

ARTIGO ORIGINAL

Perfil clínico-epidemiológico associado a fatores de risco de pacientes com câncer de pênis atendidos em um Hospital de Referência Oncológica em Manaus

Clinical and epidemiological profile associated with risk factors for patients with penile cancer treated at an Oncological Reference Hospital in Manaus

Giuseppe Figliuolo¹, Samuel Nuno Pereira Lima², Sebastião Pinto da Costa³, Jusimara Maia da Silva⁴, Cristiano Silveira Paiva⁵, Jose Nilson Araújo Bezerra⁶, Kátia Luz Torres Silva⁷

¹ Núcleo de Pesquisa em Uro-Oncologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) em Manaus (AM); Médico Urologista com Mestrado pela Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) em Manaus (AM);

² Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) em Manaus (AM);

³ Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Amazonas (UFAM) em Manaus (AM);

⁴ Médica graduada pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA) em Manaus (AM);

⁵ Núcleo de Pesquisa em Uro-Oncologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) em Manaus (AM); Médico Urologista com Doutorado pela Escola Paulista de Medicina- Unifesp em São Paulo (SP);

⁶ Professor do departamento de Enfermagem do Centro Universitário do Norte (Uninorte) em Manaus (AM); Enfermeiro especialista em Estomatologia pela Universidade do Estado do Amazonas (UEA) em Manaus (AM); Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Amazonas (UFAM) em Manaus (AM);

⁷ Núcleo de Pesquisa em Bases Biológicas e moleculares das Neoplasias da Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) em Manaus (AM); Diretora do Ensino e Pesquisa da Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) em Manaus (AM); Farmacêutica-bioquímica; Doutorado na Universidade de São Paulo (USP-SP).

Estudo realizado no Núcleo de Pesquisa em Uro-Oncologia da Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) em Manaus (AM).

PALAVRAS-CHAVE

Câncer, pênis, fatores de risco, FCECON

RESUMO

O câncer de pênis é um tumor raro, com maior incidência em homens a partir dos 50 anos, embora possa atingir os mais jovens. Está relacionado às baixas condições socioeconômicas e de instrução, à má higiene íntima e a presença de fimose. Há estudos que também sugerem a associação entre infecção pelo papilomavírus humano e o câncer de pênis. O objetivo desta pesquisa foi analisar o perfil clínico-epidemiológico e fatores de risco que influenciaram no surgimento do câncer de pênis em pacientes atendidos na Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, no período de Janeiro 2007 a novembro de 2012. Foi realizado um estudo epidemiológico, observacional e descritivo através de entrevista semiestruturada e revisão de prontuários de 34 homens, de um total de 70 casos confirmados de câncer de pênis, atendidos no período de Janeiro 2007 a Novembro 2012. Dos 34 homens diagnosticados com a neoplasia: 19 (56%) possuíam doença ativa e estavam sem tratamento; 13 (38%) tratados e sem evidencia da neoplasia e 02 (6%) óbitos em decorrência da

ENVIADO: 24/07/2014 | APROVADO: 26/05/2015

patologia. A faixa etária variou de 26 a 89 anos, com maior frequência entre 40- 69 anos: 23 (68%) casos. Em relação aos fatores de risco observou-se: histórico de tabagismo em 24 (71%) homens; fimose em 18 (53%); 14 (42%) com antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis e 19 (56%) com baixo nível escolar. A ocorrência do câncer de pênis segue o perfil descrito na literatura: baixo nível escolar, fimose, tabagismo e antecedentes de doenças sexualmente transmissíveis.

