

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ENFERMAGEM

DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM
CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO**

São Luís
2024

DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM
CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o Departamento do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, como requisito básico para a obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva.

São Luís
2024

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

Rodrigo Diniz Duarte, Denner.

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIDA DE
PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO /
Denner Rodrigo Diniz Duarte. - 2024.

89 p.

Orientador(a): Gyl Eanes Barros Silva.

Curso de Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2024.

1. Neoplasias Penianas. 2. Papillomavirus Humano. 3.
Análise de Sobrevida. 4. Epidemiologia. I. Eanes Barros
Silva, Gyl. II. Título.

DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E DE SOBREVIVÊNCIA DE PACIENTES COM
CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para o Departamento do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, como requisito básico para a obtenção do grau de Bacharel em Enfermagem.

Aprovado em: 17 de dezembro de 2024

BANCA EXAMINADORA

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

Profa. Dra. Rita da Graça Carvalhal Frazão Corrêa
Universidade Federal do Maranhão
1º Avaliadora

Profa. Dra. Flávia Baluz Bezerra De Farias Nunes
Universidade Federal do Maranhão
2º Avaliadora

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus, pois tudo isso foi graças a Ele e é para Ele. Agradeço por me guiar e me ajudar a vencer todas as batalhas e barreiras que surgiram durante a minha vida.

A minha Maria Santíssima, que intercedeu por mim em todos os momentos em que eu achava que não seria possível, e me fez acreditar que os sonhos são possíveis de alcançar.

A minha mãe, Liliane dos Santos Diniz, que sempre me apoiou, esteve ao meu lado para me ajudar, dar conselhos, suporte e um colo de mãe. Além de nunca ter desacreditado de mim em todos os desafios que me propus a enfrentar.

Ao meu pai, Lucivaldo Duarte Frazão, que me guiou e me deu princípios, me ajudou e me fortaleceu nos momentos difíceis, e me fez acreditar que a educação seria o que mudaria a minha vida e a de toda a minha família.

Ao meu irmão, Davi Luís Diniz Duarte, que sempre esteve ao meu lado para ouvir minhas “aulas” quando tinha alguma prova. Além disso, muito obrigado por ser meu ombro amigo sempre que preciso. Você, com certeza, será brilhante em tudo o que for fazer.

Ao meu padrasto, Raimundo Pereira Lima, por ser uma representação de união e paciência, e por sempre me aconselhar sobre as circunstâncias da vida e do meio acadêmico. Quero também agradecer pelas caronas até a faculdade, hospitais, UPAs, UBS e Secretarias.

À minha avó, Maria de Jesus, que sempre foi um espelho de resiliência e amor, esteve comigo durante toda a caminhada e me apresentou o amor de Deus.

Aos meus tios e tias, primos e primas, madrinhas e padrinhos, por sempre estarem dispostos a me ajudar e me incentivar durante todos esses anos.

À minha namorada, Amihan Brennand, que conheci no curso e esteve ao meu lado em todos os momentos, me apoiando nos momentos mais difíceis, acreditando em mim, por vezes, mais do que eu mesmo. Você, com toda certeza, tem uma parte muito importante nessa conquista.

Ao meu grande amigo de infância, José Byron, por, desde o começo, ter me incentivado na escolha desse maravilhoso curso. Você é muito importante para mim, amigo.

Aos meus amigos de graduação, Wallisson Cardoso, Yasmin Marques, Lucyanne Karine, Lucas Marques, Karla Thais e Layza Gusmão, irei levá-los para a vida. Com vocês, esse processo foi mais leve. Muito obrigado por toda a ajuda durante esses anos.

Às minhas amigas, Thais Bastos, Thalita Moura e Marta Belfort. Vocês tiveram uma contribuição muito importante durante esses anos. Muito obrigado por me instruírem e me

ajudarem a entender um pouco sobre esse mundo tão grande da pesquisa.

A todos os meus amigos do grupo de pesquisa do GEPAM (Ana Gabrielly, Arthur Duarte, Bruna Noleto, “Fran” de Jesus, Gilvan da Silva, Isabella Froz, João Victor Carvalho, João Pedro Cruz, Juliana Martins, Kwang Ill, Letícia Milene e Wesliany Everton), muito obrigado por me ajudarem no desenvolvimento deste trabalho e por fazerem com que a pesquisa se tornasse mais atrativa e mais leve.

À Profa. Dra. Jaqueline Pinho pelas dicas, aulas e correções do trabalho, sou muito grato por todo o apoio que recebi.

Ao meu co-orientador, Antônio Augusto, por me acolher no grupo e me ensinar tudo sobre pesquisa, sobre o mundo profissional, sobre as oportunidades da vida, e por ser uma pessoa que sempre me ouviu e me ajudou a realizar todas as conquistas que tive durante a pesquisa.

Ao meu orientador, Gyl Eanes Barros Silva, por todo apoio e confiança desde o 2º período. Muito obrigado por sempre me ouvir, aceitar minhas sugestões e, principalmente, pela forma como se preocupa com seus alunos. O senhor fez toda a diferença durante esse processo. Sou grato por acreditar em mim e me ajudar a crescer tanto como aluno quanto como pessoa.

A todos os professores que contribuíram de alguma forma para o meu aprendizado, sou eternamente grato. Em especial, à professora Flávia Baluz, que é, para mim, um exemplo de enfermeira, profissional e, principalmente, de ser humano.

Ao Hospital Universitário Presidente Dutra, que se tornou quase que minha segunda casa ao longo deste percurso. Em especial, à professora Rita Carvalhal, que foi fundamental para a realização desta pesquisa.

À Curae, a empresa júnior de enfermagem que fundei com tanto carinho e dedicação. Desde o início, sempre acreditei no poder transformador que a enfermagem possui, e a Curae tem sido o instrumento que me permitiu compartilhar essa visão com outros.

Aos enfermeiros e enfermeiras que me acompanharam e me ajudaram ao longo dos estágios, com um carinho especial para Luana, Jéssica e Leula. O apoio de vocês foi fundamental para o meu aprendizado e crescimento, tanto no campo da enfermagem quanto no crescimento pessoal.

À Universidade Federal do Maranhão (UFMA), por proporcionar o curso de Enfermagem, que me abriu portas para o conhecimento e para o verdadeiro significado do cuidado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo

apoio e financiamento que tornaram este estudo possível, bem como pela concessão da minha bolsa de Iniciação Científica

Ao Hospital de Câncer Aldenora Bello (HCAB), pela oportunidade de realizar minha pesquisa e por todo o aprendizado adquirido no ambiente hospitalar.

Ao Hospital Tarquínio Lopes Filho (HTLF), agradeço pela colaboração e pelo apoio durante a realização deste trabalho.

A todos os pacientes que participaram deste estudo, vocês são a razão de tudo o que fazemos.

À Enfermagem, minha imensa gratidão. Foi nela que aprendi o verdadeiro significado de cuidar, não apenas com as mãos, mas com o coração. A enfermagem me ensinou a ser mais humano, a ver o outro com empatia e a ter força para enfrentar os desafios diários. Cada aula, cada estágio, cada experiência contribuiu para moldar o profissional que me tornei. Foram dias cansativos, mas também de imensa realização. Aprendi que o trabalho da enfermagem não se limita ao cuidado físico, mas se estende ao apoio emocional, ao acolhimento e ao consolo. A cada sorriso, a cada gesto de gratidão, encontramos o combustível para seguir em frente, mesmo nos momentos mais difíceis. A enfermagem não é somente arte, mas a ciência do cuidar.

*"Faça o teu melhor na condição que você tem,
enquanto você não tem condições melhores para
fazer melhor ainda!"*

(Mario Sergio Cortella)

RESUMO

O câncer de pênis é uma neoplasia rara em países desenvolvidos, mas apresenta alta incidência em regiões de condições socioeconômicas vulneráveis, como o Nordeste do Brasil. No estado do Maranhão, a taxa de incidência do câncer de pênis é significativamente elevada, sendo influenciada por questões como, a dificuldade no acesso ao tratamento e fatores de risco como fimose, higiene inadequada e infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Essas condições contribuem para o cenário alarmante da doença. Este estudo teve como objetivo analisar o perfil clínico, epidemiológico e de sobrevida de pacientes diagnosticados com câncer de pênis no Maranhão entre 2018 e 2022. A amostra incluiu 244 pacientes de três hospitais de referência no estado. A coleta de dados foi realizada a partir de prontuários médicos e laudos, incluindo informações sobre variáveis sociodemográficas, fatores de risco, características clínicas, tipo de tratamento e evolução da doença. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob o parecer nº 6.743.483 e CAAE nº 57747422.8.0000.5086. A análise estatística foi realizada utilizando frequências absolutas e relativas, médias, desvio padrão, e a taxa de incidência foi calculada com base na população masculina do Maranhão. A sobrevida foi avaliada pelo método de Kaplan-Meier, com um nível de significância de $p < 0,05$. A análise revelou que a maioria dos pacientes diagnosticados com câncer de pênis apresentava baixa escolaridade e residia em áreas rurais, o que reflete, possivelmente, o limitado acesso à saúde. Além disso, observou-se altos índices de tabagismo e etilismo, fatores que podem estar relacionados ao desenvolvimento da doença. Em relação à taxa de incidência, foi registrada uma taxa global de 7,32 casos por 100.000 homens, superando o número de estudos anteriores realizados na região, confirmando a região de maior incidência da doença. Importante destacar que a incidência foi ainda mais acentuada entre homens com mais de 60 anos, atingindo 29,1 casos por 100.000 homens. O tratamento predominante foi a penectomia parcial, sendo as lesões mais frequentemente localizadas na glândula, local mais comum para o desenvolvimento do câncer de pênis. Além disso, a análise clínica identificou uma elevada taxa de metástases linfonodais, que, por sua vez, foi associada a um pior prognóstico e a uma menor sobrevida livre de doença. Essas metástases linfonodais são reconhecidas como um indicador de maior agressividade, o que compromete a resposta ao tratamento e reduz a expectativa de vida dos pacientes. Adicionalmente, pacientes diagnosticados em estágios mais avançados, especialmente aqueles com invasão angiolinfática e perineural, apresentaram uma sobrevida significativamente mais curta. Em conclusão, os resultados deste estudo revelam a alta incidência do câncer de pênis no Maranhão, e ressaltam a necessidade urgente de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Palavras-chave: Neoplasias Penianas; Papillomavirus Humano; Análise de Sobrevida; Epidemiologia.

