

**ROBERTO GONÇALVES DE LUCENA**

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL  
SEÇÃO CIRCULANTE

Este exemplar corresponde à versão final da  
Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da  
FCM/UNICAMP, para obtenção do título de  
Mestre em Cirurgia do Médico, **ROBERTO  
GONÇALVES DE LUCENA**.  
Campinas, 25 de abril de 2001.



**Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona**

**LINFADENECTOMIA INGUINAL MODIFICADA NO  
CARCINOMA DO PÊNIS: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DE  
27 PACIENTES**

**CAMPINAS**

**2001**

**ROBERTO GONÇALVES DE LUCENA**

**LINFADENECTOMIA INGUINAL MODIFICADA NO  
CARCINOMA DO PÊNIS: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA DE  
27 PACIENTES**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação em  
Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em  
Cirurgia, área de Cirurgia.*

***Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D`Ancona***

**CAMPINAS**

**2001**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP**

L9631 Lucena, Roberto Gonçalves de  
Linfadenectomia inguinal modificada no carcinoma do  
pênis. Avaliação prospectiva de 27 pacientes. / Roberto Gonçalves de  
Lucena . Campinas, SP : [s.n.], 2001.

Orientador : Carlos Arturo Levi D'Ancona  
Tese (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas.

1. Pênis. 2. Câncer. 3. Tratamento. I. Carlos Arturo Levi  
D'Ancona. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
Ciências Médicas. III. Título.

**BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**ORIENTADOR: Prof. Dr. CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA**

**MEMBROS:**

1. *Carlinhos*

2. *Salvador V. L. C. L.*

3. *MT*

**Curso de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.**

**DATA:** *25/04/2001*

## **DEDICATÓRIA**

*Aos meus pais que, apesar de distantes do meio médico e acadêmico, não faltaram com carinho e estímulo;*

*À minha esposa pelo apoio e compreensão.*

## *AGRADECIMENTOS*

---

Ao Prof Dr Carlos Arturo Levi D'Ancona, pelo incentivo e orientação profissional constantes.

Ao Prof Dr Ubirajara Ferreira, pelo exemplo de organização e planejamento.

Ao Prof Dr Nelson Rodrigues Netto Jr., pelo incentivo à atividade acadêmica e constante busca pelo aperfeiçoamento profissional .

A todos os docentes da disciplina de urologia que não faltaram com o apoio e a colaboração.

Aos ex- residentes e residentes da disciplina de urologia que contribuíram para conclusão deste projeto.

À Dra Monica Barradas que realizou o trabalho estatístico deste projeto.

Ao Sr Adailton Laporte, que realizou as ilustrações deste estudo.

	PÁG.
<b>RESUMO</b> .....	<i>xix</i>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	23
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	35
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	39
3.1. Seleção dos pacientes.....	41
3.2. Critérios de exclusão.....	41
3.3. Avaliação clínica.....	42
3.4. Estadiamento clínico.....	42
3.5. Avaliação laboratorial e estadiamento pré-operatório.....	43
3.6. Procedimento cirúrgico.....	44
3.6.1. Tratamento da lesão primária.....	44
3.6.2. Tratamento dos linfonodos inguinais.....	45
<b>4. RESULTADOS</b> .....	47
4.1. Idade.....	49
4.2. Tempo de evolução.....	49
4.3. Estadiamento clínico.....	49
4.4. Estadiamento cirúrgico.....	49
4.5. Linfadenectomia radical.....	51
4.6. Grau histológico.....	51
4.7. Complicações.....	52
4.8. Seguimento.....	53

<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>55</b>
<b>6.CONCLUSÕES.....</b>	<b>63</b>
<b>7. SUMMARY.....</b>	<b>67</b>
<b>8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>71</b>
<b>9. APÊNDICES.....</b>	<b>83</b>



## *LISTA DE ABREVIATURAS*

---

Cm	Centímetros
HPV	Human papiloma virus
DNA	Ácido desoxirribonucleico
US	Ultra-sonografía
TC	Tomografía computadorizada

## *LISTA DE TABELAS*

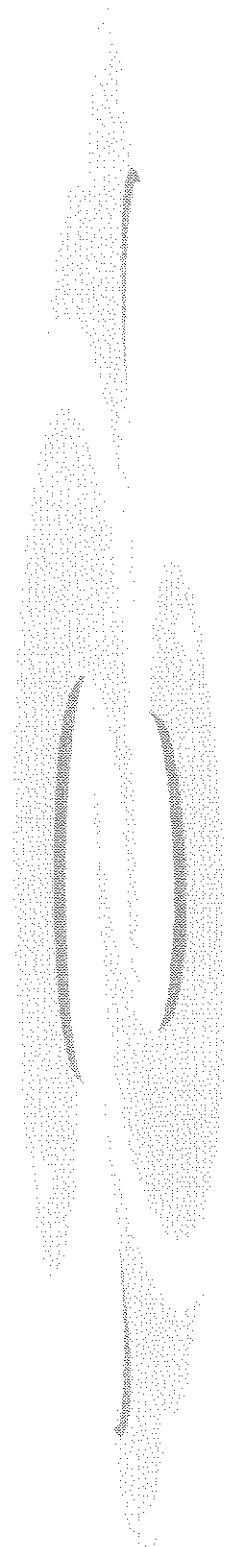
---

	PÁG.
<b>Tabela 1:</b> Resultado consolidado do estadiamento clínico e cirúrgico (N=54)..	50
<b>Tabela 2:</b> Identificação da positividade e da negatividade obtidas no estadiamento clínico e cirúrgico nos lados direito e esquerdo (N=54).....	50
<b>Tabela 3:</b> Distribuição dos linfonodos positivos e negativos no estadiamento cirúrgico de acordo com o grau histológico.....	51
<b>Tabela 4:</b> Distribuição das complicações ocorridas na linfadenectomia modificada e na linfadenectomia radical.....	52

## LISTA DE FIGURAS

---

	PÁG.
<b>Figura 1:</b> Quadrilátero de Daseler: limites de disseção. Adaptado de DASELER <i>et al</i> (1948).....	28
<b>Figura 2:</b> Distribuição dos linfonodos superficiais por regiões. Adaptado de ROUVIÉRE (1937).....	29
<b>Figura 3:</b> Limites de disseção .Adaptado de CATALONA (1988).....	31
<b>Figura 4:</b> Passos da penectomia parcial. Adaptado de COSTA <i>et al</i> ( 1990)....	44
<b>Figura 5:</b> Incisão e limites de disseção da linfadenectomia modificada. Adaptado de COSTA <i>et al</i> (1989).....	45



## ***RESUMO***

O acometimento dos linfonodos inguinais no carcinoma epidermóide do pênis é um dos fatores prognósticos mais importantes. A não identificação de metástases em linfonodos inguinais diminui a sobrevida, mesmo após o resgate cirúrgico. A avaliação clínica dos linfonodos inguinais traz índices de falha variáveis, o que estimulou alguns autores a proporem diferentes procedimentos com o intuito de estadiar e tratar os linfonodos inguinais.

Realizou-se um estudo clínico prospectivo no qual se comparou o estadiamento clínico e cirúrgico realizado através da linfadenectomia inguinal modificada com a preservação da veia safena magna, tendo como limite medial a musculatura adutora, limite lateral os vasos femurais e, superiormente, a arcada inguinal. O que foi realizado no mesmo ato da penectomia.

Um total de 27 pacientes portadores de carcinoma espinocelular do pênis com estadiamento do tumor primário T2 e T3. O índice de falso-positivo e falso-negativo do estadiamento clínico em relação ao estadiamento cirúrgico foi de 12,96 e 5,55%, respectivamente. Após um seguimento médio de 24,70 meses, apenas um paciente apresentou recidiva em linfonodos inguinais. O índice de complicações nos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada foi de 36,5%, significativamente inferior aos pacientes que realizaram a linfadenectomia radical(87,5%), sendo identificado o maior índice de complicações infecciosas quando comparados com a literatura.

A linfadenectomia inguinal modificada é um método com menor morbidade operatória quando comparada com a linfadenectomia radical. Sendo discutível a sua realização no mesmo tempo operatório do tratamento do tumor primário.

# ***1. INTRODUÇÃO***

O carcinoma espinocelular representa mais de 95% das neoplasias malignas primárias do pênis (FEGEN, BEEBE, PERSKY, 1970; GOLDMINZ, SCOTT, KLAUS, 1989; SOUZA, 1993). Outros tumores malignos, tais como carcinoma verrucoso, basocelular, melanoma maligno e sarcomas, embora raros, podem acometer o órgão (HUTCHENSON, WITTAKER, FRONSTIN, 1969; DEHNER & SMITH, 1970; BRAKEN & DIOKNO, 1974; LOWE & MCKEE, 1983). Tumores metastáticos para pênis são extremamente raros, havendo relatos de metástases secundárias a tumores do trato digestivo, respiratório, rins, ureter, próstata e pele (ABESHOUSE & ABESHOUSE, 1961; HAYES & YOUNG, 1967; WEITZENER, 1971; KARANJIA, KING, SCWITZER, 1987; DANIELS & SCHAEFFER, 1991). O carcinoma do pênis é uma doença que tem estreita relação com o nível socioeconômico da população, apresenta-se raramente em países desenvolvidos (WATER HOUSE, MUIR, CORREA, 1982; CRAWFORD & SAKTI, 1992).

No Brasil, atinge níveis de incidência muito expressivos, principalmente em algumas regiões do Norte e Nordeste, onde representa cerca de 16% dos tumores malignos de homens adultos, sendo a terceira neoplasia mais freqüente do trato geniturinário, apenas superada pelos tumores da próstata e da bexiga. Nos estados do Sul, onde o nível socioeconômico é superior, a incidência da neoplasia do pênis chega a apenas 20% da incidência das regiões Norte e Nordeste. (BRUMINI *et al.*, 1982; BARBOSA, ATHANÁZIO, OLIVEIRA, 1984; SOUZA, 1993). Estudos demonstram que este tumor acomete com maior freqüência pacientes portadores de fimose ou prepúcio exuberante associado com más condições de higiene (DAGHER, SELZER, LAPIDES, 1973; HOPPMANN & FRALEY, 1978; BOCZKO & FREED, 1979; CUNHA *et al.* 1981), fato comprovado pela menor incidência em populações que adotam a postectomia como norma religiosa logo após o nascimento como os de religião judaica e algumas tribos africanas (MELMED & PYNE, 1967; PAYMASTER, & GANGADHARAN, 1967; REDDY, DEVENDRANATH, PRATAP, 1984; SHOEN *et al.*, 2000). Estudos recentes têm imputado ao "Human Papiloma Virus" (HPV) importância na gênese tumoral principalmente as cepas do tipo 16 e 18, fato este respaldado pela presença de segmentos do ácido desóxirribonucléico (DNA) do HPV incorporado ao DNA de células neoplásicas do carcinoma do pênis (THOMAS, 1982; McDOUGAL, *et al.* 1986; VILLA & LOPES, 1986; McCANCE, D.J.; KALACHE, A.; ASHDOWN, K.; 1986; ROSEMBERG, HENNAM,

ELFONTE, 1991; WIENER *et al* 1992; PICCONI *et al* 2000). Estudos de casos- controle para avaliar fatores de risco para o carcinoma de pênis em áreas da China, já documentadas como de alta prevalência para essa neoplasia, concluíram que os riscos relativos de tumor de pênis quanto à presença de fimose, circuncisão, esmegma e parafimose foram respectivamente de 37,2%, 29,1%,19,9% e 10,7%. Quando se associaram os fatores fimose com presença e esmegma, o risco relativo foi de 57,3 (BRINTON *et al*, 1991). Para esses autores, a fimose associada a más condições de higiene propiciaria a instalação e a evolução de um agente carcinogênico, devendo ser afastada a possibilidade de HPV. A ação irritativa do esmegma acumulado poderia exercer ação carcinogênica, fato este já evidenciado em experiências laboratoriais colocando-se tal substância no útero de camundongos. Destaque-se que mulheres com parceiros portadores de câncer de pênis têm incidência 8 vezes maior de tumores do colo uterino.(PLANT & KOHN- SPEYER, 1947).

