

ESTUDO DAS LINFADENECTOMIAS INGUINAIS REALIZADAS EM PACIENTES PORTADORES DE CÂNCER DE PÊNIS EM HOSPITAL DE REFERÊNCIA NA AMAZÔNIA¹

STUDY OF INGUINAL LYMPHADENECTOMY PERFORMED ON PATIENTS WITH PENILE CANCER IN A REFERRAL HOSPITAL IN BRAZILIAN AMAZON

Lecildo Lira BATISTA², Aluizio Gonçalves da FONSECA³, João Frederico Alves ANDRADE FILHO⁴, Renato Raulino MOREIRA⁵, Jund Silva REGIS⁶ e Pedro Ruan Chaves FERREIRA⁷

RESUMO

Objetivo: avaliar a correlação entre a presença de linfonodos inguinais palpáveis no período pré-operatório e a positividade de metástase linfonodal e desta com fatores de risco para pior prognóstico da doença. **Método:** estudo transversal dos pacientes com diagnóstico de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no HOL (Hospital Ophir Loyola), no período de janeiro/2001 a dezembro/2010, através da busca em prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME). Utilizou-se os programas Microsoft Office Excel[®] 2010 (formulação de tabelas) e BioEstat[®] 5.0 (aplicação dos Testes Estatísticos). **Resultados:** foram analisados 104 prontuários de pacientes tratados por câncer de pênis e submetidos à linfadenectomia inguinal no HOL entre os anos 2001-2010. Análise da correlação de linfonodo clinicamente palpável apresentou alto valor preditivo positivo (83%), de sensibilidade (70%) e especificidade (79%). A classificação do tumor primário no TNM apresentou aumento progressivo do risco relativo de apresentar metástase linfonodal (21% T2; 78% T3; 89% T4). Fatores como invasão linfovascular, localização e volume da lesão, não foram preditivos de metástases. A análise multivariável não foi suficiente para estabelecer um escore clínico que determinasse qual paciente seria beneficiado incontestavelmente, levando-se em consideração possíveis complicações e morbidades inerentes à linfadenectomia inguinal. **Conclusão:** apesar de muitos fatores estarem relacionados ao surgimento ou não da metástase linfonodal a maior parte deles não apresenta constância e confiabilidade suficiente para serem tomados como indicadores de condutas. Apenas a presença de linfonodos palpáveis e a classificação TNM do tumor principal mostraram-se preditores estatisticamente significativos.

DESCRITORES: neoplasias; excisão de linfonodo; metástase mórbida.

INTRODUÇÃO

O tumor maligno de pênis apesar de ser uma nosologia pouco frequente, acomete, preferencialmente, homens a partir dos 60 anos com pico de incidência nos indivíduos de 80 anos¹. Nos Estados Unidos apresenta-se com uma incidência de 0,7 casos novos para cada 100.000

homens, corroborando com a incidência na Europa de menos de dois casos para cada 100.000 habitantes/ano. No entanto, em países subdesenvolvidos esta enfermidade dispõem-se com taxas mais elevadas de aparecimento, como é o caso dos países do continente africano chegando a representar cerca de 17% de todas as neoplasias masculinas².

¹ Trabalho realizado no Hospital Ophir Loyola. Belém. Pará. Brasil.

² Médico graduado pela Universidade do Estado do Pará-UEPA. Belém. Pará. Brasil. Mestrando em Oncologia e Ciências Médicas pela Universidade Federal do Pará. Belém. Pará.

³ Médico graduado pela Universidade Federal do Pará-UFGPA. Belém. Pará. Brasil. Doutor em Neurociências e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Pará. Belém. Pará.

⁴ Médico graduado pela UEPA. Belém. Pará. Brasil. Mestrando em Oncologia e Ciências Médicas pela Universidade Federal do Pará. Belém. Pará.

⁵ Médico graduado pela Faculdade Atenas. Minas Gerais. Residente em Laparoscopia pelo Hospital Universitário de Brasília-HuB. Brasília. Distrito Federal.

⁶ Médico graduado pela UFGPA. Belém. Pará. Residente em Urologia pelo Hospital Ophir Loyola. Belém. Pará.

⁷ Graduando do curso de Medicina da UFGPA. Belém. Pará.

No Brasil distribui-se de forma variável entre as regiões com uma incidência de aproximadamente 30 casos em 100.000 homens no estado de São Paulo aumentando seu aparecimento para 50 novos casos para 100.000 homens na região nordeste, apresentando-se como o terceiro mais frequente entre os cânceres urogenitais no sexo masculino atrás apenas do tumor da próstata e bexiga^{3,4}.

A alta taxa de incidência deste tumor na região norte se relaciona com os menores índices socioeconômicos desta e à maior dificuldade de acesso aos serviços de saúde e de orientações educativas para prevenção e melhor controle do aparecimento da doença⁵.

