

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA

Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior

Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba

Campina Grande

2017

Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior

Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB , em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller

Campina Grande

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da Dissertação.

M488e Medeiros Junior, Porfirio Fernandes de.

Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba [manuscrito] / Porfirio Fernandes de Medeiros Junior. - 2017

55 p.: il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2017.

"Orientação : Prof. Dr. Mathias Weller, Departamento de Biologia - CCBS."

Câncer de pênis. 2. Epidemiologia. 3. Fatores de risco.
 Saúde pública.

21. ed. CDD 614.4

Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior

Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública, Área de Concentração Saúde Pública.

Aprovada em:25/09/2017

BANCA EXAMINADORA

Mithun Wille

Prof. Dr.Mathias Weller

Universidade Estadual da Paraíba

Soemen vilar c. E.

Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima

Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Alexsandro Silva Coura

Universidade Estadual da Paraíba

Dedico este trabalho aos meus pais

(Dr Porfírio Fernandes de Medeiros e Dra Renilza Bezerra Fernandes) que sempre tiveram como principal objetivo o estímulo à educação, ao aprendizado e a formação de filhos que carreguem a honestidade e o bom caráter como ensinamentos de vida. Dedico também à minha esposa Clarissa Queiroz Bezerra de Araújo Fernandes pela paciência e compreensão pelos momentos ausentes para construção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Aos pacientes que mesmo atravessando um momento difícil contribuíram para a elaboração deste trabalho .

Ao Hospital Napoleão Laureano e ao Hospital escola da Fundação Assistencial Da Paraíba- FAP pela oportunidade e estímulo à ciência.

Ao Prof. Mathias Weller pela orientação deste trabalho.

À Wanda Benigna de Sousa e Maria da Assunção Siqueira pela disponibilidade e ajuda no setor de arquivo dos hospitais Napoleão Laureano e hospital da FAP.

Aos estudantes da Universidade Federal de Campina Grande , Eugênio Henrique Vilela Silva, Kelvin Leite Moura e Yasmin Fernandes de Aquino pela ajuda na coleta de dados no hospital da FAP.

À Josélia Porfirio de Lima Targino pela ajuda no acesso ao Registro Hospitalar de Câncer do Hospital Napoleão Laureano.

"Médicos tratam doenças, mas também tratam pessoas ..."

June Goodfield

RESUMO

Introdução: O câncer de pênis é uma doença rara em países desenvolvidos mas uma realidade em países subdesenvolvidos e poucas publicações sobre o tema, sua epidemiologia e fatores de risco estão disponíveis. O Brasil possui uma das mais altas taxas de incidência do mundo e se observa o aumento da mortalidade no Brasil e na Paraíba. Estudos anteriores relacionaram a doença com fimose, tabagismo, promiscuidade sexual e baixas condições de higiene. Objetivo: O presente estudo tem o objetivo principal de avaliar as características epidemiológicas, os fatores socioeconômicos, hábitos de vida e sexuais, possíveis fatores de risco e apresentação histopatológica dos pacientes com câncer de pênis no estado da Paraíba. **Métodos:** Foram analisados, em um estudo retrospectivo, dados de pacientes com câncer de pênis, atendidos em dois hospitais de referência no estado da Paraíba - Brasil, entre os anos de 2012 e 2017. O levantamento estatístico foi realizado com a ajuda do software SPSS (IBM company; version17) e o trabalho foi aprovado pelo comitê de ética dos hospitais levando em consideração a resolução 466/2012. **Resultados:** Foram analisados 103 pacientes com câncer de pênis. A maior frequência foi observada nas regiões metropolitanas de João Pessoa e Campina Grande e observada entre a 6^a e 7^a década de vida (46,4%). A maioria dos pacientes eram agricultores (69,9%), casados (81,5%), pardos (78,1%), católicos (92,2%), tinham ensino fundamental incompleto ou eram analfabetos (54,7 e 40%) e recebiam menos de dois salários mínimos como renda (93,8%). Fimose, tabagismo, etilismo e uso de agrotóxico (68,9%, 58,8%, 73,1%, 52,6%) estavam presentes em maior percentagem de pacientes, assim como a multiplicidade de parceiras (56,2%). O carcinoma espinocelular estava presente em 96,8% dos casos, 64% eram moderadamente diferenciados e 70,3 % tinham alterações sugestivas de papillomavirus humano-HPV. Conclusões: O trabalho desenhou o perfil epidemiológico do câncer de pênis no estado da Paraíba até então não descrito e encontrou possíveis novos fatores de risco suspeitos para a doença. A elevada frequência de fatores de risco como fimose, tabagismo, HPV e multiplicidade de parceiras confirmam as evidências já consolidadas na literatura, porém também foi encontrada uma frequência elevada de pacientes que fizeram uso de agrotóxicos e de álcool que são fatores de risco ainda pouco avaliados para o câncer de pênis e que podem estar associados com a doença. O alto número de pacientes agricultores reforçam o possível envolvimento dos pesticidas com a origem da doença. Políticas públicas que abordem a melhoria no nível de instrução da população, orientação sobre higiene genital e educação sexual, acesso à atendimento especializado, postectomia, vacinação contra HPV e combate ao tabagismo ajudariam na redução de aparecimento de novos casos da doença.O incentivo à pesquisa de novos fatores de risco também ajudariam na melhor prevenção da doença.

Palavras-Chave: Câncer. Pênis. Fator de risco. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Penile cancer is a rare disease in developed countries and a reality in underdeveloped countries. Few publications on penile cancer, its epidemiology and risk factors are available. Brazil has one of the highest incidence rates in the world and mortality rates are increasing. Previous studies associated disesase with phimosis, smoking, sexual promiscuity and low hygiene conditions. **Objective:** The present study aimed on evaluation of socioeconomic factors such as, life and sexual habits, possible risk factors and histopathological presentation of patients with penile cancer. **Methods:** A retrospective study was carried out with data from patients attending in two referral hospitals in Paraíba - Brazil between 2012 and 2017. The statistical survey was performed with the help of SPSS software (IBM Company; version17) .Referring to resolution 466/2012, the study was approved by the ethics committee of both hospitals. Results: A total of 103 patients with penile cancer was analyzed. Highest incidence was identified in the metropolitan areas of João Pessoa and Campina Grande. Of 103 patients, 46,4% were between 50 and 69 years old. Futhermore, most of the patient's were farmers (69,9%), married (81,5%), had a mixed ethical background (78,1%), catholics (92,2%), had incomplete elementary school or were illiterate (54,7 and 40%) and received less than two minimum wages as income (93,8%). Fimose, smoking, alcoholism and use of pesticides (68,9%, 58,8%, 73,1%, 52,6%), were present in a greater percentage of patients, as a multiplicity of plots (56,2%). Squamous cell carcinoma was present in 96.8% cases, 64% were moderately differentiated and 70.3% of the cases were suggestive of human papillomavirus-HPV. Conclusions: The study designed the epidemiological profile of penile cancer in the state of Paraíba until then not described and found possible new risk factors suspected for the disease. The high frequency of risk factors such as phimosis, smoking, HPV and multiplicity of partners confirm the evidence already consolidated in the literature, but we also found a high frequency of patients who used pesticides and alcohol, which are risk factors that are still poorly evaluated and that may be associated with the disease. The high number of farm patients reinforces the possible involvement of pesticides with the origin of the disease. Public policies that address the improvement of the education level of the population, guidance on genital hygiene and sex education, access to specialized care, HPV vaccination and smoking prevention would help reduce the appearance of new cases of the disease. Encouraging research of new risk factors would also help in better prevention of the disease

Keywords: Cancer. Penile. Risk factor. Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Nº de óbitos por câncer de pênis na Paraíba-Ministério da Saúde-DATASUS	13
Tabela 2- Tipos de HPV e potencial oncogênico.	14
Tabela 3-TNM classificação do câncer de pênis ⁽¹⁶⁾	18
Tabela 4-Procedência dos pacientes com câncer de pênis no estado da Paraíba	24
Tabela 5-Frequência de fatores socioeconômicos de homens com câncer de pênis na Paraíl	ba -
2017	26
Tabela 6-Características de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017	27
Tabela 7-Características sexuais de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017	28
Tabela 8-Tratamento de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017	29
Tabela 9-Características histopatológicas em homens com câncer de pênis na Paraíba -201	730

