



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
CURSO DE MEDICINA

OBERDÃ GOMES MOREIRA FILHO

**TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO  
ESTADO DO PARÁ SEGUNDO O PERÍODO DE 1996 A 2005**

BELÉM

2007

OBERDÃ GOMES MOREIRA FILHO

**TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO  
ESTADO DO PARÁ SEGUNDO O PERÍODO DE 1996 A 2005**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do grau  
em Medicina pela Universidade  
Federal do Pará.  
Orientador: Antenor Madeira Neto.

BELÉM

2007

OBERDÃ GOMES MOREIRA FILHO

**TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO  
ESTADO DO PARÁ SEGUNDO O PERÍODO DE 1996 A 2005**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado para obtenção do grau  
em Medicina pela Universidade  
Federal do Pará.

Orientador: Antenor Madeira Neto.

BANCA EXAMINADORA

1. Instituição \_\_\_\_\_  
Nome: \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_
2. Instituição \_\_\_\_\_  
Nome: \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_
3. Instituição \_\_\_\_\_  
Nome: \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_

Julgado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Conceito: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, meu guia, meu apoio, minha certeza...

A minha família, exemplos de dedicação e cumplicidade, que trilhou comigo todo o caminho que me trouxe até aqui...

Ao vovô Cincinato, exemplo de liderança e coragem, sólida rocha sob a qual todos se unem...

Ao vovô Otacílio, meu padrinho, meu amigo, exemplo de pai, estarás sempre comigo com seu sorriso maroto e seu abraço fraterno, mostrando-me que a vida é simples, quando a levamos com amor...

Aos meus amigos, que me ensinaram a ser melhor, aceitando-me com meus erros e, como irmãos, trançaram seus destinos ao meu...

A Aline, pelo apoio constante e pela paciência...

Aos funcionários do Hospital Ophir Loyola e do Centro de Ciências da Saúde/ UFPA, que, solidários com minhas dificuldades, apoiaram-se a superar cada problema...

Ao Dr. Madeira, meu orientador, que aceitou partilhar esse trabalho e, com paciência, conduziu-nos até aqui...

A Rose, minha coorientadora, que teve paciência nos meus momentos de desespero e fundamentou tão bem a estatística do trabalho...

A Profa. Silvia Bahia, sempre presente, cúmplice inquestionável desta conquista...

**“É com o coração que se vê corretamente, o essencial é invisível aos olhos”.**

*Antoine de Saint-Exupéry*  
*O pequeno príncipe*

## RESUMO

O câncer de pênis tem incidência variável segundo a região geográfica, mas ainda é preocupante em países da América Latina, África e Ásia. A mortalidade ocorre normalmente em estádios avançados, estando associada ao atraso na procura de atendimento médico e a maior exposição a fatores de risco, como: fimose, ausência de circuncisão, tabagismo, falta de higiene, baixo nível sócio-econômico número elevado de parceiros sexuais, além da história de escoriações penianas repetidas. Os objetivos deste trabalho foram analisar as tendências dos coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de pênis, segundo mesoregião do estado do Pará, no período de 1996 a 2005; identificar tendências e situações de desigualdade que possam demandar a realização de estudos especiais; subsidiar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações preventivas e assistenciais relativas ao câncer de pênis; contribuir na avaliação dos níveis de saúde e de desenvolvimento socioeconômico da população. Os dados de mortalidade foram obtidos a partir das Declarações de Óbito, colhidos junto ao Sistema de Informação de Mortalidade do Ministério da Saúde, base fornecida pela Secretaria Executiva de Estado de Saúde Pública do Pará; os dados populacionais, a partir dos Censos Demográficos do ano 2000. Foram calculadas taxas brutas de mortalidade por neoplasia de pênis para o estado do Pará e suas mesoregiões, para períodos de dois anos (1996-1997; 1998-1999; 2000-2001; 2002-2003; 2004-2005), visando minimizar possíveis variações temporais. A base de informação foi extraída do software epidemiológico EPIINFO versão 6.01b de onde serão obtidas as estatísticas descritivas simples com aplicação de teste estatístico (Qui-quadrado) para mensuração dos resultados encontrados. A região metropolitana apresentou taxas padronizadas de mortalidade por câncer de pênis entre 0,70 e 1,39/100.000 e o Pará entre 0,32 e 0,54/100.000, sendo observada uma tendência de aumento dessas taxas, no período analisado. As taxas de mortalidade evidenciaram padrão de crescimento diretamente proporcional a faixa etária, sendo mais elevada na faixas etárias de maiores de 80 anos (41,84/100.000). As taxas padronizadas de mortalidade por câncer de pênis apresentam importantes diferenças de magnitude entre a capital e o interior do estado, variando entre três e 16 vezes.

Palavras-chave: câncer, tendência de mortalidade, pênis.

## ABSTRACT

The penile cancer has a variable incidence according to the geographic region, but it is still worrying in countries of the Latin America, Africa and Asia. The mortality happens generally on advanced stages, being associated to delay at the find of medical attention and to a bigger exposition to risk factors, like phimosis, uncircumcision, smoking, poor hygiene, low social and economic levels, high number of sexual partners, besides repeated penile trauma history. The objectives of this search were to analyze the penile cancer mortality standard coefficient tendencies, according to the big region of the state of Para from 1996 till 2005; to identify unequal tendencies and situations that can demand specials studies; subsidize planning processes, political management and evaluation and preventive and assistant actions related to penile cancer; to contribute in health levels and social and economic people development. The mortality rates were taken from the Death Declarations from the Mortality Information System of Ministry of Health, supplied by Pará Public Health of State Executive Secretariat; the people rates were taken from demographic census of the year 2000. Penile cancer mortality brute rates were calculated to the state of Para and its regions to periods of two years (1996-1997; 1998-1999; 2000-2001; 2002-2003; 2004-2005), objecting reduce possible temporaries variations. The information base was extracted from the epidemiologic software EPIINFO 6.01b version, from where simple descriptive statistics will be obtained with an application of statistics tests (Qui-square) to the measure of the find results. The metropolitan region presented standard penile cancer mortality rates between 0.70 and 1.39/100000 and Para between 0.32 and 0.54/100000, being observed an increase rates tendency in the analyzed period. The mortality rates showed an increase directly proportional to the age, being higher in people oldest than 80 years old (41.84/100000). The standard penile cancer mortality rates present important differences between the capital and countries of the state, varying between 3 and 16 times.

Key-words: cancer, mortality trends, penis.

## SUMÁRIO

	pág.
1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	17
3. METODOLOGIA	63
4. RESULTADOS	66
5. DISCUSSÃO	76
6. CONCLUSÃO	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83



## LISTA DE FIGURAS

	Título das Figuras	pág.
Fig. 1	- Localização do estado do Pará.	
Fig. 2	- Mapa do estado do Pará.	
Fig. 3	- Mesorregiões do estado do Pará.	
Fig. 4	- Mortalidade proporcional por grandes grupos de causas no Brasil (1930-2004).	
Fig. 5	- Taxa de mortalidade por todas as neoplasias, brutas e ajustadas por idade e população mundial brasileira, por 100.000 homens, Brasil, entre 1979 e 1999.	
Fig. 6	- Estimativa para 2005 das principais causas de morte por câncer no sexo masculino, no Brasil.	
Fig. 7	- Projeção para 2030 das principais causas de mortalidade.	
Fig. 8	- Drenagem linfática do pênis e escroto: as setas indicam a direção do fluxo linfático para os linfonodos.	
Fig. 9	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 10	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 11	- Distribuição da mortalidade por câncer de pênis segundo o estado civil – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 12	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis, segundo o tempo de estudo, excluindo-se os casos ignorados – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 13	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo as mesorregiões do estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 14	- Tendência de mortalidade por câncer de pênis – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Fig. 15	- Sobrevida em cinco anos para todos os cânceres por extensão de doença ao diagnóstico.	
Fig. 16	- Mortalidade proporcional por causas mal definidas no Brasil (1990-2004).	

## LISTA DE QUADROS

	Título dos Quadros	pág.
Quadro 1	- Prevalência de câncer de pênis no mundo	
Quadro 2	- Taxas de incidência do câncer de pênis na área de cobertura de Belém em homens entre 1996 e 1998.	
Quadro 3	- Prevalência de HPV DNA no câncer de pênis em grandes estudos publicados.	
Quadro 4	- Lesões benignas e pré-malignas do câncer de pênis.	
Quadro 5	- Neoplasias do pênis.	
Quadro 6	- Guideline para o diagnóstico do câncer de pênis.	
Quadro 7	- Estadiamento TNM do câncer de pênis.	
Quadro 8	- Mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Quadro 9	- Mortalidade por câncer de pênis segundo o estado civil – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Quadro 10	- Mortalidade por câncer de pênis segundo o tempo de estudo – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Quadro 11	- Mortalidade por câncer de pênis segundo a ocupação – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Quadro 12	- Mortalidade por câncer de pênis segundo as mesorregiões do estado do Pará, 1996 a 2005.	

## LISTA DE TABELAS

	Título das Tabelas	pág.
Tab. 1	- Mesorregiões do estado do Pará por população, área e densidade demográfica.	
Tab. 2	- Taxa de Mortalidade Geral do Estado do Pará / Região Norte / Brasil 1994-2004.	
Tab. 3	- População masculina residente, por religião, segundo a situação do domicílio e os grupos de idade – Pará.	
Tab. 4	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Tab. 5	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Tab. 6	- Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo o tempo de estudo – estado do Pará, 1996 a 2005.	
Tab. 7	- Taxa de mortalidade por Câncer de Pênis segundo as mesorregiões do Estado do Pará, 1996 a 2005.	

## LISTA DE ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado das Abreviaturas
CEP	- Carcinoma Epidermóide do Pênis
CID-10	- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde Décima Revisão.
COMPREV	- Coordenação de Prevenção e Vigilância em Câncer
COX	- Ciclooxigenase
CP	- Câncer de pênis
DATASUS	- Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DNA	- <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EUA	- Estados Unidos
FE	- Fora excessões
HIV	- <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
HPV	- Human Papiloma Virus
HPV	- Human Papiloma Virus
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	- Intervalo de Confiança
INCA	- Instituto Nacional do Câncer
MS	- Ministério da Saúde
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OR	- <i>Odds Ratio</i>
PCR	- <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PG	- Prostaglandinas
PUVA	- <i>ultraviolet-A photochemotherapy</i>
RM	- Ressonância Magnética
RR	- Risco Relativo
SE	- Sem especificação
SEER	- <i>Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SEER	- <i>Surveillance, Epidemiology and End Results</i>
SESPA	- Secretaria Executiva de Estado de Saúde Pública do Pará
SIDA	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SIM	- Sistema de Informações sobre Mortalidade
SUS	- Sistema Único de Saúde
TC	- Tomografia Computadorizada
UICC	- <i>International Union Against Cancer</i>
USG	- Ultra-sonografia



## 1. INTRODUÇÃO

Embora o pênis seja um órgão visível, é surpreendente que muitos pacientes apresentem tumores malignos em estados avançados. Entre 15 e 50% dos pacientes demoram mais de um ano a buscar ajuda médica. Esse atraso é atribuído à vergonha, ao medo, à ignorância e à negligência pessoal. Além disso, os pacientes tentam freqüentemente tratar-se com os vários cremes e loções de pele, que podem parecer ser eficazes por algum tempo, o que atrasa ainda mais o diagnóstico (MARTINÉZ, 2005, p.6; BROSMAN, 2006).

O câncer de pênis (CP) tem incidência variável, segundo a região geográfica, mas ainda é preocupante em países da América Latina, África e Ásia. Ele tem incidência maior em países mais pobres e apresenta como fatores de risco: fimose, ausência de circuncisão, tabagismo, falta de higiene, baixo nível sócio-econômico, número elevado de parceiros sexuais, além da história de escoriações penianas repetidas (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000, p.907-908; DE PAULA; ALMEIDA NETTO; CRUZ, et al., 2005, p.244-245; FONSECA; ZEQUI, 2005, p.349).

A maior incidência desta neoplasia se dão na Índia (3,32 casos/100.000 habitantes) e os menores índices, entre os judeus nascidos em Israel e Estados Unidos da América (EUA) 0/100.000 e 0,7-0,9/100.000, respectivamente. Na Europa, ela varia entre 0,1-0,9 por 10<sup>5</sup> homens; enquanto em algumas áreas da Ásia, África e América do Sul esta chega a 19 por 100.000 (GUIMARÃES; LEAL; LOPES, 2005; GORENA, 2006, p.193; BRASIL, 2007).

No Brasil, representa entre cinco a 16% dos tumores malignos masculinos, sendo mais freqüente nas regiões Norte e Nordeste. Dados atualizados sobre a incidência geral de CP no Brasil revelam uma variação de percentuais de diagnóstico entre de 0,23% em Campinas (1991-1995) a 1,51% em Fortaleza (1996) (DE PAULA; ALMEIDA NETTO; CRUZ, et al., 2005, p.244).

Tal demanda faz com que estudos estatísticos tenham um papel fundamental, pois denotam a real dimensão da enfermidade, permitindo ações em saúde focadas na prevenção e educação da população, no diagnóstico precoce e em tratamentos adequados. Contudo, a escassez de publicações sobre o CP reflete sua baixa incidência em países ricos, e,

conseqüentemente, a maioria dos trabalhos é proveniente de instituições isoladas e com pequena casuística. Assim, apesar de ser uma das mais antigas neoplasias conhecidas, questões relevantes referentes ao manejo clínico do CP continuam em aberto (BARBOSA, ATHANÁZIO; OLIVEIRA, 1984; BOADA, 2001, p.26; DE PAULA; ALMEIDA NETTO; CRUZ, et al., 2005, p.244).

Uma efetiva política de controle do câncer deve considerar a situação sócio-econômica e as desigualdades existentes nas diversas regiões do Brasil, sendo todas as ações programáticas voltadas para prevenção de doenças crônicas não transmissíveis e para promoção da saúde. Neste contexto, o Brasil destaca-se como uma área interessante para monitoramento e controle das tendências na mortalidade de câncer, assim como, para o estudo das variações geográficas nos padrões desta doença.

Neste trabalho, é apresentada uma revisão da literatura recente sobre CP, numa revisão sistemática, cujo enfoque é dado em pesquisas epidemiológicas. Desta maneira, este estudo tem como objetivos descrever as tendências dos coeficientes padronizados de mortalidade por câncer de pênis, segundo macroregião do estado do Pará, no período de 1996 a 2005; além de identificar tendências e situações de desigualdade que possam demandar a realização de estudos especiais; subsidiar processos de planejamento, gestão e avaliação de políticas e ações preventivas e assistenciais relativas ao câncer de pênis; contribuir na avaliação dos níveis de saúde e de desenvolvimento socioeconômico da população.

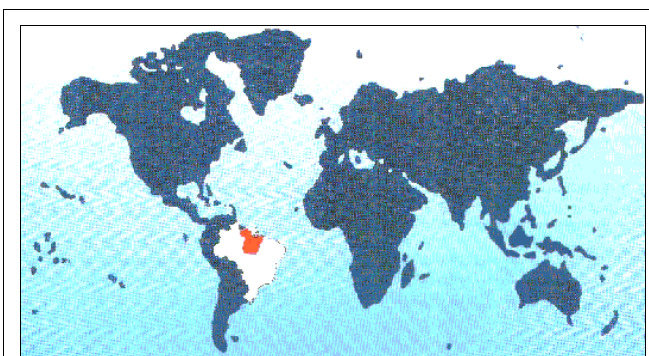




## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. O PARÁ

O estado do Pará está localizado nas coordenadas geográficas: 02°37'36'' de latitude norte; 09°50'27'' de latitude sul; 46°03'18'' de longitude leste; 58°53'42'' de longitude oeste de Greenwich (FIGURA 1). Em relação ao Brasil, localiza-se no centro-leste da região norte, ocupando 26% da Amazônia (GOVERNO DO PARÁ, 2007).



Fonte: Secretaria Executiva de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA).

**FIGURA 1** – Localização do estado do Pará.

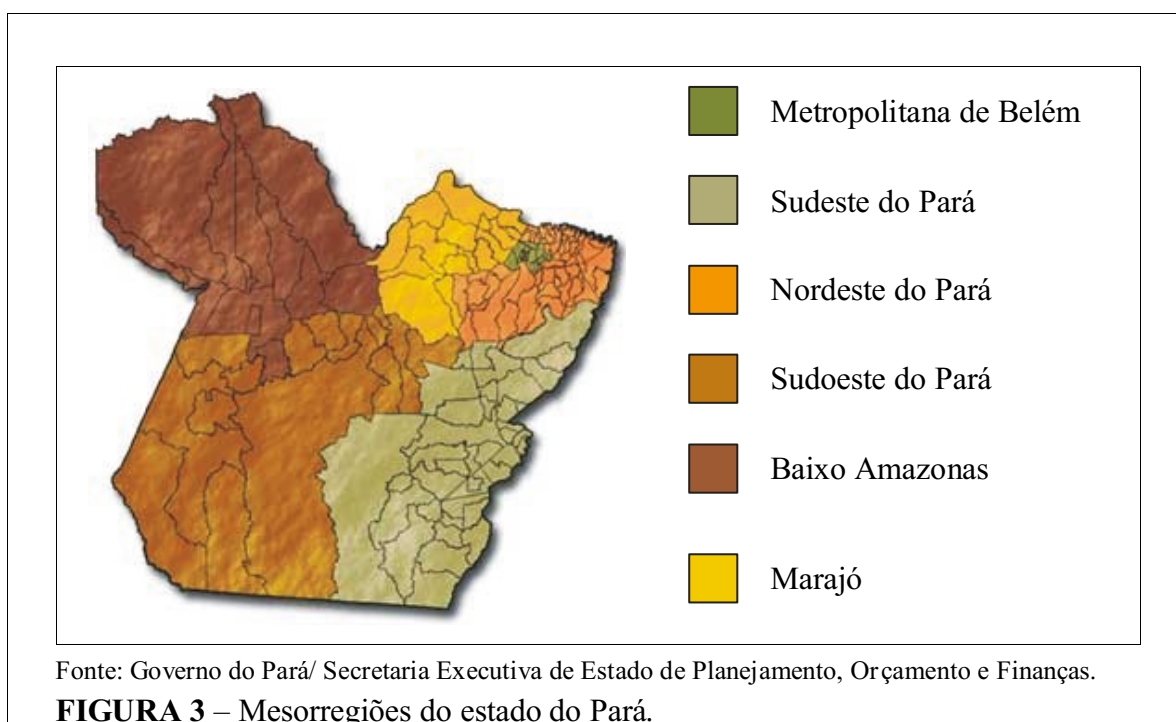
É cortado pela linha do equador em seu extremo oeste e tem uma extensão territorial de 1.253.164,5km<sup>2</sup>, o que representa 14,65% de todo o território brasileiro e 45,27% da Região Norte. O clima é tipicamente equatorial, com médias térmicas anuais entre 24 e 26°C, além de alto índice pluviométrico, que chega a alcançar 2.000mm nas proximidades do rio Amazonas. Sua bacia hidrográfica abrange uma área de 1.253.164,5km<sup>2</sup>, sendo 1.049.903,5km<sup>2</sup> pertencentes à bacia Amazônica e 169.003,5km<sup>2</sup> pertencentes à bacia do Tocantins (FIGURA 2) (GOVERNO DO PARÁ, 2007).



Fonte: SESP

**FIGURA 2** – Mapa do estado do Pará.

Atualmente, o estado é formado por 143 municípios divididos em seis macros regiões: Metropolitana de Belém; Sudeste do Pará; Nordeste do Pará; Sudoeste do Pará; Baixo Amazonas e Marajó (FIGURA 3; TABELA 1). A formação das mesorregiões leva em conta principalmente as semelhanças econômicas, sociais e políticas (GOVERNO DO PARÁ, 2007).



**TABELA 1 – Mesorregiões do estado do Pará por população, área e densidade demográfica.**

MESORREGIÃO	POPULAÇÃO (Habitantes/ 2001)	ÁREA (Km <sup>2</sup> )	DENSIDADE DEMOGRÁFICA (Hab/ Km <sup>2</sup> )
Metropolitana de Belém	2.070.095	6.906,3	299,74
Sudeste do Pará	1.210.077	298.558,1	4,05
Nordeste do Pará	1.415.319	83.553,8	16,94
Sudoeste do Pará	459.070	417.589,4	1,10
Baixo Amazonas	598.194	341.968,4	1,75
Marajó	371.115	104.606,9	3,55

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)-Ministério da Saúde (MS)/ SESPA.

## 2.2. O CÂNCER

### 2.2.1. Generalidades

Conceitualmente, câncer, tumor ou neoplasia maligna é um termo genérico que engloba um grupo de mais de duzentas doenças, que tem em comum a proliferação anormal

das células. Estas têm crescimento autônomo e tendem a uma perda de sua diferenciação com invasão de tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (BRASILEIRO FILHO, 1998, p.156-192; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

A origem da palavra câncer é creditada ao médico grego Hipócrates (460-370 a.c.). Ele usou os termos *carcinus* e *carcinoma* para descrever formas de tumores ulcerados e não ulcerados. Na Grécia, essas palavras referiam-se a um caranguejo, uma analogia à doença provavelmente adotada, porque, espalhando projeções como dedos, assemelhava-se ao aspecto de um caranguejo. O carcinoma é o tipo o mais comum de câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

Apesar dessa patologia, segundo descrito nos papiros de Edwin Smith, já fosse reconhecida e tratada (câncer de mama) desde os egípcios em 1.600 a.C., sua importância foi sublimada frente a pandemias como: lepra, peste negra, tuberculose e, só a partir da segunda metade do século XX, teve reconhecida sua real importância (LA,TORRE, 2001, p.2; PITOT, 2002, p.1, AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

Hipócrates (470-370 a.C.) foi responsável pelo reconhecimento e descrição clínicos de diversos tipos de câncer: mama, útero, estômago, pele e boca. Ele propunha que o câncer era o resultado de um excesso de bile negra oriundo do baço ou do estômago, mas não do fígado. Segundo esse conceito, câncer oculto não deveria ser tratado, pois, o paciente evoluiria rapidamente para o óbito; enquanto que, se não tratasse, poderia viver por muitos anos. Seiscentos anos depois, Galeno (138-201 d.C.) acrescentou a idéia de tumores que excederiam a natureza e de tumores contrários à natureza, uma definição razoavelmente correta, que poderia definir, atualmente, tumores benignos e malignos, respectivamente (LATORRE, 2001, p.2; PITOT, 2002, p.2-3; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

O conceito de Hipócrates e Galeno preponderou por centenas de anos. Somente no Renascimento, com o desenvolvimento da cirurgia e da anatomia patológica, é que as características do câncer e sua história natural começaram a ser descritas de forma mais científica. Diversos estudos começaram a surgir. Ramazzini, em 1700, descreveu o primeiro exemplo de câncer ocupacional ao atribuir a maior incidência de câncer nas freiras, devido ao celibato. O primeiro fator de risco para câncer foi descrito por Jonh Hill em 1761: o tabaco, que seria responsável por tumor nasal e pólipos. Mas, o grande salto científico foi dado nos

séculos XVIII e XIX, quando foram descritos numerosos tipos de tumores com diferentes características histológicas e desenvolvidos diversos tipos de cirurgia (LATORRE, 2001, p.2-3; PITOT, 2002, p.2-3; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2007).

Tal caracterização permitiu a realização de inquéritos epidemiológicos descritivos, que denotaram a real dimensão do problema. O primeiro estudo da mortalidade por câncer: “The mortality from cancer throughout the world” foi realizado por Hoffman em 1915, que evidenciou o aumento da mortalidade por câncer, a mortalidade em diferentes grupos ocupacionais e a distribuição geográfica da doença (PITOT, 2002, p.5).

Desde então, o interesse pelo estudo do câncer só tem crescido, tornando-se um grave problema de saúde pública. As alterações do perfil demográfico da população com queda da taxa de fecundidade, modificações no estilo de vida e maior exposição a determinados riscos ambientais são fatores que interferem diretamente no aparecimento de um maior número de neoplasias malignas. Além disso, houve um aumento da expectativa de vida da população, devido à melhoria das condições sanitárias das populações e controle mais rigoroso das doenças infecciosas. Nos últimos vinte anos, houve um aumento de cinquenta por cento do número de novos casos de câncer (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, UNIÓN INTERNACIONAL CONTRA EL CÁNCER, 2005, p. 7).

### **2.2.2. No mundo**

O processo global de industrialização, ocorrido principalmente no século XIX, conduziu a uma crescente integração das economias e das sociedades dos vários países, desencadeando a redefinição de padrões de vida com uniformização das condições de trabalho, nutrição e consumo. Paralelamente, deu-se uma significativa alteração na demografia mundial, devido à redução nas taxas de mortalidade e natalidade com aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional (SEUC; DOMINGUEZ, 2003; GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.228).

