



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANDERSON GOMES NASCIMENTO SANTANA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PADRÕES ESPACIAIS DO CÂNCER DE PÊNIS NO
MARANHÃO: análise de incidência, mortalidade e implicações para Políticas
Públicas de Saúde

São Luís/MA

2026

ANDERSON GOMES NASCIMENTO SANTANA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PADRÕES ESPACIAIS DO CÂNCER DE PÊNIS NO
MARANHÃO:** análise de incidência, mortalidade e implicações para Políticas
Públicas de Saúde

Tese de Doutorado apresentado ao Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Maranhão - UFMA
como requisito para obtenção do título de
doutor em Ciências de Saúde

Orientador: Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva
Coorientador: Prof. Dr. Natalino Salgado Filho

São Luís/MA

2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Nascimento Santana, Anderson Gomes.

Perfil epidemiológico e padrões espaciais do câncer de pênis no Maranhão: análise de incidência, mortalidade e implicações para políticas públicas de saúde / Anderson Gomes Nascimento Santana. - 2026.

120 p.

Coorientador(a) 1: Natalino Salgado Filho.

Orientador(a): Gyl Eanes Barros Silva.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís -ma, 2026.

1. Neoplasias Penianas. 2. Perfil Epidemiológico. 3. Análise Espacial. I. Barros Silva, Gyl Eanes. II. Salgado Filho, Natalino. III. Título.

ANDERSON GOMES NASCIMENTO SANTANA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO E PADRÕES ESPACIAIS DO CÂNCER DE PÊNIS NO
MARANHÃO:** análise de incidência, mortalidade e implicações para Políticas
Públicas de Saúde

Tese de Doutorado apresentado ao
Programa de Pós-Graduação em Ciências
da Saúde da Universidade Federal do
Maranhão - UFMA para obtenção do título
de doutor em Ciências de Saúde

Aprovado em: ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Prof. Dr. Silvio Gomes Monteiro (1º avaliador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof^a. Dra. Caroline Amélia Gonçalves (2º avaliador)
Universidade CEUMA

Prof^a. Dra. Viviane Sousa Ferreira Branco (3º avaliador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dra. Rejane Christine de Sousa Queiroz (4º avaliador)
Universidade Federal do Maranhão

AGRADECIMENTOS

A conclusão desta tese constitui uma etapa do meu crescimento e desenvolvimento profissional que só foi possível graças ao apoio e incentivo de muitas pessoas especiais. Agradeço primeiramente a Deus, pela determinação e persistência que me guiaram ao longo desta jornada.

Ao meu esposo Jairo Rodrigues Santana Nascimento, minha gratidão por estar sempre ao meu lado, me encorajando. Seu incentivo e apoio incondicional foram fundamentais para que eu pudesse seguir em frente e superar todos os desafios.

Aos meus pais João Alfredo Nascimento e Célia Amado Gomes Nascimento, que sempre me incentivaram a buscar o conhecimento e me ensinaram o valor da perseverança e do trabalho, acreditando em mim em cada etapa da minha caminhada.

Ao meu orientador Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva, por sua orientação paciência e confiança no meu potencial. Sua experiência e conselhos foram essenciais para a condução desta pesquisa, sua dedicação e preocupação com a melhoria da saúde pública no Maranhão foi um exemplo a ser seguido.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Natalino Salgado Filho, pelo incondicional apoio e incentivo na minha trajetória de desenvolvimento profissional.

Aos professores, que ao longo desses quatro anos me proporcionaram uma base sólida de conhecimento e me inspiraram a buscar sempre mais. Cada aula e orientação deixaram marcas profundas na minha trajetória acadêmica e pessoal.

Aos meus colegas de turma, que compartilharam comigo essa jornada cheia angústias, inseguranças, desafios, aprendizados e conquistas. Juntos, enfrentamos e superamos as dificuldades no processo de construção de conhecimento e aprimoramento profissional.

Agradeço a minha querida amiga Ariadne Gordon, por ser uma inspiração desde o início da minha jornada na docência. Sou imensamente grato por sempre compartilhar, incentivar e encorajar.

A todos, deixo o meu mais sincero e profundo agradecimento.

RESUMO

O câncer de pênis (CaPe) é uma neoplasia rara em países de alta renda, porém permanece como importante problema de saúde pública em regiões marcadas por vulnerabilidades socioeconômicas e com limitações no acesso aos serviços de saúde. Estima-se que cerca de 100.000 homens sejam acometidos globalmente, e, no Brasil, embora represente aproximadamente 2% dos cânceres masculinos, apresenta distribuição profundamente desigual, com concentração expressiva na Região Nordeste. Nesse contexto, o estado do Maranhão destaca-se por apresentar as mais elevadas taxas de incidência de câncer de pênis já descritas mundialmente, configurando um cenário singular e alarmante. **Objetivo:** Analisar, de forma integrada, o perfil epidemiológico, a mortalidade e a distribuição espacial dos casos de câncer de pênis no estado do Maranhão, identificando padrões territoriais de risco e áreas prioritárias para intervenção em saúde pública. **Métodos:** Estudo transversal, quantitativo e de base populacional, complementado por análise ecológica em nível municipal. A população do estudo incluiu homens com 18 anos ou mais diagnosticados com câncer de pênis entre 2013 e 2022, com dados provenientes de hospitais de referência e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Foram analisados 518 pacientes, dos quais 261 evoluíram para óbito. Foram realizadas análises descritivas e análise espacial empregando o Índice de Moran Global e Local (LISA), estimativas bayesianas empíricas locais e densidade de Kernel, permitindo identificar padrões de autocorrelação espacial, áreas de concentração e desigualdades territoriais nas taxas de incidência e de mortalidade. **Resultados:** O Maranhão apresentou uma taxa padronizada de incidência de 18,83 casos por 100.000 homens, estado com maior carga da doença no país. A taxa de mortalidade foi a mais elevada da região nordeste, alcançando 8,03 óbitos por 100.000 homens. Predominaram pacientes com 60 anos ou mais (59,1%), de cor/raça parda (36,3%), trabalhadores do campo (45,8%) e com baixa escolaridade, incluindo 25,6% de analfabetos. O carcinoma de células escamosas foi o tipo histológico mais frequente (60,7%), com predomínio de tumores em estágio inicial (T1: 23,4%), embora procedimentos mutiladores, como a penectomia parcial, tenham sido amplamente utilizados (49,6%). A análise espacial revelou clusters de alta incidência concentrados nas regiões norte e sudoeste do estado, enquanto áreas do leste e sul apresentaram menores taxas. Observou-se dissociação entre incidência e mortalidade em alguns territórios, sugerindo desigualdades no acesso ao diagnóstico oportuno e ao tratamento especializado. **Conclusões:** O câncer de pênis no Maranhão apresenta distribuição espacial altamente heterogênea, fortemente associada a contextos de vulnerabilidade social, ruralidade e fragilidades na rede assistencial. A integração entre dados clínicos, epidemiológicos, de mortalidade e análise espacial evidenciou territórios críticos que demandam ações imediatas de vigilância, prevenção, diagnóstico precoce e fortalecimento da atenção especializada. Esses achados oferecem subsídios estratégicos para o planejamento territorializado de políticas públicas voltadas à saúde do homem e ao enfrentamento das desigualdades em saúde no estado.

Palavras-chave: Neoplasias Penianas; Perfil Epidemiológico; Análise Espacial.

ABSTRACT

Penile cancer (CaPe) is a rare neoplasm in high-income countries; however, it remains an important public health problem in regions marked by socioeconomic vulnerabilities and limited access to healthcare services. It is estimated that approximately 100,000 men are affected globally, and in Brazil, although it represents about 2% of male cancers, it shows a profoundly unequal distribution, with a significant concentration in the Northeast Region. In this context, the state of Maranhão stands out for presenting the highest penile cancer incidence rates ever described worldwide, constituting a unique and alarming scenario. **Objective:** To analyze, in an integrated manner, the epidemiological profile, mortality, and spatial distribution of penile cancer cases in the state of Maranhão, identifying territorial risk patterns and priority areas for public health intervention. **Methods:** Cross-sectional, quantitative, population-based study, complemented by ecological analysis at the municipal level. The study population included men aged 18 years or older diagnosed with penile cancer between 2013 and 2022, with data obtained from reference hospitals and the Mortality Information System (SIM). A total of 518 patients were analyzed, of whom 261 progressed to death. Descriptive analyses and spatial analysis were performed using the Global and Local Moran's Index (LISA), local empirical Bayesian estimates, and Kernel density, allowing identification of spatial autocorrelation patterns, concentration areas, and territorial inequalities in incidence and mortality rates. **Results:** Maranhão presented a standardized incidence rate of 18.83 cases per 100,000 men, making it the state with the highest disease burden in the country. The mortality rate was the highest in the Northeast region, reaching 8.03 deaths per 100,000 men. Most patients were 60 years or older (59.1%), of mixed race (36.3%), rural workers (45.8%), and had low educational attainment, including 25.6% who were illiterate. Squamous cell carcinoma was the most frequent histological type (60.7%), with a predominance of tumors in the early stage (T1: 23.4%), although mutilating procedures, such as partial penectomy, were widely used (49.6%). Spatial analysis revealed high-incidence clusters concentrated in the northern and southwestern regions of the state, while the eastern and southern areas showed lower rates. Dissociation between incidence and mortality was observed in some territories, suggesting inequalities in access to timely diagnosis and specialized treatment. **Conclusions:** Penile cancer in Maranhão presents a highly heterogeneous spatial distribution, strongly associated with contexts of social vulnerability, rurality, and weaknesses in the healthcare network. Integration of clinical, epidemiological, mortality, and spatial data highlighted critical territories that demand immediate actions in surveillance, prevention, early diagnosis, and strengthening of specialized care. These findings provide strategic support for territorialized planning of public policies aimed at men's health and addressing health inequalities in the state.

Key words: Penile Neoplasms; Epidemiological Profile; Spatial Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Características fisiopatológicas do câncer.....	16
Figura 2 – Fluxograma de busca e seleção de estudos sobre determinantes sociais de câncer de pênis.....	20
Figura 3 - Determinantes sociais: modelo de Dahlgren e Whitehead.....	44
Figura 4 - Mapa de John Snow.....	50
Figura 5 - Síntese da relação geografia e saúde.....	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais tipos de câncer que podem afetar o pênis, categorizados por definição, histopatologia, características clínicas.....	17
Tabela 2 - Descrição dos estudos analisados sobre determinantes sociais do câncer de pênis.....	22
Tabela 3 - Determinantes sociais da saúde relacionados ao câncer de pênis analisados nos artigos selecionados.....	28
Tabela 4 - Classificação dos tipos de HPV de acordo com seu potencial oncogênico.....	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

APC - Variação Percentual Anual

CaPe – Câncer de pênis

CCE - Carcinoma de células escamosas

CID - Classificação Internacional de Doenças

DNA - Ácido desoxirribonucléico

ESF - Estratégia Saúde da Família

GLOBOCAN - Global Cancer Observatory

HCAB - Hospital do Câncer Aldenora Belo

HPV - Papilomavírus humano

IARC - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCA - Instituto Nacional de Câncer

IST - Infecção Sexualmente Transmissível

IMG - Índice de Moran Global

LISA - Indicador Local de Associação Espacial

OMS - Organização Mundial da Saúde

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

SUS – Sistema Único de Saúde

PNAD - Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 CÂNCER	15
2.2 CÂNCER DE PÊNIS (CaPe)	16
2.3 CONDIÇÕES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÊNIS	19
2.4 A INFLUÊNCIA DOS DETERMINANTES SOCIAIS NA OCORRÊNCIA, MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA DO CÂNCER DE PÊNIS.....	19
2.5 FATORES DE RISCO	40
2.5.1 <i>Tabagismo</i>	<i>40</i>
2.5.2 <i>Contaminação pelo Papilomavírus Humano (HPV)</i>	<i>41</i>
2.5.3 <i>Fimose</i>	<i>42</i>
2.5.4 <i>Idade</i>	<i>43</i>
2.6 FATORES SOCIAIS.....	44
2.6.1 <i>Fatores socioeconômicos</i>	<i>45</i>
2.6.1.1 <i>Baixo nível socioeconômico como eixo estruturante do risco</i>	<i>46</i>
2.6.1.2 <i>Baixa escolaridade e desigualdades no acesso à informação em saúde</i>	<i>46</i>
2.6.1.3 <i>Desigualdades territoriais: ruralidade, interiorização e acesso desigual aos serviços</i>	<i>47</i>
2.6.1.4 <i>Comportamentos e cultura masculina associados à vulnerabilidade social.....</i>	<i>47</i>
2.6.1.5 <i>Acesso aos serviços de saúde</i>	<i>47</i>
2.7 FATORES DE PREVENÇÃO.....	48
2.7.1 <i>Higiene genital adequada</i>	<i>49</i>
2.7.2 <i>Circuncisão (quando clinicamente indicada)</i>	<i>49</i>
2.7.3 <i>Vacinação contra o HPV</i>	<i>49</i>
2.7.4 <i>Educação em saúde e promoção do autocuidado</i>	<i>49</i>
2.7.5 <i>Redução de comportamentos de risco.....</i>	<i>49</i>
2.7.7 <i>Melhoria das condições de saneamento e moradia</i>	<i>50</i>
3 OBJETIVOS.....	53
3.1 GERAL	53
3.2 ESPECÍFICOS	53
4 MATERIAL E MÉTODOS	54
4.1 ASPECTOS ÉTICOS	54
4.2 DESENHO E CENÁRIO DE ESTUDO	54
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	54
4.4 COLETA DE DADOS E PERÍODO	54
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	56
4.5.1 <i>Análise estatística de tendência temporal da mortalidade.....</i>	<i>56</i>
4.6 ANÁLISE ESPACIAL.....	57
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	59
5.1 CAPÍTULO 1 - EPIDEMIOLOGY OF PENILE CANCER FROM THE 20TH TO THE 21ST CENTURY: A LITERATURE REVIEW. ARTIGO PUBLICADO NO AME MEDICAL	

JOURNAL (AME MED J 2023).....	59
5.2 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE PÊNIS.....	67
5.3. DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS ÓBITOS POR CÂNCER DE PÊNIS	70
5.4 CAPÍTULO 2 – PADRÕES E TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: ANÁLISE POPULACIONAL E COMPARAÇÃO COM A REGIÃO NORDESTE.....	74
5.5 CAPÍTULO 3 – PADRÕES ESPACIAIS DA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: EVIDÊNCIAS INÉDITAS PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE	85
5.6 CAPÍTULO 4 – ANÁLISE DE INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO.....	98
<i>5.6.1 Taxa de incidência de câncer de pênis no Estado do Maranhão</i>	<i>98</i>
<i>5.6.2 Análise descritiva dos casos de câncer de pênis</i>	<i>99</i>
<i>5.6.2.1 Características sociodemográficas</i>	<i>99</i>
<i>5.6.2.2 Características patológicas.....</i>	<i>101</i>
<i>5.6.2.3 Características clínicas</i>	<i>103</i>
6 IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA: estruturação do ambulatório de Atenção Integral à Saúde do Homem.....	109
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	111
REFERÊNCIAS	113

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pênis (CaPe) apresenta-se como uma das neoplasias com maior potencial de mutilações físicas e psicológicas, estando entre os mais antigos cânceres conhecidos e mais perigosos tumores humanos (Nespoli et al., 2020). Sua causa está intimamente relacionada a baixas condições socioeconômicas, baixo nível cultural, má higiene íntima, não submissão à cirurgia de circuncisão e à infecção pelo Papilomavírus Humano (INCA, 2018).

Trata-se de doença prevalente em diferentes países, grupos raciais e sociais. É possível observar maior prevalência em países subdesenvolvidos como na Índia, onde a incidência desse tumor é de 3,32 por 100 mil habitantes. Por outro lado, nos países com elevado desenvolvimento econômico e social como Estados Unidos, Inglaterra e Canadá percebem-se frequências menores do que 2% dos tumores malignos (Guimarães et al., 2009). Apesar da economia do Brasil apresentar características gerais predominantes de países emergentes, o país ainda possui limitado desenvolvimento humano, baixa qualidade de educação, saúde, infraestrutura e condições socioespaciais que o levam ao subdesenvolvimento (IBGE, 2015).

No território brasileiro, a ocorrência do CaPe é variável. Nas regiões Norte e Nordeste, em que existem condições socioeconômicas mais precárias, o CaPe é o quarto em frequência entre os cânceres do sexo masculino, com incidência de 1,3 a 2,7 por 100 mil habitantes. Na região Centro-Oeste, posiciona-se em oitavo lugar; já nas regiões Sudeste e Sul, esta neoplasia não aparece entre as dez primeiras diagnosticadas em homens (INCA, 2009).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC), o Estado do Maranhão apresenta os mais elevados números de casos de CaPe no Brasil e no mundo, atingindo cerca de 6,1 casos por cada 100 mil habitantes, concentrando a maior quantidade proporcional (INCA, 2014).

Sobre os alarmantes números no Estado, o estudo de Coelho *et al.* (2018) aponta uma incidência bruta anual de 1,18 por 100.000 homens, sendo que os residentes na zona rural do Estado representaram 82,1% dos casos. Em estudo que utilizou estimativas GLOBOCAN 2020 de incidência e mortalidade de câncer produzidas pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer, Sung *et al.* (2021)

estimaram 36.068 novos casos de CaPe com 13.211 mortes relacionadas ao agravo em todo mundo.

Essa representativa taxa de mortalidade pode ser reduzida com ações de promoção e prevenção da saúde, diagnóstico e intervenção precoces por meio da Estratégia de Saúde da Família (ESF), conforme preconiza a Política de Atenção Integral a Saúde do Homem (Brasil, 2009).

Nesse sentido, a atenção primária constitui importante porta de entrada do Sistema Único de Saúde (SUS), visto que possui capacidade de resolver mais de 85% das demandas ou problemas, devendo ser o contato inicial da população com o serviço de saúde (Brasil, 2017). O potencial de coordenar as respostas às diversas necessidades através de ações de promoção e prevenção em saúde pode proporcionar aos homens residentes em áreas cobertas pela ESF o acesso a informações e intervenções capazes de prevenir e/ou diagnosticar precocemente o CaPe (Brasil, 2009).

Isto posto, considerando que o Maranhão é o Estado que detém maior percentual de pessoas vivendo em área rural, correspondendo a 37% da população (Coelho et al., 2018), o acesso aos serviços de saúde torna-se um obstáculo, dificultando a realização de consultas periódicas e diagnóstico precoce de uma série de doenças, dentre estas o câncer (Atkins et al., 2017).

Assim, fica claro a importância de conhecer o perfil sociodemográfico, clínico, epidemiológico e operacional dos casos de CaPe para mapear e analisar a distribuição espacial dos casos notificados, correlacionando as condições socioeconômicas do Estado e as dificuldades de acesso aos serviços de saúde.

Diante do exposto e considerando como objeto do estudo o Câncer de Pênis no Estado do Maranhão, elaborou-se as seguintes questões norteadoras: Qual a situação epidemiológica e distribuição espacial do câncer de pênis no Estado do Maranhão? E qual sua correlação com os aspectos sociodemográficos e econômicos no Estado? Esta pesquisa justifica-se por se tratar de uma doença prevalente no Estado, apresentar alta morbidade, afetando o paciente em todos os aspectos biopsicossociais.

Acredita-se que o perfil sociodemográfico dos casos de câncer de pênis seja predominantemente de homens residentes em comunidades rurais. Ademais, acredita-se que o agravo se distribui dessa forma por se tratar de localidades onde a população possui baixo grau de instrução e pouco acesso aos serviços de saúde.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

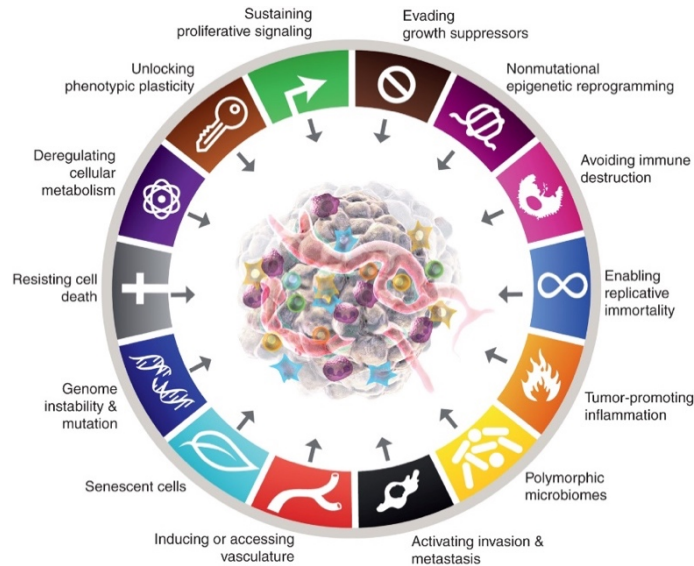
2.1 CÂNCER

O câncer abrange um conjunto diversificado de doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e desordenado de células, influenciado por processos evolutivos somáticos e por alterações genéticas e epigenéticas (Martínez-reyes; Chandel, 2021). De acordo com Hoadley *et al.* (2018), essas alterações resultam na desregulação dos mecanismos que controlam a divisão celular, a diferenciação e a sobrevivência das células. Nessas condições, as células perdem a capacidade natural de induzir a apoptose e desenvolvem mecanismos para escapar das respostas imunológicas, comprometendo o funcionamento normal dos tecidos e órgãos.

Em termos gerais, os cânceres humanos se desenvolvem como resultado de múltiplos processos celulares. A diversidade da patogênese maligna, que abrange vários tipos de tumores e uma infinidade crescente de subtipos, dificulta a conceituação de uma gênese abrangente para todos os tipos de tumores (De vries *et al.*, 2020).

Considerando essa diversidade, as características do câncer foram propostas como um conjunto de capacidades funcionais adquiridas pelas células humanas à medida que elas passam da normalidade para estados de crescimento neoplásico. Mais especificamente características que são cruciais para formação de tumores malignos: capacidades adquiridas para sustentar a sinalização proliferativa, evitar supressores de crescimento, resistir à morte celular, permitir a imortalidade replicativa, induzir/acessar a vasculatura, ativar invasão e metástase, reprogramar o metabolismo celular e evitar a destruição imunológica, instabilidade do genoma, inflamação promotora de tumores, microambiente tumoral, desbloqueio da plasticidade fenotípica, reprogramação epigenética não mutacional, microbiomas polimórficos e células senescentes (Hanahan, 2022). A Figura 1 ilustra esse conjunto de características que favorecem o desenvolvimento do câncer.

Figura 1 - Características fisiopatológicas do câncer



Fonte: Hanahan e Weinberg, 2022.

2.2 CÂNCER DE PÊNIS (CaPe)

Os tumores raros representam aproximadamente 25% de todos os cânceres, quando comparados a outros tipos mais frequentes, esses tumores tendem a ter pior prognóstico, devido à menor quantidade de estudos e às limitações no tratamento (Gatta *et al.*, 2017). O câncer de pênis é uma dessas neoplasias raras, associada a impactos negativos na qualidade de vida do paciente e a mau prognóstico na ausência de intervenção precoce (Stecca *et al.*, 2021).

É possível determinar algumas características comuns que exercem influência na gênese do CaPe, no entanto muitos aspectos ainda precisam ser esclarecidos. Alguns fatores podem desencadear alterações moleculares e no ácido desoxirribonucléico (DNA) das células do pênis, favorecendo o desenvolvimento de cânceres (Calmon *et al.*, 2011). Sua causa está intimamente relacionada a condições irritativas crônicas associadas a baixas condições socioeconômicas, baixo grau de instrução, má higiene íntima, não submissão à cirurgia de circuncisão e à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) (INCA, 2018).

A maioria das neoplasias malignas do pênis são carcinomas de células escamosas (CCE) originados no epitélio escamoso que recobre a glândula, sulco coronal e prepúcio, diferentes padrões de crescimento podem influenciar os aspectos macro e microscópicos da lesão. Úlceras, nódulos, secreção com odor fétido, prurido e sensações dolorosas são sinais frequentes; essas lesões podem ter tamanhos entre

4,5 e 12 cm, dependendo do tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico (ASCO, 2021).

O CCE queratinizante é o mais comum, representando 50 a 60% dos casos, os diferentes subtipos se correlacionam com diferentes índices de disseminação regional/nodal e de disseminação sistêmica. Subtipos de câncer do pênis podem ser estratificados em grupos de baixo risco, incluindo tumores verruciformes, como carcinomas verrucosos, papilíferos, condilomatosos, pseudo-hiperplásico e carcinoma cuniculatum do pênis (Epstein *et al.*, 2011; Sociedade Brasileira de Patologia, 2019).

O grupo de alto risco é compreendido por CCE de tipo usual basaloide, sarcomatoide, adenoescamoso e pobremente diferenciado. É possível classificar ainda uma categoria com risco metastático intermediário que inclui CCE de tipo usual, algumas neoplasias mistas como carcinomas verrucosos híbridos e variantes de alto risco de carcinomas condilomatosos (Epstein *et al.*, 2011; Sociedade Brasileira de Patologia, 2019).

A tabela 1 apresenta os principais tipos de câncer de pênis e suas características.

Tabela 1 - Principais tipos de câncer que podem afetar o pênis, categorizados por definição, histopatologia, características clínicas.

Tipo de Câncer	Definição	Histopatologia	Características Clínicas
Carcinoma de Células Escamosas	Câncer das células escamosas da pele ou mucosa do pênis.	Alterações displásicas, atipias nucleares e citoplasmáticas.	Lesões ulceradas, verrucosas; pode causar dor ou sangramento.
Carcinoma Verrucoso	Variante de carcinoma espinocelular com crescimento papilomatoso e menos invasivo.	Padrão verrucoso, papilomatoso; menos invasivo.	Lesões verrucosas, papilomatosas ou nodulares.
Carcinoma In Situ	Câncer não invasivo confinado à camada epitelial.	Células malignas restritas ao epitélio; sem invasão tecidual.	Lesões vermelhas, escamosas ou ulceradas.
Melanoma	Câncer das células melanocíticas.	Células melanocíticas atípicas; formação de pigmento.	Lesões escuras, irregulares; pode causar dor ou prurido.
Carcinoma Basocelular	Câncer das células basocelulares da pele.	Células basocelulares malignas; padrão histológico típico.	Lesão nodular, ulcerada ou placa brilhante.

Adenocarcinoma	Câncer das células glandulares do pênis.	Estruturas glandulares malignas; produção de mucina.	Lesões ulceradas ou nódulos; pode causar desconforto.
Sarcoma	Câncer das células mesodérmicas.	Células mesodérmicas malignas; padrões variados (músculo, vasos, tecido conjuntivo).	Massa palpável, pode ser indolor; pode causar dor ou sangramento.

Fonte: Elaborado a partir dos textos de Epstein et al. (2011) e Sociedade Brasileira de Patologia (2019).

A progressão da doença é caracterizada por extensão e invasão de uretra, corpos cavernosos e esponjoso, assim como invasão de estruturas vasculares, linfáticas e perineuro. Metástase para linfonodos inguinais é a principal via de disseminação da doença, podendo acontecer metástases à distância para pulmão, fígado, ossos e outros órgãos (ASCO, 2021).

O processo de metástase é favorecido pela grande variedade de estados fenotípicos das células cancerígenas, o que facilita a transição da lesão primária para a invasão local, circulação no organismo e colonização de locais distantes (Wang *et al.*, 2017). As lesões metastáticas surgem da capacidade das células tumorais de superar obstáculos moleculares e biofísicos que normalmente seriam intransponíveis (Lambert; Pattabiraman; Weinberg, 2017).

Muitas dessas habilidades são diferentes ou até incompatíveis com as necessárias para o crescimento do tumor primário, enquanto as células no tumor inicial costumam se dividir rapidamente, vários estudos mostram que as células disseminadoras tendem a suspender essa divisão, entretanto quando essas células se fixam em um novo local, elas podem retomar a divisão celular, mesmo após longos períodos de dormência (Rojas-puentes *et al.*, 2016).

É importante destacar que a ideia de que as lesões metastáticas são formadas a partir de células cancerígenas que se disseminaram de tumores primários avançados vem sendo questionada após a identificação de células tumorais disseminadas na medula óssea de pacientes com doença em estágio inicial (Schardt *et al.*, 2005).

Portanto, o início da metástase não é simplesmente um evento autônomo da célula, esse processo é fortemente influenciado por microambientes complexos do tecido, interações entre células cancerígenas, fibroblastos estromais, células endoteliais, células imunes, bem como alterações na tensão de oxigênio do tecido e

na arquitetura da matriz extracelular adjacente que impactam profundamente a progressão do tumor (Bakhoun *et al.*, 2018).

2.3 CONDIÇÕES DE RISCO PARA CÂNCER DE PÊNIS

A etiologia do carcinoma peniano é multifatorial, envolvendo diversos fatores e condições identificados como de risco. Entre esses fatores, a presença de rupturas penianas, de erupções cutâneas e lesões associadas a infecções, de irritação crônica ou trauma são reconhecidas como condições que aumentam a probabilidade de desenvolvimento do câncer (Douglawi; Masterson, 2019).

Adicionalmente, o comportamento sexual de risco desempenha um papel significativo na gênese do câncer peniano. Esse comportamento é caracterizado por práticas que aumentam a probabilidade de consequências negativas, como infecções sexualmente transmissíveis e outras complicações de saúde (Goodman; Hernandez; Shvetsov, 2007).

Estudo multinacional conduzido por Castellsagué *et al.* (2002) estratificou a suscetibilidade de adquirir a infecção pelo HPV em homens de acordo com o comportamento sexual em alto risco (indivíduos que tiveram > 6 parceiros sexuais e início sexual antes dos 17 anos), baixo risco (indivíduos que relataram < 5 parceiros e a primeira experiência sexual após 17 anos de idade) e médio risco (exceto indivíduos de baixo ou alto risco).