ABSTRACT

Penile cancer is a rare neoplasm in developed countries but has a high incidence in regions with vulnerable socioeconomic conditions, such as the Northeast of Brazil. In the state of Maranhão, the incidence rate of penile cancer is significantly elevated, influenced by factors such as difficulty in accessing treatment and risk factors like phimosis, inadequate hygiene, and human papillomavirus (HPV) infection. These factors contribute to the alarming scenario of the disease. This study aimed to analyze the clinical, epidemiological, and survival profile of patients diagnosed with penile cancer in Maranhão between 2018 and 2022. The sample included 244 patients from three reference hospitals in the state. Data collection was performed through medical records and reports, including information on sociodemographic variables, risk factors, clinical characteristics, type of treatment, and disease progression. The research was approved by the Research Ethics Committee (CEP), under opinion nº 6.743.483 and CAAE nº 57747422.8.0000.5086. Statistical analysis was conducted using absolute and relative frequencies, means, standard deviations, and the incidence rate was calculated based on the male population of Maranhão. Survival was assessed using the Kaplan-Meier method, with a significance level of $p < 0.05$. The analysis revealed that most patients diagnosed with penile cancer had low education levels and resided in rural areas, possibly reflecting limited access to healthcare. Furthermore, high rates of smoking and alcohol consumption were observed, factors that may be related to the development of the disease. Regarding the incidence rate, a global rate of 7.32 cases per 100,000 men was recorded, surpassing the number of previous studies conducted in the region, confirming it as the area with the highest incidence of the disease. Notably, the incidence was even higher among men over 60 years old, reaching 29.1 cases per 100,000 men. The predominant treatment was partial penectomy, with lesions most frequently located on the glans, the most common site for penile cancer development. Additionally, the clinical analysis identified a high rate of lymph node metastases, which was associated with a worse prognosis and lower disease-free survival. These lymph node metastases are recognized as an indicator of greater aggressiveness, compromising the response to treatment and reducing patients' life expectancy. Furthermore, patients diagnosed at more advanced stages, particularly those with angiolymphatic and perineural invasion, had significantly shorter survival. In conclusion, the results of this study reveal the high incidence of penile cancer in Maranhão and emphasize the urgent need for prevention strategies, early diagnosis, and appropriate treatment.

Keywords: Penile Neoplasms; Human Papillomavirus Viruses; Survival Analysis; Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Panorama da casuística de câncer de pênis no Maranhão	17
Figura 2	Distribuição espacial de 64 casos diagnosticados com câncer de pênis no Maranhão (2018-2022), considerando as cinco macrorregiões do estado.	23
Figura 3	Número de casos de câncer de pênis por hospital (2018-2022)	27
Figura 4	Taxa de incidência de câncer de pênis no Maranhão por ano	28
Figura 5	Representação gráfica da incidência padronizada por idade de câncer de pênis (por 100.000 homens) no Maranhão (2018-2022)	30
Figura 6	Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com o grau de escolaridade	31
Figura 7	Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com a invasão angiolinfática	32
Figura 8	Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo a invasão perineural	33
Figura 9	Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com presença ou ausência de metástase linfonodal	34
Figura 10	Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com presença ou ausência de extensão extranodal	34

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1	Classificação Histológica do Câncer de Pênis (OMS 2022)	15
Tabela 2	Perfil Clínico-epidemiológico e histopatológico dos pacientes com câncer de pênis no Maranhão	25
Tabela 3	Cálculo das taxas de incidência por câncer de pênis padronizadas por idade (ASR), Brasil, Maranhão (2018 - 2022)	29
Tabela 4	Relação entre as variáveis e sobrevida livre de doença no CaPe	30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASR	<i>Age-standardized Rates</i>
CaPe	Câncer de Pênis
CEC	Carcinoma Espinocelular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
DNA	Ácido desoxirribonucleico
HCAB	Hospital de Câncer Aldenora Bello
HPV	Papilomavírus Humano
HTLF	Hospital do Câncer Tarquínio Lopes Filho
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
RHC	Registros Hospitalares de Câncer
RNA	Ácido ribonucleico
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	19
2.1 Geral.....	19
2.2 Específicos.....	19
3 MÉTODOS.....	20
3.1 Caracterização do estudo.....	20
3.2 Coleta de dados clínicos e epidemiológicos.....	20
3.3 Cálculo da incidência de Câncer de Pênis.....	21
3.4 Análise de Sobrevida livre de doença.....	22
3.5 Análise de dados.....	22
4 RESULTADOS.....	23
4.1 Perfil Sociodemográfico.....	23
4.2 Incidência.....	27
4.3 Sobrevida Livre de doença.....	30
5 DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
ANEXO 1.....	44
ANEXO 3.....	58
APÊNDICE 1.....	86

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pênis (CaPe) é uma neoplasia rara em países desenvolvidos, especialmente na América do Norte e Europa Ocidental, mas apresenta alta incidência em regiões em desenvolvimento, como na Ásia, África e América do Sul, devido a fatores socioeconômicos, culturais e educacionais, além de práticas inadequadas de higiene. No Brasil, a prevalência é particularmente alta nas regiões Norte e Nordeste, onde tais condições são mais evidentes (Fu *et al.*, 2022; Giona *et al.*, 2022).

Embora sua etiologia seja multifatorial, alguns fatores de risco destacam-se na literatura, especialmente a fimose, a higiene genital precária e a infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Outros fatores, como idade avançada, tabagismo, consumo excessivo de álcool, condições de inflamação crônica e múltiplos parceiros sexuais, também contribuem para o aumento do risco de CaPe (Ornellas & Ornellas 2017; Douglawi *et al.*, 2019; Teixeira-Júnior *et al.*, 2022).

A fimose, em especial, está associada ao acúmulo de esmegma, uma substância resultante da degradação bacteriana de células epiteliais, que cria um ambiente propício à proliferação de microrganismos e ao surgimento de inflamações como líquen escleroso e balanites. Essas condições inflamatórias, quando recorrentes, podem tornar-se crônicas e aumentar o risco de carcinogênese (Chung *et al.*, 2019; Thumma *et al.*, 2024)

Na prática clínica, apesar de fácil identificação as alterações no pênis, são frequentemente confundidas com condições não-neoplásicas, especialmente devido à raridade da doença. No entanto, alguns sinais de alerta são importantes para investigação, como a presença de nódulos no pênis, que podem variar em tamanho, alterações na coloração, além de ulcerações com secreção e odor fétido, podendo ser acompanhadas por abaulamentos inguinais (Teixeira-Junior *et al.*, 2022; Vieira *et al.*, 2020). Na avaliação histopatológica, cerca de 95% dos CaPe são classificados como carcinomas de células escamosas (CEC), geralmente com lesões originando-se na mucosa da glândula (80%), no prepúcio (15%) ou sulco coronal (5%) (Moch *et al.*, 2016).

De acordo com a OMS (2022), os cânceres de pênis são classificados com base em sua relação com o HPV (Tabela 1), podendo ser relacionado ou independente de infecção viral. Entre os casos HPV-relacionados, há prevalência das variantes do tipo condilomatoso e basalóide, enquanto o subtipo usual é classificado como HPV-independente, este último grupo associado a fatores como fimose, higiene inadequada, líquen escleroso e inflamações

crônicas, que contribuem para o surgimento da doença (Menon *et al.*, 2023). Em uma revisão sistemática com metanálise, Olesen *et al.* (2019) demonstraram que a taxa de prevalência de HPV em CaPe é de 50.8%, com maior predominância do HPV16 (68.3%), de alto risco oncogênico.

Tabela 1. Classificação Histológica do Câncer de Pênis (OMS 2022)

HPV-RELACIONADO	HPV-INDEPENDENTE
CEC Basalóide	CEC Usual
CEC Warty (Condilomatoso)	CEC Pseudohiperplásico
CEC Células Claras	CEC Verrucoso
CEC Linfoepitelioma-like	CEC Papilar
CEC Warty-basalóide	CEC Sarcomatoide
CEC medular	CEC Misto*
CEC Misto*	

Fonte: Organização Mundial da Saúde (2022); (*) CaPe mistos podem ser HPV-relacionado (quando pelo menos um componente é HPV-relacionado) ou HPV-independente (quando ambos os componentes são HPV-independentes).

Em CaPe, o comprometimento dos linfonodos inguinais é comum e frequentemente associado a um pior prognóstico (Koifman *et al.*, 2022). O envolvimento linfonodal é geralmente confirmado por exame físico, biópsia e análise histopatológica, e complementado por exames de imagem para verificar a presença de metástases (Menon *et al.*, 2023). O sistema de estadiamento adotado em CaPe é o TNM, utilizado para classificar o câncer quanto ao tumor primário (T), o envolvimento dos linfonodos regionais (N) e a presença de metástases à distância (M), proporcionando uma visão abrangente do estágio da doença e ajudando a guiar o tratamento (Edge *et al.*, 2010).