A enfermidade tem um curso lento iniciando com lesões superficiais com progressão da doença difundindo-se profundamente no tecido peniano invadindo córion, tecido esponjoso da glândula e os corpos cavernosos. Possui disseminação metastática principalmente para o sistema linfático, sendo geralmente as cadeias inguinais o primeiro sítio de acometimento, podendo evoluir com processos inflamatórios, infiltrações vasculares entre outras repercussões⁶.

O grande desafio do tratamento do tumor peniano está na capacidade de diagnosticar a positividade de invasão metastática linfonodal inguinal relacionada principalmente ao marco do exame clínico de linfonodo inguinal palpável. Sendo exemplificado quando se observa que cerca de 20% dos pacientes com linfonodos inguinais clinicamente negativos têm metástases linfonodais ocultas. E em contrapartida 50% dos pacientes com linfonodos palpáveis podem não apresentar-se com invasão metastática da cadeia inguinal^{1,7}.

Devido a essa dificuldade, atualmente, em algumas escolas, tem-se realizado a linfadenectomia inguinal profilática com resultados de maior sobrevida em pacientes com essa abordagem em relação aos tratados com linfadenectomia apenas após a identificação clínica de linfonodos palpáveis. Porém, a abordagem cirúrgica da cadeia linfonodal inguinal está relacionada à várias complicações pós-operatórias sendo as mais frequentes: necrose da pele, edema de membro inferior, seroma, edema escrotal e infecção da ferida cirúrgica. As quais em paciente com estudo histopatológico negativo para invasão linfonodal representa grande morbidade que poderia ser evitada com um melhor estudo da doença⁸⁻¹¹.

OBJETIVO

Avaliar a correlação entre a presença de linfonodos inguinais palpáveis no período pré-operatório e a positividade de metástase linfonodal e também desta com fatores de risco para pior prognóstico da doença como: estadiamento T, invasão linfovascular, alterações

citológicas sugestivas de HPV, grau de diferenciação das células tumorais e tipo histológico dessas nos pacientes com câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

MÉTODO

Todos os pacientes da presente pesquisa foram estudados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde, após aprovação de anteprojeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) sob o parecer 452.490, autorizado pelo Chefe da Divisão de Pesquisa e Prevenção de Câncer do Hospital Ophir Loyola (HOL). Tendo em vista que esta pesquisa utilizou somente informações obtidas a partir da revisão de prontuários, foi solicitado ao CEP dispensa da utilização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Realizou-se um estudo descritivo e transversal, onde foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no HOL, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Após seleção dos pacientes, foi realizada busca dos seus prontuários no Serviço de Arquivo Médico e Estatístico (SAME) do HOL, utilizando o protocolo de pesquisa elaborado. Este protocolo é composto dos seguintes dados: presença de linfonodo inguinal clinicamente palpável, presença de invasão linfovascular e ou perineural, estadiamento Tumor/Nódulo/Metástase (TNM), presença de alterações citológicas sugestivas de HPV, grau de diferenciação das células tumorais e tipo histológico das células visualizadas no estudo histopatológico.

A análise quantitativa a respeito dos dados foi obtida por meio do programa *Microsoft Office Excel*® 2010 para formulação de tabelas com porcentagens e por meio do programa *BioEstat*® 5.0, utilizado para a aplicação dos Testes Estatísticos. Para a análise qualitativa utilizou-se o programa *Microsoft Office Word*® 2010.

Foram aplicados testes com intuito de verificar possíveis associações entre as diversas variáveis relacionadas ao assunto com as complicações (Teste G de independência).

A interpretação dos testes fez-se de acordo com a convenção científica, isto é, o resultado foi chamado de estatisticamente significativo se o valor-p (p-valor ou nível descritivo) for menor que 0,05 (já que o nível de significância α (*alpha*) pré-estabelecido foi de 5%). Isto sugere a rejeição da hipótese de nulidade que não existe associação entre as variáveis envolvidas em favor da hipótese alternativa de que existe associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

RESULTADOS

TABELA I – Análise da presença de linfonodos clinicamente palpáveis e relação com a presença de doença metastática linfonodal inguinal em pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010

Linfonodopatia ao exame físico	Doença metastática linfonodal positiva	Doença metastática linfonodal negativa	Total
Sim	44	9	53
Não	15	35	50
Total	59	44	103
Sensibilidade			74%
Especificidade			79%
Valor preditivo Positivo			83%
Valor preditivo Negativo			70%
Prevalência			57%
Acurácia			76%

Fonte: Protocolo de pesquisa

TABELA II – Relação da invasão linfovascular com a presença de metástase linfonodal inguinal, em pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010

Invasão Linfovascular	Metástase linfonodal positiva	Metástase linfonodal negativa	Total
Positiva	10	7	17
Negativa	48	33	81
Total	58	40	98

Nota: $p=0.8118$ (Qui-Quadrado).

