciar a sobrevida. A maioria dos autores preconiza intervalo de 4 a 6 semanas sob antibioticoterapia, após o tratamento da lesão primária para a realização de linfadenectomia, período necessário para que haja regressão de eventuais reações inflamatórias nos linfonodos inguinais⁷(D).

Por outro lado, devemos considerar que ao submetemos todos os pacientes sob risco à linfadenectomia, um número significativo de casos não terá benefício terapêutico pela inexistência de comprometimento neoplásico⁷(D).

CIRURGIA PALIATIVA HIGIÊNICA

A cirurgia paliativa é realizada em pacientes com carcinoma epidermóide avançado que apre-

sentam metástases para a região inguinal ou à distância. Estes pacientes apresentam linfonodos fixos ou ulcerados, uni ou bilateralmente, que devem ser ressecados juntamente com a pele a eles aderida, resultando, muitas vezes, em grandes defeitos cutâneos que dificultam o fechamento da incisão operatória. Nestas condições, podem ser empregados retalhos miocutâneos do tensor do fáscia lata, que se caracteriza por conter tecido com boa mobilidade, cujo pedículo é constante, o que facilita sua implantação na zona receptora. Podem ser empregados também retalhos abdominais e retalhos livres de pele⁷(D). A dissecação inguinal paliativa nos pacientes que apresentam extensas metástases regionais tem merecido pouca atenção na literatura médica. Ocasionalmente, o desbridamento cirúrgico aliado a técnicas de reconstrução promove alguma palição para pacientes com doença loco-regional avançada³⁰(C).

TRATAMENTO RADIOTERÁPICO DAS REGIÕES INGUINAIS

De maneira geral, a região inguinal tolera mal os efeitos decorrentes de doses recomendadas de radioterapia, com riscos de linfedema, ulcerações e necrose local.

Os resultados da literatura sugerem que a radioterapia profilática inguinal não altera o curso da doença³¹(C). Além disso, a avaliação clínica da região inguinal após a radioterapia torna-se mais difícil, assim como aumentam as complicações cirúrgicas se o paciente tiver que ser submetido a linfadenectomia subsequente³²(C).

Utilizada com intenção curativa em pacientes com metástases linfonodais, a radioterapia apresenta resultados inferiores aos da

linfadenectomia. Seu uso adjuvante ou neoadjuvante tem sido proposto por alguns autores, mas o pequeno número de séries, bem como a morbidade decorrente da irradiação, não permitem conclusões definitivas^{33,34}(C).

A radioterapia da região inguinal pode ser considerada, raramente, como tratamento paliativo em pacientes com linfonodos inoperáveis, objetivando aumentar o intervalo livre de complicações locais das metástases inguinais^{7,35}(D).

TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO SISTÊMICO

Vários esquemas de quimioterapia têm sido propostos com resultados variados, em diferentes indicações como doença metastática e/ou doença loco-regional no pré ou no pós-operatório⁷(D). Não há, porém, tratamento quimioterápico padrão para o carcinoma de pênis, de acordo com as diretrizes internacionais, sendo esta modalidade terapêutica considerada como em avaliação³⁶(D), podendo ser tentada em alguns casos selecionados³⁷(D).

Os pacientes com doença avançada podem ser divididos em três grupos: com doença metastática à distância (menos de 5% dos casos), com doença loco-regional inabordável cirurgicamente e com recidiva após tratamento primário. É importante a avaliação dos pacientes quanto ao estado geral, risco potencial para o desenvolvimento de eventos adversos e expectativas em relação ao tratamento. Aqueles em situação clínica mais precária podem beneficiar-se de cuidados de suporte clínico (nutricional, antibioticoterapia e analgesia) ou radioterapia localizada⁷(D).

Doença Metastática à Distância

Pacientes em estadio TNM (14) $T_{0-4} N_{0-3} M_1$.

Doença Loco-Regional Avançada

Pacientes com estadio $T_4 N_{0-3} M_0$ ou $T_{0-4} N_3 M_0$.