O carcinoma espinocelular do pênis tem tendência a evoluir de maneira lenta, inicialmente superficial, invadindo a seguir o córion, o tecido esponjoso da glândula e os corpos cavernosos. A infiltração da uretra é incomum e em geral ocorre apenas nas fases mais avançadas, (DeKERNION *et al*, 1973; DROLLER ,1980 ). Das vias de disseminação, a linfática é a preferencial, com uma tendência uniforme ao acometimento dos linfonodos inguinais, pélvicos, periaórticos, respectivamente, rara é a presença de comprometimento visceral. (RIVEROS & GOROSTIAGA, 1962; CABAÑAS, 1977; FAIR, PEREZ, ANDERSON, 1989). Mesmo quando existe invasão dos corpos cavernosos, a disseminação hematogênica é rara, apesar de o pênis ser um órgão altamente vascularizado. O carcinoma do pênis é essencialmente uma doença loco-regional . O índice de metástase a distância varia de 1 a 10% (CAVALCANTI & GENTIL, 1966; DERRICK *et al*, 1973; HORENBLAS & VAN TINTEREN, 1994; JACOB *et al* , 1995).

Na apresentação inicial, a maioria dos pacientes apresenta doença restrita ao pênis, sendo que o índice de envolvimento de linfonodos inguinais varia de 10 a 30 % (BAKER & WATSON, 1975; ZAREN & COPELAND , 1978; CATALONA, 1980; CRAWFORD & DANESHGARI, 1992). A suspeita da presença de metástases inguinais é estabelecida pela palpação minuciosa destas regiões visando ao encontro de linfadenopatia. No entanto, é controverso o valor destes achados, visto que linfonodos com



comprometimento neoplásico não são palpáveis entre 5 a 40% dos casos . Por outro lado, cerca de 50% dos linfonodos suspeitos não têm infiltração neoplásica. (CABAÑAS, 1977; CATALONA , 1980; McDOUGAL *et al* , 1986; MUKAMEL & DeKERNION, 1987).

Vários métodos já foram propostos com o intuito de diagnosticar o acometimento dos linfonodos, sendo os mais utilizados a ultra-sonografia (US) e a tomografia computadorizada(TC), porém estes exames apresentam índices de sensibilidade que variam de 60 a 80%. O emprego da linfografia podálica foi praticamente excluída da prática clínica devido aos seus riscos e principalmente aos resultados controversos e de pouca especificidade. (CATALONA , 1980; HORENBLAS *et al* 1991).

A biópsia por punção só tem valor nos casos de positividade , é utilizada apenas nos pacientes com linfonodos clinicamente suspeitos, além de geralmente ser guiada por TC (PISCIOLI *et al* 1984; SCAPPINI *et al*, 1986; HORENBLAS *et al* 1991). Com o intuito de aumentar o conhecimento da via de disseminação linfática, DASELER, ANSON, REIMANN (1948) descreveram os linfonodos inguinais e ilíacos, baseando-se em estudos de dissecação anatômica de 450 cadáveres. Para eles, os linfonodos inguinais situam-se em uma área quadrilátera assim formada, superiormente, por uma linha paralela ao ligamento inguinal de aproximadamente 12 cm, situada 1 cm cranialmente a ele, começando logo acima do tubérculo púbico; medialmente, por uma linha similar de 25 cm perpendicular e partindo do tubérculo púbico; lateralmente, por uma linha similar de 20 cm de extensão, traçada da extremidade externa do limite superior; e, inferiormente, por uma linha transversa que une os limites caudais das linhas medial e lateral descritas (figura 1).

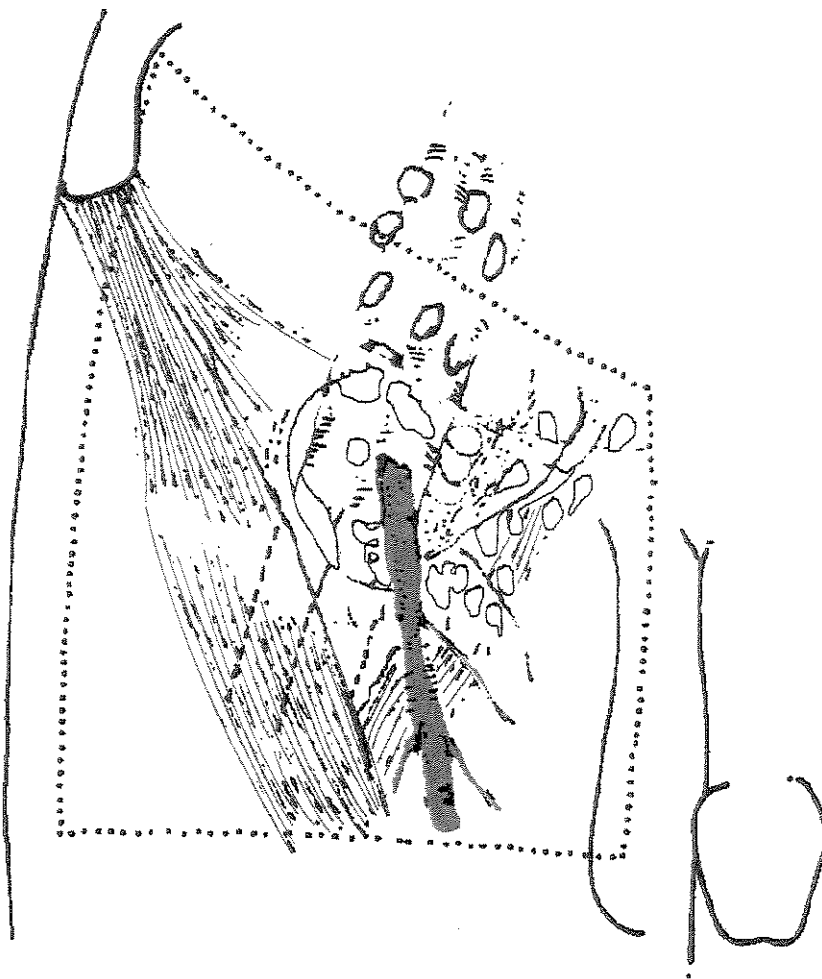


Figura 1: Quadrilátero de Daseler: Limites de dissecção. Adaptado de DASELER *et al*, 1948

Inúmeras classificações foram propostas para identificar os vários grupos de linfonodos inguinais. ROUVIÉRE (1937) estabeleceu a divisão em linfonodos superficiais e profundos. Os superficiais são aqueles localizados entre a fáscia superficial e a aponeurose, os profundos, aqueles localizados abaixo da aponeurose. O número de linfonodos superficiais varia de 4 a 25, com média de 8 por região inguinal. Tal classificação divide os linfonodos inguinais superficiais em 5 grupos, segundo suas relações como ponto de junção da veia safena com a veia femoral. Uma linha horizontal a esta junção divide os linfonodos em superiores e inferiores. Outra linha vertical acompanha a

veia safena caudalmente, prolonga-se cranialmente em direção ao ligamento inguinal e divide, por sua vez, os linfonodos superiores e inferiores em subgrupos mediais, ou seja: ínfero-medial, súpero-medial, ínfero-lateral, ínfero-medial e o grupo central ( figura 2).

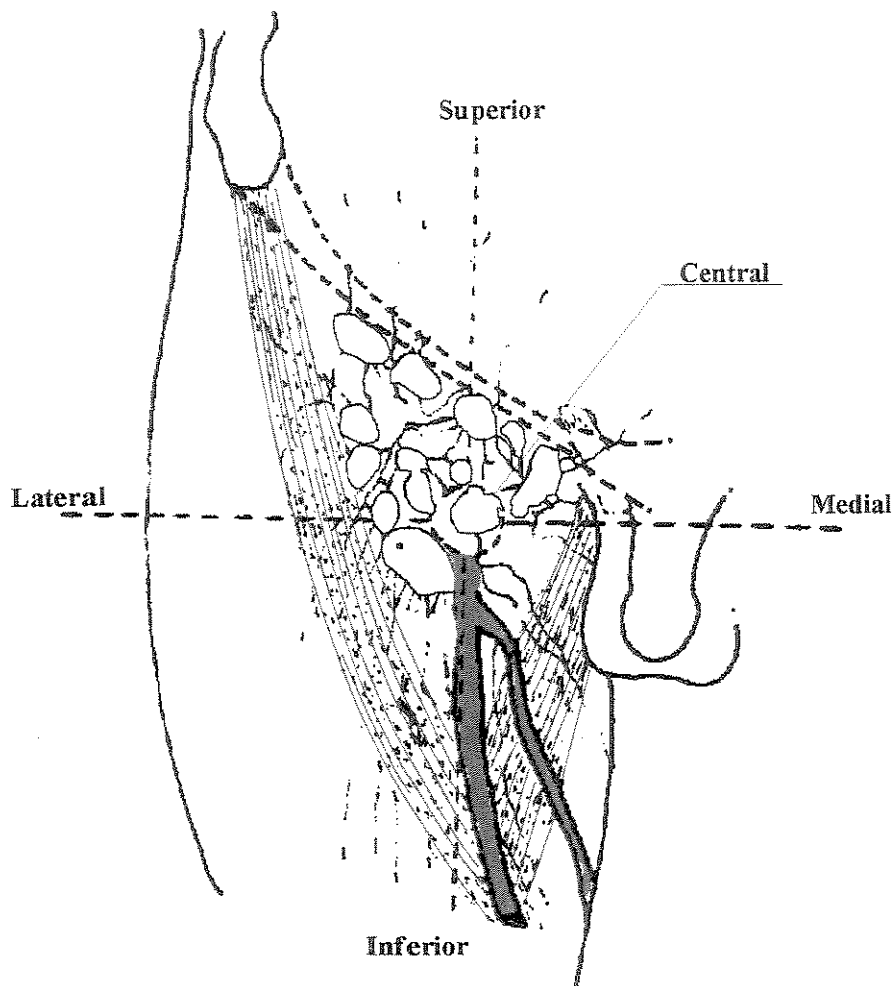


Figura 2: Distribuição do slinfonodos por regiões. Adaptado de ROUVIÉRE, 1937.