O tratamento do câncer de pênis varia de acordo com o estágio da doença e as condições gerais de saúde do paciente (Menon *et al.*, 2023). As opções terapêuticas incluem cirurgia, como a amputação parcial ou total do órgão, além de radioterapia e quimioterapia. Contudo, não há protocolos bem estabelecidos que comprovem benefícios consistentes com o uso de radioterapia ou quimioterapia no manejo da doença, pautados em estudos clínicos de fase II e com baixo nível de evidência. Essas abordagens, no entanto, podem ser aplicadas de forma individualizada, considerando as necessidades de

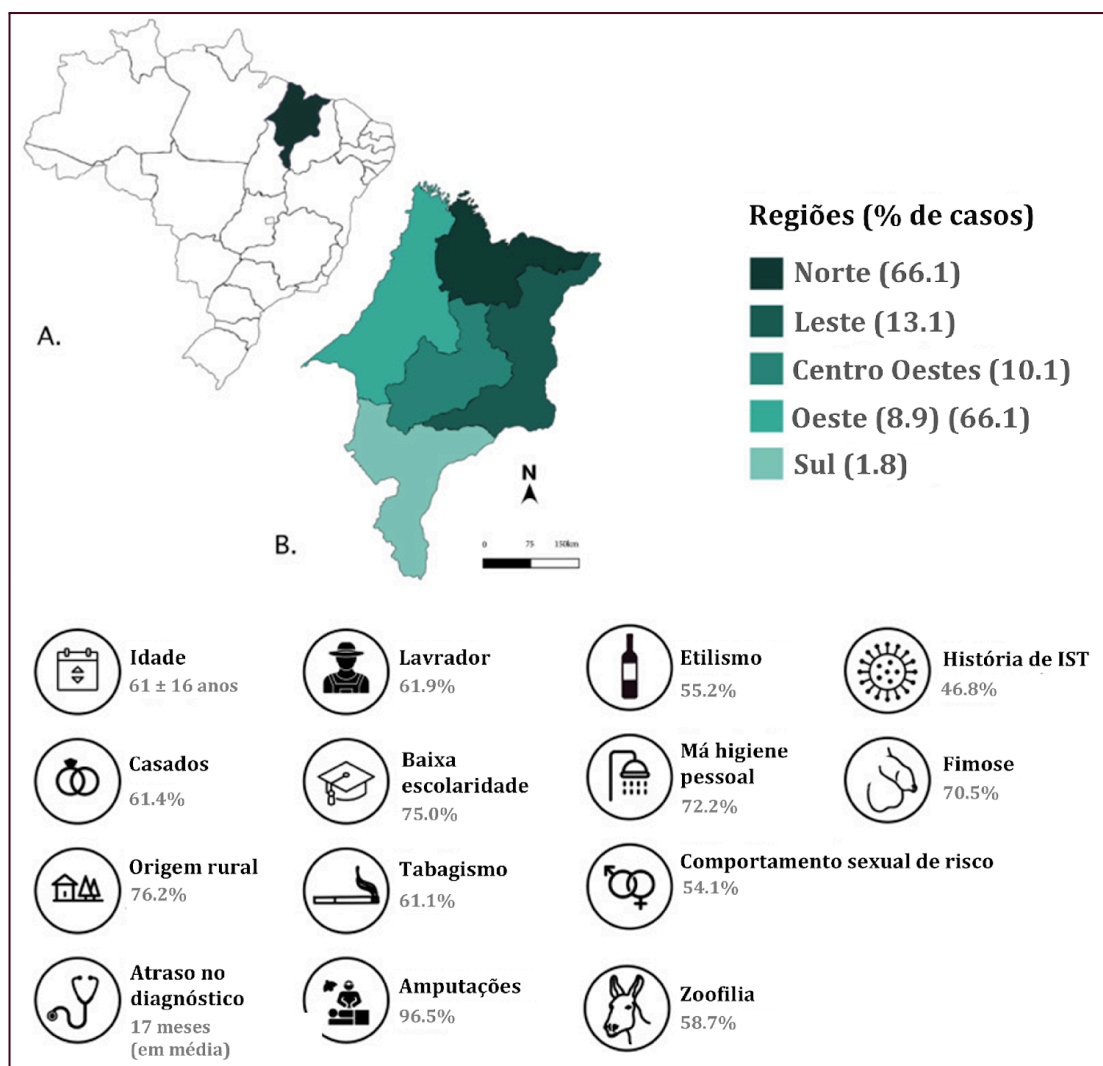
cada caso, especialmente em situações de recidiva tumoral ou como tratamento paliativo em pacientes que não podem ser submetidos à cirurgia (INCA, 2020; Ahmed *et al.*, 2021; Chadha; Chahoud; Spiess, 2022).

O diagnóstico do câncer de pênis ainda ocorre de forma tardia, dificultado pela ausência de estratégias eficazes de rastreamento, particularmente em regiões como o estado do Maranhão. Historicamente, essa região apresenta características socioeconômicas marcadas por desigualdades sociais, extrema pobreza e um contexto predominantemente rural. O acesso à saúde básica, especialmente nas áreas rurais, é limitado, restringindo consultas periódicas e o diagnóstico precoce da doença. Esse atraso no diagnóstico compromete a escolha de estratégias terapêuticas, tornando a amputação a principal alternativa de tratamento, o que acarreta graves impactos físicos e psicológicos para os pacientes (Pizzocaro *et al.*, 2010; Garcia *et al.*, 2021; Teixeira-Junior *et al.*, 2022).

Nesse cenário, a situação do Maranhão é especialmente preocupante, conforme demonstrado por Coelho *et al.* (2018) ao avaliar 392 pacientes diagnosticados com câncer de pênis no estado entre 2004 e 2014. No estudo intitulado “*Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally?*”, considerando apenas um hospital do estado, a taxa de incidência padronizada pela idade (*Age-standardized Rate* - ASR) foi de 6,1 casos por 100.000 homens em um intervalo de cinco anos, a maior já registrada pela International Agency for Research on Cancer (IARC).

Além disso, Teixeira-Junior *et al.* (2022) reforçaram a alta prevalência de infecção por HPV nos casos de câncer de pênis no Maranhão (80,5%), identificada por análises moleculares, histopatológicas e imuno-histoquímicas. A expressão de biomarcadores como p16, ki-67 e p53 foi destacada, assim como a presença de coilocitose em 75,5% dos casos, sugerindo uma associação do HPV com pior prognóstico clínico dos pacientes na região.

Figura 1. Panorama da casuística de câncer de pênis no Maranhão.



Fonte: Adaptado Teixeira-Junior *et al* (2022).

Em um estudo realizado por Fu e colaboradores (2022), a análise de 44 populações de 43 países no período de 2008 a 2012 revelou que o Brasil apresentava uma taxa de incidência de 2,1 casos por 100.000 homens, colocando-o entre os países com maior incidência de CaPe, embora essas taxas médias nacionais não reflitam as variações culturais, econômicas e sociais que existem dentro de cada país.

A pesquisa sobre o perfil clínico-epidemiológico e de sobrevida de pacientes com câncer de pênis no Maranhão justifica-se pela necessidade de compreender as particularidades dessa doença na região. A subnotificação e as deficiências nos sistemas de registro de saúde, agravadas pela insuficiente infraestrutura e pelo difícil acesso a serviços especializados, podem subestimar a real incidência da doença no estado (Coelho *et al.*, 2020). Essas limitações tornam crucial o aprofundamento na análise do cenário local.

Compreender o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes permitirá identificar

características específicas da doença na região, fornecendo subsídios para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico precoce, rastreamento e tratamento. Além disso, o estudo poderá contribuir para a formulação de políticas públicas mais adequadas às necessidades regionais e servir como referência para futuras pesquisas que visem enfrentar os desafios impostos por essa condição.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Caracterizar o perfil clínico, epidemiológico e de sobrevida livre de doença de pacientes com câncer de pênis no estado do Maranhão.

2.2 Específicos

2.2.1 Realizar o levantamento de casos de câncer de pênis diagnosticados em três Hospitais de referência oncológica no estado do Maranhão;

2.2.2 Realizar o levantamento de dados clínicos e epidemiológicos de pacientes com câncer de pênis;

2.2.3. Realizar a sobrevida livre de doença de pacientes com câncer de pênis no período de 2018 - 2022;

2.2.4 Calcular a incidência de câncer de pênis no estado do Maranhão no período de 2018 - 2022.

3 MÉTODOS

3.1 *Caracterização do estudo*

Esta pesquisa trata-se de um estudo de caráter longitudinal, de amostragem não probabilística, com uma fase retrospectiva e outra prospectiva. O estudo foi conduzido seguindo as regulamentações previstas na resolução do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde - CNS/MS nº. 466/2012 para pesquisa com seres humanos, e possui aprovação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) via plataforma Brasil sob parecer nº 6.743.483 (CAAE nº. 57747422.8.0000.5086).

A coleta dos dados da pesquisa foi realizada com indivíduos que foram atendidos em três hospitais de referência em tratamento oncológico no estado do Maranhão, sendo eles o Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB), Hospital Tarquínio Lopes Filho (HTLF) e Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA).

Todos os participantes entrevistados assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aprovado pelo sistema CEP/CONEP. Foram incluídos somente pacientes com diagnóstico clínico e histopatológico de câncer de pênis maiores de 18 anos. Os participantes incluídos foram entrevistados para coleta de dados sociocomportamentais.

3.2 *Coleta de dados clínicos e epidemiológicos*

A coleta de dados foi realizada em duas etapas principais: inicialmente, foi conduzido um levantamento de 244 casos diagnosticados de câncer peniano (etapa retrospectiva), por meio da análise de mapas cirúrgicos, relatórios de cirurgia e registros do Serviço de Registro Hospitalar de Câncer (RHC). De forma complementar, os dados ausentes no RHC foram obtidos através de consultas aos prontuários disponíveis, especialmente para variáveis como:

fimose, características macroscópicas da lesão, localização da lesão, tipo e subtipo histológico, grau de diferenciação celular, estadiamento clínico-patológico, além da presença de invasão vascular sanguínea, invasão linfática, angiolinfática e perineural.

Os dados de 64/244 pacientes foram obtidos de forma prospectiva através da aplicação de questionários (Apêndice 1), avaliando variáveis como: histórico pessoal e familiar de câncer, tabagismo, etilismo, hábitos de higiene, renda familiar, escolaridade, região e cidade de origem, número de parceiros sexuais, queixa principal e sintomas associados. Semelhante à etapa retrospectiva, houve revisão de prontuários para coleta de informações adicionais.

Para ambos os grupos, dados de seguimento foram obtidos via prontuários médicos, como data de internação, data do diagnóstico, datas das cirurgias, tempo de seguimento, presença de metástases e recidivas durante o período de seguimento, tempo de sobrevida livre de doença.

3.3 *Cálculo da incidência de Câncer de Pênis*

3.3.1 Definição da população de risco: A população de risco foi definida como a população masculina residente no estado do Maranhão durante o período de estudo (2018 - 2022). O número de indivíduos por faixa etária foi obtido a partir de dados populacionais fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) - Censo demográfico de 2022 .

3.3.2 Distribuição por faixa etária: Os casos de câncer de pênis foram distribuídos por faixas etárias de 5 anos, conforme recomendado pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) para a padronização de taxas de incidência.

