

Revisão sobre Linfadenectomia Inguinal no Câncer de Pênis: Há Vantagens na Abordagem por Vídeo (VEIL)?

Luciano Casali^{1*}, Felipe Magalhães Câmara², Bruno Mello D'Alessandro³

Departamento de Urologia, Santa Casa de Belo Horizonte, MG

1) Urologista (TiSBU), Professor de Cirurgia Urológica da Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) – Campus Teófilo Otoni, MG

2) Urologista (TiSBU), Preceptor na Santa Casa de Belo Horizonte e no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

3) Acadêmico de medicina UNIFENAS/Belo Horizonte

ABSTRACT

Penile cancer is a disease with high incidence in some areas of Brazil. During its evolution, it is characterized by local (lymph node) dissemination, rarely evolving with distant metastasis. The lesions are mostly of low grade, so treatment of the primary lesion associated with lymphadenectomy can be curative in most cases. The presence of lymph node metastasis is the main prognostic factor in penile cancer. When absent, the survival rate is high (85% to 100% in five years), falling to 0% to 17% when there is fixed inguinal lymph node mass or positive pelvic lymph nodes. Traditional inguinal lymphadenectomy is associated with great morbidity, with a complication rate of up to 70%, leading many patients with treatable lymph node disease not to undergo surgery. Endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEIL) has been described for less than a decade and is therefore still a recent approach. Despite this, it has already been reproduced worldwide, showing consistent results of oncological control comparable to open surgery (adequate number of resected lymph nodes and low recurrence rate), reduction of complications rate and length of hospital stay. Surgical indication has increased, including patients with mobile palpable lymph nodes and diagnosed pelvic lymph node disease, and the improvement of the technique is increasing with a reduction in operative time and preservation of the saphenous vein, contributing to a reduction in morbidity.

INFORMAÇÕES

Correspondência*:

R. Bernarda Laender, 141
São Diogo
Teófilo Otoni, MG
CEP: 39803-013
urologia@drlucianocasali.com.br

Palavras-Chave:

Penile cancer, Lymphadenectomy, Laparoscopy.

INTRODUÇÃO

O câncer de pênis é uma doença com incidência elevada em algumas áreas do Brasil, e caracteriza-se pela disseminação local (linfonodal), raramente evoluindo com metástase a distância.

A presença de metástase linfonodal é o principal fator prognóstico no câncer de pênis. Quando ausente, a taxa de sobrevida é alta (85% a 100% em cinco anos), caindo para 0% a 17% quando há massa linfonodal inguinal fixa ou linfonodos pélvicos positivos.

A linfadenectomia inguinal tradicional está associada a grande morbidade, com taxa de complicações de até 70%, sendo que menos da metade dos pacientes com indicação são submetidos ao procedimento cirúrgico.

Uma abordagem promissora para reduzir a morbidade é a técnica de linfadenectomia inguinal vídeo endoscópica (VEIL), capaz de reproduzir os resultados oncológicos da cirurgia aberta, com redução da morbidade e taxa de complicações.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão da literatura sobre a linfadenectomia inguinal no tratamento de metástase linfonodal no câncer de pênis. Avaliou-se artigos sobre linfadenectomia inguinal tradicional e linfadenectomia inguinal vídeo endoscópica (VEIL), com análise dos dados de morbidade da

cirurgia (complicações pós cirúrgicas e sequelas) e de controle oncológico (número de linfonodos retirados e taxa de recidiva). O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sobre linfadenectomia no câncer de pênis e comparar a técnica VEIL com a técnica tradicional.

RESULTADOS

3.1 Epidemiologia

O Brasil possui a maior incidência mundial de câncer de pênis (2,9 a 6,8 casos por 100.000 habitantes), sendo que 53,2% dos casos ocorrem no nordeste do país, devido à pobreza e menor índice de desenvolvimento humano da região.¹

A maior parte das lesões estão confinadas ao pênis quando diagnosticadas², e a primeira via de disseminação do tumor é através dos linfonodos inguinais. A drenagem é feita para os linfonodos superficiais, e a seguir para os linfonodos profundos (abaixo da fáscia lata). Existem múltiplas conexões linfáticas na base do pênis, sendo a drenagem bilateral a regra.³ A partir dos linfonodos inguinais profundos, o tumor se dissemina para os linfonodos pélvicos (obturador e ilíacos). A disseminação linfonodal leva a óbito através de necrose cutânea, infecção crônica, sepse e hemorragia secundária a erosão dos vasos femorais.² Metástases a distância são raras, acometendo 1% a 10% dos pacientes.⁴

3.2 Indicação de linfadenectomia

A presença de linfonodos palpáveis está associada a metástase linfonodal comprovada em cerca de 43% dos casos, sendo o restante secundário a processo inflamatório. Quando não há linfonodos palpáveis, o risco de o exame físico ser falso negativo (metástase linfonodal presente) é de cerca de 29%.