A anatomia dos linfáticos inguinais e pélvicos, assim como as vias preferencias de drenagem dos tumores penianos, trouxe como consequência o desenvolvimento de inúmeras técnicas cirúrgicas , visando maior radicalidade cirúrgica com menor morbidade. CABAÑAS (1977), estudando a drenagem linfática do pênis através de linfografias, disseções anatômicas e estudos histopatológicos, estabeleceu que ela se fazia inicialmente para um único ou para um grupo de linfonodos, que seria o primeiro local de metástase do carcinoma do pênis. O linfonodo sentinela se situaria súpero-medialmente à junção da veia epigástrica superficial com a safena.

Segundo CABAÑAS (1977), estes linfonodos estariam sempre infiltrados por tumor quando houvesse metástase e, quando os linfonodos sentinelas fossem negativos para tumor, não existiria disseminação neoplásica. Entretanto , alguns autores publicaram suas casuísticas, nas quais apesar da negatividade de comprometimento do linfonodo sentinela, havia metástases em outros gânglios, o que colocou em dúvida o método descrito (CATALONA, 1980; PERINETTI, CRANE, CATALONA,1980; WESPES, SIMON, SCHULMAN,1986). Posteriormente, CATALONA (1988) propôs linfadenectomia modificada que era realizada através de incisão paralela ao ligamento inguinal, matendo o tecido celular subcutâneo superficial à fáscia de Camper, preservando a veia safena. Os limites da disseção são: medialmente, o músculo adutor longo; lateralmente, a borda lateral da artéria femoral; a margem superior é o músculo obliquo externo e, a inferior, a fossa ovalis (figura 3) . Essa técnica visava uma disseção mais ampla do que a proposta por CABAÑAS (1977), consequentemente com melhor acurácia na detecção do comprometimento linfonodal, porém com morbidade bem inferior às linfadenectomias inguinais clássicas. COSTA.; SCHAAL.; CORTEZ,(1989) publicaram uma técnica semelhante à anterior, porém alterando os limites de disseção e se limitando mais à região medial dos vasos femorais, abaixo do ligamento inguinal, preservando a veia safena. Tal técnica visa também diminuir a morbidade com intuito de estadiar os linfonodos inguinais.

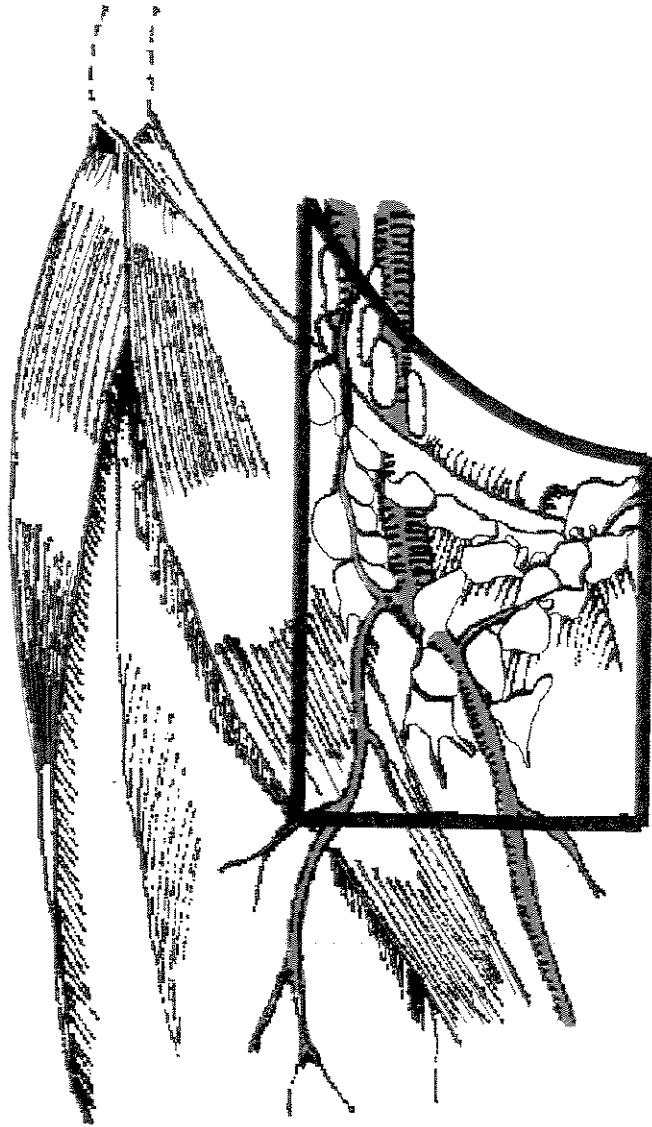
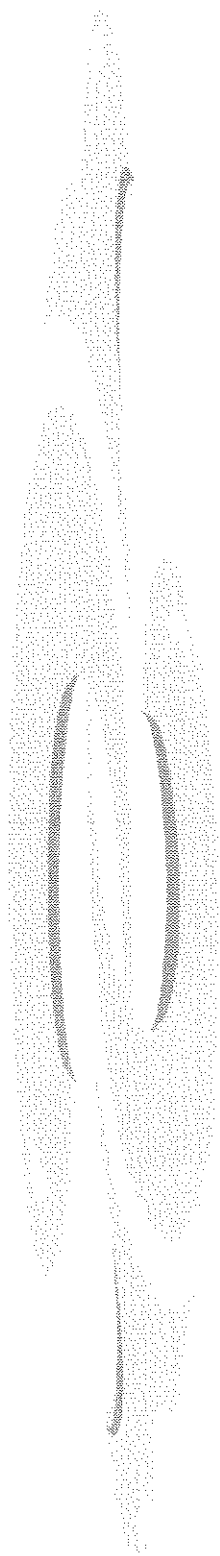


Figura 3: Limites de disseção descritos por CATALONA, 1988.

Com relação à lesão primária, a maioria dos autores admite que deva ser tratada cirurgicamente, visando eliminar completamente o tumor e preservar até onde for possível uma haste peniana que permita o ato sexual. Por esta razão, a extensão da cirurgia pode variar desde uma simples postectomia, passando por amputações parciais, totais até hemipelvectomias (STAUBITZ, MELBOURNE, OBERKIRCHER, 1955; VIANNA & Da SILVA, 1961; FREW, JEFFERIES, SWINEY, 1967). A radioterapia é relacionada a complicações locais como: estenose uretral, fistulas urinárias e altos índices de recorrência tumoral (ALMGARD & EDSMYR, 1973; GRABSTALD & KELLEY, 1980; DALY, DOUCHEZ, COMBES, 1982; SARIN *et al*, 1997), porém alguns autores a consideram como opção terapêutica com resultados satisfatórios (RAVI, CHATURVERTI, SASTRY, 1994; BERTONI, 1996, KITIE *et al*, 2000). Lesões superficiais não invasivas podem eventualmente ser controladas pela radioterapia, quimioterapia tópica ou sistêmica ou, ainda, combinações terapêuticas (AHMED, SKLAROFF, YAGODA, 1984; RAVI *et al* 1994; FICARRA *et al* 1999; KILTIE *et al* 2000). Embora existam relatos de remissões completas variando de 20 a 70% com o uso de monoterapia com bleomicina, methotrexate ou associação de fármacos, o grande inconveniente ainda é o fato dessas respostas serem temporárias com recorrência na maioria dos casos (AHMED *et al*, 1984, ABRATT, BARNES, PONTIN, 1989; DEXUS, LOGOTHETIS, SELLA, 1991, HAAS *et al* 1999, HUANG *et al*, 1999). Com o início da utilização do laser em medicina, este também foi proposto como possibilidade terapêutica para o tumor de pênis superficial (BANDEIRAMONTE *et al* 1987, KNOLL *et al* 1988), porém com utilização restrita devido ao alto custo e à dificuldade de acesso principalmente nos países em desenvolvimento. A crioterapia já foi utilizada principalmente em lesões pré-malignas como nos casos de doença de Bowen. (SONNEX *et al* 1982)

O comprometimento linfático é reconhecido há muito tempo como fator de mal prognóstico. Cerca de 50% dos pacientes morrem da doença apesar do tratamento, quando esta acomete as regiões inguinais e , praticamente todos , quando o comprometimento é pélvico. (BAKER & WATSON , 1975; CABANAS, 1977; CATALONA, 1980; PERSKY & DeKERNION, 1986; ORNELLAS, SEIXAS , DE MORAES, 1991; DERAKHSHANI *et al*, 1999). Isso demonstra a grande importância em identificar a presença de acometimento linfonodal precocemente, o que no presente estudo é realizado através da

linfadenectomia modificada (COSTA, *et al* 1989) com preservação da veia safena e restringindo-se a dissecação linfonodal medialmente aos vasos femurais. Visando otimizar o tratamento desses pacientes que em sua maioria são de baixo nível socio econômico, com dificuldade de acesso aos serviços de saúde, além de possibilitar todo o tratamento num único procedimento, o que traria diminuição dos custos do tratamento, optou-se por avaliar a linfadenectomia modificada como estadiamento cirúrgico do carcinoma espinocelular do pênis realizada no mesmo tempo cirúrgico do tratamento do tumor primário.



## ***2. OBJETIVOS***



1. Avaliar os resultados anátomo-patológicos do estadiamento cirúrgico através da linfadenectomia modificada e compará-los ao estadiamento clínico pré-operatório realizado através do exame físico;
2. Verificar as complicações secundárias à linfadenectomia inguinal modificada e compará-las com às complicações dos pacientes submetidos à linfadenectomia inguinal radical;
3. Analisar os resultados e possíveis complicações em realizar a linfadenectomia inguinal modificada no mesmo tempo cirúrgico do tratamento do tumor primário;
4. Avaliar o seguimento a longo prazo e possíveis recidivas loco-regionais nos pacientes tratados pela linfadenectomia inguinal modificada.



### ***3. PACIENTES E MÉTODOS***

Este trabalho se constitui de um estudo clínico prospectivo não-randomizado para a avaliação do estadiamento clínico e cirúrgico dos linfonodos inguinais em pacientes portadores de carcinoma epidermóide do pênis. Os pacientes foram selecionados no ambulatório de urologia do Hospital das Clínicas (HC) da FCM- Unicamp.