3.3.3 Cálculo das taxa de incidência geral: a taxa de incidência geral foi calculada utilizando a seguinte fórmula:

Cálculo de incidência geral

$$\text{Taxa de incidência} = \left(\frac{\text{Número de casos registrados}}{\text{população em risco}} \right) \times 100.000 \quad (1)$$

Esse cálculo foi realizado dividindo-se o número total de casos registrados pela população masculina do estado, que é de 3.329.423 (três milhões, trezentos e vinte e nove mil, quatrocentos e vinte e três) e, em seguida, multiplicando o resultado por 100.000 para obter uma medida padronizada da frequência da doença.

3.3.4 Cálculo de incidência padronizada por idade: Para possibilitar comparações internacionais, as taxas de incidência foram padronizadas utilizando a população mundial padrão proposta por Segi e modificada por Bray et al (2014).

Cálculo da Age Standardized Rate (ASR)

$$\text{Taxa de incidência} = \left(\frac{\text{Número de casos em cada faixa etária}}{\text{população em risco por faixa etária}} \times \text{Pop. Padrão Mundial} \right) \quad (1)$$

3.3.5 Interpretação dos resultados: A taxa padronizada por idade foi utilizada para descrever a incidência ajustada de câncer de pênis, permitindo comparações diretas com outras regiões e populações, corrigindo as variações nas distribuições etárias entre elas.

3.4 *Análise de Sobrevida livre de doença*

Para a análise do tempo de sobrevida livre de doença dos pacientes, o início do seguimento foi definido como a data da primeira cirurgia e o término como o último relato ambulatorial do paciente. Ao término do seguimento, os pacientes foram classificados como: vivo e sem doença: refere-se quando não há recorrência da doença nem presença de metástases essa condição caracteriza um estado de remissão completa, onde o paciente está clinicamente livre de sinais detectáveis da doença. Vivo e com doença: refere-se quando há uma recorrência da doença seja no tumor primário ou metástases, indicando que a doença não foi completamente controlada ou erradicada. O intervalo de seguimento foi descrito em meses e plotados graficamente na curva de *Kaplan-Meier*. O teste de *Log-rank* foi utilizado para comparar as curvas de sobrevida de acordo com as variáveis de interesse. Foram considerados estatisticamente significativos resultados com $p \leq 0,05$.

3.5 *Análise de dados*

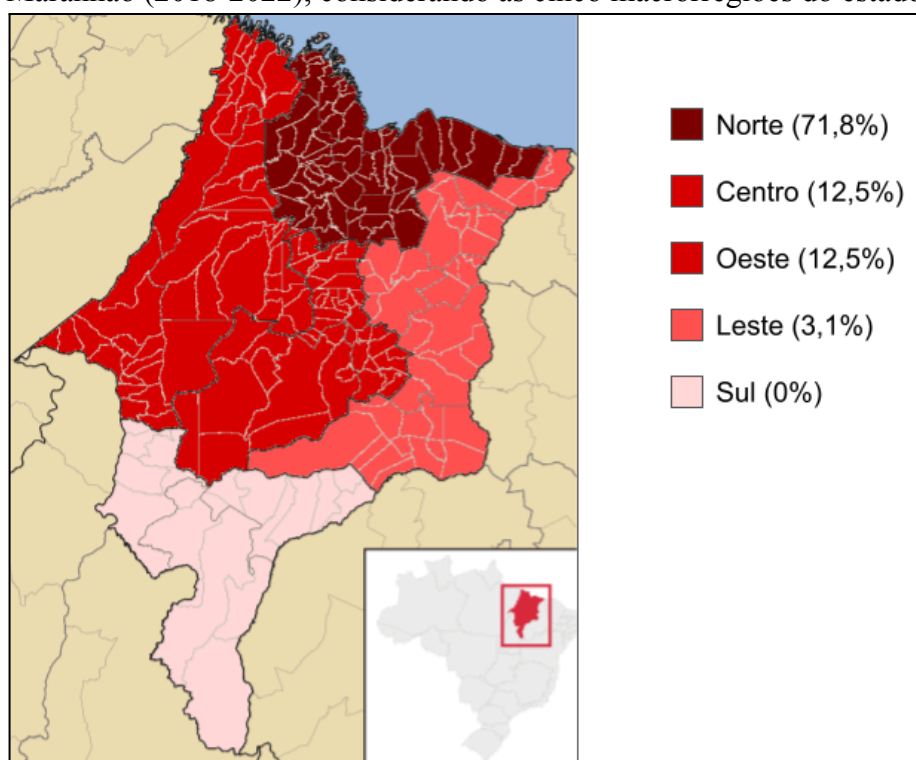
Os dados foram tabulados e analisados estatisticamente no programa SPSS v. 26.0 (Chicago, IL, USA). Foram realizadas análises de associação entre os dados epidemiológicos, clínicos e histopatológicos dos casos. Para todas as análises, foram considerados resultados estatisticamente significativos aqueles com $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

4.1 Perfil Sociodemográfico

No presente estudo foram avaliados 244 pacientes com câncer de pênis diagnosticados entre 2018-2022 em três serviços de referência em oncologia no estado do Maranhão. A caracterização clínica e histopatológica foi realizada com base nas informações disponíveis para cada variável, como descrito na Tabela 1. Considerando o nível de escolaridade, 57 (85,1%) não possuíam escolaridade ou apenas ensino fundamental incompleto e 10 (14,9%) possuíam ensino fundamental completo ou ensino médio. Quanto ao estado civil, 41 pacientes (58,6%) eram casados ou viviam em união estável, 18 (25,7%) eram solteiros e 11 (15,7%) eram divorciados ou viúvos. Quanto à cor autodeclarada, a maioria dos pacientes 38 (55,9%) se autodeclararam como pardos, enquanto 21 (30,9%) eram brancos e 9 (13,2%) pretos. Sobre a área de habitação, 38 pacientes (56,7%) residiam em áreas rurais e 29 (43,3%) viviam em regiões urbanas. Em relação à distribuição geográfica, 46 (68,7%) pacientes moravam no Norte do estado do Maranhão, 8 pacientes (11,9%) na região central, 2 (3,0%) no Leste e 8 (11,9%) no Oeste do estado (Figura 2).

Figura 2. Distribuição espacial de 64 pacientes diagnosticados com câncer de pênis no Maranhão (2018-2022), considerando as cinco macrorregiões do estado.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

Em relação ao estilo de vida e condições associadas, constatou-se que 52 pacientes (80,0%) relataram fazer uso de bebidas alcoólicas, enquanto 13 (20,0%) negaram o consumo. O tabagismo foi referido por 34 pacientes (53,1%), enquanto 30 (46,9%) negaram o hábito. No que se refere à higiene genital, 23 pacientes (40,3%) relataram ter boa higiene, 59,7% dos pacientes apresentavam higiene considerada pobre/regular. Além disso, a presença de verruga genital foi relatada por 18 pacientes (28,6%).

Em relação aos aspectos clínicos, o tempo de início dos sintomas apresentou variação. Dos 63 indivíduos analisados quanto a esta variável, 33 (54,1%) relataram início dos sintomas de até 12 meses até a data do atendimento médico, 12 pacientes (19,7%) demoraram entre 13 e 18 meses e seis (9,8%) apresentaram sintomas por períodos entre 19 e 24 meses e 10 (16,4%) relataram sintomas por mais de 24 meses. Quanto às características do prepúcio, 24 pacientes (45,3%) apresentavam fimose, 13 (24,5%) tinham prepúcio longo e 16 (30,2%) haviam realizado circuncisão previamente.

Em todos os casos analisados tiveram como método terapêutico o procedimento cirúrgico. O tipo de cirurgia mais frequente foi a penectomia parcial (80,6%), seguida de penectomia total (8,9%), postectomia (6,0%) e outros tipos de procedimento (4,5%). Macroscopicamente, as lesões localizavam-se principalmente na glândula (70,3%), glândula e corpo (15,6%) ou em outras topografias no pênis (14,1%).

Na análise microscópica, todos os tumores foram classificados como CEC do pênis. Dentre os subtipos histológicos, 49,2% eram usuais, seguidos pelos condilomatosos (15,4%), mistos (9,3%), basalóides (6,1%) e 20% de outros tipos histológicos (verrucoso, pseudo-hiperplásico, medular e papilar). Os subtipos histológicos foram classificados de acordo com o preconizado pela OMS (HPV-relacionados vs. HPV-independentes), conforme descrito na Tabela 1. Cerca de 29,2% dos casos eram de subtipos histológicos considerados associados ao HPV, enquanto 70,8% eram de subtipos considerados HPV-independentes. Quanto ao grau de diferenciação tumoral, 64,1% eram pouco diferenciados (G3), enquanto 29,7% eram moderadamente diferenciados (G2) e 6,3% eram bem diferenciados.

Na análise microscópica, foi identificado que a maioria dos casos não apresentava invasão angiolinfática (69,8%) nem invasão perineural (63,5%), ou seja, o tumor não havia invadido vasos sanguíneos/linfáticos ou estruturas nervosas, respectivamente. Considerando o sistema TNM, a maioria dos pacientes (70,5%) estavam em estágio II, seguidos daqueles em estágio I (13,1%), IV (13,1%) e III (3,3%). Quanto ao comprometimento linfonodal, 63,9% dos casos (n=23) apresentaram metástase para

linfonodos inguinais, dos quais 68,2% (n=15).