Fonte: Protocolo de pesquisa.

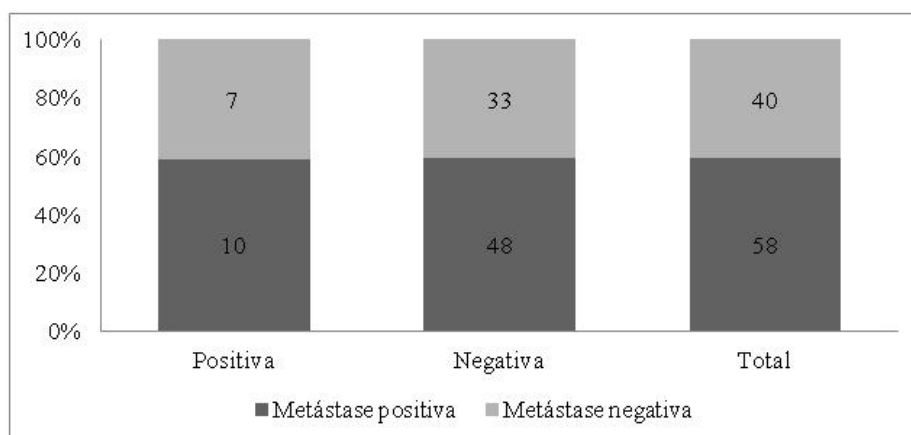


FIGURA 1 – Distribuição proporcional da presença ou não de metástase linfonodal com relação à presença ou não de invasão linfovascular nos pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de julho de 2001 a dezembro de 2010.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

TABELA III – Média de tamanho das lesões com relação à presença ou não de metástases inguinais linfonodais em pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Metástase	Volume da lesão
Positiva	171.94 cm ³
Negativa	50.20 cm ³

Nota: p= 0.0041 (Teste T)

Fonte: Protocolo de pesquisa

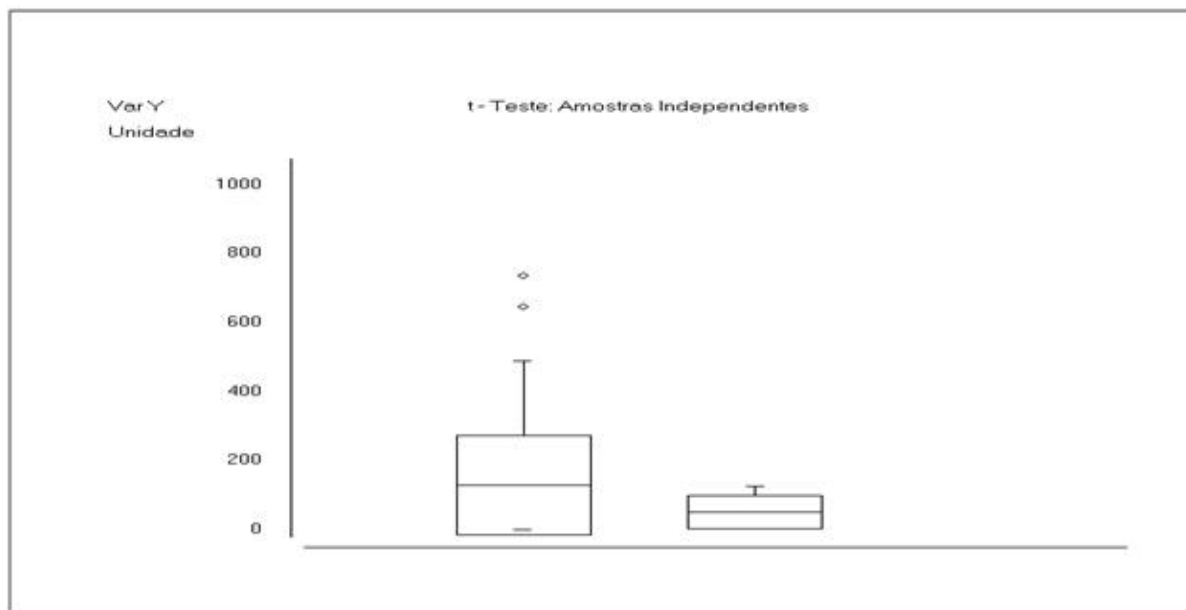


FIGURA 2 – Médias volumétricas das lesões estudadas. À esquerda apresentando metástase linfonodal (média de 171.54) e à direita (50.20), lesões livres de disseminação por esta via.

Nota: p= 0.0041 (Teste T).