O projeto foi avaliado e aprovado pela comissão de ética do HC - Unicamp, de acordo com a declaração de Helsinke (1978). Os vinte e sete pacientes receberam informações e esclarecimentos quanto ao procedimento e assinaram um termo de consentimento autorizando sua inclusão neste estudo.

### **3.1. SELEÇÃO DOS PACIENTES**

Todos pacientes portadores de lesão peniana cuja biópsia confirmou o diagnóstico histológico de carcinoma epidermóide primário do pênis foram inicialmente incluídos neste estudo.

### **3.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

- Falta de condições clínicas para cirurgia
- Presença de metástases a distância
- Presença de metástase inguinal ulcerada com confirmação histopatológica
- Tratamento oncológico prévio com radio e/ou quimioterapia
- Tumor primário sem condições cirúrgicas de ressecabilidade
- Cirurgia prévia em linfonodos inguinais
- Pacientes com estadiamento T1
- Pacientes com carcinoma *in situ*

### 3.3. AVALIAÇÃO CLÍNICA

Após a confirmação anátomo-patológica do carcinoma epidermóide do pênis, o paciente era avaliado clinicamente e, posteriormente, submetido ao exame físico loco-regional através da palpação da haste peniana para se avaliar a possibilidade de ressecção do tumor primário e da palpação das regiões inguinais para avaliação dos linfonodos.

### 3.4. ESTADIAMENTO CLÍNICO

A lesão primária foi estadiada conforme a classificação TNM da União Internacional Contra o Câncer (HERMANEK & SOBIN, 1987) conforme descrito a seguir:

#### **T- Tumor primário**

Tx- tumor primário não avaliado

T0-sem evidência de tumor

Tis-carcinoma *in situ*

Ta- tumor verrucoso não invasivo

T1- tumor que invade tecido conectivo subepitelial

T2-tumor que invade corpo cavernoso ou esponjoso

T3-tumor que invade uretra ou próstata

T4-tumor que invade estruturas adjacentes

#### **N- Linfonodos regionais**

Nx -Linfonodos não avaliados

N0-Linfonodos sem metástases

N1-Metástase única

N2-Metástases múltiplas ou bilaterais em linfonodos superficiais

N3-Metástases em linfonodos profundos ou ilíacos

### **M-Metástases a distância**

Mx- Metástases não avaliadas

M0-Sem metástases a distância

M1-Metástases à distância

Durante o exame físico, os linfonodos da cadeia inguinal examinada eram considerados clinicamente positivos caso apresentassem :

- Consistência endurecida
- Múltiplos linfonodos coalescidos
- Aderência a planos superficiais
- Aderência a planos profundos

Os pacientes que não apresentassem as características acima descritas eram considerados como estadiamento clínico negativo (N0).

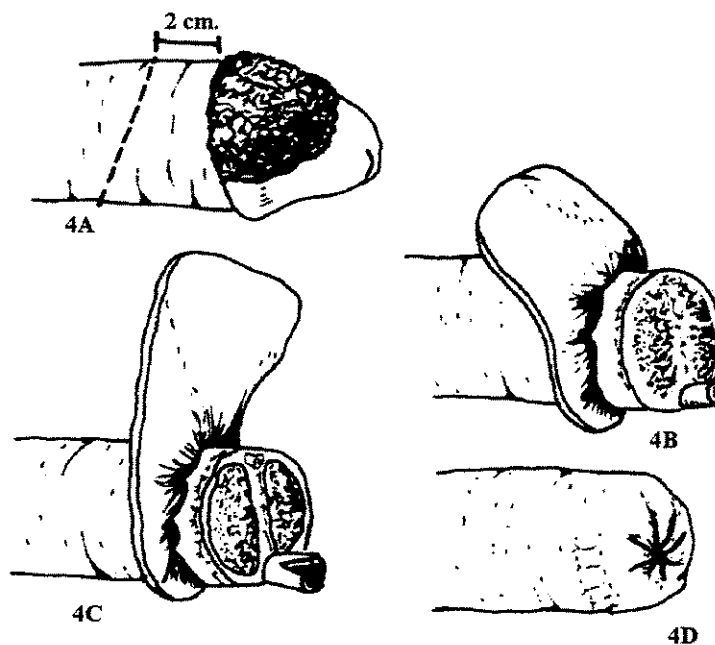
### **3.5. AVALIAÇÃO LABORATORIAL E ESTADIAMENTO PRÉ OPERATÓRIO**

Todos os pacientes, após a avaliação clínica, foram avaliados laboratorialmente com: Hemograma, tempo de protombina e atividade enzimática, tempo de tromboplastina parcial ativada, dosagem de uréia , creatinina , glicemia de jejum, sódio e potássio; além de eletrocardiograma , teleradiografia de tórax e ultra-sonografia do abdômen e pelve, sendo os dois últimos com intuito de avaliar a presença de metástases a distância.

### 3.6. PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

#### 3.6.1. Tratamento da Lesão Primária

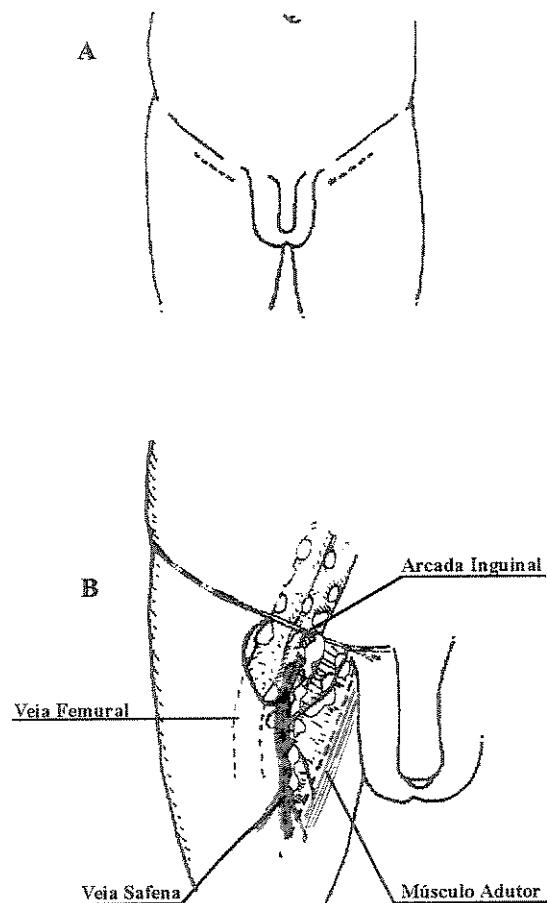
A sistematização cirúrgica objetivando o tratamento da lesão primária já está bem definida (DEKERNION *et al* 1973, FAIR *et al* 1989, COSTA, SCHAAL, CORTEZ, 1990), obedecendo ao princípio da ressecção completa do tumor com margem de segurança macroscópica mínima de 2cm (Figura 4 a), com avaliação histológica negativa (congelação) para tecido neoplásico nas margens da incisão. Nos casos de amputação parcial, deixou-se a uretra mais longa que o coto peniano, e visando evitarem-se estenoses uretrais secundárias à retração tecidual. Foi realizada uma pequena incisão na face dorsal da uretra na qual foi suturado um retalho cutâneo (Figuras 4b e c ). Nas amputações em que o coto peniano era muito curto (menor que 2 cm), optou-se pela penectomia total associado à uretrostomia perineal. O paciente era mantido por três dias com sonda Foley calibre proporcional à uretra.



**Figura 4:** Passos da Penectomia Parcial. Adaptado de COSTA, *et al*, 1990.

### 3.6.2. Tratamento dos Linfonodos Inguinais

No mesmo ato operatório do tumor primário, foi realizada a linfadenectomia inguinal modificada bilateral, conforme descrito por Costa *et al* (1989). A cirurgia inicia-se com incisão de cerca de 5 cm de extensão, a 2 cm da arcada inguinal sobre os vasos femurais (figura 5a). Os tecidos adiposo e linfático localizados abaixo da fâscia de Scarpa são dissecados e retirados em bloco, tendo como limite superior a arcada inguinal; medial os músculos adutores da coxa, cuja aponeurose é retirada parcialmente junto ao tecido linfático e, lateralmente, a face medial da veia femural e veia safena magna (Figura 5b).

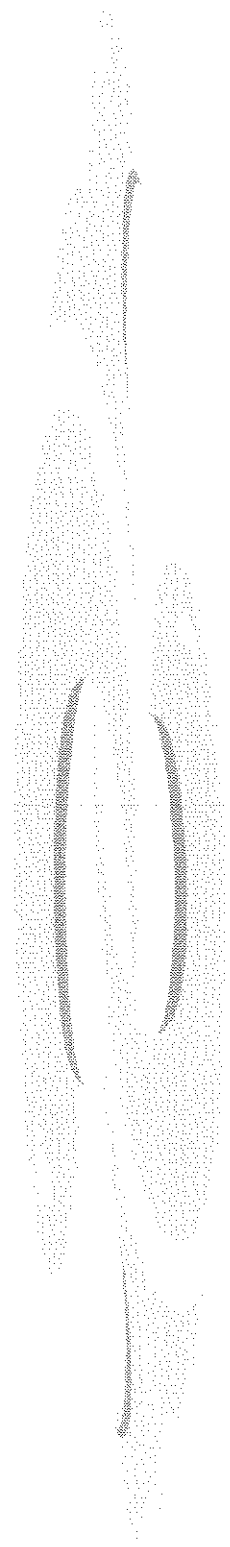


**Figura 5:** Incisão (A) e limites da linfadenectomia modificada (B). Adaptado COSTA *et al*, 1989.

O material retirado era enviado para exame anátomo-patológico de congelação; caso este fosse negativo, realizava-se o fechamento das incisões com colocação de dreno de sucção que era mantido por, no mínimo, 5 dias ou até que o débito fosse inferior a 50 ml por dia. Nos casos em que o exame anátomo-patológico de congelação se mostrou positivo para neoplasia nos linfonodos inguinais, a linfadenectomia, deste lado, era estendida lateralmente aos vasos femorais com retirada em bloco da veia safena magna e os vasos femorais posteriormente eram protegidos utilizando-se um retalho muscular com o sartório.

Os pacientes recebiam de rotina profilaxia antibiótica com cefazolina 1000 miligramas (mg) endovenosa a cada 8 horas que era iniciada no momento da indução anestésica e mantida por 7 dias. A profilaxia para fenômenos tromboembólicos era realizada com heparina de baixo peso molecular, flaxiparina 20 mg subcutâneo diário, que era iniciado no dia da cirurgia e mantido por mais 48 horas.