Madsen *et al.* (2008) indicam que fatores etiológicos relacionados à carcinogênese peniana, como o HPV16 e outros tipos de HPV de alto risco (hrHPVs), são frequentemente transmitidos por contato íntimo. Além disso, a evidência aponta para tendência significativa de aumento do risco com o número crescente de parceiras sexuais.

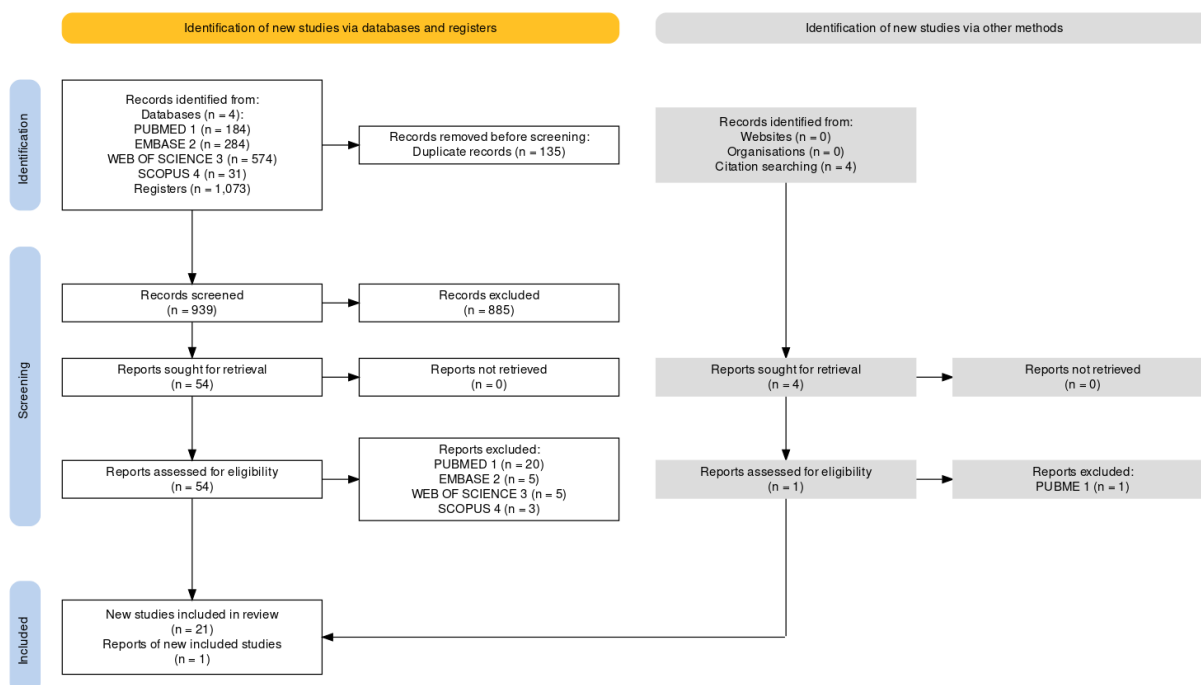
2.4 A INFLUÊNCIA DOS DETERMINANTES SOCIAIS NA OCORRÊNCIA, MORTALIDADE E SOBREVIVÊNCIA DO CÂNCER DE PÊNIS

A literatura científica evidencia uma relação consistente entre fatores de risco socioeconômicos e /ou demográficos e a ocorrência de câncer de pênis. Estudos apontam que condições como baixa escolaridade, renda reduzida, residências em áreas com menor acesso a serviços de saúde e saneamento básico precário estão associados a maior incidência e pior prognóstico da doença.

Além disso, variáveis demográficas, como idade avançada, estado civil e contexto geográfico, também têm sido descritas como elementos relevantes na distribuição epidemiológica do câncer de pênis. Esses fatores frequentemente interagem entre si, refletindo desigualdades estruturais que impactam tanto a exposição a fatores de risco quanto o acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento adequado.

A compreensão da correlação entre fatores de risco socioeconômicos e /ou demográficos e câncer de pênis fundamenta-se em um conjunto estruturado de evidências científicas (Figura 1). A busca em múltiplas bases de dados resultou inicialmente em 1.073 registros, dos quais após exclusão de duplicidades e aplicação dos critérios de elegibilidade, consolidou-se em um corpus final composto por 22 estudos.

Figura 2 - Fluxograma de busca e seleção de estudos sobre determinantes sociais do câncer de pênis



Fonte: Elaboração própria com base em dados publicados.

O conjunto de evidências que fundamenta esta discussão é composto majoritariamente por estudos observacionais, com predomínio de coortes retrospectivas (n=17), baseadas na análise de dados secundários provenientes de bancos nacionais e/ou prontuários de pacientes diagnosticados com câncer de pênis. Esse delineamento tem sido amplamente utilizado para investigar associações entre determinantes socioeconômicos/demográficos e desfechos clínicos, sobretudo em

contextos de doenças de baixa incidência. Além disso, identificou-se um estudo voltado ao desenvolvimento e validação de modelo preditivo, bem como investigações com delineamentos prospectivo, transversal e descritivo. Também foi incluído um estudo com característica transversal e abordagem experimental. Essa diversidade metodológica amplia a compreensão do fenômeno, permitindo tanto a análise retrospectiva de exposições prévias quanto a avaliação prospectiva de fatores de risco e sua relação com a incidência e características clínicas do câncer de pênis.

Os estudos incluídos investigaram os principais fatores de risco socioeconômicos: escolaridade, renda, ocupação, acesso a assistência na saúde e classe social. Além de fatores sociodemográficos como idade, raça/etnia, estado civil e região de origem. Todos os estudos também abordaram características clínicas e patológicas, tratamentos aplicados e sobrevida dos pacientes diagnosticados com câncer de pênis. No entanto, a disparidade na abordagem reflete a complexidade e a limitação das fontes de dados disponíveis para estudar a influência dos determinantes sociais da saúde no câncer de pênis. A síntese das principais características desses estudos encontra-se apresentada na Tabela 1.

Tabela 2 - Descrição dos estudos analisados sobre determinantes sociais do câncer de pênis.

Autor (ano)	População/região	Tipo de estudo	Amostra	Informações socioeconômicas e demográficas	Qualidade do estudo
Akinyemi et al. 2023 (1)	Pacientes cadastrados no banco de dados SEER com diagnóstico de carcinoma peniano durante o período de 2000 a 2019	Estudo de coorte retrospectiva	6 520	Idade Raça Naturalidade Estado civil Renda	Bom
Korkes et al. 2020 (2)	Homens com internações hospitalares relacionadas aos CP no período de 1992 a 2017	Estudo observacional retrospectivo	9 592	Idade Distribuição geográfica. IDH	Bom
da Silva et al. 2023 (4)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis tratados na Liga Norte Riograndense Contra o Câncer	Estudo de coorte transversal	94	Idade Raça Escolaridade Procedência	Bom
Ashley et al. 2023 (5)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis. Estados Unidos	Análise de coorte retrospectiva	547	Idade Raça Estado civil	Bom
Li et al. 2022 (7)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis nos Estados Unidos e China	Estudo de Desenvolvimento e Validação de Modelo	581	Idade Estado civil Raça	Bom
Vieira et al. 2020 (8)	Pacientes com carcinoma de pênis atendidos no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e no Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB) da cidade de São Luís	Estudo prospectivo, transversal e descritivo	116	Idade Estado civil, Escolaridade Ocupação, Residência,	Bom

				Renda, Tabagismo, Etilismo	
Chaux et al. 2013 (9)	Pacientes paraguaios com câncer de pênis entre 1993 e 2007.	Estudo de coorte prospectivo	103	Idade Região de moradia Nível escolaridade Renda Hábitos de higiene Tabagismo	Bom
Teixeira Júnior et al. 2022 (10)	Casos diagnosticados de PC entre 2006 e 2020 em dois hospitais de referência (Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA) e Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB)), ambos localizados em São Luís, Maranhão, Brasil	Estudo transversal, experimental e retrospectivo	200	Idade Nível escolaridade Renda Ocupação Sexualidade Região do estado	Bom
Koifman et al. 2011 (11)	Pacientes com neoplasia maligna de pênis em três instituições públicas da cidade do Rio de Janeiro	Estudo de coorte retrospectiva	230	Idade Etnia, Naturalidade Estado civil Escolaridade, Religião, Tabagismo Fimose, Circuncisão	Bom
do Couto et al. 2014 (12)	Todos os pacientes com câncer de pênis em dois centros de referência em Pernambuco - Brasil, no período de 2007 a 2012	Estudo retrospectivo, observacional e descritivo	88	Idade Região do estado Situação conjugal Situação profissional,	REG

				Nível escolaridade, Situação socioeconômica	
Torbrand et al. 2016 (13)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis inseridos nos bancos de dados (PenCBaSe), (NPECR) (IPR), (SCR (CDR), (LISA) Suécia	Estudo de coorte base populacional retrospectivo	1 676	Idade Escolaridade Renda Estado civil	Bom
Attalla et al. 2017 (14)	pacientes de câncer de pênis, de 1998 a 2012 foram identificados no National Cancer Database, Estados Unidos	Estudo de coorte base populacional retrospectivo	13 283	Idade Raça Nível escolaridade Acesso a Saúde Renda Região de moradia	Bom
Coelho et al. 2018 (15)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis durante 2004-2014 em três centros de referência do Maranhão	Estudo de coorte retrospectivo	286	Idade Estado civil Nível escolaridade Ocupação, Cidade de origem	Bom
Drevinskaite et al. 2023 (16)	Casos de cancro do pênis comunicados ao Registo de Cancro da Lituânia entre 1998 e 2017.	Estudo de coorte retrospectiva	464	Idade Local de residência Estado vital	Bom
Lagacé et al. 2020 (17)	Homens canadenses que foram diagnosticados com CEC peniano no Canadá entre os anos de 1992 e 2010	Estudo de coorte retrospectiva	1 760	Idade Etnia Naturalidade Renda	Bom
de Rose et al. 2019 (18)	Pacientes tratados cirurgicamente para câncer de pênis de 2004 a 2017 no	Estudo retrospectivo,	113	Idade Estado civil Ocupação	Bom

	Departamento de Urologia do Hospital San Martino, Gênova, Itália	qualitativo e descritivo.		Nível escolaridade Acesso à internet Religião Estilo de vida Idade Raça/etnia Naturalidade Índice de privação socioeconômica. Escolaridade	
Colón-López et al. 2013 (19)	Casos de câncer de pênis notificados no PR Cancer Registry (Porto Rico) e Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) Estados Unidos	Estudo de coorte retrospectiva	587		Bom
Yang et al. 2019 (20)	Pacientes com câncer de pênis nos Estados Unidos	Estudo de coorte base populacional retrospectivo	2 091	Idade Raça Estado civil	Bom
Janes e Johnston 2024 (21)	Pacientes com diagnóstico de câncer de pênis em Newfoundland e Labrador	Análise de coorte retrospectiva	81	Idade Tabagismo Fimose HPV Circuncisão	Bom
Reyes et al. 2020 (22)	Pacientes diagnosticados com carcinoma peniano no H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute	Estudo de coorte retrospectiva	230	Idade Raça/etnia, Estado civil Uso de tabaco Uso de álcool	Bom
Hernandez et al. 2008 (23)	Pacientes com câncer de pênis nos Estados Unidos	Estudo de coorte base populacional retrospectivo	4 967	Idade Raça/etnia Região Nível escolaridade Renda	Bom

				Status socioeconômico	
Mao et al. 2019 (24)	Pacientes com câncer de pênis nos Estados Unidos	Estudo de coorte base populacional retrospectivo	3 195	Idade Raça Estado civil Região de moradia	Bom

Fonte: Elaboração própria com base em dados publicados.

^aFoi estudada a população com câncer de pênis.

Determinantes sociais da saúde

Os dados relativos aos aspectos socioeconômicos foram organizados em três categorias principais: nível socioeconômico, nível de escolaridade e acesso aos serviços de saúde. Do mesmo modo, os aspectos sociodemográficos foram compilados em uma tabela, permitindo análise mais detalhada e discussão abrangente dos resultados (Tabela 3).

Tabela 3 - Determinantes sociais da saúde relacionados ao câncer de pênis analisados nos artigos selecionados

Estudo	Nível socioeconômico	Nível de escolaridade	Acesso aos serviços de saúde	Idade	Estado civil	Raça/etnia	Região geográfica
Akinyemi et al. 2023 (1)	Sem diferenças significativas	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção no que diz respeito à sobrevivência.	Maior risco de mortalidade na população negra	Sem diferenças significativas.
Korkes et al. 2020 (2)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH.
da Silva et al. 2023 (4)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 63 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	A maioria, 67,8%, era parda	Maior incidência em regiões com menor IDH
Ashley et al. 2023 (5)	SD	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico	Idade média de 65,6 anos com tendência de diminuição da	O casamento como fator proteção à sobrevivência	Maior risco de mortalidade	SD

			tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	sobrevivência com o aumento da idade		na população negra	
Li et al. 2022 (7)	SD	SD	SD	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	SD	SD
Vieira et al. 2020 (8)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade. A alta prevalência de pacientes jovens.	O casamento como fator proteção à sobrevivência	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH
Chaux et al. 2013 (9)	Correlação entre maior incidência de CAPE menor status socioeconômico (SES).	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 62 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH

Teixeira Júnior et al. 2022 (10)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 61 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH
Koifman et al. 2011 (11)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	Não foi observado diferenças em pacientes negros em comparação aos brancos	Maior incidência em regiões com menor IDH
do Couto et al. 2014 (12)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 61 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	SD	Sem diferenças significativas.
Torbrand et al. 2016 (13)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 67 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	SD	SD

Attalla et al. 2017 (14)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 66 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	Maior risco de mortalidade na população negra	Maior incidência em regiões com menor IDH
Coelho et al. 2018 (15)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 58 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	Das	
Drevinskaite et al. 2023 (16)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH
Lagacé et al. 2020 (17)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	SD	SD	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	Maior incidência em regiões com menor IDH

de Rose et al. 2019 (18)	SD	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 58 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator proteção à sobrevivência	SD	Sem diferenças significativas
Colón-López et al. 2013 (19)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	Maior risco de mortalidade na população negra	Maior incidência em regiões com menor IDH
Yang et al. 2019 (20)	SD	Correlação entre baixo nível educacional e maior risco de CAPE.	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	Maior risco de mortalidade na população negra	.SD
Janes e Johnston 2024 (21)	SD	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	SD	SD	SD

Reyes et al. 2020 (22)	SD	SD	Correlação entre baixo nível socioeconômico, diagnóstico tardio, atraso no início do tratamento e pior sobrevida.	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade	O casamento como fator à sobrevivência	Maior risco de mortalidade na população negra	SD
Hernandez et al. 2008 (23)	Correlação entre maior incidência de CAPE e menor status socioeconômico (SES).	SD	SD	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade.	SD	Maior risco de mortalidade na população negra	Maior incidência em regiões com menor IDH
Mao et al. 2019 (24)	SD	SD	SD	Idade média de 60 anos com tendência de diminuição da sobrevivência com o aumento da idade.	O casamento como fator proteção à sobrevivência	Maior risco de mortalidade na população negra	SD

Fonte: Elaboração própria com base em dados publicados. Foi estudada a população com câncer de pênis.

^{sd} Sem dados disponíveis.

Com base nos dados apresentados, fica evidente que o status socioeconômico desempenha papel significativo na incidência, diagnóstico e tratamento do câncer de pênis. Vários estudos destacaram associação entre baixo status socioeconômico e maior prevalência da doença, bem como atrasos no diagnóstico e tratamento (Sonpavde et al, 2013; Favorito et al, 2008; Korkes et al, 2020; Koifman et al, 2011).

Os autores destacaram que homens de baixa classe social e escolaridade tendem a apresentar maior prevalência de câncer de pênis. Isso pode ser atribuído à falta de acesso a serviços de saúde adequados, bem como a barreiras no sistema de saúde que dificultam a referência para especialistas e tratamento (Favorito et al, 2008; Korkes et al, 2020; Aeshley et al, 2023; Chaux et al, 2013; Koifman et al, 2011). Além disso, a falta de recursos econômicos pode contribuir para a falta de higiene pessoal adequada, o que por sua vez pode aumentar o risco de desenvolvimento da doença (Favorito et al, 2008; Sonpavde et al, 2013; Korkes et al, 2020; Aeshley et al, 2023; Koifman et al, 2011).

Observou-se também correlação entre taxas de mortalidade mais altas e países de renda baixa e média, em comparação com países de rendimento elevado (Do Couto et al, 2014); sugerindo que a disponibilidade de recursos financeiros e o acesso a cuidados de saúde adequados desempenham papel importante na sobrevida e desfechos relacionados ao câncer de pênis.

Além disso, foi observado tempo significativo entre o início dos sintomas e o diagnóstico clínico entre os pacientes de baixo nível socioeconômico, tendo diagnóstico mais tardio (Korkes et al, 2020; Chaux et al, 2013; Koifman et al, 2011); ressaltando a importância da conscientização e educação sobre saúde nessas populações, bem como a necessidade de melhorar o acesso aos serviços de saúde, especialmente para grupos socioeconômicos desfavorecidos.

Os resultados também indicaram que a renda média das áreas com alta incidência de câncer de pênis era menor em comparação com áreas de baixa incidência (Do Couto et al, 2014), sugerindo correlação entre menor status socioeconômico e maior incidência da doença.

A predominância de pacientes com baixo nível de instrução é observada em vários estudos, com a maioria dos pacientes sendo analfabetos ou com menos de 9 anos de escolaridade (Favorito et al, 2008; Moreira, 2013; Korkes et al, 2020; Aeshley et al, 2023; Koifman et al, 2011; Tobrand et al, 2017). Essa característica está

estatisticamente associada a maior risco de desenvolvimento de câncer de pênis, como evidenciado em estudos realizados em Porto Rico (Attalla et al, 2018).

A falta de educação formal pode limitar a compreensão da gravidade dos sintomas e a importância da busca por atendimento médico, contribuindo para atrasos no diagnóstico e tratamento (Li et al, 2022; Torbrand et al, 2017). Além disso, pacientes com baixo nível educacional tendem a ser diagnosticados em estágios mais avançados da doença, o que está relacionado a desfechos clínicos piores e a maior risco de metástase (Drevinskaite et al, 2023). Esse atraso no diagnóstico e, conseqüentemente, no tratamento pode ser exacerbado pela falta de compreensão sobre o câncer de pênis e seus fatores de risco, mesmo entre aqueles com educação formal mais elevada (Akinyemi et al, 2023).

É importante ressaltar que a associação entre baixo nível de escolaridade e câncer de pênis pode ser influenciada por vários fatores socioeconômicos, como acesso limitado a serviços de saúde, falta de conscientização sobre os riscos da doença e barreiras culturais (Akinyemi et al, 2023; Koifman et al, 2011; Torbrand et al, 2017). Esses resultados enfatizam a necessidade de abordagens de saúde pública que visem melhorar o acesso à educação e promover a conscientização sobre saúde em comunidades vulneráveis.

Fica evidente que existe diversos desafios enfrentados no contexto do câncer de pênis, especialmente em relação ao acesso aos serviços de saúde e aos desfechos clínicos dos pacientes. A pandemia da COVID-19, por exemplo, gerou mudanças na prestação de cuidados de saúde, levando a aumento na incidência do câncer de pênis devido ao atraso no diagnóstico (Lagacé et al, 2020). Isso ressalta a importância de medidas que garantam a continuidade dos serviços de saúde mesmo em situações de crise, a fim de minimizar os impactos negativos na detecção precoce e no tratamento do câncer.

A demora no diagnóstico e no tratamento é uma questão crítica observada em muitos dos estudos citados. Pacientes com baixo nível socioeconômico e educacional tendem a buscar ajuda médica tardiamente, levando a diagnósticos em estágios avançados da doença (Favorito et al, 2008; Moreira, 2013; Korkes, 2020; Torbrand et al, 2017; Rose et al, 2019); não apenas resultando em prognósticos mais desfavoráveis, como também contribuindo para a necessidade de tratamentos mais agressivos e mutilantes, como penectomia parcial ou total (Moreira, 2013; Korkes et al., 2020; Koifman et al, 2011).

Além disso, o acesso limitado a serviços de saúde especializados e a falta de centralização do tratamento em unidades especializadas podem agravar a situação, especialmente em áreas onde a doença é menos prevalente (Scheiner et al, 2008; Do Couto et al, 2014); destacando a necessidade de políticas de saúde que promovam o acesso equitativo a serviços de saúde de qualidade, independentemente da localização geográfica ou status socioeconômico.

Outro aspecto relevante é a associação entre estágio avançado da doença e menor sobrevida dos pacientes (Scheiner et al, 2008; Favorito et al, 2008; Koifman et al, 2011; Rose et al., 2019.). O diagnóstico precoce e o início imediato do tratamento são cruciais para melhorar os desfechos clínicos e reduzir a mortalidade relacionada ao câncer de pênis (Scheiner et al, 2008; Koifman et al, 2011; Torbrand, 2017; Rose et al., 2019).

Por fim, a complexidade do câncer de pênis vai além dos aspectos clínicos e inclui fatores socioeconômicos, culturais e comportamentais. O estigma social, o medo e o constrangimento podem influenciar negativamente o comportamento dos pacientes em relação à busca por cuidados de saúde (Torbrand, 2017). Portanto, é essencial implementar estratégias que abordem não apenas os aspectos clínicos da doença, mas também os determinantes socioculturais que impactam o acesso ao diagnóstico e tratamento adequados.

Os resultados referentes à idade dos pacientes com câncer de pênis revelam tendência significativa que merece atenção. Em vários estudos, a média da idade dos pacientes diagnosticados com câncer de pênis varia de 58 a 67 anos, com proporção considerável de pacientes acima dos 60 anos. Esse padrão é consistente com o fato de que o câncer de pênis é mais comum em homens mais velhos, conforme observado em diferentes populações e contextos de estudo (Scheiner et al, 2008; Brasil, 2009).

Vários estudos destacam relação entre a idade e a sobrevida dos homens diagnosticados com CP. Pacientes mais jovens, especialmente aqueles com menos de 60 anos, tendem a apresentar maior taxa de sobrevida em comparação com os pacientes mais velhos. Essa associação entre idade e sobrevida sugere a importância de considerar a idade como um fator prognóstico significativo no câncer de pênis (Scheiner et al, 2008; Reis et al, 2010; Brasil, 2009; Akynyemi et al, 2023; Korkes, 2020; Torbrand et al, 2017; Rose et al, 2019; Yang et al, 2019).

Outro ponto relevante é a incidência do câncer de pênis em diferentes faixas etárias. Embora seja mais comum em homens mais velhos, alguns estudos

identificaram proporção significativa de casos em pacientes mais jovens e até mesmo adolescentes, o que pode ser explicado pelas altas taxas de infecção por HPV. Essa observação ressalta a importância da conscientização sobre o câncer de pênis e da necessidade de medidas preventivas em todas as faixas etárias (Akinyemi et al, 2024; Koifman et al, 2011; Rose et al, 2019; Colón-López et al, 2012).

A análise da idade em relação à mortalidade e ao diagnóstico tardio também é fundamental. Pacientes mais velhos tendem a apresentar taxas de mortalidade mais elevadas e a serem diagnosticados em estágios mais avançados da doença, o que pode impactar negativamente suas chances de sobrevida e os desfechos do tratamento. Portanto, estratégias de detecção precoce e de intervenção em pacientes mais velhos podem ser cruciais para melhorar os resultados clínicos (Sonpavde et al, 2013; Li et al, 2022; Do Couto et al, 2014, Colón-Lopez et al, 2012; Yang et al, 2019).

Ao analisar os dados referentes ao estado civil dos pacientes com câncer de pênis, observou-se uma associação importante entre o estado civil e os desfechos clínicos. Em vários estudos, os pacientes casados compreendem proporção significativa da amostra, variando de 48,1% a 74%. Essa predominância sugere que o estado civil pode desempenhar papel relevante no contexto do câncer de pênis (Reis et al, 2020; Brasil, 2009; Moreira, 2013; Korkes et al, 2020; Aeshley et al, 2023; Teixeira et al, 2022; Koifman et al, 2011; Tobrand, 2017; Yang et al, 2019). Os casados tendem a apresentar melhores desfechos em comparação com aqueles que não são casados. O casamento foi associado a maior taxa de sobrevida e a probabilidade reduzida de mortalidade. Além disso, os pacientes casados têm maior probabilidade de detectar lesões precocemente e de buscar assistência médica, o que pode contribuir para diagnósticos mais precoces e melhores resultados de tratamento (Scheiner et al, 2008,7, Ashley et al, 2023; Li et al, 2022; Torbrand et al, 2017; Rose et al, 2019; Yang et al, 2019).

Por outro lado, os pacientes que não são casados, como os solteiros, viúvos e divorciados, tendem a apresentar taxas de sobrevida menores e maior risco de mortalidade. Essa associação entre estado civil e desfechos clínicos sugere que o apoio social e o suporte emocional proporcionados pelo casamento podem desempenhar um papel protetor no enfrentamento do câncer de pênis (Scheiner et al, 2008; Li et al, 2022; Rose et al, 2019; Yang et al, 2019).

Também foi possível observar que homens casados apresentam menor probabilidade de atraso no diagnóstico, o que pode ser atribuído à presença de um

parceiro que pode incentivar a busca por cuidados de saúde. Essa descoberta ressalta a importância do suporte social na detecção precoce e no manejo eficaz do câncer de pênis (Li et al, 2022; Torbrand, 2017).

Ainda sobre aspectos sociodemográficos, é preciso compreender que no contexto dos estudos selecionados, homens hispânicos têm origens latino-americanas, como mexicanos e porto-riquenhos, enquanto homens não hispânicos têm ascendência principalmente europeia (Lagacé, 2024).

Nesse contexto, a análise dos aspectos relacionados à raça e etnia na incidência e desfechos do câncer de pênis revela disparidades significativas entre diferentes grupos étnicos e raciais. Os pacientes pertencentes a grupos étnicos minoritários, como negros e hispânicos, enfrentam um maior ônus da doença em comparação com pacientes brancos não-hispânicos (Scheiner et al, 2008; Reis et al, 2010; Korkes, 2020; Chaux et al, 2013; Attalla, 2018; Drevinskaite, 2023; Rose et al, 2019).

Os pacientes negros frequentemente apresentam desfechos desfavoráveis, como menores taxas de sobrevida global e menor sobrevida em cinco anos, quando comparados com pacientes brancos. Essas disparidades podem ser atribuídas a vários fatores, incluindo acesso limitado aos cuidados de saúde, diagnóstico tardio e maior incidência de doença em estágios avançados entre os pacientes negros (Scheiner et al, 2008; Reis et al, 2010; Chaux et al, 2013; Drevinskaite et al, 2023).

Além disso, observou-se que pacientes hispânicos têm risco aumentado de mortalidade em comparação com pacientes brancos não-hispânicos. Essa descoberta sugere a existência de barreiras específicas enfrentadas por pacientes hispânicos, que podem incluir acesso limitado aos cuidados de saúde, falta de conscientização sobre o câncer de pênis e fatores socioeconômicos (Scheiner et al, 2008; Rose et al, 2019).

As disparidades raciais e étnicas também são evidentes na distribuição por estágio da doença. Por exemplo, pacientes negros e hispânicos tendem a ser diagnosticados com a doença em estágios mais avançados em comparação com pacientes brancos não-hispânicos; sugerindo a necessidade de intervenções direcionadas para melhorar o acesso ao diagnóstico precoce e o tratamento entre esses grupos de pacientes (Colón-Lopes, 2012).

É importante ressaltar que, apesar das disparidades observadas nos desfechos do câncer de pênis entre diferentes grupos étnicos e raciais, nenhum dos

22 estudos incluídos encontrou evidências de condições genéticas que predisponham uma determinada raça a ter uma maior probabilidade de desenvolver câncer de pênis. Em vez disso, as disparidades identificadas parecem estar intrinsecamente ligadas a questões sociais (Scheiner et al, 2008; Korkes, 2020; Rose et al, 2019; Colón-Lopes et al, 2012; Yang et al, 2019).

Assim como observado nas desigualdades raciais e étnicas, os estudos revelam padrões significativos relacionados à região, destacando uma distribuição geográfica variada dos pacientes, com maioria significativa proveniente de áreas rurais (Favorito et al, 2008; Korkes, 2020; Koifman et al, 2011). Esta concentração em regiões menos urbanizadas pode refletir desigualdades socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde, sugerindo a necessidade de intervenções específicas para abordar essas disparidades.

Observa-se tendência de aumento da incidência em algumas regiões, enquanto outras reportam diminuição (Do Couto et al, 2014). Essas variações podem estar relacionadas a diferenças nas políticas de saúde, conscientização pública e acesso a serviços médicos preventivos de modo que uma alta incidência nem sempre estará relacionada com o status metropolitano (Scheiner et al, 2008; Rose et al, 2019).

A alta incidência de câncer de pênis em regiões metropolitanas pode estar relacionada à migração de pessoas em busca de melhores tratamentos médicos e infraestrutura de saúde, por possuírem maior concentração de hospitais, clínicas e especialistas médicos, o que pode atrair pacientes de regiões rurais ou menos desenvolvidas em busca de cuidados de saúde (Ashley et al, 2023).

Países com melhores condições socioeconômicas e de assistência à saúde como Suíça e França, demonstram melhorias na sobrevida relativa, destacando a importância das políticas públicas na prevenção e tratamento eficaz do câncer de pênis.

Regiões com menor Índice de Desenvolvimento Humano, como o Nordeste brasileiro, apresentam maiores taxas de incidência e internações por câncer de pênis (Sonpavde, 2013; Chaux, 2013; Colón-Lopez et al, 2012). Esse achado ressalta a influência dos determinantes sociais, como acesso a serviços médicos, educação e condições de vida, na saúde da população.