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1-Taxa de mortalidade por 100 mil homens no Brasil	. 12
Figura 2-Taxa de mortalidade por 100 mil homens na Paraíba	. 13
Figura 3- Regiões de saúde	. 23

LISTA DE ABREVIATURAS

FAP Fundação Assistencial da Paraíba

HPV Papiloma Vírus Humano

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCA Instituto Nacional de Câncer

PUVA Fotoquimioterapia usando psoralen e ultravioleta A

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	12
1.1 Epidemiologia	12
1.2 Fimose e infecção pelo hpv como fator de risco	13
1.3 Tabagismo	15
1.4 Zoofilia	15
1.5 Outros fatores de risco	15
1.6 Caracterização clínica e tratamento	15
1.7 Política nacional de atenção integral à saúde do homem	17
2-OBJETIVOS	19
3-MÉTODOS	20
3.1 Aspectos éticos	20
3.2 Local do estudo e entrevistas dos pacientes	20
3.3 O formulário	20
3.4 Dados obtidos	21
3.5 Limitações	21
3.6 Delineamento e critério de exclusão	21
3.7 Análise estatística	22
4- RESULTADOS	23
5-DISCUSSÃO	32
6-CONSIDERAÇÕES FINAIS	36

1 INTRODUÇÃO

1.1 Epidemiologia

O câncer é uma proliferação descontrolada e prejudicial de células do organismo, devido à alterações no DNA, que diferem estruturalmente e funcionalmente das células que lhe deram origem (STEPHENS,2016). No pênis ocorre o surgimento de lesões, que evoluem com crescimento local e em seguida com metástases para linfonodos e à distância. O câncer de pênis é uma doença pouco frequente em países desenvolvidos mas relativamente comum nas nações em desenvolvimento O Brasil possui uma das mais altas taxas de incidência do mundo (2,9-6,8/100.000), seguido por Uganda, Paraguai e Índia (4,4/100.000; 4,2/100.000 e 3,32/100.000 respectivamente) (FAVORITO, 2008; CALMON,2011). Nos Estados Unidos da América o câncer de pênis é responsável por 0,4% dos casos de câncer em homens (KOIFMAN,2011).

No Brasil representa 2,1% de todos os tipos de câncer que atingem o homem sendo mais frequente nas regiões norte e nordeste onde chega a 5,7% dos casos (KOIFMAN,2011). Na Paraíba, assim como no Brasil, observa-se um aumento na taxa de mortalidade a partir de 1997 (Figuras 1 e 2 e Tabela 1). Em 2014 foram observados 0,41 óbitos por câncer de pênis em 100.000 homens no Brasil, enquanto a Paraíba apresentou 0,49 / 100.000 e Tocantins a maior mortalidade com 0,97/100.000 (INCA,2017).

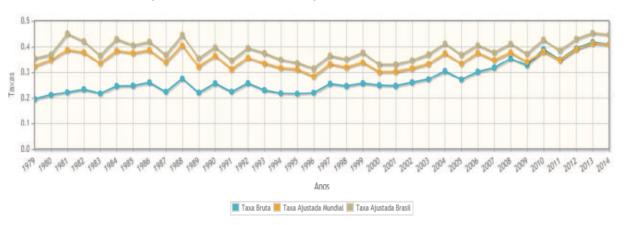


Figura 1-Taxa de mortalidade por 100 mil homens no Brasil

Fonte: Atlas online de mortalidade-(INCA,2017)

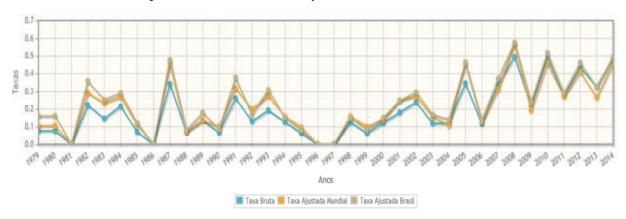


Figura 2-Taxa de mortalidade por 100 mil homens na Paraíba

Fonte: Atlas online de mortalidade-(INCA,2017)

Tabela 1-Nº de óbitos por câncer de pênis na Paraíba-Ministério da Saúde-DATASUS

PERÍODO	ÓBITOS NA PARAÍBA
1998-2003	14
2004-2009	29
2010-2015	46

Fonte: Ministério da Saúde (DATASUS, 2017)

Fatores que predispõe alterações moleculares e no DNA de células do pênis podem levar ao desenvolvimento do câncer. Estes fatores são considerados como fatores de risco. O câncer de pênis tem sua etiologia associada à fatores irritativos crônicos, baixas condições de higiene, fimose, tabagismo, promiscuidade sexual e HPV (papiloma vírus humano). (CALMON,2011;MADEN,1993;GOODMAN 2007).

1.2 Fimose e infecção pelo hpv como fator de risco

Observa-se que a incidência de câncer de pênis é maior em pacientes não circuncidados (MORRIS, 2011) quando comparados aos submetidos à postectomia. Em Israel, onde a maioria da população masculina é circuncidada, a taxa de câncer de pênis é extremamente

baixa (0,1/100.000 habitantes) (IARC,2014). A circuncisão neonatal é bem estabelecida como uma medida protetora eficaz contra o câncer de pênis (CALMON,2011). Pacientes portadores de fimose possuem maior dificuldade para realizar higiene interna do órgão, ocorre acúmulo de fatores irritativos (como o esmegma) e maior chance de balanopostite. As inflamações e infecções crônicas levam à displasia e posteriormente ao surgimento do câncer.

A infecção pelo Papiloma Vírus Humano-HPV está associado ao câncer de pênis e acontece principalmente pela via sexual, sendo a doença sexualmente transmissível-DST mais frequente na população mundial. A promiscuidade e a multiplicidade de parceiros aumentariam as chances de infecção pela doença.

Munõz (2003) classificou os tipos de HPV conforme seu potencial oncogênico em alto e baixo risco. Tabela 2. Dentre as centenas de tipos de HPV os genótipos de alto risco 16 e 18 são os mais frequentemente encontrados no câncer de pênis. Elas expressam as oncoproteínas E6 e E7 que inativam respectivamente as proteínas supressoras tumorais p53 e Rb, propiciando o desenvolvimento desta enfermidade (CALMON,2011).

Tabela 2- Tipos de HPV e potencial oncogênico.

CLASSIFICAÇÃO	TIPOS DE HPV
Alto risco	16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59
Provavelmente oncogênico	26,53,66,68,73,82
Baixo risco	6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81

Fonte: Modificado de Muñoz et al (2003)

A infecção pelo HPV provoca algumas alterações histológicas evidenciadas no anatomopatológico de peças cirúrgicas: o aumento do núcleo e da relação núcleo/citoplasma, binucleação, irregularidade nuclear, hipercromasia nuclear e halo claro peri-nuclear. A disceratose (queratinização imperfeita de células epidérmicas isoladas), a discariose (anomalia nuclear) e a coilocitose (aspecto esburacado de uma célula devido à presença de grandes vacúolos perinucleares) também são encontradas na infecção pelo papilomavirus.

1.3 Tabagismo

O tabagismo é a principal causa de câncer no mundo e do ponto de vista da saúde pública os milhões de fumantes no país formam um contingente com alto potencial de desenvolvimento de neoplasias no futuro. Existe uma associação entre o uso do cigarro e o câncer de pênis ⁽¹²⁾. Hellberg (1987) encontrou uma relação dose dependente entre a quantidade fumada e o risco de desenvolvimento da doença.

1.4 Zoofilia

A zoofilia também tem sido associado ao aumento do risco de desenvolvimento do câncer de pênis. O contato com a mucosa animal provocaria microtraumas e exposição às secreções animais que poderiam ser carcinogênicas para os humanos (ZEQUI, 2012).

1.5 Outros fatores de risco

Outro fator de risco é o uso de PUVA (fotoquimioterapia usando psoralen e ultravioleta A) usado no tratamento de vitiligo, psoríase e linfoma de pele (PARK, 2003). A injeção de óleo mineral no pênis também foi associada ao risco de câncer (CIANCIO, 2000) .

1.6 Caracterização clínica e tratamento

A categorização do tumor se faz através do sistema TNM da UICC (International Union Against Cancer) tendo importância fundamental para determinar prognóstico e a melhor

forma de tratamento da doença. O T descreve o local primário da doença, o N os linfonodos regionais envolvidos e o M descreve a presença de metástase a distância (SOBIN 2009) (Tabela 3).