A importância de definir e indicar o tratamento linfonodal reside no fato de a linfadenectomia inguinal ser curativa em até 80% dos casos de metástase linfonodal.²

Quando avaliados os pacientes submetidos a linfadenectomia imediata e tardia, observou-se sobrevida em 5 anos muito maior do primeiro grupo (90% contra 40%), tornando a opção de adiar a linfadenectomia pouco atrativa.⁵

Pacientes com estadiamento T2 (invasão do corpo esponjoso ou cavernoso) têm risco de metástase elevado (50% a 70%) independente da presença ou não de linfonodos palpáveis, assim como pacientes com tumor de alto grau (grau III) e invasão linfovascular (T1b). Assim, em pacientes com

estadiamento T1b ou maior o risco de metástase linfonodal é maior que 50%, sendo indicado o tratamento linfonodal precoce.⁶

Para pacientes sem linfonodos palpáveis, uma opção é realizar linfadenectomia inguinal superficial bilateral (superficial à fáscia lata) com biópsia de congelação, sendo realizado a linfadenectomia inguinal profunda (contendo os linfonodos do triângulo femoral) unilateral ou bilateral, conforme a positividade dos linfonodos superficiais. O uso desta abordagem é baseado no fato dos linfonodos profundos só serem acometidos se houver doença nos linfonodos superficiais.⁷

Quando pacientes apresentam linfonodos palpáveis unilateralmente, a linfadenectomia deve ser bilateral, porque a drenagem bilateral é a regra.

3.3 Técnica cirúrgica

Historicamente a linfadenectomia inguinal está associada a altas taxas de complicações e morbidade. Daseler et al⁸ em 1948 descreveu a dissecação linfonodal inguinal clássica, com uma área superficial dividida em 5 zonas e uma área profunda (abaixo da fáscia lata) abrangendo os vasos femorais e o linfonodo de Cloquet.

Uma modificação completa da dissecação inguinal foi descrita por Catalona⁹ em 1988, restringindo a ressecção às zonas 2, 3 e 5, com incisão menor na pele, delimitação do espaço dissecado, preservação da veia safena e não necessidade de transposição do músculo sartório para cobrir os vasos femorais, diminuindo a morbidade da cirurgia sem comprometer o resultado oncológico.

Em 1996 Lopes et al¹⁰ publicou uma grande série com 145 pacientes submetidos a linfadenectomia inguinal (22 unilateral e 123 bilateral) entre 1953 e 1985 no Hospital A. C. Camargo, com complicações em 130 pacientes (89,9%). As principais complicações foram seroma (60%), linfedema (29,6%), deiscência e infecção (21,5%) e deiscência e necrose (15,4%).

Em 2002 Bevan-Thomas et al¹¹ publicou a experiência do Hospital M. D. Anderson entre 1989 e 1998, apresentando os resultados de 53 pacientes submetidos a linfadenectomia inguinal bilateral, com complicações em 58% dos pacientes. Do total de 106 linfadenectomias, 41 tiveram complicações: 68% foram consideradas menores (infecção de ferida, necrose cutânea, seroma e linfedema) e 32% foram maiores (infecção de ferida tratada com antibiótico venoso, necrose cutânea com necessidade de desbridamento, seroma e hematoma drenados em bloco cirúrgico, tromboembolismo venoso).

Em 2004 Nelson et al¹² mostrou os resultados de 22 pacientes submetidos a linfadenectomia entre 1992 e 2003, totalizando 40 linfadenectomias inguinais e 10 pélvicas. Ocorrem complicações em 40% das linfadenectomias: linfedema (10%), linfocele (12,5%), infecção de ferida (7,5%) e deiscência (7,5%) foram as principais.

Desde então, inúmeros trabalhos têm sido realizados no intuito de reduzir a morbidade da linfadenectomia, mas todos têm uma abordagem que diminui a quantidade de linfonodos ressecados, podendo comprometer o resultado oncológico.