Este processo de reorganização global determinou grande modificação nos padrões de saúde-doença no mundo. Tal modificação, conhecida como transição epidemiológica, foi caracterizada pela mudança no perfil de mortalidade com diminuição da taxa de doenças

infecciosas e aumento concomitante da taxa de doenças crônico-degenerativas, especialmente, as doenças cardiovasculares e o câncer. Esta transformação do perfil epidemiológico das populações vem tornando-se, ao longo dos anos, cada vez mais complexa e de difícil entendimento, em função do aparecimento de novas doenças e o ressurgimento de antigos agravos à saúde - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA)/ *Human Immunodeficiency Virus* (HIV), malária, dengue, tuberculose, entre outros - no cenário da saúde pública mundial (SEUC; DOMINGUEZ, 2003; GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.228).

O câncer é a segunda maior causa de morte nos países desenvolvidos e há evidências da ascensão em países menos desenvolvidos do mundo. Atualmente, 24,6 milhões de pessoas vivem com câncer, sete milhões morrem por ano (12,5% das mortes), tendo havido 10,9 milhões de novos casos em 2002. As estimativas para 2020 não são favoráveis: 30 milhões vivendo com câncer, dez milhões de mortes por ano, projetando-se dezesseis milhões de novos casos. Sessenta por cento desses casos ocorrerão em áreas menos desenvolvidas do mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Mais de 70% das mortes por câncer ocorrem em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Em ordem de frequência, os cinco tipos de câncer que mais matam são: pulmão, estômago, fígado, colo retal e esôfago. A prevalência de câncer entre homens e mulheres é muito similar nos países desenvolvidos, enquanto nos países em desenvolvimento, a prevalência nas mulheres é 25% maior (KLIGERMAN, 1999; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

Nos países da América Latina, ao contrário dos países desenvolvidos, esta transição epidemiológica ainda não se completou, observando-se um aumento na ocorrência de doenças crônico-degenerativas, enquanto a frequência de doenças infecciosas e de doenças transmissíveis por vetor biológico, como malária e dengue, permanecem elevadas, além da presença constante de desnutrição. Atualmente, considera-se a América Latina como a mais urbanizada das regiões menos desenvolvidas do mundo, sendo que esta urbanização tem sido acompanhada de pobreza urbana maciça, o que tem contribuído para o agravamento das disparidades sociais (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.228).

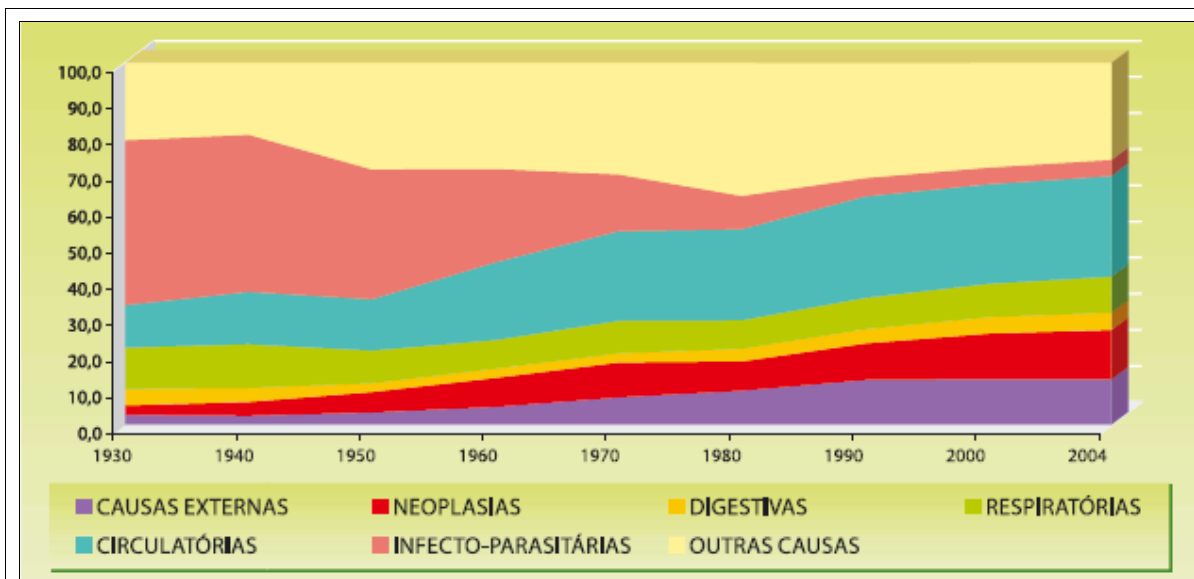
Deve-se levar em consideração, também, a repercussão da rápida mudança na condição nutricional desta região, desencadeada pelo processo de industrialização, o que afetou, sobremaneira, a prevalência de doenças crônicas como o câncer, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2, doença de Alzheimer e outros agravos relacionados ao envelhecimento e à obesidade. Em virtude das desigualdades sociais existentes na América Latina, o mapa global de distribuição dos tipos de câncer nesta região segue uma superposição semelhante à encontrada no perfil de morbimortalidade anteriormente mencionado (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.228).

### **2.2.3. No Brasil**

#### 2.2.3.1. Generalidades

No Brasil, vê-se uma elevação gradativa da expectativa de vida ao nascer. A partir dos anos sessenta, a composição etária da nossa população modificou-se. De 1940 a 1991, o envelhecimento pode ser atestado pela queda do percentual de menores de 15 anos e pelo aumento dos grupos etários acima de 35 anos, embora ainda se caracterize como um país de jovens e adultos jovens. Considerando o período entre 1891 e 1991, observa-se que, a partir de 1970, a queda da taxa da natalidade se faz mais abrupta e se alinha com a queda da taxa de mortalidade, que passa a tender a estabilizar-se, fazendo o Brasil entrar na transição demográfica (KLIGERMAN, 1999).

Essas mudanças têm como ponto de partida o início à industrialização, em 1940, que proporcionou o desenvolvimento econômico-social e o controle de doenças agudas, o que resultou em maior expectativa de vida; porém, também determinou mudanças nos hábitos de vida. Os efeitos cumulativos desses dois fatores constituíram o maior componente de geração de doenças crônico-degenerativas (FIGURA 4): a longevidade e a maior exposição a fatores de risco dessas doenças (KLIGERMAN, 1999; BRASIL, 2007).



Fonte: BRASIL/ INCA, 2007.

**FIGURA 4** – Mortalidade proporcional por grandes grupos de causas no Brasil (1930-2004).

A distribuição epidemiológica do câncer no Brasil sugere uma transição em andamento, envolvendo um aumento entre os tipos de câncer normalmente associados a alto status sócio-econômico: câncer de mama, próstata e cólon e reto; e, simultaneamente, a presença de taxas de incidência persistentemente elevadas de tumores geralmente associados com a pobreza: câncer de colo de útero, pênis, estômago e cavidade oral. Essa distribuição, certamente, resulta de exposição a um grande número de diferentes fatores de risco ambientais relacionados ao processo de industrialização: agentes químicos, físicos e biológicos; assim como, da exposição a outros fatores relacionados às disparidades sociais (KLIGERMAN, 1999; GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.228-229).

Quando se descortinam as diferenças regionais e entre os sexos, verifica-se que o envelhecimento dá-se em maior grau entre as mulheres e nas regiões mais desenvolvidas do País. Elas adoecem mais; porém, morrem menos de câncer do que os homens. Estes, além de ainda pagarem mais o ônus das doenças cardiovasculares, desenvolvem cânceres mais letais, como os de pulmão, fígado, esôfago e estômago (KLIGERMAN, 1999).

Do total de casos novos estimados para 2006, são esperados 234.570 para o sexo masculino e 237.480 para sexo feminino. O câncer de pele não-melanoma (116 mil casos novos) é o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de mama feminina (49 mil), próstata (47 mil), pulmão (27 mil), cólon e reto (25 mil), estômago (23 mil) e colo



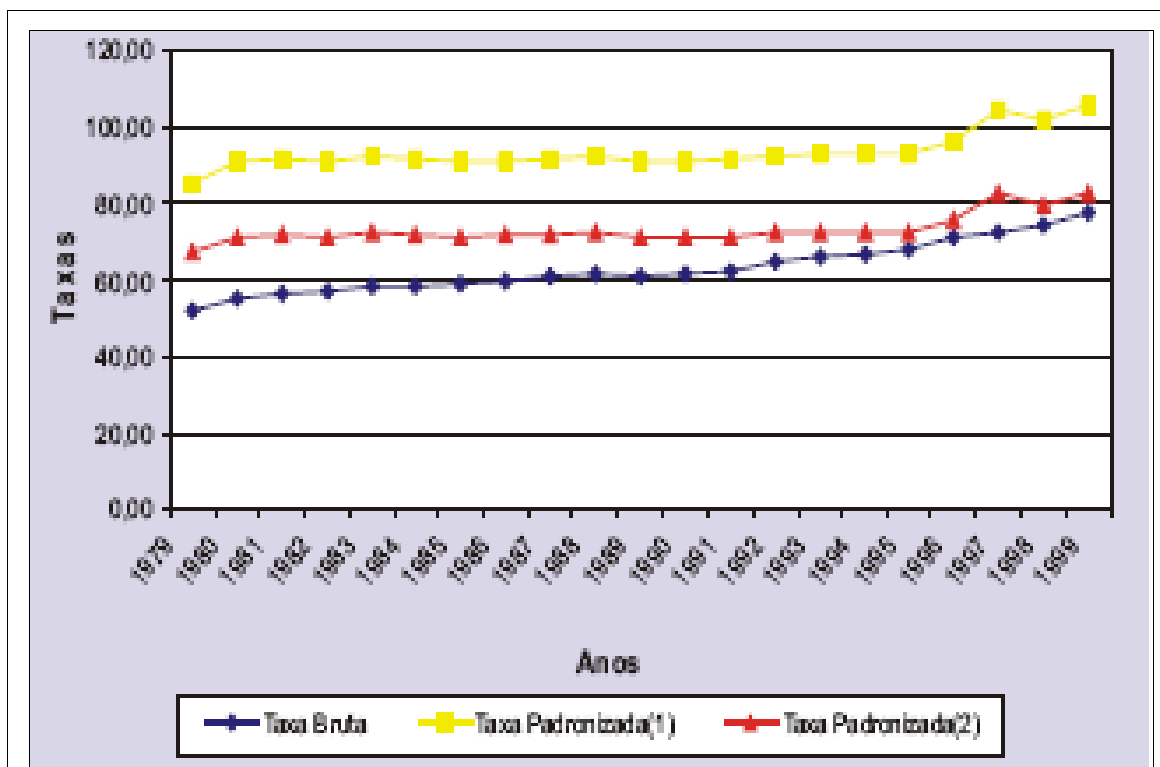
do útero (19 mil). Os tumores mais incidentes no sexo masculino, excluindo-se o câncer de pele não-melanoma, são os de próstata, pulmão, estômago e cólon e reto. No sexo feminino, destacam-se os tumores de mama, colo do útero, cólon e reto e pulmão (BRASIL, 2007).

O Sistema Único de Saúde (SUS) registrou 423 mil internações por neoplasias malignas em 2005, além de 1,6 milhões de consultas ambulatoriais em oncologia. Mensalmente, são tratados cerca de 128 mil pacientes em quimioterapia e 98 mil em radioterapia ambulatorial. Nos últimos cinco anos, ocorreu um aumento expressivo no número de pacientes oncológicos atendidos pelas unidades de alta complexidade do SUS, o que pode estar refletindo uma melhoria na capacidade do sistema em aumentar o acesso aos recursos de tratamento especializado, apesar das deficiências de algumas especialidades, as dificuldades de regulação e articulação entre as unidades da rede e a inexistência de resultados positivos na saúde da população (BRASIL, 2007).

#### 2.2.3.2. Mortalidade

A mortalidade por câncer no Brasil, desde 1980, indica que pouco o país evoluiu, continuando a manter taxas de mortalidade estáveis ou crescentes por tumores inclusive evitáveis ou curáveis (FIGURA 5) As duas únicas linhas que mostravam um início de descenso, em 1994, porém sem continuidade em 1996, são as do câncer de estômago e do colo uterino (BRASIL, 2007).

Observa-se entre os homens um crescimento das taxas ajustadas para câncer de pulmão, próstata e intestino e uma diminuição para o câncer de estômago – 25 anos atrás, era a principal causa de morte por câncer entre os homens. Entre as mulheres, observava-se crescimento das taxas ajustadas para câncer de mama, pulmão e intestino e diminuição para o câncer de estômago, assim como entre os homens. Esse dado pode estar refletindo melhoria nas condições de conservação dos alimentos. A mortalidade por câncer do colo do útero permanece estável no período. Destaca-se o crescimento da mortalidade por câncer de pulmão, hoje em segundo lugar – há 25 anos, a quinta causa de morte. Um reflexo do aumento do tabagismo entre as mulheres nas últimas décadas (BRASIL, 2007).



Fonte: SIM/DATASUS/MS/ IBGE/ CONPREV/INCA/MS

(1) População Padrão Mundial, modificada por Doll et al.(1966)

(2) População Padrão Brasileira - Contagem Populacional 1996 - IBGE

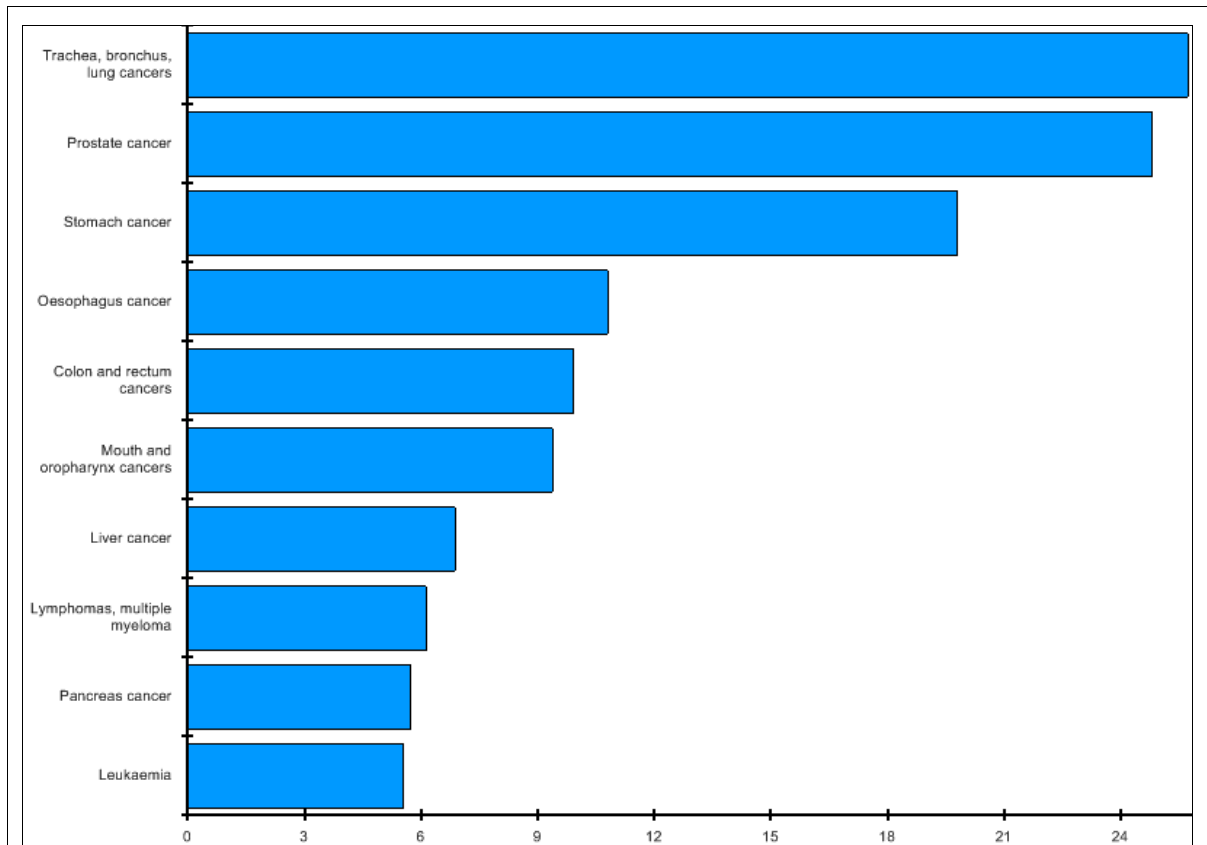
**FIGURA 5** – Taxa de mortalidades por todas as neoplasias, brutas e ajustadas por idade e população mundial brasileira, por 100.000 homens, Brasil, entre 1979 e 1999.

A avaliação do risco de câncer no Brasil deve sempre levar em consideração a dificuldade dos registros de câncer existentes no país para manter a coleta de dados continuamente. Na maioria das vezes, estes registros enfrentam problemas estruturais para a sua manutenção, o que pode levar a vieses que se refletirão na análise dos dados das diferentes regiões do País (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.232; BRASIL, 2007).

Todavia, o quadro de risco atual do câncer no Brasil e suas tendências mostram relevância no âmbito da saúde pública e evidenciam a necessidade contínua de realização de pesquisas sobre este tema, as quais são essenciais para o desenvolvimento de políticas de saúde adequadas que visem ao controle de câncer no País (GUERRA; GALLO; MENDONÇA, 2005, p.232; BRASIL, 2007).

Na última década, ocorreu uma melhora na qualidade das informações sobre mortalidade, o que se constata pela redução da mortalidade por causas mal definidas. Em 2004 o Brasil registrou 141 mil óbitos. Câncer de pulmão, próstata e estômago foram as

principais causas de morte por câncer em homens; mama, pulmão e intestino, as principais na mortalidade feminina por câncer. Em 2005, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou as mesmas causas (FIGURA 6) (BRASIL, 2007).

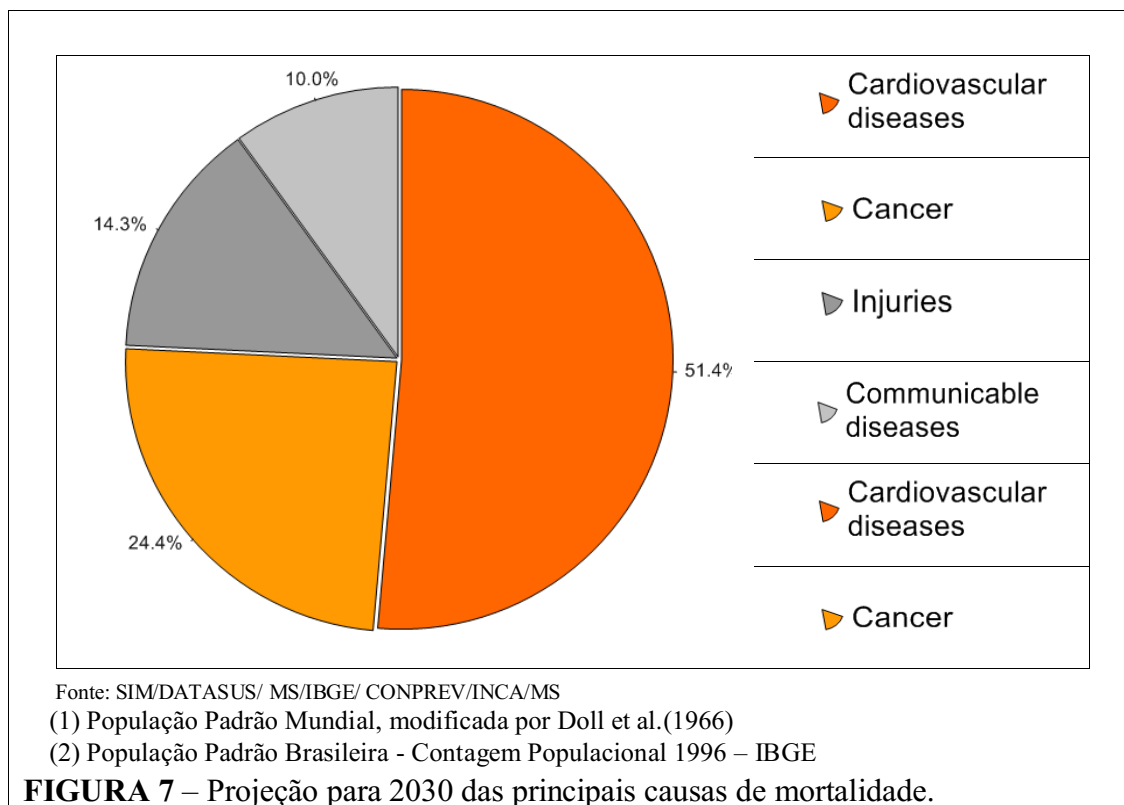


Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007/ \* taxa de mortalidade/100.000.

FIGURA 6 – Estimativa para 2005 das principais causas de morte por câncer no sexo masculino, no Brasil.

Em termos de resultados, o câncer pode servir de indicador de saúde. Partindo-se dos 100% das mortes por câncer registradas nos EUA de 1970 a 1994, observa-se uma redução progressiva da mortalidade por câncer em pessoas com menos de 55 anos e um aumento igualmente progressivo naquelas com mais de 55 anos. Ou seja, lá, as pessoas sobrevivem cada vez mais ao câncer. Já entre nós, não se verificam esses resultados (KLIGERMAN, 1999).

A OMS projetou para 2030 o câncer respondendo por 24,4% das mortes no Brasil (FIGURA 7) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007).



#### 2.2.4. No Pará

A taxa de mortalidade do estado evidencia equivalência com os demais estados da região Norte (TABELA 2). A maioria dos homens tem domicílio em regiões urbanas e a uma predominância da religião católica (TABELA 3).

**TABELA 2 –** Taxa de Mortalidade Geral do Estado do Pará / Região Norte / Brasil 1994-2004.

ANO	Pará			Região Norte			Brasil		
	Óbitos	População	Taxa de mortalidade de geral	Óbitos	População	Taxa de mortalidade de geral	Óbitos	População	Taxa de mortalidade geral
1994	18.170	5.332.187	3,41	38.848	10.899.537	3,56	887.594	153.726.463	5,77
1995	17.516	5.448.598	3,21	39.243	11.158.944	3,52	893.877	155.822.296	5,74
1996	17.165	5.510.849	3,11	38.393	11.288.259	3,40	908.883	157.070.163	5,79
1997	18.467	5.650.681	3,27	40.174	11.604.203	3,46	903.516	159.636.297	5,66
1998	20.183	5.768.476	3,50	43.551	11.868.731	3,67	931.895	161.790.182	5,76
1999	21.190	5.886.454	3,60	45.485	12.133.636	3,75	938.658	163.947.436	5,73
2000	21.542	6.192.307	3,48	47.561	12.900.704	3,69	946.686	169.799.170	5,58
2001	23.699	6.341.736	3,74	50.670	13.245.016	3,83	961.492	172.385.776	5,58
2002	23.139	6.453.683	3,59	50.330	13.504.612	3,73	982.807	174.632.932	5,63
2003	25.124	6.574.990	3,82	52.787	13.784.895	3,83	1.002.340	176.876.251	5,67
2004	25.886	6.695.940	3,87	54.274	14.064.278	3,86	1.024.073	179.108.134	5,72

Fonte: Ministério da Saúde / DATASUS/IBGE  
 Elaboração: SEPOF/DIEPI/GEDE  
 Nota: População estimada pelo IBGE e publicada no diário Oficial da União

**TABELA 3 – População masculina residente, por religião, segundo a situação do domicílio e os grupos de idade – Pará.**

Situação do domicílio e grupos de idade	População residente								
	Religião								
	Total (*)	Católica apostólica romana	De missão	Evangélicas De origem pentecostal	Outras evangélicas	Espírita	Umbanda e Candomblé	Outras religiosidades	Sem religião
<b>Homens</b>	3 133 987	2 329 699	75 653	407 155	28 652	10 717	1 716	49 450	223 997
0 a 14 anos	1 170 606	853 199	31 514	178 491	12 804	2 542	263	18 715	68 577
15 a 64 anos	1 849 99	1 390 002	40 893	212 799	14 878	7 674	1 380	28 827	150 728
65 anos ou mais	113 881	86 499	3 246	15 865	970	501	73	1 908	4 692
<b>Homens (zona urbana)</b>	2 018 25	1 466 582	54 731	263 254	19 464	10 158	1 505	38 862	160 342
0 a 14 anos	711 660	504 164	22 363	110 555	8 461	2 418	231	14 039	47 154
15 a 64 anos	1 233 647	907 533	30 141	142 401	10 420	7 258	1 233	23 416	109 803
65 anos ou mais	73 418	54 886	2 227	10 298	583	482	41	1 407	3 384
<b>Homens (zona rural)</b>	1 115 62	863 116	20 922	143 901	9 187	560	211	10 589	63 655
0 a 14 anos	458 946	349 034	9 151	67 937	4 343	124	32	4 676	21 422
15 a 64 anos	615 853	482 469	10 752	70 397	4 458	416	147	5 411	40 925
65 anos ou mais	40 463	31 613	1 020	5 568	386	20	31	501	1 308

Fonte: IBGE, Censo Demográfico 2000.  
(\*) Inclusive as pessoas sem declaração de religião.