KEYWORDS

Cancer, penis, risk factors, FCECON

ABSTRACT

The penile cancer is a rare tumor, with higher incidence in men from the age of 50, although it can reach younger men. It is related to the low socioeconomic status and education, poor personal hygiene and the presence of phimosis. There are studies that also suggest the association between human papillomavirus infection and penile cancer. The objective of this research was to analyze the clinical and epidemiological profile and risk factors that influenced the rise of penile cancer in patients treated at the Foundation Center of the State of Amazonas Oncology Control, from January 2007 to November 2012. It was conducted an epidemiologic, observational and descriptive study through semi-structured interviews and review of medical records of 34 men, a total of 70 confirmed cases of penile cancer, treated between January 2007 and November 2012. Of the 34 men diagnosed with cancer: 19 (56%) had active disease and were untreated; 13 (38%) treated with no evidence of neoplasia and 02 (6%) deaths due to the disease. The age range was 26-89 years, more frequently between 40- 69 years: 23 (68%) cases. Regarding risk factors observed: smoking history in 24 (71%) men; phimosis in 18 (53%); 14 (42%) with a history of sexually transmitted diseases and 19 (56%) with low educational level. The occurrence of penile cancer follows the profile described in the literature: low school level, phimosis, smoking and a history of sexually transmitted diseases.

INTRODUÇÃO

O câncer de pênis (CP) é uma patologia rara em países desenvolvidos como Estados Unidos da América e Europa, representando cerca de 0,3 a 0,5% dos tumores malignos do homem¹. De acordo com estudo realizado por Barnholtz-Sloan e colaboradores, constatou-se que a incidência de câncer, primário e maligno, do pênis nos Estados Unidos entre 1973 e 2002 foi de 0,69 por 100.000 habitantes². Por outro lado, em algumas regiões da Ásia, África e América do Sul, esta doença chega a representar cerca de 10 a 20% dos tumores urogenitais masculinos, constituindo verdadeiro problema de saúde³.

No Brasil, o CP é uma patologia frequente, dados levantados pelo Datasus sugerem que o país esteja em segundo lugar no *ranking* mundial da doença, atrás apenas da África⁴. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer o tumor representa 2% de todos os casos de cânceres no homem, sendo mais frequente nas regiões Norte e Nordeste que nas regiões Sul e

Sudeste⁵. Conforme dados da Fundação de Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas, em um estudo realizado em Manaus no ano de 1999, o câncer de pênis foi responsável por 20% das neoplasias no homem, com incidência de 4,17 por 100.000 homens⁶.

O tipo histológico mais frequente do CP é o carcinoma epidermóide, também denominado espinocelular ou escamoso (CEC) que representa 95% dos tumores malignos do pênis⁷. Os fatores de risco para o CP são múltiplos e, apesar de varias causas e fatores de risco tem sido descrito como a presença de fimose e de HPV, a neoplasia permanece com etiologia ainda incerta⁸. A incidência de fimose entre pacientes com CP é de ordem de 74%, embora ainda não tenha sido encontrado um carcinógeno específico, a ausência da circuncisão dificulta a higienização adequada da glândula, que associada à presença da bactéria *Mycobacterium smegmatis*, além de causar a irritação crônica do epitélio, contribui para a gênese do CP⁹.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico, observacional e descritivo que investigou o perfil sócio-demográfico, epidemiológico e fatores de risco em pacientes com diagnóstico histopatológico de câncer de pênis atendidos no período de Janeiro 2007 a Novembro de 2012 em um Hospital de referência em Oncologia da

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Giuseppe Figliuolo
E-mail: gf_urol@hotmail.com
Rua Fortaleza, 528, Adrianópolis
CEP 69057-080, Manaus - AM, Brasil

cidade de Manaus (AM): Fundação Centro de Controle de Oncologia do Estado do Amazonas (FCECON). De um total de 70 homens que deram entrada na Fundação diagnosticados com a neoplasia, apenas 34 deles preencheram os critérios de inclusão do estudo, participando assim ativamente da pesquisa.

Os dados foram colhidos por meio de entrevista semiestruturada contendo dados demográficos, epidemiológicos, clínicos e através da revisão de prontuários do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da FCECON. Os critérios de inclusão neste estudo foram: homens maiores de 18 anos com diagnóstico de câncer de pênis atendidos no ambulatório da FCECON; aceitação da participação voluntária no estudo, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os de exclusão: pacientes que não cumpriram qualquer das etapas do estudo: preenchimento incompleto de dados clínicos, demográficos e ou epidemiológicos na entrevista; prontuários sem informações necessárias à pesquisa. Os dados foram inseridos em uma planilha do Excel e analisados na plataforma eletrônica Epi Info® versão 3.