Nesse sentido, pacientes residentes em áreas rurais têm maior probabilidade de serem diagnosticados em estágios mais avançados da doença (Chaux et al, 2013), evidenciando possíveis desafios no acesso aos cuidados de saúde nessas regiões.

Em conclusão, fica evidente que o câncer de pênis é uma condição multifacetada, influenciada por uma variedade de fatores socioeconômicos, demográficos e geográficos. A falta de escolaridade formal e o baixo nível socioeconômico emergiram como determinantes significativos na incidência e no prognóstico da doença, evidenciando a importância de estratégias de conscientização e acesso igualitário aos serviços de saúde.

Além disso, observou-se associação entre o estado civil e a sobrevivência, sugerindo que o apoio social e o suporte emocional desempenham papel crucial no enfrentamento da doença. As disparidades raciais e étnicas apontam para a necessidade de abordagens culturalmente sensíveis na prevenção e tratamento.

Por fim, a distribuição geográfica do câncer de pênis ressalta a importância do acesso a cuidados de saúde em todas as áreas, urbanas e rurais, bem como intervenções específicas em regiões com maior incidência. Em conjunto, esses achados destacam a complexidade do câncer de pênis e a necessidade de abordagens integradas e abrangentes para enfrentar essa doença de forma eficaz e equitativa.

2.5 FATORES DE RISCO

2.5.1 Tabagismo

O uso do tabaco é um fator de risco significativo para uma variedade de tipos de câncer, na carcinogênese peniana não é uma exceção. Acredita-se que os carcinógenos presentes no cigarro estimulem mutações em genes de controle do ciclo celular ou reparo do DNA (Pfeifer *et al.*, 2002). O tabagismo contribui para o câncer de pênis por várias vias biológicas, podendo induzir alterações genéticas e epigenéticas nas células do epitélio peniano, de forma que essas alterações podem promover a transformação maligna das células, levando ao desenvolvimento de câncer (Abreu, 2020).

O efeito do tabagismo sobre a carcinogênese também pode ser mediado por suas consequências na saúde geral. O tabagismo compromete o sistema imunológico e reduz a capacidade de resposta a infecções e inflamações, fatores que, por sua vez, podem predispor ao desenvolvimento de câncer (Brasil, 2015)

Estudos demonstram que o uso de tabaco está associado a aumento substancial no risco de desenvolvimento do câncer de pênis, refletindo a interação

complexa entre os componentes do tabaco e a saúde do trato urogenital (Dias *et al.*, 2017). Além disso, o tabagismo está associado a maior predisposição para infecções pelo HPV, que são fatores de risco estabelecidos para o câncer peniano (Coelho *et al.*, 2018).

2.5.2 Contaminação pelo Papilomavírus Humano (HPV)

A infecção pelo HPV tem sido associada à carcinogênese do câncer de pênis (Diorio; Giuliano, 2016). O HPV afeta o epitélio escamoso de duas formas distintas: como uma infecção viral transitória ou como uma lesão pré-cancerosa associada ao vírus (Parkin; Bray, 2006).

Quando o HPV infecta o epitélio escamoso, pode resultar em uma infecção viral transitória. Nessa situação, o vírus promove a produção de novos virions (partículas virais) e causa o desenvolvimento de lesões morfológicas de baixo grau, como condilomas (verrugas genitais) e displasia leve. Essas lesões geralmente são superficiais e podem desaparecer espontaneamente à medida que o sistema imunológico controla a infecção (Yu *et al.*, 2019).

Em contraste, uma lesão pré-cancerosa ocorre quando o genoma do HPV se integra ao genoma do hospedeiro. O HPV é um vírus de DNA de fita dupla que pode incorporar seu material genético às células do hospedeiro, resultando na superexpressão de oncogenes virais. Essa superexpressão de oncogenes promove proliferação celular descontrolada, o que pode levar à formação de lesões de alto grau, como o carcinoma *in situ*. Essas lesões pré-cancerosas têm o potencial de evoluir para câncer maligno se não forem tratadas adequadamente (YU *et al.*, 2019).

Estudo realizado no Maranhão por Vieira *et al.* (2020), de 2016 a 2018, analisou 116 pacientes com câncer de pênis, 62% eram relacionados ao HPV. Em complemento, o estudo de Macedo *et al.* (2020) mostrou que a genotipagem do HPV revelou uma das maiores frequências de HPV em CaPe, afetando 96,4% dos casos.

Tabela 4 - Classificação dos tipos de HPV de acordo com seu potencial oncogênico

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

Fonte: Modificado de Munoz *et al.* (2003)

2.5.3 Fimose

A fimose é uma condição clínica caracterizada pelo excesso de pele, que recobre o pênis dificultando assim a exposição da glândula. Na fase adulta, é uma condição de risco associada ao câncer de pênis (Stone *et al.*, 2016). A dificuldade em retrair o prepúcio e expor a glândula leva a condição de higiene inadequada do saco prepucial com consequente acúmulo de esmegma, levando a processo inflamatório local crônico, contribuindo para a gênese do câncer de pênis (Koifman *et al.*, 2011).

Além do acúmulo de esmegma, a fimose também favorece a retenção de microrganismos que podem levar a infecções que são conhecidas por estarem associadas a gênese da doença (Drevinskaite *et al.*, 2023). Essas condições favorecem a ocorrência da balanopostite crônica, causada por infecções fúngicas ou bacterianas, como *Candida albicans* e espécies de *Staphylococcus*, além de alergias, alterações autoimunes ou neoplásicas (Morris; Matthews; Krieger, 2020).

Em diversos estudos, a história de fimose aparece como o fator de risco clínico mais importante para câncer invasivo de pênis (Pow-Sang *Et Al.*, 2010; Favorito *et al* 2008; Hunter-Mellado; Rodríguez, 1990). A história de fimose foi relatada em aproximadamente 60% dos pacientes com câncer de pênis (Favorito *et al.*, 2008). Estudo clínico realizado em Porto Rico relatou que a fimose estava presente em 85,7% dos laudos patológicos revisados de 1979 a 1989 (Hunter-Mellado; Rodríguez, 1990).

A prevalência de fimose entre homens com câncer de pênis no Brasil é de 60% e apenas 13% dos pacientes são circuncidados (Favorito *et al.*, 2008). Na região de maior incidência mundial de câncer de pênis foi possível constatar uma alta prevalência de fimose, onde mais da metade da população estudada por Vieira *et al.* (2020) tinha histórico de fimose (66%) e uma minoria era circuncidada (24%).

No Brasil, a circuncisão neonatal não é realizada como estratégia de prevenção do câncer de pênis e regiões com pior acesso à saúde apresentam menor taxa de circuncisão na infância e na idade adulta (Korkes; Silva; Pompeo, 2012). Destacando o efeito protetor da circuncisão, nos Estados Unidos, cerca de 80,5% da população masculina é circuncidada, refletindo uma baixa incidência de câncer de pênis (Introcaso *et al.*, 2013).

Em geral, a circuncisão é praticada por razões religiosas e culturais, normalmente não é necessária se o indivíduo tem bons hábitos de higiene do pênis. No entanto, observa-se maior incidência de câncer peniano em indivíduos que não são circuncidados. Por conta disso, o procedimento cirúrgico da circuncisão é indicado em pacientes com quadro de fimose ou parafimose (Mcaninch; Lue, 2014).

2.5.4 Idade

O envelhecimento é um fator de risco para o desenvolvimento do câncer, devido a uma acumulação de riscos combinada com a tendência de que os mecanismos de reparação celular sejam menos eficazes à medida em que o indivíduo envelhece (Ferlay et al., 2013).

Biologicamente, o envelhecimento humano envolve inúmeras alterações no sistema imunológico, fenômeno conhecido como imunossenescência. Essas mudanças estão ligadas a níveis elevados de biomarcadores inflamatórios, incluindo citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento. Essas alterações podem estar associadas a resultados adversos para a saúde, incluindo a frequência elevada de câncer na população idosa (Rea et al., 2018).

Embora a inflamação faça parte da resposta do sistema imunológico a infecções bacterianas, virais e agentes nocivos, quando a inflamação se prolonga e persiste, pode tornar-se prejudicial e destrutiva. É essencial que a inflamação seja adaptada ao estresse inicial e se resolva de forma oportuna e controlada, para evitar doenças associadas à cronicidade (Liu; Wang; Jiang, 2017).

No entanto, com o avanço da idade o controle homeostático, a titulação e a modulação da resposta imunológica tornam-se mais frágeis. Esse afrouxamento do equilíbrio de citocinas entre o controle pró-inflamatório e anti-inflamatório ou mecanismos de resolução é uma característica do envelhecimento e de doenças relacionadas (Franceschi et al., 2007).

A média da idade dos pacientes diagnosticados com câncer de pênis varia entre 58 e 67 anos, com proporção considerável de pacientes acima dos 60 anos. Esse padrão é consistente com o fato de que o câncer de pênis é mais comum em homens mais velhos, conforme observado em diferentes populações e contextos de estudo (Korkes et al., 2020; Li et al., 2022; Ashley et al., 2023).

2.6 FATORES SOCIAIS

A abordagem do conceito de saúde vem sendo idealizada e debatida desde 1948 com a criação da Organização Mundial da Saúde (OMS), que formalizou o conceito de saúde como o estado de completo desenvolvimento de bem-estar físico, mental e social. A partir disso, surge a consciência no âmbito nacional e internacional sobre a importância dos determinantes socioeconômicos e a relação direta na situação de saúde de uma população (Buss; Pellegrini Filho, 2007).

De acordo com a Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990 (Brasil, 1990), dispõe que a saúde tem fatores determinantes e condicionantes, dentre os quais podem destacar a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso aos bens e serviços essenciais.

Nessa perspectiva, a maioria dos fatores que predisõem e mantêm a doença são sociais. Porém, ainda é um grande desafio estabelecer uma hierarquia de determinações sociais, econômicas, políticas e as mediações através das quais essas variáveis incidem sobre a situação de saúde de pessoas e grupos, já que a relação de determinação não é uma simples relação direta de causa-efeito (Maletta, 2014).

Nesse sentido, Geib (2012) evidenciou que as circunstâncias sociais e econômicas determinam as condições desiguais de vida e trabalho, sendo necessárias ações sobre os determinantes sociais no decorrer da vida, a fim de minimizar as doenças crônicas e deficiências que afetam o ser humano, como consequência de toda sua condição social.

Figura 3 - Determinantes sociais: modelo de Dahlgren e Whitehead



Fonte: Dahlgren; Whitehead (1991).

O modelo representado na Figura 3 considera os diversos fatores que contribuem para a saúde dos indivíduos e das populações. No centro da imagem as características não mutáveis que se referem à idade, sexo e fatores genéticos. A primeira camada refere-se aos estilos de vida e comportamentos que podem ser protetivos ou de risco para saúde. Na segunda camada, encontram-se as redes sociais e comunitárias que podem servir de apoio aos indivíduos. Na terceira camada, estão as condições socioeconômicas, culturais e ambientais. O modelo parte da premissa que a saúde dos indivíduos e seus comportamentos são afetados pela relação existente entre as camadas (Dahlgren; Whitehead, 1991).

Estudos que utilizaram o modelo apresentaram a versatilidade com a qual esta teoria é utilizada dentro da área da saúde, permitindo a análise de diversos objetos bem como vários tipos de sujeito (Rocha *et al.*, 2016; Ferreira *et al.*, 2016; Cunha *et al.*, 2015).

O câncer de pênis é considerado um marcador de iniquidade em saúde. A literatura reforça que a doença não se distribui aleatoriamente, ela se concentra em grupos sociais historicamente marginalizados. Isso indica que a prevenção não pode ser pensada apenas em termos biológicos, mas deve incluir intervenções estruturantes como melhoria do saneamento básico, acesso equitativo à vacinação, educação em saúde específica para homens e expansão da atenção primária em regiões vulneráveis (Chen, 2025).

Analisando a estreita relação entre o câncer de pênis e os determinantes sociais, estudos epidemiológicos realizados em diversas regiões do mundo mostram que existe maior prevalência de câncer de pênis entre homens de baixa classe social e nível de escolaridade. Isso foi atribuído à dificuldade em ter acesso a serviços de saúde, além de que a falta de recursos econômicos contribui para a precariedade da higiene pessoal, o que, por sua vez, aumenta o risco de desenvolvimento da doença (Koifman *et al.*, 2011; Attalla *et al.*, 2018; Coelho *et al.*, 2018).

2.6.1 Fatores socioeconômicos

De acordo com o INCA e com estimativas globais da OMS, o câncer de pênis trata-se de uma neoplasia fortemente marcada por determinantes sociais de saúde,

cujos fatores biológicos e comportamentais interagem com condições estruturais associadas à desigualdade social. Assim, compreender o papel dos fatores socioeconômicos é essencial para explicar não apenas a ocorrência da doença, mas também a sua evolução, prognóstico e impacto psicossocial.

2.6.1.1 Baixo nível socioeconômico como eixo estruturante do risco

A literatura internacional e brasileira demonstra que renda baixa, condições precárias de moradia, ausência ou insuficiência de saneamento básico e ambientes que limitam a higiene íntima constituem elementos centrais no desenvolvimento do câncer de pênis. Em populações vulneráveis, a manutenção de hábitos de higiene adequados é dificultada pela falta de infraestrutura domiciliar, acesso limitado à água e menor acesso a práticas de educação em saúde. Essas condições favorecem inflamações recorrentes, acúmulo de esmegma, desenvolvimento de fimose e maior exposição a infecções sexualmente transmissíveis, incluindo o HPV, todos fatores biológicos direta e indiretamente relacionados à carcinogênese peniana (Brasil, 2025).

Além disso, a pobreza influencia o comportamento preventivo. Homens com baixo nível socioeconômico exibem maior probabilidade de buscar atendimento apenas quando as lesões já se encontram avançadas e sintomáticas, seja por barreiras financeiras, distante oferta de serviços, estigma ou medo de julgamento. Esse atraso diagnóstico é reconhecido pelo INCA como um dos principais determinantes da alta taxa de amputações parciais ou totais do pênis no Brasil (INCA, 2024; Torbrand, 2017).

2.6.1.2 Baixa escolaridade e desigualdades no acesso à informação em saúde

A escolaridade é fortemente associada à capacidade de compreender riscos, adotar hábitos preventivos e acessar recursos de promoção da saúde. Estudos recentes mostram que homens com menor tempo de estudo apresentam conhecimento limitado sobre higiene genital, transmissão do HPV, importância da circuncisão em casos de fimose grave e reconhecimento de sinais iniciais da doença (Torbrand, 2017). Esse déficit informacional repercute na não realização de práticas simples de autocuidado e na tendência ao diagnóstico tardio, resultando em prognósticos piores.

A baixa escolaridade também se relaciona ao menor acesso a campanhas de vacinação contra HPV, que ainda apresentam menor cobertura em regiões periféricas e rurais. Uma parcela importante da literatura aponta que obstáculos educacionais afetam a compreensão da importância da imunização, reduzem a adesão e aprofundam o ciclo de vulnerabilidade.

2.6.1.3 Desigualdades territoriais: ruralidade, interiorização e acesso desigual aos serviços

A distribuição geográfica da doença evidencia o peso das desigualdades territoriais. Regiões rurais, ribeirinhas e de difícil acesso concentram as maiores taxas de incidência e mortalidade. Esse fenômeno está relacionado à presença menor de serviços de atenção primária, escassez de urologistas, fragilidade da rede de referência e contrarreferência e longas distâncias até centros de diagnóstico e tratamento.

Esses obstáculos resultam em longos intervalos entre os primeiros sintomas e o início do manejo terapêutico, gerando desfechos severos. Estudos no Brasil apontam que a média de tempo entre o surgimento da lesão e a procura por atendimento especializado pode chegar a vários meses nas regiões Norte e Nordeste (Vieira, 2020).

2.6.1.4 Comportamentos e cultura masculina associados à vulnerabilidade social

Aspectos culturais ligados ao gênero masculino, especialmente em contextos de menor escolaridade e maior vulnerabilidade social, exercem influência importante. Normas socioculturais como resistência em procurar serviços de saúde, vergonha de expor a região genital e medo de estigmatização contribuem para a subutilização da atenção primária e para a apresentação tardia de lesões (Korkes, 2020).

Também se observa que padrões comportamentais associados à vulnerabilidade socioeconômica, como maior prevalência de tabagismo, iniciação sexual precoce, múltiplos parceiros sem uso de preservativo e baixa adesão a práticas preventivas, aumentam a exposição ao HPV e a processos inflamatórios crônicos. Esses fatores, ao se somarem às condições ambientais e estruturais, potencializam o risco de adoecimento (Oliveira et al., 2020).

2.6.1.5 Acesso aos serviços de saúde

Além dos fatores ambientais e comportamentais, a capacidade de obter diagnóstico e tratamento de forma oportuna é profundamente influenciada por condições socioeconômicas. Em áreas com serviços sobrecarregados ou insuficientes, pacientes enfrentam longas filas para consulta urológica; demora na realização de biópsias; indisponibilidade de exames de imagem; falta de serviços especializados em oncologia urológica (Chen, 2025).

Esse conjunto de fatores prolonga o tempo até a confirmação diagnóstica e reduz as chances de tratamentos conservadores. Consequentemente, aumenta a incidência de amputações, morbidade psicológica e impacto sobre a identidade sexual e a qualidade de vida.

No contexto brasileiro, destaca-se a Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012, que estabelece o prazo máximo de até 60 dias para o início do tratamento oncológico no Sistema Único de Saúde (SUS), a contar da data do diagnóstico histopatológico. Considerando o quantitativo de casos com início de tratamento tardio identificado neste estudo, observa-se potencial descumprimento do marco legal, o que pode impactar negativamente o prognóstico e a sobrevida dos pacientes (Brasil, 2012).

A literatura demonstra que atrasos terapêuticos estão associados à progressão tumoral, necessidade de intervenções mais agressivas e piores desfechos clínicos. Nesse sentido, o monitoramento do intervalo entre diagnóstico e início do tratamento constitui não apenas um indicador assistencial, mas também um parâmetro de avaliação da efetividade das políticas públicas em oncologia, especialmente em regiões marcadas por desigualdades no acesso aos serviços de saúde.

2.7 FATORES DE PREVENÇÃO

A OMS (2024) e INCA (2024) defendem que políticas públicas voltadas ao controle do câncer de pênis devem integrar ações de promoção da saúde, enfrentamento das desigualdades sociais e ampliação do acesso ao cuidado integral, especialmente em áreas rurais e regiões Norte/Nordeste, onde as taxas são mais elevadas.

A prevenção do câncer de pênis envolve medidas de promoção da saúde, prevenção de infecções, mudanças comportamentais e ações estruturais

relacionadas às condições socioeconômicas. Trata-se de uma neoplasia amplamente evitável, e grande parte dos casos pode ser prevenida com intervenções simples, como higiene adequada, vacinação e detecção precoce (INCA, 2024).

2.7.1 Higiene genital adequada

A higiene íntima é considerada a principal medida de prevenção primária. A limpeza diária da glândula e do prepúcio reduz inflamações crônicas, acúmulo de esmegma e infecções que favorecem a carcinogênese. Essa medida é particularmente relevante em regiões com condições precárias de saneamento e acesso limitado à água (Brasil, 2024).

2.7.2 Circuncisão (quando clinicamente indicada)

A circuncisão, especialmente quando realizada na infância, reduz a incidência de balanopostites, facilita a higiene e diminui o risco de lesões precursoras e do desenvolvimento do câncer. Em adultos, a indicação é voltada principalmente para casos de fimose patológica que dificultam a higiene adequada (Huang, 2023).

2.7.3 Vacinação contra o HPV

A vacinação contra o papilomavírus humano (HPV) é medida preventiva essencial, considerando que tipos oncogênicos do vírus estão associados a parcela significativa dos casos de câncer de pênis. A imunização de meninos e meninas reduz a circulação viral e diminui infecções persistentes (Brasil, 2023).

2.7.4 Educação em saúde e promoção do autocuidado

A educação em saúde tem papel fundamental no reconhecimento de sinais iniciais, na valorização da higiene íntima, no uso de preservativos e na procura por atendimento diante de alterações suspeitas. Homens de baixa escolaridade apresentam maior vulnerabilidade, justificando ações educativas direcionadas (Korkes, 2020).

2.7.5 Redução de comportamentos de risco

Comportamentos como tabagismo, múltiplos parceiros sexuais e uso inconsistente de preservativos elevam a probabilidade de inflamação crônica e ISTs, sobretudo HPV. A redução desses comportamentos, associada à promoção de práticas sexuais seguras, contribui para diminuir a incidência da doença (Brasil, 2024; INCA, 2024).

2.7.6 Acesso aos serviços de saúde e detecção precoce

A prevenção secundária envolve acesso adequado aos serviços de saúde, especialmente atenção primária capaz de identificar precocemente lesões suspeitas. Diagnósticos tardios são mais frequentes em áreas rurais ou vulneráveis, onde o acesso a urologistas e exames é limitado (Atkins et al, 2017).

2.7.7 Melhoria das condições de saneamento e moradia

O saneamento básico é componente indireto, porém crucial, da prevenção. A disponibilidade de água potável e instalações adequadas favorece a higiene íntima e reduz processos inflamatórios crônicos. Regiões com menor acesso a saneamento apresentam taxas mais altas de incidência da doença (INCA, 2024).

2.8 ANÁLISE ESPACIAL

O uso de mapas com a distribuição geográfica de doenças vem sendo utilizado ao longo dos séculos. John Snow foi pioneiro ao utilizar técnicas de mapeamento para localizar casos de cólera, relacionando-os com fontes de abastecimento de água (SNOW, 1999). A Figura 4 representa a distribuição espacial dos casos de cólera durante a epidemia em Londres, no ano de 1854.

Figura 4 - Mapa de John Snow



Fonte: Snow (1854).

Através dos mapas elaborados por Snow, foi identificada a origem da epidemia mesmo sem conhecer seu agente etiológico de forma que a relação espacial entre os dados contribuiu significativamente para o avanço na compreensão do fenômeno, sendo considerado um dos primeiros exemplos da análise espacial (Costa & Teixeira, 1999).

O estudo da variação espacial dos eventos por meio de geoprocessamento produz diagnóstico comparativo que pode ser utilizado das seguintes maneiras: indicar os riscos a que a população está exposta, acompanhar a disseminação dos agravos à saúde, fornecer subsídios para explicações causais, definir prioridades de intervenção e avaliar o impacto das intervenções (Medronho; Perez, 2002).

Desta forma, o termo geoprocessamento pode ser definido como ramo da ciência que estuda o processamento de informações georreferenciadas utilizando aplicativos, equipamentos, e dados de diversas fontes. Esse conjunto deve permitir a manipulação, avaliação e geração de produtos relacionados principalmente à localização de informações sobre a superfície da terra (Piroli, 2010).

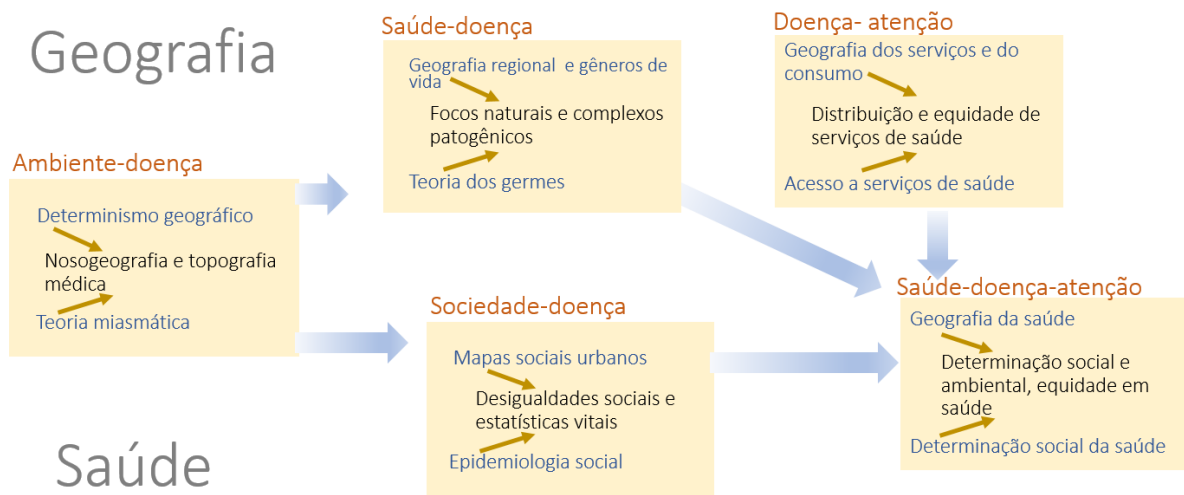
A proposta de análise da distribuição espacial de doenças e agravos pode, além de mostrar a realidade, facilitar a realização de pesquisas e auxiliar no planejamento e intensificação de ações preventivas de forma a otimizar o tempo de resposta e reduzir custos (Santos; Nour, 2017). A visualização do padrão de distribuição de um evento de saúde através de um mapa bem como a análise de sua relação com outros fatores contribui para o estudo da transmissão, disseminação, ocorrência e das ações de controle das doenças e dos agravos de saúde de uma determinada área de abrangência (Nardi *et al.* 2013; Santos; Nour, 2017).

Além disso, pode fornecer informações para avaliação dos estratos sob risco em uma determinada população e identificar os estratos agregados em grupos sociais e áreas geográficas bem definidas, permitindo o estabelecimento de ações de prevenção e controle para áreas específicas (Carvalho; Santos, 2005; Nardi *et al.*, 2013).

Acrescenta-se ainda que esses tipos de análises permitem compreender a distribuição espacial dos casos, testando se o padrão observado é aleatório, regularmente distribuído ou em aglomerados (NARDI *et al.* 2013). Estudos sobre determinantes sociais de saúde, em que a heterogeneidade é grande, compreender

se a variabilidade que ocorre na análise dos dados é por flutuações aleatórias ou por efeito espacial propriamente dito é de extrema relevância. Para isso, o modelo de abordagem bayesiana torna possível geração de estimativas mais precisas de associações entre a incidência da doença e fatores relacionados à área sob investigação (Niccolai *et al.*, 2007).

Figura 5 - Síntese da relação geografia e saúde



Fonte: Barcellos; Buzai; Handschumacher (2018)

Esse conjunto de técnicas ilustradas na Figura 5 permite a construção de mapas temáticos como instrumentos poderosos na análise espacial do risco de determinada doença, apresentando os seguintes objetivos: descrever e permitir a visualização da distribuição espacial do evento; exploratório, sugerindo os determinantes locais do evento e fatores etiológicos desconhecidos que possam ser formulados em termos de hipóteses e apontar associações entre um evento e seus determinantes (Santos; Nour, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Analisar a distribuição espacial e o perfil epidemiológico dos casos e óbitos por câncer de pênis no Estado do Maranhão, utilizando métodos de georreferenciamento e técnicas de análise espacial para identificar padrões, fatores de risco e regiões prioritárias para intervenções em saúde pública.

3.2 ESPECÍFICOS

- a) Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes diagnosticados com câncer de pênis, considerando variáveis sociodemográficas e clínicas.
- b) Analisar o perfil dos óbitos por câncer de pênis, identificando características sociodemográficas e clínicas associadas às fatalidades.
- c) Identificar clusters e padrões espaciais de incidência e mortalidade por câncer de pênis no Estado, apontando regiões com maiores concentrações de casos e óbitos.
- d) Contribuir para o direcionamento e implementação de ações e políticas públicas voltadas para a prevenção do câncer de pênis no Maranhão.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa está em conformidade com as normas da legislação brasileira, que tem como referência a resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, para realização de estudos com seres humanos. A proposta foi vinculada ao projeto Perfil fisiopatológico e molecular de tumores de pênis associados à infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, parecer Nº 4.020.264 e CAAE: 30760420.3.0000.5086.

Para execução, o projeto de pesquisa foi submetido à apreciação da Escola de Saúde Pública do Estado do Maranhão, que, após minuciosa análise, concedeu a autorização necessária para a condução do estudo nas Unidades Oncológicas de Referência do Estado, bem como no Departamento de Vigilância em Saúde da Secretaria Estadual de Saúde do Maranhão (SES/MA) e Departamento de Atenção Primária a Saúde.

4.2 DESENHO E CENÁRIO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo baseado em dados secundários de casos e óbitos por câncer de pênis residentes no estado do Maranhão, com abordagem transversal e ecológica.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Foram considerados nesta pesquisa os homens com 18 anos ou mais, com diagnóstico clínico e anatomopatológico de câncer de pênis, notificados no Estado do Maranhão. Foram incluídos apenas os casos com residência no Estado do Maranhão e excluídos aqueles cujo endereço correspondia a outras Unidades Federativas.

4.4 COLETA DE DADOS E PERÍODO

Os dados foram obtidos a partir dos prontuários físicos e eletrônicos de pacientes diagnosticados com câncer de pênis no período de 2013 a 2022, sendo as

variáveis relacionadas à mortalidade extraídas do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), enquanto as demais variáveis foram coletadas diretamente dos prontuários.

As informações foram coletadas em três Unidades Oncológicas de referência do Estado do Maranhão: Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB) em São Luís; Hospital São Rafael em Imperatriz; e o Hospital Macrorregional de Caxias Dr. Everaldo Ferreira Aragão. A busca foi ampliada para o Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA) e para o Hospital Geral Tarquínio Lopes, ambos localizados em São Luís.

Além disso, com o objetivo de expandir a abrangência da pesquisa, foram coletados dados de pacientes que buscaram atendimento no Estado do Piauí com residência no Maranhão. Foi estabelecida uma parceria institucional com o curso de Medicina do Centro Universitário UNIFACID, permitindo o acesso aos prontuários eletrônicos do Hospital São Marcos, referência em oncologia em Teresina. Durante a pesquisa realizada em prontuários físicos e eletrônicos, foram identificados 331 pacientes diagnosticados com câncer de pênis no período estudado.