Fonte: Protocolo de pesquisa

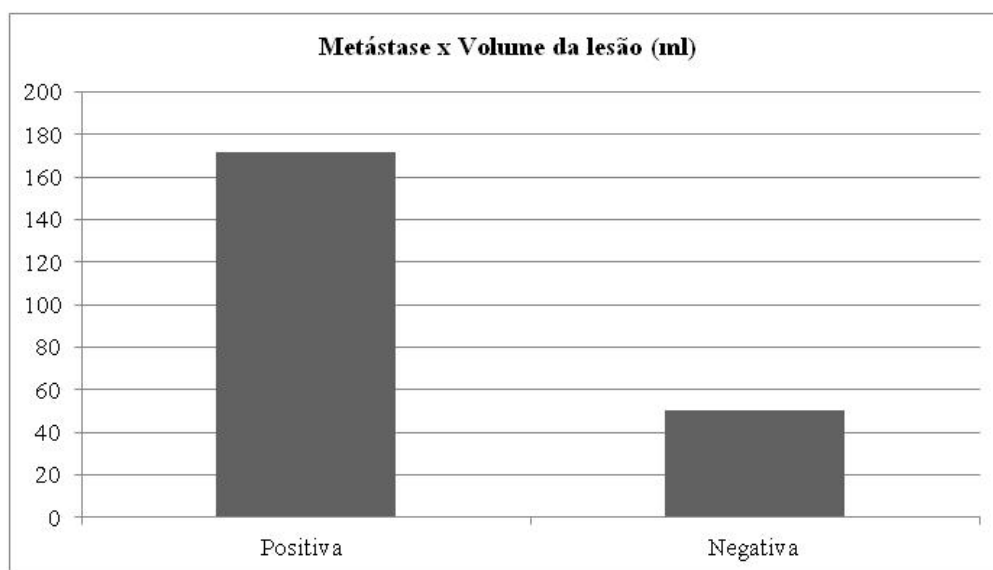


FIGURA 3 – Média do volume de lesão primária dos pacientes submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de julho de 2001 a dezembro de 2010.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

TABELA IV – Análise do risco relativo de presença de metástases inguinais com relação ao estadiamento TNM da lesão primária de pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Metástase linfonodal	Classificação do tumor			
	T1	T2	T3	T4
Sim	20	11	21	6
Não	24	9	5	1
Risco Relativo		RR: 21%	RR: 78%	RR: 89%

Nota: p= 0.0137 (Coeficiente de Contingência em C).

Fonte: Protocolo de pesquisa

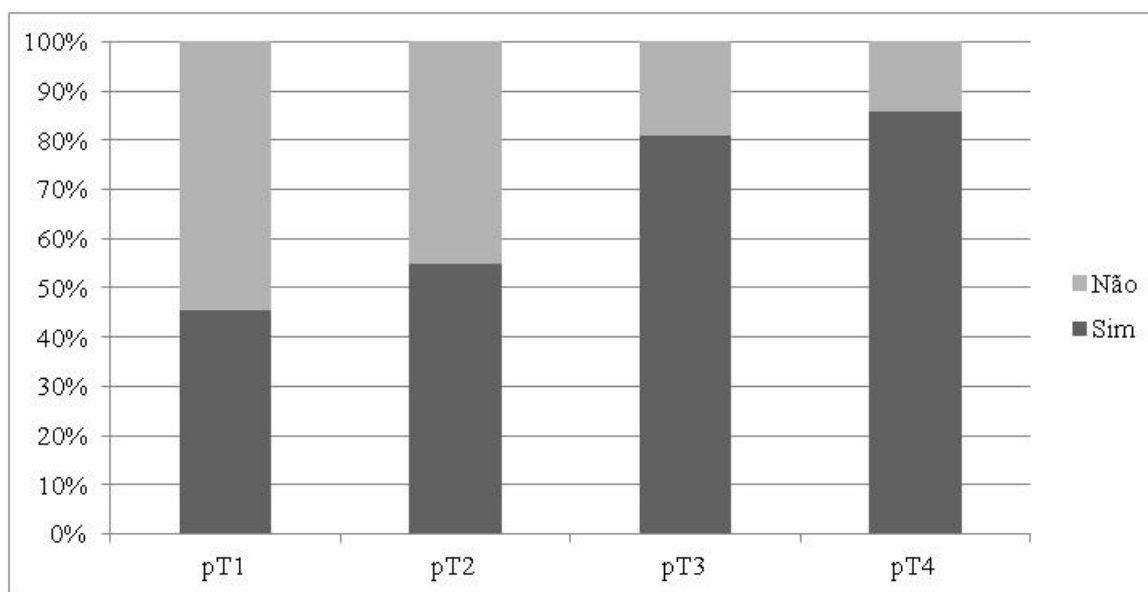


FIGURA 4 – Proporção entre a presença ou não de metástase linfonodal com relação à classificação TNM do tumor primário em pacientes com câncer de pênis submetidos à linfadenectomia no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Fonte: Protocolo de pesquisa.