Segundo dados do INCA (2006), estimaram-se para 2006 que os tumores mais incidentes no estado do Pará, a exceção do de pele não-melanoma, seriam câncer do colo do útero, próstata, estômago, mama e traquéia, brônquio e pulmão, sendo as principais, no homem, próstata, estômago, traquéia, brônquio e pulmão e, na mulher, colo do útero, mama e estômago.

### 2.3. O PÊNIS

A formação do pênis dá-se no início da quarta semana quando as células mesenquimais da linha primitiva movem-se em direção a extremidade cefálica da membrana cloacal formando o tubérculo genital. As intumescências labioescrotais e as pregas urogenitais, então, formam-se logo em ambos os lados da membrana cloacal (LANGMAN, 1985, p.245; MOORE; PERSAUD, 2000, p.317).

Antes da oitava semana gestacional, sob o estímulo do hormônio gonadotrofina coriônica humana, as células de Leydig dos testículos fetais produzem testosterona, que induz, na nona semana, a masculinização da genitália externa. Com o crescimento e alongamento do falo as pregas urogenitais formam as paredes do sulco uretral (proliferação de células endodérmicas) sobre a superfície ventral do pênis. Este sulco é forrado pela placa uretral, onde se projeta a porção fálica do seio urogenital. As pregas urogenitais fundem-se uma com a outra ao longo da superfície ventral do pênis, formando a uretra esponjosa. O ectoderma da

superfície funde-se no plano mediano, formando a rafe mediana e envolvendo a uretra esponjosa dentro do pênis (LANGMAN, 1985, p.246; HATCH, 1996; MOORE; PERSAUD, 2000, p.318-319).

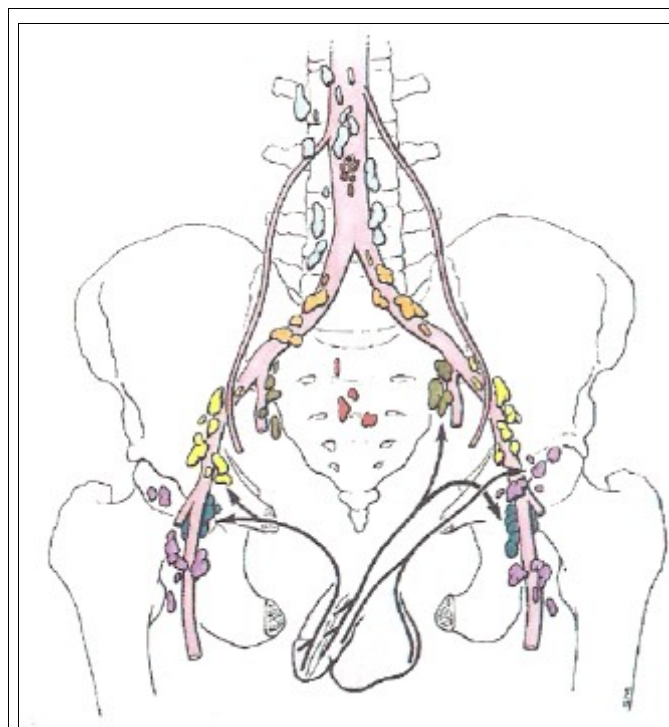
Na ponta da glânde do pênis, uma invaginação do ectoderma forma um cordão celular, a placa da glânde, que cresce em direção da raiz do pênis para unir-se à uretra esponjosa. Esta placa se canaliza e se une à uretra esponjosa já formada. Isto completa a porção terminal da uretra e desloca o orifício externo desta para a ponta da glânde do pênis. Durante a 12ª semana, uma invaginação circular forma-se na periferia da glânde do pênis. Quando esta invaginação se rompe, ela forma o prepúcio. Durante algum tempo, o prepúcio fica aderido à glânde e, usualmente, não é retrátil ao nascimento. Normalmente, a separação das superfícies aderidas ocorre durante a infância. Os corpos cavernosos do pênis e o corpo esponjoso do pênis são formados pelo mesênquima do pênis (MOORE, PERSAUD, 2000, p.318-319).

O pênis é o órgão copulatório masculino e a saída comum para urina e sêmen. Ele é composto de pele, tecido conectivo, sangue e vasos linfáticos, fásia, corpos cavernosos e corpo esponjoso, contendo a parte esponjosa da uretra. Anatomicamente, consistem em uma raiz, corpo e glânde. A raiz, parte fixa situa-se no espaço superficial do períneo e é composta por três massas de tecido erétil, que são envoltas por uma resistente membrana de tecido conjuntivo denso: a túnica albugínea. O corpo, parte livre, pendular na condição flácida, distalmente, expande-se para formar a glânde do pênis próxima da qual se localiza a abertura em forma de fenda da parte esponjosa da uretra: o óstio externo da uretra (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999, p.365; MOORE; DALLEY, 2001, p.357; MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.881).

A pele do pênis é fina, escura e conectada à túnica albugínea por tecido conectivo frouxo, que recobre o pênis e dobra sobre si mesma, formando o prepúcio. Entre a corona e o corpo do pênis, situa-se o sulco balanoprepucial e na superfície uretral encontra-se o freio. Na glânde, há numerosas e diminutas glândulas (glândulas de Tyson), responsáveis pela produção do esmegma. Os ramos superficial e profundo das artérias pudendas externas suprem a pele do pênis, anastomosando-se com os ramos das artérias pudendas internas (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.882; MOORE; DALLEY, 2001, p.357).

As artérias profundas do pênis, artérias helicinas, são os vasos principais que suprem os espaços cavernosos situados no tecido erétil dos corpos cavernosos e estão, conseqüentemente, envolvidos na ereção do pênis. Elas emitem numerosos ramos que se abrem diretamente nos espaços cavernosos. As veias convergem para o dorso do pênis para formar a veia dorsal, a qual drena o sangue para o plexo prostático. Os linfonodos inguinais superficiais recebem a maior parte da linfa proveniente do pênis (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.882; MOORE; DALLEY, 2001, p.360).

O sangue proveniente dos espaços cavernosos é drenado pelo plexo venoso, que se une à veia dorsal profunda do pênis na fáscia profunda. Esta veia passa profundamente ao ligamento arqueado do púbis e se une ao plexo venoso prostático. O sangue, proveniente das coberturas superficiais do pênis, drena para a veia dorsal superficial do pênis, que termina na veia pudenda externa superficial. Um pouco de sangue passa para a "veia pudenda lateral". Os linfonodos inguinais superficiais recebem a maior parte da linfa proveniente do pênis (FIGURA 8) (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.882; MOORE; DALLEY, 2001, p.360).



Fonte: MOORE, DALLEY, 2001, p. 361.

**FIGURA 8** – Drenagem linfática do pênis e escroto: as setas indicam a direção do fluxo linfático para os linfonodos.

Os nervos derivam dos segmentos S2 a S4 da medula espinal, que passam através do nervo pudendo e dos plexos pélvicos. O pênis é ricamente abastecido com uma variedade de terminações nervosas sensitivas – especialmente a glândula do pênis – e, portanto, é sensível. (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.882; MOORE; DALLEY, 2001, p.360).

O exame físico do pênis é realizado pela inspeção e palpação, devendo o paciente ficar em decúbito dorsal ou em posição ortostática. A inspeção deve ser antecedida de uma avaliação geral do corpo, porque inúmeras afecções sistêmicas repercutem na genitália, produzindo alterações morfológicas facilmente visíveis. É indispensável retrair completamente o prepúcio, única maneira de obter uma boa visualização da glândula e do sulco balanoprepucial. Sempre se deve incluir também a inspeção e a palpação das regiões inguinais, onde se encontram os linfonodos, que drenam os vasos linfáticos das redes pélvica e perineal (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.889-890).

## 2.4. CÂNCER DE PÊNIS

### 2.4.1. Conceito

De acordo com o Código Internacional de Doenças em sua décima edição (CID-10) é definido como neoplasia maligna do pênis e identificado segundo o código C.60 (DATASUS, 2007).

### 2.4.2. Epidemiologia

O CP tem incidência variável segundo a região geográfica (QUADRO 1).

**QUADRO 1 - Prevalência de câncer de pênis no mundo**

Continentes	Países	Autor/Ano	Porcentagem de câncer no sexo masculino	Porcentagem do total de cânceres	Numero de casos
África	África do Sul	Higginson, 1960	1,70	-	-
	Moçambique	Prates, 1958	1,77	-	-
	Quênia	Dodge, 1963	1,90	-	-
	Nigéria	Prates, 1958	2,10	-	-
	Nigéria	Oluwasanmi, 1969	-	-	10
	Durban	Chapman, 1958	7	-	-
	Uganda	Dodge, 1963	12,2	7,15	-
Ásia	Japão	Segi, 1957	-		
	Paquistão	Sobin, 1969	-		
	Irã	Habibi, 1965	-		
	Afeganistão	Sobin, 1969	-		



**QUADRO 1 (cont.) – Prevalência de câncer de pênis no mundo**

	Países	Autor/Ano	Porcentagem de câncer no sexo masculino	Porcentagem do total de cânceres	Numero de casos
Ásia	Arábia Saudita	Taylor, 1963	0	0	0
	Líbano	Daoud, 1966	Muito baixo	-	-
	Cingapura	Muir, 1962	-	0,3	-
	Taiwan	Yeh, 1959	3,3	-	-
	Filipinas	Muir, 1962	-	0,6-1,1	-
	Tailândia	/piyaratn, 1959	6,3	3,3	-
	Nepal	Prasai, 1973	4,59	-	-
	Indonésia	Kouwenaar, 1951	Chineses: 15,2	-	-
	Indonésia		Javaneses: 3,7	-	-
	Indonésia		Batak: 17,9	-	-
	Indonésia	Tjindarbumi, 1973	-	3,2-7,9	-
	China	Bercovitz, 1920	-	22	-
	China	Gear, 1935	-	9,4	-
	China	Hu, 1959	9,8	-	-
América	EUA	deKernion, 1973	-	Menor que 1	-
	Porto Rico	Sanjurjo, 1960	3,6	-	-
	México	Riveros, 1963	-	Menor que 1	95 (10 anos)
	Jamaica	Annamunthodo,	-	-	61 (6 anos)
	Cuba	1961	-	-	459 (11anos)
	Equador	Riveros, 1963	-	0,8	27 (11 anos)
	Argentina	Riveros, 1963	-	-	144 (10 anos)
	Brasil	Riveros, 1963	4,5	Menor que 1	176 (11 anos)
	Venezuela	Riveros, 1963	-	2,76	167 (20 anos)
	Colômbia	Riveros, 1963	-	4,97	-
Paraguai	Riveros, 1963	-	5,9	168 (11 anos)	
Europa	Grã-Bretanha	Reddy,1963	-	Menor que 2	-
	Suécia	Ekstrom, 1958	-	-	298 (36anos)
	Noruega	Dodge, 1963	-	0,425	-

Fonte: REEDY, et al, 1975, p.475-476

Ele é raro em homens nos EUA e Europa, representando 0,4 a 0,6% de todas as neoplasias malignas, contudo é pode constituir mais de 10% de todos os tumores em homens em alguns países da África e América do Sul (MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004. p.240).

Segundo Misra, Chaturvedi e Misra (2004, p.240), na área urbana da Índia a incidência ajustada por idade é de 0,7 a 2,3 por 100.000 pessoas; na rural, de 3,0 por 100.000 pessoas mais do que 6% de todas as neoplasias malignas no homem). Jain, Agrawal e Jain et al. (1981, p.250-253) estudando 231 casos, observaram uma maior incidência entre 40 e 60 anos de idade, predomínio da religião hindu (99,13%), baixo nível sócio-econômico em 76,19% dos casos, fimose (23,38%). Paymaster e Gangadharan, estudando 1.055 casos de CP, encontraram dados similares com predomínio na faixa de 40 a 60 anos de idade, menor incidência em religiões que praticam a circuncisão.

Em Uganda, Schmauz e Jain (1971, p.25-32) uma série de 458 casos no período de 1964-1968 foi denotada menor incidência de CP nas tribos onde se pratica a circuncisão, sendo mais incidente a partir dos 45 anos de idades. Dodge e Linsell (1963, p.1255-1263) encontrou valor similar com predomínio entre os 45 e os 64 anos de idade, sendo em 95,8% dos casos carcinoma epidermóide do pênis (CEP).

No México, os informes da Secretaria de Saúde, registraram no ano de 1998, do total de 30.992 neoplasias malignas, 327 casos de CP, o que correspondia a 1,1% de todas as neoplasias. Estudo retrospectivo realizado com os casos encaminhados pelas sete residências médicas de urologia na Argentina, cujo objetivo foi realizar um levantamento do CP no país entre 1990 e 2000. A idade média foi de 59 anos (29-89) com maior incidência no grupo de 61 a 70 anos. 100% dos casos foram CEP e o terço distal do pênis foi afetado em 90 % dos casos. As adenopatias inguinais foram detectadas ao exame clínico em 36,4% e 13,6% por tomografia computadorizada (TC).

No Brasil a incidência ajustada por idade é de 8,3 casos por 100.000 homens. Dados atualizados sobre a incidência geral de CP no Brasil revelam uma variação de percentuais de diagnóstico de CP, que variam de 0,23% em Campinas (1991-1995) a 1,51% em Fortaleza (1996). O Registro de Câncer de Base Populacional de Goiânia (Goiás) registrou 54 casos de 1996 a 2000, com um coeficiente de incidência ajustada de 3,52 casos novos por 100.000 habitantes/ano (MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004. p.240; DE PAULA; ALMEIDA NETTO; CRUZ et al., 2005, p.244).

O câncer de pênis tem uma incidência elevada na cidade de Belém (QUADRO 2).

**QUADRO 2** – Taxas de incidência do câncer de pênis na área de cobertura de Belém em homens entre 1996 e 1998.

nº total de novos casos			14
Taxa bruta			0,85
Taxa acumulada			285,25
Risco			94,23
Taxa truncada padronizada			2,05
Taxa padronizada por:	população mundial	L.S	1,85
		Tx	1,18
		L.I	0,52
	população brasileira	L.S	1,57
		Tx	1,02
		L.I	0,48

Fonte: SESPA/ RCBP/ Intervalo de confiança de 95%.

### 2.4.3. Prevenção

#### 2.4.3.1. Circuncisão

Os benefícios da circuncisão são descritos em diversos estudos, usando variadas metodologias, entre eles: redução no risco de CP, infecções do trato urinário e doenças sexualmente transmissíveis. Sua prática é comum entre muçumanos e judeus, ao quais apresentam baixas taxas de CP (PERSKY, 1977, p.103; MOSES; BAILEY; RONALD, 1998, p.370; HODGES; SVOBODA; VAN HOWE, 2002, p.13-16).

Isso pode ser observado em um mesmo país, como na África, onde, segundo Burkitt (1973, p.14) o hábito de circuncisão praticado em algumas tribos determina menor incidência do CP. Nos EUA, segundo Schoen (1997, p.258) dos 50.000 casos de CP que ocorreram entre 1930 e 1985 somente dez casos eram de homens circuncisados. Reddy, Raghavaiah e Mouli (1975, p.474) concluíram que a incidência de CP em países com prática de circuncisão neonatal, como Israel e EUA, é extremamente baixa, podendo chegar a índices menores que 1%.

Em um estudo caso-controle no qual 44% dos homens no grupo controle haviam sido circuncisados ao nascimento, Maden et al (1993, p.22) encontrou que o risco de CP foi 3,2 vezes maior em homens que não foram circuncisados do que em homens que haviam sido circuncisados ao nascer. Em outro estudo similar, Tsen et al. (2001, p.270) determinou que a circuncisão na infância reduz o risco de câncer invasivo: *odds ratio* (OR) = 0,41; 95%; intervalo de confiança (IC) = 0,13-1,1, mas não com o carcinoma *in situ* (OR = 1,0; 95%; IC = 0,41-2,6).

Contudo, os diversos custos determinados pelas complicações para este procedimento suscitam muita discussão, uma vez que o custo estimado da realização do procedimento é cem vezes maior do que o tratamento do CP no Canadá (CADMAN; GAFNI; MCNAMEE, 1984, p.1353-1355).

#### 2.4.3.2. Atividade física

Tseng et al (2001, p.276) encontrou uma associação inversa entre a realização de atividade física e a ocorrência de carcinoma *in situ*. Ele supõe que a atividade física melhora a

função imunológica e determina um aumento do nível de prostaglandinas, segundo estudo com injeções de prostaglandina F, que diminuem os tumores em modelos animais.

#### 2.4.3.3. Uso de inibidores da ciclooxygenase-2 (COX- 2)

Uma reconhecida estratégia para inibir a carcinogênese é suprimir a produção de prostaglandinas (PG) em tecidos pré-malignos e malignos. A PGE2 estimula a proliferação celular, induz o angiogênese, inibe a apoptose e suprime o sistema imune. Inibidores da síntese PGE2 incluindo drogas anti-inflamatórias não esteroidais e inibidores seletivos da (COX-2) protegem contra a formação e o crescimento do tumor. É importante, conseqüentemente, identificar a cascata enzimática que é desregularizada nos tecidos neoplásicos, resultando no aumento da produção de PGE2. Quantidades aumentadas de COX-2 e PGES-1 são detectadas no CP, assim, os inibidores da COX-2 podem ser úteis na prevenção e/ou tratamento do CP (GOLIJANIN; TAN; KAZIOR. et al., 2004, p.1024–1031).

#### 2.4.4. Fatores de risco

##### 2.4.4.1. Não modificáveis

###### 2.4.4.1.1. Idade

O CP tende a ser uma doença de homens mais velhos, com um aumento abrupto na incidência nos idosos de aproximadamente 60 anos; picos da incidência nos idosos de 80 anos. Entretanto, o tumor não é incomum em homens mais novos. Um estudo relatou que 22% dos pacientes tinham menos de 40 anos e sete por cento menos de 30 anos. A doença foi relatada também nas crianças (BASSET, 1952, p.530; MISRA, CHATURVEDI, MISRA, 2004. p.240; BROSMAN, 2006).

###### 2.4.4.1.2. Raça

O *National Program Cancer Registries Penile* (Programa Nacional de Registro de Câncer) dos EUA revelou uma incidência média de 0,7 casos novos por 100.000 homens em 2001, sendo 0,8 para brancos, 0,5 para negros e 0,7 para hispânicos. Relatórios adicionais, todavia divulgaram uma tendência de maior incidência na raça negra, na proporção de 2:1 (BASSET, 1952, p.530; DE PAULA; ALMEIDA NETTO; CRUZ, et al., 2005, p.244).

#### 2.4.4.1.3. Genética

A p53 está envolvida no controle do ciclo celular. Sempre que há uma agressão celular com modificação do DNA (*Deoxyribonucleic Acid*), essa proteína causa uma parada no ciclo celular, durante o qual a célula tem o tempo para reparar os danos ou, se for muito grave, disparar um processo da morte celular programada. A ação da p53 pode ser afetada por mutações ou interações com outras células ou proteínas virais (GIL; POMPEO; SARKIS, 2002, p.33-39).

Zhang et al. (2001) verificou a expressão de p53 em 53% dos casos. Gil et al. (2002, p.36-38) encontrou 54,5% dos casos com p53 positivo, sendo essa positividade correlacionada com maior agressividade do tumor, pior prognóstico e maior mortalidade.

#### 2.4.4.2. Modificáveis

##### 2.4.4.2.1. Nível sócio-econômico-cultural

Há indicações que a neoplasia acomete principalmente homens da classe social e nível de instrução baixas, sendo que as áreas de maior incidência estão contidas nas regiões mais carentes dos países em desenvolvimento. A demora na procura de atendimento médico também decorrente do baixo nível cultural dos pacientes é uma variável que prejudica o resultado do tratamento (HELLBERG; VALENTIN; EKLUND et al., 1987, p.1306; MADEN et al., 1993, p.20; MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004. p.241; BROSMAN, 2006).

##### 2.4.4.2.2. Esmegma

Produto da ação descamativa bacteriana (*Mycobacterium smegmatis*) das células do sulco balamoprepucial, o esmegma é comumente encontrado em homens que fazem à higiene inadequada do pênis. Nos homens que não foram circuncidados, o desenvolvimento do tumor tem sido associado a sua ação irritativa crônica, principalmente, ao considerar a dificuldade da higienização adequada da glândula, que contribui para a gênese do CP. Apesar disso, o mecanismo de sua ação carcinogênica ainda não foi definido (HELLBERG; VALENTIN; EKLUND et al., 1987, p.1306-1308; MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004. p.240; BROSMAN, 2006).

#### 2.4.4.2.3. Fimose

Em sua revisão, De Paula et al. (2005, p.245) coloca que a incidência de fimose entre pacientes com CP está entre 25-75%. Ela tem relação direta com a não circuncisão. A fimose facilitaria a retenção do esmegma, podendo causar hiperplasia e determinar atipia celular de leve a moderada no epitélio escamoso do sulco balmoprepucial. Segundo Tseng et al, a fimose é o principal fator preditor de CP, tendo o OR no carcinoma invasivo de 16 (95%; IC = 4,5-57). Hellberg et al (1987, p.1307) afirma haver maior probabilidade de CP entre pacientes com fimose com um risco relativo (RR) de 64-6 (95%; IC = 30-135).

#### 2.4.4.2.4. Estado civil

A análise do *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) realizada por Rippentrop em 2004, mostrou que homens casados ou previamente casados identificam o CP em estádios iniciais mais freqüentemente que os solteiros.

#### 2.4.4.2.5. Infecção

Maden et al (1993, p.20) fez a associação entre infecções como herpes genital, gonorréia, sífilis e CP, que evidenciou uma chance 5,9 vezes maior em homens com história de verruga genital, estando o HPV (Papilomavirus humano) presente em 49% dos tumores testados com predominância do tipo 16 (67%).

#### 2.4.4.2.6. HPV

O HPV é um vírus de DNA membro da família Papillomaviridae, que compreende mais de 100 genótipos, transmitidos sexualmente, tendo como reservatório a genitália do homem e da mulher. O HPV 6 e 11, baixo risco, são geralmente relacionado com lesões benignas, como o condiloma genital e os papilomas laríngeos. Os HPV 16 e HPV 18, alto risco, têm sido implicados na etiologia no carcinoma de células escamosas cervicais. A presença do HPV em CP foi demonstrada pela primeira vez em 1983, por Durst et al. Essa associação tem prevalência muito variável de 15 a 71%, dependendo da sensibilidade do método de detecção e do tipo de tumor selecionado (GUERRERO; MEJÍA; VELAZCO, et al., 1999, p.40-41; GIL; POMPEO; GOLDSTEIN, 2001, p.461-462; RUBIN; KLETER; ZHOU et al., 2001, p.1211-1212).

Os HPVs de alto risco são capazes de produzir proteínas que alteram a função normal de replicação das células. A proteína E6 dos HPVs de alto risco tem a capacidade de complexar e inativar a proteína supressora de tumores p53, inibindo a resposta normal de parada do ciclo celular, favorecendo o acúmulo de mutações e deterioração maligna. O estudo da influência do HPV na apresentação clínica e características anatomopatológicas do CP é importante, pois podem apresentar maior anaplasia quando associados à infecção viral (GIL; POMPEO; GOLDSTEIN, 2001, p.461-462).

Gil et al (2001, p.462) detectou através da reação da cadeia de polimerase (*Polymerase Chain Reaction* = PCR) a presença de HPV em 30,9% dos pacientes estudados, sendo 18,2% pelo tipo 16, o que representa 60% dos pacientes positivos. A presença de HPV 16 determinou maior mortalidade (OR = 7,59, IC = 95%) e menor tempo de sobrevivência. Rubin et al (2001, p.1215), estudando 142 casos, encontrou HPV em 42,2% dos casos de CP, em 90% dos casos de displasia e em 100% dos casos de condiloma, resultado similar a outros estudos (QUADRO 3). O tipo viral mais comum foi o HPV 16 presente em 60% dos casos positivos.

**QUADRO 3 – Prevalência de HPV DNA no câncer de pênis em grandes estudos publicados.**

Referência	Método de detecção	n	HPV positivo (%)	País
Rubin et al, 2001 current study	PCR	142	42	United States and Paraguay
Picconi et al, 2000	PCR	38	71	Argentina
Gregoire et al, 1995	PCR	117	22	United States and Paraguay
Cupp et al, 1995	PCR	42	55	United States
Chan et al, 1994	PCR	41	15	Hong-Kong
Maden et al, 1993	PCR	67	49	United States and Canada
Iwasawa et al, 1993	PCR	111	63	Japan
McCance et al, 1986	Southern blot	53	51	Brazil

Fonte: RUBIN et al, 2001, p.1216.