Sabendo que a disseminação tumoral tem relação com as características histopatológicas da lesão primária, o conhecimento desses aspectos assim como uma avaliação morfológica da diferenciação celular e o estadiamento patológico da região afetada tem importância fundamental no planejamento terapêutico e no prognóstico dos pacientes.

Broders (1920), propôs uma gradação histopatológica baseada no grau de diferenciação celular analisando queratinização basal, pleomorfismo nuclear e número de mitoses. Os carcinomas foram divididos originalmente em 4 graus mas é comum que os autores modifiquem para 3 graus. Lesões de baixo grau constituem 70% a 80% dos casos no momento do diagnóstico. Os carcinomas de baixo grau demonstram tipicamente queratina e proeminentes pontes intercelulares, características que estão ausentes nos tumores de alto grau que são mais indiferenciados.(WEIN,2012)

A doença progride locoregionalmente e se dissemina para linfonodos inguino-femorais antes de desenvolver metástase à distância. O paciente geralmente vai à óbito por sangramento de grandes vasos ou infecção.

Seu tratamento na maior parte das vezes requer penectomia (exérese do órgão) parcial ou total, o que para o homem é devastador, física e psicologicamente já que modifica o órgão sexual. Este impacto é ainda maior numa sociedade patriarcal e machista que existe principalmente no norte-nordeste do país. Nos casos em que o tumor invade apenas o prepúcio pode ser realizado apenas a postectomia ou circuncisão (retirada do prepúcio). A linfadenectomia (esvaziamento linfonodal) inguinal bilateral é indicada sempre que o tumor tiver classificação T1b ou superior pelo sistema TNM ou tiver linfonodos presentes (16). A linfadenectomia inguinal muitas vezes é causa de edema de membros inferiores, linfocele e necrose de pele e quando apresenta metástase à distancia respondem mal à quimioterapia.

Conforme publicação no Brasil a faixa etária mais acometida está entre a 5ª e 6ª década, sendo mais frequente em homens não circuncidados, casados, tabagistas, com baixo grau de instrução e de poder aquisitivo. O estadiamento mais frequentemente observado foi o T2 N0 (CALMON,2011; KOIFMAN,2011; COUTO,2014; FONSECA, 2010).

1.7 Política nacional de atenção integral à saúde do homem

A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem tem como objetivo a promoção de melhorias das condições de saúde da população masculina do Brasil, contribuindo, para a redução da morbidade e mortalidade através do enfrentamento dos fatores de risco e mediante a facilitação ao acesso, às ações e aos serviços de assistência integral à saúde. A análise dos indicadores permitem aos gestores monitorar as ações e serviços e avaliar seu impacto redefinindo as estratégias que se fizerem necessárias (MINISTÉRIO DA SAÚDE,2009). Neste contexto, o crescimento da mortalidade por câncer de pênis e a morbidade causada pelo seu tratamento, alertam para uma melhoria nas ações de saúde sobre esta temática e para uma maior ênfase na política de atenção integral à saúde do homem, onde campanhas de prevenção, promoção de saúde e acesso ao atendimento especializado tem seu papel fundamental no combate à essa doença.

Por ser uma doença de alta mortalidade com tratamento muitas vezes mutilantes é um problema de saúde pública principalmente em áreas de perfil socioeconômico mais baixos como a Paraíba, onde a mortalidade tem aumentado nos últimos anos.

Existem poucas publicações sobre a epidemiologia do câncer de pênis no Brasil e no mundo. Nenhuma publicação foi encontrada, na base de dados da Pubmed, sobre a epidemiologia do câncer de pênis no estado da Paraíba, o que demonstra a necessidade de mais pesquisas sobre o tema na região. A descrição das características e hábitos dos pacientes portadores do câncer de pênis pode determinar a identificação de fatores de risco ainda não conhecidos da doença.

Tabela 3-TNM classificação do câncer de pênis (SOBIN,2009)

T -Tumor primário

- T0 Sem evidência de tumor primário
- Tis Carcinoma in situ
- Ta Carcinoma verrucoso não invasivo
- T1 Tumor invade tecido conectivo subepitelial
- T1a Tumor invade tecido conectivo subepitelial sem invasão linfovascular e não é indiferenciado (T1G1-2)
- T1b Tumor invade tecido conectivo subepitelial com invasão linfovascular ou é indiferenciado (T1G3-4)
- T2 Tumor invade corpo esponjoso/corpo cavernoso
- T3 Tumor invade uretra
- T4 Tumor invade outras estruturas adjacentes

N Linfonodos regionais

- NX Linfonodos regionais não podem ser avaliados
- N0 Linfonodos não palpáveis ou visíveis
- N1 Linfonodo inguinal unilateral móvel
- N2 Linfonodos inguinais bilaterais ou múltiplos móveis
- N3 Massa linfonodal inguinal fixa ou linfadenopatia pélvica

M- Metástases a distância

- M0 Sem metástases a distância
- M1 Metástases a distância

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem o objetivo principal de avaliar as características epidemiológicas do câncer de pênis no estado da Paraíba, levantar a hipótese de possíveis novos fatores de risco (alguns ainda pouco relacionados com a doença como por exemplo o uso de agrotóxicos) e também avaliar fatores socioeconômicos, hábitos de vida, características sexuais e apresentação histopatológica presentes nos pacientes analisados .

3 MÉTODOS

3.1 Aspectos éticos

A participação de todos os pacientes levou em consideração a resolução 466/2012 do ministério da saúde sobre os aspectos éticos pertinentes à investigação envolvendo seres humanos, passando pela aprovação do comitê de ética dos hospitais. O anônimato dos participantes foi garantido e não houve exposição dos mesmos em meios ciêntíficos e em nenhum outro meio. O estudo foi registrado na Plataforma Brasil, CAAE: 46957515.8.0000.5175, parecer: 1.616.760.

3.2 Local do estudo e entrevistas dos pacientes

O estudo foi desenvolvido no Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa e no Hospital Escola da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP) em Campina Grande/PB - Brasil. Os respectivos hospitais foram selecionados por serem os dois principais centros de referência oncológica do Estado. Estes hospitais dispõe da maior parte dos leitos oncológicos do Estado, bloco cirúrgico, serviços de radioterapia e quimioterapia e pronto atendimento oncológico para atenderem a população da região.

3.3 O formulário

Para realização deste trabalho foi utilizado o preenchimento de um formulário com ítens sobre fatores socioeconômicos, possíveis fatores de risco, características sexuais, tratamento e características histopatológicas (Vide apêndice-A).

3.4 Dados obtidos

Foram analisados 104 casos de câncer de pênis. As informações sobre dados socioeconômicos, tratamento e exames histopatológicos foram obtidas dos prontuários médicos dos pacientes atendidos no período de 2012 à 2017. Nestes arquivos não constavam informações sobre possíveis fatores de risco e características ou hábitos sexuais. Através dos contatos telefônicos registrados nos prontuários, convidamos os pacientes para participar da entrevista presencialmente nos hospitais e complementar as informações que não constavam nestes arquivos. O preenchimento dos formulários foi realizado pelo autor e por estudante.

3.5 Limitações

Alguns dados não puderam ser obtidos devido o contato presente em alguns prontuários (32) não corresponderem ao do paciente ou serem inexistente, alguns pacientes (7) já terem falecido e outros (18) optarem por não responder algumas perguntas, ocasionando perdas de dados. Outra limitação foi a falta de marcadores moleculares para confirmar a presença e o tipo de HPV das peças cirúrgicas. A sugestão da presença do HPV foi determinada apenas pelas características histopatológicas.

3.6 Delineamento e critério de exclusão

Considerando que tanto a exposição como a doença já tinham ocorridos e os dados de interesse foram recolhidos por pesquisa em arquivos ou anamnese, foi utilizado um delineamento retrospectivo, não-experimental, observacional. Pacientes com tumor metastático de pênis proveniente de outros órgãos foram excluídos.

3.7 Análise estatística

Após a avaliação dos dados colhidos foi realizado levantamento estatístico dos possíveis fatores de risco para o câncer de pênis. Os fatores de risco e os parâmetros clínico-histopatológicos foram categorizados e analisados com o software SPSS (IBM Company; version 17). Os dados foram inseridos diretamente no software e realizado o cálculo de frequência das características levantadas.