Os dados sobre os óbitos foram fornecidos pela Coordenação de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis do Maranhão, por meio da coleta *in loco* e análise detalhada da base de dados estadual, na qual foram identificados 321 óbitos associados à causa CID C-60 (Classificação Internacional de Doenças) no período de 2010 a 2022, sendo a busca pelas informações realizada a partir da utilização de todos os códigos que caracterizam os diferentes tipos de câncer.

Inicialmente, os dados coletados foram organizados e processados no Microsoft Excel, onde foi realizada uma rigorosa verificação para eliminação de duplicidades, bem como o cruzamento entre os registros de prontuários e as informações de mortalidade.

Ao realizar o cruzamento dos dados, verificou-se que, entre os 261 óbitos registrados no período de 2013 a 2022, apenas 74 correspondiam a pacientes previamente diagnosticados e tratados nas unidades hospitalares incluídas no estudo. Os demais 187 óbitos referiam-se a indivíduos que não constavam entre os casos tratados nessas unidades, tendo sido identificados exclusivamente por meio do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM). Dessa forma, a amostra final do estudo foi composta de 518 casos, dos quais 261 evoluíram para óbitos.

O banco de dados foi estruturado por meio de padronização das informações e agrupamento das categorias de cada variável, assegurando a consistência e comparação dos registros. Dentre as variáveis coletadas, foram considerados, na dimensão sociodemográfica, os dados referentes à idade, raça/cor, estado civil, ocupação, escolaridade e município de residência. Na dimensão clínico epidemiológica, incluíram-se o tipo histológico, o estadiamento dos tumores e fatores de risco para o câncer de pênis, como a fimose, tabagismo, etilismo, infecção sexualmente transmissível (IST), além da escolha terapêutica.

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o cálculo da taxa de incidência foi considerado o número total de 518 casos encontrados. As taxas de incidência padronizadas por idade (TIP) foram calculadas utilizando o padrão populacional mundial proposto por Segi e modificado por Doll (Bray; Ferlay, 2014). Este método também foi aplicado na série Cancer Incidence in Five Continents da Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) (Bray; Ferlay, 2014).

Para a análise descritiva dos casos incidentes, foi considerado o número de 496 casos que continham todas ou parte das variáveis analisadas conforme descrito nas tabelas de resultados. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word, Excel e Bioestat 5.5. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências e percentagens.

Para o cálculo do coeficiente de mortalidade por câncer de pênis, o número absoluto total de registros foi multiplicado por 100 mil homens e dividido pelo período analisado (13 anos - de 2010 a 2022) e pela população masculina – seja a população geral ou os estratos de faixas etárias – conforme dados anuais do Programa Nacional por Amostras de Domicílio (PNAD/IBGE).

Para descrever o perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos óbitos, foram analisadas as seguintes variáveis: idade, raça/cor, estado civil, ocupação, escolaridade e local de residência. Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word e Excel.

4.5.1 Análise estatística de tendência temporal da mortalidade

O intervalo de 2013 a 2022 foi adotado para análise temporal da mortalidade e para comparação com os demais estados do nordeste, a fim de manter a equivalência metodológica com estudos que utilizam recorte temporal de 10 anos.

Para calcular o coeficiente relativo de mortalidade por câncer de pênis, o número absoluto de registros foi multiplicado por 100 mil homens e dividido pela população masculina, segundo dados anuais do Censo Populacional do IBGE (2010).

As taxas de letalidade padronizadas por idade para o Estado do Maranhão foram calculadas pelo método direto de padronização, utilizando o padrão populacional mundial proposto por Segi e modificado por Doll e colaboradores (Bray; Ferlay, 2014). Para os demais estados, foram calculadas apenas as taxas brutas devido à indisponibilidade do número de casos por faixas etárias (a cada 5 anos) nos bancos de dados consultados.

Para avaliar a tendência temporal dos coeficientes brutos de mortalidade, utilizou-se a regressão por Joinpoints (análise por pontos de inflexão), que ajusta uma série de linhas de tendência no decorrer do período analisado e provê o cálculo da Variação Percentual Anual (APC) para cada tendência encontrada no período. Para a análise de regressão por Joinpoints, foi utilizado o Joinpoint Regression Program, versão 4.9.0.0 (<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint>). Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

4.6 ANÁLISE ESPACIAL

Os casos geocodificados foram distribuídos na malha do estado do Maranhão e agrupados segundo as unidades espaciais e calculados coeficientes de incidência para cada unidade, pela divisão entre o número de casos de cada unidade e sua respectiva população masculina, multiplicada por 100.000.

O valor do Índice de Moran Global (IMG) varia de -1 a 1. Valores próximos de zero, indicam a inexistência de autocorrelação espacial, valores positivos indicam autocorrelação espacial positiva e valores negativos indicam autocorrelação negativa. Já a dependência espacial local dos casos de câncer de pênis e da taxa de incidência foi verificada através do Indicador Local de Associação Espacial (I de Moran Local - LISA). Este procedimento é similar ao IMG, mas agrupa os municípios a partir da

similaridade entre ambos (clusters), com prevalências anômalas (outliers) ou com ausência de semelhança (Chen, 2013).

Essa análise, que foi realizada utilizando o Software GeoDa 1.14.0., fornece o mapa de cluster de LISA, no qual são apresentados as unidades espaciais que apresentaram os setores censitários em função do nível de significância dos valores de seus índices locais em: alta/alta, baixa/baixa, significa que possuem associação positiva, isto é, a localização possui vizinhos com valores próximos, e alta/baixa e baixa/alta, indicam associação negativa, ou seja, que a localização possui vizinhos com valores distintos (Santos; Nour, 2019).

A estimativa de densidade de Kernel identifica a intensidade da distribuição dos casos de câncer de pênis em áreas de aglomeração de casos, ou seja, a detecção visual de pontos quentes (*hot spots*) que indicam aglomeração de casos em uma distribuição espacial (Santos; Nour, 2019). Essa estimativa foi realizada utilizando o software QGIS versão 3.10.10. As técnicas de varredura espacial foram processadas, controlando-se a ocorrência dos casos pelo tamanho da população dos setores censitários.

Destaca-se que o risco relativo permite comparar informações de áreas distintas, padronizando-as e retirando o efeito das diferentes populações, retratando, portanto, a intensidade da ocorrência de um determinado fenômeno com relação a todas as regiões de estudo (Medronho *et al.*, 2002). Foram calculadas as incidências brutas e em seguida as incidências ajustadas pelo método bayesiano empírico local, com o objetivo de minimizar as flutuações decorrentes do pequeno número de casos e população de alguns municípios.

Com esse método, obtém-se uma média ponderada entre a incidência bruta do município e a incidência dos vizinhos mais próximos. Mapas baseados nessas estimativas são mais interpretativos e informativos (Silva *et al.*, 2011). Acrescenta-se ainda que esses tipos de análises espaciais propostas permitem compreender a distribuição espacial dos casos, testando se o padrão observado é aleatório, regularmente distribuído ou em aglomerados, o que permite também identificar a existência de possíveis fatores ambientais, socioeconômicos (Nardi *et al.*, 2013).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 CAPÍTULO 1 - EPIDEMIOLOGY OF PENILE CANCER FROM THE 20TH TO THE 21ST CENTURY: A LITERATURE REVIEW. ARTIGO PUBLICADO NO AME MEDICAL JOURNAL (AME MED J 2023).

Epidemiology of penile cancer from the 20th to the 21st century: a literature review

Anderson Gomes Nascimento Santana^{1^}, Gyl Eanes Barros Silva^{1^}, Jairo Rodrigues Santana Nascimento^{2^}, Francisco Sérgio Moura Silva do Nascimento^{3^}, Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior⁴, Rafael Campos Silva^{3^}, Jose de Ribamar Rodrigues Calixto^{3^}

¹Department of Medicine, Federal University of Maranhão, Imperatriz, Brazil; ²General Directorate, Imperatriz College, Imperatriz, Brazil;

³Department of Medicine, Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil; ⁴Postgraduate Program in Genetics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Contributions: (I) Conception and design: AG Nascimento Santana; (II) Administrative support: GEB Silva; (III) Provision of study materials or patients: JRR Calixto; (IV) Collection and assembly of data: AG Nascimento Santana; (V) Data analysis and interpretation: AG Nascimento Santana; (VI) Manuscript writing: All authors; (VII) Final approval of manuscript: All authors.

Correspondence to: Anderson Gomes Nascimento Santana. Department of Medicine, Federal University of Maranhão, Imperatriz, Brazil.

Email: anderson.nascimento@ufma.br.

Background and Objective: Penile cancer (PC) is a disease with great potential for physical and psychological mutilation, representing an important public health problem in underdeveloped regions. To reduce the incidence of PC, it is necessary to elucidate its causes and risk factors, as well as to understand the epidemiological profile of patients affected by this neoplasm. Therefore, the objective of this study was to evaluate, through the literature, the epidemiological profile of PC over the 20th and 21st centuries.

Methods: A literature review was conducted using as references the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, using as descriptors the terms (penile) AND (neoplasms) AND (Epidemiology) AND (Risk Factors). For comparison, seven articles from the 20th century, published between 1963 and 1999, and eight articles from the 21st century published between 2000 and 2022 were selected, addressing the theme in an integrated manner without language restrictions. Those that addressed the descriptors in isolation were excluded.

Key Content and Findings: This review shows that the sociodemographic profile of patients with PC remains unchanged when compared to studies conducted in the 20th century and first decades of the 21st century. It is possible to verify that men with low income, low education, living in rural areas, and who work in farming characterize the public affected by PC over the two centuries.

Conclusions: It is evident that risk factors have always been closely related to socioeconomic conditions and the spatial distribution of the disease remains a problem in underdeveloped regions.

Keywords: Epidemiology; penile neoplasm; risk factors

Received: 09 December 2022; Accepted: 20 March 2023; Published online: 11 April 2023. doi: 10.21037/amj-22-87

View this article at: <https://dx.doi.org/10.21037/amj-22-87>

Introduction

Penile cancer (PC) is a neoplasm with great potential for physical and psychological mutilations, associated with high morbidity resulting from the disease itself and/or its treatment (1). Despite being an aggressive disease with great impact on quality of life, PC remains a subject little studied in relation to other more prevalent neoplasms (2). Even in regions that have high incidence, there are still few published studies that provide a characterization of the population affected by the problem (3).

Its high incidence constitutes a public health problem in South American, Asian and African countries. In contrast, it is a rare disease and with decreasing incidence in developed countries, which reduces the interest in this pathology, limiting wide epidemiological studies and the understanding of risk factors (4).

Thus, the low incidence of this disease in developed countries, contrasting with the high incidence in underdeveloped countries, clearly indicates the association of PC with the socioeconomic conditions of the male population (3).

It is noteworthy that there are still few epidemiological data on the disease. Knowing better the patients' characteristics can provide important data for the improvement of educational and preventive measures, allowing early diagnosis and timely treatment (1).

In this sense, in order to reduce the occurrence of PC, it is necessary to invest in research that can elucidate its causes and risk factors, as well as understand the epidemiological profile of patients affected by this neoplasm. Therefore, the objective of this

study was to evaluate the epidemiological profile of PC throughout the 20th and 21st centuries through the literature. We present this article in accordance with the Narrative Review reporting checklist (available at <https://amj.amegroups.com/article/view/10.21037/amj-22-87/rc>).

Methods

To identify studies that evaluated the epidemiological characteristics of penile cancer in the 20th and 21st centuries, the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases were used from August 1st to 10th, 2022, searching for articles without language and date restrictions.

In the literature search, the search terms were selected using Medical Subject Heading (MeSH) and Health Science Descriptors (DeCS) and combined as described: PubMed: (penile) AND (neoplasms) AND (Epidemiology) AND (Risk Factors). BVS: (penile) AND (neoplasms) AND (Epidemiology) AND (Risk Factors). In addition, the identification of studies on the subject was also performed by reading the references of the research filtered in the databases.

The included studies published between 1963 and 2022, evaluated the epidemiological characteristics of penile cancer in the 20th and 21st centuries. We selected studies that provided an epidemiological profile and the spatial distribution of penile cancer as well as the identification of known risk factors.

After the selection of studies filtered by the descriptors, duplicates were excluded, and then the titles and abstracts were analyzed in

order to exclude those that addressed the descriptors alone. The full texts of the remaining articles were analyzed, and the studies relevant to this review were included. From the selected studies, the following information was obtained: name of authors, year of publication, title, objectives, methods, results and conclusion.

Discussion

It is important to highlight that the literature review is a retrospective study, so the results must be interpreted taking into account the limitations and biases inherent in observational studies. The main limitations that may affect this review are publication bias and methodological limitations of the primary studies.

As shown in *Figure 1*, in total 361 studies were identified and after exclusion of the 63 duplicates, 298 remained for analysis, but after applying the inclusion and exclusion criteria, 14 articles were included in the sample.

Table 1 shows the year of publication of each study, database, countries where they were developed, title, and type of study selected for this review.

It is possible to observe that during the 60s, 70s, and 80s in the United States of America and Europe, penile cancer (PC) represented about 0.3% to 0.5% of malignant tumors in men, but, on the other hand, in some regions of Asia, Africa, and South America, this disease came to represent about 10% to 20% of male urogenital tumors (5).

The study carried out by Brumini *et al.* (6)

shows that in the 20th century, PC was five times more prevalent in the poorest regions when compared to regions with a higher development index. Analyzing the studies published in the first two decades of the XXI century, it is observed that

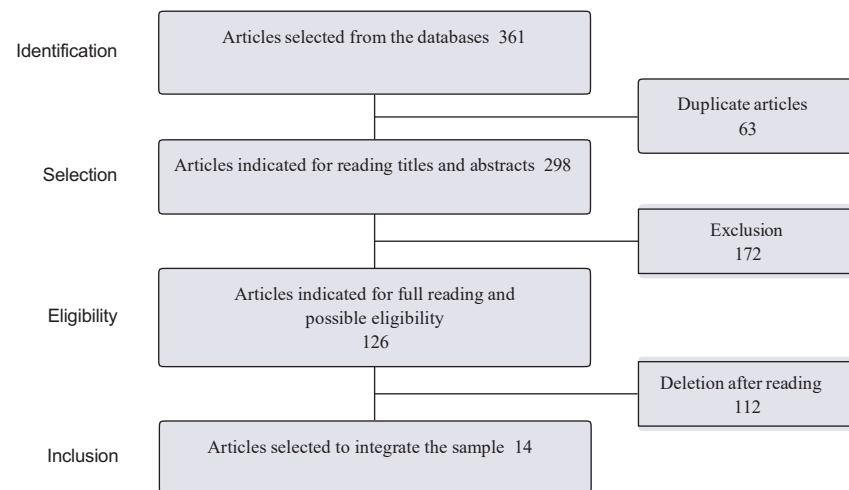


Figure 1 Flowchart of the review article selection process.

Table 1 Synthesis of articles selected for comparison of the epidemiological profile of penile cancer between the 20th and 21st centuries

Year/Country	Title/Database	Methods
1963 Indonesia	Observations on frequency of carcinoma of the penis at Macassar and its environs/PubMed	Study observational
1977 Germany	Epidemiology of cancer of the penile/PubMed	Descriptive epidemiology
1979 USA	Penile carcinoma in circumcised males/PubMed	Case study
1982 Brazil	Cancer in Brazil: histopathological/LILASC	Descriptive epidemiology
1987 Sweden	Penile cancer: Is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? PubMed	Retrospective study with matched controls
1987 EUA	High prevalence of papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia/PubMed	Case study
1993 Sweden	The prevalence of "high-risk" HPV types in penile condyloma-like lesions: correlation between HPV type and morphology/PubMed	Case study with 94 men.
2008 Brazil	Epidemiologic study on penile cancer in Brazil/SCIELO	Descriptive epidemiology
2014 Brazil SCIELO	Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: experience of two reference centers	Retrospective, observational and descriptive study
2015 Brazil	Epidemiology of penile câncer/PubMed	Descriptive epidemiology
2018 Brazil	Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally?/PubMed	Retrospective study
2020 Brazil	Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence/PubMed	Prospective, cross-sectional, descriptive study
2020 Brazil	Genomic profiling reveals the pivotal role of hrHPV driving copy number and gene expression alterations, including mRNA downregulation of TP53 and RB1 in penile cancer/PubMed	Case study
2021 Italy	A global approach to improving penile cancer care/MEDLINE	Integrative review
2022 Brazil	A comprehensive analysis of penile cancer in the region with the highest worldwide incidence reveals new insights into the disease/MEDLINE	Retrospective cohort study

the prevalence of the disease remains low in developed countries, representing a public health problem in the poorest countries and regions of the world (7,8).

It is possible to relate this high prevalence of PC in underdeveloped countries to the low per capita income and low human development index. These factors, combined with the high rate of rural habitation, distance from health centres and little or no education, appear to create the ideal conditions for the development of penile cancer (3).

These socioeconomic characteristics are similar to those found in the study by Coelho *et al.* (4) where patients affected by PC generally have low socioeconomic status and face great difficulties in accessing health services. Thus, it is possible to realize that, as in the 20th century, socioeconomic conditions continue to be determinants for the high incidence of PC in less developed regions.

According to Bandini *et al.* (9), South America is one of the areas that concentrate the highest number of cases, and deaths from PC. This spatial distribution may justify the little interest in developing research, as well as the lack of implementation strategies to address the problem (4). Recent studies also show that the geographical distribution of PC remains as in the 20th century, with higher prevalence in the poorest regions, showing that PC continues to be a neglected disease (3).

The geographical distribution of PC contrasts with the rate of active registries contributing to research on the problem. In North America, there are a large number of active registries contributing to research on PC, but the prevalence of the disease is

considerably low. On the other hand, in regions of higher prevalence, records of patients with PC are scarce and due to the difficulties in obtaining information hinder the improvement of prevention strategies and early treatment (9).

In this sense, it is possible to observe that, as in the last century, the challenges that surround the confrontation of PC continue to be related to the timely diagnosis, the time between diagnosis and beginning treatment, inadequate surgical technique and the unavailability of chemotherapy and radiotherapy (9,10).

When analyzing the men affected by PC over the two centuries, it was also verified that the sociodemographic profile of these patients remains as pointed out in the study by Hellberg (10), where the most prevalent occupation among men affected was that of farmer. Similarly, Vieira *et al.* (3) found that most patients affected by PC live in rural areas, work in farming and have little or no education. In the same way, the study by Teixeira Júnior *et al.* (1).

Shows that most patients affected by PC experience socioeconomic vulnerability. In addition, Coelho *et al.* (4) show that, similar to the sociodemographic profile of PC in the twentieth century, currently, men affected by the disease are predominantly individuals of low socioeconomic status and low education, residents of rural areas and who work in farming.

It is possible to observe that over the years, PC has remained more prevalent in individuals after the fifth decade of life, although it can affect men in any age group regardless of race (3). Given the above, Teixeira (1) corroborates the finding that

there was no change in relation to the sociodemographic profile of men affected by PC, and that the population over 50 years of age and living in rural areas continues to face the same difficulties of access to measures of prevention, diagnosis and timely treatment.

It is possible to verify that cancer started to be a discussed and studied disease during the first decades of the XX century. In great measure, this was due to the increase of research about the functioning of the cells, which brought a greater knowledge of the risk factors that contribute to the development of neoplasms (11). Studies of that time already pointed out that the smoking habit had a significant effect on the prevalence of all types of cancer, including penile cancer (10).

It is observed, as corroborated by the study of Costa (12), that tobacco use remains an important risk factor established for PC and other neoplasms. Therefore, investment in educational campaigns and guidance on smoking cessation can considerably impact the pathogenesis of precancerous lesions of the penis (1).

Evidence suggests that the chemical components of tobacco have a mutagenic potential that causes DNA damage and epithelial cell modification, in addition to causing a local and systemic immunosuppressive effect, which creates an opportunistic environment for the development and prevalence of certain viruses such as HPV. Thus, one third of men worldwide who are active smokers are exposed to an increased risk of infection and the viral persistence of HPV, one of the main risk factors for carcinogenesis of penile neoplasm (8).

It should also be remembered that over the years the scientific community has been devoting efforts to determine the influence of risk factors on the onset and development of neoplasms. In this sense, the literature points out that younger men seem to develop mainly HPV-associated PC, being more prone to recurrence, infiltrative patterns and perineural invasion (1). It is also worth noting that since the mid-twentieth century there was already a significant correlation between “high-risk” types of HPV and PC (10).

Thus, in the last decade, there was huge progress in the identification of genes associated with cancer; the improvement and reduced costs of research methods in molecular biology will facilitate the emergence of new diagnostic molecular markers (8). Recent studies show that HPV remains an important risk factor for the development of PC as pointed out in the study by Macedo (13) where they observed a frequency of HPV in 96.4% of patients affected by PC, with HPV 16 being the most prevalent.

However, there is still a lack of studies on the association between HPV and penile carcinomas, which are necessary to intensify prevention campaigns, passing on to the general population the knowledge about the carcinogenic effect of HPV infection (13).

Another prevalent factor among PC cases is phimosis, which can hinder genital hygiene, cause accumulation of smegma, increase the risks of chronic inflammation such as balanitis and lichen sclerosus, besides making more favorable the transmission of HPV, factors that are closely related to the development and progression of cancer lesions (3).

The history of phimosis stands out as an important risk factor for the development of

PC, being found in approximately 85% of patients (7,11). Similarly, in the study by Vieira *et al.* (3) where 116 patients with PC were evaluated, phimosis was present in 66% of cases and most circumcised men had the procedure done in adulthood, after presenting symptoms of the disease.

In the background, in the same study, genital hygiene was classified as bad/moderate in 73% of patients, in agreement with the study published in 1963 by Tan (14), which provided evidence that precarious conditions of intimate hygiene were associated with PC. Such conditions form a set of risk factors already known since the middle of the 20th century, increasing the chances of balanitis and lichen sclerosus, which can also contribute to the development of PC (1).

Conclusions

Based on the aspects analyzed, this review demonstrates that the epidemiological profile of PC remains unchanged when comparing the studies conducted in the 20th century with those conducted in the first two decades of the 21st century. It is possible to observe that the risk factors have been known since the middle of the last century and have always been closely related to socioeconomic conditions.

In view of the above, PC continues to be an important public health problem in the poorest regions of the world, where the men affected remain as in the past, of low income, low education, who are mostly farmers and rural residents.

Thus, the geographical distribution of PC is closely related to the knowledge gap generated by the lack of research funding, combating risk factors, and changing socioeconomic conditions that can gather data capable of mitigating this serious health

problem.

Acknowledgments

Funding: None.

Footnote

Provenance and Peer Review: This article was commissioned by the Guest Editor (Stênio de Cássio Zequi) for the series “Penile Cancer” published in *AME Medical Journal*. The article has undergone external peer review.

Reporting Checklist: The authors have completed the Narrative Review reporting checklist. Available at <https://amj.amegroups.com/article/view/10.21037/amj-22-87/rc>

Conflicts of Interest: All authors have completed the ICMJE uniform disclosure form (available at <https://amj.amegroups.com/article/view/10.21037/amj-22-87/coif>).

The series “Penile Cancer” was commissioned by the editorial office without any funding or sponsorship. The authors have no other conflicts of interest to declare.

Ethical Statement: The authors are accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Open Access Statement: This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0), which permits the non-commercial replication and distribution of the article with the strict proviso that no changes or edits are made and the original work is properly cited (including links to both the formal publication through the relevant DOI and the

license). See:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

References

1. Teixeira Júnior AAL, da Costa Melo SP, Pinho JD, et al. A comprehensive analysis of penile cancer in the region with the highest worldwide incidence reveals new insights into the disease. *BMC Cancer* 2022;22:1063.
2. Barrasso R, De Brux J, Croissant O, et al. High prevalence of papillomavirus-associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* 1987;317:916-23.
3. Vieira CB, Feitoza L, Pinho J, et al. Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. *Sci Rep* 2020;10:2965.
4. Coelho RWP, Pinho JD, Moreno JS, et al. Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally? *BMC Urol* 2018;18:50.
5. Boczeko S, Freed S. Penile carcinoma in circumcised males. *N Y State J Med* 1979;79:1903-4.
6. Brumini R, Torloni H, Gotlieb SLD, et al. Cancer in Brazil: histopathological. *Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde* 1982;37:433.
7. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, et al. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *Int Braz J Urol* 2008;34:587-91; discussion 591-3.
8. Christodoulidou M, Sahdev V, Houssein S, et al. Epidemiology of penile cancer. *Curr Probl Cancer* 2015;39:126-36.
9. Bandini M, Ahmed M, Basile G, et al. A global approach to improving penile cancer care. *Nat Rev Urol* 2022;19:231-9.
10. Hellberg D, Valentin J, Eklund T, et al. Penile cancer: is there an epidemiological role for smoking and sexual behaviour? *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:1306-8.
11. Persky L. Epidemiology of cancer of the penis. *Recent Results Cancer Res* 1977;(60):97-109.
12. Couto TC, Arruda RM, Couto MC, et al. Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: experience of two reference centers. *Int Braz J Urol* 2014;40:738-44.
13. Macedo J, Silva E, Nogueira L, et al. Genomic profiling reveals the pivotal role of hrHPV driving copy number and gene expression alterations, including mRNA downregulation of TP53 and RB1 in penile cancer. *Mol Carcinog* 2020;59:604-17.
14. Tan RE. Observations on frequency of carcinoma of the penis at Macassar and its environs. *The Journal of urology* 1963;89:704-5.

5.2 DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA INCIDÊNCIA DE CÂNCER DE PÊNIS

A tabela 8 apresenta número de casos e a taxa de incidência de câncer de pênis de cada município com registro da doença.

Tabela 8 - Número de casos e incidência por município. Maranhão, período de 2013-2022.

MUNICÍPIO	Nº CASOS	TAXA DE INCIDÊNCIA
Açailândia	14	26,61
Alcântara	2	21,27
Aldeias Altas	1	8,58
Alto Alegre do Maranhão	4	33,75
Alto Alegre do Pindaré	2	15,41
Amarante do Maranhão	4	20,95
Anajatuba	5	38,82
Anapurus	1	14,52
Araioses	1	5,00
Arame	2	15,20
Arari	5	34,24
Bacabal	5	10,05
Bacabeira	1	11,87
Bacuri	1	12,06
Balsas	5	9,94
Barão de Grajaú	1	10,59
Barra do Corda	10	23,91
Barreirinhas	3	8,99
Bela Vista do Maranhão	3	51,25
Belágua	1	22,31
Benedito Leite	1	35,58
Bequimão	4	40,42
Bom Jardim	3	17,99
Bom Jesus das Selvas	2	13,56
Bom Lugar	2	32,21
Brejo	1	5,83
Buriti	1	6,59
Buriti Bravo	2	17,85
Buritirana	2	30,53
Cajapió	2	39,14
Cajari	2	23,99
Cândido Mendes	1	9,75
Cantanhede	2	16,45
Carolina	1	8,16
Carutapera	2	16,18
Caxias	8	10,61
Cedral	1	19,14

Centro Novo do Maranhão	1	11,78
Chapadinha	9	22,51
Cidelândia	4	61,00
Codó	17	30,74
Coelho Neto	2	9,73
Colinas	1	5,08
Coroatá	1	3,40
Cururupu	2	12,53
Davinópolis	1	13,76
Dom Pedro	4	0,00
Duque Bacelar	3	58,25
Esperantinópolis	2	22,06
Estreito	2	11,97
Feira Nova do Maranhão	1	23,81
Formosa da Serra Negra	1	0,00
Fortaleza dos Nogueiras	1	15,62
Fortuna	1	11,60
Godofredo Viana	1	18,97
Governador Edison Lobão	1	10,72
Governador Nunes Freire	1	8,58
Grajaú	5	13,43
Guimarães	3	58,44
Humberto de Campos	3	22,51
Icatu	2	15,79
Imperatriz	35	26,62
Itapecuru Mirim	7	23,68
Itinga do Maranhão	2	17,81
Jenipapo dos Vieiras	1	11,39
João Lisboa	2	16,37
Joselândia	1	13,20
Junco do Maranhão	1	38,86
Lago da Pedra	1	4,55
Lago do Junco	1	20,97
Lago dos Rodrigues	1	22,85
Lago Verde	2	27,31
Lagoa do Mato	3	56,43
Lajeado Novo	1	27,24
Lima Campos	1	18,12
Luís Domingues	1	27,22
Magalhães de Almeida	1	14,29
Maranhãozinho	1	14,37
Matinha	2	18,20
Matões	6	37,09
Matões do Norte	1	11,31
Mirinzal	1	21,95
Nina Rodrigues	1	10,51
Nova Olinda do Maranhão	4	58,55
Paço do Lumiar	7	0,00

Palmeirândia	2	2,88
Parnarama	1	9,54
Paulino Neves	1	11,43
Paulo Ramos	2	19,65
Pedreiras	1	5,65
Pedro do Rosário	4	32,91
Penalva	3	18,60
Peritoró	3	29,37
Pindaré-Mirim	5	32,83
Pinheiro	6	14,71
Pio XII	2	18,46
Pirapemas	1	11,32
Poção de Pedras	1	11,62
Porto Franco	4	33,70
Presidente Dutra	1	4,54
Presidente Juscelino	1	17,09
Presidente Médici	1	42,55
Presidente Vargas	1	19,10
Raposa	3	19,93
Riachão	2	17,53
Ribamar Fiquene	2	52,81
Rosário	7	37,28
Sambaíba	1	34,50
Santa Helena	1	4,92
Santa Inês	5	12,22
Santa Luzia	3	10,35
Santa Luzia do Paruá	1	8,24
Santa Quitéria do Maranhão	1	8,39
Santa Rita	5	27,04
Santana do Maranhão	1	18,83
Santo Amaro do Maranhão	1	18,83
São Benedito do Rio Preto	1	10,71
São Bento	3	13,44
São Bernardo	1	7,43
São Domingos do Maranhão	2	11,77
São Félix de Balsas	1	44,15
São Francisco do Brejão	2	44,04
São Francisco do Maranhão	1	16,35
São João Batista	3	32,40
São João do Soter	2	23,82
São José de Ribamar	13	11,19
São José dos Basílios	1	28,28
São Luís	73	15,09
São Luís Gonzaga do Maranhão	3	33,95
São Mateus do Maranhão	5	26,13
São Pedro da Água Branca	1	13,68
São Raimundo das Mangabeiras	1	10,51

São Vicente Ferrer	4	40,89
Satubinha	1	22,08
Senador La Rocque	4	55,12
Serrano do Maranhão	1	18,75
Sítio Novo	1	11,18
Tasso Fragoso	1	21,93
Timbiras	2	15,20
Timon	10	11,87
Trizidela do Vale	2	18,41
Tuflândia	1	35,74
Tuntum	3	16,27
Tutóia	8	30,04
Urbano Santos	2	12,00
Viana	5	19,65
Vila Nova dos Martírios	2	37,97
Vitória do Mearim	2	13,18

Fonte: Próprio autor.