## ***4. RESULTADOS***

O estudo de 27 pacientes portadores de carcinoma espinocelular do pênis forneceu dados para as seguintes avaliações:

#### **4.1. IDADE**

Variou de 44 a 94 anos tendo como média 63 e mediana 62 anos

#### **4.2. TEMPO DE EVOLUÇÃO**

O tempo de evolução da doença até a procura por serviço de saúde variou de 2 a 70 meses com média de 14 e mediana de 8 meses. Estratificando o tempo de evolução de até 6 meses, ou maior de 6 meses, houve uma maior incidência de linfonodos positivos no grupo de até seis meses, concluiu-se que os resultados são estatisticamente significativos no nível de 0.05 para o teste do qui-Quadrado.

#### **4.3. ESTADIAMENTO CLÍNICO**

No estadiamento clínico e cirúrgico foram considerados o número de regiões inguinais avaliadas.

A incidência de gânglios clinicamente positivos identificados durante a avaliação pré-operatória ocorreu em 10 pacientes, sendo que 4 deles apresentaram gânglios positivos bilateralmente. A maior incidência de gânglios clinicamente positivos ocorreu do lado direito. A percentagem de estadiamento clínico negativo ocorreu em 74,04%, ou seja, 40 de um total de 54 das regiões inguinais avaliadas.

#### **4.4. ESTADIAMENTO CIRÚRGICO**

O estadiamento cirúrgico realizado através da linfadenectomia inguinal modificada foi negativo em 44 linfadenectomias e positivo em 10 linfadenectomias, sendo positivo bilateralmente em 2 pacientes e negativo bilateralmente em 19 pacientes. Em relação à concordância do estadiamento clínico pré-operatório e ao estadiamento cirúrgico, podemos identificar um índice falso negativo de 5,55% e um índice de falso positivo de 12,96% obtidos através de frequência simples relativa ( tabelas 1 e 2).

**Tabela 1: Resultado consolidado do estadiamento clínico e cirúrgico (N = 54)**

<b>Cirúrgico</b>	<b>Clinico</b>		<b>Total</b>	<b>%</b>
	<b>+</b>	<b>-</b>		
<b>+</b>	7	7	14	<b>26</b>
<b>-</b>	3	37	40	<b>74</b>
<b>Total</b>	10	44	54	100
<b>%</b>	<b>19</b>	<b>81</b>	100	-

**Tabela 2: Identificação da positividade e da negatividade obtidas no estadiamento clínico e cirúrgico nos lados direito e esquerdo (N = 54)**

	<b>Est. Clínico</b>		<b>Est. Cirúrgico</b>	
	<b>Direito</b>	<b>Esquerdo</b>	<b>Direito</b>	<b>Esquerdo</b>
-	-	-	-	-
+	+	+	+	+
-	-	-	-	-
-	-	-	+	-
+	+	+	-	-
+	+	+	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
+	-	-	-	+
-	-	-	-	-
+	-	-	+	-
-	+	+	-	+
+	+	+	+	+
-	-	-	-	-
-	-	-	+	-
-	-	-	-	-
+	-	-	+	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-
+	-	-	-	-
-	-	-	-	-
+	-	-	-	-
-	-	-	-	-
-	-	-	-	-

O total de linfonodos estudados nas linfadenectomias modificadas foi de 302, sendo 142 do lado direito e 160 do lado esquerdo; nas linfadenectomias positivas para tumor, o total de gânglios foi de 65, com média 6.50 e, nas negativas, o total foi de 237 com média 5.38, não sendo estatisticamente significativa a diferença de linfonodos dissecados.

#### 4.5. LINFADENECTOMIA RADICAL

Um total de 8 pacientes foram submetidos à linfadenectomia inguinal radical, sendo 2 bilaterais, ou seja, 10 linfadenectomias radicais, destas todos os linfonodos retirados, após a linfadenectomia modificada, foram negativos para neoplasia.

#### 4.6. GRAU HISTOLÓGICO

Do total de pacientes, 18 tinham tumor bem diferenciado, 8 tinham tumor moderadamente diferenciados e apenas 1 tinha tumor indiferenciado. Houve uma maior incidência de linfonodos positivos no grupo dos pacientes com tumores bem diferenciados, entretanto, tal resultado não é estatisticamente significativo para as diferenças de proporções, com base em um teste unilateral no nível de significância de 5% .(Tabela 3)

**Tabela 3:** Distribuição dos linfonodos positivos e negativos no estadiamento cirúrgico de acordo com o grau histológico

<b>Grau histológico</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
Bem Diferenciado	35	179
Mod. Diferenciado	30	45
Mal Diferenciado	-	13

#### 4.7. COMPLICAÇÕES

As complicações foram estratificadas em precoces , quando ocorridas até 30 dias do pós-operatório e tardias quando ocorridas após este período. O índice de complicações observadas nos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada foi de 36,84% comparando-se a 87,50% nos pacientes submetidos à linfadenectomia radical. Pôde-se confirmar esta diferença através do teste t de student no nível de significância de 5% (  $p < 0.05$  ) . Ao se estratificarem as complicações em precoces e tardias, observa-se a ausência de complicações tardias nos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada o que ocorre em 37,50% dos pacientes submetidos à linfadenectomia radical. Em relação às complicações precoces, observa-se a importância do componente infeccioso no grupo que realizou apenas linfadenectomia modificada e os pacientes submetidos à linfadenectomia radical observa-se, além do componente infeccioso, alto risco de necrose de retalho cutâneo (Tabela 4).

**Tabela 4:** Distribuição das complicações ocorridas na linfadenectomia modificada e linfadenectomia radical.

Linfadenectomia modificada		Linfadenectomia Radical	
Precoce	Tardia	Precoce	Tardia
Infeção	-	Linforrèia	-
Infeção	-	-	-
Infeção	-	Necrose retalho cutâneo	Linfedema
-	-	Infeção	-
-	-	Infeção	-
-	-	Necrose retalho cutâneo	Linfedema
-	-	Infeção	Linfedema
Linforrèia	-	Necrose retalho cutâneo	-
-	-		
-	-		
Infeção	-		
-	-		
-	-		
-	-		
Infeção	-		
-	-		
Linforrèia	-		
-	-		
-	-		

#### **4.8. SEGUIMENTO**

O período de seguimento variou de 6 a 48 meses, sendo média de 24,70 +- 12, 48 com uma mediana de 24 meses. Do total de 27 pacientes, 3 perderam acompanhamento com 20, 36 e 38 meses, respectivamente, sendo considerada a última avaliação no ambulatório para se observar o período de seguimento. Todos esses pacientes que perderam o seguimento se apresentavam livres de doença durante a última avaliação.

Durante o período de acompanhamento, apenas um paciente evoluiu com recidiva da doença em linfonodos inguinais, que foi confirmada no exame anátomo patológico. Este paciente havia apresentado estadiamento clínico e cirúrgico negativo. Evoluiu para óbito 24 meses após a cirurgia. Outros dois óbitos ocorreram de causa não relacionada à doença com seguimento de 8 e 33 meses, ambos sem sinal de recidiva tumoral.

## ***5. DISCUSSÃO***

Devido à grande importância prognóstica do acometimento dos linfonodos inguinais no carcinoma espinocelular do pênis (HORENBLAS & TINTEREN, 1994; LOPES *et al*, 1996; THEODORESCU *et al*, 1996), o estadiamento correto e o conseqüente tratamento apropriado dos linfonodos inguinais consiste em um dos pontos primordiais no tratamento desta doença. O estadiamento clínico através de exames complementares visando identificar a presença de linfonodos comprometidos pela neoplasia apresenta índices de falso-positivos e falso-negativos muito variáveis na literatura (CABAÑAS, 1977; CATALONA, 1980; McDOUGAL *et al*, 1986, MUKAMEL & DeKERNION, 1987).

O estadiamento cirúrgico já proposto inicialmente por CABAÑAS (1977) veio como uma nova perspectiva no melhor entendimento, conseqüentemente levando uma melhor condução dos linfonodos inguinais no carcinoma epidermóide do pênis.

Posteriormente, publicações demonstraram o equívoco em se restringir a dissecação linfonodal pois, apesar dos estudos de linfografia, a rede de anastomoses e as variações anatômicas são inúmeras, o que destituiu a teoria do linfonodo sentinela (PERINETTI, CRANE, CATALONA, 1980; WESPES *et al* 1986). Apesar de contestada, a teoria do linfonodo sentinela motivou outros autores como CATALONA (1988) e COSTA *et al* (1989) a proporem dissecações mais amplas e com intuito de estadiar os linfonodos inguinais. THEODORESCU *et al* (1996) demonstrou 62% de metástase em linfonodos inguinais nos pacientes tratados apenas com penectomia e acompanhamento do *status* linfonodal. A mortalidade desses pacientes mesmo após o resgate cirúrgico dos linfonodos inguinais, chega a 20%, sugerindo que estes pacientes, com acometimento microscópico linfonodal dificilmente podem ser tratados eficazmente após a presença de linfonodos clinicamente evidentes.

Estudos em pacientes portadores de carcinoma do pênis e com ausência de linfonodos inguinais palpáveis após um acompanhamento superior a 10 anos, demonstram que no grupo tratado sem linfadenectomia profilática a mortalidade é de 83% e, de 42%, no grupo tratado com linfadenectomia profilática (YOUNG, REDA , WATERS, 1991). O que demonstra, claramente, a importância da cirurgia no controle da doença.



No presente estudo, o número de pacientes com linfonodos clinicamente positivos foi de 10, sendo 4 bilateralmente. Destes, 7 linfadenectomias foram positivas durante o estadiamento cirúrgico através da linfadenectomia modificada, denotando um índice de verdadeiro-positivo de 12,96%; entretanto, 7 não foram confirmadas pelo estadiamento cirúrgico, denotando um índice de 12,96% de resultados falso-positivos na avaliação clínica em relação ao estadiamento cirúrgico. Quando considerados os pacientes com estadiamento clínico negativo, foi obtido um total de 40 regiões inguinais avaliadas, destas 3 apresentaram um falso-negativo já que o anátomo-patológico da linfadenectomia modificada medial demonstrou acometimento linfonodal, ou seja, um índice de falso-negativo de 5,56%.

BEZERRA, LOPES, NISHIMOTO, (1999) demonstraram índices de falso -positivo e falso-negativo de 37,2 e 37,5 %, respectivamente, comparáveis aos resultados de DeKERNION *et al* (1973) e HORENBLAS *et al* (1991), sendo nossos achados comparáveis aos índices de SRINIVAS *et al* 1987 que demonstra 14 e 18% de falso-positivos e falso-negativos encontrados no estadiamento clínico.