Os medicamentos citotóxicos avaliados até o momento, utilizados de forma isolada (monoquimioterapia), têm eficácia em 10% a 15% dos casos e benefícios de curta duração (3 a 4 meses), com toxicidade proporcional às doses utilizadas³⁸⁻⁴⁰(C). Estes estudos são de pequena amostra e não permitem uma avaliação adequada dos efeitos da quimioterapia a longo prazo. O uso seqüencial de agentes quimioterápicos isolados foi avaliado em um pequeno estudo⁴¹(C). Os resultados deste sugerem que esta abordagem pode produzir respostas de 21% a 61%, parecendo não haver resistência cruzada entre metotrexate, cisplatina e bleomicina⁴¹(C).

Não existem dados conclusivos que sugiram a superioridade das combinações sobre o uso convencional de bleomicina, cisplatina, 5-fluorouracil, metotrexate e mitomicina C. Entre as novas medicações, o docetaxel parece ser a mais promissora, mas estudos ainda estão em andamento e não há resultados conclusivos.

Relatos de casos isolados sugerem que a associação de radioterapia e quimioterapia, principalmente bleomicina, pode produzir resultados semelhantes aos da cirurgia em pacientes com grandes massas linfonodais inguinais⁴²(C) ou promover palição mais adequada do que a radioterapia utilizada isoladamente⁴³⁻⁴⁵(C).

RECIDIVAS APÓS TRATAMENTO PRIMÁRIO

Os pacientes com recidiva sistêmica e com bom estado geral podem ser considerados para quimioterapia paliativa. Não há dados de literatura que justifiquem a ressecção de metástases.

Deve-se considerar o tratamento cirúrgico radical associado a tratamento complementar com quimioterapia, nos casos de recidiva loco-regional não operados anteriormente. A radioterapia adjuvante ao tratamento cirúrgico comumente se associa a grandes linfedemas de membros inferiores e sua indicação, nestes casos, é muito limitada.

A toxicidade desses esquemas quimioterápicos deve ser sempre considerada em relação ao benefício terapêutico. Em algumas séries, eventos adversos graves podem ocorrer em mais de 30% dos casos, inclusive com óbitos⁴⁶(D).

TRATAMENTO SISTÊMICO PRÉ-OPERATÓRIO (NEOADJUVANTE)

Tem sido estudada a indicação para a quimioterapia pré-operatória para pacientes com bom estado geral e que apresentam linfonodos inguinais fixos ou tumor estadio T4³⁶(D). A análise combinada de pequenos estudos com quimioterapia pré-operatória revela que mais de 70% dos pacientes apresentam resposta clínica e 65% têm regressão tumoral suficiente para permitir a excisão cirúrgica radical subsequente⁴⁷(C).

Os esquemas mais estudados são os que combinam cisplatina e fluorouracil⁴⁸⁻⁵⁰(C), cisplatina, bleomicina e metotrexate⁵¹(C) ou cisplatina, metotrexate, mitomicina C e bleomicina⁴⁰(C).

Quimioterapia neoadjuvante intra-arterial também pode ser uma opção de tratamento, porém são necessários estudos mais amplos para comprovação de seus efeitos quando combinada à cirurgia^{52,53}(C).

TRATAMENTO SISTÊMICO PÓS-OPERATÓRIO (ADJUVANTE)

O subgrupo de pacientes com mau prognóstico, caracterizado por comprometimento linfonodal bilateral, disseminação extracapsular nos linfonodos, linfonodos > 2 cm de diâmetro, envolvimento de linfonodos pélvicos ou mais de dois linfonodos comprometidos pode beneficiar-se de tratamento quimioterápico pós-operatório⁵⁴(C)⁵⁵(D).

O quadro a seguir resume os principais esquemas quimioterápicos utilizados no carcinoma epidermóide invasivo de pênis.