4 RESULTADOS

Foram analisados 104 casos de câncer de pênis, sendo excluído um caso por se tratar de doença metastática de câncer de bexiga.No Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa foram analisados 82 casos (79,61%) e no Hospital Escola da Fundação Assistencial da Paraíba -FAP 21 casos (20,38%).

Houve uma maior incidência de câncer de pênis nas mesorregiões da Mata e no Agreste da Paraíba (41 e 35 casos), principalmente nas regiões metropolitanas de João Pessoa e Campina Grande-Tabela-4. Com relação às regiões de saúde (segundo o conselho de secretarias municipais de saúde da Paraíba existem 16 regiões de saúde neste Estado), o câncer de pênis predominou na 1ª região (30 casos), 16ª região (14 casos), 2ª região (13 casos) e 14ª região de saúde (11 casos) - Figura 3.

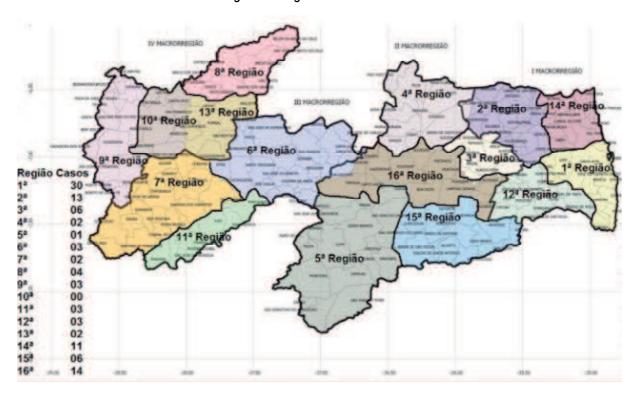


Figura 3- Regiões de saúde

Fonte: Modificado de: Conselhos de Secretarias Municipais de Saúde da Paraíba-2017

Tabela 4-Procedência dos pacientes com câncer de pênis no estado da Paraíba.

Procedência	Frequência	Procedência	Frequência
Alagoa Grande	4	Lagoa Seca	1
Alagoa Nova	1	Malta	1
Alagoinha	2	Mamanguape	2
Alcantil	1	Mari	1
Araçagi	1	Monteiro	1
Araruna	1	Mulungu	1
Aroeiras	1	Patos	2
Bananeiras	1	Pocinhos	1
Barra Santana	1	Pombal	1
Bayex	4	Princesa Isabel	1
Belém	1	Puxinanã	2
Bom Sucesso	1	Riachão do Bacamarte	1
Cabaceiras	1	Rio Tinto	2
Cabedelo	3	Santa Rita	5
Cachoeira dos índios	1	Santa Cecília	1
Caiçara	1	Santana dos Garrotes	2
Caldas Brandão	1	Santana da Mangueira	1
Campina Grande	6	São Bento	1
Capim	1	São Miguel	1
Caaporã	1	São Domingos	1
Conde	1	São João do Rio do Peixe	1
Cruz do Espírito Santo	1	São Sebastião de Lagoa de Roça	1
Cuitegi	1	Sapé	3
Curral de Cima	1	Serra Redonda	1
Itabaiana	1	Solânea	3
Itapororoca	4	Soledade	2
Jacaraú	1	Sumé	1
Jericó	1	Taperoá	2
João Pessoa	12	Triunfo	1
Juru	2		

Foi identificado uma maior incidência de casos na 6ª e 7ª décadas de vida com uma média de idade de 60 anos, maioria dos pacientes com ensino fundamental incompleto ou analfabetos, baixo nível de renda, casados, pardos e agricultores. Quanto aos possíveis fatores de risco, encontra-se com uma frequência aumentada a presença de etilismo, fimose, tabagismo e uso de agrotóxico, enquanto a maioria dos pacientes negaram história de uso de drogas, trauma, neoplasias prévias ou história familiar de neoplasia. A maioria afirmou contato prévio com múltiplas parceiras, nunca utilizaram preservativo e negaram doença venérea anterior e zoofilia.

A idade variou entre 27 e 95 anos com uma média de 60,64 anos. A maior frequência de casos de câncer de pênis foi observada entre a 6ª e 7ª décadas de vida com 26 (25,20%) e 22 (21,35%) casos respectivamente. Foi observado que 72 pacientes eram agricultores (69,9%), 75 casados (81,5%), 75 pardos (78,1%), 95 católicos (92,2%), 52 tinham ensino fundamental incompleto (54,7%), 38 eram analfabetos (40%) e 60 recebiam menos de dois salários mínimos como renda (93,7%). Tabela 5.

Fimose (68,9%), tabagismo (58,8%), etilismo (73,1%) e uso de agrotóxico (52,6%) estavam presentes em maior percentagem de pacientes. A maioria nunca fizeram uso de drogas, não tinham história prévia de neoplasia na família, não tiveram câncer previamente, nem tinham história de trauma (Tabela 6).

A idade média do início de relação sexual foi de 17 anos, variando entre 9 e 30 anos, grande parte tinham parceiras múltiplas e nunca utilizaram preservativo mas praticavam higiene local após as relações na maioria das vezes. Zoofilia estava presente em 18,1% dos casos sendo o jumento o animal mais utilizado. Os pacientes negaram história de doença sexualmente transmissível em 58,7% dos casos, sendo mais frequente história de gonorréia prévia (Tabela 7).

A maioria dos pacientes demoraram mais de 6 meses entre o início dos sintomas e o tratamento definitivo, seja por vergonha da doença, seja por dificuldade de acesso ao serviço especializado. O tratamento mais utilizado foi a amputação peniana parcial (penectomia parcial) associado à linfadenectomia inguinal. (Tabela 8).

Na avaliação histopatológica foi evidenciado que a maioria das lesões eram carcinoma espinocelular (92 casos ou 96,8%), T2 N0 M0 (classificação TNM), moderadamente diferenciadas (grau histológico intermediário), tinham acometimento de corpo esponjoso e

características sugestivas de presença do Papiloma Vírus Humano - HPV em 70,3% dos casos (Tabela 09).

Tabela 5-Frequência de fatores socioeconômicos de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017

Fator	Frequência (%)	Fator	Frequência (%)
Instrução		Religião	
Anafalbetos	38 (40,00 %)	Católica	95(92,20 %)
Ensino fundamental incompleto	52 (54,70 %)	Evangélica	8(7,80 %)
Ensino fundamental completo	3 (3,20 %)	Profissão	
Ensino médio	2 (2,10 %)	Agricultor	72(69,90 %)
Perdas	8	Pedreiro	5(4,90 %)
Renda		Mecânico	3(2,90 %)
<2 salários	60 (93,75 %)	Motorista	3(2,90 %)
2-4 salários	3 (4,68 %)	Pescador	3(2,90 %)
>10 salários	1 (1,56 %)	Vigilante	3(2,90 %)
Perdas	39	Comerciante	3(2,90 %)
Estado civil		Outros	11(10,70 %)
Solteiro	8 (8,69 %)	Faixa etária	
Casado/união estável	75 (81,52 %)	20-29	02 (2,00%)
Separado	4 (4,34 %)	30-39	10 (9,70%)
Viúvo	5 (5,43 %)	40-49	12 (11,60%)
Perdas	11	50-59	26 (25,20%)
Origem étnica		60-69	22 (21,35%)
Caucasianos	18 (18,80 %)	70-79	18 (17,50%)
Afrodescendente	3 (3,10 %)	80-89	09 (8,70%)
Parda	75 (78,10 %)	>90	04 (3,90%)
Perdas	7		

Tabela 6-Características de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017

Característica	Frequência (%)	Característica	Frequência (%)
Tabagismo		Trauma	
Não Tabagista	28 (41,20 %)	Nega	41 (78,80 %)
Tabagista	40 (58,80 %)	Afirma	11 (21,20 %)
Perdas	35	Perdas	51
Drogas		Outros tumores	
Nega Uso De Drogas	58 (96,70 %)	Nega	53 (91,40 %)
Uso De Drogas	02 (3,30 %)	Afirma	5 (8,60 %)
Perdas	43	Perdas	45
Etilismo		História familiar de	
Ethishio		neoplasia	
Não Etilista	18 (26,90 %)	Nega	31 (58,50 %)
Uso de álcool em final de semana	41 (61,20 %)	Afirma	22 (41,50 %)
Uso diário de álcool	8 (11,90 %)	Perdas	50
Perdas	36		
Fimose			
Presente	42 (68,90 %)		
Ausente	19 (31,10 %)		
Perdas	42		
Uso de agrotóxico			
Nega	27 (47,40 %)		
Afirma	30 (52,60 %)		
Perdas	46		