Apesar de já se haver demonstrado a diferença metodológica entre o estadiamento cirúrgico proposto por CATALONA (1988) e a metodologia empregada neste estudo, é válido observar que nas séries que utilizam esta técnica, os resultados são variáveis. LOPES *et al* (1996) demonstrou índice de recorrência de 15,38% (2 em 13 pacientes) que ocorreu no sexto e no sétimo mês após a cirurgia. Do total de 13 pacientes, 6 ( 46,15%) apresentavam linfonodos clinicamente positivos que não foram confirmados pelo anátomo-patológico. COLBERT, ANDRIOLE, CATALONA(1996) demonstraram que de um total de 9 pacientes, 6 foram tratados apenas com linfadenectomia modificada, neste grupo não houve nenhuma recorrência num seguimento médio de 67,5 meses, entretanto deve-se observar que 2 destes pacientes apresentavam tumores estadio T1. PARRA (1995) demonstrou 12 pacientes, com ausência de linfonodos clinicamente positivos, que foram tratados com linfadenectomia modifica proposta por CATALONA (1988) identificando 5 pacientes(41,46%) com metástase lifonodal unilateral. Não houve recorrência nos pacientes tratados com a linfadenectomia modificada cujo anátomo-patológico foi negativo com um seguimento que variou de 14 a 72 meses.

Nossos resultados apresentaram um paciente com recidiva loco-regional em linfonodos inguinais que ocorreu 24 meses após a linfadenectomia inguinal modificada, demonstrando, neste caso, que houve uma falha no estadiamento cirúrgico em identificar a presença de metástase clinicamente não identificável. SCHAAL, COSTA, CORTEZ, (1993) demonstraram um índice de falso-negativo do estadiamento clínico em relação ao estadiamento cirúrgico de 12,5% e, após um seguimento que variou de 6 a 52 meses com mediana de 32,4 meses, não observaram nenhuma recidiva nos pacientes com estadiamento cirúrgico também realizado pela linfadenectomia modificada proposta por COSTA *et al* (1989).

As complicações cirúrgicas das disseções inguinais radicais, apesar de variáveis, ainda acometem a maioria dos pacientes operados por estas técnicas. ORNELLAS *et al* (1991) apresentaram resultados mais animadores utilizando a incisão de Gibson, sendo 5% de necrose do retalho cutâneo, 15% de infecção de ferida operatória, 16% de linfedema e 9% de linfocele, porém os índices de complicações da literatura são superiores, variando de 30 a 50% ( YOUNG, REDA, WATERS, 1991; RHODEN *et al* 1995; POMPEO *et al* 1997), considerando-se a cirurgia radical, chegando a 91% quando associado à linfadenectomia pélvica (BEZERRA *et al* 1999) .

Em nossa série, o índice de complicações nos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada foi de 36,5% sendo significativamente inferior ( $p < 0.05$ ) aos 87,50% dos pacientes submetidos à linfadenectomia radical. Este índice encontrado nas linfadenectomias econômicas é superior aos descritos por SCHAAL *et al* (1993) que apresenta 14,81% (3 de 27 pacientes) de complicações precoces, sendo apenas uma relacionada à infecção. PARRA em 1996 e COLBERG *et al* em 1997 ambos utilizando uma técnica cujo a linfadenectomia é mais lateral conforme descrito por CATALONA (1988), apresentam índices desprezíveis de complicações.

No presente estudo, observou-se num índice de 71,42% complicações precoces nos pacientes submetidos à linfadenectomia econômica modificada com presença do componente infeccioso, ou seja, 5 dos 7 pacientes com complicações precoces; o que demonstra um índice superior aos 28% descritos por RHODEN *et al* (1995), dos 12% descritos por POMPEO *et al* (1997) e aos 20,3 % encontrados por BEZERRA *et al* (1999).

Entretando , nossa série realiza a linfadenectomia modificada no mesmo tempo cirúrgico do tratamento do tumor primário o que pode justificar estes índices de complicações infecciosas, apesar de os pacientes fazerem uso de antibioticoterapia previamente à cirurgia. Apesar deste elevado índice de complicações precoces relacionados à infecção, estas não tiveram qualquer impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes, e as complicações tardias foram inexistentes, ou seja, nenhum paciente apresentou linfedema no pós- operatório tardio. O que ocorreu em 3 do total de 9 pacientes (33,3) submetidos à linfadenectomia radical. O índice de complicações precoces nos pacientes submetidos à linfadenectomia radical foi de 87,50%, o que estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ) quando comparado com os 36,84% dos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada.

A linfadenectomia modificada além do intuito de estadiamento, com a observação de ausência de tecido neoplásico em todos os linfonodos retirados pela linfadenectomia radical, demonstra que a linfadenectomia modificada retirou todos os sítios de metástases dos linfonodos inguinais quando estes estavam acometidos. Tal constatação, leva à discussão da vantagem ou não de realizar a linfadenectomia radical, pois, nestes pacientes , não houve qualquer benefício em estender a dissecação.

O grau de diferenciação tumoral já foi descrito por inúmeros autores como fator prognóstico (CATALONA, 1980; SOUZA, 1993; HORENBLAS & TINTEREN, 1994), entretanto em nossas observações o grau histológico não apresentou qualquer relação linear com o acometimento linfonodal Tal fato também é observado por LOPES (1996) e PERSKY & DeKERNION (1986) não tendo o grau de diferenciação tumoral como fator prognóstico e como fator preditivo para acometimento linfonodal. Mais recentemente, a cistometria de fluxo tem sido utilizada para avaliar o DNA nuclear em amostras de tecidos de carcinoma epidemóide do pênis, sendo encontrada alguma correlação entre a frequência de DNA aneuplóide e carcinoma invasivo. ORNELLAS *et al*( 2000).

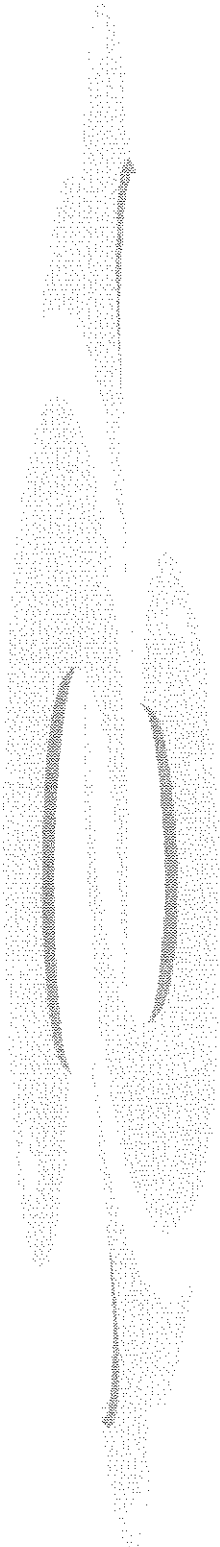
No campo da imagem e utilizando-se o melanoma maligno como ponto de partida, surgem trabalhos que sugerem a utilização da linfocintilografia com o intuito de detectar o linfonodo sentinela como sendo o primeiro ponto de drenagem linfática do carcinoma do pênis. Apesar de ainda incipientes, os resultados são promissores principalmente considerando-se que trarão uma melhor compreensão da via de

disseminação, evitando-se cirurgias de alta morbidade (HORENBLAS *et al* ,2000: HAN *et al*, 2000). Porém, por se tratar de uma doença que acomete na sua grande maioria a população de baixa renda e com dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Tais avanços, apesar de importantes, provavelmente, não trarão benefícios à grande maioria dos portadores de carcinoma epidermóide do pênis, pois seu alto custo e complexidade os tornam inacessíveis a esta população. Tal fato coloca a linfadenectomia ainda como uma possibilidade diagnóstica e terapêutica de grande importância para estes pacientes.

## ***6. CONCLUSÕES***

Através deste estudo, pode-se concluir que:

1. Identificou-se índice de falso-negativo e falso-positivo de 5,56 e 12,96%, respectivamente, comparando-se o estadiamento clínico aos resultados anatomopatológicos do estadiamento cirúrgico;
2. O índice de complicações nos pacientes submetidos à linfadenectomia radical foi significativamente superior aos pacientes submetidos à linfadenectomia modificada;
3. A linfadenectomia modificada realizada no mesmo tempo operatório do tratamento do tumor primário apresenta índices de complicações infecciosas superiores aos encontrados na literatura em que, os procedimentos são realizados separadamente;
4. Os resultados do seguimento da linfadenectomia inguinal modificada identificou um paciente com recidiva loco-regional, o que demonstra uma necessidade de um maior seguimento e de maior casuística para uma melhor avaliação do método.



## ***7. SUMMARY***

The involvement of inguinal lymph nodes in epidermoid carcinoma of the penis is one of the most important prognostic factors. Survival is reduced when lymph nodes metastasis is not identified, even after surgical intervention. Clinical evaluation of inguinal lymph nodes offers varied degrees of failure. This has stimulated some authors to propose different approaches in order to stage inguinal lymph nodes.

We designed a prospective clinical study where we compared clinical and surgical staging by means of a modified inguinal lymphadenectomy with preservation of the saphena magna vein, which had as medial limit the adductor musculature, laterally the femoral vas and superiorly the inguinal arch. The procedure was done at the same time as penectomy. Twenty-seven patients suffering from epidermoid carcinoma of the penis, with primary tumor staged as T2 and T3, were studied. False-negative and false-positive clinical stages, when related to surgical staging, were 5.55 and 12.96%, respectively. After a mean follow-up of 24.7 months only one patient presented with tumor recurrence in the inguinal lymph nodes. The complication rate in patients that were submitted to modified lymphadenectomy was 35.5%, which was significantly inferior to patients that had had radical lymphadenectomy (87.5%). Infectious complications occurred in a high number when compared to the literature.

Modified lymphadenectomy is a method that offers lower surgical morbidity when compared to radical lymphadenectomy. Whether this procedure should be performed at the same time as the surgery of the primary tumor is debatable.





## ***8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

- ABESHOUSE, B.S.; ABESHOUSE, G.A. - Metastatic Tumors of the Penis. A review of the literature and a report of two cases. **J. Urol.**, **86**: 99-112, 1961.
- ABRATT, R.P.; BARNES, R.D.; PONTIN, A.R. - The treatment of clinically fixed inguinal nodes metastases from carcinoma of the penis by chemotherapy and surgery. **EUR. J. Surg. Oncol.**, **15**: 285-291, 1989
- AHMED, T.; SKLAROFF, F. ; YAGODA, A. - Sequential Trial of Methotrexate. Cisplatin and bleomycin for penice carcer. **J. Urol.**, **132**: 465-468, 1984.
- ALMGARD, L.E.; EDSMYR, F. - Radioterapy in Treatment of Patients with Carcinoma of the Penis. **Scand. J. Urol Nephrol**, **7**: 1-5, 1973 .
- BAKER, B.H.; WATSON, F.R. - Staging carcinoma of the penis. **J. Surg. Oncol.**, **7**: 243-248, 1975.
- BANDEIRAMONTE, G.; LEPERA, P.; MARCHESINI, R. ; PIZZOCARO, G. - Laser microsurgery for superficial lesions of the penis. **J. Urol**, **138**: 315-318, 1987.
- BARBOSA, A.A.J.; ATHANÁZIO, P.R.F.; OLIVEIRA, B.. - Cancer do pênis: estudo de sua patologia geográfica no Estado da Bahia, Brasil. **Rev. Saúde Públ. S. Paulo**, **18**: 429-435, 1984.
- BERTONI, F. - Carcinoma of the penis: radiotherapy. **Arch. Ital. Urol Androl.**, **68 ( 3 )**: 173-6, 1996.
- BEZERRA, A.L.R.; LOPES, A. ; NISHIMOTO, I.N.- Acurácia do exame clínico dos linfonodos inguinais no câncer do pênis: Análise de 134 linfadenectomias. **An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.**, **44**: 49-51, 1999.
- BOCZKO, S.; FREED, S. - Penile Carcinoma in circuncised males. **N.Y. ST. J. Med.**, **79**: 1903-1905, 1979.
- BRACKEN, R.B.; DIOKNO, A.C. - Melanoma of the penis and uretra: two cases reports and review of the literature. **J. Urol.**, **111**: 198-200, 1974.