Esquemas Quimioterápicos Utilizados em Carcinoma Epidermóide

Quimioterapia remissiva – 1ª linha^{48,50}(C)

FU-DDP:

Cisplatina 100 mg/m², EV (em 4 horas). Dia 1
5-Fluorouracil 1.000 mg/m²/dia, EV (em 24 horas). Dias 1 a 4
Repetido a cada 3 ou 4 semanas

PBM^{47,51}(C)

Cisplatina 75 mg/m², EV. Dia 1
Bleomicina 10 mg/m², EV. Dias 1 e 8
Metotrexate 25 mg/m², EV. Dias 1 e 8
Repetido a cada 4 semanas

PAMB⁴⁰(C)

Cisplatina 20 mg/m², EV. Dias 1 a 5
Metotrexate (Ametopterin) 25 mg/m², EV. Dia 1
Mitomicina C 5 mg/m², EV. Dia 5
Bleomicina 5 mg/m², EV. Dias 1 a 5
Repetido a cada 4 semanas

VBM⁵⁵(D)

Vincristina 1 mg (dose total), EV. Dia 1
Bleomicina 15 mg (dose total), EV. 6 e 12 horas após a vincristina. Dia 1
Metotrexate 30 mg (dose total), EV. Dia 3
Repetido a cada 21 ou 28 dias

RECOMENDAÇÕES

1. O tratamento mais indicado para a lesão primária do carcinoma epidermóide é a amputação parcial ou total.
2. Em casos selecionados (Tis, Ta, T1G1 no prepúcio), a lesão primária pode ser tratada por métodos mais conservadores.
3. Linfadenectomia inguinal bilateral está indicada nos casos de linfonodos palpáveis.
4. Nos pacientes com linfonodos impalpáveis, a linfadenectomia inguinal bilateral está indicada nos casos de alto risco de comprometimento linfonodal (T1G2, T1G3, T2, T3, T4).
5. Pacientes com carcinoma verrucoso (Ta) não necessitam de linfadenectomia.
6. Existe indicação de radioterapia nas regiões inguinais com finalidade paliativa, em casos de tumores inoperáveis.
7. Quimioterapia pode ser utilizada na doença metastática ou loco-regional avançada, associada ou não ao tratamento cirúrgico para pacientes selecionados.
8. Em casos de neoplasia incurável, a associação de modalidades terapêuticas pode ser indicada com finalidade paliativa ou higiênica.