As variáveis estudadas considerando os fatores de risco e determinantes sociais foram: faixa etária, etnia, estado civil, grau de escolaridade, atividade ocupacional, renda familiar, tabagismo procedência, história prévia de doença sexualmente transmissível, presença de fimose (incapacidade de exposição da glande).

Em relação descrição clínica das lesões foram consideradas as variáveis: tempo de aparecimento dos sintomas e diagnóstico de câncer de pênis; presença de doença pré-neoplásica (leucoplasias, balanite xerótica obliterante, doença de Bowen, papulose Bowenóide e condiloma acuminado); localização topográfica/histológica do tumor (glande, prepúcio, haste); tamanho da lesão; presença de linfonodos inguinais palpáveis; estágio da doença; presença e localização de metástase; tratamento (s) realizado (s) (cirúrgico: penectomia parcial, radical, linfadenectomia e/ou paliativo: quimioterapia e radioterapia).

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Amazonas no dia 07 de dezembro de 2011, sob o protocolo CAAE nº. 0516.0.115.000-11, seguindo a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

■ RESULTADOS

Participaram da pesquisa 34 pacientes do sexo masculino, maiores de 18 anos com diagnóstico de câncer de pênis. A situação clínica dos participantes no momento da entrevista foi a seguinte: 19 (56%) com doença ativa e aguardando tratamento; 13 (38%) tratados e sem evidência de neoplasia e 02 (6%) óbitos em decorrência da patologia. Dos 13 (38%) pacientes

submetidos ao tratamento, a maioria, 12 (92%), apresentava doença localmente avançada sendo, portanto, realizada à amputação parcial do pênis e, em apenas 01 (08%), a amputação radical.

A caracterização da amostra segundo as características sócio-demográficas encontram-se na tabela 1 e 2 e figura 1. As relacionadas à presença de fimose, antecedentes de DSTs e topografia peniana das lesões malignas estão listadas na tabela 3.

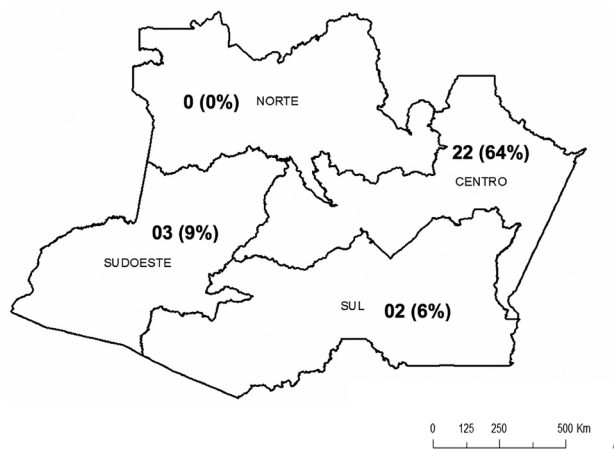
Tabela 1. Distribuição das variáveis sócio-demográficas dos 34 pacientes com câncer de pênis atendidos na FCECON

Índices Demográficos	N	(%)
Faixa etária		
26 --- 39 anos	04	12
40 --- 69 anos	23	68
70 --- 89 anos	07	20
Etnias		
Pardos	24	70
Caucasianos	04	12
Negros	06	18
Estado civil		
Solteiro	11	32
Casado	19	56
Viúvo	04	12
Escolaridade		
Não alfabetizados	05	14
Ensino fundamental incompleto	19	56
Ensino fundamental completo	03	09
Ensino médio	06	18
Ensino superior completo	01	03
Atividade ocupacional		
Empregados	25	74
Desempregados	09	26
Renda familiar		
> 3 salários mínimos	06	18
1-3 salários mínimos	20	58
< 1salário mínimo	08	24
Tabagismo		
Sim	06	18
Abstêmio	18	53
Não	10	29

Tabela 2. Distribuição da amostra conforme a procedência dos 34 pacientes com câncer de pênis atendidos na FCECON

Procedência (Cidade-Estado)	N	(%)
Em relação aos estados Brasileiros		
Amazonas	27	79
Outros estados	07	21
Total	34	100
Em relação as Mesorregiões Amazonenses		
Mesorregião Norte Amazonense (MNA)	0	0
Mesorregião Sudoeste Amazonense (MSEA)	03	09
Mesorregião Centro Amazonense (MCA)	22	64
Mesorregião Sul Amazonense (MSA)	02	06
Total	27	79
Em relação às Municípios Amazonenses		
Atalaia do Norte (MSEA)	01	03
Careiro da Várzea (MCA)	02	06
Coari (MCA)	01	03
Fonte Boa (MSEA)	01	03
Itacoatiara (MCA)	01	03
Juruá (MSEA)	01	03
Lábrea (MSA)	01	03
Manacapuru (MCA)	01	03
Manaus (MCA)	11	32
Maués (MCA)	01	03
Parintins (MCA)	05	14
Purus (MSA)	01	03
Total	27	79
Em relação aos outros estados brasileiros		
São Luiz - MA	01	03
Bélem - PA	01	03
Capanema - PA	02	06
Juruti - PA	01	03
Garanhões - PE	01	03
Itaveira - PI	01	03
Total	07	21

Figura 1. Distribuição geográfica, em números e porcentagens, dos 27 casos de pacientes com CP diagnosticados na FCECON, procedentes do estado do Amazonas, no período de janeiro de 2007 a novembro de 2012, segundo as mesorregiões amazonenses



1. Mesorregião Norte Amazonense: 0 (0%); 2. Mesorregião Sudoeste Amazonense 03 (9%): Atalaia do Norte 01 (3%), Fonte Boa 01 (3%) e Juruá 01 (3%); 3. Mesorregião Centro Amazonense 22 (64%): Careiro da Várzea 02 (6%), Coari 01 (3%), Itacoatiara 01 (3%), Manacapuru 01 (3%), Manaus 11 (32%), Maués 01 (3%), Parintins 05 (14%); 4. Mesorregião Sul Amazonense 02 (6%): Lábrea 01 (3%), Purus 01 (3%).

Tabela 3. Distribuição das variáveis relacionadas à presença de fimose, antecedentes de DSTs e topografia peniana das lesões cancerígenas dos 34 pacientes estudados

VARIÁVEIS	N	%
Fimose		
Sim	16	47
Não	18	53
Antecedente de DSTs		
Sim	14	42
Não	20	58
Topografia peniana das lesões cancerígenas		
Glande	13	38,5
Prepúcio	05	14
Glande e Prepúcio	13	38,5
Glande e Haste	01	03
Todo órgão	02	06

■ **DISCUSSÃO**

O câncer de pênis é uma neoplasia rara, que atinge aproximadamente 1/100.000 homens nos países desenvolvidos¹⁰⁻¹¹. A alta incidência é observada em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, onde é mais elevada nas regiões Norte e Nordeste¹³, aco-

metendo principalmente homens na terceira idade, independentemente de sua origem étnica¹⁰.

Brumini (1982), assim como em nossa pesquisa, evidenciou que a análise epidemiológica dos casos de CP indica que, em relação ao perfil sócio-econômico-cultural dos portadores, a neoplasia acomete principalmente homens de classe social e nível de instrução baixo, sendo que as áreas de maior incidência estão contidas nas regiões mais carentes dos países em desenvolvimento¹³. A demora na procura de atendimento médico também decorrente do baixo nível cultural dos pacientes é uma variável que prejudica o resultado do tratamento. Uma grande parcela dos casos de CP em estágio avançado necessita de tratamento cirúrgico mutilante que resulta em repercussões psicológicas e funcionais desfavoráveis, situação que dificulta a reabilitação e a reintegração social. Lopes e colaboradores publicaram em 1996 e 2000 duas séries sobre CP, nas quais mais de quinhentos pacientes foram excluídos em cada uma delas por apresentarem doença irressuscável, metastática ou por recusarem tratamento^{14,15}. Os dados apresentados por estes autores refletem o estágio avançado na apresentação e o baixo nível cultural dos enfermos. Dos pacientes nos estudos, 63,4% e 73,17% apresentavam tumores T3 e T4, também evidenciando doença local avançada.

No mundo o câncer de pênis acomete principalmente pacientes entre 60 e 70 anos, entretanto é pouco frequente em adultos jovens e raro em crianças¹⁶⁻¹⁸. De acordo com Favorito em colaboradores (2008) o câncer de pênis no Brasil ocorre mais precocemente, a partir da quarta década de vida, em relação à população mundial¹⁹. Este fato foi observado em nossa pesquisa, onde foi encontrada uma incidência mais elevada (68%) de CP entre a faixa etária de 40 a 69 anos.

Em nosso estudo a maioria dos pacientes evidenciava lesões cancerígenas na glândula (38,5%), no prepúcio (14%) e em ambas as áreas (38,5%) do pênis. Resultados compatíveis com os encontrados na literatura: Cubilla (2009) descreve que o câncer de pênis quase que em 48% dos casos a lesão é evidenciada na glândula, em prepúcio 21% e ambas as áreas 9%, já no sulco coronal apresenta 6% das lesões. A lesão pode se estender quando não tratada em estágios iniciais para o prepúcio, infiltrando tecidos adjacentes como o subepitelial, conjuntivo, corpo esponjoso e cavernoso, e pode invadir órgãos como próstata e bexiga. São raras as metástases à distância como próstata e bexiga. São raras as metástases à distância²⁰.

Em relação à etnia, a maioria dos pacientes brasileiros diagnosticados com câncer de pênis é caucasiano, entretanto, isto não parece ser um fator de risco determinante para esta neoplasia segundo estudo realizado por Favorito em 2008¹⁹. Já em nosso estudo encontramos

24 (70%) pacientes pardos, o que pode ser explicado por ser a etnia predominante na região Norte do país. Segundo o pesquisador Bleeker e seus colaboradores (2009), os principais fatores de risco para o desenvolvimento de CP são a presença de fimose, as baixas condições socioeconômicas, número elevado de parceiras sexuais, história de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), em especial o papiloma vírus humano (HPV), más condições de higiene e o tabagismo¹⁷.

A respeito da presença de fimose nos pacientes com CP encontramos uma incidência em nosso estudo de 18 (53%) homens. De acordo com Dilner e colaboradores (2000) e Bleeker e colaboradores (2009) o principal fator de risco relacionado à biologia do CP em homens seria a presença de fimose, a qual dificultaria a higiene, facilitando o acúmulo de esmegma, assim favorecendo condições de irritação crônica com ou sem inflamação bacteriana do prepúcio e da glândula, que podem representar um componente crítico no desenvolvimento e progressão de lesões cancerígenas^{8,17}.

A associação entre tabagismo e CP tem sido relatada em estudos realizados por Hellberg e colaboradores (1987), Maden e colaboradores e Harish; Ravi (1995), porém continua obscuro qual seria o mecanismo de ação do tabaco na carcinogênese peniana²¹⁻²³. Nesta pesquisa, 24 (71%) pacientes tinham histórico de tabagismo.

■ CONCLUSÃO

Acreditamos que os resultados encontrados em nosso estudo podem servir como ferramenta para elaboração de programas de prevenção para detecção precoce de câncer de pênis, em indivíduos com risco aumentado para o desenvolvimento de tal afecção: como pacientes com fimose, de baixo nível sócio-cultural, com hábitos sexuais e de higiene precários. Além disso, evidencia a necessidade das campanhas educativas serem adequadas aos hábitos culturais e regionais de cada população em especial ao da Região Norte (Amazonas), onde existe uma necessidade crescente de práticas efetiva de políticas públicas de saúde direcionadas para a população masculina.

■ CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar

■ REFERÊNCIAS

1. Riveros M, Lebrón RF. Geographical pathology of cancer of the penis. *Cancer* 1963 Jun; 16:798-811.
2. Barnholtz-Sloan JS, Maldonado JL, Pow-sang J, Giuliano AR. Incidence trends in primary malignant penile cancer. *Urologic Oncology* 2007; 25(5): 361-367.
3. Bhana D, Kyalwazi SK. Review of carcinoma of penis at Mulago. *East Afr Med J* 1972 Dec; 49 (12):996-100.
4. Datasus. Banco de dados do Sistema Único de Saúde, 2009 (acesso em 21 mai 2008). Disponível em: <http://datasus.gov.br>

5. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Ministério da Saúde. Estimativas 2008-2009: incidência do Câncer no Brasil, 2009 (acesso em 23 mar de 2009). Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2009>.
6. Campos, ZM. Mortalidade por neoplasias no trato inferior em Manaus Estudo de Correlação. Dissertação [Mestrado]. 86fls, 2004. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca – Fiocruz, Manaus, 2004.
7. Rippentrop JM, Joslyn SA, Konety BR. Squamous cell carcinoma of the penis evaluation of data from the surveillance, epidemiology, and end results program .Cancer. 2004 Sep 15; 101(6):1357-63
8. Dillner J, von Krogh G, Horenblas S, Meijer CJ. Etiology of squamous cell carcinoma of the penis. Scand J Urol Nephrol Suppl 2000; (205):189-93.
9. Plaut A, Kohn-Speyer AC. Carcinogenic action of smegma. Science 1947; 105:391-3.
10. Velazquez EF, Cubilla AL. Penile squamous cell carcinoma: anatomic, pathologic and viral studies in Paraguay (1993-2007). Anal Quant Cytol Histol 2007; 29(4):185-198.
11. Micali G, Nasca MR, Innocenzi D, Schwartz RA. Penile Cancer. J Am Acad Dermatol 2006; 54:369-391.
12. Gil AO, Pompeo AC L, Golstein PJ, Saldanha LB, Mesquita JLB, Arap S. Analysis of the association between Human Papillomavirus with penile carcinoma. Braz J Urol 2001; 27 (5):461-468.
13. Brumini R. Resultados. In: Câncer no Brasil: dados histopatológicos 1976-80. Rio de Janeiro: Campanha Nacional de Combate ao Câncer: Ministério da Saúde 1982; p. 118-9.
14. Lopes A, Hidalgo GS, Kowalski LP, Torloni H, Rossi BM, Fonseca FP. Prognostic factors in carcinoma: of the penis: multivariate analysis of 145 patients treated with amputation and lymphadenectomy. J Urol 1996; 156:1637-41.
15. Bezerra AL, Lopes A, Santiago GH, Ribeiro KC, La torre MR, Villa LL. Human papillomavirus as a prognostic factor in carcinoma of the penis: analysis of 82 patients treated with amputation and bilateral lymphadenectomy. Cancer 2001; 91:2315-21.
16. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, et al. Predictive pathological factors of lymphonodes involvement in the squamous cell carcinoma of the penis. Int Urol Nephrol 2002; 34:245-50.
17. Bleeker MCG, Heideman DAM, Snijders PJF, Horenblas S, Dillner J, Meijer CJLM. Penile cancer: epidemiology, pathogenesis and prevention. World J Urol 2009; 27:141-50.
18. Salvioni R, Necchi A, Piva L, Colecchia M, Nicolai N. Penile cancer. Urol Oncol 2009; 27:677-85.
19. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Sampaio JBS, Glina S. Epidemiologic study of penile cancer in Brazil. Int Braz J Urol 2008; 34:587-93.
20. Cubilla A. The role of pathologic prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. World J Urol 2009; 2:169-77.
21. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, Nilsson S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behavior? Br Med J 1987; 195:1306-8.
22. Maden C, Sherman KJ, Beckmann AM, et al. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. J Natl Cancer Inst 1993; 85:19-24.
23. Harish K, Ravi R. The role of tobacco in penile carcinoma. Braz J Urol 1995; 75:375-7.