TABELA V – Análise multivariável dos fatores propostos como predisponentes para a presença de metástase linfonodal em pacientes com câncer de pênis submetidos à linfadenectomia no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Variáveis	Coeficiente	Erro padrão	Z	p-valor	Odds ratio	IC 95%
Intercepto	-2.4333	3.1357	---	---	---	---
Idade	-0.0127	0.0363	-0.3486	0.7274	0.9874	0.92 a 1.06
Volume (ml)	0.0041	0.008	0.5129	0.608	1.0041	0.99 a 1.02
T	1.3938	0.6417	2.1721	0.0298	4.03	1.15 a 14.17
Grau	0.095	1.1118	0.0854	0.9319	1.0996	0.12 a 9.72
ILV	-0.4685	1.5983	-0.2931	0.7694	0.6259	0.03 a 14.36
Linfonodopatia	1.4982	1.1113	1.3482	0.1776	4.4738	0.51 a 39.50

Equação: $\text{LogitPi} = -2.4333 - (0.013 X1) + (0.0041 X2) + (1.3938 X3) + (0.0950 X4) - (0.469 X5) + (1.4982 X6)$

T= Referente ao estadiamento Tumor de TNM; ILV: Invasão Linfovascular.

Nota: p= 0.0071 (Teste G de Independência).

Fonte: Protocolo de pesquisa.

TABELA VI - Relação do grau da doença e a presença de metástase inguinal linfonodal em pacientes portadores de câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Metástase linfonodal	Grau 1	Grau 2	Grau 3
Positiva	33	21	4
Negativa	25	13	0

Nota: $p = 0.2291$ (Qui-Quadrado).

Fonte: Protocolo de pesquisa.

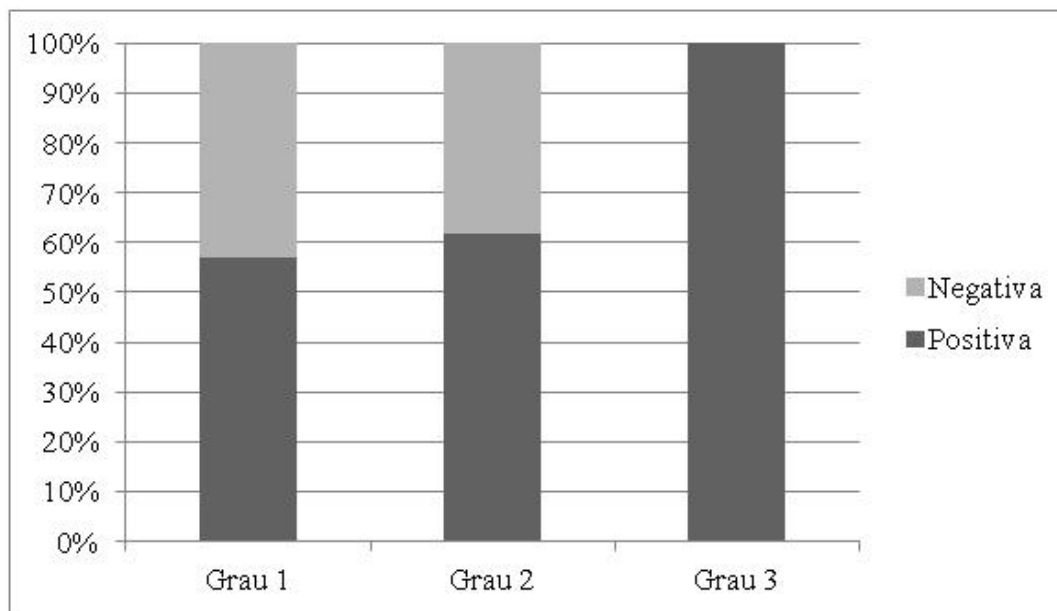


FIGURA 5 - Proporção entre a presença ou não de metástase linfonodal com relação à classificação do grau do tumor primário em pacientes com câncer de pênis submetidos à linfadenectomia inguinal no Hospital Ophir Loyola, no período de janeiro/2001 a dezembro/2010.

Nota: P-valor: 0.2291.

Fonte: Protocolo de pesquisa

DISCUSSÃO

Evidenciou-se maior incidência do câncer de pênis da quarta a sexta década de vida, com média de 57,7 anos, semelhante à literatura, que considera a maior incidência a partir da quinta década de vida¹²⁻¹⁵.

Na apresentação observou-se 51% dos pacientes com linfonodos clinicamente palpáveis, sendo destes 83% com evidencia de doença metastática. Os achados diferem da literatura a qual descreve uma média de 58% de linfonodos clinicamente palpáveis e que menos da metade destes estão acometidos¹⁷. Com relação aos 49% em que não havia linfonodo clinicamente palpáveis encontrou-se que 30% deles estavam acometidos, dado este pouco maior do encontrado na literatura (15 a 20%).