Figura 1

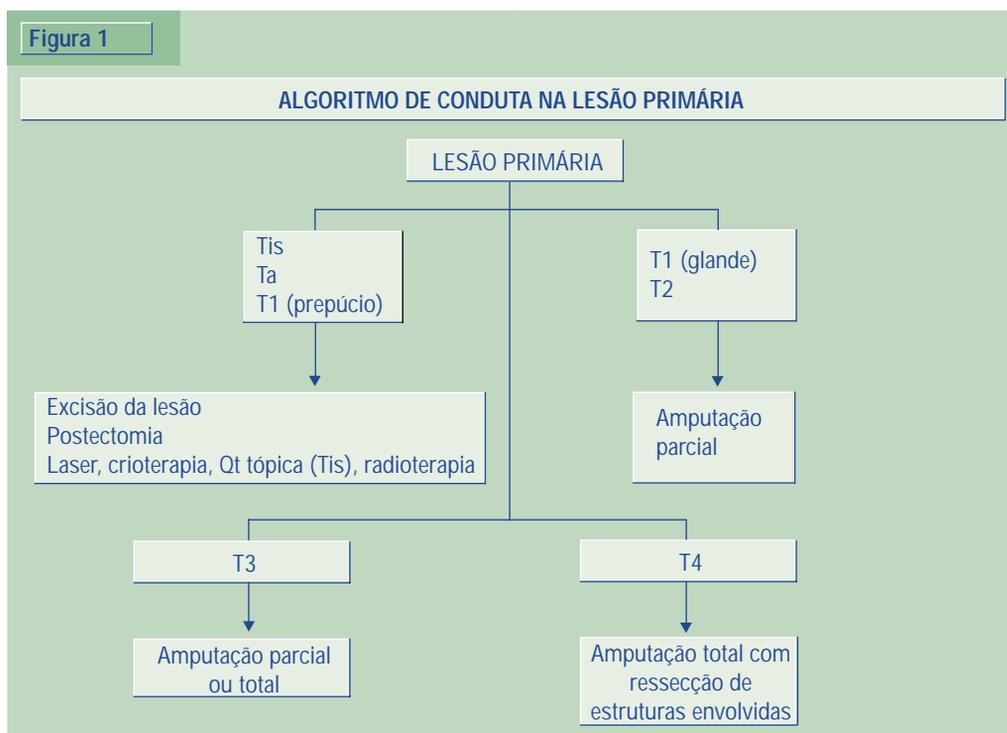
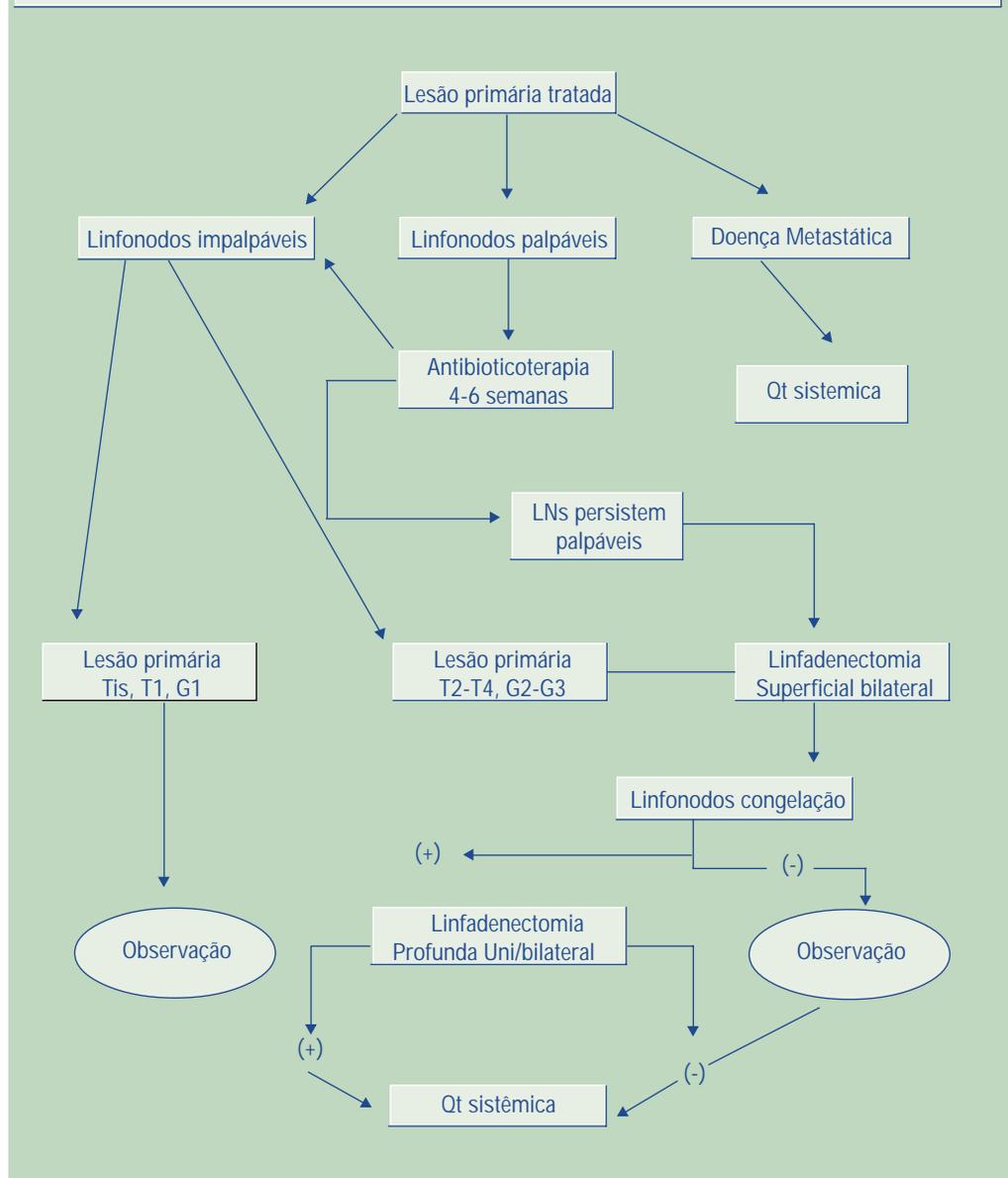