Tabela 7-Características sexuais de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017

Fator	Frequência (%)	Fator	Frequência (%)
Orientação sexual		Higiene	
Heterosexual	42 (97,70 %)	Sempre	28 (66,70 %)
Homosexual	0 (0,00 %)	Mais da metade das vezes	7 (16,70 %)
Bisexual	1 (2,30 %)	Menos da metade das vezes	5 (11,90 %)
Perdas	60	Nunca	2 (4,80 %)
Nº de parceiras		Doença venérea	
14- de parceiras		anterior	
Única	21 (43,80 %)	Nega	27 (58,70 %)
Múltiplas	27 (56,20 %)	Afirma	19 (41,30 %)
Perdas	55	Total	46
Uso de preservativo		Perdas	57
Nunca	28 (65,10 %)	Zoofilia	
Mais da metade das vezes	7 (16,30 %)	Nega	35 (81,40 %)
Menos da metade das vezes	7 (16,30 %)	Afirma	8 (18,60 %)
Sempre	1 (2,30 %)	Perdas	60
Perdas	60		
Penetração			
Vaginal	25 (69,40 %)		
Retal	0 (0,00 %)		
Ambas	11 (30,60 %)		
Perdas	67		

Tabela 8-Tratamento de homens com câncer de pênis na Paraíba -2017

	Frequência (%)	
Cirurgia		
Penectomia parcial	67 (80,70 %)	
Penectomia total	9 (10,80 %)	
Postectomia	7 (8,40 %)	
Perdas	20	
Linfadenectomia		
Ausente	22 (32,80 %)	
Presente	45 (67,20 %)	
Perdas	36	
Adjuvância		
Ausente	65 (69,10%)	
Presente	29 (30,9%)	
Perdas	09	
Tempo de evolução para o		
tratamento		
<3 meses	13 (28,90 %)	
3-6 meses	08 (17,80 %)	
>6 meses	24 (53,30 %)	
Perdas	58	

Tabela 9-Características histopatológicas em homens com câncer de pênis na Paraíba -2017

Característica	Frequência (%)	Característica	Frequência (%)
Anatomopatológico		Grau histológico	
Carcinoma espinocelular	92 (96,80 %)	Baixo	28(31,50 %)
Outros	3 (3,20 %)	Intermediário	57 (64,00 %)
Perdas	8	Alto	4 (4,50 %)
TNM-tumor		Perdas	14
T1	26 (31,70 %)	Acometimento do corpo cavernoso	
T2	42 (51,20 %)	Negativo	48 (65,80 %)
Т3	10 (12,20 %)	Positivo	25 (34,20 %)
T4	4 (4,90 %)	Perdas	30
Perdas	21	Acometimento do corpo esponjoso	
TNM-linfonodo		Negativo	30 (40,0 %)
N0	41 (69,50 %)	Positivo	45 (60,0 %)
N1	8 (13,60 %)	Perdas	28
N2	7 (11,90 %)	Acometimento da uretra	
N3	3 (5,10 %)	Negativo	57 (85,10 %)
Perdas	44	Positivo	10 (14,90 %)
TNM-metástase		Perdas	36
M0	54 (98,20 %)	Invasão vascular	
M1	1 (1,80 %)	Negativo	61 (88,40 %)
Perdas	48	Positivo	8 (11,60 %)
		Perdas	34

(continua)

Tabela 09- Características histopatológicas em homens com câncer de pênis na Paraíba -2017. (Continuação)

Característica	Frequência (%)
Invasão perineural	
Negativo	50(72,50 %)
Positivo	19(27,50 %)
Perdas	34
Invasão linfática	
Negativa	57(80,30 %)
Positiva	14(19,70 %)
Perdas	32
Alterações sugestivas de hpv	
Ausente	19(29,70 %)
Presente	45(70,30 %)
Perdas	39

5 DISCUSSÃO

Existem poucas publicações sobre a epidemiologia do câncer de pênis e seus fatores de risco. Favorito (2008) analisou 283 casos em todo Brasil, identificando que 39,2% tinham mais de 66 anos e 75,6% eram caucasianos, porém ele não classificou os pacientes miscigenados (pardos) que é frequente em nosso país. Neste estudo ele observou 60,4% de fimose, 35,68% de tabagismo, 6,36% de HPV e 39,22% dos tumores com invasão de corpo cavernoso ou esponjoso (T2), dados menores ao encontrado na Paraíba. O baixo número de HPV provavelmente está subestimado devido a falta de marcadores moleculares na maioria dos serviços do país.

Koifman (2011) avaliou 230 casos no Rio de Janeiro com uma média de idade de 58,35 anos, 51,3% entre a 6^a e 7^a década, 67,3% brancos, 23,9% mulatos, 58,6% casados, 74,8% católicos, 71,3% com ensino fundamental incompleto, 15,2% analfabetos, 56,5% tabagistas, 29,6% tinham fimose.

Fonseca (2010) analisou a epidemiologia no Estado do Pará (208 casos) identificando também que a maioria dos pacientes eram agricultores e de classes socioeconômicas mais baixas (75,5% da classe E).

Couto (2014) analisou 88 casos no Estado de Pernambuco com idade média de 61,2 anos, 57% casados, 50% analfabetos, 41% residentes na região metropolitana de Recife, 48,9% tabagistas, 88,6% recebendo menos de 2 salários mínimos.

A média de idade, nível de instrução e baixas condições sócio econômicas foram semelhantes ao encontrado pela maioria dos trabalhos. (4,19,23)

Fimose e tabagismo são fatores de risco importantes já confirmados em estudos anteriores (HELLBERG,1987;TSENG,2001;MADEN,1993) o que justifica sua elevada frequência entre os pacientes no presente estudo.

A alta prevalência de agricultores entre os pacientes fez levantar a questão do uso de agrotóxico como possível fator de risco para o câncer de pênis. Em 2009 o Brasil já era o maior consumidor mundial de agrotóxicos. A exposição múltipla aos agrotóxicos pode levar ao aparecimento de efeitos adversos muito tempo após a exposição. Dentre os efeitos

associados à exposição crônica podem ser citados entre outros o aparecimento do câncer (INCA,2017).

Em dezembro de 2009, foi identificada no município de Alagoa Nova, e posteriormente em mais 14 outros municípios da Paraíba, a ocorrência da mosca-negra-dos-citros. O governo do estado da Paraíba, junto com o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), fez distribuir 2 mil litros do pesticida Provado SC200 (produto com o princípio ativo Imidacloprid, da família dos Neonicotinóides). A Agência Internacional para o Câncer classifica a sílice cristalina, ingrediente presente nas apresentações comerciais de Imidacloprid, como carcinogênica aos humanos.(CARNEIRO,2015)

Elevado risco de câncer tem sido relatado entre trabalhadores da agricultura porém poucas publicações relacionam o uso de agrotóxico especificamente com câncer de pênis. Wesseling (1996) em um estudo retrospectivo, realizado na Costa Rica, analisou 368 casos de câncer em trabalhadores de companhias de banana, relatados no banco de dados do registro nacional de câncer e no sistema de seguridade social. Verificou o aumento de incidência para melanoma e câncer de pênis nos trabalhadores que tinham contato com potenciais carcinógenos usados em plantações de bananas: dibromocloropropano, maneb, mancozeb, benomyl, clorotalonil, formaldeido. Em outro estudo Wesseling (1999) utilizando dados do registro nacional de câncer, censos populacionais e agrícolas e dados nacionais de agrotóxicos, analisou 39.647 casos de câncer na Costa Rica. Observou que em regiões rurais havia aumento da incidência de câncer gástrico, cervical, peniano e de pele. Câncer de pele e de pênis ocorreram mais em áreas de cultivo de café onde faziam uso de paraquato e arsenato.

No presente estudo obtivemos 52,6% da percentagem válida dos pacientes com câncer de pênis que afirmaram contato com agrotóxico, o que levanta a hipótese de ser um fator de risco, porém outros estudos com grupos controles são necessários para uma melhor definição e avaliação da frequência e tipo de agrotóxico utilizado. Muitos participantes não sabiam informar o nome do pesticida utilizado no passado o que pode estar relacionado ao nível de instrução do paciente e ao longo tempo que deixaram de utilizar.

Vários estudos associam o papillomavirus ao câncer de pênis (MALEK,1993;GIL,2001;BACKES 2009;MADSEN,2008;SCHEINER,2008). No presente estudo 70,3% das peças anatomopatológicas tinham alterações sugestivas da presença do papillomavirus como por exemplo a presença de coilocitose e alterações nucleares. Koifman (2011) encontrou 53,9% de coilocitose nas peças cirúrgicas. Infelizmente os hospitais

paraibanos não tinham à disposição testes moleculares para confirmarmos a presença e o tipo do HPV. A multiplicidade de parceiras e promiscuidade sexual aumentam o risco de adquirir o papillomavirus o que justifica a elevada presença desta característica entre os pacientes estudados.

Até o presente momento não há evidências de que trauma e etilismo estejam associados com câncer de pênis. Estudos tipo caso controle seriam úteis para determinação desta relação .

Em um estudo caso-controle incluindo 118 pacientes realizado no Estado de São Paulo, Zequi (2012) observou que 44,9 % dos pacientes com câncer de pênis tinham realizado sexo com animais.Os autores postularam que a zoofilia seria um fator de risco para câncer de pênis. (13) No presente trabalho foi observado apenas 18,6% de porcentagem válida de zoofilia. No contexto social tanto a zoofilia como o câncer de pênis poderiam também depender da profissão de agricultor.

A baixa utilização de preservativo e alta taxa de pacientes que nunca utilizaram (65,10%), observada no presente trabalho, pode ser justificada devido ao fato de que as campanhas e o melhor acesso ao preservativo só ter sido intensificado a partir da década de 80. Talvez estas campanhas não estejam atingindo a população da zona rural onde observamos a maioria dos casos. Apesar da maioria dos entrevistados relatar que sempre faziam higiene após o coito (66,7%), os casos que eram portadores de fimose não conseguiam fazer a higiene interna do órgão.

O tratamento mais encontrado foi a penectomia parcial assim como observado nos estudos de Couto (2014) (76,1%) e Koifman (2011) (61,8%). A maioria dos pacientes demoraram mais de 6 meses para o início do tratamento seja pela dificuldade de acesso ao atendimento especializado, seja por vergonha ou preconceito por doença no órgão sexual.

O tipo histológico mais frequentemente encontrado (carcinoma espinocelular) foi igual ao obtido pela maioria dos estudos publicados. Quanto ao grau de diferenciação histológico observamos que 64% dos casos eram classificados como intermediário, o que difere dos resultados encontrados por Couto (2014), e Fonseca (2010), (79,6% e 56,3% classificado como baixo grau), mas é semelhante ao encontrado por Koifman (2011) (56,9% intermediário). O envolvimento de corpo esponjoso e/ou cavernoso (T2) foi mais frequentemente encontrado no presente estudo (51,2%) assim como nos trabalhos de Favorito (2008), Koiffman (2011) e Couto (2014) (39,22%, 41,3% e 50%).

Um dos fatores limitantes do estudo foram as perdas de dados por falta de informações em alguns prontuários, óbitos e recusa para responder alguns dados dificultando a complementação da pesquisa. Outro fator limitante seria a inibição de alguns pacientes para responder algumas perguntas de caráter sexual.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho desenhou o perfil epidemiológico do câncer de pênis no estado da Paraíba até então não descrito e encontrou possíveis novos fatores de risco suspeitos para a doença.

A elevada frequência de fatores de risco como fimose, tabagismo, HPV e multiplicidade de parceiras confirmam as evidências já consolidadas na literatura, porém também encontramos uma frequência elevada de pacientes que fizeram uso de agrotóxicos e de álcool que são fatores de risco ainda pouco avaliados para o câncer de pênis e que podem estar associados com a doença. O alto número de pacientes agricultores reforçam o possível envolvimento dos pesticidas com a origem da doença. Estes fatores ainda pouco avaliados, necessitam de maiores estudos investigativos tipo caso controle.

A incidência do câncer de pênis pode ser reduzida através de políticas públicas que tragam melhor informação sobre os fatores de risco, orientação sobre a necessidade de higiene peniana, vacinação contra HPV, campanhas contra o tabagismo, melhor acesso ao urologista e à educação sexual. A investigação de novos fatores de risco tem sua importância na construção de políticas mais eficazes no combate à essa patologia que traz consequências devastadoras para o homem.

REFERÊNCIAS

BACKES, Danielle M;KURMAN, Robert J; PIMENTA, Jeanne M.et al. Systematic review of human papillomavirus prevalence in invasive penile cancer. Cancer Causes Control, v 20, p.449-457, 2009.

CALMON, Marilia F; MOTA, Mânlio Tasso; VASSALO José.et al. Penile Carcinoma: Risk factors and molecular alterations. Scientific World Journal, São Paulo, v11, p. 269-282, 2011.

CARNEIRO, Fernando Ferrerira; AUGUSTO, Lia Giraldo Silva; RIGOTTO, Raquel Maria.et al. Dossiê ABRASCO: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. São Paulo: Expressão Popular; 2015.

CHAUX, Alcides; NETTO, George J; RODRIGUEZ, Ingrid M.et al. Epidemiologic Profile, Sexual History, Pathologic Features, and Human Papillomavirus Status of 103 Patients with Penile Carcinoma. World J Urol,v31,p.861-867, ago 2013.

CIANCIO, Sebastian J;COBURN, Michael. Penile salvage for squamous cell carcinoma associated with mineral oil injection. J. Urol, 2000

COSEMS- PB. Disponível em: < http://cosemspb.org/cir/> Acesso em 26 jul 2017.

COUTO, Thiago Costa; ARRUDA, Rodrigo Medeiros Barbosa; COUTO, Moisés Costa.et al. Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: experience of two reference centers. Int Braz J Urol, Recife, v40,p.738-44, 2014.

FAVORITO, Luciano A; NARDI, Aguinaldo Cesar; RONALSA, Mario.et al. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. Int Braz J Urol,Rio de Janeiro, v34, p. 587-91, 2008.

FONSECA, Aluízio Gonçalves; PINTO, José Augusto Silva Araujo; MARQUES, Márcio Carmona.et al. Estudo epidemiológico do câncer de pênis no Estado do Pará, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude, Belém,v1, p.85-90, 2010.

GIL, Antonio O; POMPEO, Antonio C L; GOLSTEIN, Paulo J.et al.Analysis of the association between Human Papillomavirus with penile carcinoma. Braz J Urol,São Paulo, v 27,p.461-468, 2001.

GOODMAN, Marc T; HERNANDEZ, Brenda Y; SHVETSOV, Yurii B. Demographic and pathologic differences in the incidence of invasive penile cancer in the States, 1995-2003. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, Honolulu, v 16, p.1833-1839, 2007.

HAKENBERG, O.W; COMPÉRAT, E; MINHAS, S.et al.EAU guidelines on penile cancer. European Association of Urology, 2016.

HELLBERG, Dan; VALENTIN, Jack; EKLUND, Tore.et al. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? Br. Med. J,n.295, p.1306-1308, 1987.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER .Cancer incidence in five continents vol. x. Lyon: International Agency For Research On Cancer, 2014.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, Ministério da Saúde.Atlas online de mortalidade. Disponível em: https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/. Acesso em: 26 jul 2017

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, Ministério da Saúde. Posicionamento do Inca sobre os agrotóxicos. Disponível em:

http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/posicionamento_do_inca_sobre_os agrotoxicos 06 abr 15.pdf Acesso em 26 jul 2017

KOIFMAN, Leandro; VIDES Antônio J, KOIFMAN Nelson.et al.Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro: Evaluation of 230 Cases. Int Braz J Uro, Rio de Janeiro, v 37, p. 231-43, 2011.

KRUSTRUP, Dorrit; JENSEN, Helle Lone; VAN DEN BRULE, Adriaan J.et al. Histological characteristics of human papilloma-virus-positive and -negative invasive and in situsquamous cell tumours of the penis. Int J Exp Pathol,v 90, p.182-9, 2009.

MADEN, Christopher.et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. J Natl Cancer Inst, v 85, p.19-24, 1993.