- BRINTON, L.A. ;JUAN-YAO, L.; SHOU-DE, R.; HUNG, S.; SHENG, S.B.; BAI-GÃO, S; ZHE-JUN, Z.;SCHIFFMAN, M.H.; DAMSEY,S.- Risk factor for penile cancer: Results from a case-control study in China. **I. J. Cancer.**, 47: 504-509, 1991.
- BRUMINI, R.; TORLONI, H.; HENSON, D.E., GOTLIEB,S.L.D; DE SOUZA, J.M.P. - Câncer no Brasil: dados histopatológicos 1976-1980. Rio de Janeiro. **Ministério da Saúde**, 1982.
- CABANÃS, R.M. - An approach for treatment of penile carcinoma. **Cancer**, 39: 456-466, 1977.
- CATALONA, W.J. - Role of lymphadenectomy in carcinoma of the penis. **Urol. Clin. North Amer.**, 7: 785-792, 1980.
- CATALONA, W.J. - Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous vein: technique and preliminary results. **J. Urol.** ,140: 306-310, 1988.
- CAVALCANTI, S; GENTIL, F.C. - Câncer do Pênis com Metástase solitária no pulmão. **Rev. Bras. Cir.**, 53: 267-269, 1966.
- COLBERG, J.W.; ANDRIOLE, G.L.; CATALONA, W.J.- Long-term follow-up of men undergoing modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis. **Br. J. Urol.**, 79: 54-57, 1997
- COSTA, R.P.; SCHAAL, C.H.; CORTEZ, J. P. - Nova proposta de Linfadenectomia para câncer do pênis: Resultados preliminares. **J. Bras. Urol**, 15: 242-246, 1989.
- COSTA, R.P.; SCHAAL C.H.; CORTEZ J. P. - Amputação parcial do pênis. **J. Bras. Urol.**, 16: 103-105, 1990.
- CRAWFORD, E.D.; SAKTI, D.A.S. - Penile urethral and scrotal cancer. **Urol. Clin. North Am**: 19-22, 1992. Preface.

- CRAWFORD, E.D.; DANESHGARI, F.- Management of regional lymphatic drainage in carcinoma of the penis. *Urol. Clin. North Am.*, **19**: 305-317, 1992
- CUNHA, R.P.; VIANA, G. ; LIMA A.O.; BRAVO, A.; BRANCO, J.; COUTO, A. - Carcinoma epidermóide do pênis com metástase inguinal bilateral em criança de 12 anos de idade. *J. J.Bras, Urol.*, **7**: 147-148, 1981.
- DAGHER, R.; SELZER, M.L.; LAPIDES, J. : Carcinoma of the penis and the anti-circuncision crusade. *J. Urol.*, **110** : 79-80, 1973.
- DALY, N.J.; DOUCHEZ, J.; COMBES, P.F. - Treatment of carcinoma of the penis by iridium 192 wire implant int. radiat. *Oncol. Biol. Phys.*, **8**: 1939-1943, 1982.
- DANIELS, G.F.; SCHAEFFER, A.J. - Renal cell. Carcinoma involving penis and testys unusual initial preservations of metastatic disease. *Urology*, **37**: 369-373, 1991
- DASELER, E.H.; ANSON, B.J.; REIMANN, A.F. - Radical excesion of the inguinal and iliac lymphglands. *Surg. Gynec. Obstet.*, **87**: 679-694, 1948.
- DEHNER, L.P; SMITH, B.H. - Soft tissue tumors of the penis: a clinicopathologic study of 46 cases. *Cancer*, **25**: 1437-1447, 1970
- DeKERNION, J.B.; TYMBERG, P.; PERSKY, L.; FEGEN, J.P. - Carcinoma of the penis. *Cancer*, **32**: 1256-1262, 1973.
- DERAKHSHANI, P.; NEUBAUER, S.; BRAUN, M.; BARGMANN, H.; HEIDENREICH, A.; ENGELMANN, U. - Results and 10 - year follow-up in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Urol. Int.*, **62**: 238-244, 1999.
- DERRICK, F.C.; LYNCH, K.M., KRETKOWSKY, R.C., YARBROUGH, W. - Epidermoid carcinoma of the penis: computer analysis of 87 cases. *J. Urol.*, **110**: 303-305, 1973.

- DEXUS, F.H.; LOGOTHETIS, C.J.; SELLA, A. - Combination chemotherapy with methotrexate bleomycin and cisplatin for advanced squamous cell carcinoma of the male genital tract. **J. Urol**, **146**: 1284-1287, 1991.
- DROLLER, M.J. - Carcinoma of the penis: An overview. **Urol. Clin. North. Am.** **7**: 783-784, 1980.
- FAIR, W.R., PEREZ, C.A., ANDERSON, T. - Cancer of the urethra and penis In: DE VITA, V.T.; HELLMANN, S.; ROSEMBERG, S.A. **Cancer: principles and practice of oncology**. 3<sup>a</sup> Ed. Philadelphia J.B. Lippincott: 1959-1970, 1989.
- FEGEN, J.P.; BEEBE,D.; PERSKY,L. - Basal cell carcinoma of the penis. **J. Urol**, **104**: 864-866, 1970.
- FICARRA, V.; MOFFERDIN.A; DÀMICO, A.; ZANON, G.; SCHIAVONE, D.; MALOSSIN, G.; MOBILIO, G. - Comparison of the quality of life of patients treated by surgery or radiotherapy in epidermoid cancer of the penis. **Prog. Urol**, **9**: 715-720, 1999.
- FREW, I.D.O.; JEFFERIES, J.D.; SWINEY, J. - Carcinoma of the penis. **Br. J.Urol.**, **39**: 398-404, 1967
- GOLDMINIZ, D.; SCOTT, G.; KLAUS, S. - penile bosal cell. Carcinoma: report of a case and review of the literature. **J. Am. Acord. Dermatol.**, **20**: 1094-1097, 1989
- GRABSTALD,H.; KELLEY, C.D. - Radiation Therapy of penice cancer. Six to ten years follow-up. **Urology**, **15**: 575-576, 1980.
- HAAS,G.P.; BLUMENSTEIN, B.A.; GAGLIANO, R.G.; RUSSEL, C.A.; RIUKIN S.E.; CULKIN D.J.; WOLF, M.; CRAWFORD, E.D. - Cisplatin, methotrexate and bleomycin for the treatment of carcinoma of the penis: A southwest oncology group study. **J. Urol.**, **161**: 1823-1825,1999.

- HAN, K.R.; BROGLE, B.N., GOYDOS, J.; PEROTTI, M., CUMMINGS. K.B.; WEISS, R.E. - Lymphatic mapping and intraoperative lymphoscintigraphy for identifying the sentinel node in penile tumors. **Urology**, **55**: 582-5, 2000.
- HAYES, W.T.; YOUNG, J.M. - Metastatic carcinoma of the penis. **J. Chron Dis.**, **20**: 891-895, 1967.
- HERMANEK, P.; SOBIN L.H. - TNM Classification of malignant tumors. Springer verlac, New York, 4 Ed. 130, 1987.
- HOPPMAN, H.J.; FRALEY, E.E. - Squamous cell.: Carcinoma of the penis. **J. Urol.**, **120**: 393-398, 1978
- HORENBLAS,S.; TINTEREN, H.V. - Squamous cell: carcinoma of the penis IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis classification system. **J. Urol.**, **151**: 1239-1243, 1994
- HORENBLAS, S.; TINTEREN, H.V.; DELEMARRE, J.F.M; MOONEN, L.M.F.; LUSTIG,V.; KROGEN,R. - Squamous cell. Carcinoma of the penis accuracy of tumor, nodes and metastasis classification system and role of lymphangiography, computerized tomography, scan dand fine needle aspiration cytology. **J. Urol.**, **146**: 1279-1283, 1991.
- HORENBLAS, S.; JANSEN, L.; MEINHARDT, W.; HOEFNAGEL, C.A.; DE JONG, D.; NIEWEG, O.E. - Detection of occult metastasis in squamous cell carcinoma of the penis using a dynamic sentinel node procedure. **J. Urol.**, **163**: 100-4, 2000.
- HUANG, X.Y.; KUBOTA, Y.; NAKADA, T.J.; SASAGAWA, I.; SUZUKI, H.; ISHIGOOTA, M. - Intra-arterial infusion chemotherapy for penile carcinoma with deep inguinal lymph node metastasis. **Urol Int.**, **62**: 245-248, 1999.
- HUTCHENSON, J.B.; WITTAKER, W.W.; FRONSTIN, M.H. - Leiomyosarcoma of the penis: case report and review of literature,. **J. Urol.**, **101**: 874-875, 1969.

- JACOB, R.; JYOTHIRMAYI, R.; KUMAR, A.; NAIR, M.K., RAJAN, B. - Case report: spinal metastasis from carcinoma of the penis. **Br. J. Radiol.**, **68**: 1367-1368, 1995.
- KARANJIA, N.D.; KING, H.; SCWITZER, F.A. - Metastasis to the penis from carcinoma of the stomach. **Br. J. Urol.**, **60**: 368, 1987.
- KILTIE, A.E.; ELWELL, C.; CLOSE, H.J.; ASH, D.V. - Iridium 192 implantation for node-negative carcinoma of the penis. The Cookridge Hospital experience. **Clin Oncol.**, **12**: 25-31, 2000.
- KNOLL, L.D.; SEGURA, J.W.; BENSON, R.C.; GOELLNER, J.R. - Bowenoid papulosis of the penis: Successful management with neodymium - yag laser. **J. Urol.**, **139**: 1307-1309, 1988 .
- LOPES, A.; HIDALGO, G.S.; KOWALSKI, L.P.; TORLONI, H.; ROSSI, B.M.; FONSECA, F.P.- Prognostic factors in carcinoma of the penis: Multivariate analysis of 145 patients treated with amputation and lymphadenectomy.- **J. Urol.**, **156**: 1637-1642, 1996.
- LOPES, A.; ROSSI, B.M., FONSECA, F.P., MORINI, S. – Unreliability of Modified Inguinal Lymphadenectomy for Clinical Staging of Penile Carcinoma. **Cancer**, **77**: 2099-2102, 1996.
- LOWE, D.; MCKEE, P.H. - Verrucous carcinoma of the penis (Buschke-Lowenstein Tumor): a clinicopathological study. **Brit. J. Urol.**, **v.55**: 427-429, 1983.
- MCCANCE, D.J.; KALACHE, A.; ASHDOWN, K. - Human papillomavirus types 16 and 18 in carcinomas of the penis from Brasil. **Int. J. Cancer**, **37**: 55-58, 1986.
- MCDUGAL, W.S.; KIRCHNER, F.K.; EDWARDS, R.G., KILLION, L.T. - Treatment of carcinoma of the penis: the case for primary lymphadenectomy. **J. Urol.**, **136**: 38-41, 1986.
- MELMED, E.P.; PYNE, J.R. - Carcinoma of the penis in a Jew circumcised in infancy. **Brit. J. Surg.**, **54**: 729-731, 1967.