Figura 2

ALGORITMO DE CONDUTA APÓS O TRATAMENTO DA LESÃO PRIMÁRIA



CONFLITO DE INTERESSE

Dubourq F: Recebeu reembolso do laboratório Boehringer Ingelheim das despesas do Congresso Brasileiro de Urologia de 2006. Clark O: Recebeu reembolso por comparecimento a sompósio; honorários por apresenta-

ção, conferência, palestras, organização de atividade de ensino, consultoria e também recebeu financiamento para realização de pesquisas das empresas Schering-Plough, Astra-Zeneca, Novartis, Bayer, Bristol-Mayers, Eurofarma, Janssen-Cilag, Unimed e Sociedade Brasileira de Urologia nos últimos 5 anos.

REFERÊNCIAS

1. Culkin DJ, Beer TM. Advanced penile carcinoma. *J Urol* 2003;170(2 Pt 1):359-65.
2. Brunini R. Câncer do Brasil: dados histopatológicos 1976-80: resultados. RJ:Campanha Nacional de Combate ao Câncer;Ministério da Saúde;1982. p.118.
3. Gursel EO, Georgountzos C, Uson AC, Melicow MM, Veenema RJ. Penile cancer. *Urology* 1973;1:569-78.
4. Lopes A, Hidalgo GS, Kowalski LP, Torloni H, Rossi BM, Fonseca FP. Prognostic factors in carcinoma of the penis: multivariate analysis of 145 patients treated with amputation and lymphadenectomy. *J Urol* 1996;156:1637-42.
5. Lont AP, Besnard AP, Gallee MP, van Tinteren H, Horenblas S. A comparison of physical examination and imaging in determining the extent of primary penile carcinoma. *BJU Int* 2003;91:493-5.
6. Pompeo ACL, Billis A. Carcinoma epidermóide do pênis. *International Braz J Urol* 2003;29:44-50.
7. Lynch BF, Pettaway CA. Tumors of the penis. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. eds. *Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia:Saunders;2002. p.2945-82.
8. Barros FD. Linfadenectomia inguinal no câncer de pênis: análise retrospectiva de 34 pacientes tratados no Hospital de Câncer de Pernambuco. São Paulo:Universidade de São Paulo;2003.
9. Kroon BK, Horenblas S, Deurloo EE, Nieweg OE, Teertstra HJ. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration cytology before sentinel node biopsy in patients with penile carcinoma. *BJU Int* 2005;95:517-21.
10. Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1977;39:456-66.
11. Perinetti E, Crane DB, Catalona WJ. Unreliability of sentinel lymph node biopsy for staging penile carcinoma. *J Urol* 1980;124:734-5.
12. Lima MVA, Tavares JM, Silveira RA, Tomás Filho ME, Silva FA, Silva LFG. Intra operative use of gama probe for identification of sentinel node in penile cancer. *International Braz J Urol* 2002;28:123-9.
13. Ravizzini GC, Wagner M, Borges-Neto S. Positron emission tomography detection of metastatic penile squamous cell carcinoma. *J Urol* 2001;165:1633-4.
14. Jackson SM. The treatment of carcinoma of the penis. *Br J Surg* 1966;53:33-5.
15. Brasil Ministério da Saúde. TNM: classificação de tumores malignos. 6^a ed. Rio de Janeiro:INCA;2004.
16. Agrawal A, Pai D, Ananthakrishnan N, Smile SR, Ratnakar C. The histological extent of the local spread of carcinoma of