Estudando as regiões E-6 e E-7 dos HPV 16 e 18 no CP mediante PCR, Guerrero et al. (1999, p.41-42) evidenciou amplificação em 40% dos casos estudados, o que apóia o papel destes vírus na carcinogênese do CP. No Brasil, Neves et al. (2002, p.224-225) observou uma prevalência de 64,9% de HPV DNA, sendo o HPV-16 o único genótipo encontrado na amostra. Teixeira et al. (1999, p.435-436) avaliando a presença de lesões induzidas por HPV em 337 parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato inferior, encontrou

aspectos morfológicos sugestivos de infecção peniana pelo HPV através da histopatologia em 31,2% dos casos. O achado de lesões induzidas por HPV foi significativamente associado ao hábito de fumar, menor tempo de estabilidade conjugal e mais de uma parceira sexual.

#### 2.4.4.2.7. Promiscuidade

Em seu estudo, Maden et al (1993, p.20) denotou que o risco para CP de um homem com cinco a 29 parceiras sexuais foi somente 1,3 vezes maior do que os homens com uma a quatro parceiras. A presença de HPV teve, no estudo de Kjaer (2005, p.1530), como mais importante fator de risco o número de parceiros sexuais com OR de 17,2 (95%; IC = 4,6-64,7) dos com mais de três parceiros em relação aos que tinham um ou nenhum.

Teixeira et al. (1999, p.435-436) avaliou a presença de lesões induzidas por HPV em 337 parceiros de mulheres com neoplasia intra-epitelial do trato inferior. Ele encontrou que um terço dos homens que relataram mais de uma parceira sexual, independentemente do número, e apenas 9,1% daqueles que tiveram relação sexual apenas com a parceira atual tinham HPV ( $p = 0,038$ ). Além disso, o fato de o homem apresentar mais de uma parceira foi suficiente para aumentar em três a quatro vezes as chances de diagnóstico de infecção por HPV, independentemente do número de parceiras relatadas.

#### 2.4.4.2.8. Resposta imune

Há forte associação entre a imunossupressão e a presença de HPV. A imunossupressão severa permite que ocorra uma grande produção de partículas virais. Além disso, a extensão do tumor a outros sítios na área anogenital é mais freqüentemente encontrada entre indivíduos imunocomprometidos (MELBYE; PALEFSKY; GONZALES et al., 1990, p.204; LOWY; KIRNBAUER; SCHILLER, 1994, p.2437).

#### 2.4.4.2.9. História de escoriações repetidas

De acordo com Maden et al (1993, p.21) a história de dermatite crônica ou *rash* no pênis por uma duração mínima de um mês aumenta o risco 9,4 vezes; a de pequenas lesões ou abrasões do pênis, 3,9 vezes. Tseng et al. (2001, p.270), coloca que, em seu estudo, a história positiva de injúria com mais de dois anos do diagnóstico teve um OR de 23 (95%; IC = 4,4-144).



#### 2.4.4.2.10. Tabagismo

A nicotina foi encontrada no muco cervical de fumantes, sendo provavelmente acumulada nas secreções penianas. Entre tabagistas que fumam muito e com muita frequência, supõe-se que a alta concentração dos componentes do tabaco permite que alcancem mais facilmente as células via corrente sanguínea e difusão tecidual (TSEN; MORGENSTERN; MACK, 2001, p.275).

Segundo Maden et al (1993, p.20) o risco de CP entre tabagistas é 2,8 vezes maior do que em homens que nunca fumaram, sendo ainda maior (3,2 vezes), naqueles que fumavam mais de 45 pacotes por ano. Tseng et al (2001, p.268) afirma que tabagistas têm 2,4 vezes mais chances de ter CP do que homens que nunca fumaram. Eles consideram que a associação entre o tabagismo e carcinomas anogenitais é biologicamente plausível uma vez que histologicamente há similaridade entre tumores escamosos, como os de pulmão e cérvix.

Hellberg et al. (1987, p1306) encontrou em seu estudo que homens que fumavam mais dez cigarros por dia tinham maior risco de evoluir com CP do que os que fumavam menos de 10 cigarros por dia (RR = 5-43; p = 0,02) e estes (RR = 1-88) tinham maior risco do que os que nunca fumaram (RR = 2-22). Teixeira et al detectou associação significativa entre tabagismo e às manifestações da infecção por HPV, pois quase metade dos pacientes que fumavam e apenas um quarto daqueles que não fumavam apresentaram lesão induzida por HPV (p = 0,0005).

#### 2.4.4.2.11. Radiação ultravioleta

Parece também ter um efeito carcinogênico no desenvolvimento do CP. Os pacientes com psoríase tratados com 8-methoxipsoralen e foto-quimioterapia ultravioleta-A (*ultraviolet-A photochemotherapy* = PUVA) têm um risco 286 vezes mais elevado de desenvolver CP e carcinoma escrotal do que aqueles que não têm esta doença. O risco com a exposição ultravioleta isolada é muito menor (cinco vezes). Homens que recebem PUVA e não apresentam psoríase em sua genitália externa ou aqueles que fazem bronzamento artificial devem proteger sua genitália (MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004, p.241).

#### 2.4.5. Lesões benignas do pênis (QUADRO 4).

#### 2.4.5.1. Não cutâneas

Bastante comuns, elas podem aparecer como cistos de inclusão congênitos, encontrados na rafe penoescrotal, e adquiridos, originados a partir de circuncisão ou trauma; cistos de retenção na área parameatal, resultado de obstrução das glândulas uretrais; angiomas, fibromas, neuromas, lipomas e miomas, originados de tecidos de suporte. Os angiomas, superficiais são caracterizados como lesões puntiformes avermelhadas que aparecem na coroa glandular, os neuromas, caracterizados por lesões firmes e papulosas que aparecem na coroa e no frênuo, os granulomas piogênicos, causados por auto-injeção para o tratamento da impotência, os siringomas e os neurilemomas (MELLER; HERING, 2002).

**QUADRO 4 – Lesões benignas e pré-malignas do câncer de pênis.**

LESÕES BENIGNAS		LESÕES PRÉ-MALIGNAS	CARCINOMA <i>IN SITU</i>
NÃO CUTÂNEAS	CUTÂNEAS		
Cistos de inclusão	Papilomas penianos perolizados	Balanite xerótica obliterante	Eritrplasia de Queyrat
Cistos de retenção		Leucoplaquia	
Siringomas		Doença de Buschke-Löwenstein	Doença de Bowen
Neurilemomas	Papilomas com pilificação	Fibroepitelioma pré-maligno de Pinkus	
Tecido de suporte (fibromas, angiomas, neuromas, lipomas...)		Balanite ceratótica	Papulose bowenóide
		Papilas coronais	
	Balanite de Zoon	Condiloma acuminado	

Fonte: MELLER e HERING, 2002.

#### 2.4.5.2. Cutâneas

As mais comuns são os papilomas penianos perolizados, há crescimento de pêlos, e as papilas coronais. Todas são consideradas normais, sendo encontradas na glândula de 15% dos homens após a puberdade, principalmente, nos não circuncidados. São caracterizadas como lesões lineares ou ovaladas de coloração esbranquiçada, amarelada ou avermelhada, que ocorrem mais freqüentemente no sulco coronal. Estas lesões podem aumentar de tamanho e serem interpretadas como condiloma acuminado. Normalmente, não há necessidade de tratamento e, quando indicado, deve usar-se fulguração com laser de CO<sub>2</sub>. Outra lesão freqüente é a balanite de Zoon, que se caracteriza por lesões brilhantes, eritematosas, em placa ou úlcera, localizadas principalmente na glândula e no prepúcio. O tratamento é a circuncisão ou fulguração com laser de CO<sub>2</sub> (MELLER; HERING, 2002).

#### **2.4.6. Lesões pré-malignas do pênis**

As lesões pré-malignas são aquelas que têm potencial de evoluir para câncer, tendo a incidência de 42% em pacientes com CEP. Condiloma acuminado, balanite xerótica obliterante, leucoplaquia, doença de Buschke-Löwenstein, fibroepitelioma pré-maligno de Pinkus, pseudo-epiteliomatose, micótica, balanite ceratótica e corno cutâneo são lesões associadas com CEP (MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004, p.241).

##### **2.4.6.1. Condiloma acuminado**

Também conhecido como verruga genital ou verruga venérea, caracteriza-se por lesão papilomatosa, macia, que aparece pediculada ou em grupamentos de aspecto verrucoso e base alargada. Os locais preferenciais de ocorrência são as áreas úmidas e glabras do corpo e as áreas superficiais mucocutâneas dos genitais e períneo. Raramente ocorre na puberdade e, quando encontrado em crianças, sugerem abuso sexual. No adulto, aparece mais comumente na glândula, na haste peniana e no prepúcio. O meato e a uretra podem ser acometidos em cinco por cento das vezes. Seu tempo de incubação é de quatro a 12 semanas, embora possa ser maior (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.20).

A associação do condiloma com a infecção por HPV tem motivado diversos estudos científicos devido ao fato deste vírus ser considerado o principal agente etiológico na displasia e no câncer de colo uterino, além de sua associação com a neoplasia intra-epitelial e o CEP de pênis. Os tipos 6, 11, 42 e 44 são encontrados no condiloma e na displasia de baixo grau, enquanto que os tipos 16, 18, 31, 33, 35 e 39 são associados à malignidade. A microscopia revela coilocitose, células com núcleos atípicos envoltas por uma cavidade vazia, que se considera achados patognomônico de infecção por HPV. As lesões subclínicas podem ser evidenciadas pela aplicação de ácido acético a 5%, seguido de exame sob lente de aumento (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.17-18).

O aspecto microscópico mais freqüente é o de uma lesão verrucóide branda, marronácea, exofítica, cuja localização mais freqüente é a glândula, embora em forma decrescente também possa aparecer no prepúcio, meato uretral e corpo do pênis. Em 5% dos casos, pode estender-se para uretra (80-100% em seus três centímetros distais) e tem sido descrito seu aparecimento na bexiga, embora seja extremamente rara. Têm-se descrito

também outras formas macroscópicas, como os condilomas planos e sésseis, que podem ser múltiplos e localizar-se no corpo do pênis (MARTINÉZ, 2005, p.20).

As lesões macroscópicas têm distribuição muito variável. Sua histologia mostra áreas de papulose Bowenóide em sete por cento dos casos, nos quais os genótipos do HPV implicados são o 16 e o 18; em cinco por cento dos casos são detectadas áreas de displasia. As lesões penianas secundárias a infecção pelo HPV podem adotar morfologia distinta e até 67% passam despercebidas a uma inspeção meticulosa por parte do urologista. As lesões subclínicas são detectadas mediante a aplicação de ácido acético, aparecendo em sua maioria no corpo do pênis, embora também sejam encontradas em outras localizações. Podem ocorrer áreas de papulose Bowenóide ou de displasia, embora em menor proporção que as lesões microscópicas (MARTINÉZ, 2005, p.20).

É importante recordar que todas as lesões pré-malignas e malignas do pênis se acompanham de lesões sub-clínicas, a maioria em sua periferia. Além disso, podem existir formas latentes de infecção por HPV até em 18% dos pacientes, detectando-se DNA viral na pele macroscopicamente normal, o que explica em parte a alta taxa de recorrência e o difícil controle desta infecção (MELLER; HERING, 2002).

O tratamento com podofilina pode alterar a histologia, sugerindo malignização, portanto toda biópsia deve ser realizada previamente à aplicação do medicamento. Esse processo consiste na aplicação tópica de podofilina ou ácido tricloroacético semanalmente por duas a seis semanas. As lesões maiores devem ser tratadas com excisão ou cauterização para evitar grandes áreas de escarificação. Atualmente os autores têm utilizado o laser de CO<sub>2</sub> com bons resultados. As lesões intra-uretrais podem ser tratadas com creme de 5-fluoracil aplicado semanalmente por três semanas ou com cauterização através de cistoscopia (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.20).

#### 2.4.6.2. Balanite xerótica obliterante

Corresponde a uma variante do líquen escleroatrófico, que acomete principalmente a glândula e o prepúcio, podendo envolver ainda o meato e a fossa navicular. Incide, preferencialmente, em homens não circuncidados, embora possa ocorrer em meninos, e parece

não ter associação com o esmegma, mas, em muitos casos, surge após trauma cirúrgico (PERSKY; KERNION, 1986, p.259; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

Clinicamente, apresenta-se como lesão de aspecto esbranquiçado com placas atróficas, que podem ocasionar fissuras, erosão da glândula ou estenose de meato. Os sintomas mais comuns são dor, desconforto local, prurido, ereção dolorosa e obstrução urinária (PERSKY; KERNION, 1986, p.259; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

Histologicamente, o epitélio da superfície mostra certo grau de hiperplasia reativa, no início progredindo com atrofia, homogeneização do colágeno subepitelial e infiltrado de linfócitos e histiócitos. Poucos relatos demonstram em peças cirúrgicas a presença de CEP de pênis e balanite xerótica obliterante, sugerindo ser uma lesão sentinela ou pré-maligna (PERSKY; KERNION, 1986, p.259; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

O tratamento consiste em cremes a base de testosterona, injeções locais de testosterona e raramente excisão local. Se houver fimose ou estenose de meato, torna-se necessária circuncisão ou meatoplastia. A penectomia é necessária somente no caso de severo envolvimento da glândula ou quando o câncer é extremamente suspeito (PERSKY; KERNION, 1986, p.259; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

#### 2.4.6.3. Leucoplaquia

A irritação crônica tem sido incriminada na etiologia das mudanças no pênis e epitélio glandular. Embora a leucoplasia tenha, definitivamente, um potencial maligno, a incidência precisa dessa degeneração maligna é incerta, uma vez que poucas lesões são encontradas clinicamente. Áreas de leucoplasia têm sido descritas junto aos tumores escamosos em mais de 17% dos casos, porém não é claro se a leucoplasia surge antes ou simplesmente coexiste com o carcinoma (PERSKY; KERNION, 1986, p.258).

Aparece como placa esbranquiçada única ou múltipla, normalmente ao redor ou envolvendo o meato. O aspecto macroscópico assemelha-se à balanite xerótica obliterante, candidíase e líquen plano (PERSKY; KERNION, 1986, p.258; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

Histologicamente, demonstra hiperqueratose, paraqueratose e acantose. A presença de erosão, ulceração ou fissura sugere degeneração maligna, que ocorre em dez a 20% dos casos. Frequentemente, ocorre associação com carcinoma *in situ* ou carcinoma verrucoso de pênis, sendo necessário seguimento cuidadoso. A biópsia está indicada quando a leucoplasia tem origem desconhecida ou persiste por mais de quatro semanas, consistindo na única forma de diagnóstico e, muitas vezes, sendo necessárias amostras repetidas devido à cronicidade do quadro e persistência da lesão (PERSKY; KERNION, 1986, p.258; MELLER; HERING, 2002).

O tratamento se baseia na excisão local, alguns autores têm demonstrado bom resultado com aplicação de bleomicina nas lesões extensas e radioterapia. Aplicação de laser pode ser considerada como alternativa de tratamento (PERSKY; KERNION, 1986, p.258; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.12).

#### 2.4.6.4. Doença de Buschke-Löwenstein

Carcinoma verrucoso ou condiloma acuminado gigante foi descrito por Buschke e Löwenstein em 1925. A etiologia pode ser viral, encontrando-se associação com HPV tipos 6 e 11. A incidência real é desconhecida, pois frequentemente estas lesões são classificadas como CEP de baixo grau (PERSKY; KERNION, 1986, p.259 MELLER; HERING, 2002).

Alguns relatos têm demonstrado sua relação com o CEP. A diferença de comportamento entre o tumor de Buschke-Löwenstein e o condiloma acuminado consiste na tendência à destruição de tecidos adjacentes, sugerindo ser um carcinoma verrucoso de baixo grau. Assim, é difícil determinar se a degeneração maligna ocorreu ou se o carcinoma coexistiu com as lesões benignas (PERSKY; KERNION, 1986, p.259 MELLER; HERING, 2002).

Apresentam-se como lesão papilomatosa, com acantose, hiperqueratose e membrana basal íntegra, de características benignas, porém invadem localmente pela compressão e destruição (PERSKY; KERNION, 1986, p.259 MELLER; HERING, 2002).

O diagnóstico depende de biópsia excisional ou múltipla biópsia profunda da lesão. Não ocorrem metástases e o tratamento local costuma ser efetivo, por meio de excisão local

ou cirurgia micrográfica de Mohs. Em lesões extensas pode ser necessária penectomia. Recentemente, foi descrita a aplicação do neodimium: Yag laser, associado ou não com interferon com sucesso. Tratamento medicamentoso tópico com podofilina e radioterápico são ineficazes (PERSKY; KERNION, 1986, p.259; MELLER; HERING, 2002).

#### 2.4.6.5. Fibroepitelioma pré-maligno de Pinkus

Representam carcinomas basocelulares relatados na haste peniana ou no escroto. Não apresentam potencial metastático e são tratados com excisão local (MELLER; HERING, 2002).

#### 2.4.6.6. Pseudo-epiteliomatose micótica e balanite ceratótica

Apresentam-se histologicamente com hiperqueratose e crescimento micótico da glândula peniana. Algumas dessas lesões apresentam aspecto semelhante ao carcinoma verrucoso. O tratamento local deve ser agressivo e consiste de excisão local, ablação com laser ou crioterapia. Existem relatos de fibrossarcomas de glândula documentados após tratamento de pseudo-epitelioma com crioterapia (MELLER; HERING, 2002).

#### 2.4.6.7. Corno cutâneo

Refere-se à lesão que apresenta crescimento hiperkeratótico com base hiperemiada, formando uma protuberância sólida na maioria das vezes secundária a uma lesão benigna, porém em 33 a 37% dos casos guarda relação com CEP. Um terço dos casos apresenta associação com lesões malignas em sua base. O tratamento consiste em excisão local com margem de tecido normal ao redor da base do corno, análise histológica apurada da base da lesão e seguimento cuidadoso da área da excisão (MELLER; HERING, 2002; MARTINEZ, 2005, p.11-12).

### 2.4.7. Carcinoma *in situ*

As diversas lesões atípicas intraepiteliais têm recebido várias denominações, mas cuja graduação pode subdividir em baixo grau e alto grau. As formas mais atípicas de CP de alto grau (carcinoma *in situ*) surgem como placas ligeiramente elevadas, esbranquiçadas, localizadas no corpo do pênis e escroto (doença de Bowen) ou avermelhadas na mucosa da

glande (eritroplasia de Queyrat), sendo comumente focais e com 0,5-1,0 cm. A neoplasia intraepitelial do pênis é considerada como um precursor do CP, mas somente uma proporção pequena (5-15%) torna-se o carcinoma invasivo das células escamosas. A identificação clínica das lesões pré-malignas é difícil até para urologistas mais experientes, contudo a presença de lesões suspeitas indica maior seguimento, principalmente, daquelas cujo aspecto ou evolução clínica fazem suspeitar de um potencial precursor de CEP (MISRA, CHATURVEDI, MISRA, 2004, p.241; MARTINÉZ, 2005, p.18-19).

#### 2.4.7.1. Eritroplasia de Queyrat

Descrita em 1911 por Queyrat, apresenta-se como lesão avermelhada bem delimitada que acomete a glândula ou a pele da haste peniana. Alguns autores referem à dificuldade não somente anatomopatológica, mas também clínica de distingui-la da doença de Bowen. De fato, descrevem o aspecto microscópico do carcinoma *in situ* de pênis, agrupando ambas as entidades, como uma lesão, que pode variar desde uma placa esbranquiçada a um padrão eritroplásico, cujos bordos podem estar claramente definidos ou ser difusos (PERSKY; KERNION, 1986, p.258-259; MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.19).

A eritroplasia de Queyrat aparece em média aos 51 anos de idade, geralmente, em homens não postectomizados com um período de evolução de cerca de dois anos, mas que pode evoluir por anos. Microscopicamente, evidencia-se como hiperplasia das camadas córnea e basal, assim como acantose inter-papilar. Figuras de mitose podem ser visualizadas por todo epitélio e infiltrado de células inflamatórias na derme (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.19).

Macroscopicamente, trata-se de lesões papulares únicas ou multifocais, arredondadas ou ovaladas, de dois a 35 mm de diâmetro, que se situam na glândula, meato uretral, freio, sulco balano-prepucial e no prepúcio. A forma mais freqüente é a de uma pápula eritematosa, aterciopelada, brilhante, levemente sobre-elevada, cujos bordos podem estar bem definidos ou serem difusos (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.19).

Se aparece ulcerada, sugere CEP. O primeiro sinal pode ser uma área enrijecida com crostas e descamação. Mais de 50% dos pacientes podem queixar-se de dor ou prurido e o corrimento uretral também pode estar presente. O diagnóstico diferencial deve ser feito,



sobretudo, com a balanite de Zoon ou eritroplasia benigna, embora também se possa confundir com a balanite circinada, a doença de Reiter, as balanites candidiásicas e o eritema medicamentoso (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.19).

#### 2.4.7.2. Doença de Bowen

Foi descrita em 1912 por Bowen e caracteriza-se pela presença de várias pápulas descamativas de aspecto vermelho-amarronsado, situadas normalmente na glândula, embora possa situar-se em qualquer zona do pênis. Sua forma é arredondada ou irregular, mede de 10 a 15 mm de diâmetro e têm uma consistência firme. Histologicamente, assemelha-se a eritroplasia de Queyrat, sendo considerada como tal quando acomete o pênis. O diagnóstico diferencial deve ser feito com a psoríase, a balanite de Zoon e o CEP. Inicialmente se descreveu a associação da doença Bowen a neoplasias internas, porém isso não foi confirmado posteriormente com estudos estatísticos (MELLER; HERING, 2002; MARTINÉZ, 2005, p.19-20).

O tratamento consiste em excisão local ou cirurgia micrográfica de Mohs. Também são utilizadas aplicações tópicas de 5-fluoracil, radioterapia e ablação com neodímio: Yag laser com erradicação das lesões. Pacientes com doença de Bowen mostram risco aumentado para metástase víscera (MELLER; HERING, 2002).

#### 2.4.7.3. Papulose bowenoide

Diferente das duas entidades anteriores, esta se apresenta em homens jovens de 20-35 anos de idade, promíscuos, geralmente postectomizados. A doença apresenta-se como cinco ou mais pápulas pequenas, vermelho-violáceas, arredondadas com um diâmetro médio de sete milímetros, embora possa confluir formando uma placa de tamanho maior. A localização também é diferente, pois a localização primária, que é a zona mais freqüente de aparição, é o corpo do pênis. Contudo, pode ser visualizada na glândula, escroto e região anal. São assintomáticas e sua descoberta acidental não é rara. Estas lesões podem desaparecer espontaneamente sem deixar seqüelas. O diagnóstico diferencial deve ser feito com os condilomas acuminados, verrugas vulgares, molusco contagioso, líquen plano, queratose seborréica e psoríase (MARTINÉZ, 2005, p.20).

## 2.4.8. Classificação

### 2.4.8.1. Patológica

O tipo histológico mais freqüente é o CEP, que é, sem dúvida, o tumor mais comum do pênis, respondendo por mais que 95% de casos e manifestando-se de várias formas diferentes e com padrões de crescimento variados (QUADRO 5). Ocorre principalmente nos países subdesenvolvidos, onde a circuncisão não é praticada, representando menos de um por cento dos cânceres masculinos nos EUA, contra 12% entre os Hindus da Índia, sendo comum na China e África (PERSKY; KERNION, 1986, p.260; EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.5).

QUADRO 5 – Neoplasias do pênis.		
TIPOS	Clássico	
	Basalóide	
	Verrucoso e suas variedades	<ul style="list-style-type: none"><li>• carcinoma verrucoso (condilomatoso)</li><li>• carcinoma verrucoso</li><li>• carcinoma papilar</li><li>• carcinoma verrucoso híbrido</li><li>• carcinomas mistos (carcinoma basalóide-verrucoso, carcinoma adeno-basalóide)</li></ul>
	Sarcomaotoide	
	Adenoescamoso	
PADRÕES DE CRESCIMENTO	Propagação Superficial	
	Crescimento nodular	
	Verrucoso	
SISTEMAS DE CLASSIFICAÇÃO DE DIFERENCIAÇÃO	Broders	Sistema de classificação tradicional
	Maiche	Atualmente, parece ser o mais apropriado

Fonte: European Association of Urology, 2004, p.5.

O melanoma maligno e carcinoma de célula basal são menos comuns. Somente cinquenta pacientes com melanoma maligno de pênis foram reportados na literatura mundial. Todos eram brancos e a doença foi de variedade melanótica. O local mais freqüente do tumor foi na glândula, mas pode aparecer em outras partes. O reconhecimento precoce requer um elevado índice de suspeita de todas as lesões pigmentadas no pênis. Como no tratamento do melanoma em outras áreas do corpo, a adequada excisão local com margem livre de tumor é essencial. A penectomia parcial, provavelmente, é suficiente nos tumores de pele no pênis

distal, mas a penectomia total é necessária em lesões invasivas glanulares e profundas (PERSKY; KERNION, 1986, p.260).