Outros autores têm investigado a aspiração com agulha fina (FNA), porém este método tem acurácia limitada na avaliação de linfadenopatias em pacientes com baixo risco de metástases e sem indicação para linfadenecto-

mias¹⁶. O mapeamento dinâmico do linfonodo sentinela tem-se mostrado útil, entretanto seus resultados não têm sido reproduzidos em outros centros¹⁷.

A profundidade de invasão é outro parâmetro utilizado em alguns trabalhos com a finalidade de se estabelecer quais pacientes serão melhores beneficiados com a realização da linfadenectomia inguinal. A medida deve ser realizada da camada de células basais do epitélio adjacente ao ponto mais profundo de invasão. Em grandes tumores, especialmente os verruciformes, a medida é feita do epitélio glandar ao ponto mais profundo de invasão tumoral¹⁸. Existe alta incidência de metástases linfonodais (cerca de 80%) em tumores invadindo mais que 10mm. Em estudo recente a profundidade de invasão entre 5mm e 10mm, não se mostrou útil como preditor de metástases regionais¹⁹.

No presente estudo não se pôde avaliar este aspecto específico porque nos resultados histopatológicos não havia

tal informação. Entretanto pôde-se avaliar o estadiamento TNM, local de acometimento e o volume do espécime obtido pelo tratamento da lesão primária.

Houve um aumento progressivo do risco relativo de apresentar metástase linfonodal conforme um aumento do T (21% T1; 78% T2; 89% T3) e este resultado apresenta significado estatístico ($p=0,0137$). A média do volume da lesão primária em pacientes que apresentaram metástase inguinal foi significativamente maior do que naqueles em que não havia metástase concordando com Cubilla¹⁸. O local acometido pela lesão primária não se mostrou ser um bom parâmetro uma vez que a maioria dos casos do estudo evidenciaram lesões que acometiam mais de uma parte anatômica do pênis, entretanto pode-se inferir que quando se tratava de lesões complexas ou que acometiam só a glândula tivemos um número proporcionalmente maior de metástases inguinais o que também corrobora com a literatura.

Outro dado importante descrito nos resultados foi a ausência de relação significativa entre a presença de lesão linfovascular à histopatologia da lesão primária com a presença de linfonodos com metástases. Comparando os grupos com e sem metástases linfonodais o valor preditivo positivo e negativo foi de 60% em ambos, diferindo da maioria dos trabalhos recentes sobre o assunto que citam este dado como um dos principais fatores preditivo isolado para a presença de metástase linfonodal^{9,19-25}.

O grau de diferenciação histológico do tumor é também um dos fatores preditivos importantes a ser avaliado^{9,21,26,27}. No presente estudo os dados encontrados são similares aos da literatura haja vista que conforme aumentava-se o grau de diferenciação também houve aumento da positividade de doença metastática nos linfonodos chegando a 100% destes acometidos quando foi grau 3.

Outros fatores como Fronte de invasão²⁸, presença de alterações citológicas sugestivas de infecção pelo HPV¹³ e avaliação dos subtipos histológicos^{29,30}, não puderam ser avaliados porque não havia a descrição dessas variáveis nos resultados histopatológicos dos espécimes estudados.

Muitos trabalhos tem buscado produzir nomogramas preditivos por meio da combinação de vários fatores preditivos clínicos e patológicos para prever a presença de

metástases linfonodais³¹⁻³³ e consensos como da Associação Europeia de Urologia (EAU). No entanto observa-se que todos eles apresentam baixa acurácia. Em nosso estudo quando se realizou uma análise multivariada dos fatores que possivelmente aumentariam a possibilidade de metástase inguinal observou-se que somente dois fatores (TNM e presença de linfonodo palpável) apresentaram um aumento significativamente maior do risco.

Desse modo, não foi possível produzir um protocolo eficiente para classificar o risco do paciente em já apresentar ou não metástase linfonodal. Entretanto, foi possível destacar a importância da análise distinta dos fatores de risco relacionados à metástase por via linfática, principalmente a palpação da região inguinal e a análise precisa da classificação TNM do tumor primário.

CONCLUSÃO

A análise da correlação entre o linfonodo palpável ao exame físico apresentou um valor preditivo positivo de 83%, além de sensibilidade de 70% e de especificidade de 79%. A classificação do tumor primário no TNM apresentou um aumento progressivo do risco relativo de apresentar metástase linfonodal (21% T2; 78% T3; 89% T4). Outros fatores como a invasão linfovascular, a localização e o volume da lesão, não foram fatores preditivos de metástases. A análise multivariável não foi suficiente para estabelecer um escore clínico que determinasse qual paciente seria beneficiado de forma incontestável, levando-se em consideração as possíveis complicações e morbidades inerentes ao ato, da realização da linfadenectomia inguinal. Deste modo, pode-se concluir que apesar de muitos fatores estarem relacionados ao surgimento ou não da metástase linfonodal a maior parte deles não apresenta constância e confiabilidade suficiente para serem tomados como indicadores de condutas. Assim, apenas a presença de linfonodos palpáveis ao exame físico e a classificação TNM do tumor principal mostraram-se como preditores com significância estatística para este estudo, demonstrando a necessidade da realização de mais trabalhos nesta área para que se possa estabelecer critérios mais confiáveis e incontestáveis quanto a esta forma de tratamento.

SUMMARY

STUDY OF INGUINAL LYMPHADENECTOMY PERFORMED ON PATIENTS WITH PENILE CANCER IN A REFERRAL HOSPITAL IN BRAZILIAN AMAZON

Lecildo Lira BATISTA, Aluizio Gonçalves da FONSECA, João Frederico Alves ANDRADE FILHO, Renato Raulino MOREIRA, Jund Silva REGIS e Pedro Ruan Chaves FERREIRA.

Objective: evaluate the correlation between the presence of inguinal lymph nodes palpable in preoperative period and the positivity of lymph node metastasis and this with risk factors for worse prognosis. **Method:** a retrospective, descriptive, cross-sectional study, of qualitative and quantitative approach, of patients diagnosed with penile cancer who underwent inguinal lymphadenectomy in HOL, from January/2001 to December/2010 through the pursuit of records

in the Department of Medical and Statistical Archive (SAME). Was used the Microsoft Office Excel 2010 (formulation tables) and BioEstat® 5.0 (application of statistical tests) programs. **Results:** 104 records of patients treated for penile cancer and underwent inguinal lymphadenectomy in HOL between the years 2001-2010 were analyzed. Correlation analysis of clinically palpable lymph node showed high positive predictive value (83%), sensitivity (70%) and specificity (79%). The classification of the primary tumor TNM showed progressive increase in the relative risk of lymph node metastasis (21% T2; 78% T3; 89% T4). Factors such as lymphovascular invasion, location and lesion volume were not predictive of metastasis. Multivariate analysis was not sufficient to establish a clinical score to determine which patients would benefit incontestably, taking into account possible complications and morbidities associated with inguinal lymphadenectomy. **Conclusion:** although many factors are related to the appearance or not of lymph node metastasis most of them does not have constancy and reliability enough to be taken as indicators of conduct. Only the presence of palpable lymph nodes and the TNM classification of the primary tumor were statistically significant predictors.

Key words: Neoplasms. Lymph Node Excision. Morbid Metastasis.

REFERÊNCIAS

1. De Paula AAP, Almeida Netto JC, Cruz AD, Freitas Júnior, R. Carcinoma epidermóide do pênis: considerações epidemiológicas, histopatológicas, influência viral e tratamento cirúrgico. *Rev. Br. Cancerologia*. 2005;51(3): 243-252.
2. Souza AA. O câncer do pênis: incidência e avaliação das diversas formas de tratamento. Estudo retrospectivo com 445 pacientes no Instituto Nacional do Câncer. Tese (Doutorado em medicina). São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1993.
3. De Melo EL, Afonso GL, Albuquerque RS, Katsurayama M, Tommaso R, Mattos P, Garcez C. Linfadenectomia inguinal no câncer de pênis: há como diminuir a morbimortalidade do procedimento? *Sin.Urol*. 2009;2: 9-13.
4. Windahl TSE, Skeppner E, Andersson SO, Fugl-Meyer KS. Sexual function and satisfaction in men after laser treatment for penile carcinoma. *J. Urol*. 2004;172: 648-651.
5. Da Fonseca AG, Pinto JASA, Marques MC, Drodosky FS, Fonseca Neto LOR. Estudo epidemiológico do câncer de pênis no Estado do Pará. *Rev Pan-Amaz Saude* 2010;1(2): 85-90.
6. Horenblas S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: the role and technique of lymph node dissection. *BJU Int* 2001;88: 473-483.
7. Lucena RG. Linfadenectomia inguinal modificada no carcinoma do pênis: avaliação prospectiva de 27 pacientes. Tese (Mestrado em Medicina). Campinas: Universidade Estadual de Campinas. 2001.
8. Abi-Aad AS, Dekernion, JB. Controversies in ilioinguinal lymphadenectomy for cancer of the penis. *Urol. Clin. North. Am*. 1992;19(2): 319-324.
9. 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(5): 1637-1642.
10. Coblenz TR, Theodorescu D. Morbidity of modified prophylactic inguinal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol*. 2002;168(4): 1386-1389.
11. Milathianakis C, Bogdanos J, Karamanolakis D. Morbidity of prophylactic inguinal lymphadenectomy with saphenous vein preservation for squamous cell penile carcinoma. *Int J Urol*. 2005;12(8): 776-778.
12. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Sampaio FJB, Glina S. Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. *International Braz J Urol* 2008;34(5): 587-593.
13. Fonseca AG, Soares FA, Burbano RR, Silvestre RV, Pinto LO. Human papilloma virus: prevalence, distribution and predictive value to lymphatic metastasis in penile carcinoma. *International Braz of Urol*. 2013;39(4): 542-550.
14. Barnholtz-Sloan JS, Maldonado JL, Pow-Sang J, Guiliano, AR. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urol Oncol*. 2007;25: 361-367.
15. Persson B, Sjödin JG, Holmberg L, Windahl T. The National Penile Cancer Register in Sweden 2000-2003. *Scand J Urol Nephrol*. 2007;41(4): 278-282.
16. Barocas DA, Chang SS. Penile Cancer: Clinical Presentation, Diagnosis, and Staging. *Urol. Clin. North. Am*. 2010;37: 343-352.
17. Kroon BK, Valdés Olmos RA, Van Tinteren H, Nieweg OE, Horenblas S. Reproducibility of lymphoscintigraphy for lymphatic mapping in patients with penile carcinoma. *J. Urol.*, 2005;174(6): 2214-2217.
18. Cubilla AL. The role of pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. *World J Urol*. 2009;27: 169-177.
19. Velazquez EF, Ayala G, Liu H. Histologic grade and perineural invasion are more important than tumor thickness as predictor of nodal metastasis in penile squamous cell carcinoma invading 5 to 10 mm. *Am. J. Surg. Pathol*. 2008;32: 974-980.
20. Novara G, Galfano A, De Marco V, Artibani W, Ficarra V. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. *Nat Clin Pract Urol*. 2007;4: 140-146.

21. Ficarra V, Martignoni G, Mavei N, Cerruto MA, Novara G, Cavalleris S. Predictive pathological factors of lymph node involvement in the squamous cell carcinoma of the penis. *Int Urol Nephrol* 2002;1(34): 245–250.
22. Caballero C, Barreto J, Riveros M, Cubilla, AL. Carcinoma epidermoide de glânde peneano: parâmetros patológicos predictores de metastasis ganglionar inguinal. *Patol Spain* 1991;24: 1137–1141.
23. Ficarra V, Zattoni F, Artibani W, Fandella A, Martignoni G, Novara G, et al. Nomogram predictive of pathological inguinal lymph node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *J Urol.* 2006;175: 1700–1705.
24. Slaton JW, Morgenstern N, Levy DA, Santos Júnior MW, Tamboli P, Ro JY, et al. Tumor stage, vascular invasion and the percentage of poorly differentiated cancer: independent prognosticators for inguinal node metastasis in penile squamous cancer. *J Urol.* 2001;165: 1138-1142.
25. Velazquez EF. Resection margins in partial penectomies: sites of involvement and proposal of local routes of spread of penile squamous cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2004;28: 384–389.
26. Fraley EE, Zhang G, Manivel C, Niehans GA. The role of ilioinguinal lymphadenectomy and significance of histological differentiation in treatment of carcinoma of the penis. *J Urol.* 1989;142(6): 1478-1483.
27. Horenblas S, Van Tinteren H. Squamous cell carcinoma of the penis. IV. Prognostic factors of survival: analysis of tumor, nodes and metastasis, classification system. *J. Urol.* 1994;151: 1239-1243.
28. Guimarães GC, Lopes A, Campos RS, Zequi Sde C, Leal ML, Carvalho AL, et al. Front pattern of invasion in squamous cell carcinoma of the penis: new prognostic factor for predicting risk of lymph node metastasis. *Urology* 2006;68: 48-153.
29. Cubilla AL, Reuter VE, Gregoire L, Ayala G, Ocampos S, Lancaster WD. Basaloid squamous cell carcinoma: a distinctive HPV related penile neoplasm: a report of 20 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1998;22: 751–761.
30. Velazquez EF, Melamed J, Barreto JE, Agüero F, Cubilla AL. Sarcomatoid carcinoma of the penis. A clinico-pathological study of 14 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005;29: 1152-1158.
31. Ficarra V, Zattoni F, Cunisco SC, Galetti TP, Luciani L, Fandella A. Lymphatic and vascular embolizations are independent predictive variables of inguinal node involvement in patients with squamous cell carcinoma of the penis. *Cancer* 2005;103: 2507–2516.
32. Bhagat S, Gopalakrishnan G, Kekre N. Factors Predicting inguinal node metastasis in squamous cell cancer of penis. *World. J. Urol.* 2010;28(1): 93-98.
33. Solsona E, Algaba F, Horenblas S. EAU guidelines on penile câncer. *Eur. Urol.* 2004;46: 41-48.

Endereço para correspondência:

Lecildo Lira Batista

End: Trav. 14 de Abril, 1453. Ed. Camboriú, Ap 402.

Bairro: São Bras. CEP: 66063-005

Tel: (91) 83849638

E-mail: lecildolira@yahoo.com.br

Recebido em 11.04.2014 – Aprovado em 13.08.2014