- the penis and its therapeutic implications. *BJU Int* 2000;85:299-301.
17. Bissada NK, Yakout HH, Fahmy WE, Gayed MS, Touijer AK, Greene GF, et al. Multi-institutional long-term experience with conservative surgery for invasive penile carcinoma. *J Urol* 2003;169:500-2.
 18. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Schwartz RA. Invasive penile carcinoma: a review. *Dermatol Surg* 2004;30(2 Pt 2):311-20.
 19. Michelman FA, Filho AC, Moraes AM. Verrucous carcinoma of the penis treated with cryosurgery. *J Urol* 2002;168:1096-7.
 20. Rozan R, Albuissou E, Giraud B, Donnariex D, Delannes M, Pigneux J, et al. Interstitial brachytherapy for penile carcinoma: a multicentric survey (259 patients). *Radiother Oncol* 1995;36:83-93.
 21. Horenblas S, van Tinteren H, Delemarre JF, Boon TA, Moonen LM, Lustig V. Squamous cell carcinoma of the penis. II. Treatment of the primary tumor. *J Urol* 1992;147:1533-8.
 22. Windahl T, Andersson SO. Combined laser treatment for penile carcinoma: results after long-term followup. *J Urol* 2003;169:2118-21.
 23. Seixas AL, Ornellas AA, Marota A, Wisnesky A, Campos F, de Moraes JR. Verrucous carcinoma of the penis: retrospective analysis of 32 cases. *J Urol* 1994;152(5 Pt 1):1476-9.
 24. Ornellas AA, Correia Seixas AL, Wisnesky A, Campos F, Rangel de Moraes J. The value of biopsy of the inguinal lymph nodes in patients with epidermoid carcinoma of the penis. *Prog Urol* 1995;5:544-7.
 25. Horenblas S, Jansen L, Meinhardt W, Hoefnagel CA, de Jong D, Nieweg OE. Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. *J Urol* 2000;163:100-4.
 26. Ornellas AA, Seixas AL, de Moraes JR. Analyses of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. *J Urol* 1991;146:330-2.
 27. Nelson BA, Cookson MS, Smith JA Jr, Chang SS. Complications of inguinal and pelvic lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis: a contemporary series. *J Urol* 2004;172:494-7.
 28. Catalona WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol* 1988;140:306-10.
 29. Ornellas AA, Seixas AL, Marota A, Wisnesky A, Campos F, de Moraes JR. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: retrospective analysis of 350 cases. *J Urol* 1994;151:1244-9.
 30. Tabatabaei S, McDougal WS. Primary skin closure of large groin defects after inguinal lymphadenectomy for penile cancer using