A dissecação bilateral dos nódulos deverá ser feita, provavelmente, em todos os casos, uma vez que 50% dos pacientes apresentam metástase linfonodal ao diagnóstico. O prognóstico é resguardado, mas melhora se os linfonodos regionais forem negativos, embora a recorrência e metástases sejam comuns. Novos métodos de imunoterapia não têm sido usados nos melanomas de pênis, nem tem a quimioterapia sido bem sucedida até hoje. Gojaseni e Nitiyant relataram sucesso realizando penectomia, seguida de dissecação dos linfonodos. A radioterapia provavelmente não é efetiva (PERSKY; KERNION, 1986, p.260)

O carcinoma célula basal do pênis é uma lesão extremamente rara; somente dez pacientes foram relatados na literatura mundial. Ele assemelha-se ao carcinoma basal encontrado em outra parte com bordas bem definidas e um centro deprimido. Metástase ocorreu somente em um paciente. A excisão local com margens adequadas é tratamento suficiente (PERSKY; KERNION, 1986, p.260).

Tumores mesenquimais são muito incomuns com uma taxa de incidência de menos que três por cento, mas qualquer tipo histológico pode ocorrer. Por causa da raridade destes tumores, o tratamento é difícil de avaliar. Aproximadamente, 50% dos tumores mesenquimais do pênis são malignos. Quanto aos tumores benignos, eles ocorrerem mais freqüentemente na glândula. Tumor sarcomatoso, fibrosarcoma e sarcoma de Kaposi, são os sarcomas mais comuns. O Sarcoma de Kaposi, atualmente, é mais visto devido às síndromes de imunodeficiência. Leiomiosarcoma, tumor neural maligno, hemangioendotelioma maligno e os sarcomas não classificados também foram relatados (PERSKY; KERNION, 1986, p.260; EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.5).

A história natural destes tumores é geralmente similar aos tumores mesenquimais localizados em outra parte. Leiomiosarcomas variam no pleomorfismo e, freqüentemente, recorre localmente antes que as metástases desenvolvam-se. Fibrosarcomas tendem a ser o tipo histológico mais maligno e a disseminar precocemente. Os tumores hemangiomasos têm geralmente um bom prospecto para a cura (PERSKY; KERNION, 1986, p.260).

O tratamento para o tumor mesenquimal maligno do pênis é a penectomia total. A dissecação do linfonodos não é indicada, uma vez que as metástases ocorrem primariamente através da corrente sanguínea. As pequenas lesões da glândula devem inicialmente excisados para secção a frio. A menos que o diagnóstico de um tumor invasivo seja certo, as massas no pênis devem primeiro ser biopsiadas, preferencialmente, por biópsia por agulha. Dessa forma, ocasionalmente, a penectomia para um tumor benigno pode ser evitada e não há nenhuma evidência que a possibilidade de cura seja comprometida (PERSKY; KERNION, 1986, p.260).

#### 2.4.8.2. Anatômica

Em 1966, Jackson propôs um sistema de classificação baseado em critérios anatômicos, ganhando destaque entre as demais classificações pela sua praticidade. Classificação de Jackson (ORNELLAS et al., 2005, p.238):

- a) Tumor limitado à glândula e/ou prepúcio
- b) Tumor invadindo os corpos cavernosos
- c) Tumor com metástases para linfonodos inguinais
- d) Tumor invadindo estruturas adjacentes ou com linfonodos inoperáveis, ou metástases à distância.

#### 2.4.9. Manifestações clínicas

A apresentação clínica do CP é variável, desde uma área de induração ou eritema a uma lesão verrucosa de crescimento progressivo, que não cura. A presença de fimose pode obscurecer o tumor, assim, possivelmente, atrasando o diagnóstico do tumor até a presença de corrimento serossanguinolento, fétido. Uma lesão de pênis, que não cura após duas a três semanas de observação cuidadosa e tratamento da pele requer biópsia. Se possível, as biópsias devem incluir bastante tecido, para determinar a profundidade da invasão, visto que afetará a terapia. Em lesões grandes, o diagnóstico é obtido através de biópsia incisional. Em ordem decrescente de frequência o CP desenvolve-se na glândula (48%), prepúcio (21%), glândula e

prepúcio (9%), sulco coronal (6%) e corpo (< 2%) (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.901; NARBÓN, p.526, 2002; POW-SANG et al., p.308, 2002).

#### 2.4.10. Diagnóstico (Quadro 6).

<b>QUADRO 6 – Guideline para o diagnóstico do câncer de pênis.</b>
<b>Tumor primário</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Realizar o exame físico da lesão avaliando as características morfológicas, o numero e a relação com outras estruturas.</li><li>- Estabelecer o diagnóstico citológico ou histológico</li><li>- O uso de ultra-sonografia ou ressonância magnética pode evidenciar a invasão dos corpos cavernosos</li></ul>
<b>Linfonodos regionais</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Realizar o exame dos linfonodos é imperativo.</li><li>- Se os linfonodos não são palpáveis, não há indicação de exames histológicos ou de imagem, contudo uma nova técnica de biópsia de linfonodos sentinelas está evidenciando valor preditivo em pacientes de risco intermediário e alto, estando indicada nestes casos.</li><li>- Se os linfonodos são palpáveis deve-se avaliar seu tamanho, número, localização, extensão, relação com outras estruturas e fazer o diagnóstico histológico.</li></ul>
<b>Metástases à distância (somente em pacientes com metástase em linfonodos inguinais)</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- TC pélvica e abdominal é aconselhável.</li><li>- Radiografia de tórax tem indicação.</li><li>- Rotina laboratorial é opcional, tendo indicações específicas.</li><li>- A avaliação óssea só tem indicação em casos sintomáticos.</li></ul>

Fonte: European Association of Urology, 2004, p.12-13.

##### 2.4.10.1. Lesão primária

Pacientes com uma lesão suspeita no pênis ao exame físico devem ter a lesão avaliada, a fim de determinar o estadiamento e orientar a terapêutica. Assim, deve determinar-se o diâmetro das lesões penianas ou áreas suspeitas, o numero de lesões, a morfologia das lesões (nodular, ulcerosa...), a relação das mesmas com outras estruturas e a cor das lesões. Contudo, é essencial o diagnóstico citológico ou histológico antes de tomar uma conduta (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.11).

O diagnóstico histopatológico pode ser feito por biópsia incisional ou aspiração por agulha fina, preferencialmente, na porção central da lesão e em profundidade. Na presença de fimose, é necessária incisão dorsal do prepúcio para melhor exposição da lesão. Exames de imagem, como ultra-sonografia (USG) ou ressonância magnética, (RM) ajudam a identificar a profundidade das invasões tumorais, particularmente no que diz respeito à infiltração dos

corpos cavernosos. Contudo, a USG não é um método ideal para determinar a presença de infiltrações microscópicas (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.11; ORNELLAS et al., 2005, p.235).

#### 2.4.10.2. Linfonodos regionais

A palpação cuidadosa da região inguinal é importante uma vez que linfadenopatia inguinal palpável está presente ao diagnóstico em 58% dos pacientes, sendo que o carcinoma metastático será diagnosticado em 45% destes pacientes. Cerca de 20% dos pacientes com linfonodos não palpáveis, ao final, apresentarão metástase em linfonodos superficiais na região inguinal (NARBÓN, p.526, 2002; POW-SANG et al., p.308, 2002).

Se os linfonodos não são palpáveis não há indicação de exames de imagem ou histológicos. Se forem observados piores fatores prognósticos com tumores primários, é aconselhável à realização de estadiamento linfonodal. Contudo, a biópsia de linfonodo sentinela não é aconselhável devido a grande taxa de falso-negativos (25%). Apesar disso, estudo recente com o uso de isosulphan blue e 99mTc-colloid sulphur em biópsia de linfonodos sentinelas denotou especificidade de 100% e sensibilidade entre 78-80%, sendo necessária ainda à confirmação por estudos randomizados (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.11).

Se os linfonodos são palpáveis, deve-se observar o tamanho dos linfonodos, se são uni ou bilaterais, seu numero e localização, sua relação com outras estruturas e a presença de edema no pênis ou no escroto. Mais de 50% dos linfonodos inguinais palpáveis ao diagnóstico são somente linfonodos inflamados. Em contraste, quase 100% dos linfonodos que aparecem no seguimento são metastáticos. Assim, esses linfonodos regionais devem ser avaliados algumas semanas após o tratamento, a fim de permitir que a reação inflamatória diminua (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.11-12).

O diagnóstico histológico pode ser feito por aspiração por agulha fina ou biópsia incisional do tecido de acordo com a preferência do patologista, sendo classificado segundo Broders em três categorias: bem diferenciado (70-80% dos casos), moderadamente diferenciado e indiferenciado. No caso das biópsias serem negativas em linfonodos

clínicamente suspeitos, é indicada a realização de nova biópsia. Exames de imagem, como a TC têm sido usados para o estadiamento da doença (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.11-12, ORNELLAS et al., 2005, p.236).

#### 2.4.10.3. Metástases

A avaliação de metástases a distância só deve ser realizada no caso de envolvimento linfonodal confirmado. Exploração pélvica e abdominal por TC é usada na identificação de nódulos pélvicos e/ou retroperitoneais nos pacientes com metástases inguinais. Embora este não seja um método diagnóstico de confiança, a detecção de massas pélvicas tem um impacto considerável na terapia e no prognóstico. Uma radiografia de tórax deve ser realizada em pacientes com linfonodos positivos. Exames do sangue devem ser realizados somente nos pacientes com massas inguinais, com linfonodos pélvicos volumosos e naquelas com metástase. Em casos sintomáticos, é indicada a avaliação óssea. Quando o diagnóstico é precoce (estadio I e II), o CP é curável. O tratamento é determinado segundo o estadiamento da doença, mas, comumente, é a penectomia parcial ou total (MEDEIROS; COIMBRA, 2001, p.901; MELLER; HERING, 2002, p.11; EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.12; MARTINÉZ, 2005, p.6; ORNELLAS et al., 2005, p.235).

#### 2.4.11. Estadiamento

Atualmente, o sistema de estadiamento mais usado é o TNM, que foi revisado em 2002, segundo critérios estabelecidos pela *International Union Against Cancer* (União Internacional Contra o Câncer = UICC). Nesta classificação (QUADRO 7), o tumor primário é estadiado de acordo com as características histológicas e com uma descrição mais precisa da estrutura anatômica envolvida (ORNELLAS et al., p.238-239, 2005).

QUADRO 7 – Estadiamento TNM do câncer de pênis.	
T (Tumor primário)	Tx - Tumor primário não-avaliado T0 - Sem evidência de tumor Tis - Carcinoma <i>in situ</i> Ta - Tumor verrucoso não-invasivo T1 - Tumor invade tecido conectivo subepitelial

<b>QUADRO 7 (cont.) – Estadiamento TNM do câncer de pênis.</b>	
T (Tumor primário)	T2 - Tumor invade corpo cavernoso ou esponjoso T3 - Tumor invade uretra ou próstata T4 - Tumor invade estruturas adjacentes
N (Gânglios linfáticos regionais)	Nx - Linfonodos não-avaliados N0 - Sem metástases em linfonodos N1 - Metástase única em linfonodo inguinal superficial N2 - Metástases múltiplas ou bilaterais em linfonodos inguinais superficiais N3 - Metástases em linfonodos inguinais profundos ou ilíacos
M (Metástases à distância)	Mx - Metástases não-avaliadas M0 - Sem metástases à distância M1 - Metástases à distância

Fonte: European Association of Urology, 2004, p.5.

O pênis é um local de metástase muito raro, mas tumores de bexiga, próstata, rins e reto têm sido relatados como os principais sítios primários de doença metastática (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.5).

#### **2.4.12. Evolução do CP**

O CP geralmente começa como uma pequena lesão, que se estende gradualmente até afetar toda glândula, o corpo do pênis, os corpos cavernosos e esponjosos. A velocidade de proliferação das lesões papilares e ulcerosas é bastante similar, porém o tumor ulceroso plano tem certa tendência a dar metástases ganglionares em uma fase mais precoce, associando-se com taxas de sobrevivência em cinco anos muito mais baixas. As lesões de mais de cinco centímetros de diâmetro e as que são tão extensas que afetam até 75% do corpo do pênis também se associam com uma maior incidência de metástases e uma menor taxa de sobrevivência (MARTINEZ, 2005, p.28-29).

A aponeurose profunda do pênis (a fáscia de Buck) atua como uma barreira natural transitória, que protege os corpos cavernosos e esponjosos contra a invasão por parte da neoplasia. A passagem através da fáscia de Buck e a túnica albugínea permitem a invasão dos corpos vasculares e estabelece o potencial para a disseminação vascular. As metástases nos



gânglios femorais e ilíacos regionais representam à disseminação mais precoce do CP. Os vasos linfáticos do prepúcio formam uma rede, que se une com os vasos linfáticos da pele do corpo do pênis. Estes tributários drenam nos gânglios inguinais superficiais. Os vasos linfáticos da glândula unem-se com os vasos linfáticos, que drenam os corpos cavernosos e esponjosos, formando um colar de condutos conectores na base do pênis, que drenam através dos gânglios superficiais (MARTINÉZ, 2005, p.29).

Primeiro nos gânglios inguinais profundos (os gânglios ubicados por baixo da fâscia lata) aos gânglios pélvicos (ilíacos internos, ilíacos externos e obturadores). Os estudos de linfangiografia do pênis indicam um padrão de drenagem regular que se dirige desde os gânglios inguinais superficiais até os gânglios inguinais profundos e logo até os gânglios pélvicos. Existem múltiplas comunicações cruzadas em todos os níveis de drenagem, de modo que a drenagem linfática peniana é bilateral para ambas as áreas (MARTINÉZ, 2005, p.29-30).

O aumento do tamanho metastático dos gânglios regionais, finalmente, leva a necrose cutânea, a infecção crônica e a morte por inanição, sepse ou uma hemorragia secundária a erosão dos vasos femorais. As lesões metastáticas à distância, clinicamente, detectáveis nos pulmões, fígado, ossos, cérebro são pouco comuns. Geralmente, estas metástases ocorrem tardiamente no curso da doença depois do tratamento da lesão local (MARTINÉZ, 2005, p.30).

O CP caracteriza-se por um curso progressivo inexorável, que causa a morte da maioria dos pacientes não tratados dentro de dois anos. Raramente, observa-se uma sobrevivência em longo prazo, inclusive com uma doença localmente avançada e metástases nos gânglios regionais. Não há informações de remissão espontânea do CP. É reconhecido que, aproximadamente, cinco a 15% dos pacientes, posteriormente, desenvolvem uma segunda neoplasia primária (MARTINÉZ, 2005, p.30).

### **2.4.13. Tratamento**

#### **2.4.13.1. Lesão primária**

##### **2.4.13.1.1. Carcinoma *in situ***

Uma estratégia para preservação do pênis é extremamente recomendada, várias terapias são usadas com sucesso: terapia a laser, crioterapia, terapia fotodinâmica, imiquimod 5% tópico, excisão local, cirurgia de Moh's (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.15).

#### 2.4.13.1.2. Categoria Ta-N1-2

Para pacientes que se pode garantir um seguimento regular, estratégias para a preservação do pênis são recomendadas: terapia do laser, excisão local com reconstrução cirúrgica, radioterapia ou braquiterapia, glanssectomia. Com radioterapia e terapia a laser, a taxa de preservação do órgão é de 55 a 84%. Não há nenhuma diferença nas taxas locais da recidiva 15 a 25% entre a cirurgia micrográfica, a terapia de radiação externa, a braquiterapia intersticial e a terapia a laser. Entretanto, com a cirurgia tradicional conservadora, a recidiva é mais variável entre 11 a 50%. Uma avaliação patológica das margens cirúrgicas é essencial para reduzir a recidiva local a 9 a 24%. O seguimento meticoloso é essencial de modo que as recidivas locais possam ser tratadas o mais cedo possível. Geralmente, a recorrência local não tem um impacto negativo na sobrevivência. Nos pacientes que não é possível o seguimento regular a amputação parcial é uma recomendação opcional (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.15).

#### 2.4.13.1.3. Categoria T1-N3-T<sub>≥</sub>2

A amputação parcial ou total ou a emasculação de acordo com a extensão do tumor podem ser consideradas como terapias. Uma estratégia conservadora é uma alternativa em pacientes cuidadosamente selecionados, em que o tumor abrange menos do que a metade da glândula e em quem o seguimento pode ser realizado. A quimioterapia pode ser considerada em procedimentos conservadores com resposta completa ou parcial (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.15).

#### 2.4.13.1.4. Recorrência de doença local

No caso de recorrência local após cirurgia conservadora, um segundo procedimento conservador é fortemente recomendado se não houver nenhuma invasão dos corpos cavernosos. Entretanto, se houver um retorno comprometimento infiltrativo de planos

profundos a amputação parcial ou total é extremamente recomendada (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.15).

#### 2.4.13.1.5. Radioterapia

A irradiação externa ou a braquiterapia asseguram excelentes resultados nos casos de tumores infiltrativos com menos de quatro centímetros de diâmetro. As seqüelas tardias (estenose, necrose) não são comuns. O uso de uma única técnica tem melhor resultado do que a irradiação combinada (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

#### 2.4.13.1.6. Linfonodos regionais

No CP, o sucesso da terapia é relacionado ao status e ao tratamento do linfonodo. Linfadenectomia é uma terapia eficaz para pacientes com linfinodos positivos. Entretanto, este procedimento é associado com uma elevada taxa de morbidade (30 a 50%) mesmo com modificações técnicas modernas. Esta morbidade impossibilita seu uso profilático, embora ainda haja alguma controvérsia a este aspecto. O uso racional de linfadenectomia requer uma avaliação cuidadosa e consciência de fatores preditivos para linfonodos positivos (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

#### 2.4.13.1.7. Linfonodos não palpáveis

A análise de fatores prognósticos identificou três grupos de risco para desenvolver metástases linfonodais:

a) baixo risco: pacientes de baixo risco que desenvolvem micrometástases linfonodais ocultas (pTis, pTaN1-2 ou pT1N1), cuja probabilidade de ocorrer é menor do que 16.5%. Se os pacientes não tiverem seguimento adequado à linfadenectomia inguinal modificada é uma recomendação opcional (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

b) risco intermediário (T1-N2): a decisão terapêutica depende da invasão vascular ou linfática e do tumor. Nos pacientes sem invasão vascular ou linfática, ou em tumores primários com padrão de crescimento superficial, um programa de vigilância é imperativo. Entretanto, linfadenectomia modificada é fortemente recomendada nos casos de participação

vascular ou linfática ou nos tumores de padrão infiltrativo, a menos que os pacientes possam ter um seguimento regular efetivo. A confiabilidade elevada atual na biópsia dinâmica do linfonodo sentinela, demonstrada em trabalhos recentes, pode substituir o uso de fatores preditivos em indicar a necessidade de linfadenectomia modificada neste grupo de risco (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

c) alto risco: em pacientes com risco de envolvimento linfonodal, linfadenectomia radical ou modificada tem extrema recomendação. Nestes pacientes, a incidência de metástases ocultas está entre 68 e 73% (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

#### 2.4.13.1.8. Linfonodos palpáveis com histopatológico positivo

A linfadenectomia inguinal radical bilateral é muito recomendada nos casos de linfonodos palpáveis. Há uma controvérsia grande sobre quando executar linfadenectomia pélvica. A linfadenectomia pélvica, imediata ou posterior, pode ser executada nos casos em que dois ou mais linfonodos inguinais são positivos ou em que a invasão extracapsular é encontrada além da margem biopsiada por congelamento ou do exame do padrão patológico. Nestes casos, a incidência de linfonodos pélvicos positivos aumenta até 30%. Em geral, a probabilidade para linfonodos pélvicos é de 23% quando dois a três linfonodos inguinais estão envolvidos e de 56% quando mais de três linfonodos forem envolvidos. Nestes casos, as metástases são freqüentemente microscópicas com a possibilidade de cura em 14 a 54%. Na área inguinal contralateral com nenhum linfonodo palpável modificado, a linfadenectomia pode ser considerada inicialmente e pode ser estendida se os linfonodos estiverem positivos em secções de biópsia por congelação (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

#### 2.4.13.1.9. Massas inguinais fixas ou linfonodos pélvicos clinicamente positivos (TC ou RM)

A quimioterapia pode fornecer respostas clínicas parciais ou completas em 21 a 60%, sendo a linfadenectomia íleo-inguinal radical subsequente recomendada fortemente. Uma outra estratégia é usar a radioterapia pré-operatória, mas a morbidade aumentada da linfadenectomia após a radioterapia deve ser avaliada. Não obstante, esta associação é

benéfica com outros tipos de câncer, como o retal e carcinomas escamosos de regiões da cabeça e da garganta (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.16).

#### 2.4.13.1.10. Linfonodo inguinais aparentemente palpáveis no seguimento

Dois tratamentos são recomendados: linfadenectomia inguinal radical bilateral com critério similar ao discutido acima e linfadenectomia inguinal dos linfonodos positivos nos casos de longo intervalo livre de doença. O desenvolvimento de linfonodos positivos em ambas as áreas inguinais após vigilância deve aparecer sincronizadamente ou dentro de um intervalo muito curto em ambas as áreas inguinais. A probabilidade de desenvolver metástases linfonodais na região inguinal contra-lateral após o linfonodo inguinal unilateral inicial é de aproximadamente dez por cento. Linfadenectomia unilateral poderia ser autorizada nestes casos, mas um seguimento é recomendado. Entretanto, quando houver mais de um linfonodo patológico na linfadenectomia unilateral a probabilidade da participação contra-lateral ocultamente é de aproximadamente 30% e autoriza uma linfadenectomia inguinal bilateral. A terapia adjuvante é recomendada quando há dois ou mais linfonodos positivos ou envolvimento linfonodal extracapsular acima da área patológica examinada, uma vez que estes pacientes têm um prognóstico pior do que pacientes com um único linfonodo positivo. Os resultados de trabalhos de fase II sugerem que a quimioterapia adjuvante é benéfica para estes pacientes (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.17).

O impacto desse tratamento nos pacientes é muito complexo. Eles sentem-se desamparados e impotentes ante a doença; vivem múltiplas incertezas sobre o futuro, a efetividade do tratamento e suas conseqüências estigmatizantes e apresentam múltiplas mudanças na sua vida na relação com sua família e consigo mesmo, especialmente no que tange a função urinária e a masculinidade. Assim, é necessário um acompanhamento multidisciplinar tanto do paciente como de sua família.

#### **2.4.14. Prognóstico**

O prognóstico correlaciona-se com o estágio do tumor a terapia, tendo, comumente, bons resultados. Muitos pacientes têm o diagnóstico da doença em estágios avançados, entretanto, por causa do medo de penectomia ou da dificuldade em reconhecer a lesão devido à fimose. O tumor dissemina-se, principalmente, via linfática e pela invasão local da parede

abdominal. A participação regional rápida dos nódulos é característica da doença. Novas metástases linfonodais raramente aparecem após três anos de seguimento (PERSKY; KERNION, 1986, p.260; EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.5).

O processo metastático desenvolve-se em etapas: afeta os gânglios inguinais, as cadeias ilíacas e por fim metástases à distância, para linfonodos retroperitoneais, fígado, pulmão e cérebro. Linfonodomegalia importante não ressecável pode desgastar os vasos femorais que conduzem à hemorragia exuberante (NARBÓN, p.526, 2002; POW-SANG et al., p.308, 2002).

A sobrevida global para cinco anos dos pacientes com câncer de pênis é de 52%, sendo de 66% para aqueles com adenopatias negativas e de 27% nos pacientes com adenopatias positivas. Nos EUA, atinge mil homens anualmente, sendo que a taxa de mortalidade em três anos é de 20-25% (EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY, 2004, p.5; SCHOEN, 1991, p. 308)



### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDO**

Ecológico de séries temporais

#### **3.2 OBJETO DE ANÁLISE**

Tendência de mortalidade por câncer de pênis no estado do Pará de 1996 a 2005.

#### **3.3 FONTE DE INFORMAÇÃO**

Os dados de mortalidade foram obtidos a partir das Declarações de Óbito (DOs), colhidos junto ao Sistema de Informação de Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM-MS), base fornecida pela Secretaria Executiva de Estado de Saúde Pública do Pará (SESPA); os dados populacionais, a partir dos Censos Demográficos do ano 2000.

#### **3.4 UNIVERSO**

É representado pelos 56 pacientes que faleceram por câncer de pênis no estado do Pará segundo registro no SIM-MS no período de 1996 a 2005.

#### **3.5 AMOSTRA**

Todos os casos notificados.

#### **3.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

Todos os homens cujo óbito foi codificado segundo a Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão (CID 10), com o código C60, no período de 1997 – 2005.

#### **3.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

Os dados com baixo índice de notificação ou que não evidenciavam significância para o desenvolvimento da patologia.



### 3.8 VARIÁVEIS ESTUDADAS

- Idade
- Estado civil
- Escolaridade
- Ocupação
- Procedência

### 3.9 PROCESSAMENTO DAS INFORMAÇÕES

Foram calculadas taxas brutas de mortalidade por neoplasia de pênis para o estado do Pará, suas mesoregiões e Belém, para períodos de dois anos (1996-1997; 1998-1999; 2000-2001; 2002-2003; 2004-2005), visando minimizar possíveis variações temporais. A base de informação foi extraída do software epidemiológico EPIINFO versão 6.01b de onde foram obtidas as estatísticas descritivas simples com aplicação de teste estatístico (Qui-quadrado), para mensuração dos resultados encontrados.