5.3. DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DOS ÓBITOS POR CÂNCER DE PÊNIS

A tabela 9 apresenta o número de óbitos e taxa de mortalidade por município.

Tabela 9 - Número de óbitos e taxa de mortalidade por município por 100mil segundo municípios. Maranhão, período de 2013 a 2020.

MUNICÍPIO	Nº DE ÓBITOS	TAXA DE MORTALIDADE
Açailândia	4	7,60
Alcântara	2	21,27
Aldeias Altas	1	8,58
Alto Alegre do Maranhão	2	16,87
Alto Alegre do Pindaré	2	15,41
Amarante do Maranhão	2	10,47
Anajatuba	3	23,29
Anapurus	0	0,00
Araioses	1	5,00
Arame	2	15,20
Arari	3	20,54
Bacabal	3	6,03
Bacabeira	2	23,75
Bacuri	1	12,06
Balsas	3	5,96
Barão de Grajaú	0	0,00
Barra do Corda	4	9,56
Barreirinhas	2	5,99
Bela Vista do Maranhão	1	17,08
Belágua	1	22,31

Benedito Leite	1	35,58
Bequimão	1	10,10
Bom Jardim	1	5,99
Bom Jesus das Selvas	2	13,56
Bom Lugar	2	32,21
Brejo	0	0,00
Buriti	1	6,59
Buriti Bravo	1	8,92
Buritirana	0	0,00
Cajapió	0	0,00
Cajari	1	11,99
Cândido Mendes	0	0,00
Cantanhede	2	16,45
Carolina	0	0,00
Carutapera	1	8,09
Caxias	6	7,95
Cedral	0	0,00
Centro Novo do Maranhão	1	11,78
Chapadinha	5	12,51
Cidelândia	1	15,25
Codó	7	12,66
Coelho Neto	2	9,73
Colinas	1	5,08
Coroatá	1	3,40
Cururupu	0	0,00
Davinópolis	1	13,76
Dom Pedro	4	0,00
Duque Bacelar	3	58,25
Esperantinópolis	2	22,06
Estreito	1	5,98
Feira Nova do Maranhão	0	0,00
Formosa da Serra Negra	0	0,00
Fortaleza dos Nogueiras	1	15,62
Fortuna	1	11,60
Godofredo Viana	0	0,00
Governador Edison Lobão	0	0,00
Governador Nunes Freire	1	8,58
Grajaú	2	5,37
Guimarães	1	19,48
Humberto de Campos	1	7,50
Icatu	1	7,89
Imperatriz	10	7,60
Itapecuru Mirim	5	16,91
Itinga do Maranhão	0	0,00
Jenipapo dos Vieiras	1	11,39
João Lisboa	3	24,56
Joselândia	1	13,20
Junco do Maranhão	0	0,00
Lago da Pedra	2	9,10
Lago do Junco	0	0,00

Lago dos Rodrigues	0	0,00
Lago Verde	2	27,31
Lagoa do Mato	2	37,62
Lajeado Novo	0	0,00
Lima Campos	1	18,12
Luís Domingues	0	0,00
Magalhães de Almeida	0	0,00
Maranhãozinho	0	0,00
Matinha	0	0,00
Matões	2	12,36
Matões do Norte	0	0,00
Mirinzal	1	21,95
Nina Rodrigues	0	0,00
Nova Olinda do Maranhão	2	29,27
Paço do Lumiar	6	0,00
Palmeirândia	0	0,00
Parnarama	0	0,00
Paulino Neves	1	11,43
Paulo Ramos	1	9,82
Pedreiras	0	0,00
Pedro do Rosário	3	24,68
Penalva	2	12,40
Peritoró	3	29,37
Pindaré-Mirim	3	19,70
Pinheiro	4	9,81
Pio XII	1	9,23
Pirapemas	1	11,32
Poção de Pedras	0	0,00
Porto Franco	1	8,42
Presidente Dutra	1	4,54
Presidente Juscelino	1	17,09
Presidente Médici	1	42,55
Presidente Vargas	1	19,10
Raposa	1	6,64
Riachão	0	0,00
Ribamar Fiquene	0	0,00
Rosário	5	26,62
Sambaíba	0	0,00
Santa Helena	1	4,92
Santa Inês	2	4,89
Santa Luzia	0	0,00
Santa Luzia do Paruá	0	0,00
Santa Quitéria do Maranhão	0	0,00
Santa Rita	2	10,81
Santana do Maranhão	1	18,83
Santo Amaro do Maranhão	0	0,00
São Benedito do Rio Preto	1	10,71
São Bento	2	8,96
São Bernardo	1	7,43
São Domingos do Maranhão	0	0,00

São Félix de Balsas	1	44,15
São Francisco do Brejão	1	22,02
São Francisco do Maranhão	0	0,00
São João Batista	2	21,60
São João do Soter	1	11,91
São José de Ribamar	8	6,88
São José dos Basílios	1	28,28
São Luís	38	7,85
São Luís Gonzaga do Maranhão	3	33,95
São Mateus do Maranhão	3	15,68
São Pedro da Água Branca	1	13,68
São Raimundo das Mangabeiras	0	0,00
São Vicente Ferrer	3	30,67
Satubinha	1	22,08
Senador La Rocque	1	13,78
Serrano do Maranhão	1	18,75
Sítio Novo	1	11,18
Tasso Fragoso	1	21,93
Timbiras	2	15,20
Timon	7	8,31
Trizidela do Vale	1	9,20
Tufilândia	0	0,00
Tuntum	2	10,84
Tutóia	2	7,51
Urbano Santos	1	6,00
Viana	4	15,72
Vila Nova dos Martírios	1	18,99
Vitória do Mearim	1	6,59

Fonte: Próprio autor

5.4 CAPÍTULO 2 – PADRÕES E TENDÊNCIAS DA MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: ANÁLISE POPULACIONAL E COMPARAÇÃO COM A REGIÃO NORDESTE

Manuscrito submetido na Revista Brasileira de Epidemiologia (ISSN: 1415-790X)

RESUMO

Objetivo: Descrever o perfil demográfico, epidemiológico e a tendência temporal da mortalidade por câncer de pênis no estado do Maranhão, a partir da análise de dados populacionais do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), bem como comparar esse comportamento com os demais estados da Região Nordeste. **Métodos:** Estudo transversal de base populacional, incluindo todos os óbitos por câncer de pênis registrados no Maranhão de 2010 à 2022, constituindo a maior série histórica já analisada no estado para esse desfecho. Os dados foram obtidos diretamente do SIM, mediante autorização institucional, e analisaram-se variáveis sociodemográficas (idade, raça/cor, estado civil, escolaridade e ocupação) e realizou-se a distribuição espacial dos óbitos. Foram calculados coeficientes padronizados de mortalidade e avaliadas as tendências temporais por meio de regressão por Joinpoint, estimando-se a variação percentual anual (APC). Adicionalmente, realizou-se a comparação das taxas brutas de mortalidade com os demais estados do Nordeste, por meio de análise temporal e representação em heatmaps. **Resultados:** Foram registrados 321 óbitos por câncer de pênis. A taxa de mortalidade apresentou aumento médio anual de 1,9% no período analisado. Observou-se maior concentração de óbitos entre homens com 60 anos ou mais (n=177), pardos (n=214), casados (n=136) e trabalhadores rurais (n=141). As regiões de saúde com maior número de óbitos foram a Região Metropolitana da Grande São Luís (n=67), de Imperatriz (n=26) e de Codó (n=23). Na comparação regional, o Maranhão apresentou a maior taxa bruta acumulada de mortalidade por câncer de pênis no Nordeste (8,03 óbitos por 100 mil homens), superando Piauí (7,46) e Sergipe (6,67), mantendo níveis elevados de mortalidade de forma consistente ao longo da série histórica, em contraste com padrões mais episódicos observados nos demais estados. **Conclusão:** Este estudo representa a análise mais abrangente já realizada sobre a mortalidade por câncer de pênis no Maranhão, utilizando dados oficiais do SIM ao longo de 13 anos e incorporando, de forma inédita, a comparação regional no Nordeste. Os achados evidenciam a persistência e discreta elevação da taxa de mortalidade, além de uma carga desproporcional da doença no estado em relação aos demais, fortemente associada a vulnerabilidades sociodemográficas e territoriais. Esses resultados reforçam a urgência de estratégias específicas de prevenção, diagnóstico precoce e fortalecimento da rede de atenção à saúde do homem, especialmente em áreas rurais e populações socialmente vulneráveis.

Palavras chaves: Câncer de pênis; Mortalidade; epidemiologia, Indicadores Demográficos.

Keywords: Penile cancer; Mortality; Epidemiology; Demographic indicators.

1 INTRODUÇÃO

O câncer do pênis (CaPe) afeta cerca de 100.000 homens em todo o mundo ⁽¹⁾. É uma doença rara nos países desenvolvidos e mais comum nas regiões em desenvolvimento ⁽²⁾. Afeta principalmente indivíduos com baixos níveis socioeconômicos e baixos níveis de escolaridade, tendo como principais fatores de risco, a falta de higiene, fimose, infecção pelo papilomavírus humano (HPV), uso de tabaco e comportamento sexual de risco são os mais destacados ⁽³⁾.

No Brasil o CaPe representa 2% do total de cânceres em homens, a maioria concentrados na região Nordeste do país com taxas chegando a 5,7% ^(4,5). O estado do Maranhão apresenta a maior taxa de incidência de câncer de pênis do mundo, entre 2004 e 2014, a razão de incidência padronizada acumulada foi de 6,15/100 mil ⁽²⁾. Sendo o estado mais pobre do país, com alta densidade populacional em áreas rurais, distantes dos grandes centros de saúde, com pouca ou nenhuma escolaridade, possui um conjunto de características que contribuem para uma maior incidência de câncer de pênis ⁽⁶⁾.

A elevada taxa de incidência também influencia o diagnóstico tardio e a demora no início do tratamento, quando a doença está em estágio avançado, levando a altas taxas de mortalidade por CaPe. Apesar da reconhecida magnitude da incidência do câncer de pênis no Maranhão, ainda são escassos os estudos que abordam de forma sistemática e abrangente o perfil da mortalidade associada a essa neoplasia, especialmente a partir de dados populacionais oficiais. Diante desse contexto, o presente estudo teve como objetivo descrever os aspectos demográficos e epidemiológicos da mortalidade por câncer de pênis no estado do Maranhão, no período de 2010 a 2022, contribuindo para a compreensão da dimensão desse agravo e subsidiando o planejamento de ações de prevenção, diagnóstico precoce e organização da rede de atenção à saúde do homem.

2 MÉTODOS

Com base nos dados de mortalidade pela causa básica da declaração de óbito por câncer de pênis (CID C60) do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e após obtenção de autorização para acesso dos dados de mortalidade pela Coordenação de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis do Maranhão, por meio da coleta in loco, foram analisadas as seguintes variáveis: idade, raça, estado civil, ocupação, escolaridade e local de residência. Os dados foram organizados no programa Microsoft Excel 2010. Os gráficos e tabelas foram

construídos com as ferramentas disponíveis nos programas Microsoft Word e Excel. Para calcular o coeficiente relativo de mortalidade por câncer de pênis, o número absoluto de registros foi multiplicado por 100 mil homens e dividido pela população masculina, geral ou conforme os estratos de faixas etárias, segundo dados anuais do Programa Nacional por Amostras de Domicílio (PNAD/IBGE). Os resultados com $p \leq 0,05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos.

Para avaliar a tendência temporal dos coeficientes padronizados de mortalidade, utilizou-se a regressão por Joinpoints (análise por pontos de inflexão), que ajusta uma série de linhas de tendência no decorrer do período analisado e provê o cálculo da Variação Percentual Anual (Annual Percentual Change - APC) para cada tendência encontrada no período. Para a análise de regressão por Joinpoints, foi utilizado o Joinpoint Regression Program, versão 4.9.0.0.

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização dos óbitos por câncer de pênis

A Tabela 1 apresenta as características sociodemográficas dos 321 óbitos por câncer de pênis. Foram estimadas a média de 24,7 óbitos por ano, correspondendo a uma taxa média anual de 0,72 óbitos por 100.000 habitantes. Os óbitos foram mais comuns na faixa etária de 60 anos ou mais ($n = 177$), pardos ($n = 214$), casados ($n = 136$), trabalhadores rurais ($n = 141$).

Tabela 2 - Características sociodemográficas nos óbitos por câncer de pênis no Maranhão-Brasil, 2010 a 2022.

Variável	N	%	Média Anual	Taxa Média Anual
Casos (geral)	321	100,0	24,7	0,72
Idade				
18- 19 anos	1	0,3	0,1	0,07
20-39 anos	39	12,1	3,0	0,27
40-59 anos	104	32,4	8,0	1,26
≥60 anos	177	55,1	13,6	4,09
Raça/Cor				
Branca	59	18,4	4,5	-
Preta	41	12,8	3,2	-
Parda	214	66,7	16,5	-
Indígena	1	0,3	0,1	-
Não informado	6	1,9	0,5	-
Ocupação				

Trabalhador do campo	141	43,9	10,8	-
Outros	180	56,1	13,8	-
Estado civil				
Solteiro	77	24,0	5,9	-
Divorciado	10	3,1	0,8	-
Viúvo	32	10,0	2,5	-
Casado	136	42,4	10,5	-
União estável	50	15,6	3,8	-
Não informado	16	5,0	1,2	-

3.2 Distribuição geográfica dos óbitos por câncer de pênis no Maranhão

A Tabela 2 apresenta a quantidade de óbitos por câncer de pênis nas regiões de saúde no Maranhão. A região metropolitana teve o maior número de óbitos por residência, totalizando 20,9%, seguida pelas regiões de Imperatriz 8,1% e de Codó 7,2%.

Tabela 3 – Local de residência dos pacientes nos óbitos por câncer de pênis no período de 2010 a 2022, Maranhão-Brasil.

Regional de saúde de residência	N	%	Média Anual
Metropolitana de São Luís	67	20,9	5,2
Imperatriz	26	8,1	2,0
Codó	23	7,2	1,8
Itapecuru Mirim	20	6,2	1,5
Rosário	17	5,3	1,3
Viana	17	5,3	1,3
Bacabal	15	4,7	1,2
Caxias	15	4,7	1,2
Chapadinha	15	4,7	1,2
Santa Inês	15	4,7	1,2
Pinheiro	14	4,4	1,1
Barra do Corda	12	3,7	0,9
Presidente Dutra	12	3,7	0,9
Timon	11	3,4	0,8
Zé doca	11	3,4	0,8
Açailândia	10	3,1	0,8
Pedreiras	8	2,5	0,6
Balsas	7	2,2	0,5
São João dos Patos	6	1,9	0,5

3.3 Avaliação da tendência temporal das taxas de mortalidade

A Tabela 3 apresenta a taxa de mortalidade por câncer de pênis ao longo dos anos, geral e segmentada por faixas etárias. Observa-se uma variação na taxa de mortalidade geral ao longo do período estudado.

Tabela 4 - Tendências anuais nos óbitos por câncer de pênis. Maranhão-Brasil, 2010 a 2022.

Ano	Óbitos	População (Masc.)	Taxa de Mortalidade	18-19 anos	20-39 anos	40-59 anos	60+ anos
Ano							
2010	18	3247000	0,55	0,00	0,10	1,60	2,58
2011	19	3277000	0,58	0,79	0,00	0,71	4,29
2012	23	3339000	0,69	0,00	0,49	1,18	3,09
2013	28	3367000	0,83	0,00	0,74	1,03	4,59
2014	30	3384000	0,89	0,00	0,19	1,88	5,38
2015	15	3410000	0,44	0,00	0,18	0,82	2,46
2016	25	3423000	0,73	0,00	0,36	0,95	4,50
2017	31	3401000	0,91	0,00	0,36	1,38	5,26
2018	19	3462000	0,55	0,00	0,27	1,07	2,59
2019	29	3496000	0,83	0,00	0,36	1,73	3,52
2020	27	3524000	0,77	0,00	0,18	1,43	4,17
2021	29	3492000	0,83	0,00	0,18	1,41	4,87
2022	28	3527000	0,79	0,00	0,18	1,04	4,59

3.4 Tendências temporal (2010 a 2022)

Na análise de tendências do coeficiente de mortalidade (a cada 100 mil homens), observou-se uma variação percentual média positiva de 1,9% (Tabela 4). Tanto na faixa etária menor que sessenta anos (<60 anos) (APC=0,5%) quanto na de sessenta anos ou mais (≥60 anos) APC=1,4) a tendência do coeficiente de mortalidade foi de aumento.

Tabela 5 - Análise de regressão por joinpoints dos coeficientes padronizados de óbitos por câncer de pênis. Maranhão-Brasil, 2010 a 2022.

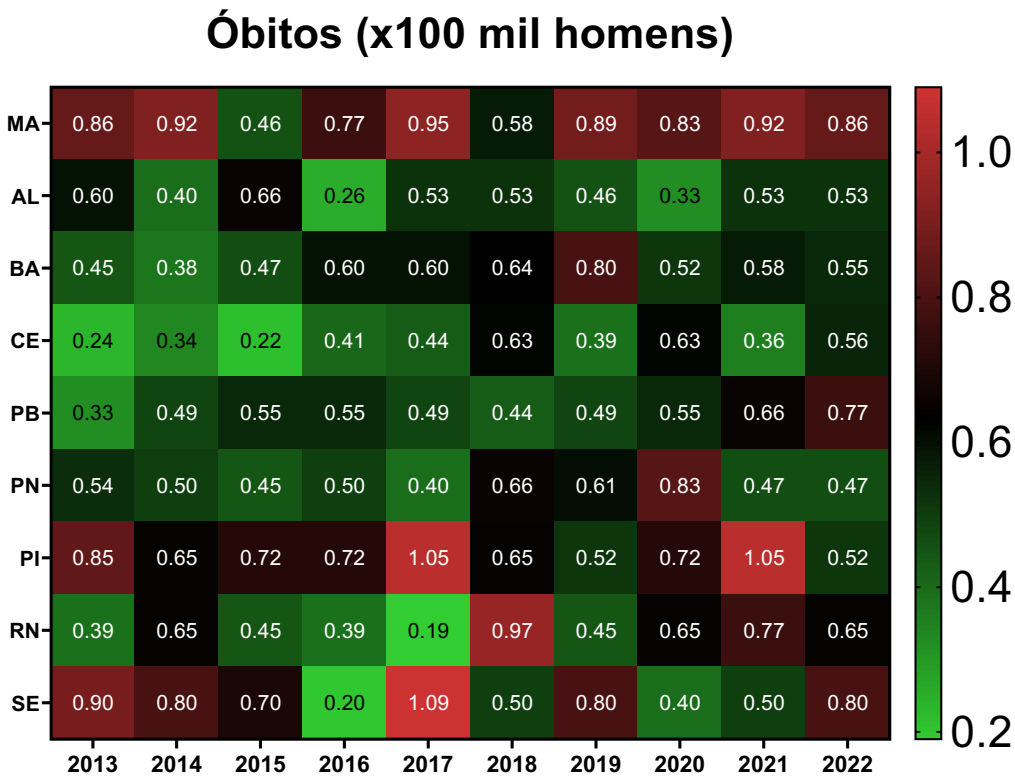
Variável	Período	APC	IC95%	p-valor
Maranhão - Geral	2010-2022	1,9	-0,5 a 4,3	0,103
Faixa Etária				
Menos de 60 anos	2010-2022	0,5	-2,8 a 4,0	0,729
>60 anos	2010-2022	1,4	-1,5 a 4,5	0,313

APC: mudança percentual média. IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

3.5 COMPARAÇÃO DA TENDÊNCIA TEMPORAL DA TAXA DE MORTALIDADE COM OS ESTADOS DA REGIÃO NORDESTE

Quanto às taxas brutas de óbitos do período de 10 anos por Estado, observou-se uma ocorrência de 8,03 mortes por 100 mil homens no Maranhão, seguido do Piauí com 7,46 mortes e o Sergipe, com uma taxa de mortalidade bruta de 6,67 óbitos por 100 mil homens.

Figura 5 - Tendências anuais nos óbitos por câncer de pênis nos estados da região Nordeste-Brasil. 2013 a 2022



Fonte: NASCIMENTO, AGS; SILVA, GEBS. 2025.

4 DISCUSSÃO

O presente estudo evidenciou uma tendência persistente, de aumento da mortalidade por câncer de pênis no Maranhão no período de 13 anos (2010 à 2022), com taxa média anual de 0,72 óbitos por 100.000 homens e variação percentual anual (APC) de 1,9%, estatisticamente estável. Embora o crescimento não tenha alcançado significância estatística, a manutenção de coeficientes elevados ao longo de mais de uma década revela um padrão epidemiológico preocupante, especialmente quando analisado no contexto regional e social do estado.

A estabilidade observada nas taxas pode estar parcialmente relacionada à implantação da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem no Maranhão em 2009, que ampliou ações de promoção da saúde, diagnóstico precoce e organização da rede de atenção voltada às condições específicas da população masculina, incluindo o câncer de pênis ⁽⁷⁾. Essa política, estruturada em quatro eixos estratégicos — acesso às redes de atenção, promoção e vigilância em saúde, educação permanente e participação social — contribuiu para maior visibilidade do agravo e ampliação do acesso aos serviços de saúde, especialmente no Sistema Único de Saúde ⁽⁷⁾. No entanto, os resultados indicam que tais avanços ainda não foram suficientes para reduzir de forma consistente a mortalidade, sugerindo limitações na efetividade das ações, sobretudo em populações mais vulneráveis.

Quando analisado em perspectiva regional, o cenário maranhense torna-se ainda mais expressivo. A comparação das tendências de mortalidade com os demais estados da Região Nordeste revelou que o Maranhão apresentou as maiores taxas brutas acumuladas do período, alcançando 8,03 óbitos por 100 mil homens, superando estados como Piauí (7,46/100 mil) e Sergipe (6,67/100 mil). Diferentemente desses estados, que exibiram picos elevados em anos específicos — notadamente em 2017 e 2022 —, o Maranhão manteve taxas consistentemente elevadas ao longo da série histórica, com raras exceções pontuais, como nos anos de 2015 e 2018. Esse padrão sugere que o estado não apenas acompanha uma tendência regional, mas apresenta uma realidade epidemiológica singular, caracterizada por persistência estrutural da mortalidade, e não por flutuações ocasionais.

A análise da distribuição espacial dos óbitos por local de residência reforça essa interpretação. A Região Metropolitana da Grande São Luís concentrou 20,9% dos óbitos, seguida pelas regiões de Imperatriz (8,1%) e Codó (7,2%). A Região Metropolitana da Grande São Luís, composta por municípios com grandes desigualdades socioespaciais e fragilidades na oferta de serviços especializados, enfrenta desafios históricos na organização da rede de atenção à saúde ⁽⁸⁾. Ademais, dados da PNAD Contínua demonstram um aumento expressivo da extrema pobreza na região entre 2016 e 2017, ampliando o contingente populacional em situação de vulnerabilidade social ⁽⁹⁾. Esses fatores, combinados, podem contribuir tanto para o diagnóstico tardio quanto para desfechos desfavoráveis, incluindo maior mortalidade.

A distribuição etária dos óbitos revelou um padrão esperado, porém alarmante. A maior parte das mortes ocorreu em homens com 60 anos ou mais, grupo que apresentou os coeficientes mais elevados ao longo da série, com picos superiores a 15 óbitos por 100 mil homens em anos recentes. Esses achados são consistentes com a literatura nacional e internacional, que aponta maior incidência e mortalidade por câncer de pênis em faixas etárias mais avançadas ^(3,6,10–28). O diagnóstico tardio em idosos, frequentemente associado a barreiras de acesso, baixa percepção de risco e comorbidades, contribui significativamente para piores desfechos clínicos ^(11,18,20,21,24,27,28).

Entretanto, chama atenção a proporção expressiva de óbitos em indivíduos mais jovens: 12,1% entre 20 e 39 anos e 32,4% entre 40 e 59 anos. Esses dados reforçam que, embora o câncer de pênis seja mais frequente em idosos, não se trata de um agravo restrito a essa faixa etária. Estudos apontam que a infecção pelo papilomavírus humano (HPV), comportamentos sexuais de risco e baixa cobertura vacinal pode explicar a ocorrência de casos e óbitos em faixas etárias mais jovens, ressaltando a necessidade de estratégias preventivas ao longo de todo o ciclo de vida ^(3,6,15–17,26,27).

No que se refere à raça/cor, observou-se predominância de indivíduos pardos entre os óbitos (66,7%), proporção compatível com a composição demográfica do estado ⁽²⁹⁾. Esse achado reforça que as desigualdades observadas não devem ser interpretadas sob uma perspectiva biológica, mas sim como reflexo de determinantes sociais da saúde, especialmente pobreza, baixa escolaridade e acesso desigual aos serviços de saúde ^(10,12,16,19,23,24,26–28).

A ocupação dos indivíduos evidencia outro eixo central de vulnerabilidade: trabalhadores do campo representaram quase metade dos óbitos. Esse padrão, também descrito em estudos anteriores no Maranhão e em outras regiões do Nordeste ^(3,6), reflete condições de vida marcadas por isolamento geográfico, menor acesso à atenção especializada e maior exposição a fatores de risco, reforçando a dimensão territorial da mortalidade por câncer de pênis.

Quanto ao estado civil, a maior proporção de óbitos entre homens casados difere parcialmente de estudos que apontam piores desfechos entre viúvos e solteiros ^(3,6,12,13,15–18,22,28). Essa divergência pode estar relacionada a diferenças no acesso ao diagnóstico e na notificação dos óbitos. É possível que homens sem redes de apoio

apresentem menor procura por serviços de saúde, resultando em subdiagnóstico e subnotificação, conforme sugerido por outros autores ⁽³⁰⁾.

De forma integrada, os achados deste estudo demonstram que a mortalidade por câncer de pênis no Maranhão não é um evento esporádico, mas sim um fenômeno persistente, socialmente determinado e territorialmente marcado, que se destaca negativamente mesmo quando comparado a outros estados do Nordeste. A combinação de altas taxas históricas, estabilidade temporal e concentração em grupos socialmente vulneráveis evidencia falhas estruturais na prevenção, no diagnóstico oportuno e na organização da rede de atenção.

Por fim, embora limitações inerentes ao uso de dados secundários do SIM devam ser consideradas, é importante destacar que o câncer de pênis afeta majoritariamente homens de baixa renda, usuários do sistema público de saúde, o que confere robustez e representatividade aos achados. Assim, este estudo oferece a mais ampla e consistente análise já realizada sobre mortalidade por câncer de pênis no Maranhão, fornecendo subsídios essenciais para o planejamento de políticas públicas, com ênfase na ampliação da prevenção, no fortalecimento da atenção primária, na regionalização do cuidado e na redução das desigualdades sociais e territoriais que sustentam esse grave problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Scheiner MA, Campos MM, Ornellas AA, Chin EW, Ornellas MH, Andrada-Serpa MJ. Human papillomavirus and penile cancers in Rio de Janeiro, Brazil: HPV typing and clinical features. *Int Braz J Urol* 2008; 34(5): 587-593.
2. Sonpavde G, Pagliaro LC, Buonerba C, Dorff TB, Lee RJ, Di Lorenzo G. Penile cancer: current therapy and future directions. *Ann Oncol* 2013; 24: 1179-1189. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds635>
3. Coelho RWP, Pinho JD, Moreno JS, Garbis DVEO, Nascimento AMT, Lages JS, et al. Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally? *BMC Urol* 2018; 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12894-018-0365-0>
4. Favorito LA, Nardi AC, Ronalsa M, Zequi SC, Sampaio FJB, Glina S. Epidemiologic study on penile cancer in Brazil. *Int Braz J Urol* 2008; 34(5): 587-593.
5. Reis AA, Paula LB, Paula AA, Saddi VA, Cruz AD. Aspectos clínico-epidemiológicos associados ao câncer de pênis. *Ciênc Saúde Colet* 2010; 15(Supl. 1): 1105-1111. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700017>
6. Vieira CB, Feitoza L, Pinho J, Teixeira-Júnior A, Lages J, Calixto J, et al. Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. *Sci Rep* 2020; 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73123-5>

7. Brasil. Ministério da Saúde. *Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
8. Moreira TS. *Gestão metropolitana: a região metropolitana da Grande São Luís e os desafios das políticas urbanas*. São Luís: Universidade Estadual do Maranhão; 2013.
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – PNAD Contínua 2017*. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.
10. Akinyemi OA, Fasokun ME, Weldehlase TA, Adeoye O, Coleman PW. Influence of race/ethnicity and household median income on penile cancer mortality. *Cureus* 2023; 15(6): e40909. <https://doi.org/10.7759/cureus.40909>
11. Korkes F, Rodrigues AFS, Baccaglini W, Cunha FTS, Slongo J, Spiess P, et al. Penile cancer trends and economic burden in the Brazilian public health system. *Einstein (São Paulo)* 2020; 18: eAO5577. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO5577
12. Ashley LW, Sutton KF, Ju A, Edwards G, Pasli M, Bhatt A. A SEER database retrospective cohort of patients with penile non-squamous cell carcinoma. *Front Oncol* 2023; 13. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1147747>
13. Li R, Cheng K, Wei Z, Liu Z, Peng X. Development and validation of a nomogram to predict overall survival in patients with penile cancer. *Front Oncol* 2022; 12. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.847026>
14. Chaux A, Netto GJ, Rodríguez IM, Barreto JE, Oertell J, Ocampos S, et al. Epidemiologic profile and HPV status of patients with penile carcinoma. *World J Urol* 2013; 31(4): 861-867. <https://doi.org/10.1007/s00345-012-0906-4>
15. Teixeira Júnior AAL, Costa Melo SP, Pinho JD, Sobrinho TBM, Rocha TMS, Duarte DRD, et al. Comprehensive analysis of penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. *BMC Cancer* 2022; 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10177-5>
16. Koifman L, Vides AJ, Koifman N, Carvalho JP, Ornellas AA. Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro. *Int Braz J Urol* 2011; 37(2): 231-240.
17. Couto TC, Arruda RMB, Couto MC, Barros FD. Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco. *Int Braz J Urol* 2014; 40(6): 738-744.
18. Torbrand C, Wigertz A, Drevin L, Folkvaljon Y, Lambe M, Håkansson U, et al. Socioeconomic factors and penile cancer risk and mortality. *BJU Int* 2017; 119(2): 254-260. <https://doi.org/10.1111/bju.13621>
19. Attalla K, Paulucci DJ, Blum K, Anastos H, Moses KA, Badani KK, et al. Socioeconomic predictors of treatment delays and survival in penile cancer. *Urol Oncol* 2018; 36(1): 14.e17-14.e24. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.08.003>
20. Drevinskaite M, Patasius A, Kincius M, Jonušas J, Ladukas A, Jievaltas M, et al. Incidence, mortality and survival trends of penile cancer in Lithuania. *Front Oncol* 2023; 13. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1138764>
21. Lagacé F, Ghazawi FM, Le M, Savin E, Zubarev A, Powell M, et al. Incidence and mortality trends of penile carcinoma in Canada. *J Cutan Med Surg* 2020; 24(2): 124-130. <https://doi.org/10.1177/1203475419898666>
22. Rose AFD, Mantica G, Gallo F, Dotta F, Testino N, Van der Merwe A, et al. Risk factors for delay in diagnosis of penile lesions. *Minerva Urol Nefrol* 2019; 71(3): 258-263.

23. Colón-López V, Ortiz AP, Soto-Salgado M, Torres-Cintrón M, Pettaway CA, Puras-Báez A, et al. Penile cancer disparities in Puerto Rican men. *Int Braz J Urol* 2012; 38(6): 728-738.
24. Yang J, Pan Z, He Y, Zhao F, Feng X, Liu Q, et al. Prognosis of penile cancer using competing-risks model. *Cancer Med* 2019; 8(18): 7881-7889. <https://doi.org/10.1002/cam4.2623>
25. Janes WCI, Johnston PH. Epidemiology of penile cancer in Newfoundland and Labrador. *Can Urol Assoc J* 2024; 18(1).
26. Reyes ME, Borges H, Adjao MS, Vijayakumar N, Spiess PE, Schabath MB. Prognostic models for penile carcinoma. *Cancer Control* 2020; 27(1). <https://doi.org/10.1177/1073274820904066>
27. Hernandez BY, Barnholtz-Sloan J, German RR, Giuliano A, Goodman MT, King JB, et al. Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States. *Cancer* 2008; 113(Suppl 10): 2883-2891. <https://doi.org/10.1002/cncr.23700>
28. Mao W, Zhang Z, Huang X, Fan J, Geng J. Marital status and survival in patients with penile cancer. *J Cancer* 2019; 10(12): 2661-2669. <https://doi.org/10.7150/jca.31164>
29. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *PNAD Contínua – Estado do Maranhão*. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
30. Mourão TC, Beraldi AA, Fernandes GA, Pinto Neto PR, Batista RV, Nobre JQC, et al. Penile cancer mortality in Brazil: are we making progress? *JCO Glob Oncol* 2024; (10). <https://doi.org/10.1200/GO.23.00369>

5.5 CAPÍTULO 3 – PADRÕES ESPACIAIS DA INCIDÊNCIA E MORTALIDADE POR CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: EVIDÊNCIAS INÉDITAS PARA A VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Manuscrito submetido na Revista Brasileira dos Serviços de Saúde (ISSN: 1679-4974)

Resumo

Objetivo: Realizar a primeira análise espacial integrada da incidência e mortalidade por câncer de pênis em todos os municípios do Maranhão, identificando áreas inéditas de alto risco e padrões territoriais que possam orientar, de forma direta, o planejamento e a priorização de ações em saúde pública. **Métodos:** Estudo ecológico, transversal e retrospectivo, baseado em registros hospitalares e dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade referentes ao período de 2013 a 2022. Foram calculadas taxas municipais de incidência e mortalidade por 100.000 homens, além de estimativas suavizadas pelo método bayesiano empírico local. A autocorrelação espacial foi avaliada pelo Índice de Moran e pelo indicador local de associação espacial. A densidade Kernel permitiu identificar áreas de concentração. O nível de significância adotado foi de cinco por cento. **Resultados:** A análise incluiu 331 pacientes diagnosticados com câncer de pênis e 321 óbitos por CID C60 registrados no estado entre 2010 e 2022. Após organização e cruzamento rigoroso das bases de dados, verificou-se que, entre os 261 óbitos ocorridos entre 2013 e 2022, apenas 74 correspondiam a pacientes previamente atendidos nas unidades estudadas, enquanto os demais 187 foram identificados exclusivamente pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade. Assim, a amostra final do estudo totalizou 518 pacientes. As taxas municipais de incidência variaram de 0 a 61,0 por 100.000 homens, enquanto as taxas de mortalidade oscilaram entre 0 e 58,3 por 100.000. A análise espacial identificou clusters alto-alto em cerca de vinte municípios, principalmente no norte e noroeste. Agrupamentos baixo-baixo ocorreram em áreas urbanizadas com maior disponibilidade assistencial. A densidade Kernel revelou concentração de casos em São Luís (73), Imperatriz (35), Santa Inês (22), Bacabal (19) e Caxias (18), evidenciando desigualdades territoriais e diferenças estruturais relacionadas ao diagnóstico e ao tratamento. **Conclusão:** O câncer de pênis apresenta distribuição espacial heterogênea no Maranhão, com áreas críticas concentradas em regiões vulneráveis. Os achados reforçam a necessidade de estratégias de vigilância, prevenção e fortalecimento da rede assistencial direcionadas aos territórios prioritários, considerando os padrões identificados.

Palavras-chave: Câncer de pênis; Análise espacial; Mortalidade; Incidência; Distribuição geográfica.

Introdução

O câncer de pênis apresenta elevada relevância epidemiológica em regiões marcadas por desigualdades sociais e limitações de acesso aos serviços de saúde. No Brasil, sua distribuição é heterogênea, com maior concentração de casos nos estados do Norte e Nordeste, onde fatores socioeconômicos, culturais e estruturais contribuem para maior vulnerabilidade populacional. Entre esses estados, o Maranhão

destaca-se pelo registro das maiores taxas de incidência do país e uma das mais altas do mundo, situando-se como área prioritária para investigação epidemiológica e planejamento em saúde pública. Esse padrão regional reflete não apenas o potencial impacto da doença sobre a saúde masculina, mas também evidencia a necessidade urgente de compreender os condicionantes que perpetuam esse cenário ⁽¹⁻³⁾.

A magnitude do problema no estado é reforçada por estudos que demonstram forte associação entre o agravo e condições de vida precárias, baixa escolaridade, saneamento limitado e predominância de residentes em zonas rurais. Além disso, as dificuldades de acesso à atenção primária, somadas às barreiras culturais relacionadas ao cuidado em saúde do homem, contribuem para o diagnóstico tardio e para a maior probabilidade de progressão para formas avançadas da doença, frequentemente associadas a desfechos desfavoráveis. Apesar da complexidade desse panorama, ainda são escassas as análises que investigam, de forma sistemática e territorializada, a distribuição espacial do câncer de pênis e a identificação de áreas críticas que concentram maior risco, o que limita a efetividade das estratégias de vigilância e prevenção ⁽⁴⁻⁶⁾.

A análise espacial de agravos em saúde constitui ferramenta essencial para revelar padrões geográficos, clusters de alta ocorrência e desigualdades territoriais que podem permanecer ocultas em análises tradicionais. No contexto do câncer de pênis no Maranhão, essa abordagem permite integrar informações epidemiológicas com características sociais, ambientais e estruturais, revelando como fatores locais moldam a incidência e a mortalidade. Além disso, a compreensão de tais padrões espaciais auxilia na alocação mais eficiente de recursos, no fortalecimento de ações de educação em saúde e no direcionamento de intervenções capazes de antecipar o diagnóstico, reduzir complicações e melhorar a qualidade da assistência prestada ⁽⁷⁻⁹⁾.

Diante desse cenário, torna-se fundamental avançar na compreensão dos padrões territoriais da doença para subsidiar estratégias mais eficientes de vigilância, prevenção e cuidado em saúde. Assim, este estudo analisou, pela primeira vez de forma integrada, a distribuição espacial do câncer de pênis nos 217 municípios do Maranhão, utilizando métodos bayesianos, Kernel e LISA para identificar áreas prioritárias para intervenção.

Métodos

Delineamento

Trata-se de um estudo ecológico, desenvolvido a partir da distribuição espacial dos casos e óbitos por câncer de pênis no Estado do Maranhão, cujas unidades de análise foram os municípios do estado do Maranhão.

Contexto

A pesquisa foi conduzida no território maranhense, composto por 217 municípios, cuja população masculina apresenta marcantes desigualdades socioespaciais e amplas variações no acesso aos serviços de saúde. O período de análise englobou os anos de 2013 a 2022 para os casos e 2010 a 2022 para os óbitos, permitindo avaliar a magnitude do agravo e sua distribuição no espaço geográfico estadual.

Participantes

Durante a coleta, foram identificados 331 pacientes diagnosticados com câncer de pênis no período analisado. As informações de mortalidade foram obtidas junto à Coordenação de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis da Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão, por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), totalizando 321 óbitos registrados entre 2010 e 2022, complementados por prontuários de registros hospitalares das principais unidades de saúde de referência.

Após o cruzamento das bases hospitalares e do SIM, observou-se que, dos 261 óbitos registrados entre 2013 e 2022, apenas 74 correspondiam a pacientes previamente diagnosticados e tratados nas unidades oncológicas incluídas no estudo. Os demais 187 casos fatais foram identificados exclusivamente pelo SIM. Assim, a amostra final contemplou 518 pacientes, dos quais 261 evoluíram para óbito, todos residentes no Estado do Maranhão.

Variáveis

Foram utilizadas as seguintes variáveis para o cálculo das taxas municipais de incidência e de mortalidade por 100.000 homens: município de residência, ano de diagnóstico, número absoluto de casos e número de óbitos. Foram construídos mapas temáticos, detecção de autocorrelação espacial e identificação de aglomerados de risco.

Fontes de dados e mensuração

Os dados foram obtidos em prontuários físicos e eletrônicos de hospitais oncológicos de referência e no SIM. Após padronização e verificação de duplicidades, cada registro foi geocodificado de acordo com o município de residência. As populações municipais masculinas foram extraídas de estimativas intercensitárias do IBGE, permitindo calcular taxas brutas e padronizadas para cada ano.

Métodos estatísticos e geoespaciais

As taxas municipais de incidência e mortalidade foram calculadas dividindo-se o número de casos pelo total de homens do município, multiplicado por 100.000. Para reduzir flutuações decorrentes de pequenas populações, foram estimadas taxas suavizadas pelo método bayesiano empírico local.

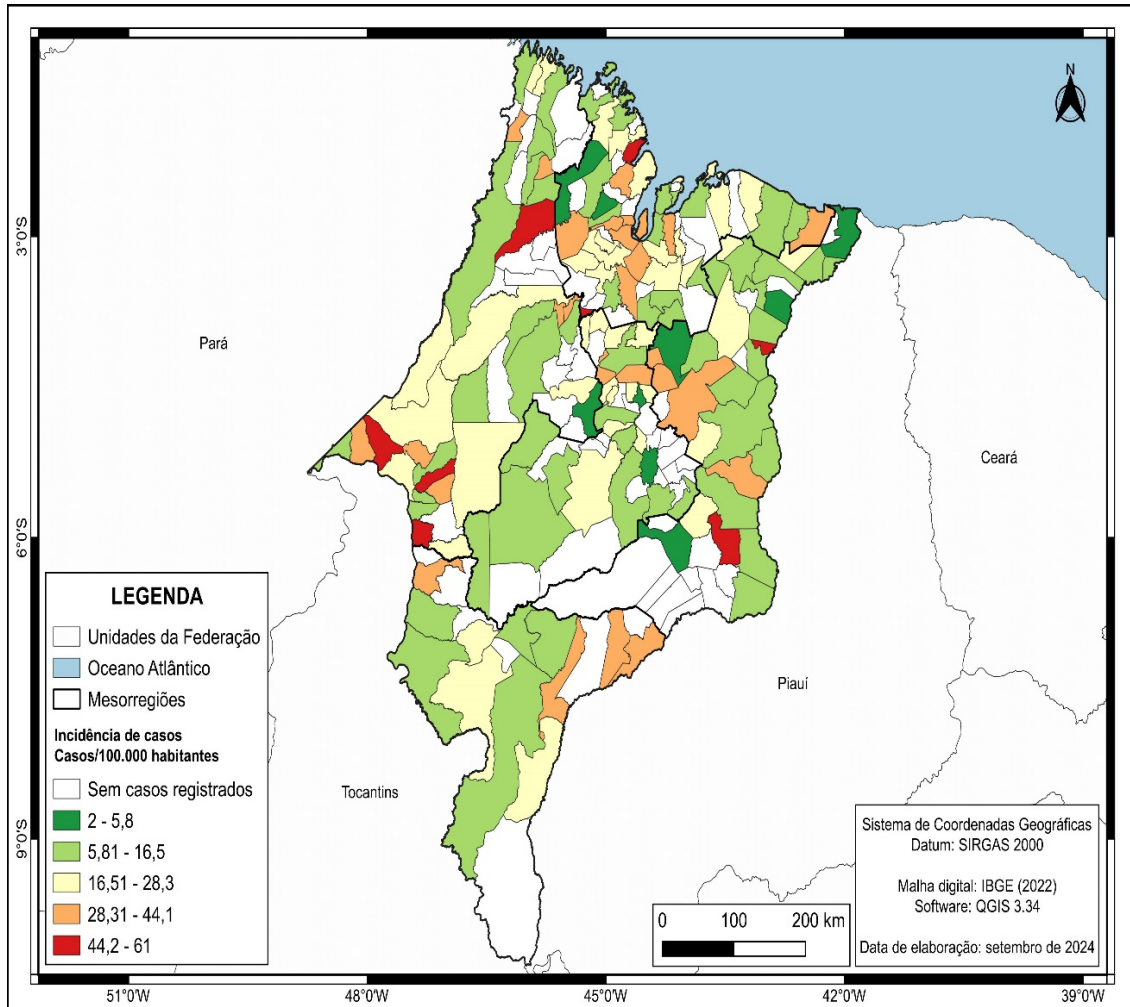
A autocorrelação espacial global foi avaliada pelo Índice de Moran Global, e a autocorrelação local, pelo Indicador Local de Associação Espacial (LISA), identificando áreas com padrões alto-alto, baixo-baixo, alto-baixo e baixo-alto. A estimativa de densidade de Kernel foi utilizada para identificar áreas de concentração de casos (*hotspots*).

Todas as análises foram conduzidas nos softwares GeoDa 1.14.0 e QGIS 3.10.10, adotando-se nível de significância de 5%.

Resultados

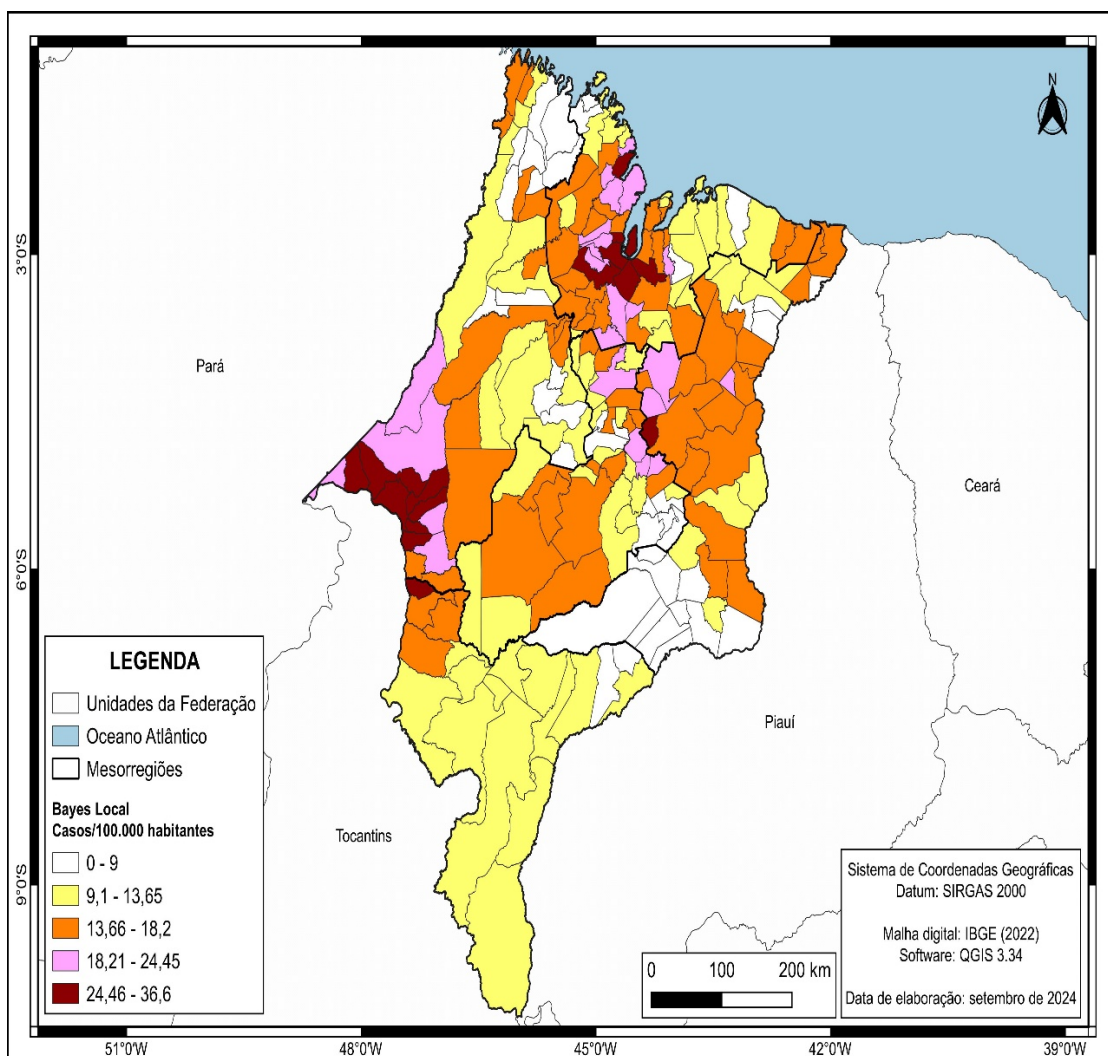
A taxa bruta de incidência dos municípios variou amplamente no Estado, com valores mínimos próximos de 0 casos por 100.000 homens e máximos que ultrapassaram 60 casos por 100.000 homens.

Figura 1 - Distribuição espacial da incidência de câncer de pênis



Municípios como Cidelândia (61,004/100 mil), Guimarães (58,445/100 mil) e Nova Olinda do Maranhão (58,557/100 mil) apresentaram algumas das maiores taxas observadas, enquanto diversas localidades registraram apenas 1 caso no período, resultando em taxas inferiores a 10 casos por 100.000 homens.

Figura 2 - Distribuição espacial da incidência ajustada pelo método bayesiano



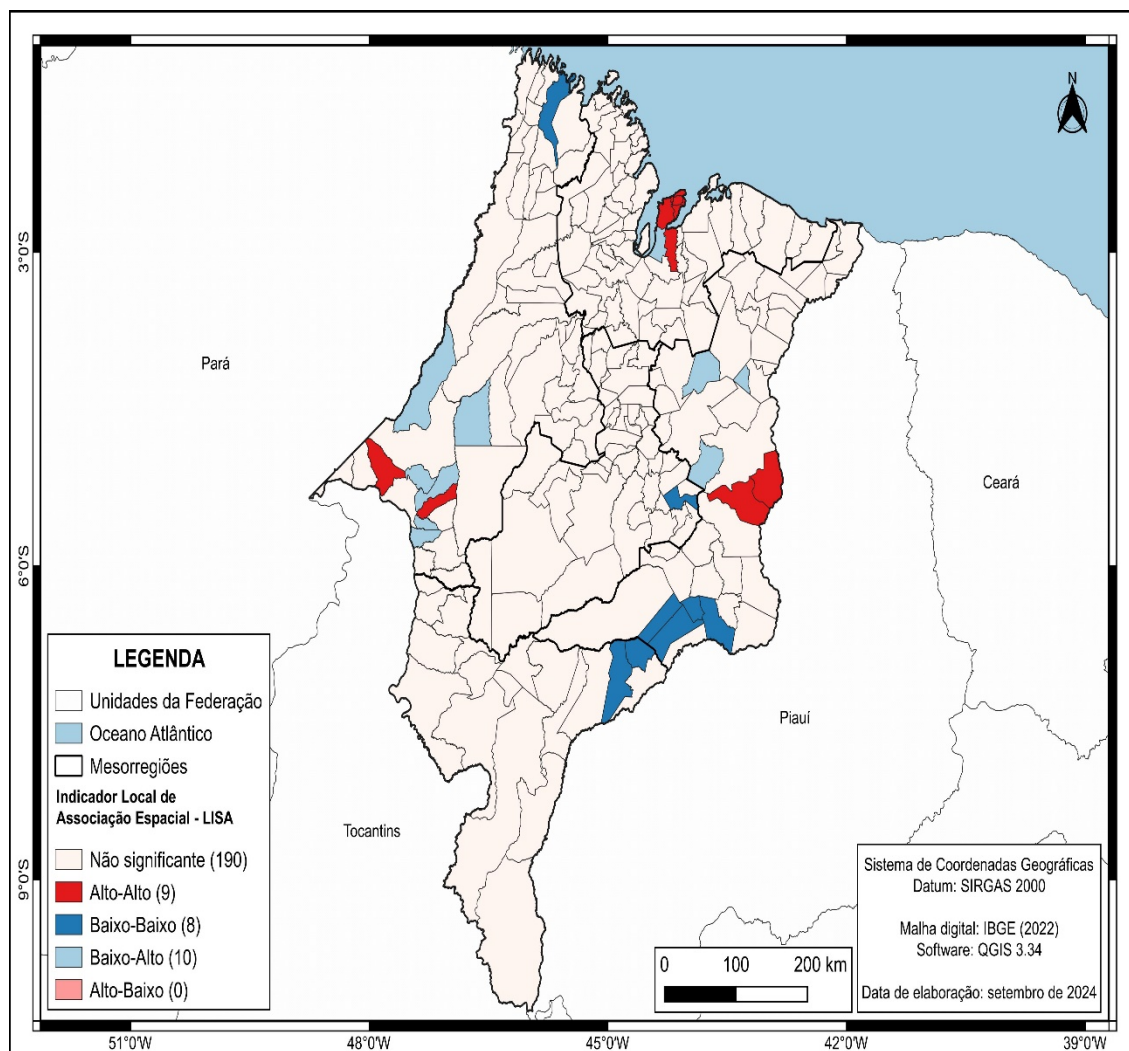
As taxas suavizadas pelo método bayesiano empírico local apresentaram redistribuição dos valores de incidência, reduzindo variações extremas observadas em municípios com pequenas populações masculinas. Após o ajuste, as categorias inferiores concentraram valores próximos de 9,1 a 13,6 casos por 100.000 homens, enquanto as categorias intermediárias se organizaram em faixas entre 13,7 e 21 casos por 100.000 homens. Municípios que apresentavam variações elevadas nas taxas brutas foram redistribuídos para valores mais estáveis, preservando a diferenciação territorial, mas com menor dispersão numérica.

Os municípios destacados em vermelho e rosa apresentam as maiores incidências de câncer de pênis. Após aplicação do método bayesiano, é possível observar que a região sudoeste permanece como uma área crítica de alta incidência, seguida pela região norte do Maranhão.

As áreas em laranja representam uma incidência moderada. A maior parte do Estado apresenta-se nessa categoria. A cor amarela representa municípios com

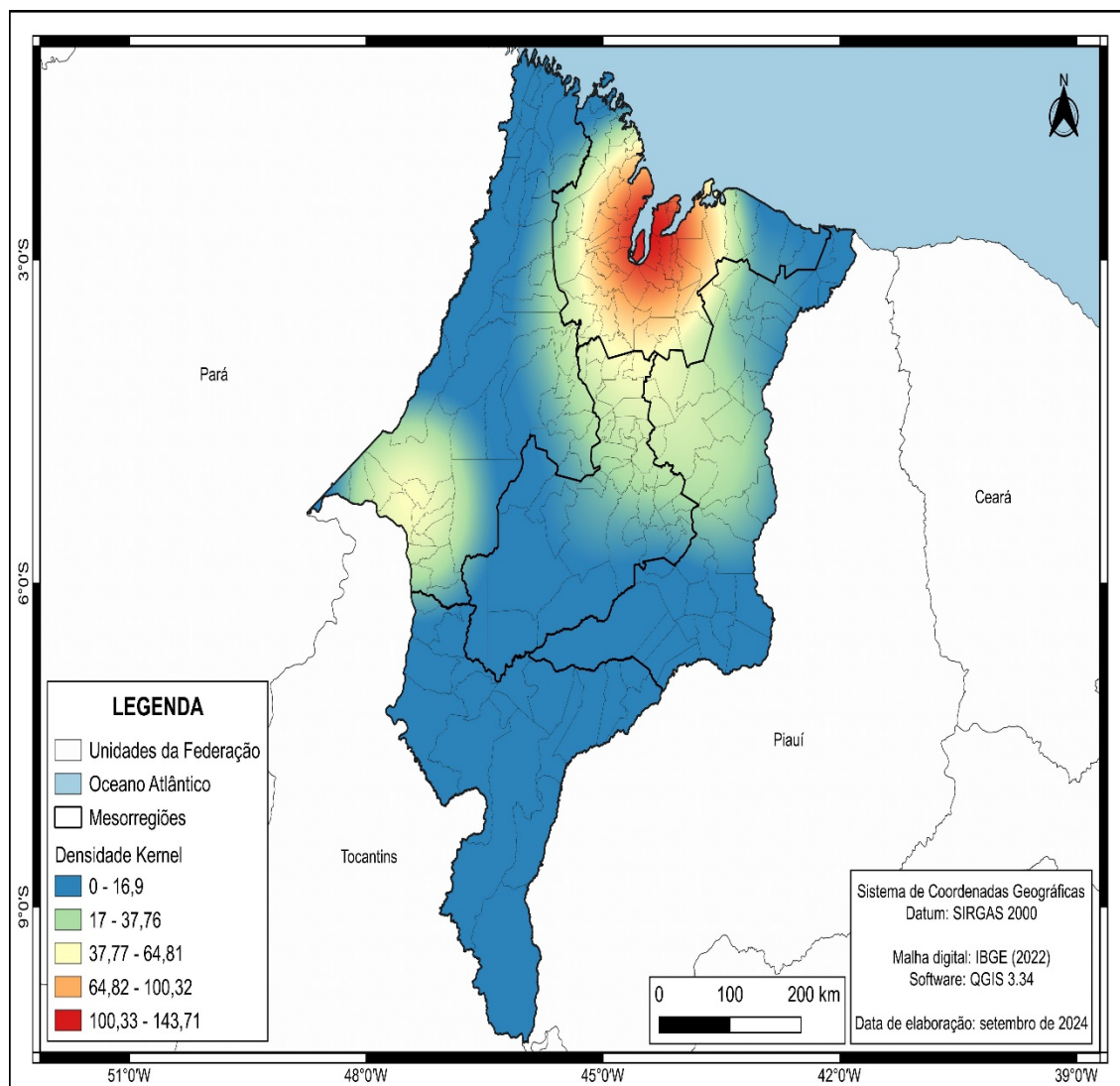
incidência mais baixa, variando de 9,1 a 13,65 casos por 100.000 homens. É possível observar que a maior parte da região sul do Estado apresenta baixa incidência de câncer de pênis.