Tabela 2. Perfil Clínico-epidemiológico e histopatológico dos pacientes com câncer de pênis no Maranhão

Variáveis	Características	n (%)
Escolaridade (n=67)	Sem escolaridade/Fundamental incompleto	57 (85.1%)
	Fundamental completo ou Ensino médio	10 (14.9%)
Estado Civil (n=70)	Solteiro	18 (25.7%)
	Casado/união estável	41 (58.6%)
	Divorciado/viúvo	11 (15.7%)
Raça/Cor (n=68)	Branca	21 (30.9%)
	Pardo	38 (55.9%)
	Preta	9 (13.2%)
Área de habitação (n=67)	Rural	38 (56.7%)
	Urbana	29 (43.3%)
Etilismo (n=65)	Refere	52 (80%)
	Nega	13 (20%)
Tabagismo (n=64)	Refere	34 (53.1%)
	Nega	30 (46.9%)
Verruga Genital (n=63)	Refere	18 (28.6%)
	Nega	45 (71.4%)
Histórico de Câncer Familiar (n=62)	Refere	17 (27.4%)
	Nega	45 (72.6%)
Higiene Genital (n=57)	Pobre	18 (31.6%)
	Regular	16 (28.1%)
	Boa	23 (40.3%)
Início dos sintomas (n=61)	Até 12 meses	33 (54.1%)
	13 - 18 meses	12 (19.7%)
	19 - 24 meses	6 (9.8%)
	> 24 meses	10 (16.4%)

Tabela 2. Perfil Clínico-epidemiológico e histopatológico dos pacientes com câncer de pênis no Maranhão (continuação)

Característica do prepúcio (n=53)	Fimótico	24 (45.3%)
	Longo	13 (24.5%)
	Circuncisão prévia	16 (30.2%)
Tipo de Cirurgia (n=67)	Penectomia parcial	54 (80.6%)
	Penectomia total	6 (8.9%)
	Postectomia	4 (6.0%)
Topografia (n=64)	Glande	45 (70.3%)
	Glande e corpo	10 (15.6%)
	Outros	9 (14.1%)
Subtipo histológico (n=65)	Usual	32 (49.2%)
	Condilomatoso	10 (15.4%)
	Misto	6 (9.3%)
	Basalóide	4 (6.1%)
	Outros	13 (20.0%)
Subtipo histológico (n=65)	HPV-Associado	19 (29.2%)
	HPV-Independente	46 (70.8%)
Detecção de HPV <i>PCR</i> (n=40)	Positivo	20 (50,0%)
	Negativo	20 (50,0%)
Coilocitose (n=40)	Presente	13 (32.5%)
	Ausente	17 (42.5%)
Consenso HPV* (n=40)	Positivo	32 (80,0%)
	Negativo	8 (20,0%)
Grau de diferenciação (n=64)	G1	4 (6.3%)
	G2	19 (29.7%)
	G3	41 (64.1%)
Invasão angiolinfática (N=63)	Ausente	44 (69.8%)
	Presente	19 (30.2%)

Tabela 2. Perfil Clínico-epidemiológico e histopatológico dos pacientes com câncer de pênis no Maranhão (continuação)

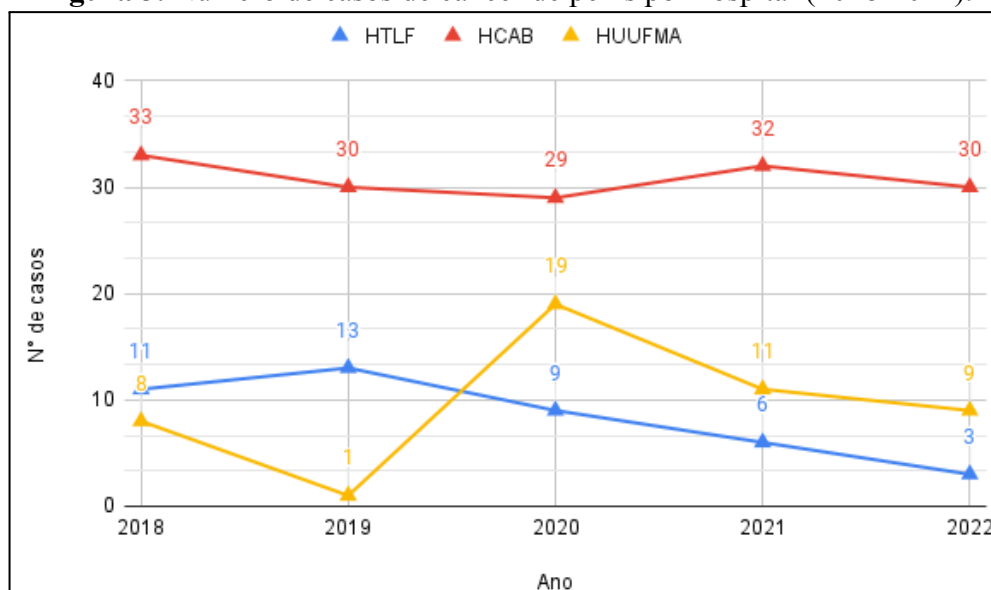
Invasão perineural (N=63)	Ausente	40 (63,5%)
	Presente	23 (36,5%)
Estadiamento (N=61)	I	8 (13,1%)
	II	43 (70,5%)
	III	2 (3,3%)
	IV	8 (13,1%)
Metástase linfonodal (N=36)	Metástase	23 (63,9%)
	Sem metástase	13 (36,1%)
Extensão Extranodal (N=22)	Presente	15 (68,2%)
	Ausente	7 (31,8%)

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024). *Considerou-se positivo quando um dos métodos (Identificação de coilocitose, *PCR* e subtipo histológico) apresentou resultado positivo.

4.2 Incidência

Entre 2018 e 2022, foram diagnosticados 244 casos de câncer de pênis considerando os três hospitais de referência avaliados no estudo. Destes, 154 (63,1%) são provenientes do HCAB, 48 (19,7%) do HU-UFMA e 42 (17,2%) do HTLF. A média anual considerando o número total de pacientes foi de 49 casos / ano (Figura 3).

Figura 3. Número de casos de câncer de pênis por hospital (2018-2022).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

O cálculo da taxa de incidência de CaPe no Maranhão revelou uma ASR de 7,32 casos por 100.000 homens considerando um intervalo de 5 anos (2018-2022).

Cálculo de incidência

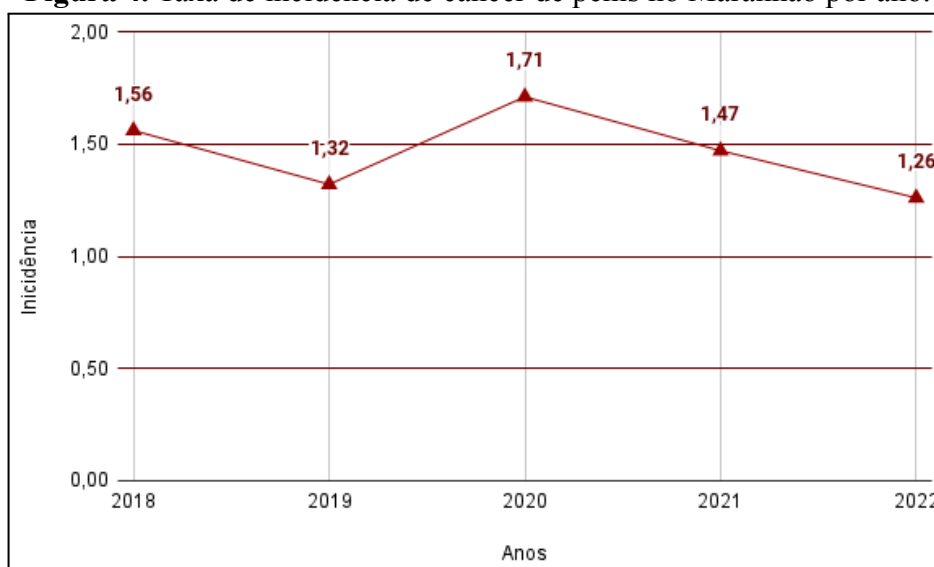
$$\text{Taxa de incidência} = \left(\frac{\text{Número de casos registrados}}{\text{população em risco}} \right) \times 100000 \quad (1)$$

$$\text{Taxa de incidência} = \left(\frac{244 \text{ casos}}{3.329.423} \right) \times 100000 \quad (2)$$

$$\text{Taxa de incidência} = 7,32 \quad (3)$$

Entre os anos de 2018 e 2019, foi observada uma tendência de queda na taxa de incidência, com uma redução de -0,24. No período subsequente, de 2019 a 2020, houve um aumento na taxa de incidência (+0,39), seguido por um declínio progressivo nos anos posteriores.

Figura 4. Taxa de incidência de câncer de pênis no Maranhão por ano.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

Na Tabela 3, os dados de ASR foram dispostos por faixa etária, onde pode ser observado de forma mais representativa um padrão crescente na ASR diretamente proporcional a idade dos pacientes. Nas primeiras faixas etárias (de 0 a 19 anos), a incidência é nula, com zero casos registrados até os 19 anos.

Tabela 3. Cálculo das taxas de incidência por câncer de pênis padronizadas por idade (ASR), Brasil, Maranhão (2018 - 2022)

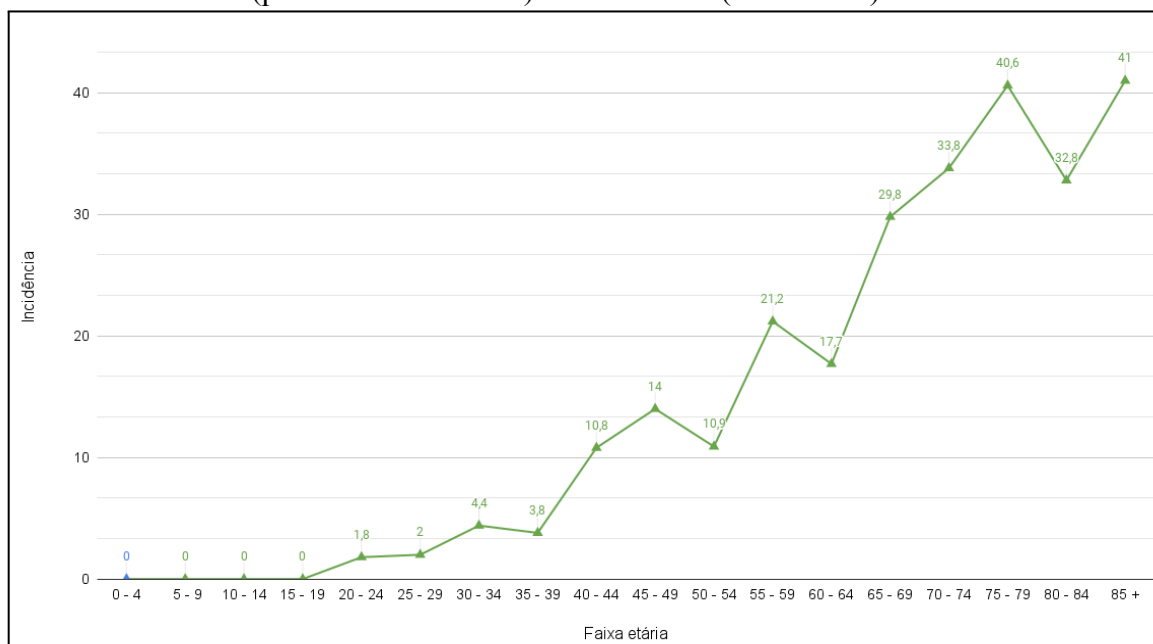
Faixa etária em anos	Nº de casos (%)	Pessoas em risco*	ASR (100.000)
0 - 4	0 (0%)	262482	0,0
5 - 9	0 (0%)	279151	0,0
10 - 14	0 (0%)	296653	0,0
15 - 19	0 (0%)	311432	0,0
20 - 24	5 (2,1%)	285307	1,8
25 - 29	5 (2,1%)	252414	2,0
30 - 34	11 (4,5%)	251891	4,4
35 - 39	10 (4,1%)	263674	3,8
40 - 44	26 (10,6%)	241768	10,8
45 - 49	27 (11,0%)	193148	14,0
50 - 54	18 (7,4%)	165469	10,9
55 - 59	30 (12,3%)	141239	21,2
60 - 64	21 (8,6%)	118403	17,7
65 - 69	28 (11,5%)	93833	29,8
70 - 74	24 (9,8%)	70926	33,8
75 - 79	19 (7,8%)	46780	40,6
80 - 84	10 (4,1%)	30476	32,8
85 +	10 (4,1%)	24377	41,0
Total	244	3.329.423	7,32

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024)

*Dados populacionais por faixa etária segundo o censo de 2022 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

O crescimento mais acentuado ocorre a partir da faixa de 45 a 49 anos, com uma incidência de 14 casos/100.000. Além disso, altas taxas na faixa de 75 a 79 anos, com uma incidência de 40,6 casos por 100.000 habitantes, e segue com 41 casos na faixa de 85 anos ou mais. Outro fator de importante destaque é o número elevado da taxa em pacientes jovens, com cerca de 10 casos para cada 100.000 homens.

Figura 5. Representação gráfica da incidência padronizada por idade de câncer de pênis (por 100.000 homens) no Maranhão (2018-2022).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

4.3 *Sobrevida Livre de doença*

Nos resultados, a análise da relação entre variáveis clínicas e sobrevida livre de doença no câncer de pênis revelou associações relevantes.

Tabela 4 - Relação entre as variáveis e sobrevida livre de doença no CaPe.

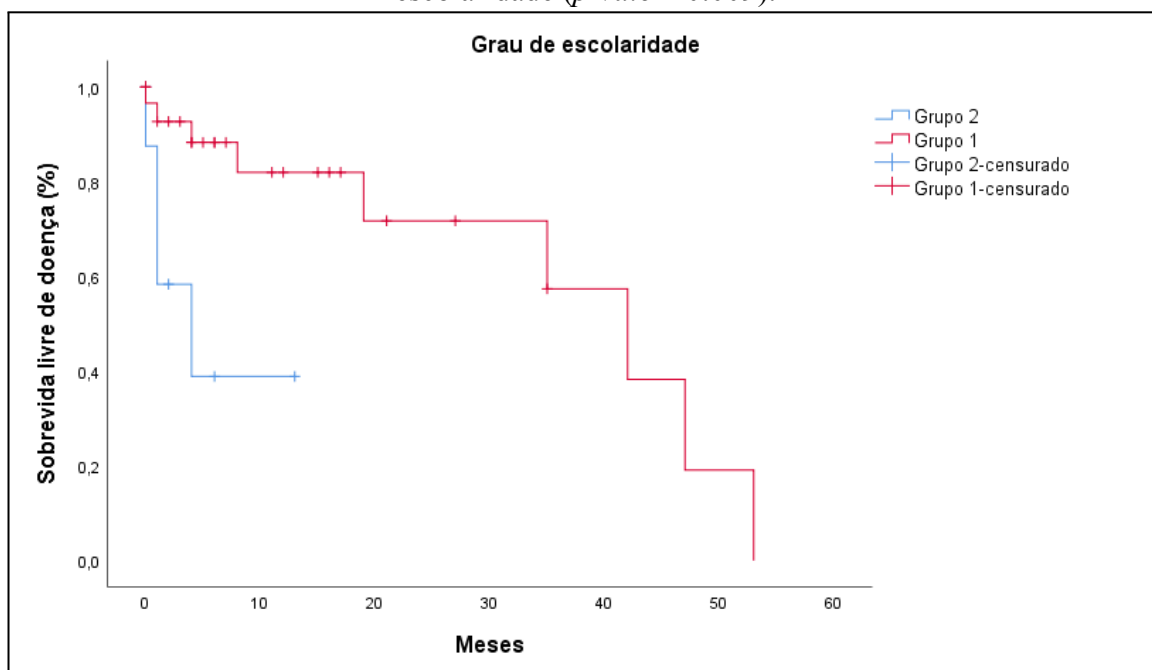
Características	Variáveis	Estimativa (meses)	pvalor
Grau de escolaridade	Analfabetos/Fundamental incompleto	34,8	0.009
	Fundamental completo	6,1	
Histórico familiar de câncer	Nega	47,7	0.62
	Refere	31,1	
Invasão vascular sanguínea	Ausente	45,4	0.018
	Presente	6,0	
Invasão vascular angiolímfática	Ausente	45,4	0.018
	Presente	6,0	
Invasão perineural	Ausente	50,2	0.012
	Presente	10,8	

Metástase linfonodal	Ausente	35,0	0.007
	Presente	15,0	
Extensão extranodal	Ausente	23,5	0.001
	Presente	5,4	
	Sem metástase	35,0	
Coilocitose	Ausente	38,9	0.17
	Presente	25,1	
Detecção de HPV (PCR)	Negativo	26,9	0.47
	Positivo	30,8	
Subtipo histológico	HPV-independente	42,2	0.73
	HPV-relacionado	28,2	

Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

Em relação ao grau de escolaridade, os resultados mostram uma diferença significativa entre os dois grupos analisados (*log-rank*, *p-valor*=0,009), indicando que o nível de escolaridade pode influenciar a duração da sobrevida sem a presença de doença. Além disso, o grupo 1 apresentou tempo médio de sobrevida livre de doença maior (28,7 meses).

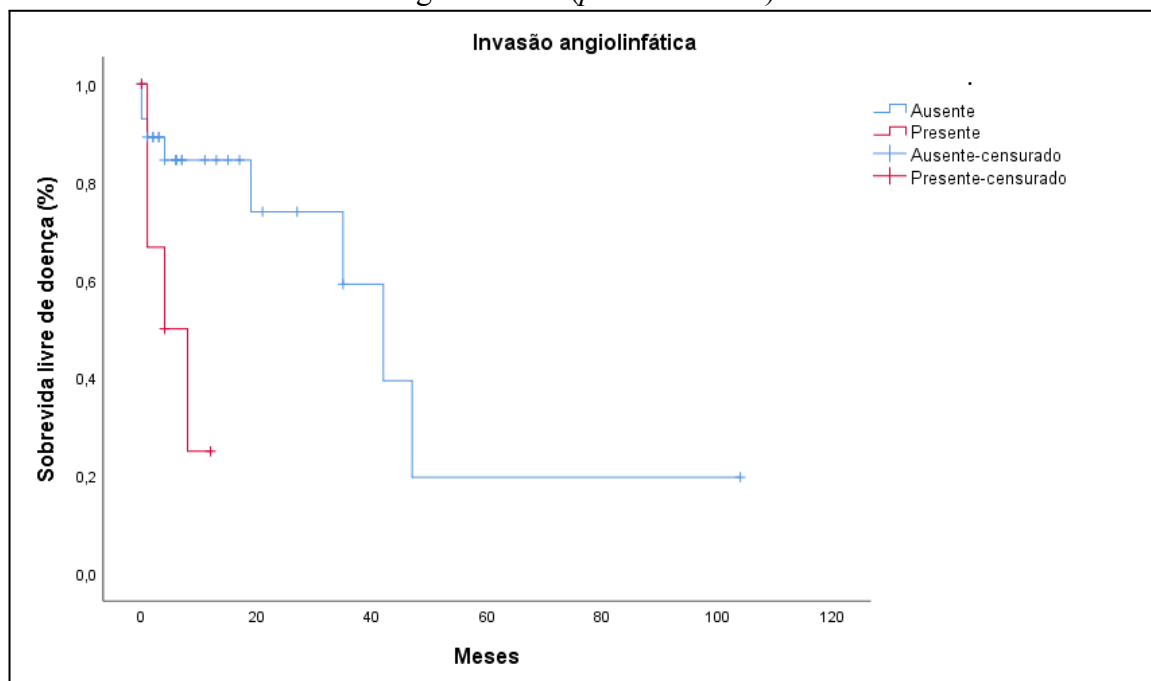
Figura 6. Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com o grau de escolaridade (*p-valor*=0.009).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024). Legenda: Grupo 1: Pessoas sem fundamental completo; Grupo 2: Pessoas com fundamental completo ou ensino médio.

A invasão angiolinfática compromete significativamente a sobrevida livre de doença, com uma diferença de 39,4 meses entre os pacientes com e sem invasão angiolinfática (6,0 meses contra 45,4 meses, respectivamente) (log-rank, p -valor = 0,018).