### 3.10 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Neste trabalho, só foram usados bancos de dados secundários, em que não haverá identificação do paciente, não havendo quaisquer prejuízos para o mesmo.



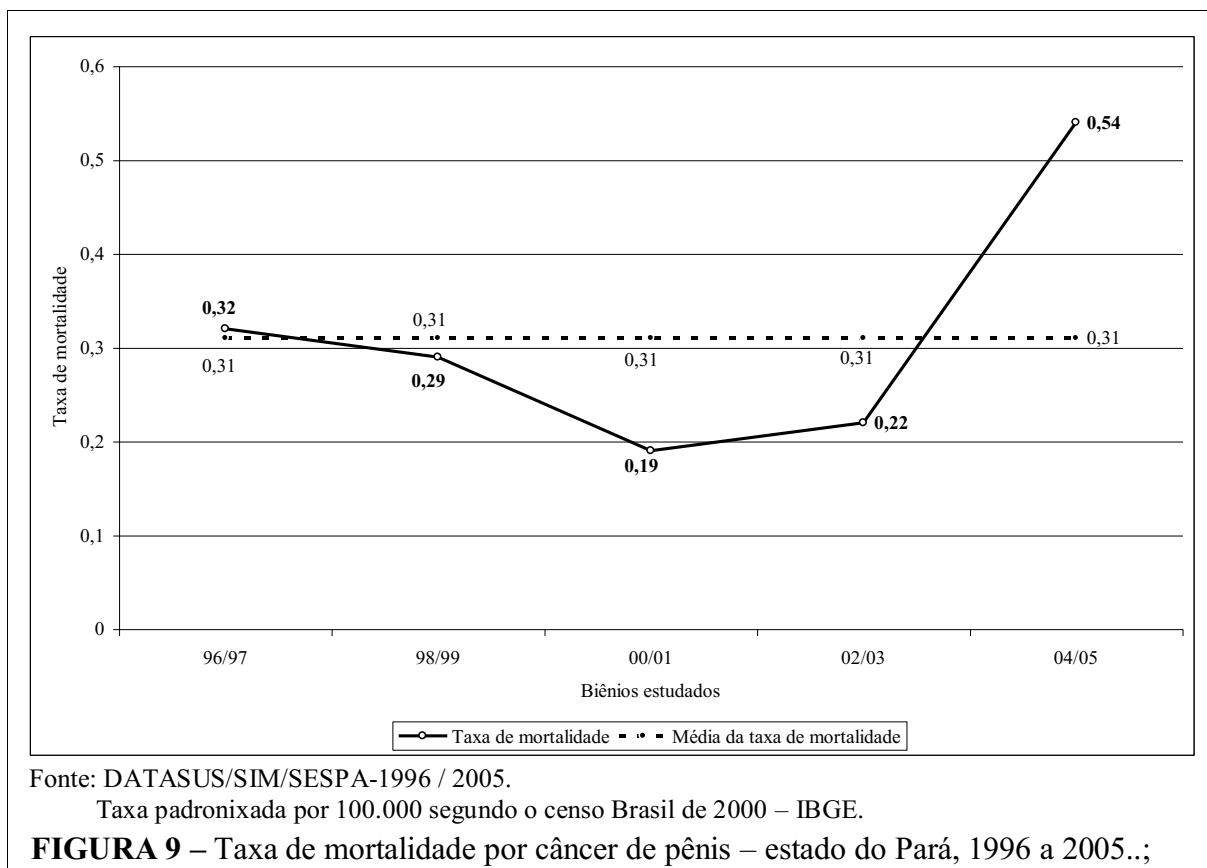
#### 4. RESULTADOS

A análise dos dados deste estudo mostrou que as taxas de mortalidade variaram, segundo os biênios estudados, entre 0,19 casos/100.000 homens residentes no estado do Pará e 0,54 casos/100.000, contudo, sempre evidenciaram certa estabilidade próxima à média de 0,31 casos/100.000. Esse padrão denota mudança a partir do biênio 2004/2005, quando há um aumento significativo da taxa de mortalidade no estado do Pará, alcançando 0,54 casos/100.000 (Tabela 4; Figura 9; ).

**TABELA 4 – Taxa de mortalidade por câncer de pênis – estado do Pará, 1996 a 2005.**

Biênios estudados	Numero de casos	Taxa de mortalidade
1996 – 1997	10	0,32
1998 – 1999	9	0,29
2000 – 2001	6	0,19
2002 – 2003	14	0,22
2004 – 20 05	17	0,54
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>1,79</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005  
IBGE – CENSO 2000



A análise da distribuição da mortalidade por CP no estado do Pará, segundo a faixa etária, revela que a maioria das mortes ocorreu entre os 40 e os 60 anos de idade (28). Ao longo dos períodos estudados, somente no biênio 2000-2001 a faixa etária entre 40 e 60 anos não foi a mais incidente, período que, coincidentemente, apresentou a menor mortalidade no estudo (Quadro 8)

**QUADRO 8** – Mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.

Faixas etárias	Biênios Estudados					Total
	96 – 97	98 – 99	00 – 01	02 – 03	04 – 05	
20 – 40	0	1	1	3	2	7
40 – 60	7	4	1	6	10	28
60 – 80	2	1	3	4	3	13
> 80	1	3	1	1	2	8
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>56</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005

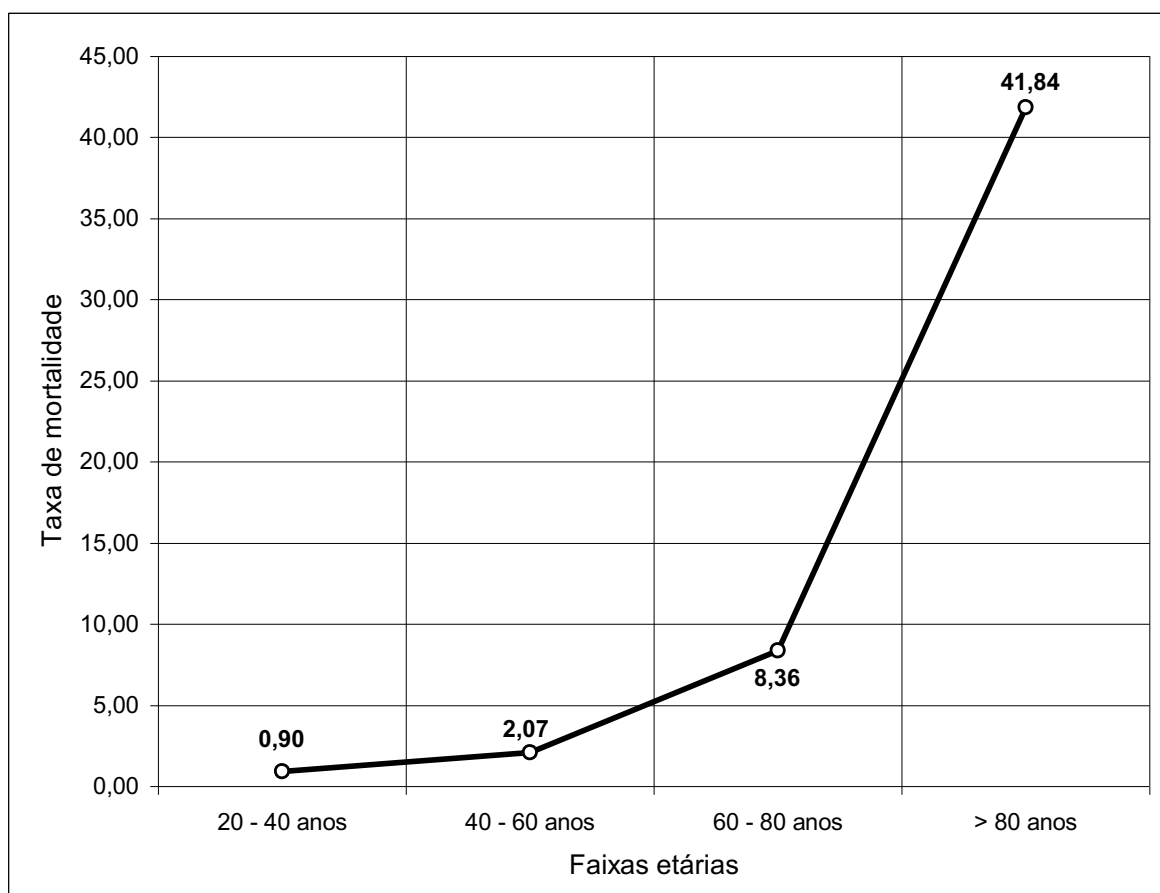
A análise da taxa de mortalidade evidenciou padrão diverso da mortalidade. A taxa de mortalidade evidenciou um padrão crescente diretamente proporcional a faixa etária, evoluindo de 0,90/ 100.000 homens com idade entre 20 e 40 anos a 41,84/100.000 entre os homens com mais de 80 anos de idade (Tabela 5; Figura 10).

**TABELA 5** – Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.

Faixas etárias	Total	Taxa de mortalidade
20 – 40	7	0,90
40 – 60	28	2,07
60 – 80	13	8,36
> 80	8	41,84
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>2,43</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.



Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.

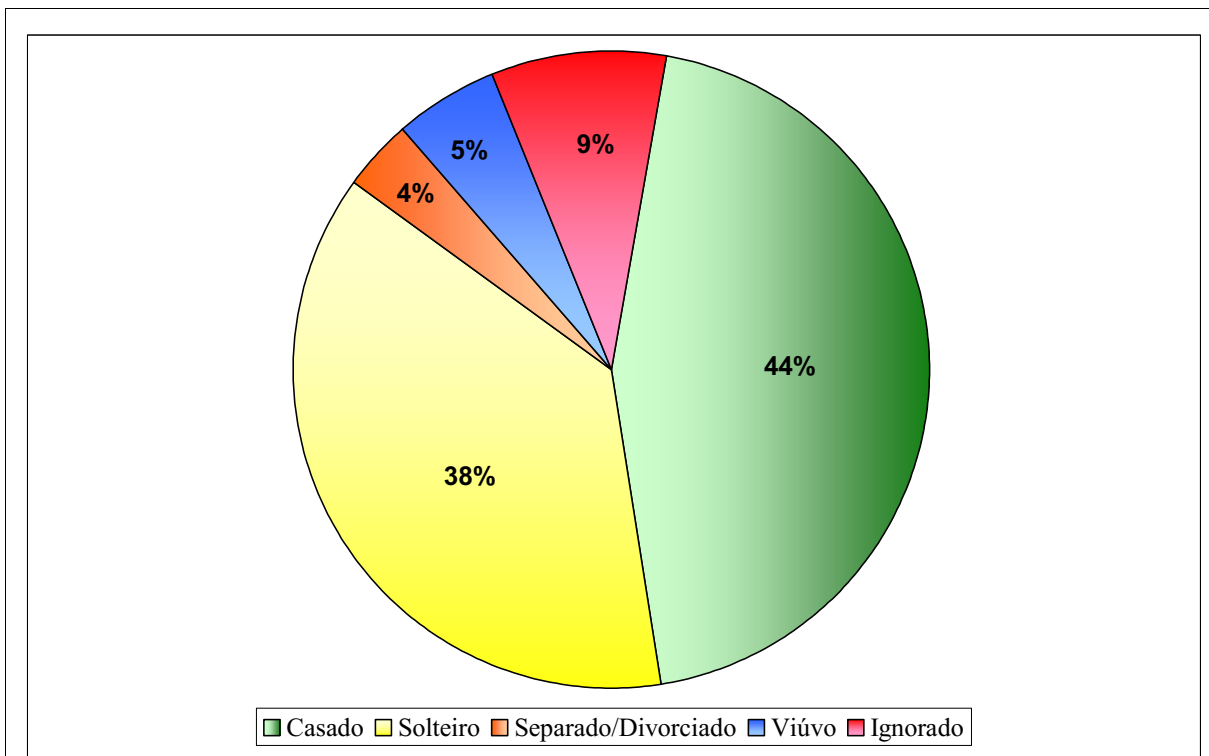
**FIGURA 10** – Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo a faixa etária – estado do Pará, 1996 a 2005.

A mortalidade foi superior nos homens casados (44%), sendo entre os solteiros de 38% dos casos estudados (Quadro 9; Figura 11).

**QUADRO 9** – Mortalidade por câncer de pênis segundo o estado civil – estado do Pará, 1996 a 2005.

Estado Civil	Biênios Estudados					Total
	96 – 97	98 – 99	00 – 01	02 – 03	04 – 05	
Casado	7	3	4	3	8	25
Solteiro	1	4	0	7	9	21
Separado/Divorciado	0	0	0	2	0	2
Viúvo	1	1	0	1	0	3
Ignorado	1	1	2	1	0	5
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>56</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.



Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.

**FIGURA 11** – Distribuição da mortalidade por câncer de pênis segundo o estado civil – estado do Pará, 1996 a 2005.

Quanto ao tempo de estudo, evidenciou-se claramente que a mortalidade decresce a medida que aumenta o grau de escolaridade, sendo a taxa de mortalidade maior nos grupos sem nenhum estudo (4,1/100.000) e a menor nos que estudaram por mais de doze anos (0,5/100.000) (Quadro 10; Tabela 6; Figura 12).

**QUADRO 10** – Mortalidade por câncer de pênis segundo o tempo de estudo – estado do Pará, 1996 a 2005.

Tempo de Estudo (em anos)	Biênios Estudados					Total
	96 – 97	98 – 99	00 – 01	02 – 03	04 – 05	
1 – 3	0	0	2	6	5	13
4 – 7	0	0	0	4	4	8
8 – 11	0	0	0	1	2	3
> 12	0	0	0	0	1	1
Ignorado	8	8	4	0	0	20
Nenhuma	2	1	0	3	5	11
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>56</b>

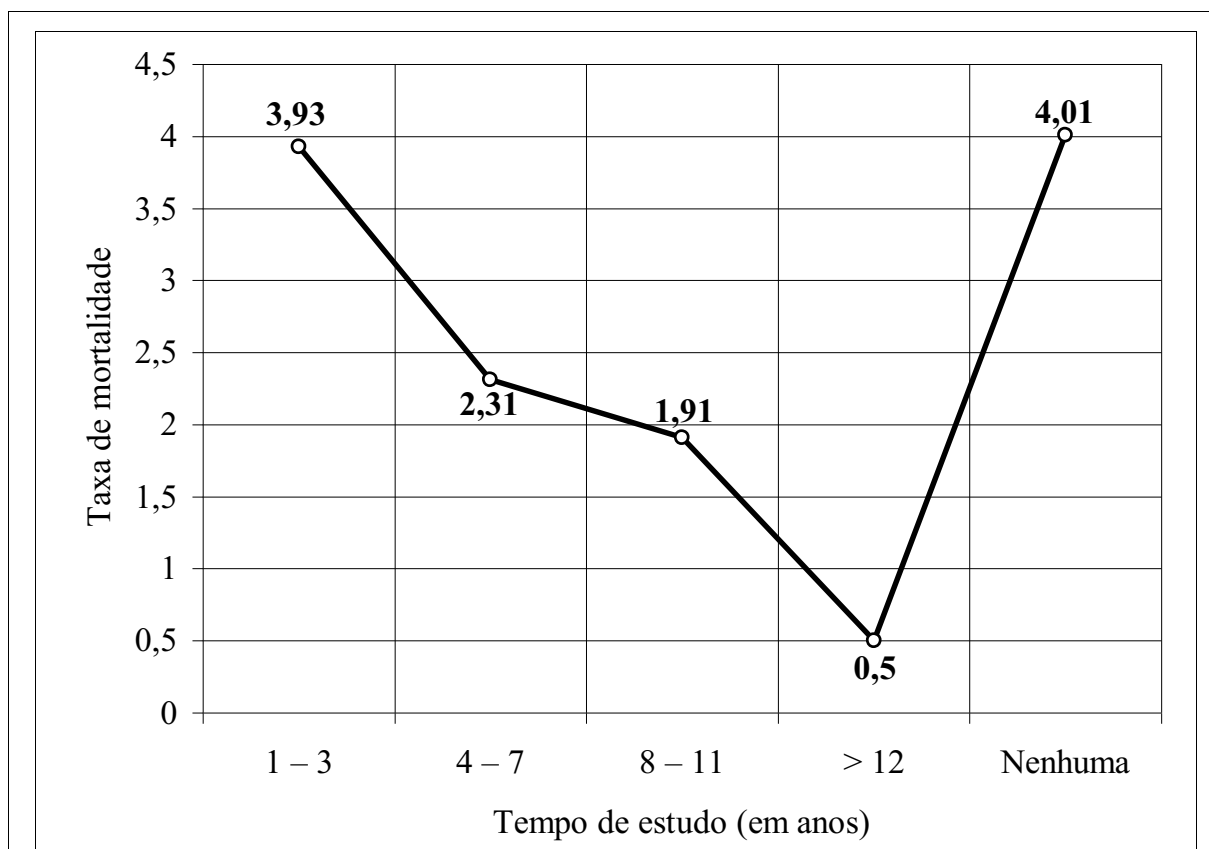
Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

**TABELA 6** – Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo o tempo de estudo – estado do Pará, 1996 a 2005.

<b>Tempo de Estudo (em anos)</b>	<b>Total</b>	<b>Taxa de mortalidade</b>
1 – 3	13	3,93
4 – 7	8	2,31
8 – 11	3	1,91
> 12	1	0,50
Ignorado	20	900,09
Nenhuma	11	4,01
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>4,28</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE



Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.

**FIGURA 12** – Taxa de mortalidade por câncer de pênis, segundo o tempo de estudo, excluindo-se os casos ignorados – estado do Pará, 1996 a 2005.

O Quadro 11 traz a relação das ocupações assinaladas. Apesar da lista ser extensa, o que se observa é que os tipos de trabalho assinalados equivalem de forma geral a cargos de nível entre baixo e médio.

**QUADRO 11 – Mortalidade por Câncer de pênis segundo a ocupação – estado do Pará, 1996 a 2005.**

<b>Tipo de trabalho</b>	<b>Código de ocupação</b>	<b>Numero de casos</b>
Aplicador sem especificação (SE)	00200	3
Inativo, inválido, pensionista, proprietário	00700	7
Analista SE, assessor SE, assistente técnico, auxiliar técnico SE, consultor profissional, consultor SE, laboratorista SE, projetista SE, supervisor de laboratório SE, técnico de laboratório SE, técnico de manutenção SE, técnico de projetos, técnico SE, técnico industrial SE, tecnólogo SE	04000	1
Educador SE, instrutor SE, monitor SE, professor de ioga, professor de língua SE grau, professor de piano SE de grau, professor particular SE de grau, professor SE	14000	1
Funcionário autarquista, funcionário público SE, funcionário sem especificação	31000	2
Comerciante, livreiro, merceador, vendedor	41000	1
Animador de vendas, arrumador (comércio), atendente de posto de gasolina, auxiliar de farmácia, auxiliar de vendas, balconista (FE), balconista SE, bombista, encarregado de comestíveis (comércio), ensacador de supermercado, florista SE, florista (comércio), frentista (posto de gasolina), frentista SE, repositor (comércio), vendedor fora exceções (FE), vendedor SE	45100	1
Açougueiro, antiquário, barraqueiro (comércio), bucheiro, cantineiro, feirante, peixeiro, quitandeiro, tripeiro (vendas), vendedor de peixes, vendedor de sucata, vendedor de tripas e miúdos, verdureiro	49000	2
Ajudante de cozinha, arte culinária (fundamental), auxiliar de copa, auxiliar de cozinha, cafeteiro, cambuzeiro, churrasqueiro, cozinheiro, lancheiro, merendeiro, molheiro, pizzaiolo, rotisseur, servente de cozinha	53100	2
Administrador de edifícios, ascensorista, atendente de portaria, auxiliar de manutenção (edifício), auxiliar de portaria, cabineiro (serviços), caseiro, encarregado de manutenção (edifício), fiscal de portaria, manobrista (estacionamento), manobrista (garagem), manobrista SE, manutenção (edifício), porteiro (FE), porteiro SE, sacristão, síndico, zelador (FE), zelador SE	55100	1
Agente de polícia, agente especial, datiloscopista, detetive, guarda-civil, investigador da polícia, investigador SE, papiloscopista policial, polícia civil, polícia militar, polícia SE	58200	1
Agente de segurança, fiscal de vigilância, guarda de segurança, guarda de vigilância, guarda SE, guarda-ferroviário, guarda-municipal, guarda-noturno, guarda-portuário, inspetor de vigilância, ronda, rondante, segurança, vigia (FE), vigia SE, vigilante bancário, vigilante de aeroporto, vigilante SE	58300	4
Agricultor, avicultor, caçador, chacareiro, criador de gado, criador SE, floricultor, fruticultor, horticultor	61200	4
Carpidor, destocador, enxadeiro sem especificação, lavrador (empregado), lavrador SE, patrulheiro agrícola, sitiante, trabalhador braçal (agricultura), trabalhador volante, volante (agricultura)	62100	8
Pescador SE	66500	1
Abatedor de animais, auxiliar de abate, cabeceiro, classificador de carnes, descarnador (FE), descarnador SE, desossador, escarnador, estripador, eviscerador, magarefe, matador, pontilheiro (matadouro), retalhador de carne, sangrador, serrador de chifres, talhador de carne	77300	1
Concretista em geral, estucador (FE), estucador SE, frentista (construção civil), pedreiro (FE), pedreiro SE, refratarista	95100	3



**QUADRO 11 (cont.)**– Mortalidade por Câncer de pênis segundo a ocupação – estado do Pará, 1996 a 2005.

<b>Tipo de trabalho</b>	<b>Tipo de trabalho</b>	<b>Tipo de trabalho</b>
Caixoteiro, carapina, carpinteiro (FE), carpinteiro SE, montador de caixas, pregador de caixas, taqueiro	95400	1
Acondicionador, ajudante de engarrafamento, ajudante de manuseio, arrolhador, auxiliar de embalagem, auxiliar de encaixotador, bagaceiro, carimbador, carregador (FE), carregador de garrafa, carregador SE, despachante de bagagem (aeroporto), embalador (FE), embalador SE, embarcador, empacotador de café, empacotador SE, encaixotador, enfardador, engarrafador, entalador, ensacador (FE), ensacador SE, estivador, etiquetador, manipulador de materiais (indústria), marcador de embalagem, marcador de fardos, marcador SE, portuário, preparador de carga, preparador de embalagens, rotulador	97100	3
Carreteiro, condutor de bonde, instrutor de auto-escola, manobrista (fábrica), motorista (FE), motorista SE, socorrista, taxista, transportador de jornal, tratorista (FE)	98500	3
Amostrador de produtos, aprendiz SE, artífice SE, áudio (fundamental), auxiliar de tirotex, auxiliar industrial, colador SE, colador SE (sem curso superior), completador (indústria), cravador SE, diarista, escolhedor de peças, escolhedor SE, inspetor visual (fundamental), medidor SE, operário SE, regulador de peças, testador SE, visadeira SE	99000	1
Abastecedor de linha de produção, abastecedor SE, ajudante de artífice de obras, ajudante de caminhão, ajudante de campo, ajudante de motorista, ajudante de obras, ajudante de produção, ajudante geral, ajudante SE, alimentador de linha de produção, alimentador de produção, argamassador, auxiliar de campo, auxiliar de fabricação, auxiliar de produção, auxiliar geral (fundamental ou menos), auxiliar SE (sem 2º grau), cantoneiro, cavocador, cavouqueiro, chapa de caminhão, conservador de estradas, conservador de linha, coveiro, distribuidor de fumo, distribuidor de material, distribuidor SE, sem profissão, servente de obras, servente de pedreiro, servente de produção, servente SE, serviços gerais (sexo masculino), trabalhador braçal SE.	99900	4

A distribuição segundo mesorregiões do estado do Pará, evidenciou uma preponderância indiscutível da Região Metropolitana de Belém tanto em números brutos (43), como ao avaliar a taxa de mortalidade (4,28/ 100.000). Considerando todo o período estudado, sempre, a Região Metropolitana de Belém apresentou o maior mortalidade, sendo o maior numero de casos registrados no biênio 2004-2005. Entre as demais regiões, destacam-se a do Baixo Amazonas e a do Marajó, que, ao longo dos dez anos estudados, apresentaram somente um morte por CP cada, taxa de mortalidade de 0,31/100.000 e 0,51/100.000 respectivamente. Apesar disso, a menor taxa de mortalidade foi observada no Nordeste do Pará (0,26/100.000) (Quadro 12; Tabela 7).