As taxas de complicações variam de 42% a 57%, incluindo infecção, necrose cutânea, deiscência de ferida, linfocele, linfedema, hematoma e tromboembolismo venoso.¹³ Devido à extensa morbidade da cirurgia, apesar dos benefícios comprovados na sobrevida e chance de cura, apenas 25% dos pacientes com indicação de linfadenectomia são submetidos a algum procedimento.¹⁴

DISCUSSÃO

Em 2006, Tobias-Machado et al¹⁵ descreveu uma técnica minimamente invasiva de linfadenectomia inguinal vídeo endoscópica (VEIL), realizando a cirurgia minimamente invasiva em um membro e a cirurgia aberta tradicional no outro membro (totalizando 20 linfadenectomias). A técnica cirúrgica baseia-se na inserção de 3 trocartes de laparoscopia abaixo do vértice inferior do triângulo femoral.

Após os primeiros resultados promissores, efetuou-se a VEIL bilateralmente em estudo com 5 pacientes, totalizando 10 linfadenectomias. A comparação das técnicas mostrou benefícios da VEIL em relação à cirurgia aberta, com menor tempo de internação hospitalar (1,0 contra 6,4 dias), retirada mais precoce do dreno (4,9 contra 6,4 dias) e menor taxa de complicações (20% contra 70%), sendo as complicações cutâneas muito raras e brandas na cirurgia vídeo endoscópica. O número de linfonodos retirados por membro foi equivalente (10,8 contra 9,7 linfonodos), com tempo cirúrgico ligeiramente maior na VEIL (120 contra 92 minutos). No follow-up médio de 33 meses não houve recorrência local ou sistêmica.¹⁶ A diminuição da morbidade se deve à incisão cirúrgica ser menor e ficar afastada da região da linfadenectomia, menor uso de eletrocautério com preservação da vascularização cutânea, e magnificação da imagem, permitindo melhor controle e ligadura dos vasos linfáticos.

Em 2007, Sotelo et al¹⁷ publicou uma série de 8 pacientes submetidos a VEIL (totalizando 14 linfadenectomias),

apresentando média de 9 linfonodos ressecados. A taxa de complicações foi 23%, restrita a linfoceles, sem nenhuma complicação cutânea. Em follow-up de 12 meses, observou-se um caso com recorrência (paciente com linfonodo palpável e fixo no exame clínico).

Em 2013, Romanelli et al¹⁸ relatou o uso da VEIL em 20 pacientes (totalizando 33 linfadenectomias por VEIL). Efetuou-se preservação da veia safena em 6 pacientes, com média de 8 linfonodos ressecados. A taxa global de complicações foi 33,2%, sendo 6% atribuído a celulite e 27,2% a complicação linfática (linfocele), na grande maioria manejados com punção. Não houve nenhuma complicação cutânea de necrose de pele. Na média, o tempo de hospitalização foi 5 dias e no follow-up de 20 meses, houve apenas um caso de recorrência local.

Também em 2013, Pahwa et al¹⁹ publicou trabalho com dez pacientes em que realizou a preservação da veia safena de forma padronizada em todos os casos. O número de linfonodos ressecados foi de 7 a 12, com retirada do dreno em média com 5,1 dias. A taxa de complicações foi 20%, restrita a linfocele (nenhum caso de complicação cutânea). Apesar do follow-up curto (3 a 14 meses), não houve recorrência local ou sistêmica.

Em 2016 Cui et al²⁰ fez estudo comparativo por VEIL com preservação da veia safena em um membro e ligadura da mesma no outro membro. Com 23 pacientes operados (totalizando 46 linfadenectomias), o tempo cirúrgico foi equivalente com ou sem preservação da veia safena (108 contra 103 minutos). O número de linfonodos ressecados foi semelhante (8,78 e 8,30 linfonodos), porém o número de complicações foi maior no grupo com ligadura. A taxa de linfedema agudo e crônico foi menor do grupo sem ligadura (26% e 8% contra 56% e 34%, com significância estatística), além de menor número de celulite e seroma (8% e 0% contra 26% e 8%, porém sem significância estatística). Com follow-up de 38 meses, houve apenas um paciente com recorrência local.

Também em 2016 Chaudhari et al²¹ publicou trabalho com 14 pacientes (total de 22 linfadenectomias) submetidos a VEIL, com média de 7,68 linfonodos ressecados e taxa de complicações de 27,2% (todos casos de linfocele, manejados com punção, sem nenhuma complicação cutânea). Com follow-up de 48 meses, não houve recorrência.

Em 2017 Wang et al²² comparou a técnica por vídeo com a técnica tradicional (total de 19 linfadenectomias por VEIL e 21 linfadenectomias por via aberta). Os resultados foram favoráveis a VEIL, com menor tempo operatório (139 contra 169

minutos), menor taxa de complicações (21,05% contra 61,9%, sendo 3 casos de linfedema e apenas 2 casos de complicação cutânea no grupo por VEIL), menor tempo para retirada do dreno (7,23 contra 11,44 dias) e número de linfonodos ressecados semelhante (10,78 e 12,6 linfonodos). No follow-up de 12 meses, aconteceram 1 recorrência no grupo por VEIL e 2 recorrências no grupo por cirurgia aberta.

Também em 2017 Khumar e Sethia²³ compararam os resultados entre as técnicas por vídeo e aberta. Foram realizadas 33 VEIL e 35 linfadenectomias por via aberta em um total de 42 pacientes, com tempo cirúrgico semelhante (97 e 94 minutos) e maior número de linfonodos retirados na VEIL (9,36 contra 7,11 linfonodos). A taxa de complicações foi menor na VEIL, com menos complicações cutâneas (6% contra 68%) e menos linfedema pós-operatório (3% contra 37%), porém a incidência de linfocele foi semelhante (27% e 20%). O tempo de internação hospitalar foi menor no grupo por VEIL (2,5 contra 7,3 dias). Não houve recorrência nos grupos por VEIL e por via aberta, com follow-up de 16 e 71 meses, respectivamente.

Todos estes estudos mostram resultados oncológicos comparáveis com a técnica aberta (adequado número de linfonodos ressecados e baixo índice de recorrência), com significativa redução da taxa de complicações cirúrgicas e do tempo de internação hospitalar.²⁴ As complicações cutâneas (principalmente necrose de pele e deiscência de ferida), tão comuns na cirurgia aberta, são raras na VEIL. A principal complicação da VEIL parece ser a linfocele, manejada na maior parte dos casos com simples punção, sem necessidade de reabordagem cirúrgica.

CONCLUSÃO

O câncer de pênis é uma doença prevalente no Brasil, com impacto significativo na saúde.

A maior parte dos tumores são de baixo grau, com potencial de cura quando os linfonodos são adequadamente tratados. Devido à grande morbidade da linfadenectomia, muitos pacientes têm a cirurgia postergada ou até contraindicada, levando à piora da sobrevida.

A linfadenectomia inguinal vídeo endoscópica (VEIL) foi descrita há pouco mais de uma década, sendo, portanto, uma abordagem ainda recente. Apesar disto, já foi reproduzida mundialmente, mostrando resultados consistentes de controle oncológico comparável à cirurgia aberta (número adequado de linfonodos ressecados e baixa taxa de recorrência), redução

da taxa de complicações e do tempo de internação hospitalar. A indicação cirúrgica tem aumentado, incluindo pacientes com linfonodos palpáveis móveis e doença linfonodal pélvica diagnosticada, e o aprimoramento da técnica é crescente, com redução no tempo operatório e preservação da veia safena, contribuindo para redução da morbidade.

Estudos prospectivos randomizados e meta análises são aguardados para validarem definitivamente a indicação da técnica como padrão ouro na abordagem linfonodal de pacientes com tumor de pênis.

REFERÊNCIAS

1. CHRISTODOULIDOU M, SAHDEV V, HOUSSEIN S, et al. Epidemiology of penile cancer. *CurrProbl Cancer*, 39(3):126-36, May-Jun, 2015.
2. Campbell-Walsh urology / editor-in-chief, Alan J. Wein; editors, Louis R. Kavoussi, Alan W. Partin, Craig A. Peters. Elsevier, Eleventh edition, 2016.
3. CABANAS RM. Anatomy and biopsy of the sentinel lymph nodes. *UrolClin North Am*, 19:267-76, 1992.
4. PETTAWAY CA, PAGLIARO LC, THEODORE C, et al. Treatment of visceral, unresectable, or bulky/unresectable regional metastases of penile cancer. *Urology*, 76(2):S58-65, 2010.
5. CHIPOLLINI J, TANG DH, SHARMA P, et al. Patterns of Regional Lymphadenectomy for Clinically Node-negative Patients With Penile Carcinoma Analysis From the National Cancer Database From 1998 to 2012. *ClinGenitourinCancer*, 2017 Apr 26. pii: S1558-7673(17)30103-9.
6. PIZZOCARO G, ALGABA F, HORENBLAS S, et al. EAU penile cancer guidelines, 2009. *EurUrol*, 2010;57:1002-12.
7. POMPEO AC, MESQUITA JL, JUNIOR WA, et al. Staged inguinal lymphadenectomy (SIL) for carcinoma of the penis (CP): 13 years prospective study of 50 patients. *J Urol*, 1995;153:246a.
8. DASELER, E. H., ANSON, B. H. AND REIMANN, A. F.: Radical excision of the inguinal and iliac lymph glands: a study based upon 450 anatomical dissections and upon supportive clinical observations. *Surg., Gynec. & Obst.*, 87: 679, 1948.
9. CATALONA WJ. Modified inguinal lymphadenectomy for carcinoma of the penis with preservation of saphenous veins: technique and preliminary results. *J Urol*, 1988;140:306-10.
10. LOPES A, HIDALGO GS, KOWALSKI LP, et al. Prognostic factors in carcinoma of the penis: multivariate analysis of 145 patients treated with amputation and lymphadenectomy. *J Urol*, 1996 Nov;156(5):1637-42.
11. BEVAN-THOMAS R, SLATON JW, PETTAWAY CA. Contemporary morbidity from lymphadenectomy for penile squamous cell carcinoma: the M.D. Anderson Cancer Center Experience. *J Urol*, 2002 Apr;167(4):1638-42.
12. NELSON BA, COOKSON MS, SMITH JA JR, et al. Complications of inguinal and pelvic lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis: a contemporary series. *J Urol*, 2004 Aug;172(2):494-7.
13. LEONE A, DIORIO GJ, PETTAWAY C, et al. Contemporary management of patients with penile cancer and lymph node metastasis. *Nat RevUrol*, 2017 Jun;14(6):335-347.
14. JOHNSON TV, HSIAO W, DELMAN KA, et al. Extensive inguinal lymphadenectomy improves overall 5-year survival in penile cancer patients: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results program. *Cancer*, 2010 Jun 15;116(12):2960-6.
15. TOBIAS-MACHADO M, TAVARES A, MOLINA JR WR, et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy (VEIL): minimally invasive resection of inguinal lymph nodes. *Int Braz J Urol*, 2006:316-21.
16. TOBIAS-MACHADO M, TAVARES A, SILVA MN, et al. Can video endoscopic inguinal lymphadenectomy achieve a lower morbidity than open lymph node dissection in penile cancer patients? *J Endourol*, 22(8):1687-91, Aug, 2008.
17. SOTELO R, SÁNCHEZ-SALAS R, CARMONA O, et al. Endoscopic lymphadenectomy for penile carcinoma. *J Endourol*, 21(4):364-7, Apr, 2007.
18. ROMANELLI P, NISHIMOTO R, SUAREZ R, et al. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy: Surgical and oncological results. *ActasUrolEsp*, 37(5):305-10, May, 2013.
19. PAHWA HS, MISRA S, KUMAR A, et al. Video Endoscopic Inguinal Lymphadenectomy (VEIL)-a prospective critical perioperative assessment of feasibility and morbidity with points of technique in penile carcinoma. *World J SurgOncol*, 11:42, Feb, 2013.
20. CUI Y, CHEN H, LIU L, et al. Saphenous vein sparing during laparoscopic bilateral inguinal lymphadenectomy for penile carcinoma patients. *IntUrolNephrol*, 48(3):363-6, Mar, 2016.
21. CHAUDHARI R, KHANT SR, PATEL D. Video endoscopic inguinal lymphadenectomy for radical management of inguinal nodes in patients with penile squamous cell carcinoma. *Urol Ann*, 8(3):281-5, Jul-Sep, 2016.
22. WANG S, DU P, TANG X, et al. Comparison of Efficiency of Video Endoscopy and Open Inguinal Lymph Node Dissection. *Anticancer Res*, 37(8):4623-8, Aug, 2017.
23. KUMAR V, SETHIA KK. Prospective study comparing video-endoscopic radical inguinal lymph node dissection (VEILND) with open radical ILND (OILND) for penile cancer over an 8-year period. *BJU Int*, 119(4):530-4, Apr, 2017.
24. MASTER VA, JAFRI SM, MOSES KA, et al. Minimally invasive inguinal lymphadenectomy via endoscopic groin dissection: comprehensive assessment of immediate and longterm complications. *J Urol*, 188(4):1176-80, Oct, 2012.