- an abdominal cutaneous advancement flap. *J Urol* 2003;169:118-20.
31. Ekstrom T, Edsmyr F. Cancer of the penis: a clinical study of 229 cases. *Acta Chir Scand* 1958;115:25-45.
32. Murrell DS, Williams JL. Radiotherapy in the treatment of carcinoma of the penis. *Br J Urol* 1965;37:211-22.
33. Ravi R. Prophylactic lymphadenectomy vs observation vs inguinal biopsy in node-negative patients with invasive carcinoma of the penis. *Jpn J Clin Oncol* 1993;23:53-8.
34. Chen MF, Chen WC, Wu CT, Chuang CK, Ng KF, Chang JT. Contemporary management of penile cancer including surgery and adjuvant radiotherapy: an experience in Taiwan. *World J Urol* 2004;22:60-6.
35. Staubitz WJ, Lent MH, Oberkircher OJ. Carcinoma of the penis. *Cancer* 1955;8:371-8.
36. National Cancer Institute. Penile carcinoma. National Cancer Institute;2005. Disponível em URL: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/penile/HealthProfessional/page1>.
37. Algaba F, Horenblas S, Pizzocaro-Luigi Piva G, Solsona E, Windahl T. European Association of Urology Guidelines on Penile Cancer;2002 Disponível em URL: http://www.uroweb.nl/files/uploaded_files/2000_18_Penile_Cancer.pdf.
38. Sklaroff RB, Yagoda A. Methotrexate in the treatment of penile carcinoma. *Cancer* 1980;45:214-6.
39. Gagliano RG, Blumenstein BA, Crawford ED, Stephens RL, Coltman CA Jr, Costanzi JJ. cis-Diammine-dichloroplatinum in the treatment of advanced epidermoid carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 1989;141:66-7.
40. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. An appraisal of the efficacy of bleomycin in epidermoid carcinoma of the penis. *Anticancer Res* 1984;4:289-92.
41. Ahmed T, Sklaroff R, Yagoda A. Sequential trials of methotrexate, cisplatin and bleomycin for penile cancer. *J Urol* 1984;132:465-8.
42. Joerger M, Warzinek T, Klaeser B, Kluckert JT, Schmid HP, Gillessen S. Major tumor regression after paclitaxel and carboplatin polychemotherapy in a patient with advanced penile cancer. *Urology* 2004;63:778-80.
43. Pedrick TJ, Wheeler W, Riemenschneider H. Combined modality therapy for locally advanced penile squamous cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 1993;16:501-5.
44. Palmieri G, Gridelli C, Vitale A, Bianco AR. Contemporary chemotherapy and radiotherapy for inguinal metastases of carcinoma of the penis: a case report. *Tumori* 1988;74:585-6.

45. Modig H, Duchek M, Sjodin JG. Carcinoma of the penis. Treatment by surgery or combined bleomycin and radiation therapy. *Acta Oncol* 1993;32:653-5.
46. Edsmyr F, Andersson L, Esposti PL. Combined bleomycin and radiation therapy in carcinoma of the penis. *Cancer* 1985;56:1257-63.
47. Haas GP, Blumenstein BA, Gagliano RG, Russell CA, Rivkin SE, Culkin DJ, et al. Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: a Southwest Oncology Group study. *J Urol* 1999;161:1823-5.
48. Shamma FV, Ous S, Fossa SD. Cisplatin and 5-fluorouracil in advanced cancer of the penis. *J Urol* 1992;147:630-2.
49. Kattan J, Culine S, Droz JP, Fadel E, Court B, Perrin JL, et al. Penile cancer chemotherapy: twelve years' experience at Institut Gustave-Roussy. *Urology* 1993;42:559-62.
50. Hussein AM, Benedetto P, Sridhar KS. Chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil for penile and urethral squamous cell carcinomas. *Cancer* 1990;65:433-8.
51. Dexeus FH, Logothetis CJ, Sella A, Amato R, Kilbourn R, Fitz K, et al. Combination chemotherapy with methotrexate, bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. *J Urol* 1991;146:1284-7.
52. Roth AD, Berney CR, Rohner S, Allal AS, Morel P, Marti MC, et al. Intra-arterial chemotherapy in locally advanced or recurrent carcinomas of the penis and anal canal: an active treatment modality with curative potential. *Br J Cancer* 2000;83:1637-42.
53. Huang XY, Kubota Y, Nakada T, Sasagawa I, Suzuki H, Ishigooka M. Intra-arterial infusion chemotherapy for penile carcinoma with deep inguinal lymph node metastasis. *Urol Int* 1999;62:245-8.
54. Pizzocaro G, Piva L. Adjuvant and neoadjuvant vincristine, bleomycin, and methotrexate for inguinal metastases from squamous cell carcinoma of the penis. *Acta Oncol* 1988;27:823-4.
55. Syed S, Eng TY, Thomas CR, Thompson IM, Weiss GR. Current issues in the management of advanced squamous cell carcinoma of the penis. *Urol Oncol* 2003;21:431-8.