**QUADRO 12 – Mortalidade por câncer de pênis segundo as mesorregiões do estado do Pará, 1996 a 2005**

Mesorregião	Biênios Estudados					Total
	96 – 97	98 – 99	00 – 01	02 – 03	04 – 05	
Metropolitana de Belém	7	8	4	10	14	43
Sudeste do Pará	1	0	2	4	0	7
Nordeste do Pará	1	0	0	0	1	2
Sudoeste do Pará	0	1	0	0	1	2
Baixo Amazonas	0	0	0	0	1	1
Marajó	1	0	0	0	0	1
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>17</b>	<b>56</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005

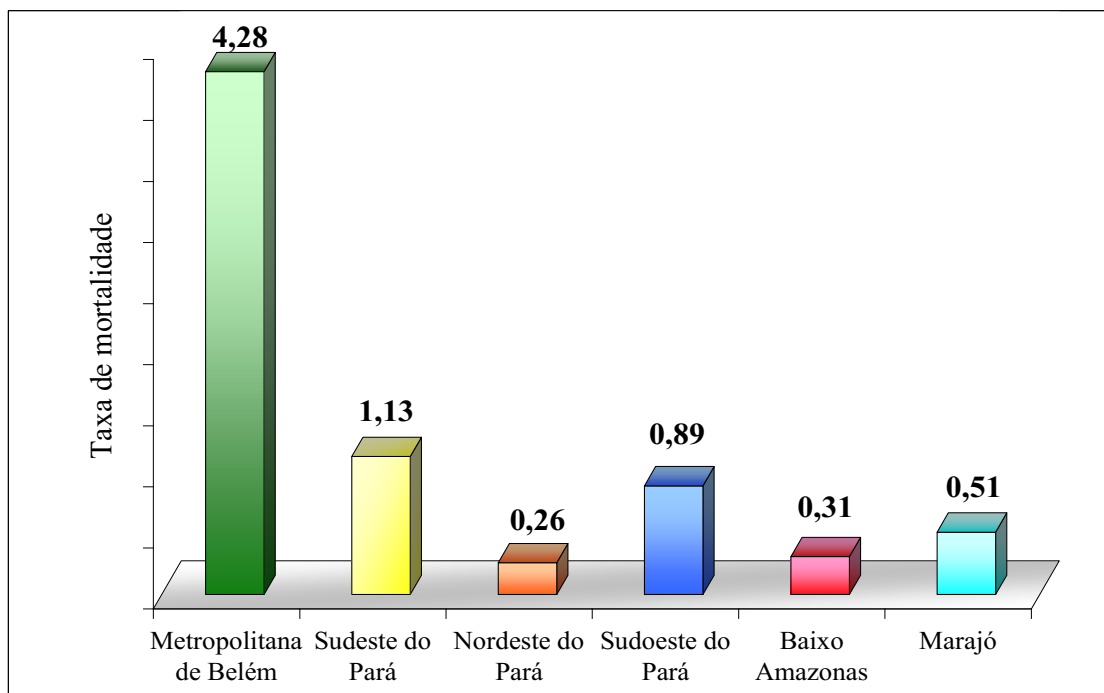
**TABELA 7 – Taxa de mortalidade por Câncer de Pênis segundo as mesorregiões do Estado do Pará, 1996 a 2005.**

Mesorregião	Total	Taxa de mortalidade
Metropolitana de Belém	43	4,28
Sudeste do Pará	7	1,13
Nordeste do Pará	2	0,26
Sudoeste do Pará	2	0,89
Baixo Amazonas	1	0,31
Marajó	1	0,51
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>1,79</b>

Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005

Através da análise do Figura 13, pode-se perceber melhor a marcante diferença das taxas de mortalidade entre as mesorregiões do estado do Pará. A diferença entre elas variam num mínimo de 3,79 vezes entre a Região Metropolitana de Belém e o Sudeste do Pará, a um máximo de 16,46 vezes entre a Região Metropolitana de Belém e o Nordeste do Pará.

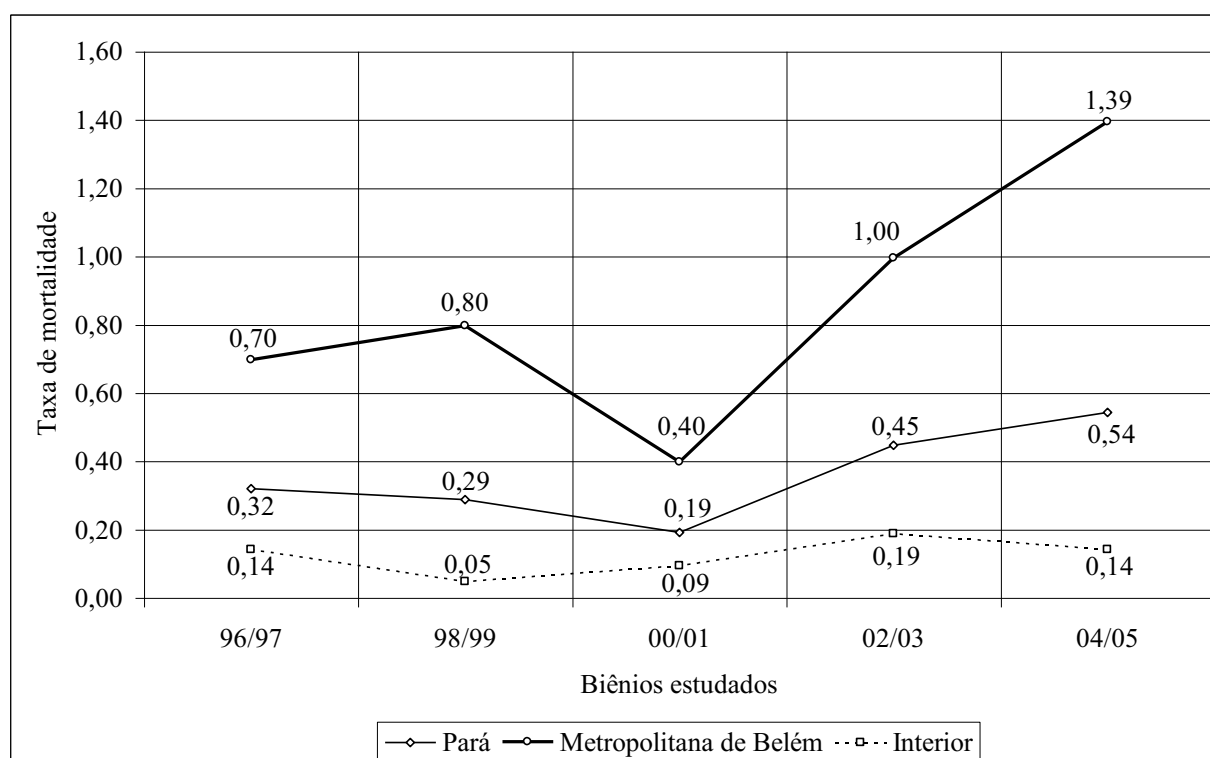
Outro dado importante pode ser observado na Figura 14, que evidencia uma tendência crescente de mortalidade tanto na Região Metropolitana de Belém, como no estado do Pará como um todo. Além disso, observa-se uma diferença que varia entre 2,1 a 2,8 da taxa de mortalidade na Região Metropolitana em relação ao estado do Pará, considerando os biênios estudados.



Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.

**FIGURA 13** – Taxa de mortalidade por câncer de pênis segundo as mesorregiões do estado do Pará, 1996 a 2005.



Fonte: DATASUS/SIM/SESPA-1996 / 2005.

Taxa padronizada por 100.000 segundo o censo Brasil de 2000 – IBGE.

**FIGURA 14** – Tendência de mortalidade por câncer de pênis – estado do Pará, 1996 a 2005.



A análise dos dados deste estudo denotou uma mudança no padrão de crescimento ainda não evidenciado em outros períodos desta série. A partir do biênio 2004/2005, observa-se um aumento significativo da taxa de mortalidade no estado do Pará, alcançando 0,54 casos/100.000 homens.

Apesar da extensa pesquisa realizada, não encontramos na literatura séries temporais, para fazer comparações. Os trabalhos que falam de câncer normalmente não se detêm ao CP, menosprezando sua importância em privilégio de cânceres mais incidentes. Os que falam de CP publicam dados de incidência, comumente, casuísticas de serviços hospitalares.

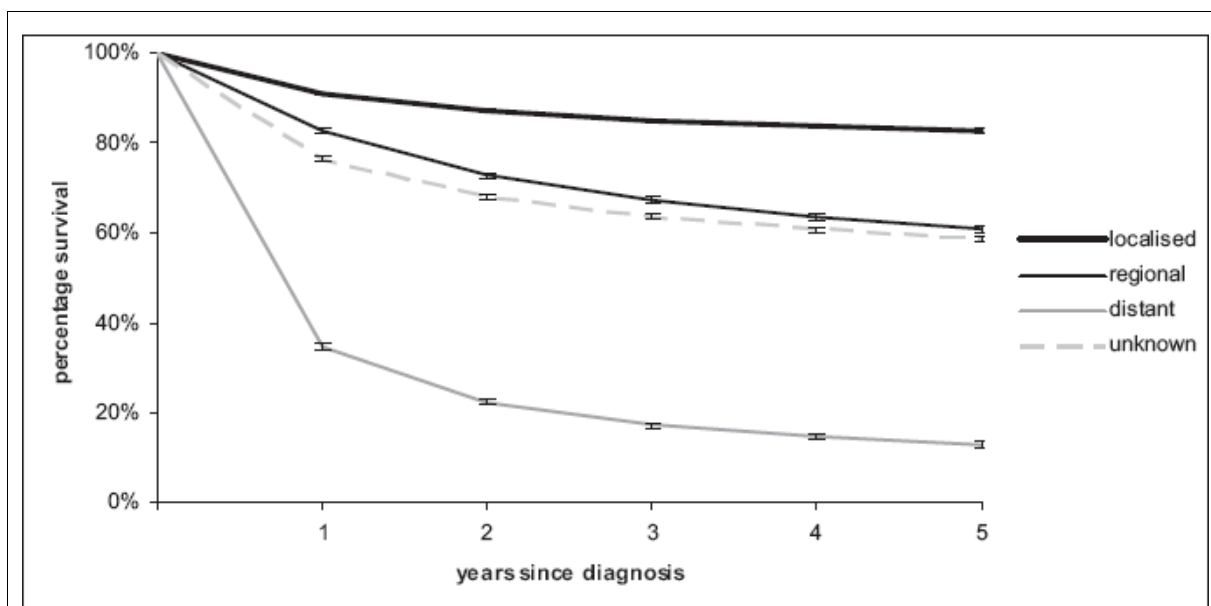
Contudo, Devesa et al (1999), determinou que a taxa de mortalidade por CP nos EUA foi de 0,17 casos/ 100.000 homens em negros e de 0,42 casos/100.000 em brancos entre 1970 e 1994. Dados da Secretaria de Estado de Saúde Pública do estado do Pará (1996, p.43) apontam para o período de 1989 a 1991 a taxa de mortalidade bruta de 0,55 mortes por CP/100.000 homens residentes no Pará.

Além disso, conforme conclui Dechev et al (2005, p.33) os dados sobre a incidência da doença, do diagnóstico e do tratamento do CP são indicativos das tendências altamente desfavoráveis para esta doença, que são refletidas na baixa eficácia do controle do câncer, determinando um gradativo aumento na mortalidade. Entre 1996 e 1998, conforme se pode perceber no QUADRO 2 a taxa bruta de incidência entre 1996 e 1998 foi de 0,85.

Essa elevada mortalidade pode ser explicada pelo atraso na procura da assistência médica após o aparecimento das lesões iniciais que em mais da metade dos pacientes com CP chega a mais de 1 ano. Fonseca et al (2000, p.13) encontrou que o tempo entre o aparecimento da lesão e a procura de atendimento médico é de mais de 12 meses em 42,2% dos casos e entre sete e onze meses em 41,3% dos casos. Isso determina um diagnóstico tardio, dificultando um tratamento efetivo que garanta uma melhor sobrevida.

Tal atraso determina o diagnóstico em estádios avançados da doença, o que implica em piora do prognóstico. Tracey et al (2006, p.89-90) assinala que a sobrevida em cinco anos para todos os tipos de câncer varia segundo a extensão da doença, sendo de 82,8% para

doença localizada; 60,9% para propagação regional; 12,9% para metástases à distância e 58,6% para cânceres de extensão desconhecida (FIGURA 15).



Fonte: Tracey et al (2006, p.90)

**FIGURA 15** – Sobrevida em cinco anos para todos os cânceres por extensão de doença ao diagnóstico

Dados da Secretaria de Estado de Saúde Pública do estado do Pará (1996, p.43) corroboram com os resultados apresentados com relação a mortalidade por faixa etária, evidenciando padrão crescente similar para o período entre 1989 e 1991 para população residente na região Metropolitana de Belém.

Esse resultado pode ser associado tanto a maior exposição a fatores de risco, como o tabagismo, processo inflamatório crônico, exposição ao esmegma... Como a presença de comorbidades associadas, que possam favorecer a evolução ao óbito, que segundo Martinez (2005, p.30) ocorre, comumente, por inanição, sepse ou hemorragia secundária a erosão dos vasos femorais.

Quanto ao estado civil, o estudo não coincidiu com resultados presentes na literatura que afirmam haver pior prognóstico entre solteiros, devido a maior promiscuidade, exposição a agentes infecciosos como o HPV, a lesões crônicas, assim como, pelo fato de que os casados identificam o CP em estágios iniciais favorecendo o tratamento. (RIPPENTROP, 2004; MADEN et al., 1993, p.20; KJAER, 2005, p.1530; TEIXEIRA et al., 1999, p.435-436).

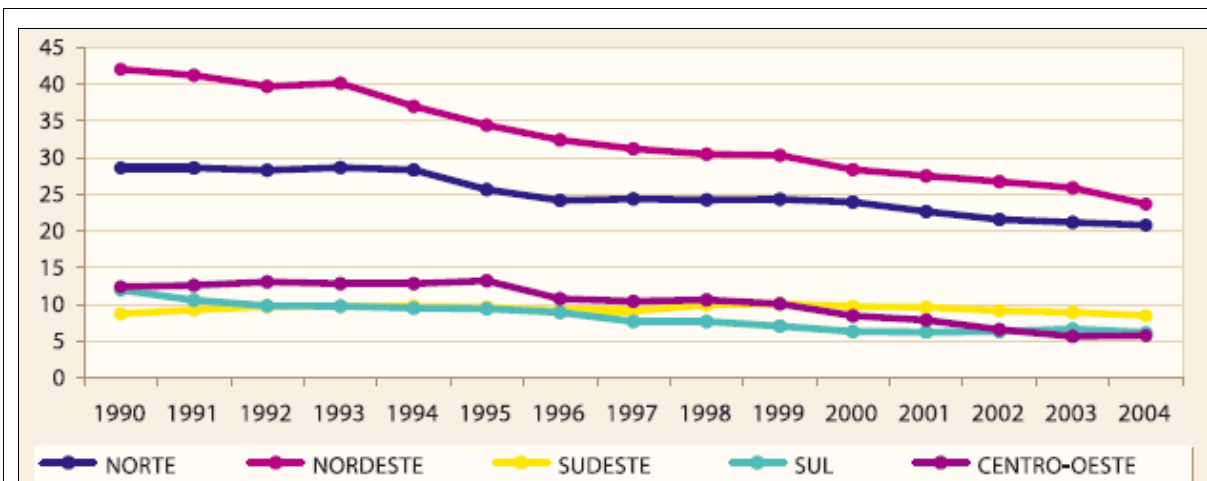
Os dados sobre escolaridade, evidenciando relação direta entre mortalidade e menor tempo de estudo, confirmou dados observados na maioria dos trabalhos, que associam o CP a homens de classe social e nível de instrução baixos, considerando a higiene inadequada, hábitos de vida, como o tabagismo, e o atraso na busca de tratamento adequado. (HELLBERG; VALENTIN, EKLUND et al., 1987, p.1306; MADEN et al., 1993, p.20; MISRA; CHATURVEDI; MISRA, 2004. p.241; BROSMAN, 2006).

Esses fatores também podem ser associados à ocupação, que, conforme evidenciado no QUADRO 10, é composta por grupos de trabalhadores de nível salarial baixo, o que pode traduzir um nível cultural mais baixo. Além disso, deve-se considerar em nosso meio a dificuldade para realização de consultas com médicos e, ainda mais, com especialistas.

Além de diferenças reais quanto a sua magnitude, a heterogeneidade observada na distribuição das taxas de mortalidade por CP entre a capital e o interior do estado do Pará aponta para diferenças na qualidade de sua notificação como causa de morte. Considerando o gradiente de diferenças entre as diversas regiões com taxas de mortalidade que são entre 3 e 16 vezes maiores na Região Metropolitana de Belém, é pouco provável considerar que a exposição aos fatores de risco para esta neoplasia apresente prevalências tão desiguais nestas áreas.

Além disso, a mortalidade por causa mal definida ainda tem considerável prevalência em nossa região como revela a FIGURA 16. Assim, o reduzido número de mortes por CP no interior do estado pode ser o resultado de uma subnotificação.

Outra hipótese a ser colocada, é a de que alguns dos casos notificados como sendo da Região Metropolitana de Belém sejam na realidade do interior do estado.



Fonte: MS/SVS/DASIS/CGIAE/Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) – MS/INCA/ Comprev/ Divisão de Informação.

**FIGURA 16** – Mortalidade proporcional por causas mal definidas no Brasil (1990-2004).





As taxas padronizadas de mortalidade por CP apresentam importantes diferenças de magnitude entre a capital e o interior do estado do Pará. Além de diferenças reais, essa heterogeneidade apontou diferenças na qualidade da notificação dessa neoplasia como causa de morte. Isso imprime a necessidade de corrigir problemas de cobertura e coleta de dados, além do treinamento de pessoal, a fim de proporcionar melhora na qualidade da informação.

Ainda assim, observou-se uma tendência de aumento das taxas de mortalidade no estado do Pará e na região metropolitana de Belém, sendo mais acentuada nesta. Além disso, a mortalidade denota um padrão de crescimento diretamente proporcional à faixa etária, o que pode traduzir-se na maior exposição a fatores de risco. Ainda, observou-se maior mortalidade nos grupos de nível socioeconômico e cultural mais baixo, considerando o nível de escolaridade e ocupação.

Embora estatísticas de mortalidade tenham limitações, elas possibilitam avaliar tendências de risco de morte por câncer em relação ao tempo, a presença de correlações entre o aumento ou a diminuição da mortalidade com aparecimento, aumento ou diminuição de algum fator ambiental concomitante e a comparação das taxas de mortalidade entre diferentes países, regiões ou grupos de populações, além de permitir o melhor desenvolvimento de políticas públicas.

Faz-se fundamental a maior atenção à prevenção primária, a fim de orientar a população de risco das formas de prevenção e dos fatores de risco. Além disso, melhorar a atenção secundária conscientizando a população masculina da necessidade de procurar atenção médica na presença de lesões no pênis, favorecendo o diagnóstico precoce e o melhor prognóstico dos pacientes. Além disso, fundamental a realização de outros estudos sobre tendência de mortalidade nos diversos países e regiões, especialmente, daqueles que apresentam alta incidência, a fim de proporcionar parâmetros para avaliar a mortalidade por CP.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Statistics for 2007**. Disponível em: <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp?level=0> Acesso em: 11 de fevereiro de 2007.

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Detailed Guide: Penile Cancer**. Disponível em: <http://www.cancer.org/docroot/home/index.asp?level=0> Acesso em: 11 de fevereiro de 2007

ARRONTES, D.S. ARJONA, M.F., BARBOSA, F.C., MORILLAS, F.B., ARÁNGUEZ, I.C. Epidemiological analysis of the squamous cell carcinoma of the penis in a 90.000 inhabitant health area. **Arch. Esp. Urol.**, v.58, n.9, p.898-902, nov. 2005, ISSN 0004-0614.

BARBOSA JUNIOR, A.A., ATHANAZIO, P.R.F., OLIVEIRA, B. Cancer of the penis: a study in pathological geography in Bahia State, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v.18, n.6, p.429-435, dec. 1984, ISSN: 0034-8910.

BASSET, J.W. Carcinoma de penis. **Cancer**. v.5, n.3, p.530-538, may. 1952.

BENGIÓ, R.G. et al. Câncer de pene, revisión de casuística. Junio de 1995 a junio 2002. **Rev. Chil. Urol**. v.68, n.2, p.156-161, 2004.

BERGMAN, R.A., AFIFI, A.K., HEIDGER JR., P.M. Section 14: Male Reproductive System. In. BERGMAN, R.A., AFIFI, A.K., HEIDGER JR., P.M. **Atlas of Microscopic Anatomy**. Disponível em: <http://www.anatomyatlases.org/MicroscopicAnatomy/Section14/Section14.shtml>. Acesso em: 28 de janeiro de 2007.

BHANA, D., KYALWAZI, S.K. Review of carcinoma of penis at mulago. **East Afr Med J**. v.49, n.12, p.996-1001, dec. 1972. PMID: 4667462.

BOADA, L.G.L. Morbilidad por câncer en Dominica, 1995-1998. **Rev Cubana Oncol**. v.17, n.1, p.26-29, jan-apr. 2001.

BOSCHI, C., COLEMAN, M.P., CASTILHO, E.A. Diferenciais regionais de mortalidade por câncer no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1979-1981. **Rev. Saúde Pública.** v.25, n.4, p.267-275, ago. 1991, ISSN: 0034-8910.

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Secretaria Executiva. **CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde Décima Revisão.** v.I. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/webhelp/cid10.htm> Acesso em: 7 de janeiro de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. **Câncer de Pênis.** Disponível em: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=338](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=338) Acesso em: 8 de janeiro de 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). **Situação do câncer no Brasil.** Disponível em: <http://www.inca.gov.br/situacao/> Acesso em: 7 de março de 2007.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia Geral.** 2.ed. Belo Horizonte: Guanabara Koogan, 1998. p.156-192.

BROSMAN, S.A. **Penile câncer.** Disponível em: [http://www.emedicine.com/med/topic3046.htm#section~author\\_information](http://www.emedicine.com/med/topic3046.htm#section~author_information) Acesso em: 14 de novembro de 2006.

BURKITT, D.P. Distribution of Cancer in África. **Proc. roy. Soc. Med.** v.66, p.12-14, apr.1973.

CADMAN, D., GAFNI, A., MCNAMEE J. Newborn circumcision: An economic perspective. *Can Med Assoc J.* 1984, v.131, p.1353-1355.

CERVI, A., HERMSDORFF, H.H.M., RIBEIRO, R.C.L. Cancer mortality trends in 10 Brazilian capitals, 1980-2000. **Rev. bras. epidemiol.** v.8, n.4, p.407-418, dec. 2005. ISSN: 1415-790X.

CHAN, K.W., LAM, K.Y., CHAN, A.C., LAU, P., SRIVASTAVA, G. Prevalence of human papillomavirus types 16 and 18 in penile carcinoma: a study of 41 cases using PCR. **J Clin Pathol.** v.47, n.9, p.823-826, sep. 1994. PMID: 7962651.

COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T. O trato genital masculino. In: COTRAN, R.S., KUMAR, V., COLLINS, T. **Robbins Patologia Estrutural e Funcional.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.907-910.

DE PAULA, A.A.P., ALMEIDA NETTO, J.C., CRUZ, A.D., FREITAS JÚNIOR, R. Carcinoma epidermóide do pênis: considerações epidemiológicas, histopatológicas, influência viral e tratamento cirúrgico. **Rev. bras. cancerol.** v.51, n.3, p.243-252, 2005. ISSN: 0034-7116.

DECHEV, I.Y., BANCHEV, A.V., MATEVA, N.G. Epidemiology, diagnostic and therapeutic problems for carcinoma of the penis in the regions of Plovdiv, Pazardzhik and Smolyan between 1993 and 2002. **Folia Med.** v.47, n.3-4, p.33-39, 2005.

DELGADO, M.S., MARTÍNEZ, F.A., MÁRQUEZ, G.P., GONZÁLEZ, B.B., COSANO, A.Z., ARMADA, R.L. Cáncer de pene. Uma revisão de 18 casos. **Actas Urológicas Españolas.** v.27, n.10, p.797-802, nov-dic. 2003. ISSN: 0210-4806.

DERRICK JR, F.C., LYNCH JR, K.M., KRETKOWSKI, R.C., YARBROUGH, W.J. Epidermoid carcinoma of the penis: computer analysis of 87 cases. **J Urol.** v.110, n.3, p.303-305, sep. 1973. PMID: 4725734.

DODGE, O.G. LINSELL, C.A. Carcinoma of the penis in Uganda and Kenya Africans. **Cancer.** v.16, n.10, p.1255-1263, oct. 1963. PMID: 14074208.

DUNSMUIR, W.D., GORDON, E.M. The history of circumcision. **BJU International.** v.83, p.1-12, 1999.

DZIK, C., BUZAID, A.C. Pênis. In: BUZAID, A.C. **Hospital Sírio Libanês: Manual de Oncologia Clínica.** 3.ed. São Paulo: Reichmann & Autores Editores, 2005. p.223-225.