- MUKAMEL, E.; DEKERNION, J.B. - Early versus delayed lymph-node dissection in carcinoma of the penis. **Urol. Clin. North Am.**, **14**: 707-11, 1987.
- ORNELLAS, A.A.; SEIXAS, A.L.; DE MORAES, J.R. - Analyses of 200 lymphadenectomies in patients with penile carcinoma. **J. Urol**, **146**: 330-332, 1991.
- ORNELLAS, A.A.; MENDES CAMPOS, M.; ORNELLAS, MH.; WISNESCKY, A.; KOIFMAN, N.; CABRAL, R.H.. - Penile cancer: flow cytometry study of ploidies in 90 patients. **Prog. Urol.**,**10**: 72-7, 2000.
- PARRA,R.- Acurate staging of carcinoma of the penis in men with nonpalpable inginal lymph nodes by modified inguinal lymphadenectomy. **J. Urol.**, **155**: 560-563, 1996
- PAYMASTER, J.C.; GANGADHARAN, P. - Cancer of the penis in India. **J. Urol.**, **97**: 110-113, 1967.
- PERINETTI,E.; CRANE, D.B; CATALONA, W.J. - Unreliability of sentinel lymph-node biopsy for staging penile carcinoma. **J. Urol.**, **127**: 734-735, 1980.
- PERSKY, L.; De KERNION, J.B. - Carcinoma of the penis. **Cancer J.**, **36**: 258-73, 1986.
- PICCONI, M.A.; EIJAN, A.M.; DISTEFANO, A.L.; PUEY, O.S.; ALONIO, L.U.; GOSOSTI, D.S.; TEYSSIE, A.R.; CASABE, A. - Human papillomavirus (HPV) in penile carcinomas in Argentina : analysis of primary tumors and lymph nodes. **J. Med. Virol.**,**61**:65-69, 2000
- PISCIOLI, F.; PUSIOL, T.; NOCELLI, U.; SCAPPIN, P.; LUCINE, L - The role of transcutaneous fine-needle aspirations biopsy of the regional lymph-nodes in the management of cancer of the penis. **Minerva Med.**, **75** : 1547-1554, 1984.
- PLANT, A.; KOHN-SPEYER, A.C. - The carcinogenic action of segma. **Science**, **150**: 391-393, 1947.



- POMPEO, A.C.L.; CARVALHAL, G.F.; SARKIS, A.; MESQUITA, J.L.; TOLEDO, W.P.; ARAP, S.- Complicações pós-operatórias da linfadenectomia inguinal em pacientes com câncer de pênis. **J. Bras. Urol.**, **23**: 9-3, 1997
- RAVI, R.; CHATURVERTI, H.K.; SASTRY, D.V. - Role of radiation therapy in the treatment of carcinoma of the penis. **Br. J. Urol.**, **74**: 646-651, 1994.
- REDDY, C.R.R.M.; DEVENDRANATH, V.; PRATAP, S. - Carcinoma of penis: role of phimosis. **Urology**, **24**: 85-88, 1984
- RIVEROS, M.; GOROSTIAGA, R. - Cancer of the penis. **Arch. Surg.**, **85**: 377-382, 1962.
- RHODEN, E.L.; BOLASSI, C.P.; ROS, C.T.; SOGARI, P.R.; LISBOA, J.F.; TORRES, P.; TELO KEN, C.- Carcinoma epidermóide de pênis : Experiência com 20 casos consecutivos em três anos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, **22**: 120-123, 1995
- ROSEMBERG, S.K.; HENNAN, G.; ELFONTE, E. - Sexually transmitted papillomaviral infection in the male is cancer of penis sexually transmitted. **Urology**, **37**: 437-340, 1991.
- ROUVIÉRE, H.A. - Physiologie du système lymphatique. Paris, Masson, p 159, 1937
- SARIN, R.; NORMAN, A.R.; STEEL, G.G.; HORWICH, A. - Treatment results and prognostic factors in 101 men treated for squamous carcinoma of the penis. **Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.**, **38** : 713-722, 1997.
- SCAPPINI, P.; PISCIOLI, F.; PUSIOLI, T.; HOFSTETTER, A.; ROTHENBERGER, K.; LUCIANI, L. - Penile cancer aspiration biopsy cytology for staging. **Cancer**, **58**: 1526-1538, 1986.
- SCHAAL, C.H.; COSTA, R.P.; CORTEZ, J.P.-Linfadenectomia econômica no tratamento do câncer do pênis: Reavaliação após 52 meses. **J. Bras. Urol.**, **19**: 253-255, 1993

- SHOEN, E.J.; OEHLI, M.; COLBY, C.D.; MACHIN, G. - The highly protective effect of newborn circumcision against invasive penile cancer. **Pediatrics** **105**, E.36, 2000.abstract
- SONNEX, T.S.; RALFS I.G.; PLAZA DE LANZA M.; DAWBER R.P. - Treatment of erythroplasia of Queyrat with liquid nitrogen cryosurgery. **Br. J Dermatol**, **106**: 581-4, 1982
- SOUZA, A.A.O. - Câncer do pênis: incidência e avaliação das diversas formas de tratamento: Estudo retrospectivo com 455 pacientes no Instituto Nacional do Câncer. São Paulo, 1993. . Tese ( Doutorado ). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
- SRINIVAS, V.; MORSE, M.J.; HERR, H. W.; SOGANI, P.C.; WHITMORE, W.F. - Penile cancer: Relation of extent of nodal metastasis to survival. **J. Urol.**, **137**: 880-882, 1987.
- STAUBITZ, W.J.; MELBOURNE, H.L.; OBERKIRCHER, O.J. - Carcinoma of the penis. **Cancer**, **8**: 371-378, 1955.
- THEODORESCU, D.; RUSSO, P.; ZHANG, Z.; MORASH, C. FAIR, W.R. - Outcomes of initial surveillance of invasive squamous cell carcinoma of the penis and negative nodes. **J. Urol.**, **155**:1626-1631, 1996.
- THOMAS, J.A. - Penile carcinoma and viruses. **J. Urol**, **128**: 307-309, 1982.
- VIANNA, J.B.; DA SILVA, S.F. - Tratamento cirúrgico do câncer do pênis. **Rev. Bras. Cir.**, **42**: 16-20, 1961.
- VILLA, L.L.; LOPES, A. - Human papillomavirus DNA sequences in penile carcinomas in Brazil. **Int. J. Cancer**, **37**: 853-855, 1986.
- WATERHOUSE, J.; MUIR, C.; CORREA, P. - Cancer incidence infine continents. **IARC Sci. Publ.**, **4**: 750-751, 1982.
- WEITZENER, S - Secondary carcinoma in penis. Report of three cases and literature Review. **Amer. Surg.**, **37**: 563-567, 1971.

- WESPES, E.; SIMON, J.; SCHULMAN, C.C.; CABANAS - Approach: is sentinel node biopsy reliable for staging penile carcinoma. *Urology*, **25**: 278-279, 1986.
- WIENER, J.S.; EFFERT, P.J., HUMPHREY, P.A., YU, L.; LIU, E.T.; WALTHER, P.J. - Prevalence of human papillomavirus types 16 and 18 in squamous-cell carcinoma of the penis: a retrospective analysis of primary and metastatic lesions by differential polymerase chain reaction. *Int. J. Cancer*, **1250** : 694-701, 1992
- ZAREN, H.A.; COPELAND III, E.M. - Inguinal node metastases. *Cancer*, **41**: 919-23, 1978
- YOUNG,M.J.; REDA,D.J.;WATERS,W.B.- Penile carcinoma: A twenty-five year experience. *Urology*, **38**: 529-532, 1991.

## ***9. APÊNDICES***

## APÊNDICE 1

Registro	Idade	Est. Clínico		Est. Cirúrgico		Seguimento
		Direito	Esquerdo	Direito	Esquerdo	
4782014	53	-	-	-	-	36
5145788	53	+	+	+	+	23
5390666	76	-	-	-	-	18
6911627	76	-	-	+	-	6
4621577	61	+	+	-	-	12
4243694	65	+	+	-	-	25
6426129	70	-	-	-	-	18
4347923	81	-	-	-	-	40
4689236	58	-	-	-	-	36
6067535	62	+	-	-	+	25
2807240	48	-	-	-	-	12
6891366	63	+	-	+	-	10
3880825	56	-	+	-	+	18
6335322	64	+	+	+	+	8
4005492	64	-	-	-	-	36
5712987	44	-	-	+	-	26
5123382	71	-	-	-	-	50
6126111	54	+	-	+	-	30
6218269	62	-	-	-	-	20
5881083	70	-	-	-	-	36
5060170	74	-	-	-	-	38
5269675	94	-	-	-	-	33
5073498	51	+	-	-	-	31
4577120	53	-	-	-	-	14
4566195	49	+	-	-	-	48
5342540	57	-	-	-	-	24
6290144	75	-	-	-	-	4

## APÊNDICE 2

### Consentimento

Nome do paciente:

Idade:

RG:

Endereço:

Bairro:

Cidade:

Estado:

Registro Hospitalar:

N- no estudo:

Responsável

Declaro, para os devidos fins, que fui devidamente esclarecido pelo Dr (a) sobre as condições do estudo (prospectivo não randomizado para avaliação do estadiamento cirúrgico dos linfonodos inguinais através da linfadenectomia econômica bilateral em pacientes portadores de carcinoma espinocelular do pênis). Estou ciente, também, de que tenho direito às informações sobre o andamento do meu tratamento, e que é garantido o sigilo absoluto sobre minha identidade.

Concordo em participar do estudo, sabendo que tenho o direito de abandonar o tratamento em qualquer fase, sem nenhum prejuízo de meu atendimento e/ou acompanhamento pela equipe médica.

Data:

Local:

Assinatura: