



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

PORFÍRIO FERNANDES DE MEDEIROS JÚNIOR

**FATORES CLÍNICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO CÂNCER DE PÊNIS-  
ESTUDO CASO CONTROLE**

Recife

2022

PORFÍRIO FERNANDES DE MEDEIROS JÚNIOR

**FATORES CLÍNICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO CÂNCER DE PÊNIS-  
ESTUDO CASO CONTROLE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

**Área de concentração:** Cirurgia clínica e experimental.

**Orientador:** Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima.

Recife

2022

Catálogo na fonte:  
Elaine Freitas, CRB4:1790

M488f	<p>Medeiros Júnior, Porfírio Fernandes de Fatores clínicos e ambientais associados ao câncer de pênis - estudo caso controle / Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior. – 2022. 78 f.; il.</p> <p>Orientador: Salvador Vilar Corria Lima. Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2021. Inclui referências, apêndice e anexos.</p> <p>1. Neoplasias Penianas. 2. Agroquímicos. 3. Emprego. 4. Epidemiologia. 5. Fatores de risco. I. Lima, Salvador Vilar Corria. (orientador). II. Título.</p> <p>617.91 CDD (23.ed.)</p>	UFPE (CCS 2021 -087)
-------	---	----------------------

PORFÍRIO FERNANDES DE MEDEIROS JÚNIOR

**FATORES CLÍNICOS E AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO CÂNCER DE PÊNIS-  
ESTUDO CASO CONTROLE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

**Área de concentração:** Cirurgia clínica e experimental.

Aprovada em 28/01/22:

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr.Salvador Vilar Correia Lima (Orientador)  
Universidade Federal de Pernambuco- UFPE

Prof. Dr.Esdras Marques Lins (Examinador interno)  
Universidade Federal de Pernambuco- UFPE

Prof. Dr.Geraldo de Aguiar Cavalcanti (Examinador interno)  
Universidade Federal de Pernambuco- UFPE

Prof. Dr.Arlindo Monteiro de Carvalho Júnior (Examinador externo )  
Universidade Federal da Paraíba- UFPB

Prof. Dr.Fábio de Oliveira Vilar (Examinador externo )  
Universidade Federal de Pernambuco

## AGRADECIMENTOS

Esta tese é a consolidação de uma longa jornada na minha instrução, fruto de muito esforço, conquistada degrau por degrau, após abdicação de muitas outras atividades, trabalho, momentos de lazer e com a família. O amor pela pesquisa, ensino e o estímulo dos familiares nos guiaram até aqui.

Agradeço ao meu orientador, Dr Salvador Villar Correia Lima, pela oportunidade me dada e pelo exemplo de médico, pesquisador e professor em quem nos espelhamos.

Ao meu pai, Dr Porfírio Fernandes de Medeiros (in memoriam), médico cuja profissão resolvi seguir ainda criança, vendo seu trabalho diário o qual tinha muito orgulho.

À minha mãe, Renilza Bezerra Fernandes, pelo incentivo e estímulo ao estudo e à maior herança que meus pais me deixam que é a instrução sem a qual hoje nada seria.

Aos meus avós, Gumercindo Bezerra de Araújo Galvão (in memoriam) e Amélia Bezerra Trajano (in memoriam), que nos deixaram os princípios de humildade, honestidade e trabalho.

À minha tia, Renilda Bezerra Trajano (in memoriam), que também ajudou na minha criação e nos deixou durante o período da realização desse trabalho.

À minha esposa, Dra Clarissa Queiroz Bezerra de Araújo Fernandes, por estar sempre ao meu lado em todos os momentos dando forças para seguir em frente.

Aos meus filhos, Gabriel Porfírio Queiroz Bezerra Fernandes e Maria Clara Queiroz Bezerra Fernandes, que chegaram no período de realização desta tese, trazendo muita alegria. Neles depositamos tudo o que há de melhor e desejamos que sigam os passos de humildade, honestidade, trabalho e estudo deixados pelos seus antecessores.

Aos professores participantes da banca examinadora por cederem seu tempo e participarem deste momento tão importante na minha vida.

Aos meus professores da urologia em especial os que me ensinaram e ajudaram a dar os primeiros passos na especialidade.

Aos pacientes portadores de câncer de pênis participantes deste trabalho, que aceitaram colaborar com a pesquisa mesmo em um momento delicado de suas vidas.

Ao Hospital Napoleão Laureano por permitir a pesquisa em seu nosocômio, contribuindo com a ciência.

À todos os professores da pós graduação em cirurgia que contribuíram na minha formação.

Enfim, agradeço à todos que permitiram minha chegada até aqui.

## RESUMO

O Brasil tem uma das maiores taxas de incidência de câncer de pênis do mundo. Fatores como fimose, má higiene, tabagismo, Papilomavírus humano-HPV e promiscuidade sexual são fatores de risco para a doença amplamente discutidos na literatura. Outras associações como trauma, etilismo, ocupação e uso de agrotóxicos foram muito pouco avaliadas, havendo esta lacuna para melhor elucidação. O presente estudo tem o objetivo de avaliar as características de pacientes com câncer de pênis, verificando se há ou não associação entre algumas variáveis e a neoplasia. Estudo tipo caso controle onde um mesmo questionário foi aplicado aos pacientes atendidos com câncer de pênis e à um grupo controle de participantes. As possíveis interações foram verificadas por meio de análises bivariadas e multivariadas. Participaram do estudo 154 pessoas, das quais 68 portadoras de câncer de pênis e 86 homens do grupo controle. Na análise bivariada foram associados como fatores de risco para o câncer: grau de instrução (até o fundamental OR 24,39), fimose (OR 16,96), tabagismo (OR14,8), trauma (OR 13,4), profissão de agricultor (OR 11,27), multiplicidade de parceiras (OR10,63), condiloma (OR10,8), uso de pesticidas (OR 7,36), zoofilia (OR 6,7) e etilismo (OR 2,96). Na análise de regressão logística chegou-se às seguintes variáveis como sendo estatisticamente significantes para explicar a ocorrência do câncer de pênis: fimose, grau de instrução, tabagismo e profissão de agricultor com razões de chances iguais a 74,680; 27,78 (1/0,036); 14,975 e 14,052; respectivamente. Na presença da variável profissão, a variável agrotóxico não se demonstrou como sendo um fator de risco para a ocorrência do câncer. No entanto, ao ajustar um modelo sem a presença de profissão, chega-se à conclusão de que agrotóxico é um fator de risco (Sig. = ,001 < ,05), com razão de chances igual a 9,272. Fimose e tabagismo são fatores de risco importantes para a doença. O nível de instrução dos pacientes tem influência nos seus hábitos de higiene e hábitos sexuais, além de que o desconhecimento dos fatores de risco também aumenta a chance destes homens serem vítimas do câncer. A ocupação também se mostrou um fator de risco importante sendo mais prevalente entre os agricultores, podendo ter associação com o uso de agrotóxicos.

Palavras chave: câncer de pênis; agrotóxico; emprego; epidemiologia; fatores de risco.

## ABSTRACT

Brazil has one of the highest incidence rates of penile cancer in the world. Factors such as phimosis, poor hygiene, smoking, human papillomavirus-HPV and sexual promiscuity are risk factors for the disease widely discussed in the literature. Other associations such as trauma, alcoholism, occupation and use of pesticides were poorly evaluated, with this gap for better elucidation. The present study aims to evaluate the characteristics of patients with penile cancer, verifying whether or not there is an association between some variables and the neoplasm. A case-control study where the same questionnaire was applied to patients treated with penile cancer and to a control group of participants. Possible interactions were verified through bivariate and multivariate analyses. Participated in the study 154 people, of which 68 had penile cancer and 86 men in the control group. In the bivariate analysis, the following were associated as risk factors for cancer: education level (up to elementary OR 24.39), phimosis (OR 16.96), smoking (OR 14.8), trauma (OR 13.4), profession of farmer (OR 11.27), multiplicity of partners (OR 10.63), condyloma (OR 10.8), pesticide use (OR 7.36), zoophilia (OR 6.7) and alcohol consumption (OR 2.96). In the logistic regression analysis, the following variables were found to be statistically significant to explain the occurrence of penile cancer: phimosis, education level, smoking and farming profession with odds ratios equal to 74.680; 27.78 (1/0.036); 14.975 and 14.052; respectively. In the presence of the profession variable, the pesticide variable was not shown to be a risk factor for the occurrence of cancer. However, when adjusting a model without the presence of a profession, it is concluded that pesticides are a risk factor (Sig. = .001 < .05), with an odds ratio equal to 9.272. Phimosis and smoking are important risk factors for the disease. The level of education of patients has an influence on their hygiene and sexual habits, and the lack of knowledge of risk factors also increases the chance of these men being victims of cancer. Occupation also proved to be an important risk factor, being more prevalent among farmers, and may be associated with the use of pesticides.

Keywords: penile câncer; pesticide; job; epidemiology; risk factors.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1- Classificação TNM UICC 2016 para câncer de pênis -----	28
Figura 1- Número de participantes por região de saúde -----	37
Quadro 2- Fatores significativamente associados ao câncer de pênis em ordem decrecente de chance -----	42
Quadro 3- Nomes das variáveis independentes iniciais para a regressão logística e suas respectivas codificações-----	45
Quadro 4- Características dos agrotóxicos utilizados pelos pacientes -----	61

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1-Número de participantes por região geográfica .....	36
Tabela 2-Características sociais dos participantes da Pesquisa.....	38
Tabela 3-Análise bivariada de associação entre possíveis fatores de risco e câncer de pênis .....	43
Tabela 4-Resumo de processamento dos casos .....	46
Tabela 5-Tabela de Classificação-acurácia da previsão sem a presença das variáveis a,b47	
Tabela 6-Testes de coeficientes de modelo Omnibus.....	47
Tabela 7-Resumo do modelo.....	47
Tabela 8-Teste de Hosmer e Lemeshow .....	48
Tabela 9-Tabela de classificação-acurácia da previsão com a presença das variáveis ...	48
Tabela 10-Coefficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-Com 19 variáveis .....	49
Tabela 11-Coefficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-Com 15 variáveis. ....	50
Tabela 12-Coefficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-com 13 variáveis. ....	51
Tabela 13-Modelo final da análise multivariada (regressão logística) dos fatores de risco para o câncer de pênis. ....	53
Tabela 14-Modelo final da análise multivariada (regressão logística) dos fatores de risco para o câncer de pênis sem a variável profissão. ....	54
Tabela 15-Tabela de Classificação do Modelo com a variável Agrotóxico e sem Profissão- Acurácia de previsão.....	54
Tabela 16-Tabela de Classificação com a variável Profissão e sem Agrotóxico-Acurácia de previsão. ....	54
Tabela 17-Resumo do modelo final.....	55
Tabela 18-Teste de Hosmer e Lemeshow para o modelo final .....	55

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HPV-Papilomavírus humano

IARC- International agency for research on câncer

IST-Infecção sexualmente transmissível

LS – Líquen escleroso

OR- Odds ratio

PET SCAN-Tomografia por emissão de pósitron

PNAISH- Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem

PUVA - Fotoquimioterapia com psoralen e ultravioleta A

SUS- Sistema Único de Saúde

UICC - Union for International Cancer Control

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
1.1 DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA DO CÂNCER .....	14
1.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PÊNIS .....	14
1.3 JUSTIFICATIVA .....	15
1.3.1 Pergunta condutora .....	15
1.3.2 Hipótese .....	15
1.3.3 Benefícios para os indivíduos, para a sociedade e para a ciência.....	15
1.3.4 Política nacional de atenção à saúde do homem .....	15
1.4 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA .....	16
<b>2 OBJETIVO</b> .....	<b>18</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	18
2.2 OBJETIVO ESPECIFICO .....	18
<b>3 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
3.1 FATORES DE RISCO JÁ ESTABELECIDOS.....	19
3.1.1 Fimose .....	19
3.1.2 Tabagismo .....	20
3.1.3 HPV .....	20
3.1.4 Radiação ultravioleta.....	22
3.1.5 Fatores sociais .....	22
3.1.6 Inflamação peniana crônica .....	23
3.1.7 História sexual .....	23
3.2 VARIÁVEIS AINDA NÃO ESTABELECIDAS COMO FATORES DE RISCO ....	24
3.2.1 Outras infecções sexualmente transmissíveis.....	24
3.2.2 Álcool.....	24
3.2.3 Lesão peniana.....	25
3.2.4 Agrotóxicos .....	25

3.3	CATEGORIZAÇÃO DO TUMOR.....	27
3.4	TRATAMENTO.....	29
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>31</b>
4.1	DESENHO E LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO.....	31
4.2	INSTRUMENTO E COLETA DE DADOS.....	31
4.3	PARTICIPANTES.....	31
4.4	VARIÁVEIS .....	32
4.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	34
<b>4.5.1</b>	<b>Métodos estatísticos .....</b>	<b>34</b>
<b>4.5.2</b>	<b>Cálculo do tamanho amostral.....</b>	<b>35</b>
4.6	PROCEDIMENTOS ÉTICOS .....	35
<b>4.6.1</b>	<b>Conflito de interesses .....</b>	<b>35</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>36</b>
5.1	PARTICIPANTES.....	36
5.2	PROCEDÊNCIA.....	36
5.3	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	37
<b>5.3.1</b>	<b>Grupo de casos.....</b>	<b>37</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Grupo controle.....</b>	<b>38</b>
5.4	ANÁLISE BIVARIADA DOS DADOS .....	39
<b>5.4.1</b>	<b>Análise da variável “profissão” .....</b>	<b>39</b>
<b>5.4.2</b>	<b>Análise da variável “grau de instrução” .....</b>	<b>39</b>
<b>5.4.3</b>	<b>Análise da variável “renda” .....</b>	<b>40</b>
<b>5.4.4</b>	<b>Análise da variável “etnia”.....</b>	<b>40</b>
<b>5.4.5</b>	<b>Análise das variáveis “tabagismo, uso de drogas, etilismo, outros tumores e fimose” .....</b>	<b>40</b>
<b>5.4.6</b>	<b>Análise da variável “quantidade de parceiras” .....</b>	<b>40</b>
<b>5.4.7</b>	<b>Análise da variável “frequência de uso de preservativo” .....</b>	<b>41</b>

<b>5.4.8</b>	<b>Análise das variáveis “gonorréia, condiloma, sífilis, hiv e herpes”</b>	<b>41</b>
<b>5.4.9</b>	<b>Análise das variáveis “uso de agrotóxico, trauma e zoofilia”</b>	<b>41</b>
<b>5.5</b>	<b>ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA</b>	<b>44</b>
<b>5.5.1</b>	<b>Análise dos modelos obtidos pelo método da entrada forçada (enter)</b>	<b>45</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>56</b>
<b>6.1</b>	<b>LIMITAÇÕES</b>	<b>62</b>
<b>7</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>63</b>
<b>7.1</b>	<b>AÇÕES DE ENFRENTAMENTO CONTRA O CÂNCER DE PÊNIS</b>	<b>63</b>
<b>7.2</b>	<b>IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA E PESQUISA</b>	<b>64</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>65</b>
	<b>APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO</b>	<b>71</b>
	<b>ANEXO A - AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA DO HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO</b>	<b>73</b>
	<b>ANEXO B - PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO</b>	<b>74</b>
	<b>ANEXO C - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 DEFINIÇÃO E ETIOLOGIA DO CÂNCER

O câncer é definido como um crescimento contínuo, descontrolado, indesejado, sem propósito e prejudicial de células que diferem estrutural e funcionalmente das células normais. O termo proveniente do latim quer dizer caranguejo e foi denominado desta forma nos tempos antigos pois pensava-se se assemelhar à um caranguejo com garras estendendo-se aos tecidos em redor (1).

O processo de proliferação celular é controlado pelos genes, quando esse controle é perdido inicia-se a formação da neoplasia. A inativação dos genes supressores tumorais, mutações dos proto oncogenes tornando-se genes promotores de câncer e desregulação na apoptose (morte programada de células defeituosas) são fatores que contribuem para a formação de tumores malignos. Quanto mais idosa a população mais chances dos genes que regulam a proliferação celular tornarem-se danificados pela exposição à agentes externos (1).

O câncer pode ser causado por uma série de fatores, muitos dos quais podem ser prevenidos. Conhecimento sobre as causas e estratégias de prevenção contra o câncer surgiram em grande parte de cuidadosos estudos epidemiológicos. A pesquisa dos fatores determinantes ou etiológicos inclui estilo de vida/fatores ambientais, agentes infecciosos e fatores genéticos (2).

### 1.2 EPIDEMIOLOGIA DO CÂNCER DE PÊNIS

O câncer de pênis é uma patologia rara em países desenvolvidos mas ainda uma realidade em países do terceiro mundo (3). É mais frequente entre homens de 50-70 anos de idade (4) e tem uma incidência aproximadamente de 1/100.000 homens na Europa e Estados Unidos. No Brasil a incidência chega a 8.3 casos em 100.000 homens e ainda maior em Uganda onde é o câncer mais comum diagnosticado em homens (5). O Brasil tem uma das maiores taxas de incidência de câncer de pênis do mundo, chegando a 2,1% dos tumores masculinos e até 5,7% em algumas regiões do nordeste (6), enquanto nos Estados Unidos esta taxa é de menos de 1% dos casos de câncer em homens (7). Carcinoma de células escamosas representam a maioria dos casos de câncer de pênis e mais de 80% dos casos são localizados na glândula e prepúcio (8).

### 1.3 JUSTIFICATIVA

Fatores como fimose, má higiene, tabagismo, Papilomavírus humano-HPV e promiscuidade sexual são fatores de risco para a doença amplamente discutidos na literatura, porém observamos na prática diária que grande parte dos pacientes são da zona rural e tem contato com pesticidas além de estarem expostos à outras variáveis como o etilismo, trauma, doenças venéreas e zoofilia que são fatores pouco estudados. A associação do uso de agrotóxicos com o câncer de pênis foi muito pouco avaliada na literatura médica havendo esta lacuna para melhor elucidção. Não existem estudos do tipo caso controle, relacionando o uso de agrotóxico com câncer de pênis, como também poucos estudos, sobre a etiologia do câncer de pênis, têm investigado as outras variáveis citadas anteriormente.

#### 1.3.1 Pergunta condutora

Quais fatores estão associados ao câncer de pênis no Estado da Paraíba?

#### 1.3.2 Hipótese

Existem outros fatores ainda pouco estudados associados ao câncer de pênis.

#### 1.3.3 Benefícios para os indivíduos, para a sociedade e para a ciência

A identificação de possíveis fatores de risco permite a redução de casos da doença por meio de políticas públicas preventivas e conseqüentemente a diminuição da taxa de mortalidade da doença e da morbidade provocada pelo tratamento.

#### 1.3.4 Política nacional de atenção à saúde do homem

A Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH) foi instituída em 2009 com o objetivo de melhorar as condições de saúde deste público, contribuindo para redução de morbidade e mortalidade, através do enfrentamento dos fatores de risco e mediante a facilitação ao acesso às ações e serviços de assistência integral de saúde (9)(10).

O acesso precoce do homem ao serviço de saúde é fundamental para uma maior taxa de cura. Alguns fatores contribuem para o atraso no atendimento: a cultura machista de invulnerabilidade do homem, vergonha de estar com uma doença genital, medo de diagnóstico

de uma doença grave, incompatibilidade de horário nas consultas, número insuficiente de fichas e falta de especialistas (11).

Entre as ações realizadas pelo PNAISH está o planejamento familiar, o acompanhamento da paternidade, prevenção de violências e acidentes e o cuidado em relação às doenças prevalentes na população masculina, entre elas a promoção e prevenção do câncer de pênis (9).

Por meio da PORTARIA Nº 3.069, DE 11 DE NOVEMBRO DE 2020, o Ministério da Saúde instituiu o projeto piloto e o incentivo financeiro federal de custeio para o desenvolvimento de ações de promoção e prevenção do câncer de pênis no âmbito da atenção primária à saúde. O diagnóstico precoce, qualificação de profissionais da atenção básica, ações educativas de higiene genital e ações de prevenção contra infecção pelo HPV foram incentivadas neste momento (12).

Em 2021, o Ministério da Saúde firmou cooperação técnica com a Sociedade Brasileira de Urologia, buscando desenvolver ações estratégicas que fortalecessem a atenção integral da população masculina, consolidando ações de promoção e prevenção de doenças urológicas, pretendendo gerar conhecimentos sobre questões urológicas, construir campanhas e contribuir com sugestões sobre políticas de saúde.

Por meio da nota técnica Nº 3/2021-COSAH/CGCIVI/DAPES/SAPS/MS o Ministério da Saúde reforça que a temática do câncer de pênis deve continuar sendo objeto de ações de promoção e prevenção de saúde com o objetivo de diminuir a incidência e mortalidade da doença. Estão no escopo das ações de prevenção e promoção, a educação em saúde, atendimentos, reuniões e mobilizações sociais (13).

#### 1.4 HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA

O câncer de pênis se não tratado em estágios iniciais se dissemina por via linfática para a região inguinal superficial e profunda e posteriormente para a pelve. Envolvimento linfonodal é o fator prognóstico de pior impacto na sobrevida doença específica (14). A taxa de sobrevida global em 5 anos é de 73-95% para pacientes com linfonodo inguinal negativo e 19-62% para pacientes com linfonodo inguinal positivo (15). Quando associado com doença pélvica a taxa de sobrevida é menos de 10% e raramente sobrevivem por mais de dois anos se não tratados (16). Grau de diferenciação, estadiamento tumoral, presença de invasão angiolinfática e neurovascular são fatores histológicos com valor preditivo para metástase inguinal (17).

As lesões inguinais erodem a pele e na maioria das vezes são infectadas levando o paciente à morte por sepse. Outra causa de mortalidade da doença ocorre por invasão tumoral dos vasos femorais o que pode provocar sangramento e choque hipovolêmico (18).

## **2 OBJETIVO**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O presente estudo tem o objetivo de avaliar as características de pacientes com câncer de pênis, verificando a associação de fatores clínicos e ambientais com a patologia.

### **2.2 OBJETIVO ESPECIFICO**

- Traçar o perfil sociodemográfico dessa população;
- Traçar os hábitos de vida dessa população;
- Analisar a associação de algumas variáveis ainda não investigadas com o câncer de pênis.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

O câncer de pênis possui múltiplos potenciais fatores de risco incluindo fimose, ausência de circuncisão, tabagismo, má higiene, líquen escleroso, Papiloma Vírus Humano (HPV), fototerapia com Psoralen (7), inflamação peniana crônica, multiplicidade de parceiros, idade precoce do início das relações, morar em áreas rurais e ter baixa condição socioeconômica.(5) Fimose é um fator de risco importante para o câncer de pênis e doenças inflamatórias crônicas também estão associadas à maior risco (19).

#### 3.1 FATORES DE RISCO JÁ ESTABELECIDOS

##### 3.1.1 Fimose

Fimose é a incapacidade de retrair o prepúcio e expor a glândula. Ela está fortemente associada com câncer de pênis invasivo devido coexistência de inflamação crônica. A circuncisão neonatal exerce um efeito protetor contra o câncer de pênis(20)(4) justificando a baixa incidência em Israel (0,3/100.000 ) (5) onde se pratica circuncisão na maioria da população masculina. Embora comum na África, o câncer de pênis é raro entre os Ibos da Nigéria e entre os muçulmanos na Índia que também praticam a circuncisão após o nascimento (21).

O primeiro estudo caso controle publicado em 1947, avaliando 133 casos e 236 controles observou que a circuncisão era rara em pacientes com câncer de pênis e quando realizada precocemente tinha efeito protetor mas quando realizado tardiamente não tinha influência na incidência de câncer de pênis (22). *Madsen et al* avaliando 71 casos e 103 controles também demonstrou a relação entre fimose e câncer de pênis (23).

A frequência de fimose em pacientes com câncer de pênis varia entre 44 e 85% (21) . Em um estudo caso controle sueco, *Hellberg et al* encontrou um risco de 64 vezes entre homens com fimose (24).

A circuncisão neonatal diminui o risco de câncer em torno de 10 vezes. (25) O efeito protetor da circuncisão se deve ao fato de melhorar a higiene, diminuir o risco de infecção por HPV e diminuir inflamação crônica peniana (4).

Má higiene contribui para o desenvolvimento de câncer de pênis devido ao acúmulo de esmegma e outros irritantes. A substância carcinógena do esmegma é desconhecida. O acúmulo de esmegma, composto por células epiteliais esfoliadas e lipídios, leva à inflamação genital que se agrava pela dificuldade na limpeza. Em populações que não são circuncisadas mas praticam boa higiene, a incidência de câncer de pênis se aproxima das populações circuncisadas (26).

### 3.1.2 Tabagismo

O cigarro é a principal causa prevenível de câncer no mundo. Embora o câncer de pulmão seja o mais associado ao tabaco, este se relaciona com 19 outros tipos de câncer (27).

Existe a hipótese de que o tabagismo influencia a carcinogênese não apenas em partes do corpo em contato direto com a fumaça inalada do cigarro mas também em locais distantes via sistema circulatório (28). Nicotina tem sido encontrada no muco cervical de fumantes (29) e provavelmente é acumulada similarmente nas secreções penianas.

*Tseng et al.* em um estudo caso controle com 100 pares de participantes, observou uma incidência 2,4 vezes maior entre homens que já haviam fumado do que entre os homens que nunca fumaram (p 0,13) e foi maior entre os que fumavam mais de 20 cigarros por dia (p 0,014) (30).

*Koifman et al.* em um estudo brasileiro multicêntrico com 230 pacientes entre os anos de 2002 e 2008 observou a presença de 56,5 % de fumantes entre os pacientes com câncer de pênis (31).

*Daling et al.* avaliando 108 pacientes com câncer de pênis e 358 controles entre os anos de 1979 e 1990 observou um aumento 2 vezes maior no risco de ter câncer de pênis entre os fumantes (32).

*Hellberg et al.* avaliando questionários aplicados pelo correio ou telefone com 244 casos e 232 controles identificou uma relação de dose resposta do cigarro com o câncer de pênis e um aumento de risco de 2.2 vezes para quem fumava mais de 10 cigarros por dia em comparação a quem não fumava (24).

*Harish et al* em um estudo caso-controle com 503 participantes também identificou uma associação significativa entre o tabagismo / hábito de mascar tabaco com o câncer de pênis e ambos com uma relação de dose resposta (33).

### 3.1.3 HPV

Agentes infecciosos são responsáveis por uma proporção substancial de casos de câncer. No mundo aproximadamente 15% dos novos casos são causados por agentes infecciosos. *Helicobacter Piloni* está associado com câncer de estômago, hepatite b e c com câncer de fígado, *Schistosoma Haematobium* com câncer de bexiga, HIV com *sarcoma de kaposi*. O Papilomavirus Humano está relacionado com o câncer de pênis, colo de útero, vulva, ânus, cavidade oral e orofaringe (27) (34). Aproximadamente 100% dos casos de câncer cervical está

associado com infecção por HPV (7). A prevalência do HPV no câncer de pênis está entre 40-45% dos casos (35).

O HPV é detectado entre 16-69% dos homens saudáveis. Essa infecção pode progredir para condiloma, neoplasia intraepitelial e câncer. O condiloma é mais frequente entre homens jovens com idade entre 25-29 anos de idade e é provocado em mais de 90 % dos casos pelos tipos 6 e 11. Aproximadamente 65% das pessoas que tiveram relação com parceiras com verruga genital também desenvolverão condiloma, aparecendo 2-3 meses após a infecção. Embora 30% dessas lesões regridam espontaneamente, a recorrência é comum (36).

Apesar do HPV ser sexualmente transmissível, não há consenso nos trabalhos publicados quanto ao aumento de incidência de câncer entre as parceiras de homens com câncer associado ao HPV, sendo sugerido uma pequena tendência de aumento de risco de câncer entre estas parceiras (37).

A infecção pelo HPV é a doença sexualmente transmitida mais comum no mundo (38). Infecta o epitélio escamoso estratificado e por meio das proteínas E6 e E7 inibem as proteínas supressoras tumorais (21) p53 e pRb (retinoblastoma), estimulando a proliferação celular e posteriormente o desenvolvimento neoplásico (39). Aproximadamente 200 tipos do papilomavirus foram identificados. A Agência Internacional para Pesquisa no Câncer tem classificado o HPV em grupo de alto risco para câncer (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 e 66) onde o HPV-16 é o mais carcinogênico e em grupo de baixo risco para câncer (6,11,40,42,43,44,54) geralmente associado à doença benigna como o condiloma acuminado (36).

A primeira evidência experimental da relação do HPV 16 com o câncer de pênis foi realizado recentemente com modelos de ratos expostos topicamente à dimetilbenzenoantraceno, os ratos transgênicos com hpv 16 tiveram aumento de incidência de câncer de pênis enquanto os ratos selvagens sem HPV não desenvolveram a doença (40).

A maioria dos casos encontrados no câncer de pênis se deve aos tipos 16 e 18. *Gregoire et al* utilizando teste molecular (reação em cadeia da polimerase e Southern blot) identificou a presença de HPV em 22,2% de um total de 117 espécimes de histopatológicos de câncer de pênis embebido em parafina. HPV 16 foi identificado em 88,5 % dos casos positivos e associados à tumores mais agressivos (41). Um estudo realizado na Escócia, utilizando teste molecular com PCR avaliou 122 amostras teciduais de pacientes entre 2006 e 2015 e detectou a presença de HPV em 43% dos casos. A maioria das infecções foi devido ao HPV 16 (31%

dos casos) (42). *Fonseca et al*, examinando amostras tumorais de 82 pacientes por meio de PCR, identificou DNA do HPV em 60,9% das amostras, com alta prevalência dos tipos 11 e 6 (64 e 32 %) e não observou correlação entre a presença do HPV com pior prognóstico (14).

### **3.1.4 Radiação ultravioleta**

Fotoquimioterapia com psoralen e ultravioleta A (PUVA) é utilizado no tratamento de psoríase e vitiligo. *Archier et al* (2012) em uma revisão sistemática com 49 artigos selecionados concluiu que o uso de PUVA aumenta o risco de câncer linearmente com o aumento do número de doses, persistindo o risco mesmo após cessado o tratamento (51).

Em um seguimento de 12 anos, prospectivo de coort, com 892 pacientes com psoríase submetidos à PUVA, 14 pacientes desenvolveram tumor genital. Comparando estes casos com 56 controles em uma regressão logística identificou-se um risco relativo para câncer entre 17 e 286 vezes maior do que na população geral, dependendo da dose utilizada. Durante a terapia, a genitália masculina é exposta à radiação e seu efeito cumulativo levaria ao desenvolvimento tumoral (52).

### **3.1.5 Fatores sociais**

Um estudo na Dinamarca, utilizando os dados de registro de câncer nacional, avaliou a relação entre o status conjugal, coabitação e o risco de câncer de pênis em 1139 pacientes entre os anos de 1982 e 2010, identificando que homens solteiros, divorciados, viúvos e com maior número de coabitações anteriores, tinham um risco aumentado da doença quando comparados aos homens casados (53). Entretanto *Vieira et al*. analisando 160 pacientes na região com a mais alta incidência de câncer de pênis no mundo (Estado do Maranhão no Brasil) identificou que a maioria dos pacientes eram casados ou tinham uma relação estável (74%), moravam em área rural (57%), eram agricultores (58%), tinham

um baixo nível de escolaridade (90%), fimose (66%), higiene genital prejudicada (73%), história de infecção sexualmente transmissível (55%) e zoofilia (60%) (48).

*Koifman et al*. identificou que 71,3% dos pacientes não tinham o ensino fundamental completo e havia presença de 58,6% de homens casados em um grupo de 230 pacientes com câncer de pênis (31).

Baixo status socioeconômico também é associado com o aumento de risco da doença (7).

### 3.1.6 Inflamação peniana crônica

Inflamação crônica tem sido associado com diversos tipos de neoplasias. Balanite é a doença inflamatória peniana mais comum. O acúmulo de microrganismos sob o prepúcio contribui para a inflamação do tecido peniano. Homens circuncidados tem uma prevalência 68% menor de balanite do que os não circuncidados (54). Balanite representa um risco 3,82 vezes maior de câncer de pênis (7). Helberg constatou em seu estudo caso controle que 45 % dos pacientes tiveram balanite em contraste com 8% do grupo controle.

Líquen escleroso (LS) ou balanite xerótica obliterante é uma inflamação crônica mediada por linfócitos que afeta a glândula e prepúcio, podendo provocar fimose e estenose de uretra. A etiologia é incerta, entretanto doença autoimune, trauma local e causa genética e infecciosa tem sido propostas (55). Se apresentam como placas brancas atróficas, hipertróficas e escamosas ou violáceas com telangiectasia e púrpura. Pode-se apresentar com fimose e aderências prepuciais. A prevalência é alta em homens a partir de 61 anos (56).

LS tem sido associado com carcinoma de células escamosas de pênis, sendo o risco estimado ao longo da vida de 4-5% e o intervalo de tempo entre o diagnóstico de LS e desenvolvimento do câncer está entre 10 e 23 anos. Sugere-se que mutações no gene supressor tumoral p53 e danos oxidativos no DNA levem à transformação maligna (57). *Nasca et al* identificou 5,8% de casos de neoplasia maligna numa série de 86 pacientes com líquen escleroso (58).

### 3.1.7 História sexual

O interesse na associação entre atividade sexual e o desenvolvimento de diferentes tipos de tumor tem sido crescente nos últimos anos (47). A promiscuidade sexual, a multiplicidade de parceiras e o início precoce de intercurso sexual já foram relatados em vários trabalhos sobre a doença (48).

*Zequi et al.* analisando 118 pacientes com câncer de pênis e 374 controles relatou 44,9% de zoofilia em pacientes com câncer de pênis e 31,6% no grupo controle. Observou que essa variável seria um fator de risco para o câncer de pênis com OR 2,07 em análise multivariada. Foi levantada a hipótese de que micro traumas e contato com secreção ano genital animal poderiam ser cancerígenos (49).

No trabalho de *Maden et al.* com 110 casos (diagnosticados entre 1979 e 1990) e 355 controles verificou-se que 28% dos casos e 10% dos controles tiveram mais de 30 parceiras ao longo da

vida, tendo um aumento de 3x no risco de câncer de pênis entre os pacientes com história de parceiras múltiplas. Condiloma aumentaria o risco em torno de 4-5 vezes (50).

## 3.2 VARIÁVEIS AINDA NÃO ESTABELECIDAS COMO FATORES DE RISCO

### 3.2.1 Outras infecções sexualmente transmissíveis

*Robert Schrek et al.* realizou um estudo caso-controle com 139 homens portadores de câncer de pênis, observando uma alta incidência de doença venérea neste grupo. Sífilis 4 vezes mais frequente e gonorréia duas vezes mais frequente do que no grupo controle. Ele obteve uma correlação positiva entre sífilis, gonorreia e câncer de pênis (22). Este resultado, porém, segundo o autor, pode-se atribuir à promiscuidade sexual e má higiene genital. Embora *Tseng et al.* em um estudo caso controle com 100 pares de participantes, tenha encontrado um risco maior do que 1 na associação de gonorréia com câncer de pênis ela não foi significativa (p 0,37) (30).

Em um estudo prospectivo sobre o HPV em homens com 3971 participantes, observou-se uma associação entre clamídia e herpes com hpv. Os autores enfatizaram que essa associação poderia ter influência na aquisição do hpv ou na persistência do vírus. Clamídia induziria uma reação inflamatória que poderia aumentar a persistência do HPV através da diminuição da imunidade celular (43).

Homens e mulheres com HIV (vírus da imunodeficiência humana) estão em alto risco de desenvolverem neoplasias relacionadas ao HPV. A infecção por HIV pode facilitar a infecção por HPV, interferindo nas junções herméticas das células epiteliais. O HIV promove o desenvolvimento de lesões pré-malignas por meio da regulação do oncogene do HPV e comprometimento da resposta imune (44).

### 3.2.2 Álcool

O consumo de álcool é conhecido como causa de câncer de cavidade oral, faringe, laringe, esôfago, fígado, cólon, reto e mama (27).

*Mcintyre et al.* em um estudo retrospectivo com 55 pacientes, observou que 14,5 % faziam alto consumo de bebida alcoólica e 38% destes tinham doença avançada (45). Em um estudo prospectivo multinacional de coorte com 1313 participantes, *Schabath et al* associou a alta ingestão de álcool com um aumento de risco de infecção por HPV, independentemente do número de parceiros sexuais. O papel que o álcool desempenha na infecção genital por HPV

permanece pouco estudado e com dados epidemiológicos limitados, porém ele limita a função do sistema imune, predispondo o organismo à infecções (46).

### 3.2.3 Lesão peniana

*Tseng et al.* em um estudo caso controle avaliando 100 casos e 100 controles identificou um aumento de risco 11 vezes maior em pacientes que tiveram lesão de pênis. Entre os casos de carcinoma in situ, 32% tiveram história prévia de trauma e dos casos invasivos 12% relataram trauma (corte, queimadura ou outro ferimento), enquanto estava presente no grupo controle em apenas 2% dos casos (30).

### 3.2.4 Agrotóxicos

Agrotóxicos são produtos químicos sintéticos usados para matar insetos, larvas, fungos e carrapatos sob a justificativa de controlar as doenças provocadas por esses vetores e de regular o crescimento da vegetação, podendo ser classificados como inseticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas, acaricidas, desfolhantes, entre outros (59).

O uso de agrotóxicos tem aumentado a produção de alimentos nas últimas décadas. Apesar desse benefício, o uso extensivo de agrotóxico é prejudicial para o meio ambiente e para a saúde. Geram impacto no meio ambiente contaminando água, solo, animais e alimentos. Além dos impactos ambientais são demonstrados agravos à saúde humana. Intoxicações, cefaléia, náusea, depressão, mialgia, doenças respiratórias, alterações hormonais, malformações e câncer podem ser provocados pelo uso dos pesticidas (60).

O mercado brasileiro de agrotóxicos expandiu rapidamente na última década (190%), num ritmo de crescimento maior que o dobro do apresentado pelo mercado global (93%), o que coloca o país em primeiro lugar no ranking mundial desde 2008 (61). É o maior mercado de agrotóxicos (62) utilizando 20% dos produtos do mundo. Muitos são proibidos em outros países(63).

A classificação toxicológica dos agrotóxicos é atribuída aos resultados dos estudos de toxicidade oral aguda, cutânea ou inalatória. A classificação em função da toxicidade aguda deve ser determinada e identificada com os respectivos nomes das categorias e cores nas faixas do rótulo dos produtos, de acordo com o estabelecido abaixo (64) :

I - Categoria 1: Produto Extremamente Tóxico - faixa vermelha;

II - Categoria 2: Produto Altamente Tóxico - faixa vermelha;

III - Categoria 3: Produto Moderadamente Tóxico - faixa amarela;

IV - Categoria 4: Produto Pouco Tóxico - faixa azul;

V - Categoria 5: Produto Improvável de Causar Dano Agudo - faixa azul;

VI - Não Classificado - Produto Não Classificado - faixa verde.

Quanto à carcinogenicidade, os produtos são classificados, pela Anvisa, nas Categorias de perigo: 1A, 1B ou 2. Os produtos que não se enquadrem nas Categorias 1A, 1B ou 2 não são classificados quanto à carcinogenicidade (64).

**Categoria 1A:** Produto conhecido por apresentar potencial carcinogênico para seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência suficiente de carcinogenicidade em estudos em humanos que estabelecem relação causal entre exposição humana aos produtos e o aparecimento de câncer em seres humanos.

**Categoria 1B:** Produto que presumidamente possui potencial carcinogênico para seres humanos. Essa classificação é baseada em: a. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos, com evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais; ou b. evidência suficiente de carcinogenicidade em animais experimentais sem evidência de carcinogenicidade em seres humanos; ou c. evidência limitada de carcinogenicidade em seres humanos juntamente com evidência limitada de carcinogenicidade em estudos com animais experimentais, avaliados caso a caso, com base no julgamento científico.

**Categoria 2:** Produto suspeito de ser carcinogênico em seres humanos. Essa classificação é baseada em evidência limitada em seres humanos ou evidência limitada de estudos com animais experimentais, quando as evidências não forem suficientes para classificar os produtos na Categoria 1, avaliados caso a caso, com base no julgamento científico.

Já a Agência Internacional para Pesquisa no Câncer- IARC (International Agency for Research on Cancer) – classifica as substâncias quanto ao risco carcinogênico em grupos (66):

Grupo 1 - Carcinogênico para humanos

Grupo 2A - Provavelmente carcinogênico para humanos

Grupo 2B - Possivelmente carcinogênico para humanos

Grupo 3 - Não classificado como carcinogênico para humanos

Grupo 4 - Provavelmente não é carcinogênico para humanos

Estudos de associação entre agrotóxicos e câncer de pênis são escassos. A presente revisão encontrou apenas 3 publicações sobre o assunto. *Wesseling et al.* (1999) em um trabalho realizado na Costa Rica analisando dados do registro de câncer, observou um aumento do número de casos de câncer de pele (lábio, melanoma, não melanoma e câncer de pênis) em áreas de cultivo de café onde faziam extensivo uso de paraquat e arsenato. Contaminação dérmica com o paraquat foi comum (67). Um aumento de risco para câncer de pênis e melanoma foi observado em um outro estudo de coort retrospectivo, com análise de banco de dados, da mesma autora, em trabalhadores de plantação de banana (68). *Mc Lean et al.* verificou também em um estudo de coort multicêntrico aumento da mortalidade por câncer de pênis e outros cânceres do órgão genital masculino em trabalhadores expostos à organoclorados na indústria de polpa e papel (69).

### 3.3 CATEGORIZAÇÃO DO TUMOR

A categorização do câncer de pênis se dá por meio da classificação TNM que avalia a extensão da disseminação da doença quanto ao local do tumor primário (T), quanto ao envolvimento de linfonodos regionais (N) e quanto à presença de metástase (M). Esta classificação é determinante no prognóstico e para avaliar o tratamento adequado das neoplasias (70).

A *UICC (Union for International Cancer Control)* introduziu algumas mudanças na classificação em 2016. A invasão do corpo cavernoso que antes era classificada como T2 passou a ser classificada como T3 devido à diferença de prognóstico (71).

Quadro 1-Classificação TNM UICC 2016 para câncer de pênis(71)

<b>T-tumor primário</b>	
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência De tumor primário
TIS	Carcinoma in situ
Ta	Carcinoma verrucoso não invasivo
T1	Tumor invade o tecido conectivo subepitelial
T1a	Tumor invade o tecido conectivo subepitelial sem invasão linfovascular e não é pobremente diferenciado
T1b	Tumor invade o tecido conectivo subepitelial com invasão linfovascular ou é pobremente diferenciado
T2	Tumor invade corpo esponjoso com ou sem invasão da uretra
T3	Tumor invade corpo cavernoso com ou sem invasão da uretra
T4	Tumor invade outras estruturas adjacentes
<b>N linfonodos regionais</b>	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Linfonodos inguinais não palpáveis ou visíveis
N1	Linfonodo inguinal unilateral móvel e palpável
N2	Múltiplos linfonodos inguinais móveis palpáveis ou bilateral
N3	Massa linfonodal inguinal fixa ou linfadenopatia pélvica
<b>M Metástase à distância</b>	
M0	Sem metástase a distância
M1	Metástase a distância

Fonte: Union for International Câncer Control 2016

### 3.4 TRATAMENTO

O câncer de pênis pode ser curado acima de 80% dos casos se diagnosticado precocemente, porém o tratamento local pode ser mutilante e psicologicamente devastador para o paciente, podendo ter um impacto significativo na sexualidade, imagem corporal, função urinária, saúde mental e na qualidade de vida (47)(72).

O objetivo do tratamento do tumor primário é a remoção completa do tumor. Modalidades de tratamento local para o câncer de pênis incluem a cirurgia excisional, amputação, radioterapia externa, braquiterapia e ablação à laser.

A doença superficial não invasiva (in situ) pode ser manejada com terapia tópica com imiquimod ou 5-fluorouracil. Tratamento a laser com neodímio yttrium aluminum Garnet ND: yag ou CO2 dióxido de carbono também é uma opção eficaz. Glans resurface consiste na remoção completa do epitélio glandular e reconstrução com um enxerto bucal ou de pele (5).

No caso da doença invasiva ser limitada ao prepúcio pode ser tratado por circuncisão e excisão. A radioterapia ou braquiterapia pode ser utilizada em pacientes selecionados com tumor T1/T2 menor que 4 cm. Complicações da radioterapia são estenose de uretra, necrose de glândula e fibrose do corpo cavernoso. Embora os tratamentos preservadores do órgão possam melhorar a qualidade de vida, a recorrência local é mais frequente do que na cirurgia de amputação. Em termos oncológicos a amputação peniana parcial ou total tem melhores resultados quanto à recidiva (5).

O desenvolvimento de metástase linfática segue a rota de drenagem anatômica. Os linfonodos inguinais superficiais e profundos são o primeiro grupo linfonodal a ser afetado. Doença linfonodal pélvica não ocorre sem metástase linfonodal inguinal ipsilateral. O manejo dos linfonodos regionais é decisivo para sobrevida do paciente.

Em torno de 20% dos pacientes sem linfonodos palpáveis, durante exame físico, apresentam micro metástase (14). Tumores T1G2 ou estágios tumorais mais altos são considerados de alto risco de disseminação linfática sendo recomendado estadiamento linfonodal invasivo como manejo desses pacientes com linfonodos inguinais não palpáveis. Este estadiamento pode ser feito por biópsia do linfonodo sentinela ou por linfadenectomia inguinal modificada. Na biópsia do linfonodo sentinela, Technetium 99 é injetado ao redor do tumor um dia antes da cirurgia. Um probe de raio Gama é usado no intraoperatório para detectar o linfonodo sentinela. Gonzaga avaliando 27 pacientes com câncer de pênis submetidos à pesquisa de linfonodo sentinela por

esse método encontrou sensibilidade de 25% e uma taxa de falso negativo de 42,8%, tendo uma baixa sensibilidade e alta taxa de falso negativo (16).

Biópsia de linfonodo sentinela não é indicado em pacientes com nódulos palpáveis. Nestes casos a melhor conduta é a linfadenectomia inguinal (5).

A linfadenectomia inguinal modificada é uma opção alternativa onde linfonodos superficiais e aqueles da zona central são removidos bilateralmente deixando a safena magna preservada. Os pacientes que tenham comprometimento linfonodal inguinal confirmado deverão ser submetidos à linfadenectomia radical sem preservação da safena, onde se aprofunda a linfadenectomia até a artéria e veia femoral. Quando dois ou mais linfonodos inguinais estão comprometidos ou tem envolvimento extracapsular é necessário realizar linfadenectomia pélvica ipsilateral (5).

As complicações mais comuns ocasionadas pela linfadenectomia são infecção e necrose de parede de pele, linfedema e linfocele. A linfadenectomia tem sido associada com níveis de morbidade entre 30-50% (16).

Em pacientes N2 ou N3 quimioterapia adjuvante é recomendada após a linfadenectomia. São utilizados nestes casos cisplatina, taxano e 5 fluoruracil ou ifosfamida (5).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DESENHO E LOCALIZAÇÃO DO ESTUDO**

Estudo tipo caso controle, não experimental, observacional, realizado no período de 2016 a 2020, no Hospital Napoleão Laureano.

O Hospital Napoleão Laureano é um Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e o principal centro de referência em oncologia no Estado, localizado na cidade de João Pessoa no Estado da Paraíba – Brasil. Possui serviço de quimioterapia, radioterapia, bloco cirúrgico, patologia, centro de imagem com disponibilidade de ressonância magnética, tomografia e tomografia por emissão de pósitron-Pet Scan. O hospital também dispõe de residência médica em cirurgia oncológica e em anatomia patológica. Recebe pacientes oncológicos de todo o Estado, com um grande volume de atendimento.

### **4.2 INSTRUMENTO E COLETA DE DADOS**

Um mesmo questionário (vide Apêndice) sobre hábitos e fatores de risco foi aplicado aos pacientes atendidos com câncer de pênis e à um grupo controle de participantes entre os anos de 2016 e 2020. O entrevistador preencheu o questionário com base nas respostas dos pacientes atendidos durante o período do estudo.

O grupo controle era formado por acompanhantes de pacientes presentes no hospital com outras patologias, no setor de ambulatório.

### **4.3 PARTICIPANTES**

#### **4.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes portadores de câncer de pênis atendidos pelo SUS (Sistema único de Saúde) no Hospital Napoleão Laureano no período de 2016 a 2020.

No grupo controle foram incluídos acompanhantes saudáveis de outros pacientes que aguardavam atendimento no hospital, com a faixa etária e procedência semelhante ao dos pacientes com câncer de pênis.

### 4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos pacientes com distúrbios cognitivos (Alzheimer) e com dificuldades para se comunicar (mudo, laringectomizado) devido ao prejuízo na coleta de dados, pois não eram capazes de responder adequadamente às questões.

Pacientes com câncer metastático de outros órgãos também foram excluídos por não se tratar da origem primária do câncer de pênis.

### 4.4 VARIÁVEIS

Foram avaliadas as seguintes variáveis:

-Idade cronológica: variável quantitativa discreta, expressa em anos completos no momento da entrevista, calculada a partir da data de nascimento relatada pelo indivíduo.

-Procedência: variável qualitativa sobre a cidade em que o participante reside atualmente.

-Profissão: variável qualitativa nominal sobre a ocupação do participante, posteriormente categorizado em agricultores e não agricultores.

-Religião: variável qualitativa da atual religião do participante.

-Grau de instrução: variável quantitativa discreta, expressa em anos completos de estudo posteriormente convertida em variável qualitativa ordinal categorizada em: (0) analfabeto; (1) ensino fundamental incompleto; (2) ensino fundamental completo; (3) ensino médio incompleto; (4) ensino médio completo; (5) ensino superior incompleto; (6) ensino superior completo.

-Renda: variável quantitativa posteriormente convertida em variável qualitativa categorizada em: (0) menos de 2 salários mínimos; (1) 2 a 4 salários mínimos; (2) 4 a 10 salários mínimos; (3) mais de 10 salários mínimos sendo necessário a dicotomização em duas categorias (mais de 4 salários e menos de 4 salários mínimos) para realização de teste estatístico.

- Estado civil: variável qualitativa nominal categorizada de acordo com a condição civil atual do participante: (0) solteiro (1) casado (2) separado (3) viúvo.

-Etnia: variável qualitativa nominal categorizada de acordo com a auto definição do paciente: (0) branco, (1) negro, (2) pardo, (3) indígena, (4) amarelo.

-Tabagismo: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, determinada pelo relato do hábito de fumar tabaco.

- Drogas: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, quanto ao uso de entorpecentes.
  - Etilismo: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, quanto ao uso de álcool.
  - Outros tumores: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, quanto à história prévia de câncer.
  - História familiar de neoplasia: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, quanto à história familiar de câncer.
  - Fimose: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, quanto à capacidade de retração do prepúcio e exposição da glândula.
  - Postectomia: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre história prévia de postectomia.
  - Agrotóxico: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre uso de agrotóxico.
  - Trauma: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre trauma genital.
  - Orientação sexual: variável qualitativa nominal categorizada em: (0) heterossexual; (1) homossexual e (2) bissexual.
  - Número de parceiras: variável qualitativa nominal categorizada em: única parceira e duas ou mais parceiras.
  - Relação com prostitutas: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre contato prévio com profissional do sexo.
  - Uso de preservativo: variável qualitativa sobre uso de preservativo categorizada em: (0) nunca fez uso, (1) fez uso menos da metade das vezes que teve relação sexual e (2) mais da metade das vezes que teve relação.
- Penetração: variável qualitativa sobre o tipo de penetração sexual categorizada em: (0) vaginal, (1) anal e (2) ambas.
- Higiene: variável qualitativa sobre a frequência da higiene após relação sexual: (0) sempre, (1) mais da metade das vezes, (2) menos da metade das vezes e (3) nunca.
- Idade da primeira relação: variável quantitativa sobre a idade em que o participante teve a primeira relação.

-Gonorréia, condiloma, sífilis hiv, herpes: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre as respectivas ISTs.

Relações com animais / zoofilia: variável qualitativa nominal, do tipo sim/não, sobre história de relação com animais.

## 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

### 4.5.1 Métodos estatísticos

As variáveis e os parâmetros foram categorizados e analisados com o software SPSS (IBM Company; version 22). Os dados foram inseridos diretamente no software e realizada a análise bivariada e multivariada. Dados de 154 participantes, 86 controles e 68 pacientes foram comparados calculando a exposição OR.

As variáveis contínuas foram expressas em média e as variáveis categóricas expressas em número de casos e frequência. Calculamos a razão de chance (odds ratio, OR) com seus intervalos de confiança de 95% sendo considerados resultados significativos valores de  $p < 0,05$ . Foram testadas ainda as possíveis interações entre as variáveis e realizada a análise de resíduos do modelo final.

Análises bivariadas investigando a associação entre cada fator do estudo e o câncer de pênis foram realizadas. A partir destas análises, razões de chance (RC) e seus respectivos intervalos com 95% de confiança (IC) são apresentadas. Em seguida, uma análise de regressão logística também foi realizada cujo método de seleção de variáveis para a obtenção de um modelo final foi conduzido segundo o seguinte raciocínio: primeiro ajustou-se pelo método “enter” (método da entrada “forçada”) um modelo com a presença de todas as 19 variáveis explicativas do estudo; em seguida; ajustou-se; também pelo método “enter”; o modelo anterior após excluir a variável que maior valor p apresentou dentre todas as não significativas. Tal procedimento foi repetido até que todas as variáveis fossem significativas num determinado modelo ou nenhuma. Vale ressaltar que outros procedimentos de seleção de variáveis também foram considerados, sendo que todos levaram ao mesmo conjunto de variáveis preditoras significativas. A partir do modelo final, razões de chance e intervalos de 95% de confiança correspondentes são apresentados.

#### 4.5.2 Cálculo do tamanho amostral

Para o cálculo do tamanho amostral foi utilizado o software gratuito G\*Power 3.1.9.7 (73). Neste software foi considerado um modelo de regressão logística múltiplo com um teste de efeito unilateral para o coeficiente da variável “agrotóxico”. Informações tais como a probabilidade de um homem ter câncer de pênis baixa e igual a 0,20 e que um homem que usa agrotóxico teria uma chance de ter câncer 2,5 vezes maior do que um homem que não usa, também foram inseridas como parâmetros para o cálculo amostral. Valores para o nível de significância e o poder do teste iguais a 0,05 e 0,80, respectivamente, foram considerados por serem comumente adotados e aceitáveis na literatura. Um valor igual a 0,02 também foi considerado como sendo a proporção (baixa) da variância da variável “agrotóxico” explicada pela relação de regressão desta com todas as demais variáveis preditoras do modelo de regressão logística. Por fim, foi suposto uma distribuição binomial com probabilidade de sucesso 0,5 cujo intuito inicial foi obter uma amostra balanceada entre número de casos (homens com câncer de pênis) e controle (homens sadios). Diante do exposto, o tamanho da amostra calculado para esta pesquisa foi de 154 homens, sendo recomendado; porém não obrigatoriamente; a observação dos grupos caso e controle de forma balanceada; ou seja; 77 homens para cada grupo.

Devido a fatores relacionados à conveniência amostral, a quantidade de 154 homens não foi observada de forma balanceada entre os grupos caso e controle. De fato, neste estudo, foram observados 68 (44,2%) homens com câncer de pênis e os demais 86 (55,8%) do grupo controle foram selecionados

#### 4.6 PROCEDIMENTOS 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 do hospital. O anonimato dos participantes foi garantido e não houve exposição dos mesmos em meios científicos ou em nenhum outro meio. O estudo foi registrado na Plataforma Brasil, aprovado por meio do CAEE: 46957515.8.0000.5175, parecer 1.616.760. Todos os participantes assinaram termo de consentimento.

##### 4.6.1 Conflito de interesses

Não houve conflito de interesses, incluindo interesses financeiros ou relacionados com a indústria farmacêutica.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 PARTICIPANTES

Foram avaliados 157 homens. Um paciente não foi incluído devido ter tumor peniano por metástase de câncer de bexiga avançado, outro por ser mudo e outro por ter Alzheimer.

Participaram do estudo 154 pessoas, das quais 68 portadoras de câncer de pênis e 86 homens saudáveis do grupo controle.

### 5.2 PROCEDÊNCIA

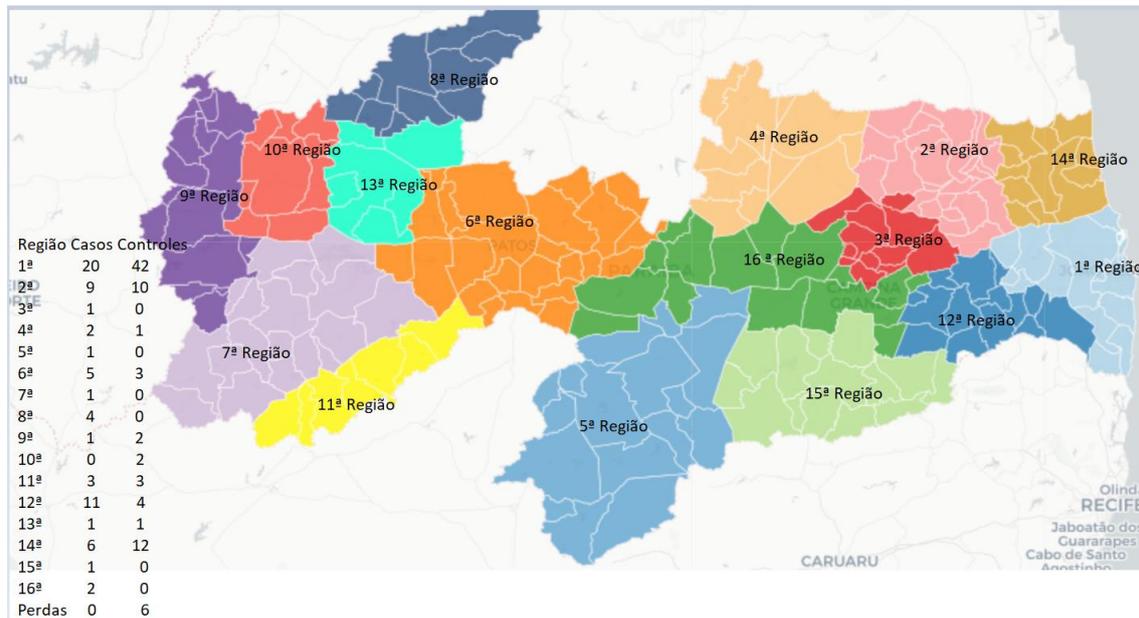
O Estado da Paraíba foi dividido pelo IBGE em quatro mesorregiões: Zona da Mata, Agreste, Borborema e Sertão. A maior parte dos casos de câncer de pênis foi observado na Zona da Mata. A região metropolitana de João Pessoa contou com 26,8% dos casos (esta região é formada pelas cidades de Bayex, Cabedelo, Conde, Cruz do Espírito Santo, João Pessoa, Lucena, Rio Tinto, Santa Rita, Alhandra, Pitimbu, Caaporã e Pedras de Fogo). A tabela 1 mostra o número de casos e de controles por região.

*Tabela 1-Número de participantes por região geográfica*

REGIÃO	NÚMERO DE CASOS (%)	NÚMERO DE CONTROLE (%)
ZONA DA MATA	31 (45,5%)	49 (56,9%)
AGRESTE	17(25%)	19(22,09%)
BORBOREMA	3(4,4%)	1(1,1%)
SERTÃO	17(25%)	11(12,7%)
PERDAS	0	6 (6,9%)
TOTAL	68(100%)	86(100%)

A Comissão intergestores tripartite por meio da resolução Nº 1, de 29 de setembro de 2011, estabeleceu diretrizes para a instituição de regiões de saúde no âmbito do SUS. As Regiões de saúde são instituídas pelos Estados em consonância com os municípios. Estas regiões são espaços contínuos constituídos por agrupamento de municípios com identidades culturais, econômicas, sociais, e por redes de comunicação e infraestrutura compartilhados com a finalidade de integrar ações e serviços de saúde. A Paraíba é dividida em 16 regiões de saúde. A 1ª, 12ª e 2ª região foram as regiões com mais casos de câncer de pênis no estudo.

Figura 1-Número de participantes por região de saúde



Modificado de : <http://portal.saude.pb.gov.br/infosauddef/ifremeR.php>

### 5.3 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

#### 5.3.1 Grupo de casos

A média de idade de pacientes com câncer de pênis foi de 61 anos, o mais novo com 27 e o mais idoso com 95 anos. Este grupo era composto por 88,3% de católicos, 37,9% de analfabetos, 51,5 % tinham ensino fundamental incompleto, 95% recebiam menos de 2 salários mínimos, 80,9% eram casados, 75% eram pardos e 73,5 % eram agricultores.

Foi observado que 70,6% eram tabagistas, 67,6 % tinham histórico de fimose (destes 21,9% fizeram postectomia), 72% eram etilistas, 60,9% tinham múltiplas parceiras, 57,6% nunca usaram preservativo, 54,4% fizeram uso de agrotóxico (destes 42,1% utilizaram folidol, 34,2% não lembravam, 15,8% utilizaram vários tipos (Gramoxone, Roundup, 2,4D, BHC, Dithane, Barrage, Tordon, Agridion), 2,6% utilizaram 2,4 D e BHC cada, perdas 2,7%). Afirmaram zoofilia 29,3%, trauma genital 24,2%, 97,1% não usavam drogas, 94,9% eram heterossexuais (5,1% bissexual), 75,5% tinham relações com penetração exclusivamente vaginal e 24,5% tinham relações com penetração vaginal e retal, 65,5% sempre faziam higiene genital após relação. A média de idade na primeira relação foi de 16,7 anos, variando de 9 a 30 anos. Negaram IST 59%. Nunca tiveram outro tumor 93,9% e 70% não tinham história familiar de neoplasia.

### 5.3.2 Grupo controle

Grupo composto por 86 homens com uma média de idade de 52,52 anos, o mais novo com 33 e o mais idoso com 81 anos, 61,6% de católicos, 24,4% tinham ensino fundamental incompleto, 10,5% eram analfabetos, 26,7% tinham o ensino médio completo, 64% recebiam menos de 2 salários mínimos, 81,2 % eram casados, 62,4% eram pardos, 19,7% agricultores, 12,8 % motoristas, 11,6% comerciantes.

Foi observado que 14% eram fumantes, 11% tinham histórico de fimose, 46,5% eram etilistas, 12,8 % tinham parceiras múltiplas, 66,7% nunca utilizaram preservativo, 14% fizeram uso de agrotóxico, 5,8% praticaram zoofilia, 2,3% relataram trauma genital, 98,8% nunca usaram drogas, todos eram heterossexuais, 89,3% tinham relação com penetração exclusivamente vaginal, 10,7% tinham relações com penetração vaginal e anal, 91,9% informaram realizar higiene genital sempre após a relação. A média de idade da primeira relação foi de 15,7 anos, variando entre 10 e 27 anos. Negaram IST 73,3%. Não tiveram histórico de câncer 97,6% e negaram história familiar de neoplasia 35,4%.

Tabela 2- Características sociais dos participantes da Pesquisa

Variável	Casos (%)	Controle (%)
<b>Faixa etária</b>		
20-29	01(1,4%)	00
30-39	05(7,3%)	01(1,1%)
40-49	09(13,2%)	32(37,2%)
50-59	21(30,8%)	34(39,5%)
60-69	07(10,2%)	13(15,1%)
70-79	17(25%)	05(5,8%)
80-89	04(5,8%)	01(1,1%)
>90	04(5,8%)	00
<b>Religião</b>		
Católico	60(88%)	53(61,6%)
Evangélico	08(12%)	29(33,7%)
Outros	00	03(3,5%)
Perdas	00	01
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	04(5,9%)	09(10,6%)
Casado	55(80,9%)	69(81,2%)
Separado	04(5,9%)	03(3,5%)
Viúvo	05(7,4%)	04(4,7%)
Perdas	00	01

---

### Orientação sexual

Heterossexual	56(94,9%)	85(100%)
Bissexual	03(05,1%)	00
Homossexual	00	00
Perdas	09	01

### Grau de instrução

Analfabeto	25 (36,7%)	09(10,4%)
Fundamental incompleto	34 (50%)	21(24,4%)
Fundamental completo	04 (5,8%)	10(11,6%)
Médio incompleto	00	05(5,8%)
Médio completo	03 (4,4%)	23 (26,7%)
Superior incompleto	00	05(5,8%)
Superior completo	00	13(15,1%)
Perdas	02	00

---



---

## 5.4 ANÁLISE BIVARIADA DOS DADOS

Nesta seção o objetivo é, estatisticamente, verificar se há ou não associação entre alguns fatores ou variáveis de interesse e a variável câncer de pênis ou verificar se alguns fatores podem ser considerados como fator de risco para o desenvolvimento desta doença.

### 5.4.1 Análise da variável “profissão”

Observamos uma ocorrência maior de câncer de pênis entre os homens em que a profissão está relacionada à “Agricultura”; cerca de 74,6% contra cerca de 20,7% de homens com câncer quando a profissão não está relacionada à “Agricultura”. Uma análise de associação através da razão de chances revela que existe associação estatisticamente significativa entre tipo de profissão e câncer. De fato, observou-se que a chance de um homem da agricultura ter câncer de pênis é onze (11,27) vezes maior do que um homem que não trabalha com agricultura.

### 5.4.2 Análise da variável “grau de instrução”

Verificamos que há uma diminuição considerável da ocorrência de câncer de pênis na medida em que o grau de escolaridade dos homens aumenta. Um teste qui-quadrado não foi aplicado para confirmar esta afirmação pelo fato de algumas condições estatísticas não serem atendidas e, portanto, tornando-o não confiável. Para contornar este problema, optou-se por agrupar as categorias do grau de instrução em dois grupos, a saber: o primeiro agrupando homens com até

o fundamental completo e o segundo com médio incompleto até o superior completo. Em um intervalo com 95% de confiança para a razão de odds confirma-se a hipótese de que existe associação entre grau de instrução e a ocorrência de câncer de pênis, pois tal intervalo não contém o valor um (1).

Observa-se ainda que um homem qualquer que estuda até o ensino fundamental completo apresenta uma chance 24,39 vezes maior de ter câncer do que um homem que estuda mais que o fundamental completo.

#### **5.4.3 Análise da variável “renda”**

A variável renda foi observada através de algumas faixas de renda, mas pela não aplicabilidade de testes estatísticos, foi necessário realizar a dicotomização desta variável em “até 4 salários mínimos” e “mais de 4 salários”. Pode-se concluir que não há associação entre as variáveis renda e câncer uma vez que o intervalo com 95% de confiança para a razão de odds contém o valor 1.

#### **5.4.4 Análise da variável “etnia”**

Observa-se que não houve diferença entre câncer de pênis e etnia; o teste Qui-quadrado de independência leva à decisão de que não há associação entre a ocorrência de câncer de pênis e raça; pois o valor p é bem superior à 5% de significância (Valor  $p = 0,125$ ).

#### **5.4.5 Análise das variáveis “tabagismo, uso de drogas, etilismo, outros tumores e fimose”**

O fato de um homem ter **fimose**, ser **fumante** e fazer o uso de **bebidas alcoólicas** aumentam significativamente as chances de desenvolver câncer de pênis, com chances de **16,96**; **14,8** e **2,966** vezes maior do que um homem que não se encontra nestas categorias, respectivamente. Não houve associação entre drogas e tumores prévios com câncer de pênis pois o intervalo de confiança tinha o valor 1.

#### **5.4.6 Análise da variável “quantidade de parceiras”**

Quando comparado a um homem que tem apenas uma parceira; um homem que tem relações com múltiplas parceiras tem uma chance de ter câncer de pênis aumentado em 10,636 vezes.

#### **5.4.7 Análise da variável “frequência de uso de preservativo”**

Não há indícios de diferenças significativas entre os percentuais de casos de câncer em cada tipo de frequência do uso de preservativo; o que de fato está em torno de 40% dentro de cada categoria.

Ao realizar um teste Qui-quadrado de associação; chega-se à conclusão de que realmente a ocorrência de câncer de pênis independe da frequência do uso de preservativo (Valor  $p = 0,535$ ).

#### **5.4.8 Análise das variáveis “gonorréia, condiloma, sífilis, hiv e herpes”**

O cálculo de razão de chances para avaliação das variáveis “sífilis, hiv e herpes” tornou-se impossibilitado devido à frequência nula no grupo controle e concluímos pela não associação através do teste exato de Fisher.

Na análise da variável “gonorréia” verificamos que o intervalo de confiança cobre o valor 1, indicando ausência de associação entre fator de exposição e doença.

Pelo cálculo da razão de Odds, a chance em ter câncer entre os homens que afirmaram ter condiloma é 10,830 vezes maior do que entre os homens que não afirmaram.

#### **5.4.9 Análise das variáveis “uso de agrotóxico, trauma e zoofilia”**

Agrotóxico:

A ocorrência de câncer de pênis revelou-se significativamente associado ao uso de agrotóxico e a chance de ocorrência dos que afirmaram usar agrotóxico é 7,360 vezes maior dos que não usaram.

Trauma:

A chance em ter câncer de pênis dos homens que tiveram trauma é de 13,440 vezes maior dos que não tiveram trauma.

Zoofilia:

A chance em ter câncer de pênis dos homens que afirmaram zoofilia é 6,717 vezes maior dos que não afirmaram.

A seguir, o Quadro-2 apresenta um resumo com todas as variáveis que são consideradas significativamente fatores de risco para que um homem tenha câncer de pênis considerando-se uma análise bivariada dos dados. Neste quadro, as Razões de odds são apresentadas em ordem

decrecente, facilitando a visualização sobre quais fatores são mais preocupantes para a ocorrência do câncer no estudo. É importante ressaltar que tais associações estatisticamente significativas na análise bivariada não necessariamente são observadas numa análise multivariada, tal como numa análise de regressão logística, onde todos os fatores ou variáveis são analisadas de forma conjunta e simultaneamente com o intuito de verificar suas influências sobre a ocorrência do câncer de pênis.

*Quadro 2-Fatores significativamente associados ao câncer de pênis em ordem decrescente de chance*

<b>Ordem</b>	<b>Fator</b>	<b>Razão de odds</b>
01	<b>Grau de instrução</b>	Chance dos menos instruídos é <b>24,39</b> vezes maior do que os mais instruídos
02	<b>Fimose</b>	Chance dos que tem fimose é <b>16,96</b> vezes maior do que os que não tem
03	<b>Tabagismo</b>	Chance dos que são fumantes é <b>14,8</b> vezes maior do que os que não são
04	<b>Trauma</b>	Chance dos que tem trauma é <b>13,44</b> vezes maior do que os que não tem
05	<b>Profissão</b>	Chance dos Agricultores virem a ter câncer de pênis é <b>11,28</b> vezes maior do que os Não Agricultores
06	<b>Condiloma</b>	Chance dos que tem condiloma é <b>10,83</b> vezes maior do que os que não tem
07	<b>Parceiras</b>	Chance dos que se relacionam com várias parceiras é <b>10,636</b> vezes maior do que os que se relacionam com apenas uma
08	<b>Agrotóxico</b>	Chance dos que tem contato com agrotóxico é <b>7,36</b> vezes maior do que os que não tem
09	<b>Zoofilia</b>	Chance dos que praticam zoofilia é <b>6,717</b> vezes maior do que os que não praticam
10	<b>Etilismo</b>	Chance dos que fazem uso de bebida alcoólica é <b>2,966</b> vezes maior do que os que não fazem

Tabela 3-Análise bivariada de associação entre possíveis fatores de risco e câncer de pênis

Variável	Categoria	Controle (%)	Caso (%)	N (%)	Razão de Chances (RC) (IC 95%)
Profissão	Não Agricultor	69 (79,3)	18 (20,7)	87 (100,0)	11,275* (5,293 ; 24,017)
	Agricultor	17 (25,4)	50 (74,6)	67 (100,0)	
Grau de instrução	Até o fundamental completo	40 (38,8)	63 (61,2)	103 (100,0)	0,041* (1/0,041=24,3) (0,012 ; 0,142)
	Do médio incompleto até o superior	46 (93,9)	3 (6,1)	49 (100,0)	
Renda	Até 4 s.m.	79 (57,2)	59 (42,8)	138 (100,0)	0,191 (0,023 ; 1,597)
	Mais de 4 s.m.	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100,0)	
Etnia	Branca	19 (57,6)	14 (42,4)	33 (100,0)	(p = 0,125)**
	Negro	10 (76,9)	3 (23,1)	13 (100,0)	
	Pardo	53 (51,0)	51 (49,0)	104 (100,0)	
	Amarelo	3 (100,0)	0 (,0)	3 (100,0)	
Tabagismo	Não	74 (78,7)	20 (21,3)	94 (100,0)	14,8* ( 6,633 ; 33,023 )
	Sim	12 (20,0)	48 (80,0)	60 (100,0)	
Drogas	Não	84 (56,0)	66 (44,0)	150 (100,0)	2,545 ( 0,226 ; 28,683 )
	Sim	1 (33,3)	2 (66,7)	3 (100,0)	
Etilismo	Não	46 (70,8)	19 (29,2)	65 (100,0)	2,966* ( 1,505 ; 5,844 )
	Sim	40 (44,9)	49 (55,1)	89 (100,0)	
Outros tumores	Não	82 (56,9)	62 (43,1)	144 (100,0)	2,645 ( 0,469 ; 14,908 )
	Sim	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100,0)	
Fimose	Não	73 (76,8)	22 (23,2)	95 (100,0)	16,96* ( 7,185 ; 40,031 )
	Sim	9 (16,4)	46 (83,6)	55 (100,0)	
Quantidade de parceiras	Única	75 (75,0)	25 (25,0)	100 (100,0)	10,636* ( 4,742 ; 23,858 )
	>1 parceira	11 (22,0)	39 (78,0)	50 (100,0)	
Frequência do uso de preservativos	Nunca usa	57 (62,6)	34 (37,4)	91 (100,0)	(p = 0,535)**
	Menos da metade das vezes	13 (56,5)	10 (43,5)	23 (100,0)	
	Mais da metade das vezes	16 (51,6)	15 (48,4)	31 (100,0)	

Tabela 3. Cont.

Variável	Categoria	Controle (%)	Caso (%)	N (%)	Razão de Chances (RC) (IC 95%)
Agrotóxico	Não	74 (70,5)	31 (29,5)	105 (100,0)	7,360*
	Sim	12 (24,5)	37 (75,5)	49 (100,0)	(3,393 ; 15,967)
Trauma	Não	84 (62,7)	50 (37,3)	134 (100,0)	13,440*
	Sim	2 (11,1)	16 (88,9)	18 (100,0)	(2,966 ; 60,905)
Gonorreia	Não	64 (60,4)	42 (39,6)	106 (100,0)	1,524
	Sim	19 (50,0)	19 (50,0)	38 (100,0)	(0,723 ; 3,212)
Condiloma	Não	82 (60,7)	53 (39,3)	135 (100,0)	10,830*
	Sim	1 (12,5)	7 (87,5)	8 (100,0)	(1,295 ; 90,551)
Sífilis	Não	83 (58,9)	58 (41,1)	141 (100,0)	
	Sim	0 (,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	(p = 0,174)***
HIV	Não	83 (59,3)	57 (40,7)	140 (100,0)	
	Sim	0 (,0)	2 (100,0)	2 (100,0)	(p = 0,171)***
Herpes	Não	82 (58,6)	58 (41,4)	140 (100,0)	
	Sim	0 (,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	(p = 0,418)***
Zoofilia	Não	81 (66,4)	41 (33,6)	122 (100,0)	6,717*
	Sim	5 (22,7)	17 (77,3)	22 (100,0)	(2,314 ; 19,496)

\* Razão de chances significativa.

\*\* Teste Qui-quadrado de associação.

\*\*\* Teste exato de Fisher.

## 5.5 ANÁLISE DE REGRESSÃO LOGÍSTICA

A regressão logística nesta pesquisa tem por objetivo verificar a influência de 19 variáveis independentes ou fatores sobre a variável câncer de pênis (0: Sem câncer, 1: Com câncer). Os efeitos de múltiplas variáveis são conjuntamente consideradas, podendo ou não torná-la associada ao câncer. As variáveis independentes iniciais de interesse são apresentadas no Quadro 3.

Quadro 3-: Nomes das variáveis independentes iniciais para a regressão logística e suas respectivas codificações.

No.	Variável independente	Codificação
01	Profissão	0 – Não agricultor 1 – Agricultor
02	Raça	0 - Branca 1 - Negro 2 - Pardo 3 - Indígena 4 - Amarela
03	Tabagismo	0 - Não 1 – Sim
04	Drogas	0 - Não 1 – Sim
05	Etilismo	0 - Não 1 – Sim
06	Outros tumores	0 - Não 1 – Sim
07	Fimose	0 – Ausente (Não) 1 – Presente (Sim)
08	Agrotóxico	0 – Nega 1 – Afirma
09	Trauma	0 – Nega 1 – Afirma
10	Parceiras	0 – Única 1 – Múltiplas
11	Preservativo	0 - Nunca usa 1 - Usa em menos da metade das vezes 2 - Usa em mais da metade das vezes
12	Gonorreia	0 – Nega 1 – Afirma
13	Condiloma	0 – Nega 1 – Afirma
14	Sífilis	0 – Nega 1 – Afirma
15	Hiv	0 – Nega 1 – Afirma
16	Herpes	0 – Nega 1 – Afirma
17	Zoofilia	0 – Nega 1 – Afirma
18	Instrução	0 - Até o fundamental completo 1 - Do médio incompleto até o superior completo
19	Renda	0 - Até 4 salários mínimos 1 - Mais de 4 salários mínimos

Ao iniciar a análise de regressão logística foi ajustado um modelo com todas as 19 variáveis independentes descritas acima; como o ajuste só é realizado com unidades observacionais completas; ou seja, com homens cujas 19 variáveis independentes e dependente (câncer de pênis) sejam completamente observadas; foram considerados no ajuste deste modelo inicial 130 observações (24 observações perdidas).

### 5.5.1 Análise dos modelos obtidos pelo método da entrada forçada (enter)

O método “da entrada forçada” (Enter), utilizado nesta seção, nada mais é do que um procedimento estatístico que considera no ajuste do modelo logístico a inclusão simultânea de todas as variáveis independentes e, somente então; através do teste de Wald; verifica-se quais

variáveis podem ser estatisticamente consideradas fatores de risco para o desenvolvimento do câncer de pênis.

Nas subseções que seguem busca-se um modelo que explique a ocorrência do câncer de pênis da melhor forma possível segundo o conjunto de dados observados. Isto foi feito através de vários ajustes de modelos pelo método “enter”, seguindo o seguinte raciocínio: primeiro ajustando um modelo com a presença de todas as 19 variáveis e, depois disso verificando quais variáveis não são significativas e, dentre estas, retiramos aquela com o maior valor p e ajustamos um novo modelo sem essa variável, repetindo-se tal procedimento até que todas as variáveis sejam significativas (ou nenhuma). Vejamos os resultados obtidos:

a. Com todas as 19 variáveis

Conforme pode ser visto na tabela 4, dos 154 homens pesquisados, 130 são efetivamente analisados no ajuste do modelo de regressão logística com todas as 19 variáveis descritas no Quadro 3.

*Tabela 4-Resumo de processamento dos casos*

Casos não ponderados <sup>a</sup>		N	Porcentagem
Casos selecionados	Incluído na análise	130	84,4
	Casos ausentes	24	15,6
	Total	154	100,0
Casos não selecionados		0	,0
Total		154	100,0

Na tabela 5 observa-se que, devido a maioria dos homens observados não ter câncer de pênis, adota-se como previsão “todos os homens não têm câncer” e, assim, tem-se um percentual geral de acerto nas classificações dos homens quanto a ter ou não câncer de pênis igual a 58,5%. Tal previsão refere-se ao ajuste de um modelo considerando somente a presença da constante; ou seja; considera à inexistência de variáveis independentes/previsoras para prever a ocorrência de câncer.

Tabela 5-Tabela de Classificação-acurácia da previsão sem a presença das variáveis a,b

	Observado		Previsto		
			Câncer de pênis		Porcentagem correta
			Sem câncer	Com câncer	
Etapa 0	Câncer de pênis	Sem câncer	76	0	100,0
		Com câncer	54	0	,0
		Porcentagem global			58,5

a. A constante está incluída no modelo.

b. O valor de recorte é ,500

A partir da tabela 6 observa-se que na linha referente a “Modelo” o valor p é “praticamente” nulo (Sig. ,000), significando que o modelo considerando a presença das variáveis independentes é significativamente melhor do que o modelo sem as variáveis.

Tabela 6-Testes de coeficientes de modelo Omnibus

		Qui-quadrado	df	Sig.
Etapa 1	Etapa	132,938	22	,000
	Bloco	132,938	22	,000
	Modelo	132,938	22	,000

O R quadrado de Nagelkerke igual a ,862; observado na tabela 7; é um indício de que o modelo aqui ajustado apresenta um bom desempenho pois tal valor indica que as variações ocorridas nas variáveis independentes são capazes de explicar 86,2% das variações ocorridas no log da razão de chance; lembrando que tal estatística deve ser interpretada com certa cautela por ser considerada uma medida Pseudo-R-quadrado.

Tabela 7-Resumo do modelo

Etapa	Verossimilhança de log -2	R quadrado Cox & Snell	R quadrado Nagelkerke
1	43,539 <sup>a</sup>	,640	,862

a. Estimação finalizada no número de iteração 20 porque o máximo de iterações foi atingido. Não é possível encontrar a solução final.

Ao se aplicar o teste de Hosmer e Lemeshow (tabela 8), chega-se à conclusão de que o modelo atual prevê bem a ocorrência do câncer de pênis; ou seja; o modelo ajustado se adequa bem aos dados observados, tendo em vista que o valor p é maior que ,05; ou seja; um valor p

igual a ,481 leva a não rejeição da hipótese nula a qual afirma que o modelo prevê bem os dados observados.

Tabela 8-Teste de Hosmer e Lemeshow

Etapa	Qui-quadrado	df	Sig.
1	7,531	8	,481

A partir da tabela 9 observa-se que o atual modelo prevê bem a ocorrência ou não do câncer de pênis com um percentual geral de acerto de classificações dos homens quanto ao câncer igual a 93,8%. É interessante lembrar que sem a presença de variáveis independentes este percentual é de 58,5%.

Tabela 9- Tabela de classificação-accurácia da previsão com a presença das variáveis

	Observado	Previsto			
		Câncer de pênis		Porcentagem correta	
		Sem câncer	Com câncer		
Etapa 1	Câncer de pênis	Sem câncer	73	3	96,1
		Com câncer	5	49	90,7
	Porcentagem global				93,8

a. O valor de recorte é ,500

A partir da tabela 10 é possível observar que as variáveis **sífilis**, **HIV**, **herpes** e **etnia** são as que; dentre as não significativas; apresentam os maiores valores p e praticamente iguais. Deve-se ressaltar que já se suspeitava que tais variáveis não serviriam mesmo para o ajuste do modelo de regressão pois as mesmas apresentaram muito pouca informação no ajuste de qualquer modelo de previsão tendo em vista que apenas 2 homens apresentam HIV e sífilis, apenas 1 herpes e 3 são da etnia amarela, o que poderia ocasionar; e ocasionou; estimativas dos erros padrão grandes. Ressalta-se, ainda, que todas foram consideradas como não tendo associação significativa com a ocorrência de câncer de pênis em análises bivariadas. Desta forma, um novo modelo foi ajustado sem a presença das mesmas.

Tabela 10- Coeficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-Com 19 variáveis

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
profissão(1)	2,206	1,398	2,489	1	,115	9,081	,586	140,734
Etnia			2,614	3	,455			
etnia(1)	-5,100	3,189	2,558	1	,110	,006	,000	3,158
etnia(2)	-1,147	1,180	,945	1	,331	,318	,031	3,207
etnia(3)	-15,024	22474,027*	,000	1	,999	,000	0,000	
tabagismo(1)	2,630	1,178	4,984	1	,026	13,870	1,379	139,551
drogas(1)	-2,082	20,188*	,011	1	,918	,125	,000	1,904E+16
etilismo(1)	,241	,890	,073	1	,787	1,272	,222	7,277
outrostumores(1)	,350	1,885	,034	1	,853	1,419	,035	57,039
fimose(1)	5,860	1,765	11,025	1	,001	350,662	11,034	11144,398
agrotóxico(1)	,910	1,413	,415	1	,520	2,484	,156	39,594
trauma(1)	2,835	3,221	,774	1	,379	17,022	,031	9391,028
parceiras(1)	1,577	1,186	1,767	1	,184	4,839	,473	49,495
Preservativo			5,085	2	,079			
preservativo(1)	-3,401	1,872	3,302	1	,069	,033	,001	1,307
preservativo(2)	1,246	1,123	1,231	1	,267	3,477	,385	31,414
gonorréia(1)	,415	1,273	,106	1	,744	1,514	,125	18,347
condiloma(1) (frequência. 7)	3,492	126,465*	,001	1	,978	32,846	,000	1,459E+109
sífilis(1)	9,011	40193,170*	,000	1	1,000	8192,475	0,000	
hiv(1)	21,954	27968,815*	,000	1	,999	3,423E+09	0,000	
herpes(1)	5,699	56841,585*	,000	1	1,000	298,651	0,000	
zoofilia(1)	2,224	1,629	1,864	1	,172	9,244	,379	225,178
instrucaoatefundamentalcompl etoemais(1)	-4,534	2,155	4,424	1	,035	,011	,000	,734
rendaate4smemais(1)	,702	2,510	,078	1	,780	2,017	,015	276,369
Constante	-3,710	1,170	10,046	1	,002	,024		

**b. Com 15 variáveis (Excluindo etnia, sífilis, HIV e herpes)**

De forma resumida, observa-se a partir da tabela 11 que; segundo o raciocínio descrito no início da Seção; deve-se **excluir** do modelo a variável **drogas e condiloma**; ajustando-se em seguida um novo modelo sem a presença das mesmas.

Tabela 11-Coefficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-Com 15 variáveis.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
profissão(1)	2,378	1,282	3,442	1	,064	10,782	,875	132,925
tabagismo(1)	2,169	1,022	4,502	1	,034	8,752	1,180	64,924
drogas(1)	-,923	9,396	,010	1	,922	,397	,000	3,957E+07
etilismo(1)	,176	,844	,043	1	,835	1,192	,228	6,234
outrostumores(1)	1,070	1,967	,296	1	,587	2,915	,062	137,643
fimose(1)	4,435	1,166	14,460	1	,000	84,315	8,575	828,999
agrotóxico(1)	,775	1,295	,358	1	,549	2,171	,172	27,465
trauma(1)	2,788	2,246	1,542	1	,214	16,251	,199	1325,281
parceiras(1)	1,823	1,161	2,466	1	,116	6,193	,636	60,302
preservativo			5,324	2	,070			
preservativo(1)	-2,396	1,400	2,927	1	,087	,091	,006	1,417
preservativo(2)	1,135	1,051	1,167	1	,280	3,111	,397	24,400
gonorréia(1)	-,139	1,209	,013	1	,908	,870	,081	9,304
condiloma(1)	1,937	18,983	,010	1	,919	6,936	,000	9,981E+16
zoofilia(1)	1,278	1,303	,962	1	,327	3,590	,279	46,153
instrucaoatefundamentalcompletoemais(1)	-3,022	1,465	4,251	1	,039	,049	,003	,861
rendaate4smemais(1)	-,963	1,935	,248	1	,619	,382	,009	16,942
Constante	-4,407	1,096	16,171	1	,000	,012		

**c. Com 13 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas e condiloma)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é gonorreia (tabela 12).

Tabela 12- Coeficientes (B), valores p (Sig.), Razões de Chance (Exp(B)) e Intervalos de Confiança para as Razões de Chance (C.I.)-com 13 variáveis.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
profissão(1)	2,386	1,282	3,464	1	,063	10,869	,881	134,090
tabagismo(1)	2,175	1,023	4,520	1	,034	8,805	1,185	65,411
etilismo(1)	,173	,844	,042	1	,838	1,189	,227	6,221
outrostumores(1)	1,070	1,969	,295	1	,587	2,914	,061	138,218
fimose(1)	4,446	1,163	14,607	1	,000	85,274	8,723	833,631
agrotóxico(1)	,773	1,296	,356	1	,551	2,166	,171	27,454
trauma(1)	2,799	2,245	1,553	1	,213	16,421	,201	1338,739
parceiras(1)	1,829	1,162	2,477	1	,116	6,230	,638	60,807
preservativo			5,333	2	,069			
preservativo(1)	-2,402	1,400	2,943	1	,086	,090	,006	1,408
preservativo(2)	1,135	1,053	1,162	1	,281	3,111	,395	24,483
gonorréia(1)	-,137	1,211	,013	1	,910	,872	,081	9,364
zoofilia(1)	1,286	1,300	,979	1	,323	3,618	,283	46,227
instrucaoatefundamentalcompletoemais(1)	-3,023	1,467	4,246	1	,039	,049	,003	,863
rendaate4smemais(1)	-,970	1,937	,251	1	,617	,379	,009	16,877
Constante	-4,417	1,095	16,281	1	,000	,012		

Dando sequência ao método de entrada forçada – Enter, retirando as variáveis não significativas e ajustando o modelo sem as mesmas até obtermos todas variáveis significativas teremos:

**d. Com 12 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma e gonorreia)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é etilismo.

**e. Com 11 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia e etilismo)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é renda.

**f. Com 10 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo e renda)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é outros tumores.

- g. Com 09 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda e outros tumores)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é agrotóxico.

- h. Com 08 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda, outros tumores e agrotóxico)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é preservativo.

- i. Com 07 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda, outros tumores, agrotóxico e preservativo)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é zoofilia.

- j. Com 06 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda, outros tumores, agrotóxico, preservativo e zoofilia)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é trauma.

- k. Com 05 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda, outros tumores, agrotóxico, preservativo, zoofilia e trauma)

No atual modelo ajustado percebe-se que a variável a ser excluída é número de parceiras.

- l. Com 04 variáveis** (Excluindo raça, sífilis, HIV, herpes, drogas, condiloma, gonorreia, etilismo, renda, outros tumores, agrotóxico, preservativo, zoofilia, trauma e parceiras)

Após o ajuste de vários modelos segundo o procedimento descrito no início desta seção, chegou-se às seguintes variáveis como sendo todas estatisticamente significantes para explicar a ocorrência do câncer de pênis: *fimose*, *grau de instrução*, *tabagismo*, e *profissão*, com razões de chances iguais a **74,680**; **0,036**, **14,975** e **14,052**; respectivamente (Tabela 13). Em termos práticos isto quer dizer que:

1. O fato de um homem ter **fimose** aumenta em **74,680 vezes** a sua chance de ter câncer de pênis, quando comparado a um homem que não tem fimose.
2. Um homem com **menor grau de escolaridade** (até o fundamental completo) tem a chance **27,78 (1 / 0,036) vezes maior** de ter câncer de pênis do que um homem com maior grau de escolaridade (mais do que o fundamental completo).

3. A chance de um homem **fumante** ter câncer de pênis é **14,975 vezes maior** do que um homem não fumante.
4. A chance de um **agricultor** ter câncer é **14,052 vezes maior** do que um homem que não tem por profissão a agricultura.

Para ajustar este modelo foi possível considerar na análise 148 homens de um total de 154, tendo em vista que as quatro (4) variáveis preditoras e a resposta (câncer) foram completamente observadas para tais homens.

Tabela 13-Modelo final da análise multivariada (regressão logística) dos fatores de risco para o câncer de pênis.

Variável	RC	95% IC	Valor p
Profissão (agricultor ou não)	14,05	3,56 – 55,54	<,001
Tabagismo	14,98	3,65 – 61,39	<,001
Fimose	74,68	11,37 – 490,51	<,001
Instrução (baixo grau ou alto)	,036 ou 1/0,036(27,78)	,004 – 0,31	,002

Fonte: próprio autor.

Na presença da variável profissão, a variável *agrotóxico* não se demonstrou como sendo um fator de risco para a ocorrência do câncer. No entanto, ao ajustar um modelo com as variáveis *fimose*, *grau de instrução*, *tabagismo* e *agrotóxico* sem a presença de *profissão*, chega-se à conclusão de que *agrotóxico* é um fator de risco (Sig. = ,001 < ,05), com razão de chances igual a 9,272 (Tabela 14). Isto indica, portanto, que a chance de um homem que usa agrotóxico ter câncer de pênis é aproximadamente nove vezes maior do que um homem que não usa. Tal modelo ao prever a ocorrência de câncer apresenta um percentual de acerto geral de classificação de 90,5% (Tabela 15) enquanto o modelo obtido com a presença da variável *profissão* sem *agrotóxico* apresenta percentual de acerto geral de classificação de 91,9% (Tabela 16); mostrando uma leve superioridade sobre o modelo que considera a presença da variável *agrotóxico* sem *profissão*.

Nota-se ainda, a partir da tabela 16, que o modelo correspondente à tabela 13 prevê melhor a não ocorrência do câncer de pênis a qual é prevista de forma correta em 95,1% das vezes (*especificidade*). Já no caso da previsão da ocorrência do câncer de pênis a mesma é feita corretamente para 87,9% dos casos (*sensibilidade*).

Tabela 14- Modelo final da análise multivariada (regressão logística) dos fatores de risco para o câncer de pênis sem a variável profissão.

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
tabagismo(1)	2,753	,714	14,877	1	,000	15,694	3,874	63,582
fimose(1)	4,261	,920	21,447	1	,000	70,901	11,679	430,413
agrotóxico(1)	2,227	,681	10,696	1	,001	9,272	2,441	35,218
instrucaoatefundamentalcompletoemais(1)	-3,522	1,100	10,248	1	,001	,030	,003	,255
Constante	-2,780	,657	17,914	1	,000	,062		

Tabela 15- Tabela de Classificação do Modelo com a variável Agrotóxico e sem Profissão-Acurácia de previsão.

	Observado	Previsto		
		Câncer de pênis		Porcentagem correta
		Sem câncer	Com câncer	
Etapa 1	Câncer de pênis Sem câncer	79	3	96,3
	Com câncer	11	55	83,3
Porcentagem global				90,5

a. O valor de recorte é ,500

Tabela 16-: Tabela de Classificação com a variável Profissão e sem Agrotóxico-Acurácia de previsão.

	Observado	Previsto		
		Câncer de pênis		Porcentagem correta
		Sem câncer	Com câncer	
Etapa 1	Câncer de pênis Sem câncer	78	4	95,1
	Com câncer	8	58	87,9
Porcentagem global				91,9

a. O valor de recorte é ,500

Ressalta-se que outros métodos de seleção de variáveis, tais como: "Backward" e "Stepwise forward" foram aplicados para nos assegurar que o modelo definitivo da Tabela 13 (*fimose, grau de instrução, tabagismo, e profissão*) é um dos melhores modelos a ser adotado para prever a ocorrência do câncer de pênis. Destacamos que todos os métodos levaram à significância estatística das mesmas variáveis acima descritas.

Ao observar a tabela 17, verifica-se que o modelo final prevê bem a ocorrência do câncer de pênis, tendo em vista que o R quadrado de Nagelkerke é razoavelmente alto e próximo de 1 (igual a ,817). Tal resultado também é reforçado ao observar na Tabela 18 o teste de Hosmer e Lemeshow o qual leva à conclusão pela não rejeição (Sig. = ,600 > ,05) da hipótese nula que afirma que o modelo adere bem aos dados observados.

*Tabela 17-Resumo do modelo final*

Etapa	Verossimilhança de log -2	R quadrado Cox & Snell	R quadrado Nagelkerke
1	64,015 <sup>a</sup>	,610	,817

- a. Estimação finalizada no número de iteração 7 porque as estimativas de parâmetro mudaram foram alteradas para menos de ,001.

*Tabela 18-Teste de Hosmer e Lemeshow para o modelo final*

Etapa	Qui-quadrado	df	Sig.
1	4,568	6	,600

## 6 DISCUSSÃO

Observamos que grande parte dos pacientes com câncer de pênis era composta por analfabetos (37,9%) e com ensino fundamental incompleto (51,5%). O nível de instrução dos pacientes tem influência nos seus hábitos de higiene e hábitos sexuais, além de que a falta de informação e desconhecimento dos fatores de risco também aumentam a chance destes homens serem vítimas do câncer de pênis. A constatação de que o grau de instrução é um fator de risco significativo tanto na análise bivariada (OR 24,3) como na multivariada (OR 27,7) serve para corroborar este pensamento.

O Estado da Paraíba tem uma taxa média de homens alfabetizados com mais de 10 anos de 76,82%. A 2ª e 12ª regiões de saúde têm as piores taxas de alfabetização de homens do Estado (66,66% e 65,1%), podendo contribuir com o alto número de casos identificados nestas regiões.(74)

Outro fator que poderia contribuir com a má higiene dos homens seria a dificuldade de acesso à água limpa. A taxa de cobertura de água na Paraíba é de 82%. A 2ª região tem 75,17% de cobertura e a 12ª região 68,01% de cobertura. (74) A 1ª região de saúde (metropolitana) foi a que teve maior número de casos de câncer de pênis, apesar de ter a melhor taxa de cobertura de água (95,36%) e melhor taxa de alfabetização do Estado (86,73%), porém os pacientes dessa região em sua maioria tinham baixa escolaridade e eram portadores de fimose, dificultando a higiene interna do genital pelo impedimento para expor a glândula. Também poderíamos pensar que no sertão por ser uma zona mais seca e com mais dificuldade de água teríamos uma maior incidência do câncer de pênis, porém isso não foi identificado, observando mais casos na Zona da Mata.

*Fonseca et al.* analisando 208 casos retrospectivamente no estado do Pará constatou que a maioria dos casos se deram também na região metropolitana (35,6%) e no nordeste do estado (35,1%).

A seleção do grupo controle com acompanhantes sadios de pacientes com outras patologias atendidos no mesmo hospital teve o objetivo de homogeneizar os grupos de casos e de controles evitando viés de seleção. Os participantes dos dois grupos eram provenientes de regiões semelhantes e com características sociais equivalentes, pois ambos foram constituídos por clientes do SUS, vindo de cidades circunvizinhas e do interior, com baixa condição socioeconômica.

A faixa etária, religião, renda, estado civil, etnia, orientação sexual, média de idade de início de atividade sexual foram semelhantes entre os grupos. A maior incidência de história familiar de câncer entre o grupo controle se deve ao fato de que este era formado de acompanhantes de pacientes com outros tipos de câncer.

Chama atenção a maior prevalência de agricultores e de participantes que fizeram uso de agrotóxico entre os pacientes com câncer de pênis (73,5% e 54,4%) do que entre o grupo controle (19,7% e 14%).

Também se destaca a maior prevalência de tabagistas (70,6% x 14%), portadores de fimose (67,6% x 11%), multiplicidade de parceiras (60,9% x 12,8%), zoofilia (29,3% x 5,8%), trauma (24,2% x 2,3%) e etilistas (72% x 46,5%) no grupo de casos do que no grupo controle.

A baixa presença de história familiar de câncer entre os pacientes com câncer de pênis sugere uma influência maior de fatores ambientais do que hereditários na etiologia da doença.

A média de idade de pacientes com câncer de pênis(49)(75)(24), a alta incidência de portadores de fimose e idade precoce da vida sexual(49) foram semelhantes aos verificados em outros trabalhos, porém observamos uma maior incidência de tabagistas (70,6%) do que o observado por Koifman (56,5%) , Favorito (35,6%) e Couto (48,9%) (31)(6)(76).

Fimose e tabagismo já são fatores de risco para câncer de pênis conhecidos na literatura(77). Na análise multivariada obtivemos um OR de 74,6 e 14,9 respectivamente. Apesar da maioria dos pacientes terem informado que sempre faziam higiene após relação, os portadores de fimose tinham dificuldade para expor a glândula e conseqüentemente para realizar sua higiene provocando acúmulo de substâncias irritativas crônicas que podem levar ao desenvolvimento da doença. A dificuldade de acesso aos serviços de saúde pela população mais carente e pelas crianças e homens portadores de fimose que necessitam de atendimento especializado para realização de postectomia, pode incrementar o número de portadores da neoplasia de pênis devido à perda da oportunidade de prevenção da doença. A falta de programas contra o tabagismo e a falta de informação sobre a morbidade provocada pelo cigarro, também ajudam à incrementar esse número.

Até o presente momento não há evidências de que trauma, etilismo, sífilis, gonorréia, herpes e hiv estejam associados com câncer de pênis. Na análise bivariada observamos um aumento de risco para trauma e etilismo (OR de 13,4 e 2,6) porém não sendo estatisticamente

significativo na análise multivariada. Entretanto abstinência alcoólica foi associado com redução do risco no trabalho de *Madsen et al* (75).

*Madsen et al.* avaliando 71 pacientes com câncer de pênis e 189 controles em análise multivariada identificou que o risco de câncer de pênis foi associado com número de parceiras, idade de início de relação sexual, fimose (OR 4,91), priapismo (OR 9,2), história de verruga anogenital (OR 7,01) e nunca ter usado preservativo (OR 2,45). Observamos que histórico de condiloma foi relacionado com o risco de câncer de pênis na análise bivariada (OR 10,8). A associação de verrugas ou condilomas provavelmente se deve à presença de HPV, porém por falta de material de biologia molecular não podemos confirmar a presença deste vírus e sua cepa. *Araújo et al* em um estudo retrospectivo com 183 pacientes, entre 2003 e 2015 identificou a presença do dna do hpv em 30,6% dos casos .(78)

A multiplicidade de parceiras foi observado como fator de risco na análise bivariada (OR 10,6) assim como observado por *Zequi e Madsen et al*(75)(49). O presente trabalho demonstrou uma frequência alta de pacientes que nunca utilizaram preservativo (57%), porém não foi estatisticamente significativo. O fato destes pacientes nunca terem utilizado preservativos provavelmente se deve à baixa condição socioeconômica, baixo nível de instrução e falta de políticas públicas e de distribuição de preservativo. O número de parceiras e a falta de uso de preservativo aumentaria a probabilidade de contaminação por cepas do HPV relacionadas ao câncer.

*Zequi et al.* analisando 118 pacientes com câncer de pênis e 374 controles relatou 44,9% de zoofilia em pacientes com câncer e 31,6% no grupo controle. Observou que essa variável seria um fator de risco para o câncer de pênis com OR 2,07 em análise multivariada.(49) Na análise multivariada também foram fatores de risco fimose, lesões premalignas e tabagismo. (OR 10,4; 3,9; 2,7 ). Neste trabalho foi observada uma taxa de zoofilia um pouco menor (29,3%) do que o observado por *Zequi et al* no grupo de casos e no grupo controle (5,8%), porém a análise bivariada também demonstrou um risco de câncer de pênis (OR 6,7) porém não foi estatisticamente significativa na análise multivariada. Estes números podem estar subestimados devido possível inibição dos pacientes para responder este tópico do formulário. A grande maioria dos pacientes que relataram zoofilia afirmaram ter tido relação com equinos no início da vida sexual.

*Vieira et al.* avaliando as características de pacientes com câncer de pênis no Maranhão (região com as maiores taxas de incidência do mundo) entrevistou 116 pacientes entre 2016 e

2018 identificando que a maioria era da zona rural (57%), agricultores (58%), tinham baixo nível de escolaridade (90%), casados ou com relação estável (74%), fimose (66%), má higiene (73%), história de IST (55%), zoofilia (60%).(48)

O guideline europeu em câncer de pênis (5) considera que moradores da zona rural e solteiros possuem maior risco para câncer de pênis. *Hellberg et al* avaliando questionários aplicados pelo correio ou telefone com 244 casos e 232 controles não encontrou associação entre ocupação e câncer de pênis e observou que a maioria dos pacientes eram casados.(24) No presente estudo a maior parte dos pacientes eram casados, porém também tinham parceiras múltiplas o que pode justificar o aumento do risco de câncer neste grupo.

Observamos uma alta prevalência de agricultores da zona rural no grupo de casos (73,5%). A profissão de agricultor teve um OR de 11,28 na análise bivariada e de 14,05 na análise multivariada sendo estatisticamente significativa como fator de risco para câncer de pênis concluindo que a ocupação é um fator de risco importante para a doença.

*Fonseca et al.* (2010) analisando a epidemiologia no estado do Pará também identificou que a maioria dos pacientes eram agricultores.(79) O fato de um homem da zona rural ter maior chance de desenvolver câncer de pênis despertou o interesse em verificar se tal associação deve-se em parte ao fato dos agricultores trabalharem com agrotóxico.

Observamos que o uso de agrotóxico foi mais frequente entre o grupo de pacientes com câncer de pênis do que entre o grupo controle (54,4% x 14%).

Como o nível de instrução dos pacientes era baixo, muitos não lembravam o nome dos agrotóxicos utilizados (34,2%), porém a maioria utilizou o Folidol-paration (42,1%), uma droga já proibida no país e 15,8% utilizaram vários tipos de pesticidas o que aumenta o risco de câncer (80). Gramoxone (paraquate), roundup (glifosato), 2,4D, BHC, dithane (mancozebe), barrage (cypermethrin), tordon (picloran + 2,4 D), agridion (malationa) e folidol (paration) foram substâncias referidas pelos pacientes. A maioria do grupo de casos fez uso de pesticidas há mais de 10 anos, porém não souberam especificar o tempo e duração de uso.

O paration é um inibidor da acetilcolinesterase (AChE), organofosforado, categoria toxicológica I, classificado como extremamente tóxico. Já foi inseticida popular, contudo, a toxicidade aguda e crônica fizeram com que fossem substituídos por compostos potencialmente menos perigosos (81). O paration resultou em numerosos casos de envenenamento acidental (82) porém no Brasil só foi proibido em 2016 (83) quando já não era mais autorizado na maioria

dos países. Os Estados Unidos e União Europeia cancelaram seu uso desde 2003. A IARC (International Agency for Research on Cancer) classificou a parationa como possível carcinógeno para humanos (grupo 2B) (84). Provoca neurotoxicidade, câncer, e causa danos ao sistema reprodutor (59). Paration e mancozeb foram associados com melanoma cutâneo (85).

A malationa é um organofosforado inibidor da acetilcolinesterase, inseticida, classe toxicológica III, foi classificada pela IARC como provável carcinógeno em humanos (Grupo 2A) (59) e foi associado com câncer de próstata (86). É usada na agricultura e em programas de saúde pública e residências para o controle de insetos, continua a ser produzida em volumes substanciais em todo o mundo (84). Tem uso autorizado tanto nos Estados Unidos quanto na União Europeia.

O glifosato, apesar de classe IV (pouco tóxico) também foi classificado como provavelmente carcinogênico em humanos pela IARC (grupo 2A). É um herbicida de largo espectro (59) que na atualidade possui os maiores volumes de produção dentre todos os herbicidas (84). É usado na agricultura, na silvicultura, em áreas urbanas e domésticas. Seu uso tem aumentado consideravelmente com o desenvolvimento de variedades de culturas geneticamente modificados resistentes a ele (84). O glifosato é o produto mais utilizado no Brasil (63) para a eliminação de ervas daninhas, sendo usado nas lavouras de soja, milho, algodão, arroz, feijão, café, banana, cacau, cana-de-açúcar, citros, coco, fumo, maçã, mamão, nectarina, pastagem, pêra, pêssego, ameixa, seringueira, trigo, uva e nas florestas de eucalipto e pinus.

O paraquate é extremamente tóxico em animais e homens após exposição aguda. Classe toxicológica I. Tem sido associado com lesões de pele e episódios de envenenamento que tem resultado em insuficiência respiratória. Em animais provoca stress oxidativo e danos ao DNA (87). Tem sido associado com linfoma (87). Este herbicida foi proibido em 2017 pela Resolução-Rdc N° 190, de 30 de Novembro de 2017 (88).

O 2,4 D - ácido 2,4-diclorofenoxiacético é autorizado pela Anvisa, porém é um herbicida extremamente tóxico (classe I), possivelmente carcinogênico (grupo 2B IARC) (59). Foi comercialmente introduzido em 1944 e tem sido continuamente produzido e amplamente utilizado desde então. A exposição pode ocorrer como resultado de ingestão, inalação ou absorção pela pele. A excreção do 2,4 D se dá quase que exclusivamente pela urina (89) e é associado com câncer de próstata (86).

O BHC- HCH- hexaclorobenzeno- Fungicida / inseticida é classificada como 2B-possível carcinógeno, extremamente tóxico e tem autorização banida pela Anvisa desde 1985 (59). O

dithane- mancozebe é um fungicida aprovado no Brasil, classe III, não é classificável para carcinogenicidade em humanos (grupo III), associado com melanoma (59). O Picloran também é aprovado no Brasil.

A inalação, contato dérmico com a calça molhada pelo veneno (59) e a eliminação urinária de alguns tipos de agrotóxicos contaminando o órgão genital poderiam predispor à mutações do órgão.

*Quadro 4--Características dos agrotóxicos utilizados pelos pacientes*

	Categoria toxicológica	Classificação IARC	Proibição no Brasil	Associação com câncer
Paration	I- Produto extremamente tóxico	2B-possível carcinógeno	2016	Melanoma
Paraquat	I- Produto extremamente tóxico	Não avaliado	2017	Linfoma
Glifosato	Classe IV- Produto pouco tóxico	2A-provável carcinógeno	Permitido	-
2,4 D	I- Produto extremamente tóxico	2B-possível carcinógeno	Permitido	Câncer de próstata
Bhc - Hexaclorobenzeno	I- Produto extremamente tóxico	2B-possível carcinógeno	1985	-
Mancozebe	III- Produto Moderadamente Tóxico	3-Não é classificável	Permitido	Melanoma
Cypermethrin	Classe II- Produto altamente tóxico	Não avaliado	Permitido	-
Malationa	III- Produto Moderadamente Tóxico	2A-provável carcinógeno	Permitido	Câncer de próstata

O Brasil vem sendo o país com maior consumo de pesticidas desde 2008, havendo sérios problemas quanto ao uso: permissão de agrotóxicos já banidos em outros países, venda ilegal e armazenamento de agrotóxicos que já foram proibidos, contrabando e falsificação de produtos (90). O contrabando e o uso de agrotóxicos ilegais em propriedades rurais ainda é realidade

sendo utilizados compostos de uso proibido como o paraquato (91). A exposição pode ocorrer por inalação, contato dérmico ou oral durante a manipulação, aplicação e preparo do aditivo químico. Outra forma é o contato com as roupas dos trabalhadores (59) pois muitas vezes os trabalhadores molham a roupa sem querer e o produto entra em contato com o genital.

Segundo o censo agrário 2017, 15,6% dos produtores que utilizaram agrotóxicos não sabiam ler nem escrever e destes 89% declararam não ter recebido orientação técnica para o uso destas substâncias (92). Este fato leva ao mau uso dos produtos com maior chance de contaminação. Os trabalhadores rurais no Brasil têm, no geral, um baixo nível de escolaridade, muitas vezes utilizam a aplicação intensiva de agrotóxicos como a principal medida de controle de pragas, possuem pouco ou nenhum treinamento para a utilização de agrotóxicos, não têm percepção de riscos e não utilizam equipamentos de proteção coletiva e individual para a manipulação e aplicação dos produtos (62). O potencial efeito carcinogênico dessas substâncias, associado à falta de cuidados no manejo destes produtos podem justificar o aumento de risco na análise bivariada (OR 7,3) para câncer de pênis observado no estudo.

Na análise multivariada o uso de agrotóxico não foi estatisticamente significante, porém se excluirmos a categoria profissão o uso de pesticidas aparece como importante fator de risco com OR de 9,2 (p. 0,001). Isto se deve ao fato das duas variáveis “uso de agrotóxico e profissão agricultor” estarem fortemente associadas e sofrerem influência mútua evidenciando a relevância do uso de pesticida. A principal justificativa para agricultores estarem em maior risco de ter câncer de pênis seria o uso de agrotóxico.

## 6.1 LIMITAÇÕES

As perguntas de caráter sexual podem ter levado os pacientes a omitirem informações ou não informar a realidade por inibição.

A análise do consumo de álcool e tabaco não levou em consideração a dose e frequência de uso, assim como a dose e frequência do uso de pesticidas.

O grau de instrução foi outro fator que interferiu na análise dos dados pois muitas vezes os pacientes não sabiam informar algumas variáveis como por exemplo o tipo de agrotóxico e a duração do uso que utilizaram no passado.

Por ser uma doença pouco frequente, o número de pacientes pode ser considerado uma limitação do estudo, porém 68 casos em 4 anos sendo um estudo prospectivo para uma doença rara é um número significativo.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do câncer de pênis ser uma doença rara, o Brasil e a região Nordeste têm uma das maiores taxas da doença no mundo. Quando não tratada tem alta mortalidade e o paciente vem a óbito por infecção das lesões ou por erupção dos vasos femorais além de que seu tratamento leva à traumas psicológicos e anatômicos no paciente.

É importante o conhecimento dos fatores de risco da doença para evitá-los e prevenir o aparecimento da mesma. Este trabalho demonstrou que estão sob maior risco para câncer de pênis os portadores de fimose, tabagistas, agricultores e pessoas com baixo nível de instrução. Logo, devemos focar ações de enfrentamento contra a doença principalmente nestes grupos populacionais. Uma hipótese para agricultores estarem em maior risco de ter câncer de pênis seria o uso de agrotóxicos.

### 7.1 AÇÕES DE ENFRENTAMENTO CONTRA O CÂNCER DE PÊNIS

Campanhas educativas, junto à população masculina, sobre os fatores de risco da doença, servem de alerta para prevenirmos esta patologia. Orientações sobre a higiene adequada do órgão sexual, o uso de preservativos, o combate ao tabagismo e o papel da fimose no desenvolvimento do câncer são eficazes no combate à esse mal que acomete o homem. A realização precoce da postectomia em pacientes com fimose melhora a higiene do órgão e previne o desenvolvimento da neoplasia.

Viabilizar o rápido acesso dos pacientes aos serviços de saúde e atendimento especializado é fundamental para obtermos a cura em uma fase da doença ainda localizada. O aumento do número de serviços urológicos, criação de horários de atendimento que não coincidam com o horário de trabalho dos homens (novos horários de atendimento à noite e final de semana) são algumas medidas que podem agilizar o atendimento precoce dos casos de câncer de pênis e aumentar a chance de cura.

A vacinação contra o hpv pode diminuir o número de câncer em homens e mulheres (93) e é eficiente em prevenir verrugas genitais e câncer .Na Europa a vacina nonavalente (contra os tipos 6/11/16/18/31/33/45/52/58) pode prevenir em homens mais de 350.000 casos de condiloma, 5485 casos de câncer de orofaringe, 2303 câncer de ânus e 1113 casos de câncer de pênis por ano (34).

No Brasil a vacina HPV quadrivalente (contra os tipos 6,11,16 e 18) foi incorporada no programa nacional de imunização em 2014 de forma gratuita. O programa tem como alvo as

meninas de 9 a 14 anos e os meninos de 11 a 14 anos. Em 2014, 87% dos municípios brasileiros atingiram a meta preconizada na primeira dose, porém apenas 32% deles atingiram a meta preconizada na segunda dose (94). Políticas de estímulo à vacinação dos adolescentes pode prevenir vários tipos de câncer provocados pelo HPV.

Apesar de não existirem outros estudos tipo caso controle relacionando o uso de agrotóxico com o câncer de pênis, medidas mitigadoras na utilização dessas substâncias de modo geral incluem: limitação do uso de pesticidas altamente tóxicos, regulação do mercado e da propaganda, desenvolvimento de produtos e tecnologias menos perigosas, inspeção dos produtos nas lojas de venda e do modo de uso nos locais de utilização, monitoramento da população mais exposta e mais vulnerável, atenção à saúde e amparo social, alfabetização, conscientização e capacitação dos trabalhadores rurais (62).

O enfrentamento ao câncer de pênis requer políticas públicas que englobem todos esses fatores e valorizem o combate das doenças que acometem a saúde do homem. Ações de prevenção, promoção, diagnóstico e tratamento em todos os níveis de atendimento, do primário ao terciário, são essenciais para atingirmos os baixos níveis da doença observados nos países de primeiro mundo e diminuirmos a mortalidade desta patologia.

## 7.2 IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA E PESQUISA

Poucos trabalhos relacionam a profissão do paciente e o uso de agrotóxicos com o câncer de pênis. A associação com precisa replicação em outros estudos é necessária para a comprovação dessas variáveis avaliando o efeito dose dependente, tipo e a duração de uso de tais substâncias. Um número maior de participantes com trabalhos multicêntricos e prospectivos também podem ser de maior consistência e valor para esclarecermos melhor a influência desses possíveis fatores. Caso se confirmem como novos fatores de risco estamos diante de um novo sinal de alerta para a população masculina se precaver contra a doença.

## REFERÊNCIAS

1. Aigner KR, Stephens FO. Basics of Oncology. 2th. Springer 2016.
2. Sullivan BO, Brierley JD, Cruz AD, Fey M, Pollock RE, Vermorken J, Huang SH. UICC-Manual of clinical oncology. 9th ed. Wiley Blackwell 2015.
3. Forman D, Bray F, Brewster DH, Mbalawa CG, Kohler B, Pineros M, Steliarova E, Swaminathan R, Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents Vol. X.Lyon:IARC 2014.
4. Douglawi A, Masterson TA. Updates on the epidemiology and risk factors for penile cancer. *Transl Androl Urol* . 2017;6(5):785-790.
5. Hakenberg OW, Compérat E, Minhas S, Necchi A, Protzel C, Vice-chair NW, et al. EAU Guidelines on Penile Cancer. 2020;
6. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Francisco JB, Glina S. Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. 2008;(5).
7. Douglawi A, Masterson TA. Penile cancer epidemiology and risk factors: A contemporary review. *Curr Opin Urol*. 2019;29(2):145–9.
8. Chipollini J, Tang DH, Sharma P, Spiess PE. National Trends and Predictors of Organ-sparing for Invasive Penile Tumors: Expanding the Therapeutic Window. *Clin Genitourin Cancer* . 2018;16(2):e383–9.
9. No Title [Internet]. [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://aps.saude.gov.br/noticia/12576>
10. Ministério Da Saúde. Política Nacional De Atenção Integral À Saúde Do Homem (Princípios e Diretrizes).Brasília 2009.
11. Vieira KLD, Gomes VL, Borba MR, Costa CF da S. Atendimento da população masculina em unidade básica saúde da família: motivos para a (não) procura. *Esc Anna Nery* . 2013 Mar ;17(1):120–7.
12. No Title [Internet]. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-3.069-de-11-de-novembro-de-2020-287806065>
13. No Title [Internet]. [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://aps.saude.gov.br/noticia/12376>
14. Fonseca AG, Soares FA , Burbano RR, Silvestre RV P LO. Human Papilloma Virus: Prevalence, distribution and predictive value to lymphatic metastasis in penile carcinoma. *Int Braz J Urol* . 2013;39(4):542–50.
15. Srinivas V, Morse MJ, Her HW, Sogani PC, Whitmore Jr WF. Penile cancer: relation of extent of nodal metastasis to survival. *J Urol*. 1987;137(5):880–1.
16. Silva LFG,Tavares JM,Freitas FC,Tomas Filho ME,Oliveira VP,Lima MV. The isolated gamma probe technique for sentinel node penile carcinoma detection is unreliable. *Int Braz J Urol* . 2007;33(1):58–63.
17. Cubilla AL. The role of pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. *World J Urol* 2008 272 . 2008;27(2):169–77.

18. Fodor M, Petrut B, Fodor L. How to deal with Penile carcinoma inguinal metastases invading femoral vessels. *Clujul Med.* 2017;90(4):453–8.
19. Colberg C, van der Horst C, Jünemann KP, Naumann CM. Epidemiology of penile cancer. *Urol.* 2018;57(4):408–12.
20. Larke NL, Thomas SL, Dos Santos Silva I, Weiss HA. Male circumcision and penile cancer: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2011;22(8):1097–110.
21. Dillner J, Von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJLM. Etiology of Squamous Cell Carcinoma of the Penis. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 2000;205:189–93.
22. Schrek R, Lenowitz H. Etiologic factors in carcinoma of the penis. *Cancer Res* 1947 ; 7 : 180 . 257
23. Madsen BS, Brule AJC van den, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk Factors for Squamous Cell Carcinoma of the Penis—Population-Based Case-Control Study in Denmark. *Cancer Epidemiol Prev Biomarkers.* 2008 17(10):2683–91.
24. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br. Med. J* 1987 ; 295: 1306–1308
25. Moses S, Bailey RI, Ronald AR. Male circumcision: assessment of health benefits and risks. *Sex Transm Infect* 1998;74(5):368-73.
26. Pow Sang MR, Benavente V, Pow Snag JE, Morante C, Meza L, Baker M, et al. Cancer of the penis. *Cancer Control.* 2002;9(4):305–14.
27. Jemal A, Torre L, Soerjomataram I, Bray F. *The Cancer Atlas.* Third Ed. Atlanta. GA: American Cancer Society, 2019.
28. Winkelstein Jr W. Smoking and cancer of the uterine cervix: hypothesis. *Am J Epidemiol.* 1977 ;106(4):257–9
29. Sasson IM, Haley NJ, Hoffmann D, Winder EL, Hellberg D, Nilson S. Cigarette smoking and neoplasia of the uterine cervix: smoke constituents in cervical mucus. *N Engl J Med.* 1985;312(5):315–6.
30. Tseng HF, Morgenstern H, Mack T, Peters RK. Risk factors for penile cancer: results of a population based case control study in Los Angeles County. *Cancer causes and control* 2001; 12:267-277.
31. Koifman L, Vides AJ, Koifman N, Carvalho JP, Ornellas AA. Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro: Evaluation of 230 cases. *Int Braz J Urol.* 2011; 37(2):231–40.
32. Daling JR, Sherman KJ, Hislop TG, Maden C, Mandelson MT, Beckmann AM, et al. Cigarette Smoking and the Risk of Anogenital Cancer. *Am J Epidemiol.* 1992;135(2):180–9.
33. Harish K, Ravi R. The role of tobacco in penile carcinoma. *Br J Urol.* 1995;75(3):375–7.
34. Rossi C, Vanhomwegen C, Laurent F. [HPV vaccination in boys and men : update and recommendations]. *Rev Med Brux.* 2018 ;39(4):352–8.

35. Gross G, Pfister H. Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. *Med Microbiol Immunol*. 2004 Feb;193(1):35-44
36. Sichero L, Giuliano AR, Villa LL. Human Papillomavirus and Genital Disease in Men: What We Have Learned from the HIM Study. Vol. 63, *Acta Cytologica*. S. Karger AG; 2019. p. 109–17.
37. Mirghani H, Sturgis EM, Auperin A, Monsonogo J, Blanchard P. Is there an increased risk of cancer among spouses of patients with an HPV-related cancer: A systematic review. *Oral Oncol* . 2017 Apr;67:138–45.
38. Boda D, Docea AO, Calina D, Ilie MA, Carunto C, Zurac S et al. Human papilloma virus: Apprehending the link with carcinogenesis and unveiling new research avenues (Review). *Int J Oncol* . 2018 Mar;52(3):637–55.
39. Spiess PE, Dhillon J, Baumgarten AS, Johnstone PA, Giuliano AR. Pathophysiological basis of human papillomavirus in penile cancer: Key to prevention and delivery of more effective therapies. *CA Cancer J Clin* . 2016 Nov;66(6):481–95.
40. Fonseca B M, Mestre VF, Estevão D, Sanchez DF, Portillo S C, Nestosa MJ F et al. HPV16 induces penile intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma in transgenic mice: first mouse model for HPV-related penile cancer. *J Pathol* . 2020 ;251(4):411–9.
41. Gregoire L, Cubilla AL, Reuter VE, Hass GP, Lancaster WD. Preferential association of human papillomavirus with high-grade histologic variants of penile-invasive squamous cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 1995 Nov;87(22):1705–9.
42. Cushieri K, Pan J, Donnell M O, Kirkwood K, Kavanagh K, Pollock KG et al. Penile cancer and the HPV attributable fraction in Scotland; A retrospective cohort study. *J Clin Virol*. 2021 Jan;134.
43. Alberts CJ, Van der Loeff MF S, Papenfuss MR, Silva RJ, Villa LL, Ponce E L, et al. Association of Chlamydia trachomatis infection and herpes simplex virus type 2 serostatus with genital human papillomavirus infection in men: the HPV in men study. *Sex Transm Dis*. 2013 Jun;40(6):508–15.
44. Brickman C, Palefsky JM. Human papillomavirus in the HIV-infected host: epidemiology and pathogenesis in the antiretroviral era. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015 Mar 22;12(1):6–15
45. McIntire M, Wahlquist W, Keane T, Clarke H, Savage S. Penile cancer: an analysis of socioeconomic factors at a southeastern tertiary referral center. *Can J Urol*. 2011;18(1):5524–7.
46. Schabath MB, Thompson ZJ, Egan KM, Torres BN, Nguyen A, Papenfuss MR, et al. Alcohol consumption and prevalence of human papillomavirus (HPV) infection among US men in the HPV in Men (HIM) study. *Sex Transm Infect*. 2015 Feb ;91(1):61–7.
47. Crocetto F, Arcaniolo D, Napolitano L, Barone B, Rocca RL, Capece M, et al. Impact of Sexual Activity on the Risk of Male Genital Tumors: A Systematic Review of the Literature. *Int J Environ Res Public Health* . 2021 Aug 2;18(16).
48. Vieira CB, Feitoza L, Pinho J, Teixeira-Júnior A, Lages J, Calixto J, et al. Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. 2020

49. Zequi SC,Guimarães GC, Fonseca FP, Ferreira U,Matheus WE, Reis LO, Aita GA, Glina S, Fanni VS, Perez MD, et al. Sex with Animals ( SWA ): Behavioral Characteristics and Possible association with penile cancer.A multicenter study.J Sex Med.2012 Jul;9(7):1860-7.
50. Madden C,Sherman KJ,Beckmann AM,Hislop TG ,Teh CZ ,Ashley RL, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. J Natl Cancer Inst. 1993 Jan 6;85(1):19–24.
51. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Maître M Le, et al. Carcinogenic risks of Psoralen UV-A therapy and Narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2012 May;26(SUPPL. 3):22–31.
52. Stern RS. Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralens and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. The Photochemotherapy Follow-up Study. N Engl J Med. 1990 Apr ;322(16):1093–7.
53. Ulf-Møller CJ, Simonsen J, Frisch M. Marriage, cohabitation and incidence trends of invasive penile squamous cell carcinoma in Denmark 1978–2010. Int J Cancer. 2013 Sep;133(5):1173–9.
54. Morris BJ,Krieger JN. Penile Inflammatory Skin Disorders and the Preventive Role of Circumcision. Int J Prev Med. 2017 Mar ;8.
55. Charlton OA,Smith DS. Balanitis xerotica obliterans: a review of diagnosis and management. Int J Dermatol . 2019 Jul ;58(7):777–81.
56. Kwok R, Shah TT, Minhas S. Recent advances in understanding and managing Lichen Sclerosis. F1000Research. 2020;9.
57. Kwok R,Shah TT,Minhas S. Recent advances in understanding and managing Lichen Sclerosus. F1000Research. 2020;9
58. Nasca MR, Innocenzi D, Micali G. Penile cancer among patients with genital lichen sclerosus. J Am Acad Dermatol. 1999 Dec ;41(6):911–4.
59. INCA. AGROTÓXICO [Internet]. [cited 2020 Oct 28]. Available from: <https://www.inca.gov.br/exposicao-no-trabalho-e-no-ambiente/agrotoxicos>
60. Vanessa C, Lopes A, Souza G, Albuquerque C De.Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática.Saúde debate.2018;518-34.
61. Rigotto RM, Vasconcelos DP, Rocha MM. Uso de agrotóxicos no Brasil e problemas para a saúde pública .Cad Saúde Pública 2014;30(7):1–3.
62. Augusto LGS; Carneiro FF PW. Dossiê Abrasco-Um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde.Parte 2 - Agrotóxicos, saúde , ambiente e sustentabilidade. Rio de Janeiro; 2012. 140 p.
63. Fernandes CL,Volcão LM, Ramires PF,Moura RR. Distribution of pesticides in agricultural and urban soils of Brazil. Environ Sci. Process Impacts 2020;
64. ANVISA 2019 -Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da diretoria colegiada -RDC nº 294,de 29 de julho de 2019. BRASIL: Diário Oficial da União, Seção 1, p.78-85.

65. ANVISA 2019 -Agencia Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO - RDC N° 284, DE 21 DE MAIO DE 2019. 2019.
66. International agency for research on cancer. Preamble to the IARC Monographs. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic risks to humans. Lyon 1991;
67. Wesseling C, Antich D, Hogstedt C, Rodríguez C, Ahlbom A. Geographical differences of cancer incidence in Costa Rica in relation to environmental and occupational pesticide exposure. *Int J Epidemiol* 1999;365–74.
68. Wesseling C, Ahlbom A, Antich D, Rodriguez ANAC. Cancer in Banana Plantation Workers in Costa Rica. *Int J Epidemiol* 1996;25(6).
69. Mclean D, Pearce N, Langseth H, Jäppinen P, Szadkowska-stanczyk I, Persson B, et al. Cancer Mortality in Workers Exposed to Organochlorine Compounds in the Pulp and Paper Industry : An International Collaborative Study. 2006;114(7):1007–12.
70. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. 8Th. Wiley blackwel, 2016.
71. Sobin LH, Wittekind C E. TNM classification of malignant tumors. eighth edi. new york: wiley blackwell; 2017.
72. Kieffer JM, Djajadiningrat RS, Van Muilekon EA, Graafland NM, Horenblas S, Aaronson NK . Quality of life for patients treated for penile cancer. *J Urol* . 2014 Oct ;192(4):1105–10
73. Erdfelder E, FAul F, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 2009;41(4):1149–60.
74. Governo do Estado da Paraíba. Infosaúde [Internet]. 2010 [cited 2021 Sep 1]. Available from: <http://portal.saude.pb.gov.br/infosaudef/mapsaude.php>
75. Madsen BS, Brule AJC, Jensen HL, Wohlfahrt J, Frisch M. Risk Factors for Squamous Cell Carcinoma of the Penis — Population-Based Case-Control Study in Denmark. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(October):2683–92.
76. Couto TC, Arruda RMB, Couto MC, Barros FD. Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: Experience of two reference centers. *Int Braz J Urol*. 2014;40(6):738–44.
77. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: Is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br Med J*. 1987;295.
78. Araujo LA, Paula AAP, Paula H, Ramos JEP, Oliveira BR, Carvalho KPA, et al. Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in penile carcinoma: Association with clinic pathological factors. *Plos One*. 2018
79. Fonseca AG, Pinto JASA; Marques MC. Estudo epidemiológico do câncer de pênis no Estado do Pará , Brasil. *Rev Pan - Amaz Saude*. 2010;85–90.
80. Adalberto L, Zanini G, Denise I, Battisti E. Pesticide exposure and cancer : an integrative literature review. *Saúde Debate* 2019;906–24.

81. Brunton LL, Dandan RH, Parker, Keith L; Blumenthal, Donald K; Buxton ILO. Goodman & Gilman\_ Manual de Farmacologia e Terapêutica. Porto Alegre: ART MED; 2010. 1219 p.
82. Brunton L; Knollmann Bjorn ; Dandan R. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. McGraw-Hill; 2017.
83. Anvisa 2015. Resolução da diretoria colegiada-RDC N° 56, de 11 de dezembro de 2015.
84. International Agency for research on cancer. IARC Monographs Volume 112 : evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides.(112) Lyon:2015.
85. Dennis LK, Lynch CF, Sandler DP, Alavanja MCR. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. Environ Health Perspect 2010;(6):812–7.
86. Band PR, Abanto Z, Bert J, Lang B, Fang R, Gallagher RP, et al. Prostate Cancer Risk and Exposure to Pesticides in British Columbia Farmers. Prostate 2011;183(January 2010):168–83.
87. Park SK, Kang D, Beane-freeman L, Gwak J, Hoppin JA, Sandler DP, et al. Cancer incidence among paraquat exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. Int J Occup Environ Health. 2011;15(3):274–81.
88. Anvisa. RESOLUÇÃO-RDC N° 190, DE 30 DE NOVEMBRO DE 2017. 2017;
89. International agency for research of cancer. DDT, LINDANE AND 2,4D. Vol. 113. Lyon; 2018.
90. Embrapa. Nota técnica Embrapa -agrotóxicos ilegais [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-agricolas/agrotoxicos/informacoes-tecnicas>
91. Ibama. Ibama descobre agrotóxicos irregulares [Internet]. 2020. Available from: <https://www.gov.br/ibama/pt-br/assuntos/noticias/2020/ibama-descobre-2-3-toneladas-de-agrotoxicos-irregulares-em-acao-de-fiscalizacao>
92. IBGE. Censo agrário 2017 [Internet]. 2017. Available from: <https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/>
93. Straton KL, Culkin DJ. A Contemporary Review of HPV and Penile Cancer. Oncology (Williston Park). 2016 Mar ;30(3):245–9.
94. Moura LL, Codeço CT, Luz PM. Cobertura da vacina papilomavírus humano (HPV) no Brasil: heterogeneidade espacial e entre coortes etárias. Rev Bras Epidemiol. 2020 Dec ;24:1–12.

**APÊNDICE- A**  
**FORMULÁRIO DE AVALIAÇÃO**

**Fatores de risco para câncer de pênis no estado da paraíba / Fatores clínicos e ambientais associados ao câncer de pênis**

**Dados da aplicação do formulário com os pacientes**

**Código do participante** \_\_\_\_\_

**Idade a Admissão** .....

**Data de Nascimento:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Procedência:** \_\_\_\_\_

**Profissão** \_\_\_\_\_

**Religião** \_\_\_\_\_

**DADOS EPIDEMIOLÓGICOS**

**Instrução:**

Analfabeto     Ensino fundamental incompleto     ensino fundamental completo     ensino médio incompleto     ensino médio completo     superior incompleto     superior completo

**RENDA** (salario mínimo 788 r\$)

até 2 salários mínimos     3 a 4 salários     5 a 10 salários     >10 salários

**Estado Civil:**     Solteiro     Casado/união estável     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 ( ) TIPO : \_\_\_\_\_

**TRAUMA DE PÊNIS** sim ( ) não ( )

**Orientação sexual:** ( ) Heterossexual ( ) Homossexual ( ) 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

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



*Centro de Estudos Mário Kröeff*

**AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL/CARTA DE ANUÊNCIA**

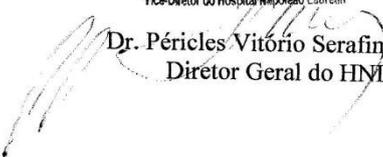
Tendo lido e estando de acordo com a metodologia proposta, **autorizo** a execução da pesquisa intitulada **“PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE PÊNIS NA PARAÍBA”**, desenvolvida pelo(a) pesquisador(a) **Porfírio Fernandes de Medeiros Júnior**, nesta instituição. Destaco que é da responsabilidade do pesquisador 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.

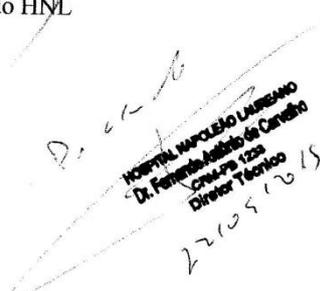
João Pessoa, 15 de maio de 2015.

  
Dr. Igor Lemos Duarte

Pres. do CEMAK  
Pres. da Comissão de Ética Médica do HNL

Dr. Severino Rodrigues dos Santos  
Vice-Diretor do Hospital Napoleão Laureano

  
Dr. Péricles Vitório Serafim Filho  
Diretor Geral do HNL

  
HOSPITAL NAPOLEÃO LAUREANO  
Dr. Fernando Assis de Carvalho  
CMA 279-1229  
Diretor Técnico  
22/05/2015

**ANEXO B –  
PROCESSO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Título da Pesquisa: Fatores de risco para câncer de pênis no estado da Paraíba/ Fatores clínicos e ambientais associados ao câncer de pênis

.

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 benefício 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

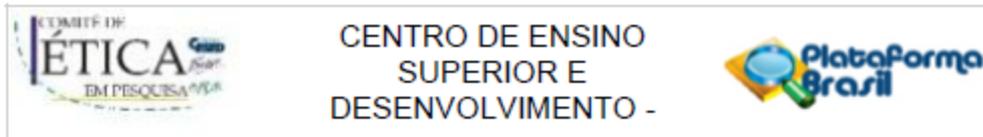
---

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.

**ANEXO C –  
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 íntima e a homens que não se submeteram a circuncisão.

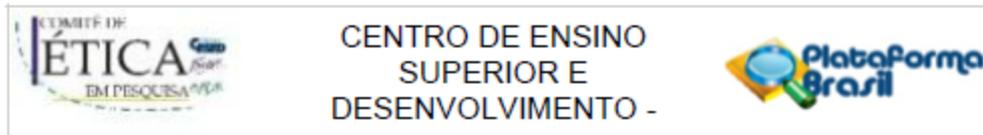
Trata-se de um estudo não experimental, tipo caso-controle a ser realizado com pacientes atendidos no hospital Napoleão Laureano e na Fundação Assistencial da Paraíba (FAP). O projeto acontecerá em duas etapas, os grupos serão divididos da seguinte forma: Etapa 1: Serão aplicados formulários para identificação 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:**

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

**Endereço:** SENADOR ARGEMIRO DE FIGUEIREDO 1901  
**Bairro:** ITARARE **CEP:** 58.411-020  
**UF:** PB **Município:** CAMPINA GRANDE  
**Telefone:** (83)2101-8857 **Fax:** (83)2101-8857 **E-mail:** cep@cesed.br



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 Benefícios:**

**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.

**Benefícios:**

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.

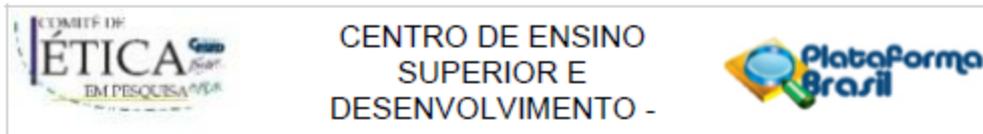
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após análise verificou-se que o pesquisador atendeu ao que preconiza a resolução 466/12, 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 Município: CAMPINA GRANDE  
 Telefone: (83)2101-8857 Fax: (83)2101-8857 E-mail: cep@cesed.br



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_BÁSICAS_DO_PROJETO_490898.pdf	29/08/2016 11:56:44		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	29/08/2016 11:52:07	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Outros	formulario.docx	15/08/2016 18:42:28	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_oinstitutionalfap_j.pdf	15/08/2016 18:32:05	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autoriza_oinstitutional_laureano_j.pdf	15/08/2016 18:31:25	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoarquivolaureano.jpg	15/08/2016 18:21:32	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacaoarquivofap.jpg	15/08/2016 18:21:04	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/08/2016 18:20:09	PORFIRIO FERNANDES DE MEDEIROS JUNIOR	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PREPROJETO2.doc	15/08/2016 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