EDDY, C.R.R.M., RAGHAVAIAH, N.V., MOULI, K.C. Prevalence of carcinoma of the penis with special reference to India. **Int Surg.** v.60, n.9, p.474-476, sep. 1975. PMID: 54346.

EMERSON, R.E., ULBRIGHT, T.M., EBLE, J.N., GEARY, W.A., ECKERT, G.J., CHENG, L. Predicting cancer progression in patients with penile squamous cell carcinoma: the importance of depth of invasion and vascular invasion. **Mod Pathol.** v.14, n.10, p.963-968, 2001.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY. SOLSONA, E., ALGABA, F., HORENBLAS, S., PIZZOCARO, G., WINDAHL, T. **Guidelines on penile cancer.** 2004.

FABREGAT, I.P., CHERENEK, H.A.F., SARMIENTOS, S.A., CALDERÓN, O.C., MUCHULÍ, C.R. ALVAREZ, M.C.B. Câncer de pênis. Tratamiento en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología – INOR. **Rev Cubana Oncol.** v.14, n.1, p.35-38, 1998.

FONSECA, A.G. NASCIMENTO, S.S, ALENCAR, R.V, CORDEIRO, H.P. Câncer de pênis: estudo epidemiológico no estado do Pará. **Rev. para. med** v.14, n.1, p.11-16, jan-abr. 2000.

FONSECA, F.P., ZEQUI, S.C. Cânceres urológicos. In: LOPES, A., IYEYASU, H., LOPES, L.F., CASTRO, R.M.R.P.S., ALMEIDA, E.S. **Oncologia para graduação.** Ribeirão Preto: Tecmedd, 2005. p.349-350.

FRISCH, M., FRIIS, S., KJAER, S.K., MELBYE, M. Falling incidence of penis cancer in an uncircumcised population (Denmark, 1943-90). **BMJ.** v.311, n.7018, p.1471, dec. 1995. PMID: 8520335.

GIL, A.O., POMPEO, A.C. L., GOLDSTEIN, P.J., SALDANHA, L.B., MESQUITA, J.L.B., ARAP, S. Analysis of the association between human papillomavirus with penile carcinoma. **International Braz J Urol.**, v.27, n.5, p.461-468, sept-oct. 2001. ISSN: 1677-6119.

GIL, A.O., POMPEO, A.C.L., SARKIS, A.S., MATSUO, M., MOTTA, T.H.B.V., ARAP, S. Evaluation of the influence of protein P53 in penile carcinoma. **International Braz J Urol.**, v.28, n.1, p.33-39, jan-feb. 2002. ISSN: 1677-6119.

GLOECKLER, R.L.A., REICHMAN, M.E., LEWIS, D.R., HANKEY, B.F., EDWARDS, B.K. Cancer survival and incidence from the surveillance, epidemiology and end results (SEER) program. **Oncologist.** v.8, n.6, p.541-52. 2003.

GOLDMAN, L., AUSIELLO, D. Órgãos genitais masculinos. In: GOLDMAN, L., AUSIELLO, D. **Cecil, tratado de medicina interna.** 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.881-921.

GOLIJANIN, D., TAN, J-Y., KAZIOR, A., COHEN, E.G., RUSSO, P., DALBAGNI, G., AUBORN, K.J., SUBBARAMAIAH, K., DANNENBERG, A.J. Cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E synthase-1 are overexpressed in squamous cell carcinoma of the penis. **Clinical Cancer Research.** v.10, p.1024–1031, feb. 1, 2004.

GORENA, M., INZUNZA, J.A., ROJAS, A., GONZÁLEZ, R., PASTOR, P., HINOSTROZA, J.A. Câncer de pene: Evolución a largo plazo de 31 casos consecutivos. **Rev. Chil. Urol.** v.71, n.3, p.192-199, 2006.

GOVERNO DO PARÁ. Disponível em: <http://www.pa.gov.br/> Acesso em: 11 de fevereiro de 2007.

GOWARDHAN, B., GREENE, D. Penile-preserving surgery in penile carcinoma. **Indian J Urol.** v.22, n.4, p.341-344, oct-dec. 2006.

GRAY, H. The Penis In: GRAY, H. **Anatomy of the Human Body.** 1918. Disponível em: <http://www.bartleby.com/107/262.html> Acesso em: 24 de janeiro de 2007.

GUERRA, M.R., GALLO, C.V.M., MENDONÇA, G.A.S. Risco de câncer no Brasil: tendências e estudos epidemiológicos mais recentes. **Rev. bras. cancerol.** v.51, n.3, p.227-234, 2005. ISSN: 0034-7116.

GUERRERO, I., MEJÍA, R., VELAZCO, R., MISAD, O., POW-SANG, M. Oncogenes E6-E7 de los papilomavirus humanos de alto riesgo detectados por PCR em biopsias de pene incluídas en parafina. **Rev Med Exp.** v.XV, n.1-2, p.40-43, 1999,

GUIMARÃES, G.C., LEAL, M.L.O., LOPES, A. Estado atual do tratamento no carcinoma espinocelular do pênis. **Sinopse de Urologia.** a.9, n.1, p.22-25, fev. 2005.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. Funções reprodutoras e hormonais masculinas. In: GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica.** 10.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p.861-864.

HATCH, D.A. Normal Development of the Penis and Male Urethra. In: **Genitourinary Development.** 1996. Disponível em: <http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/urology/nlpendv.htm> Acesso em: 24 de janeiro de 2007.

HELLBERG, D., VALENTIN, J., EKLUND, T., NILSSON, S. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? **Br Med J (Clin Res Ed).** v.295, n.6609, p.1306-1308, nov. 1987. PMID: 3120988.

HODGES, F.M., SVOBODA, J.S., VAN HOWE, R.S. Prophylactic interventions on children: balancing human rights with public health. **J Med Ethics.** v.28, n.1, p.10-16, feb. 2002. PMID: 11834752.

HORENBLAS, S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 1: Diagnosis of lymph node metastasis. **BJU International.** v.88, p.467-472, 2001.

HORENBLAS, S. Lymphadenectomy for squamous cell carcinoma of the penis. Part 2: The role and technique of lymph node dissection. **BJU International.** v.88, p.473-483, 2001.

HUBBELL, C.R., RABIN, V.R., MORA, R.G. Cancer of the skin in blacks. V. A review of 175 black patients with squamous cell carcinoma of the penis. **J Am Acad Dermatol.** v.18, n.2, p.292-298, feb. 1988. PMID: 3346413.



HUNTER-MELLADO, R., RODRIGUEZ, P. Squamous cell carcinoma of the penis. **Bol Asoc Med P Rico**. v.82, n.9, p.416-418, sep. 1990.

JAIN, S.P., AGRAWAL, P.K., JAIN, S., HANDA, K., SINHA, N., DWIVEDI, J.N. Frequency of carcinoma of penis with special reference to North India. **Indian J Cancer**. v.18, n.4, p.250-253, dec. 1981. PMID: 7341423.

JAIN, S.P., AGRAWAL, P.K., JAIN, S., HANDA, KULBIR, SINHA, N., DWIVEDI, J.N. Frequency of carcinoma of pênis with special reference to North Índia. **Indian Journal of Cancer**. v.18, p.250-253, 1981.

JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. Aparelho reprodutor masculino. In: JUNQUEIRA, L.C., CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.355-366.

KJAER, S.K., MUNK, C., WINTHER, J.F., JØRGENSEN, H.O., MEIJER, C.J.L.M., VAN DEN BRULE A. J.C. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. v.14, n.6, p.1528-1533, jun. 2005.

KLIGERMAN, J. editor. O Câncer como um Indicador de Saúde no Brasil. **Rev. bras. cancerol**. v.45, n.3, jul-set. 1999. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_45/v03/sumario.html](http://www.inca.gov.br/rbc/n_45/v03/sumario.html) Acesso em: 11 de fevereiro de 2007. ISSN: 0034-7116.

KOMMU, S., HADWAY, P., WATKIN, N. Squamous cell carcinoma antigen as a biomarker for penile cancer. **BJU International**. v.95, n.4, p.478-479, mar. 2005.

KUMAR, B.S., NOEL, W., GANESH, G. Predicting inguinal metastases in cancer penis. **Indian J Urol**. v.22, n.4, p.351-354, oct-dec. 2006.

LANGMAN, J. **Embriologia médica**. 4.ed. São Paulo: Atheneu, 1985, p.245-246.

LANIADO, M.E., LOWDELL, C., MITCHELL, H., CHRISTMAS, T.J. Squamous cell carcinoma antigen: a role in the early identification of nodal metastases in men with squamous cell carcinoma of the pênis. **BJU International**. v.92, p.248-250, 2003.

LATORRE, M.R.D.O., CARDOSO, M,R,A. Time series analysis in epidemiology: an introduction to methodological aspects. **Rev. bras. epidemiol.** v.4, n.3, p.145-152, nov. 2001. ISSN: 1415-790X.

LATORRE, Maria do Rosário Dias de Oliveira. **Câncer em Goiânia: análise da incidência e da mortalidade no período de 1988 a 1997**. São Paulo, 2001. 172f. Tese (Título de livre docente junto ao Departamento de Epidemiologia) – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

LINDEGAARD, J.C., NIELSEN, O.S., LUNDBECK, F.A., MAMSEN, A., STUDSTRUP, H.N., VON DER MAASE, H. A retrospective analysis of 82 cases of cancer of the penis. **British Journal of Urology**. v.77, p.883–890, 1996.

LOPES, A., BEZERRA, A.L.R., SERRANO, S.V., HIDALGO, G.S. Iliac nodal metastases from carcinoma of the penis treated surgically. **BJU International**. v.86, 690-693, 2000.

LOUGHLIN, K.R. Surgical management of penile carcinoma: the primary lesion. **BJU International**. v.97, p.655-667, 2006.

MADEN, C., SHERMAN, K.J., BECKMANN, A.M., HISLOP, T.G., TEH, C-Z., ASHLEY, R.L., DALING, J.R. History of circumcision, medical conditions, and sexual activity and risk of penile cancer. **J Natl Cancer Inst**. v.85, n.1, p.19-24, jan. 1993. PMID: 8380060.

MAGELSSSEN, H., BRYDOY, M., FOSSÃ, S.D. The effects of cancer and cancer treatments on male reproductive function. **Nature Clinical Practice Urology**. v.3, n.6, p.312-322, jun. 2006. ISSN: 1743-4270.

MAGOHA, G.A.O., KAALE, R.F. Epidemiological and clinical aspects of carcinoma of penis at Kenyatta National Hospital. **East Afr Med J.** v.72, n.6, p.359-361, jun. 1995. PMID: 7498003.

MARTÍN, R.G., OREÑA, O.G., RAMOS, E.C., GARCÍA, A.F. SOTOLONGO, Y.P. Carcinoma de pene. Nuestra experiencia. **Rev méd electrón.** v.25, n.2, mar-abr. 2003. Matanzas – Cuba. ISSN 1684-1824.

MARTINÉZ, J.C.A. **Comportamento clínico epidemiológico del cáncer de pene em pacientes del servicio de urologia del healf, Heodra. janeiro 1999 - dezembro 2004.** 2005. 85f. Informe final de investigacion (Título de especialista em urologia) – Facultad de Medicina, Universidad nacional autónoma de Nicaragua, Unan Manágua, oct. 2005.

MCMMASTER, M.L., FEUER, E.J., TUCKER, M.A. New Malignancies Following Cancer of the Male Genital Tract. In: Curtis, R.E. et al. New malignancies among cancer survivors: SEER Cancer Registries, 1973-2000. **National Cancer Institute, NIH Publ.** n.5-5302, p.257-284, 2006. Disponível em: [http://seer.cancer.gov/publications/mpmono/Ch10\\_MaleGenital.pdf](http://seer.cancer.gov/publications/mpmono/Ch10_MaleGenital.pdf) Acesso em: 20 de fevereiro de 2007.

MEDEIROS, A.S., COIMBRA, R.L. Órgãos genitais masculinos. In: PORTO, C.C. **Semiologia médica.** 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.881-921.

MEDINA, E., KAEMPFER, A.M. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. **Rev. méd. Chile.** v.129, n.10, p.1195-1202, out. 2001. ISSN 0034-9887.

MELBYE, M., PALEFSKY, J., GONZALES, J., RYDER, L.P., NIELSEN, H., BERGMANN, O., PINDBORG, J., BIGGAR, R.J. Immune status as a determinant of human papillomavirus detection and its association with anal epithelial abnormalities. **Int J Cancer.** v.46, n.2, p.203-206, aug. 1990.

MELLER, A.E., HERING, F.L.O. Lesões benignas e pré-malignas do pênis. **Sinopse de Urologia.** a.9, n.1, p.9-12, fev. 2002. Disponível em: [http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=1815](http://www.cibersaude.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=1815) Acesso em: 11 de fevereiro de 2007.

MESEGUER, J.F.B. et al. Carcinoma de pene. Análisis retrospectivo en el área XIII de la comunidad valenciana. **Actas Urológicas Españolas**. v.26, n.3, p.209-214, mar. 2002. ISSN-ONLINE: 1679-7980.

MISRA, S., CHATURVEDI, A., MISRA, N.C. Penile carcinoma: a challenge for the developing world. **Lancet Oncology**. v.5, p.240-247, apr. 2004.

MOHAR, A., FRÍAS-MENDIVIL, M., SUCHIL-BERNAL, L., MORA-MACÍAS, T., DE LA GARZA, J.G. Descriptive epidemiology of cancer at the Instituto Nacional de Cancerología of Mexico. **Salud pública Méx**. v.39, n.4, p.253-258, jul-ago. 1997. ISSN 0036-3634.

MOORE, K.L., PERSAUD, T.V.N. Sistema urogenital. In: MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. **Embriología clínica**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.308-319.

MOORE, K.L.; DALLEY, A.F. Pelve e períneo. In: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F. **Anatomía orientada para a clínica**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.294-378.

MOSES, S., BAILEY, R.C., RONALD, A.R. Male circumcision: assessment of health benefits and risks. **Sex Transm Infect**. v.74, n.5, p.368-373, oct. 1998. PMID: 10195035.

NARAYANA, A.S., OLNEY, L.E., LOENING, S.A., WEIMAR, G.W., CULP, D.A. Carcinoma of the penis: analysis of 219 cases. **Cancer**. v. 49, n.10, p.2185-2191, may. 1982.

NARBÓN, E.S. Cáncer de pene. Revisión de conjunto. **Actas Urológicas Españolas**. v.26, n.8, p.525-531, sept. 2002. ISSN-ONLINE: 1679-7980.

NATH, S., DESAI, G., MUNKONGE, L. Carcinoma of penis in Zambia: associated problems in management. **Cent Afr J Med**. v.38, n.3, p.108-111, mar. 1992. PMID: 1516117.

NAVARRO, M., MONTES, J.; TAGLE, R. Epidemiology of urological cancers in the Tercera Región de Atacama. **Rev. Chil. Urol**. v.69, n.3, p.230-236, 2004.

NEVES, D., CAMARA, G.N.L., ALENCAR, T.R., CRUZ, M.R., MARTINS, CR.F., CARVALHO, L.G.S. Prevalence of human papillomavirus in penile carcinoma. **International Braz J Urol.**, v.28, n.3, p.221-226, may-jun. 2002. ISSN: 1677-6119.

NOVARA, G., GALFANO, A., DE MARCO, V., ARTIBANI, W., FICARRA, V. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the penis. **Nature Clinical Practice Urology.** v.4, n.3, p.140-146, mar. 2007.

OLIVEIRA JÚNIOR, F.J.M., CESSE, E.A.P. Morbi-mortalidade do câncer na cidade do Recife na década de 90. **Rev. bras. cancerol.** v.51, n.3, p.201-208, jul-set. 2005. ISSN: 0034-7116.

OLIVEIRA, L.C., DALL'OGGIO, M., SROUGI, M. Tumor de pênis. In: DALL'OGGIO, M., SROUGI, M., NESRALLAH, L.J., ORTIZ, V. **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar de urologia – UNIFESP/ Escola Paulista de Medicina.** Barueri, São Paulo: Manole, 2005. p.273-281.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS), UNIÓN INTERNACIONAL CONTRA EL CÁNCER (UICC). **Acción mundial contra el cáncer - versión rev.** Switzerland: OMS/UICC. 2005. ISBN 92 4 359314 5 (OMS). ISBN 2-9700492-3-6 (UICC).

ORNELLAS, A.A. et al. Carcinoma do pênis. In: KOFF, W.J. et al. **Diretrizes em uro-oncologia.** Rio de Janeiro: SBU - Sociedade Brasileira de Urologia, 2005. p.233-261.

PAYMASTER, J.C., GANGADHARAN, P. Cancer of the penis in India. **J Urol.** v.97, n.1, p.110-113, jan. 1967. PMID: 6016194.

PERSKY, L. Epidemiology of cancer of the penis. **Recent Results Cancer Res.** v.60, p.97-109, 1977. PMID: 325611.

PERSKY, L., KERNION, J. Carcinoma of the Penis. **CA Cancer J Clin.** v.36, n.5, p.258-273, sep-oct. 1986.

PINEROS, M., FERLAY, J., MURILL, R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. **Salud pública Méx.** v.48, n.6, p.455-465, nov-dec. 2006, ISSN: 0036-3634.

PINTO, F.G., CURI, P.R. Mortality from neoplasms in Brazil (1980/1983/1985): grouping by State, behaviors and tendencies. **Rev. Saúde Pública**, v.25, n.4, p.276-281, aug. 1991. ISSN: 0034-8910.

POW-SANG, M. R., BENAVENTE, V., POW-SANG, J.E., MORANTE, C., MEZA, L. Cancer of the Penis. **Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center.** v.9, n.4, p.305-314, jul-aug. 2002. Disponível em: <http://www.moffitt.org/moffittapps/ccj/index.html> Acesso em: 11 de janeiro de 2007.

RAMÍREZ, G., PUPPO, A.J.B. Carcinoma de pene. **Urologia Colombiana.** vol.XIII, p.47-50, ago. 2004

REED, W.B., NICKEL, W.R., WINER, L.H. Non-Infectious Inflammatory and Neoplastic Disorders of the Male Genitalia. **Calif Med.** v.100, n.3, p.180-185, mar. 1964.

RICHARDSON, R.J. **Pesquisa social: métodos e técnicas.** 3.ed. São Paulo: Atlas, 1999.

RIPPENTROP, J.M., JOSLYN, S.A., KONETY, B.R. Squamous cell carcinoma of the penis: Evaluation of data from the surveillance, epidemiology, and end results program. **Cancer.** v.101, n.6, p.1357-1363, sept. 2004. PMID: 15316902.

RITCHIE, A.W.S., FOSTER, P.W., FOWLER, S. Penile cancer in the UK: clinical presentation and outcome in 1998/99. **BJU International.** v.94, p.1248-1252, 2004.

RIVEROS, M., LEBRÓN, R.F. Geographical pathology of cancer of the penis. **Cancer.** v.16, n.6, p.798-811

RUBIN, M.A., KLETER, B., ZHOU, M., AYALA, G. CUBILLA, A.L., QUINT, W.G.V., PIROG, E.C. Detection and typing of human papillomavirus DNA in penile carcinoma:

evidence for multiple independent pathways of penile carcinogenesis. **Am J Pathol.** v.159, n.4, p.1211-1218, oct. 2001. PMID: 11583947.

SCHMAUZ, R., JAIN, D.K. **British Journal of Cancer.** 25, 1971 Apud: BURKITT, D.P. Distribution of Cancer in África. **Proc. roy. Soc. Med.** v.66, p.12-14, apr.1973.

SCHMAUZ, R., JAIN, D.K. Geographical variation of carcinoma of the penis in Uganda. **Br J Cancer.** v.25, n.1, p.25-32, mar. 1971. PMID: 5581298.

SCHOEN, E.J. The relationship between circumcision and cancer of the penis. **CA Cancer J Clin.** v.41, n.5, p.306-309, sep-oct. 1991.

SCHOEN, E.J., OEHRLI, M., COLBY, C.J., MACHIN, G. The Highly Protective Effect of Newborn Circumcision Against Invasive Penile Cancer. **Pediatrics.** v.105, n.3, mar. 2000. PMID: 10699138. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/reprint/105/3/e36.pdf> Acesso em: 11 de fevereiro de 2007.

SCHOTTENFELD, D., BEEBE-DIMMER, J. Chronic inflammation: a common and important factor in the pathogenesis of neoplasia. **CA Cancer J Clin.** v.56, n.2, p.69-83, mar-apr. 2006. PMID: 16514135.

SCOTT, W.G. New concepts in cancer control--preventable and avoidable cancer. **Calif Med.** v.111, n.4, p.245-251, oct. 1969. PMID: 5347196.

SEUC, A. H.; DOMINGUEZ, E. Introducción a la esperanza de vida ajustada por discapacidad. **Revista Cubana de Higiene y Epidemiología,** v..41, n.2-3, p.0-0, may-dec. cidade de la Habana. 2003. ISSN 1561-3003.

SEVERINO, A.J. **Metodologia do trabalho científico.** 21.ed. São Paulo: Cortez, 2000.

SOLA, C.P., GARCÍA-ALGAR, O., COMBELLES, O.V. Childhood circumcision: review of the evidence. **An Pediatr (Barc).** v.59, n.5, p. 448-453, nov. 2003. PMID: 14588217.

STOTTS, R.C. Cancers of the prostate, penis, and testicles: epidemiology, prevention, and treatment. **Nurs Clin North Am.** v.39, n.2, p.327-340, jun. 2004. PMID: 15159183.

SZOT M, J. Análisis epidemiológico de la mortalidad por tumores sólidos en la Región Metropolitana, Chile, 1999. **Rev. méd. Chile.** v.131, n.6, p.641-649, jun. 2003. ISSN 0034-9887.

TEIXEIRA, J.C., SANTOS, C.C., DERCHAIN, S.F.M., ZEFERINO, L.C. Lesões Induzidas por Papilomavírus Humano em Parceiros de Mulheres com Neoplasia Intra-Epitelial do Trato Genital Inferior. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** v.21, n.8, p.431-437, 1999. ISSN 0100-7203.

THOMAS, J.A., SMALL, C.S. Carcinoma of the penis in the Southern India. **J Urol.** v.100, n.4, p.520-526. oct. 1968, PMID: 5677391.

TOLEDO, W.P. Câncer de Pênis. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Guia prático de urologia.** 1.ed. São Paulo: SBU – Sociedade Brasileira de Urologia. BG Cultural, p.203-205, 1999. ISBN 85-87419-03-X. Disponível em: <http://www.sbu-mg.org.br/documents/aua/guia%20pratico%20-%20cap%2034.pdf> Acesso em: 9 de fevereiro de 2007.

TRACEY, E.A., CHEN, S., BAKER, D., BISHOP, J., JELFS, P. Cancer in New South Wales: Incidence and Mortality 2004. Sydney: **Cancer Institute NSW**, nov. 2006. ISSN 0157-2547.

TSEN, H.F., MORGENSTERN, H, MACK, T., PETERS, R.K. Risk factors for penile cancer: results of a population-based case-control study in Los Angeles County (United States). **Cancer Causes Control.** v.12, n.3, p.267-277, apr. 2001. PMID: 11405332.

TSENG, H-F., MORGENSTERN, H., MACK, T., PETERS, R.K. Risk Factors for Penile Cancer: Results of a Population-based Case–Control study in Los Angeles County (United States) **Cancer Causes and Control.** v.12, n.3, apr. 2001. ISSN: 1573-7225.



UILHO, A.G., CARVALHO, E.M. O Conhecimento da População sobre Prevenção do Câncer no Brasil. **Rev. bras. cancerol.**v.45, n.3, jul-set. 1999. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/rbc/n\\_45/v03/artigo4.html](http://www.inca.gov.br/rbc/n_45/v03/artigo4.html) Acesso em: 11 de fevereiro de 2007. ISSN: 0034-7116.

VATANASAPT, V. et al. Cancer incidence in Thailand, 1988-1991. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.** v.4, n.5, p.475-483, jul-aug. 1995.

VELAZQUEZ, E.F., SOSKIN, A., BOCK, A., CODAS, R., CAI, G, BARRETO, J.E., CUBILLA, A.L. Epithelial abnormalities and precancerous lesions of anterior urethra in patients with penile carcinoma: a report of 89 cases. **Modern Pathology.** v.18, p.917–923, 2005.

VIEIRA, S., HOSSNE, W.S. **Metodologia científica para área da saúde.** 1.ed. Rio de Janeiro: Campus, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Disponível em: <http://www.who.int/topics/cancer/en/> Acesso em: 10 de janeiro de 2007.

WÜNSCH FILHO, V., MONCAU, J.E. Mortalidade por câncer no Brasil 1980-1995: padrões regionais e tendências temporais. **Rev Assoc Med Brás.** v.48, n.3, p.250-257, 2002.

ZHANG, X-H., SUN, G-Q., YANG, Y., ZHANG, T-H. Human papillomavirus and p53 protein immunoreactivity in condylomata acuminatum and squamous cell carcinoma of penis. **Asian J Androl** v.3, p.75-77, mar. 2001.