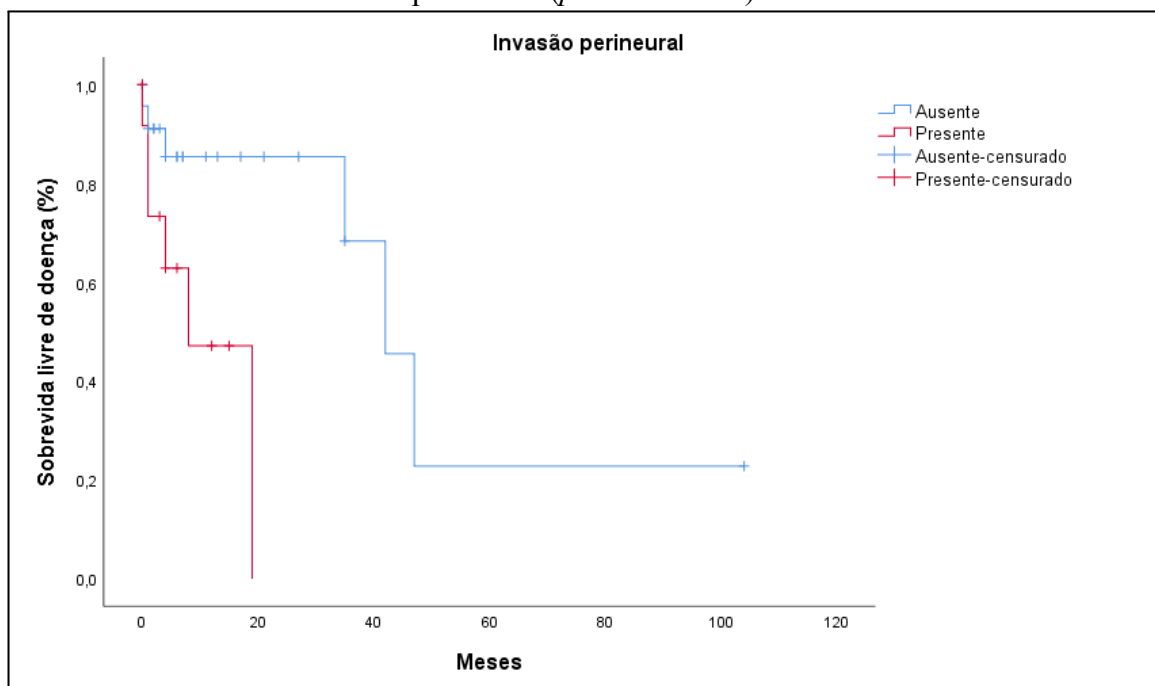
Figura 7. Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com a invasão angiolinfática (p -valor=0.018).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

De maneira similar, a invasão perineural compromete drasticamente a sobrevida, com uma diferença de 39,4 meses entre os pacientes com e sem invasão perineural 10,8 meses contra 50,2 meses, respectivamente (log-rank, p -valor=0,012).

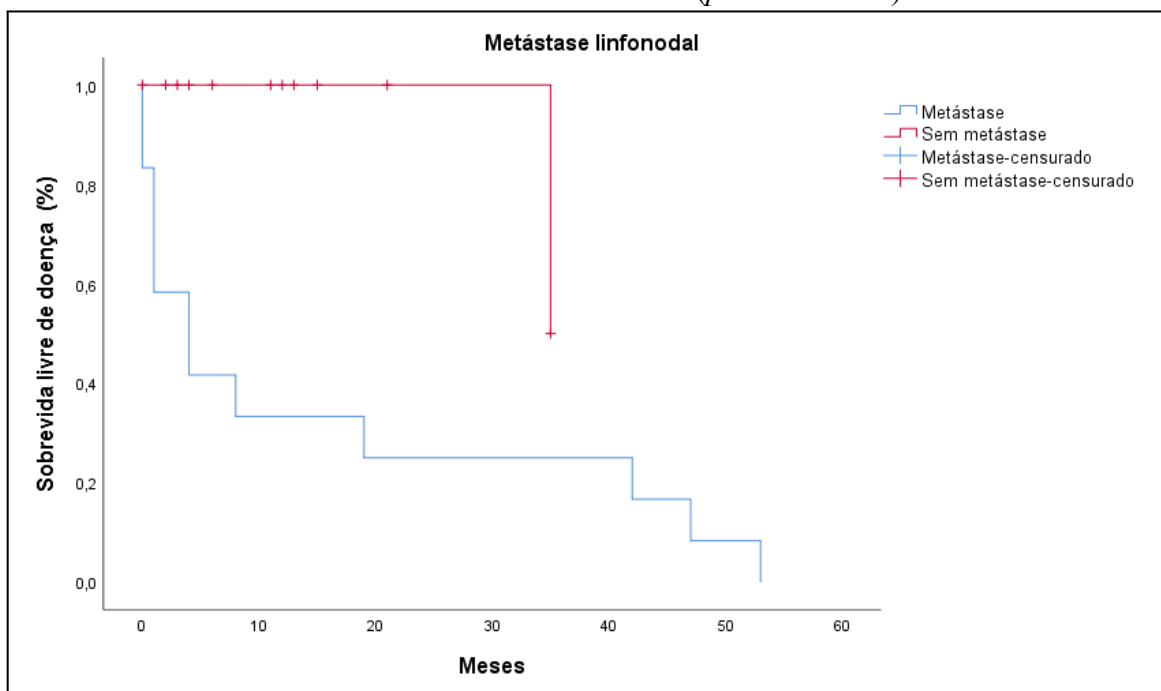
Figura 8. Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com a invasão perineural ($p\text{-valor}=0.012$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

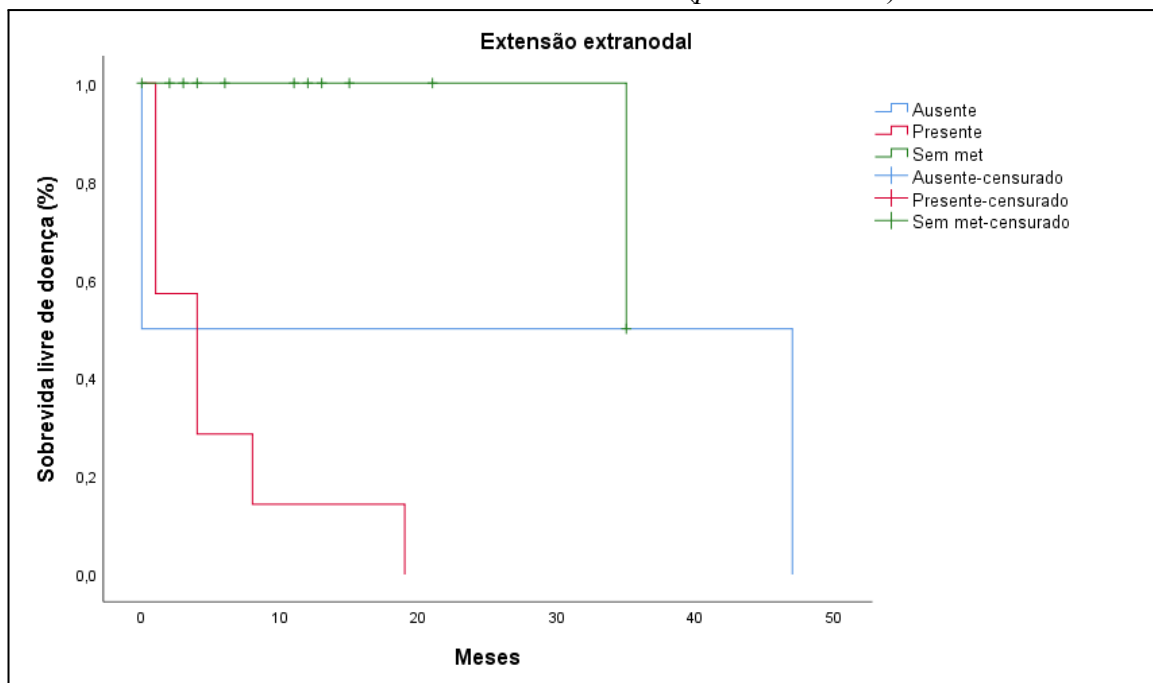
A presença de metástase linfonodal também teve um forte impacto na sobrevida. Pacientes com metástases linfonodais apresentaram uma sobrevida média de apenas 15 meses, enquanto os pacientes sem metástases alcançaram 35 meses de sobrevida (*log-rank*, $p\text{-valor}=0,007$). A extensão extranodal foi a variável que mais se associou a uma diminuição na sobrevida, com uma diferença de 18,1 meses entre os pacientes com e sem extensão extranodal (5,4 meses contra 23,5 meses, respectivamente; $p = 0,001$).

Figura 9. Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com presença ou ausência de metástase linfonodal ($p\text{-valor}=0.007$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

Figura 10. Análise de sobrevida livre de doença dos pacientes de acordo com presença ou ausência de extensão extranodal ($p\text{-valor} = 0.001$).



Fonte: Elaborado pelo próprio autor (2024).

5 DISCUSSÃO

A análise dos casos de câncer de pênis no Maranhão entre 2018 e 2022 revelou uma elevada incidência da doença no estado, com um total de 244 casos distribuídos apenas entre três hospitais de referência, com uma taxa de 7,32 casos para cada 100.000 homens. Esse índice reflete a realidade de uma região que tem um dos piores IDHs do Brasil, e é marcada por fortes fatores históricos, sociais e econômicos, além da falta de acesso a serviços de saúde em regiões mais distantes da capital. Ademais, esses fatores contribuem significativamente na etiologia do câncer de pênis e podem justificar a alta incidência no estado (Coelho *et al.*, 2018; Vieira *et al.*, 2020; Teixeira-Junior *et al.*, 2022).

Nesse sentido, o último estudo de incidência realizado no Maranhão foi desenvolvido por Coelho e colaboradores (2018), superando o ranking mundial de CaPe. Contudo, os resultados do presente estudo indicam uma taxa ainda maior, sugerindo uma tendência de elevação progressiva da incidência ao longo do tempo.

A análise da incidência global do câncer de pênis (CaPe) revela uma tendência de aumento nos casos, observada em várias regiões do mundo. De acordo com Groeben *et al.* (2021), na Alemanha, houve um aumento nos casos e nas cirurgias para o tratamento do CaPe entre os anos de 2006 e 2016. Apesar desse crescimento, a taxa ajustada pela idade (ASR) se manteve constante, o que indica que a incidência não variou de maneira significativa quando ajustada para as diferenças etárias da população.

Além disso, observou-se um aumento nas taxas de ASR em países europeus, como Noruega e Reino Unido, sendo isso possivelmente relacionado à maior exposição ao HPV, um fator de risco amplamente reconhecido para o desenvolvimento do câncer de pênis (Fu *et al.*, 2022; Teixeira-Junior *et al.*, 2022; Huang *et al.*, 2024).

Por outro lado, a incidência da doença continua a ser maior em regiões como África, Ásia e América do Sul. Esse cenário é agravado pela subnotificação, pela falta de dados precisos nos prontuários médicos e pelas deficiências nos serviços de saúde. Por exemplo, na Ásia, a IARC (2024) aponta diferenças regionais relevantes: a taxa de incidência na China está em torno de 0,49 por 100.000 homens, enquanto na Índia é de 1,5 por 100.000 homens. Esses dados sugerem que fatores como mudanças nos comportamentos populacionais e o acesso a serviços de saúde têm impactado essas variações.