Figura 3 - Mapa de Clusters Espaciais



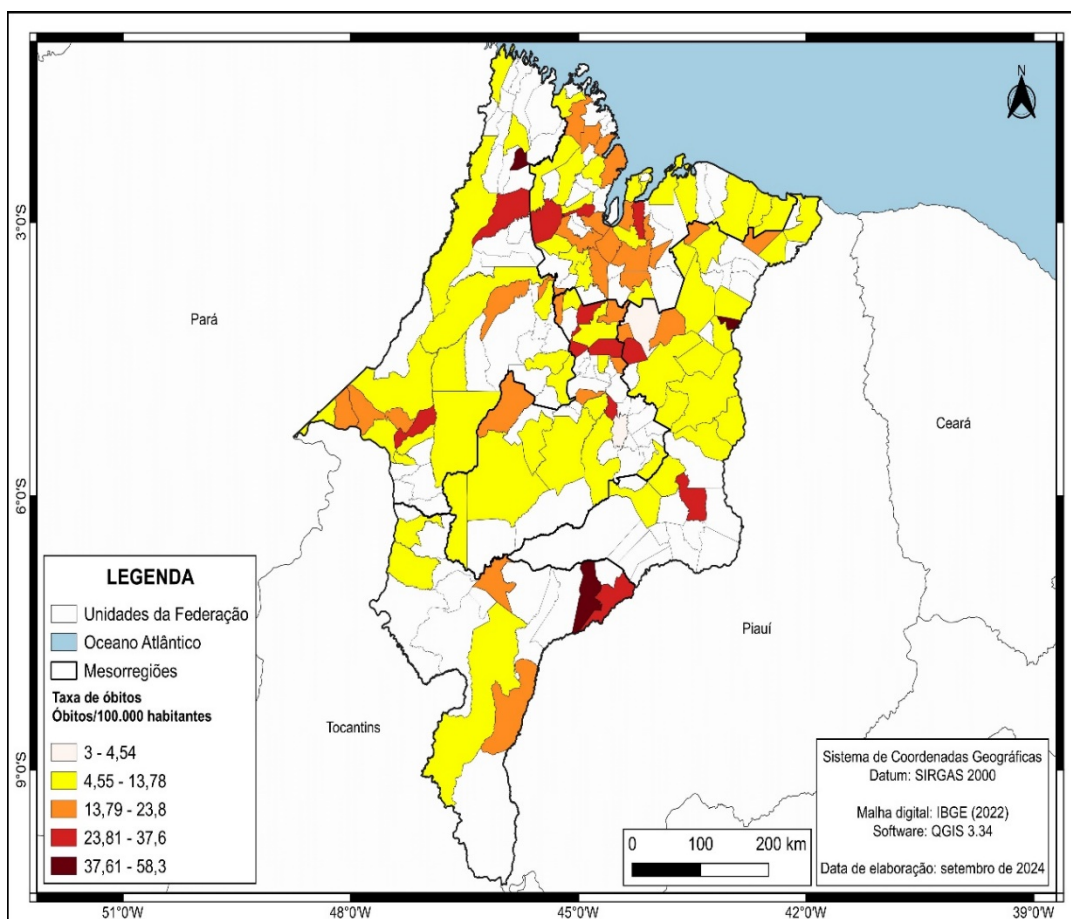
A autocorrelação espacial local classificou os municípios segundo o padrão de distribuição das incidências. Áreas pertencentes à categoria alto–alto apresentaram incidências elevadas associadas a municípios vizinhos também com valores altos, enquanto áreas baixo–baixo agruparam municípios com incidências reduzidas distribuídas de forma contígua. As categorias alto–baixo e baixo–alto agruparam municípios com valores discrepantes em relação aos seus vizinhos imediatos, representando zonas de transição espacial.

Figura 4 - Mapa de calor: densidade de casos de câncer de pênis



A estimativa de densidade Kernel evidenciou áreas de maior concentração absoluta de casos. Regiões com maior intensidade registraram valores contínuos de densidade, especialmente em áreas com elevado número de casos, como São Luís (73 casos), Imperatriz (35 casos), Codó (17 casos), Timon (10 casos) e Barra do Corda (10 casos). As tonalidades mais elevadas indicaram maior soma de registros no território, enquanto regiões com poucos casos apresentaram densidades reduzidas ou próximas de zero.

Figura 5 - Distribuição espacial dos óbitos por câncer de pênis



As taxas municipais de mortalidade variaram entre 0 e 58,3 óbitos por 100.000 homens no período analisado. Destacaram-se municípios com valores elevados, como Duque Bacelar (58,252/100 mil), São Félix de Balsas (44,150/100 mil), Presidente Médici (42,553/100 mil) e São Vicente Ferrer (30,672/100 mil). Municípios com maiores números absolutos de óbitos incluíram São Luís (38 óbitos), Imperatriz (10 óbitos), Codó (7 óbitos), Timon (7 óbitos) e Caxias (6 óbitos). Diversos municípios registraram nenhum óbito durante o período, compondo a faixa inferior da mortalidade municipal.

Discussão

Os achados deste estudo evidenciam a existência de um padrão espacial heterogêneo do câncer de pênis no Maranhão, com áreas de maior ocorrência e mortalidade concentradas em regiões específicas, especialmente no norte e sudoeste do estado. A presença de municípios com valores persistentemente baixos, contrastando com aglomerados de incidência e mortalidade elevadas, sugere que

fatores socioeconômicos, condições de higiene, acesso desigual aos serviços de saúde e barreiras estruturais na linha de cuidado podem influenciar a distribuição da doença. ⁽¹⁻³⁾.

Os municípios de Cidelândia, localizado no sudoeste do estado, Guimarães, Nova Olinda do Maranhão e Anajatuba, situados na Baixada Maranhense, apresentaram as maiores incidências de casos de câncer de pênis no período analisado. Esses territórios compartilham características estruturais marcadas por elevados índices de pobreza, baixa escolaridade e predominância de população rural, fatores epidemiologicamente associados ao maior risco para o desenvolvimento do câncer de pênis⁴.

A identificação de clusters de risco reforça a importância da vigilância territorializada e indica que a ocorrência da neoplasia não é aleatória, mas responde a determinantes estruturais e contextuais ⁽¹⁻³⁾.

A distribuição espacial observada é compatível com estudos realizados em outras regiões brasileiras, especialmente no Norte e Nordeste, onde pesquisas ecológicas apontaram padrões semelhantes de concentração territorial do câncer de pênis. Estudos conduzidos no Pará e em Pernambuco, por exemplo, também relataram incidência elevada em áreas rurais e periurbanas, associada a desigualdades sociais, condições precárias de saneamento e baixa cobertura de serviços especializados, características que se assemelham às encontradas no Maranhão. Pesquisas transversais baseadas em dados populacionais nesses estados demonstraram que a presença de clusters de alto risco acompanha regiões com menor acesso a intervenções preventivas e diagnóstico tardio, alinhando-se aos achados desta investigação ⁽⁵⁻⁷⁾.

Estudos ecológicos conduzidos em capitais do Nordeste identificaram padrões mais estáveis e taxas menores, sugerindo que a infraestrutura assistencial desempenha papel relevante na prevenção e no manejo da patologia. Por outro lado, a presença de municípios com alta densidade de casos e mortalidade elevada aproxima os achados do que tem sido descrito em estudos retrospectivos no Amazonas e no Piauí, onde barreiras geográficas, vulnerabilidade social e demora na procura por serviços especializados contribuem para maior gravidade clínica ao diagnóstico ^(6,8,9).

A análise de autocorrelação espacial observada neste estudo também se alinha a achados de pesquisas realizadas em outras regiões brasileiras, que apontam

a formação de clusters alto–alto em áreas vulneráveis e clusters baixo–baixo em centros urbanos com maior capilaridade de ações de saúde. Investigações ecológicas com delineamento semelhante confirmam que tais padrões refletem não apenas a distribuição dos casos, mas também fatores estruturais que influenciam prevenção, diagnóstico e tratamento ^(10,11).

Nota-se uma grande heterogeneidade espacial da mortalidade por câncer de pênis no Maranhão, com concentração dos maiores coeficientes (tons de vermelho escuro) sobretudo nas regiões sul e central do estado, além de focos pontuais no oeste e leste, enquanto grande parte dos municípios do norte e leste apresenta taxas baixas ou ausência de óbitos. Observa-se que as áreas de maior mortalidade nem sempre coincidem com aquelas de maior incidência, sugerindo diferenças regionais no acesso ao diagnóstico e ao tratamento oportuno. Esse padrão indica que, em determinados territórios, o diagnóstico tardio e as limitações na oferta de serviços de saúde podem contribuir para maior letalidade, ao passo que regiões com menor mortalidade podem refletir melhores condições de assistência, maior efetividade das ações de prevenção e detecção precoce ou, em alguns casos, subnotificação.

É possível observar menores taxas de mortalidade nos municípios de Imperatriz, Caxias e São Luís, onde possuem serviços de referência em oncologia e maior oferta de serviços de saúde. A distribuição desigual dos óbitos reforça a necessidade de políticas públicas territorializadas, com intensificação de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e ampliação do acesso ao tratamento nas áreas mais vulneráveis, especialmente no sul do Maranhão.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao uso de dados secundários, incluindo possível subnotificação de casos e óbitos, variações na qualidade dos registros municipais e inconsistências entre fontes hospitalares e do Sistema de Informações sobre Mortalidade. A ausência de informações clínicas detalhadas e de variáveis socioeconômicas individuais também limita a compreensão de fatores associados ao risco. Além disso, a análise espacial pode ser influenciada por diferenças populacionais entre os municípios e pelo efeito de pequenas áreas, embora o método bayesiano tenha mitigado parte dessas oscilações ^(5,12,13-19).

Em síntese, os resultados apontam que o câncer de pênis no Maranhão apresenta forte componente espacial, com agrupamentos territoriais de risco e diferenças marcantes entre regiões. A identificação dessas áreas fornece subsídios essenciais para ações de vigilância epidemiológica, planejamento de serviços e

estratégias de prevenção voltadas às regiões mais afetadas ^(1,2). Este estudo contribui de forma inédita para o planejamento territorializado da saúde do homem no Maranhão, oferecendo subsídios essenciais para gestores municipais e estaduais.

Disponibilidade de dados

Os dados foram coletados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e na Coordenação de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis do Maranhão, por meio da coleta in loco e análise detalhada da base de dados estadual.

Uso de inteligência artificial generativa

Não houve uso de IA para construção do manuscrito.

Referências

1. INCA. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2014.
2. Coelho RWP et al. Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: The highest incidence globally? BMC Urol. 2018;18(1).
3. Vieira CB et al. Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. Sci Rep. 2020;10(1).
4. IBGE. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira — 2024. Rio de Janeiro: IBGE, 2024.
5. Medronho RA, Perez M. A distribuição das doenças no espaço e no tempo. In: Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2002.
6. Guimarães GC et al. Penile squamous cell carcinoma: clinicopathological features. J Urol. 2009;182(2):528–34.
7. Favorito LA et al. Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. Int Braz J Urol. 2008;34(5):587–91.
8. Koifman L et al. Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro. Int Braz J Urol. 2011;37(2):231–40.
9. Drevinskaite M et al. Incidence, mortality and survival trends of penile cancer in Lithuania 1998–2017. Front Oncol. 2023;13:1124101.
10. Chen Y. New approaches for calculating Moran's Index. PLoS One. 2013;8(7):e68336.
11. Nardi SMT et al. Geoprocessamento em Saúde Pública. Rev Inst Adolfo Lutz. 2013;72(3):185–91.
12. Carvalho MS, Santos RS. Análise de dados espaciais em saúde pública. Cad Saúde Pública. 2005;21(2):361–78.
13. Silva SLC et al. Visualização dos padrões de variação da taxa de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul. Cad Saúde Pública. 2011;27(7).
14. Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. Physis. 2007;17(1):77–93.
15. Favorito LA et al. Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. Int Braz J Urol. 2008;34(5):587–91.

16. Korkes F et al. Penile cancer trends and economic burden in the Brazilian public health system. *Einstein*. 2020;18:eAO5577.
17. Brasil. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
18. Brasil. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
19. Korkes F et al. Penile cancer trends and economic burden in the Brazilian public health system. *Einstein*. 2020;18:eAO5577.

5.6 CAPÍTULO 4 – ANÁLISE DE INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO

5.6.1 *Taxa de incidência de câncer de pênis no Estado do Maranhão*

A análise das taxas de incidência de câncer de pênis no Estado do Maranhão, no período de 2013 a 2022, revela achados epidemiológicos relevantes, com implicações importantes para a Saúde Pública. A taxa de incidência padronizada por idade no intervalo estudado foi de 18,83 casos por 100 mil habitantes, ou 1,88 casos por 100 mil habitantes por ano.

A utilização de padronização por idade permitiu corrigir possíveis distorções decorrentes de mudanças por variações demográficas, oferecendo visão mais precisa do risco subjacente para a população como um todo, sendo que permite comparações mais confiáveis entre populações com estruturas etárias diferentes.

Em comparação, no período de 2004 a 2014, o Maranhão apresentou uma taxa de incidência padronizada por idade de 6,15 por 100.000 homens e a uma incidência bruta anual foi de 1,18 por 100.000 homens (Coelho et al., 2018). Com base nesses dados, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) consideraram o Maranhão como o Estado com maiores números de casos de CaPe no Brasil e no mundo (INCA, 2014).

Os dados mais recentes reforçam essa realidade. Um estudo abrangendo o período de 2004 a 2018, realizado no Maranhão com 402 pacientes, confirma que o Estado mantém o padrão persistente de elevada incidência de CaPe ao longo dos anos (Vieira et al., 2020). Observa-se um aumento expressivo quando comparado ao período (2004 a 2014), no qual a taxa de incidência padronizada por idade era 6,15 por 100 mil habitantes. Esse crescimento indica não apenas a continuidade do cenário epidemiológico desfavorável, mas uma tendência ascendente alarmante, que consolida o Maranhão entre as regiões com as maiores taxas de incidência da doença no Brasil e mundo.

A relevância desses achados para a epidemiologia é inquestionável, visto que a análise detalhada das tendências regionais pode contribuir para políticas de saúde mais eficazes. Ao identificar áreas de maior vulnerabilidade e mapear fatores de riscos potencialmente modificáveis, esses resultados permitem o direcionamento de intervenções mais precisas, contribuindo para redução da incidência e mortalidade ao longo do tempo (Bray et al., 2014). Além disso, o Maranhão, com suas particularidades

socioeconômicas, apresenta um cenário único que exige abordagem customizada para o controle dessa doença (Coelho *et al.*, 2018).

5.6.2 Análise descritiva dos casos de câncer de pênis

5.6.2.1 Características sociodemográficas

Os pacientes com câncer de pênis apresentaram predominância de idade avançada, sendo que 59,1% tinham 60 anos ou mais, seguidos por 30,4% com idade entre 40 a 59 anos. Ainda que em menor proporção, a presença de casos entre adultos jovens (20 a 39 anos), conforme observado na tabela 5, merece destaque por evidenciar a ocorrência da doença em faixas etárias menos esperadas.

Quanto ao perfil sociodemográfico, a maioria dos pacientes se autodeclarou parda (36,3%), embora 41,7% não informaram a raça/etnia. Em relação à ocupação, 45,8% eram trabalhadores do campo e 53,8% exerciam outras atividades profissionais. O estado civil mais comum foi casado (58,7%), seguida de solteiros (23,4%). A escolaridade revelou nível baixo cultural, com 25,6% dos indivíduos analfabetos e 49,8% sem informação sobre o grau de instrução.

Tabela 5 - Características sociodemográficas dos pacientes com câncer de pênis no período de 2010 a 2022, Maranhão-Brasil.

Variável	Frequência	Porcentagem*
Idade		
Até 19 anos	0	0
20-39 anos	52	10,5
40-59 anos	151	30,4
60 anos ou mais	293	59,1
Raça/etnia		
Branca	66	13,3
Preta	36	7,3
Parda	180	36,3
Amarelo	6	1,2
Indígena	1	0,2
Não informado	207	41,7
Ocupação		

Trabalhador do campo	227	45,8
Outros (aposentado, vigilante, pedreiro, mecânico, estivador, pescador, autônomo)	267	53,8
Não informado	2	0,4
Estado civil		
Solteiro	116	23,4
Divorciado	19	3,8
Viúvo	44	8,9
Casado	291	58,7
Não informado	26	5,2
Escolaridade		
Analfabeto	127	25,6
Ensino fundamental	97	19,6
Ensino médio	25	5
Ensino superior	0	0
Não informado	247	49,8

*As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=496).

Fonte : Próprio autor

Os achados do estudo, concordam com o padrão etário tipicamente descrito na literatura brasileira, que descreve pico de incidência do CaPe a partir da quinta/sexta década de vida. Esse perfil etário também é ressaltado por relatórios institucionais e estudos multicêntricos no país, que apontam maior ocorrência em homens com mais de 50 anos (INCA, 2022).

Embora a maioria dos casos se concentre em idades mais avançadas, a presença de casos em adultos jovens (20–39 anos), é consistente com relatos pontuais em séries regionais que indicam que, apesar de rara, a neoplasia pode acometer faixas etárias mais jovens, especialmente quando há fatores de risco como infecção por HPV, múltiplos parceiros e condições socioeconômicas desfavoráveis. Esse achado reforça a necessidade de atenção clínica e estratégias de prevenção também para populações mais jovens (Silva et al, 2022).

A expressiva presença de pacientes com ocupação ligada ao trabalho rural e o baixo nível de escolaridade observada nesse estudo é consistente com padrões descritos em investigações no Nordeste. Um exemplo é um estudo realizado no Rio Grande do Norte (RN), que analisou 94 pacientes no período de 2011 a 2018, e identificou que 72,2% eram procedentes do interior do estado. Além disso, verificou-

se que a maioria (84,1%) era analfabeta ou possuía ensino fundamental incompleto, reforçando a associação entre vulnerabilidade socioeconômica e a maior ocorrência de CaPe (SILVA et al., 2023).

Quanto ao estado civil, o predomínio de pacientes casados encontra paralelo em séries hospitalares brasileiras que registram maior frequência em homens casados, possivelmente reflexo da distribuição etária (mais velhos tendem a ser casados) e da estrutura demográfica local. Porém, esse achado tem menor carga interpretativa epidemiológica do que indicadores socioeconômicos (escolaridade, ocupação) que se correlacionam mais fortemente com fatores de risco e atrasos diagnósticos (SILVA et al., 2023).

5.6.2.2 Características patológicas

Conforme apresentado na tabela 6, o carcinoma de células escamosas (CCE) constituiu o tipo histológico predominante, correspondendo a 60,7% dos casos, embora 38,3% dos prontuários não apresentaram informações sobre o tipo histológico. Quanto ao estadiamento tumoral (TNM), observou-se maior frequência nos estágios iniciais e intermediários, com 23,4% dos pacientes classificados como estágio T1 e 19,2% como T3. A presença de metástase regional foi identificada em 9,5% dos casos, enquanto 52,2% não apresentaram metástase.

No que se refere ao tratamento cirúrgico, a penectomia parcial foi o procedimento mais frequentemente adotado (49,6%), seguida da penectomia total, realizada em 9,5% dos pacientes. Apenas 17,1% realizaram quimioterapia ou radioterapia, e 68,5% não tiveram essas informações registradas.

Tabela 6 - Características patológicas dos pacientes com câncer de pênis no período de 2010 a 2022, Maranhão-Brasil.

Variável			Frequência	Percentagem*
Tipo histológico				
Carcinoma	de	células	301	60,7
escamosas				
Carcinoma verrucoso			3	0,6
Carcinoma in situ			2	0,4

Melanoma	0	0
Carcinoma basocelular	0	0
Adenocarcinoma	0	0
Sarcoma	0	0
Não informado	190	38,3
Estágio T (TNM)		
T1	116	23,4
T2	83	16,7
T3	95	19,2
T4	12	2,4
Não informado	190	38,3
Presença de metástase		
Regional	47	9,5
A distância	0	0
Sem metástase	259	52,2
Não informado	190	38,3
Tipo de cirurgia		
Penectomia parcial	246	49,6
Penectomia total	47	9,5
Emasculação	9	1,8
Sem cirurgia	4	0,8
Não informado	190	38,3
Quimioterapia ou radioterapia		
Rádio	17	3,4
Químio	47	9,5
Rádio + químio	7	1,4
Não fez rádio ou químio	85	17,1
Não informado	340	68,5

*As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=496).

Fonte: Próprio autor

O CCE é amplamente reconhecido como o subtipo responsável pela grande maioria dos tumores penianos, achado também que se confirmou no presente estudo. Estimativas globais situam essa proporção em torno de 90-95% dos casos (Thumma et al, 2024).

Em relação ao estadiamento, estudos realizados no Nordeste frequentemente descrevem uma proporção importante de tumores diagnosticados em estádios localmente avançados, o que tem sido atribuído a barreiras de acesso, baixa sensibilização da população e atrasos no encaminhamento para centros especializados. Por exemplo, séries regionais descrevem porcentagens relevantes de pacientes com doença localmente avançada ou metastaticamente aparente no momento do diagnóstico, o que corrobora a impressão de diagnóstico tardio em parte da população afetada. Assim, embora a nossa distribuição de T1/T3 mostre presença de casos iniciais, a coexistência de estádios mais avançados é consistente com padrões observados na região (Silva et al, 2023; Thumma et al, 2024).

5.6.2.3 Características clínicas

A tabela 7 apresenta os aspectos clínicos relacionados aos fatores de risco, observa-se que 34,1% dos pacientes são ou foram tabagistas, e 29,6% têm histórico de etilismo, embora uma grande proporção de pacientes não tenha informado essas condições (48,6% e 53,6%, respectivamente). A presença de ISTs foi relatada por 15,9% dos pacientes. Embora esse número possa parecer baixo, a taxa de não relato (27% negaram e o restante não forneceu informações) aponta que essa porcentagem pode ser subestimada.

A presença de fimose foi identificada em 25,2% dos casos, sendo que 63,9% não forneceram essa informação. Esses dados refletem alta proporção de informações não relatadas nas características clínicas dos pacientes.

Tabela 7 - Características clínicas dos pacientes com câncer de pênis no período de 2010 a 2022, Maranhão-Brasil.

Variável	Frequência	Porcentagem*
Tabagismo		
Foi ou é tabagista	169	34,1
Nunca fez uso	86	17,3
Não informado	241	48,6
Etilismo		
Foi ou é etilista	147	29,6

Nunca fez uso	83	16,7
Não informado	266	53,6
IST		
Nega	134	27
Refere	79	15,9
Não informado	283	57,1
Fimose		
Presente	125	25,2
Ausente	54	10,9
Não informado	317	63,9

*As percentagens são relativas ao total de pacientes (n=496).

Fonte: Próprio autor.

Discussão

A análise dos dados de incidência de câncer de pênis no Maranhão revela uma marcada heterogeneidade territorial, com municípios de alta prevalência convivendo com outros que registram zero óbitos em um mesmo período. Esse padrão aponta para desigualdades geográficas importantes no risco da doença, possivelmente resultantes de disparidades socioeconômicas, de acesso aos serviços de saúde, de condições de higiene, e de barreiras culturais ou estruturais para diagnóstico e tratamento.

Esse cenário não é isolado ou atípico, a literatura confirma que o câncer de pênis no Brasil tende a se concentrar em estados do Norte e Nordeste, com especial destaque para o Maranhão como área de “endemia elevada”. Um estudo com 392 pacientes diagnosticados entre 2004 e 2014 identificou incidência padronizada de 6,15 por 100.000 homens no estado, sugerindo que o Maranhão tem a maior incidência global relatada da doença (Coelho et al., 2018).

Além disso, esse e outros estudos mostram que os pacientes geralmente apresentam perfil de baixa escolaridade, condições socioeconômicas vulneráveis, histórico de higiene íntima inadequada ou fimose, e trabalho rural, fatores considerados de risco para o câncer de pênis.

Isso reforça que os municípios com alto risco provavelmente coexistem com ambientes de vulnerabilidade social e precariedade de acesso a serviços de saúde, o que potencializa tanto a incidência quanto o diagnóstico tardio.

Outro aspecto relevante é o diagnóstico tardio e o estágio avançado da doença na maioria dos casos nos centros de referência do Maranhão. No estudo de 2016–2018 com 116 pacientes, a maioria apresentava tumores em estágio $\geq T2$, com elevado percentual de linfonodomegalia e necessidade de penectomia. Isso corrobora a hipótese de que, mesmo quando há acesso a diagnóstico, existe demora considerável, o que pode se refletir nas taxas elevadas de mortalidade ou de amputação. Relatos apontam delay de 2,4 anos entre início dos sintomas e busca de tratamento em muitos pacientes (Coelho, 2018; Thumma 2024).

Porém, alguns pontos merecem atenção crítica: a variabilidade de registro e a dependência de centros de referência para confirmação implicam que os dados conhecidos provavelmente subestimem a real carga da doença no estado. O fato de municípios pequenos apresentarem taxas altas com poucos óbitos absolutos sugere que a incidência padronizada pode ser fortemente influenciada por flutuações numéricas em populações pequenas, o que exige cautela na interpretação.

Os registros precisos e completos são essenciais para a credibilidade, reprodutibilidade e integridade de qualquer pesquisa científica. A documentação sistemática dos procedimentos, dados coletados e decisões metodológicas permite que outros pesquisadores verifiquem, repliquem e utilizem os resultados, fortalecendo o avanço do conhecimento. Em ambientes acadêmicos, a manutenção de registros adequados é considerada parte da conduta responsável de pesquisa, sendo inclusive usada para resolver alegações de má conduta científica; estudos mostram que registros inadequados podem comprometer investigações e atrasar ou impedir a validação de resultados (Almeida; Guimarães & Alves, 2021).

Além disso, registros incompletos podem gerar erros metodológicos, vieses e conclusões equivocadas durante a análise dos dados (por exemplo, omissão acidental de variáveis ou falhas de digitação), o que compromete a validade das conclusões e reduz a confiança da comunidade científica nos achados.

Em contrapartida, a literatura mostra consistência com os determinantes socioeconômicos e demográficos. Estudo regional no Nordeste com 94 pacientes (2011–2018) encontrou predominantemente carcinoma de células escamosas, idade avançada, baixa escolaridade, procedência do interior, o que reforça padrão semelhante ao observado no Maranhão (Silva, 2023).

A análise por faixa etária revelou que os grupos de 40-59 anos e < 60 anos apresentam consistentemente as taxas de mortalidade mais elevadas, enquanto os

grupos mais jovens, de 18-19 anos e 20-39 anos, têm taxas de mortalidade mais baixas ou nulas. Os maiores coeficientes ocorreram entre idosos, com os anos de 2017 e 2022 registrando picos acima de 15 mortes por 100 mil homens nessa faixa etária.

Os resultados vão de encontro a outros estudos onde a idade média varia entre 58 e 67 anos, esse padrão é consistente com o fato de que o câncer de pênis é mais comum em homens mais velhos, conforme observado em diferentes populações e contextos de estudo (3,6,10–28).

Pacientes mais velhos tendem a apresentar taxas de mortalidade mais elevadas e a serem diagnosticados em estágios mais avançados da doença, o que pode impactar negativamente suas chances de sobrevida e os desfechos do tratamento. Portanto, estratégias de detecção precoce e de intervenção em pacientes mais velhos podem ser cruciais para melhorar os resultados clínicos (11,18,20,21,24,27,28).

Os resultados também mostram uma tendência significativa que merece atenção, 12,1% dos óbitos analisados ocorreram em pacientes jovens com idade entre 20 e 39 anos, e 32,4% tinham idade entre 40 e 59 anos. Embora seja mais comum em homens mais velhos, alguns estudos identificaram uma proporção significativa de casos em pacientes mais jovens e até mesmo adolescentes, o que pode ser explicado pelas altas taxas de infecção por HPV. Essa observação ressalta a importância da conscientização sobre o câncer de pênis e da necessidade de medidas preventivas em todas as faixas etárias (3,6,15–17,26,27).

Vários estudos destacam uma relação entre a idade e a sobrevida dos homens diagnosticados com PeC. Pacientes mais jovens, especialmente aqueles com menos de 60 anos, tendem a apresentar uma maior taxa de sobrevida em comparação com os pacientes mais velhos. Essa associação entre idade e sobrevida sugere a importância de considerar a idade como um fator prognóstico significativo no câncer de pênis (10,12,13,15,16,22,23,26,28).

A análise por raça/cor indica uma maior proporção de indivíduos pardos, com 66,7% dos óbitos, seguido por brancos e pretos. Essa predominância pode ser justificada pelo fato de que os pardos representam 66,4% da população do estado do Maranhão (29). Não foram observadas grandes disparidades raciais, ao contrário de estudos onde negros apresentaram maiores taxas de mortalidade (10,12,19,24).

É importante ressaltar que, apesar das disparidades observadas na literatura entre diferentes grupos raciais, não há evidências científicas de condições genéticas que predisponham uma determinada raça a ter uma maior probabilidade de desenvolver câncer de pênis. Em vez disso, as disparidades identificadas parecem estar intrinsecamente ligadas a questões sociais que dificultam o acesso aos serviços de saúde (10,12,16,19,23,24,26–28).

No que diz respeito à ocupação, trabalhadores do campo (agricultura/pecuária/caseiro) representam a maioria dos óbitos, com 43,9%, enquanto outros (vigilante/pedreiro/motorista/gari) ocupam o restante 56,1%. Resultado semelhante foi observado no estudo de Coelho, onde homens da zona rural representaram 82,1% da amostra (3), e Vieira, em que 58% dos homens trabalhavam na lavoura (6). Esta concentração em regiões menos urbanizadas pode refletir desigualdades socioeconômicas e de acesso aos serviços de saúde, sugerindo a necessidade de intervenções específicas para abordar essas disparidades.

Quanto ao estado civil, a maioria dos óbitos ocorreu em indivíduos casados, totalizando 42,4%, seguidos por solteiros, viúvos e divorciados. Em vários estudos, os pacientes casados compreendem uma proporção significativa da amostra, variando de 48,1% a 74% dos casos diagnosticados, essa predominância sugere que o estado civil pode desempenhar um papel relevante no contexto do câncer de pênis (3,6,12,13,16–18,22,28).