MADSEN, Birgitte Schutt; VAN DEN BRULE, Adriaan J; JENSEN, Helle Lone.et al. Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis--population-based case-control study in Denmark. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,v17,p. 2683-91, 2008.

MALEK, Reza S; GOELLNER, John R;SMITH, Thomas F.et al. Human Papillomavirus infection and intraepithelial, in situ, and invasive carcinoma of penis. Urology, v 42,p.159-170, 1993.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, Datasus. Disponível em : http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def Acesso em 26 jul 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de atenção à saúde.Política nacional de atenção integral à saúde do homem: princípios e diretrizes.Brasília:2009

MORRIS, Brian J; GRAY, Ronald H; CASTELLSAGUE, Xavier.et al. The strong protective effect of circuncision against Cancer of the penis. Advances in Urology, 2011.

MUÑOZ, Nubia; BOSCH, F Xavier; DE SANJOSÉ, Silvia.et al.International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. N Engl J Med,v 6,p.518-27, fev.2003.

PARK, HS, LEE YS, CHUN DK. Squamous cell carcinoma in vitiligo lesion after long-term PUVA therapy. J. Eur. Acad, v17, p.578-580, 2003.

SCHEINER, Marcos A; CAMPOS, Mercia M; ORNELLAS, Antonio A.et al.Human papillomavirus and penile cancers in Rio de Janeiro, Brazil: HPV typing and clinical features. Int Braz J Urol,Rio de Janeiro, v 34,p.467-74, 2008.

STEPHENS, Frederick O; AIGNER, Karl Reinhard. Basics of oncology. 2. ed. Switzerland: Springer; 2016

SOBIN, Leslie H; GOSPODARIWICS, M; WITTEKIND C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7 ed. Wiley-Blackwell: 2009.

TSENG, Hung Fu; MORGENSTERN, Hal; MACK, Thomas.et al. Risk factors for penile cancer: results of a population based case control study in Los Angeles County.Cancer causes and control,Los Angeles, v 12, p.267-277, 2001.

WEIN, Alan J;KAVOUSSI, Louis R; Partin, Alan W.et al. Campbell Walsh Urology. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, 2012

WESSELING, Catharina; AHLBOM, Anders; ANTICH, Daniel.et al. Cancer in banana plantation workers in Costa Rica. Int J Epidemiol, Heredia, v 25,p.1125-31, dez.1996.

WESSELING, Catharina; ANTICH, Daniel; HOGSTEDT, Christer.et al. Geographical differences of cancer incidence in Costa Rica in relation to environmental and occupational pesticide exposure. Int J Epidemiol, Heredia, v 28,p.365-374, jun. 1999.

ZEQUI, Stênio Cassio; GUIMARÃES, Gustavo Cardoso; FONSECA, Francisco Paulo.et al. Sex with Animals (SWA): Behavioral Characteristics and Possible Association with Penile Cancer. A Multicenter Study. J Sex Med,São Paulo,v77, p1860-7, jul. 2012.

APÊNDICE

APÊNDICE - FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO

EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DA PARAÍBA.

DADOS DA APLICAÇÃO DO FORMULÁRIO COM OS PACIENTES

Código do participanteNº do pro	nt
Telefone:	
Idade a Admissão	
Data de Nascimento:/	
Procedência:	
Profissão	
Religião	
DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	
Instrução:	
() Analfabeto () Ensino fundamental incompleto () ensino médio incompleto () ensino médio completo () superior	
RENDA (salario mínimo 788 r\$)	
() até 2 salários mínimos ()3 a 4 salários ()5 a 10 salário	os ()>10 salários
Estado Civil: () Solteiro () Casado/união estável () S	Separado () Viúvo
Origem étnica: () Caucasiano () Afrodescendente ()	Parda () indígena () Amarela
Tabagismo: sim . não	
Drogas ilícitas: () não ()sim qual	

Etilismo () não () sim () finais de semana () diário
Segundas neoplasias () não () sim qual:
História familiar de neoplasia
Tempo de Evolução (meses até o tratamento):
Doenças prévias relacionadas: balanopostite crônica () Condiloma () Fimose ()
outros
FIMOSE sim() não()
USO DE AGROTÓXICO sim () não ()
TRAUMA DE PÊNIS sim () não ()
Orientação sexual: () Heterosexual () Homosexual () Bisexual
Hábitos sexuais: () Parceira(o) única(o) () Múltiplas(os) parceiras(os)
Uso de preservativo () não () menos da metade das vezes () mais da metade das vezes
Penetração () vaginal () anal exclusiva () Ambas
Higiene após relação sempre () mais da metade das vezes () menos da metade das vezes () nunca ()
Idade da primeiro relação
Antecedentes Venéreos: () Não () Sim
() Gonorréia () Condiloma () Uretrites () sífiles () HIV+/AIDS () herpes
Outras
Relações sexuais com animais: () não () sim
DADOS DO PRONTUÁRIO DO PACIENTE
ANATOMOPATOLÓGICO DA BIÓPSIA:

ANATOMOPATOLÓGICO DA CIRURGIA COM TNM				
Nº do AP Data do AP:/				
Cirurgia: () Amp. Parcial () Amp. Total () Exérese () Postectomia () glandectomia total () glandectomia parcial () Braquiterapia () RXT externa				
Data da amputação / ressecção				
Grau (Histológico): () baixo grau () intermediário () alto grau () Ign				
Corpo esponjoso-AP: () Negativo () Positivo				
Corpo cavernoso-AP: () Negativo () Positivo				
Uretra-AP: () Negativo () Positivo				
Invasão vascular-AP: () Negativo () Positivo				
Invasão perineural-AP: () Negativo () Positivo				
invasão linfatica: () negativo ()positivo				
Alteração sugestiva de HPV (coilocitose): () Ausente () Presente () Ign				
Linfadenectomia_ sim () Não ()				
ANATOMOPATOLÓGICO DA LINFADENECTOMIA				
Adjuvancia:				
() Não () quimioterapia () Radioterapia				
Tratamento da recorrência; () Amputação () Linfadenectomia () Rxt				
() Qt () Cirurgia meta () Outros				

ANEXOS

ANEXO A- AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO



Centro de Estudos Mário Kröeff

AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA

Tendo lido e estando de acordo com a metodologia proposta, autorizo a execução da pesquisa intitulada "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE PÊNIS NA PARAÍBA", desenvolvida pelo(a) pesquisador(a) Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior, nesta instituição. Destaco que é da responsabilidade do pesquisador e do orientando a realização de todo e qualquer procedimento metodológico, bem como o cumprimento da Resolução 466/12, sendo necessário após o término da pesquisa o encaminhamento de uma cópia para a instituição.

João Pessoa, 15 de maio de 2015.

Dr. Igor Lemos Duarte Pres. do CEMAK Pres. da Comissão de Ética Médica do HNL

> Dr. Severino Rodrigues dos Santos. Vice-Diretor do Hospital Repoleão Laurean

Dr. Péricles Vitório Serafin Filho Diretor Geral do HNL

ANEXO B- AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL DA FAP



Fundação Assistencial da Paraíba - FAP

C.G.C.: 08.841.421/0001-57 Inscrição Estadual: Isento Av. Dr. Francisco Pinto, s/n - Bodocongó - Cx. Postal 405 CEP 58.429-350 - Campina Grande - PB Telefone/fax: (83) 2102-0300 - E-mail: fapcg@uol.com.br

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins e a quem interessar que estamos cientes da intenção da realização da Pesquisa intitulada: "PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE PÊNIS NA PARAÍBA". Sob orientação do Profº Mathias Weller e da Dra. Silvana Cristina dos Santos, desenvolvida pelo orientando Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior, ambos da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB — o orientador será responsável pelo orientando, caso contrário o primeiro não poderá desenvolver e/ou orientar projetos na Instituição FAP. Após aprovação do Comitê de Ética. Toda documentação relativa a esta Pesquisa deverá ser entregue em uma via (CD) ao Núcleo de Estudo, Pesquisa e Extensão (NEPE) da FAP e arquivado por cinco anos de acordo com a Res 466/2012 do Ministério da Saúde.

Campina Grande, 15 de maio de 2015.

rof* Railda Shelsea T. R. Nascimento Coordenadora do Nacieo de Estudo, Pesquisa e Extensão NEPE/FAP

PROF^a RAILDA SHELSEA TAVEIRA R. NASCIMENTO Coordenadora do NEPE/FAP

ANEXO C- TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM ARQUIVOS E/OU DOCUMENTOS-HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO



Thursday J.

Responsável pelos arquivos

Desired Property

Pesquisador Responsáve

TOSTIN WESTER BY TOSTING OF THE PERSON OF TH

ANEXO D- TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PESQUISA EM ARQUIVOS E/OU DOCUMENTOS-HOSPITAL DA FAP

Eu, denis de pourque gr	maris formation	sh Al world responsave
pelo arquivo e/ou documentos:da	1 mones	instituição
Healital da Falo		instituição , declaro sei
esclarecido que		palho intitulado
apresenta os seguintes objetivos		efit Emidemis locies
unicamente para fins científicos. 2) participantes que constam nos arquidesistir de permitir o acesso aos arquipenalizado fisicamente, financeirame meu interesse ou da instituição, te discutir os dados com o pesquisador. responsável, poderei fazê-lo pelo numa vez tendo lido e entendido tais	ivos e/ou documentos s ivos e/ou documentos a inte e moralmente. 4) Ao rei livre acesso ao cont - Caso queira entrar em úmero	erão divulgados. 3) Podere qualquer momento, sem sei o final da pesquisa, se for do teúdo da mesma, podendo o contato com o pesquisados 387 — Desta forma
teor do mesmo, dato e assino esta au	torização.	
description da Asurato	nsável pelos arquivos	took America
Expens Fine	- () of the . to	ia.7
Pesq	uisador Responsável	

ANEXO E- PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba.

Nome do Pesquisador Principal: PORFIRIO FERNANDES DE M JUNIOR.

Nome do Pesquisador assistente/aluno responsável pela aplicação do termo

.....

O Sr. está sendo convidado a participar desta pesquisa que tem como finalidade o levantamento de dados quanto a possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de tumor de pênis.

Ao participar deste estudo o Sr. permitirá que o (a) pesquisador (a) aplique formulário com sua pessoa. O Sr. tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para o Sr. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa. O voluntário terá assistência/acompanhamento durante o desenvolvimento da pesquisa.

Os questionários serão preenchidos por estudante credenciado que fará a leitura e registro das respostas .

A participação nesta pesquisa não traz complicações legais , não havendo riscos previsíveis. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade.

Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o pesquisador, orientador e aplicador terão conhecimento dos dados. O anonimato dos participantes do estudo será preservado. As informações coletadas serão utilizadas apenas para a pesquisa e poderão ser divulgadas em eventos e publicações científicas preservando o anonimato.

Ao participar desta pesquisa o Sr. não terá nenhum beneficio direto. Entretanto, esperamos que este estudo traga informações importantes sobre a causalidade dos tumores de pênis, de

forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa ajudar a prevenir novos casos.

O Sr. **NÃO** terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Antes e durante a realização da pesquisa, será garantido esclarecimentos sobre a metodologia e qualquer outra dúvida.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa. Declaro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a realização da pesquisa.

Nome do Participante da Pesquisa

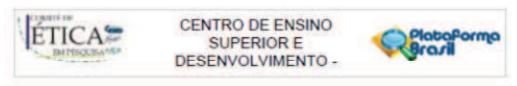
Assinatura do Participante da Pesquisa

Assinatura do Pesquisador ou aplicador

Pesquisador Principal: Porfirio Fernandes de Medeiros Júnior. Telefone para contato: (83) 32433052.

Comitê de ética em pesquisa: Hospital Napoleão Laureano, av. capitão José Pessoa, 1140 - Jaguaribe, cep 58015-170 - João Pessoa/Pb. telefone: (83) 3015-6200. CEP-CESED - Av. Senador Argemiro de Figueiredo, 1901 - Itararé CEP: 58411-020 - Campina Grande/PB

ANEXO F - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE PÊNIS NA PARAÍBA

Pesquisador: PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 46957515.8.0000.5175

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.616.760

Apresentação do Projeto:

O câncer de pênis é uma doença de alta mortalidade com tratamento, muitas vezes mutilante. Tumor raro, considerado um problema de saúde pública em países subdesenvolvidos. Tem maior incidência em homens a partir dos 50 anos, embora possa atingir também os jovens. Sua etiologia está relacionada a baixas condições socio-econômicas, ao tabagismo, a má higiene intima e a homens que não se submeteram a circuncisão.

Trata-se de um estudo não experimental, tipo caso-controle a ser realizado com pacientes atendidos no hospital Napoleão Laureano e na Fundação Assistencial da Paraiba (FAP). O projeto acontecerá em duas etapas, os grupos serão divididos da seguinte forma: Etapa 1: Serão aplicados formulários para identificação do perfil epidemiológico e dos fatores de risco para câncer de pênis "além de levantamento de dados em prontuários. Etapa 2: Após avaliação desses dados será realizado levantamento estatístico dos fatores de risco e comparação dos casos com grupo controle.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avallar as características epidemiológicas da população atendida com câncer de pênis no estado

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901

Saltro: ITARARE CEP: 58.411-020

UF: PB Municipio: CAMPINA GRANDE

Prigine 01 de 03



CENTRO DE ENSINO SUPERIOR E DESENVOLVIMENTO -



Continuação do Parecer: 1,616,760

da Paraíba e seus fatores de risco em dois hospitais oncológicos de referência na região.

Objetivo Secundário:

Identificar fatores de risco ainda não pesquisados ou pouco estudados para câncer de pênis.

Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos

Como se trata de estudo observacional os riscos são mínimos, mas pode ocorrer constrangimento devido formulário apresentar perguntas envolvendo sexualidade. Esse risco será minimizado assegurando anonimato das informações e dispondo de ética profissional.

Beneficios:

Alertar o governo para a melhoria dos programas públicos de combate aos fatores de risco para o câncer de pênis e para que existam maiores incentivos em áreas de pesquisa sobre esse tema e melhor acesso às consultas especializadas.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Apesar dos avanços da ciência, observa-se que as taxas de mortalidade por câncer em geral, aumentaram de forma expressiva. A pesquisa em tela apresenta relevância por abordar essa temática principalmente em relação ao sexo masculino. Cronograma e orçamento adequados. O projeto está em conformidade com o que determina a resolução.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

todos estão adequados.

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise verificou-se que o pesquisador atendeu ao que preconiza a resolução 460/12, que rege as pesquisas que envolvem seres humanos.Dessa forma somos do parecer APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto foi avaliado e APROVADO através de Ad-Referendum. O pesquisador poderá iniciar a coleta de dados, ao término do estudo deverá enviar relatório final através de notificação (via Plataforma Brasil) da pesquisa para o CEP – CESED.

Endereço: SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901

Bairro: ITARARE CEP: 58.411-020

UF: PB Municipio: CAMPINA GRANDE

Pagewill de 05



CENTRO DE ENSINO SUPERIOR E DESENVOLVIMENTO -



Continuação do Parecer: 1.616.760

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P ROJETO 490898.pdf	29/06/2016 11:56:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	29/06/2016 11:52:07	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Outros	formulario.docx	15/06/2016 18:42:28	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_oinstitucionalfap_j.pdf	15/06/2016 18:32:05	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_oinstitucional_laureano_j.pdf	15/06/2016 18:31:25	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoarquivolaureano.jpg	15/06/2016 18:21:32	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacacarquivofap_jpg	15/06/2016 18:21:04	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/06/2016 18:20:09	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PREPROJETO2.doc	15/06/2016 17:39:08	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 30 de Junho de 2016

ANEXO G - COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DE ARTIGO À REVISTA

Prezado(a) Dr(a). Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior:

Confirmamos a submissão do seu artigo "Epidemiologia e fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba" (CSP_1622/17) para Cadernos de Saúde Pública. Agora será possível acompanhar o progresso de seu manuscrito dentro do processo editorial, bastando clicar no *link* "Sistema de Avaliação e Gerenciamento de Artigos", localizado em nossa página http://www.ensp.fiocruz.br/csp.

Em caso de dúvidas, envie suas questões através do nosso sistema, utilizando sempre o ID do manuscrito informado acima. Agradecemos por considerar nossa revista para a submissão de seu trabalho.

Atenciosamente,

Prof^a. Marilia Sá Carvalho Prof^a. Claudia Medina Coeli Prof^a. Luciana Dias de Lima Editoras