Quando o contexto do estudo é sobrevida, os pacientes que não são casados, como os solteiros, viúvos e divorciados, tendem a apresentar taxas de sobrevida menores e maior risco de mortalidade. Essa associação entre estado civil e desfechos clínicos sugere que o apoio social e o suporte emocional proporcionados pelo casamento podem desempenhar um papel protetor no enfrentamento do câncer de pênis (10,18,26,28).

Curiosamente, o estudo revelou que a maioria dos indivíduos que morreram eram casados, o que difere das características observadas em outros estudos que avaliaram a mortalidade e descobriram que o status conjugal foi um fator prognóstico independente para a sobrevida global (OS) e a sobrevivência específica do câncer, com homens viúvos exibindo os piores resultados em termos de sobrevivência global e específica do câncer (3,6,12,13,15–18,22,28).

Isto levanta a questão de saber se a maior proporção de mortalidade neste grupo se deve a fatores como o maior apoio dos familiares que podem encorajar a

procura de cuidados médicos ou potencialmente uma melhor detecção e notificação de casos. É possível que indivíduos sem redes de apoio, tenham menos probabilidades de procurar cuidados médicos e assim não sejam registrados com precisão nas estatísticas oficiais, levando à subnotificação (30).

6 IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA: estruturação do ambulatório de Atenção Integral à Saúde do Homem

À luz dos resultados deste estudo, evidenciou-se a necessidade de intensificar e reorganizar as ações de prevenção, diagnóstico precoce e cuidado longitudinal relacionadas ao câncer de pênis, especialmente em territórios de maior vulnerabilidade. Esse diagnóstico situacional fundamentou a proposta de criação do Ambulatório de Atenção Integral à Saúde do Homem no município de Imperatriz–MA, concebido como uma estratégia estruturada e resolutiva, voltada ao acolhimento qualificado, à educação em saúde e ao acompanhamento contínuo da população masculina.

A iniciativa alinha-se diretamente às diretrizes da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH), ao propor a ampliação do acesso, a integração das ações de promoção, prevenção e cuidado, e o fortalecimento da rede de atenção à saúde em nível local. Os resultados da pesquisa, bem como o projeto técnico do ambulatório, foram apresentados à Secretaria Estadual de Atenção Primária à Saúde, à Coordenação Estadual da PNAISH, ao Prefeito e ao Secretário Municipal de Saúde de Imperatriz.

Após avaliação e manifestação favorável das instâncias gestoras, o projeto foi submetido e aprovado pelo Conselho Municipal de Saúde de Imperatriz em abril de 2024, legitimando sua institucionalização como política pública municipal. Esse desdobramento evidencia a capacidade do estudo de transcender a produção acadêmica, contribuindo de forma concreta para o planejamento, a tomada de decisão e a qualificação das ações em saúde pública no território.

O Ambulatório de Atenção Integral à Saúde do Homem tem como objetivo ampliar o acesso da população masculina de Imperatriz-MA e da Região Sul do Maranhão aos serviços de saúde, sendo estruturado para ofertar uma linha de cuidado integral voltada às necessidades específicas desse público. A unidade dispõe de atendimento por médicos generalistas e especialistas, além da realização de exames laboratoriais e de imagem, como ultrassonografias e biópsias, assegurando uma abordagem diagnóstica completa e alinhada aos protocolos clínicos vigentes. Com o intuito de reduzir barreiras de acesso, especialmente entre homens em idade produtiva, o serviço funciona em horário estendido, das 17h às 20h, favorecendo a adesão e a continuidade do cuidado.

Como estratégia inovadora, foram incorporadas teleconsultas em parceria com o Núcleo de Telessaúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), possibilitando a avaliação remota por urologistas. Essa iniciativa contribuiu para a superação de barreiras geográficas, a qualificação dos diagnósticos e o início oportuno do tratamento, fortalecendo a resolutividade da rede de atenção à saúde. Dessa forma, o ambulatório materializa os eixos da Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem, voltada à promoção, prevenção, diagnóstico precoce e cuidado integral da população masculina (PNAISH, 2008).

Desde sua implantação, observou-se aumento expressivo na demanda por atendimento, refletindo maior conscientização da população masculina sobre a importância da prevenção e do diagnóstico precoce. A ampliação da oferta de exames laboratoriais e de imagem fortaleceu a capacidade diagnóstica local, permitindo intervenções mais precoces e eficazes, enquanto a integração com o Telessaúde qualificou o fluxo assistencial, reduziu o tempo de espera por consultas especializadas e otimizou os encaminhamentos.

Além de ampliar o acesso, o ambulatório assegura a continuidade do cuidado por meio de acompanhamento sistemático e integrado, evitando a desassistência após o diagnóstico e promovendo ações que extrapolam o modelo curativo, incorporando estratégias educativas, preventivas e de reabilitação. A articulação entre a gestão municipal e a universidade pública foi determinante para o êxito da iniciativa, ao aliar embasamento científico, formação profissional qualificada e adequação às demandas reais do território. Essa integração ensino-serviço-comunidade fortaleceu o SUS local e proporcionou uma experiência formativa diferenciada para estudantes e profissionais envolvidos.

A metodologia adotada reflete o compromisso com a equidade, a intersetorialidade e a integralidade do cuidado, consolidando um modelo inovador de atenção à saúde do homem, com elevado potencial de replicabilidade em outros contextos socioeconômicos semelhantes. O reconhecimento institucional da experiência em âmbito nacional reforça sua relevância: o ambulatório foi selecionado para compor o Caderno Temático da I Mostra de Práticas Bem-Sucedidas da Gestão e da Assistência à Saúde dos Homens no SUS, organizado pela Coordenação de Atenção à Saúde do Homem do Ministério da Saúde, destacando-se como prática exitosa, alinhada às políticas públicas e com impacto concreto na organização da rede assistencial.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados da tese confirmam, em larga escala, o que a literatura nacional já mostra, que o Maranhão se configura como epicentro do câncer de pênis no Brasil, com distribuição desigual no território, forte associação com vulnerabilidade social e diagnóstico tardio.

A condução deste estudo evidenciou desafios importantes que precisam ser considerados na interpretação dos resultados e no planejamento de futuras pesquisas sobre câncer de pênis no Maranhão. A primeira limitação refere-se ao processo de busca e coleta das informações, majoritariamente dependente de prontuários físicos consultados *in loco*. Essa metodologia, embora necessária diante da realidade institucional, expõe o estudo a possíveis perdas de dados, inconsistências de registro e dificuldades operacionais inerentes ao manuseio de documentos físicos, o que pode repercutir na completude das variáveis analisadas.

Outro aspecto relevante foi a escassez de literatura científica atualizada e específica sobre a doença, sobretudo no contexto regional e na perspectiva temporal mais recente. A ausência de estudos robustos limita a comparação direta dos achados e evidencia a urgência de maior investimento acadêmico e institucional em pesquisas sobre o tema. Soma-se a isso o fato de que o câncer de pênis não é uma doença de notificação compulsória no Brasil, o que compromete a sistematização das informações e dificulta a construção de séries históricas confiáveis, ampliando a subnotificação e reduzindo a precisão dos indicadores epidemiológicos.

Por fim, destaca-se a oferta limitada de exames confirmatórios e de alta complexidade, especialmente em regiões mais vulneráveis do estado, o que pode atrasar o diagnóstico, distorcer estimativas de incidência e impactar negativamente os desfechos clínicos. Essa limitação estrutural reforça a necessidade de fortalecimento das redes de atenção, ampliação da capacidade diagnóstica e organização de fluxos assistenciais mais eficientes.

Apesar dessas restrições, o estudo contribui de forma inédita para o entendimento da epidemiologia do câncer de pênis no Maranhão, oferecendo evidências valiosas para o direcionamento de políticas públicas, planejamento de serviços e formulação de estratégias de prevenção e cuidado. Essas limitações, longe de fragilizar o estudo, evidenciam a complexidade do cenário pesquisado e destacam

a importância de iniciativas que aprimorem os sistemas de informação e a vigilância em saúde, favorecendo análises futuras ainda mais precisas e abrangentes.

REFERÊNCIAS

- ABREU, A. P. A. **A influência do tabagismo na infecção por HPV no desenvolvimento do câncer de pênis: estudos clínicos**. 2020. 118 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança/CCBS) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2020.
- ALMEIDA, M. A.; GUIMARÃES, J. A.; ALVES, I. T. Boas práticas de gestão e registro de dados científicos. **Ciência da Informação**, Brasília, v. 50, n. 1, p. 1–15, 2021.
- ASCO - AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. **Penile Cancer: Diagnosis, Treatment, and Clinical Aspects**. ASCO Educational Book, 2021.
- ASHLEY, L. W. *et al.* A SEER database retrospective cohort of 547 patients with penile non-squamous cell carcinoma: demographics, clinical characteristics, and outcomes. **Front Oncol**, v. 13, Oct. 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1271913.
- ATKINS, G. T.; KIM, T.; MUNSON, J. Residence in Rural Areas of the United States and Lung Cancer Mortality. Disease Incidence, Treatment Disparities, and Stage-Specific Survival. **Ann Am Thorac Soc**, v. 14, n. 3, p. 403-11, Mar. 2017. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201606-469OC.
- ATTALLA, K. *et al.* Demographic and socioeconomic predictors of treatment delays, pathologic stage, and survival among patients with penile cancer: A report from the National Cancer Database. **Urologic Oncology, Seminars and Original Investigations**. v. 36, n. 1, p. 14.e17-14.e24, Jan. 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2017.09.014>.
- AKINYEMI, O. A.; FASOKUN, M. E.; WELDESLASE, T. A.; ADEOYE, O.; COLEMAN, P. W. Influence of Race/Ethnicity and Household Median Income on Penile Cancer Mortality. **Cureus**, 25 jun. 2023.
- BAKHOUM, S. F. *et al.* Chromosomal instability drives metastasis through a cytosolic DNA response. **Nature**, v. 553, n. 7689, p. 467–72. DOI: 10.1038/nature25432.
- BARCELLOS, C.; BUZAI, G. D.; HANDSCHUMACHER, P. Geografia e saúde: o que está em jogo? História, temas e desafios. **Confins**, n. 37, Out. 2018. DOI: <https://doi.org/10.4000/confins.14954>
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem: princípios e diretrizes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : o**

cuidado da pessoa tabagista. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 154 p.: il. (Cadernos da Atenção Básica, n. 40).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Câncer de pênis: sintomas, prevenção e diagnóstico precoce.** Brasília: Ministério da Saúde, 2024.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 20 set. 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm.

BRASIL. Lei nº 12.732, de 22 de novembro de 2012. Dispõe sobre o primeiro tratamento de paciente com neoplasia maligna comprovada e estabelece prazo para seu início. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 23 nov. 2012.

BRAY, F.; FERLAY, J. Padronização de idade. In: FORMAN, D. *et al.* Incidência de Câncer em Cinco Continentes, vol X. Lyon: Publicação Científica IARC No. 164, Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer; 2014.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77-93, 2007. DOI: 10.1590/S0103-73312007000100006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>. Acesso em: [10 nov. 2025]

CALMON, M. F. *et al.* Penile carcinoma: risk factors and molecular alterations. **ScientificWorldJournal**, v. 11, p. 269-82, Feb. 2011. DOI: 10.1100/tsw.2011.24.

CARVALHO, M. S.; SANTOS, R. S. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cad Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361-78, 2005.

CASTELLSAGUÉ, X. *et al.* Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. **N Engl J Med**, v. 346, n. 15, p. 1105-12, apr. 2002. DOI: 10.1056/NEJMoa011688.

CHAUX, A. *et al.* Epidemiologic profile, sexual history, pathologic features, and human papillomavirus status of 103 patients with penile carcinoma. **World Journal of Urology**, v. 31, n. 4, p. 861–867, ago. 2013.

CHEN, Y. New Approaches for Calculating Moran's Index of Spatial Autocorrelation. **PLoS One**, v. 8, n. 7, e68336, Jul. 2013. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0068336>. Acesso em: [10 nov. 2025]

CHEN, A. M. Socioeconomic factors predictive of access delays in oncology. **BMC Public Health**, v. 25, jun. 2025. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12889-025-23398-5>. Acesso em: [28 jan. 2026].

COELHO, R. W. P. *et al.* Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: The highest incidence globally? **BMC Urol**, v. 18, n. 1, May. 2018. DOI: 10.1186/s12894-018-0365-0.

COLÓN-LÓPEZ, V.; ORTIZ, A. P.; SOTO-SALGADO, M.; TORRES-CINTRÓN, M.; PETTAWAY, C. A.; PURAS-BÁEZ, A.; *et al.* Penile Cancer Disparities in Puerto Rican Men as compared to the United States Population. 2013.

COSTA, M. C. N.; TEIXEIRA, M. G. L. C. A concepção do "espaço" na investigação metodológica. **Cad Saúde Pública**, v. 15, n. 2, p. 271-9, Abr./Jun. 1999.

CUNHA, G. H. *et al.* Qualidade de vida de homens com AIDS e o modelo da determinação social da saúde. **Rev Lat-Ame de Enfer**, v. 23, n. 2, p. 183-91, Mar./Abr. 2015.

DA SILVA, T. C. L., *et al.* Epidemiological study of penile cancer in a northeastern state - Brazil. **Rev do Colégio Bras de Cir**, v. 50, 2023.

DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. Policies and strategies to promote social equity in health. Background document to WHO – strategy paper for Europe. **Institute for Future Studies**, Sep. 1991.

DE VRIES, N. L. *et al.* Unraveling the Complexity of the Cancer Microenvironment With Multidimensional Genomic and Cytometric Technologies. **Front Oncol**, v. 10, n. 1254, Jul. 2020. DOI: 10.3389/fonc.2020.01254.

DIAS J.P., CARVALHO S., AZEVEDO R., OLIVEIRA J., MAURÍCIO J. Penile carcinoma in a comprehensive cancer center in Portugal: a retrospective descriptive cohort study European Urology. **Supplements**, v. 16, n. 10, e2826, 2017.

DIORIO, G. J.; GIULIANO, A. R. The Role of Human Papilloma Virus in Penile Carcinogenesis and Preneoplastic Lesions: A Potential Target for Vaccination and Treatment Strategies. **Urol Clin North Am.**, v. 43, n. 4, p. 419–25, Nov. 2016. DOI: 10.1016/j.ucl.2016.06.003.

DO COUTO, T. C.; BARBOSA ARRUDA, R. M.; DO COUTO, M. C.; BARROS, F. D. Epidemiological study of penile cancer in Pernambuco: Experience of two reference centers. **International Braz J Urol**, v. 40, n. 6, p. 738–744, 2014.

DOUGLAWI, A.; MASTERSON, T. A. Penile cancer epidemiology and risk factors: a contemporary review. **Curr Opin Urol.**, v. 29, n. 2, p. 145-9, Mar. 2019. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000581.

DREVINSKAITE M. *et al.* Incidence, mortality and survival trends of penile cancer in Lithuania 1998–2017. **Front Oncol.**, v. 13, n. 1124101, May. 2023. DOI: 10.3389/fonc.2023.1124101.

EPSTEIN, J. H. *et al.* Tumors of the prostate gland, seminal vesicles, male urethra, penis and scrotum. 4. ed. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2011.

FAVORITO, L. A. *et al.* Epidemiologic Study on Penile Cancer in Brazil. **Int Braz J Urol.**, v. 34, n. 5, p. 587-91, Sep./Oct. 2008. DOI: 10.1590/s1677-55382008000500007.

FERLAY, J. *et al.* **GLOBOCAN 2012 v1.0: Cancer Incidence and Mortality Worldwide**. IARC CancerBase No. 11. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2013.

FERNANDES, R. P. P. *et al.* Spatial distribution of vaccination coverage against Human Papillomavirus in the state of Maranhão. **Rev Cie & Sau Col.**, 0133/2025. Disponível em: <https://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/en/articles/spatial-distribution-of-vaccination-coverage-against-human-papillomavirus-in-the-state-of-maranhao/19609>. Acesso em: [28 jan. 2026]

FERREIRA, I. S. *et al.* Gestational Trophoblastic Disease: an Analysis Focused on Social Determinants of Health. **Int Arch Med**, v.9, n.189, Jan. 2016. DOI: 10.3823/2060.

FIGUEIREDO, V. C. *et al.* ERICA: prevalência de tabagismo em adolescentes brasileiros. **Rev de Sau Púb**, v.50, Supl. 1, 2016. DOI:10.1590/S01518-8787.2016050006741.

FRANCESCHI, C. *et al.* Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. **Mech Ageing Dev.**, v. 128, n. 1, p. 92-105, Jan. 2007. DOI: 10.1016/j.mad.2006.11.016.

GATTA, G. *et al.* Rare cancers are not so rare: The rare cancer burden in Europe. **Annals of Oncology**, v.28, n. 4, p. 748-56, 2017. DOI:10.1093/annonc/mdx033.

GEIB, L. T. C. Determinantes sociais da saúde do idoso. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 17, n.1, p.123-33, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232012000100015>.

GOODMAN, M. T.; HERNANDEZ, B. Y.; SHVETSOV, Y. B. Demographic and pathologic differences in the incidence of invasive penile cancer in the United States, 1995-2003. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 16, n. 9, p. 1833-9, Sep. 2007. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0221.

GUIMARÃES, G. C. *et al.* Penile squamous cell carcinoma clinicopathological features, nodal metastasis and outcome in 333 Cases. **J Urol.**, v. 182, n. 2, p. 528-34, Jun. 2009. DOI: 10.1016/j.juro.2009.04.028.

HANAHAHAN D. Hallmarks of Cancer: New Dimensions. **Cancer Discov.**, v. 12, n. 1, p. 31-46, Jan. 2022. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-1059.

HERNANDEZ, B. Y., *et al.* Burden of invasive squamous cell carcinoma of the penis in the United States, 1998-2003. **Cancer**, v. 113, n. 10 SUPPL., p. 2883–2891, 15 nov. 2008.

HOADLEY, K. A. *et al.* Cell-of-Origin Patterns Dominate the Molecular Classification of 10,000 Tumors from 33 Types of Cancer. **Cell**. v. 173, n. 2, p. 291-304, Apr. 2018. DOI: 10.1016/j.cell.2018.03.022.

HUANG, J. *et al.* Incidence, risk factors and temporal trends of penile cancer. **BJU International**, 2023.

HUNTER-MELLADO, R; RODRÍGUEZ P. Squamous cell carcinoma of the penis. **Bol Asoc Med P R.**, v. 82, n. 9, p. 416-8, Sep. 1990. PMID: 2076146.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Indicadores de Desenvolvimento Sustentável: Brasil 2015**. Rio de Janeiro: IBGE, 2015.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2010: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2009.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil / Estimate 2018: Cancer Incidence in Brazil / Estimación 2018: Incidencia de Cáncer en Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2018.

INCA - INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Câncer de pênis: fatores de risco e prevenção**. Rio de Janeiro: INCA, 2024.

INTROCASO, C. E. *et al.* Prevalence of circumcision among men and boys aged 14 to 59 years in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys 2005-2010. **Sex Transm Dis.**, v. 40, n. 7, p. 521-5, Jul. 2013. DOI: 10.1097/01.OLQ.0000430797.56499.0d.

JANES, W. C. I.; JOHNSTON, P. H. A population-based analysis of the epidemiology of penile cancer in Newfoundland and Labrador. **Canadian Urological Association Journal**, v. 18, n. 1, 1 jan. 2024.

KOIFMAN, L. *et al.* Epidemiological aspects of penile cancer in Rio de Janeiro: Evaluation of 230 cases. **International Braz J Urol.**, v. 37, n. 2, p. 231-40, Mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1677-55382011000200010>.

KORKES, F. *et al.* Penile cancer trends and economic burden in the Brazilian public health system. **Einstein (Sao Paulo)**., v. 18, eAO5577, Nov. 2020. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020AO5577.

KORKES, F.; SILVA II, J. L.; POMPEO, A. C. L. Circuncisão por motivos médicos no sistema público de saúde do Brasil: epidemiologia e tendências. **Einstein (São Paulo)**, v.10, n.3, p. 342-6, Out. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082012000300015>.

LAGACÉ, F.; GHAZAWI, F. M.; LE, M.; SAVIN, E.; ZUBAREV, A.; POWELL, M.; *et al.* Penile Invasive Squamous Cell Carcinoma: Analysis of Incidence, Mortality

Trends, and Geographic Distribution in Canada. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 24, n. 2, p. 124–128, 1 mar. 2020.

LI, R.; CHENG, K.; WEI, Z.; LIU, Z.; PENG, X. The Development and Validation of a Nomogram Incorporating Clinical, Pathological, and Therapeutic Features to Predict Overall Survival in Patients With Penile Cancer: A SEER-Based Study. **Frontiers in Oncology**, v. 12, 5 abr. 2022.

LAMBERT, A. W.; PATTABIRAMAN, D. R.; WEINBERG, R. A. Emerging Biological Principles of Metastasis. **Cell.**, v. 168, n. 4, p. 670-91, Feb. 2017. DOI: 10.1016/j.cell.2016.11.037.

LI, R. *et al.* The Development and Validation of a Nomogram Incorporating Clinical, Pathological, and Therapeutic Features to Predict Overall Survival in Patients With Penile Cancer: A SEER-Based Study. **Front Oncol**, v. 12, n. 840367, Apr. 2022. DOI: 10.3389/fonc.2022.840367.

LIU, Y. Z.; WANG, Y. X.; JIANG, C. L. Inflammation: The Common Pathway of Stress-Related Diseases. **Front Hum Neurosci**, v. 11, n. 316, Jun. 2017. DOI: 10.3389/fnhum.2017.00316.

MACEDO, J. *et al.* Genomic profiling reveals the pivotal role of hrHPV driving copy number and gene expression alterations, including mRNA downregulation of TP53 and RB1 in penile cancer. **Mol Carcinog**, v. 59, n. 6, p. 604-17, Jun. 2020. DOI: 10.1002/mc.23185.

MAO, W. *et al.* Marital status and survival in patients with penile cancer. *Journal of Cancer*, v. 10, n. 12, p. 2661–2669, 2019.

MADSEN, B. S. *et al.* Risk factors for squamous cell carcinoma of the penis--population-based case-control study in Denmark. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, v. 17, n. 10, p. 2683-91, Oct. 2008. DOI: 10.1158/1055-9965.

MALETTA, Carlos Henrique Mudado. **Epidemiologia e Saúde Pública**. 3. ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2014, p.23.

MARTÍNEZ-REYES, I.; CHANDEL, N. S. Cancer metabolism: looking forward. **Nat Rev Cancer**, v. 21, n. 10, p. 669-80, Oct. 2021. DOI: 10.1038/s41568-021-00378-6.

MCANINCH, Jack; LUE, Tom F. **Urologia Geral de Smith e Tanagho**. 18. ed. São Paulo: McGraw Hill/Artmed, 2014.

MEDRONHO, R.A.; PEREZ, M. A distribuição das doenças no espaço e no tempo. **Epidemiologia**. São Paulo: Atheneu; 2002. p.57-71.

MORRIS, B. J.; MATTHEWS, J. G.; KRIEGER, J. N. Prevalence of Phimosis in Males of All Ages: Systematic Review. **Urology**, v. 135, p. 124-32, Jan. 2020. DOI: 10.1016/j.urology.2019.10.003.

MUNOZ, N. *et al.* Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. **N Engl J Med**, v. 348, n. 6, p. 518-27, Feb 2003. DOI: 10.1056/NEJMoa021641.

NARDI, S. M. T. *et al.* Geoprocessamento em Saúde Pública: fundamentos e aplicações. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 72, n. 3, p. 185-91, 2013.

NESPOLI, N. S. *et al.* A penectomia e seus efeitos sobre a questão da masculinidade. **Penectomy and its effects on the question of male**, v. 12, n. 1, p. 53–67, Jan. 2020. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-48912020000100006.

NICCOLAI, L. M. *et al.* Early syphilis among men in Connecticut: epidemiologic and spatial patterns. **Sex Transm Dis**, v. 34, n. 3, p. 183-7, Mar. 2007. DOI: 10.1097/01.olq.0000233708.27225.90.

PARKIN, D. M.; BRAY, F. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers. **Vaccine**, v. 24, Suppl 3:S3/11-25, Aug. 2006. DOI: 10.1016/j.vaccine.2006.05.111.

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 46, 2022.

PFEIFER, G. P. *et al.* Tobacco smoke carcinogens, DNA damage and p53 mutations in smoking-associated cancers. **Oncogene**, v. 21, n. 48, p. 7435-51, Oct. 2002.

PIROLI, E. L. **Introdução ao Geoprocessamento**. Ourinhos: Unesp/Campus Experimental de Ourinhos, 2010. p. 46.

POW-SANG, M. R. *et al.* Epidemiology and natural history of penile cancer. **Urology**, v. 76 (2 Suppl 1), S2-6, Aug. 2010. DOI: 10.1016/j.urology.2010.03.003.

REA, I. M. *et al.* Age and Age-Related Diseases: Role of Inflammation Triggers and Cytokines. **Front Immunol**, v. 9, n. 586, Apr. 2018. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00586.

REYES, M. E.; BORGES, H.; ADJAO, M. S.; VIJAYAKUMAR, N.; SPIESS, P. E.; SCHABATH, M. B. Novel Prognostic Models for Patients With Penile Carcinoma. **Cancer Control**, v. 27, n. 1, 1 jan. 2020.

ROCHA, R. S. *et al.* Determinantes sociais da saúde e qualidade de vida de cuidadores de crianças com câncer. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.37, n.3, Set. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2016.03.57954>.

ROJAS-PUENTES, L. *et al.* Epithelial-mesenchymal transition, proliferation, and angiogenesis in locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy. **Cancer Med**, v. 5, n. 8, p. 1989-99, Aug. 2016. DOI: 10.1002/cam4.751.

ROSE, A. F. D.; et al. Risk factors for the delay in the diagnosis of penile lesions: Results from a single center in Italy. **Minerva Urologica e Nefrologica**, v. 71, n. 3, p. 258–263, 2019.

SOARES, A.; et al. Penile cancer: a Brazilian consensus statement for low- and middle-income countries. **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, v. 146, p. 3281–3296, 2020.

SANTOS, C. M. Y.; NOUR, A. D. A. Aplicação de técnicas de geoprocessamento para subsidiar a análise e tomada de decisão no âmbito da atenção básica para a vigilância em saúde, **Revista Contribuciones a las Ciencias Sociales**, Jan./Mar. 2017. Disponível em: <http://www.eumed.net/rev/cccss/2017/01/geoprocessamento.html>.

SCHARDT, J. A. *et al.* Genomic analysis of single cytokeratin-positive cells from bone marrow reveals early mutational events in breast cancer. **Cancer Cell**, v. 8, n. 3, p. 227–39, Sep. 2005. DOI: 10.1016/j.ccr.2005.08.003.

SILVA, T. C. L.; et al. Estudo epidemiológico do câncer de pênis em um estado do Nordeste – Brasil. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 50, 2023.

SILVA, S. L. C. *et al.* Visualização dos padrões de variação da taxa de mortalidade infantil no Rio Grande do Sul, Brasil: comparação entre as abordagens Bayesiana Empírica e Totalmente Bayesiana. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 7, Jul. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/JvCTZWqtYVY6wMmGQRL8snQ/?lang=pt#>.

COELHO, R. W. P.; et al. Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally? **BMC Urology**, v. 18, n. 1, 29 maio 2018. DOI: 10.1186/s12894-018-0354-8.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA. **Classificação dos tumores do pênis**. 2019. Disponível em: <https://www.sbp.org.br/manual-de-laudos-histopatologicos/penis-carcinoma/>

SNOW, J. **Sobre a maneira de transmissão do cólera**. 2. ed. São Paulo: Hucitec/Abrasco; 1999. 254 p.

STECCA, C. E. *et al.* Recent advances in the management of penile cancer: A contemporary review of the literature. **Oncol Ther**, v. 9, n. 1, p. 21–39, Jun. 2021. DOI: 10.1007/s40487-020-00135-z.

STONE, C. Keith *et al.* **Emergências Pediátricas: Current Diagnóstico e Tratamento**. 1. ed. São Paulo: Artmed, 2016. 800 p.

SUNG, H. *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**, v. 71, n. 3, p. 209–49, May. 2021. DOI: 10.3322/caac.21660.

TEIXEIRA JÚNIOR, A. A. L.; et al. A comprehensive analysis of penile cancer in the region with the highest worldwide incidence reveals new insights into the disease. **BMC Cancer**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022.

TORBRAND, C.; et al. Socioeconomic factors and penile cancer risk and mortality; a population-based study. **BJU International**, v. 119, n. 2, p. 254–260, 1 fev. 2017.

VIEIRA, C. B. *et al.* Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. **Sci Rep**, v. 10, n. 1, Feb. 2020. DOI: 10.1038/s41598-020-59831-5.

WANG, C. *et al.* Longitudinally collected CTCs and CTC-clusters and clinical outcomes of metastatic breast cancer. **Breast Cancer Res Treat**, v. 161, n. 1, p. 83–94, Jan. 2017. DOI: 10.1007/s10549-016-4026-2.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Controlling cancer**. WHO, 2024. Disponível em: <https://www.who.int/activities/controlling-cancer>. Acesso em: [10 out. 2025].

YANG, J.; PAN, Z.; HE, Y.; ZHAO, F.; FENG, X.; LIU, Q.; et al. Competing-risks model for predicting the prognosis of penile cancer based on the SEER database. *Cancer Medicine*, v. 8, n. 18, p. 7881–7889, 1 dez. 2019.

YU, Y. B. *et al.* The relationship between human papillomavirus and penile cancer over the past decade: a systematic review and meta-analysis. **Asian J Androl**, v. 21, n. 4, p. 375–80, Jul./Aug. 2019. DOI: 10.4103/aja.aja_39_19. PMID: 31134917; PMCID: PMC6628743.