No caso da América Latina e da África, a situação é semelhante à realidade no Maranhão, no Brasil, onde os números de incidência tendem a se aproximar da realidade

global, mas podem ser ainda piores devido à subnotificação, à baixa qualidade na documentação de prontuários e a deficiências estruturais no sistema de saúde (Coelho *et al.*, 2018).

Em resumo, observa-se uma tendência global de aumento nos casos de CaPe, impulsionada pela maior exposição ao HPV, mudanças no comportamento populacional, acesso desigual aos serviços de saúde e falhas nos sistemas de informação. No contexto do Brasil, especialmente no Maranhão, essa realidade é intensificada pela subnotificação e pela falta de infraestrutura, exigindo políticas públicas mais robustas para melhorar a detecção precoce e o tratamento da doença (Fu *et al.*, 2022; IARC., 2024).

Essas informações corroboram com um estudo que analisou a incidência e mortalidade do câncer de pênis em 44 populações diferentes. No cenário global, a taxa de incidência ajustada por idade (ASR) de CaPe em 2020 foi de 0,8 por 100.000 homens, com variações significativas entre diferentes países, destacando o impacto das disparidades socioeconômicas e a prevalência de fatores de risco entre as regiões (Fu *et al.*, 2022).

A análise dos fatores de risco e o perfil sociodemográfico dos pacientes com CaPe revelam algumas particularidades, como a prevalência de homens com baixa escolaridade (85,1%). Esse padrão também foi identificado em outros estudos, que associam o baixo nível educacional e a falta de acesso à informação influenciando no desenvolvimento do CaPe. Esse fenômeno é particularmente notado em regiões de baixa e média renda, como partes da África, América Latina e sudeste Asiático, onde o acesso limitado a cuidados médicos adequados contribui para a incidência da doença (Brand *et al.*, 2019; Teixeira-Junior *et al.*, 2022).

O acesso aos serviços médicos de saúde é ainda mais limitado em regiões interioranas, como evidenciado no Maranhão. No estado, cerca de 56,7% residiam em zonas rurais, onde há deficiência no acesso aos serviços de saúde e o saneamento básico é precário, dificultando os hábitos de higiene. Estes dados corroboram com Vieira *et al.* (2020), o qual demonstrou que 59,7% dos pacientes com CaPe no Maranhão apresentaram higiene genital inadequada/moderada, aumentando o risco de desenvolvimento da doença. Esse cenário também é refletido em países africanos, onde a alta incidência de CaPe é associada à higiene genital deficiente e ao grau de ruralidade da população (Garcia *et al.*, 2021; Hensley *et al.*, 2021).

O atraso no diagnóstico é considerado outro fator agravante no CaPe. No presente estudo, os pacientes relataram atraso médio de 12 meses para procurar atendimento médico a partir do início dos sintomas. Esse atraso está relacionado às dificuldades de acesso à

saúde, escassez/falta de serviços médicos especializados e a infraestrutura limitada, que contribuem para a demora no diagnóstico (Cornes, Earle., 2022), reforçando o impacto que residir em locais de vazios assistenciais exerce no tempo de procura por atendimento médico.

Nosso estudo revelou que a maioria dos pacientes diagnosticados eram casados ou viviam em união estável (58,6%), semelhante a um estudo realizado por Mourão e colaboradores (2024), que sugeriu que o apoio familiar pode desempenhar um papel importante na busca por cuidados médicos e no acesso ao tratamento. Além disso, o uso de tabaco (presente em 53,1% dos pacientes) e álcool (80% eram etilistas), não apenas constitui um fator de risco para o início do CaPe, mas também na progressão e agressividade do tumor (Bologna *et al.*, 2024; Larsson *et al.*, 2020; Rumgay *et al.*, 2021).

Quanto ao perfil clínico e histopatológico, a localização predominante das lesões foi na glândula, o que condiz com o estudo de Teixeira-Júnior e colaboradores que retratou que de 200 pacientes com CaPe, 91,9% foi localizado na glândula. Esse dado pode ser explicado pelo fato da glândula não ser queratinizada, ou seja, não ter uma camada de proteção. Por outro lado, tem exposição com o esmegma, uma substância formada por células descamadas e bactérias, que se acumula entre a glândula e o prepúcio, ocasionando irritação na mucosa e pode contribuir para a carcinogênese (Thumma *et al.*, 2024). Além disso, a maioria dos pacientes (80,6%) foi submetida à penectomia parcial como principal método terapêutico, o que pode ser explicado pelo câncer estar em estágios mais avançados ($\geq$ II) com cerca de 86,9% dos pacientes, o que requer uma abordagem cirúrgica mais invasiva, buscando evitar a recorrência da doença (O'Neill *et al.*, 2020).

Associação com o HPV foi investigada em um recorte de 40 casos, permitindo a realização de uma análise abrangente utilizando três métodos principais de detecção: a técnica molecular de PCR (*Polymerase Chain Reaction*), a avaliação de coilocitose (alterações celulares típicas de infecções por HPV), e a avaliação histológica dos subtipos. O HPV foi identificado em 32 casos (80,0%), enquanto 8 casos (20,0%) não apresentaram associação com o vírus. Esses resultados indicam uma alta prevalência de infecção pelo HPV entre os pacientes com câncer de pênis, o que reforça a importância do papel do HPV no desenvolvimento dessa neoplasia, uma vez que a infecção pelo vírus é conhecida como um dos principais fatores de risco para o câncer peniano (Teixeira-Júnior *et al.*, 2022). Embora a análise histológica e a avaliação de coilocitose tenham indicado a presença ou ausência de HPV, isso pode não ser suficiente para uma classificação definitiva, pois pode ser considerado melhor o uso da técnica de PCR, associado a esses aspectos, para

classificar adequadamente CaPe como associados ou não ao HPV (Manzotti *et al.*, 2022).

Ao realizar a análise de sobrevida livre de doença, os resultados revelam que pacientes com metástase linfonodal apresentaram uma sobrevida significativamente menor (15 meses), em comparação com aqueles sem metástase, que tiveram uma sobrevida de 35 meses ($p = 0,007$). Um dado interessante é que, apenas a realização do procedimento de linfadenectomia, mesmo em pacientes sem metástase, já impacta no tempo médio de sobrevida livre de doença, especialmente em função das complicações associadas ao procedimento (Koifman *et al.*, 2022; Leone *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2021).

Considerando apenas os pacientes com metástase linfonodal, a presença de extensão extranodal (extravasamento do tumor para além da cápsula linfonodal) reduz ainda mais a sobrevida desses pacientes, sendo um indicador de disseminação tumoral local avançada, sinalizando um estágio mais grave da doença, limitando opções terapêuticas (Koifman *et al.*, 2022).

A presença de invasão angiolinfática e perineural também impactaram na sobrevida dos pacientes avaliados, ela é frequentemente associada a uma maior capacidade de disseminação tumoral, uma vez que os vasos sanguíneos e linfáticos permitem que as células tumorais se espalhem para outras regiões do corpo (Suharta *et al.*, 2023; Zekan *et al.*, 2021).

A invasão perineural, que ocorre quando as células tumorais invadem os nervos ao redor do local primário do câncer, o que facilita a disseminação do tumor para outros órgãos e sistemas (Batsakis, 1985; Koifman *et al.*, 2022). Neste estudo, a presença de invasão perineural foi associada a uma menor sobrevida livre de doença ($p = 0,012$), com uma diferença de sobrevida de 39,4 meses entre os pacientes que tiveram e não tiveram invasão perineural. Esse achado evidencia que a invasão perineural está relacionada a um prognóstico desfavorável, corroborando com Velasquez e colaboradores (2008), que analisou a presença de invasão perineural em 134 amostras de CaPe, demonstrando sua associação com a disseminação tumoral e relevância como preditor de metástase linfonodal.

Outro dado curioso, foi que apesar da literatura indicar que níveis educacionais mais baixos estão associados a barreiras no acesso aos serviços de saúde, diagnósticos tardios e menor adesão aos tratamentos, e que pacientes com maior nível de escolaridade tendem a apresentar maior acesso a informações de saúde e diagnóstico precoce, influenciando em melhores resultados clínicos (Garcia *et al.*, 2021). Os dados dessa pesquisa divergem dessa tendência, indicando que indivíduos com maior escolaridade

apresentaram menor sobrevida livre de doença, Porém, é possível que fatores não diretamente relacionados à escolaridade, como atraso no diagnóstico e diferenças na adesão ao tratamento, estejam influenciando os resultados observados no seu estudo

Por outro lado, embora variáveis como coilcitose, detecção de HPV e subtipo histológico, métodos que identificam a presença do papilomavírus humano, não tenham demonstrado significância estatística em relação à sobrevida dos pacientes ($p > 0,05$), foi percebida uma tendência de menor sobrevida nos casos positivos para HPV (coilcitose e subtipohistológico), indicando seu possível papel como fator de pior prognóstico (Manzotti *et al.*, 2022).

Esses achados, destacam a necessidade urgente de intervenções eficazes para melhorar o acesso à saúde e implementar medidas de prevenção e educação em saúde. Portanto, a pesquisa enfatiza a necessidade de políticas públicas eficazes e recomenda um programa de rastreamento da doença para um diagnóstico mais precoce e melhor acesso a tratamentos, além de aumentar a cobertura vacinal contra o HPV e um maior investimento na infraestrutura de saúde, a fim de diminuir o vazio assistencial que acomete parte dos municípios maranhenses, especialmente em áreas mais vulneráveis.

6 CONCLUSÃO

Este estudo caracteriza o perfil clínico e epidemiológico de câncer de pênis (CaPe) no Maranhão, além de atualizar a taxa de incidência, que permanece elevada em comparação com estudos anteriores. Ademais, a doença afeta, principalmente, populações socioeconomicamente vulneráveis, com diagnóstico tardio, afetando a sobrevida e prognóstico desfavorável. Por conseguinte, fatores como acesso limitado aos serviços de saúde, baixo nível educacional e má higienização genital contribuem para esse cenário. Além disso, variáveis clínicas como metástases linfonodais, invasão angiolinfática e perineural agravam significativamente o prognóstico dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AHMED, M. E. et al. Progress on management of penile cancer in 2020. **Current treatment options in oncology**, v. 22, p. 1-13, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11864-020-00802-3>. Acesso em 15 jun. 2023.
- BOLOGNA, E. et al. Characteristics, trends, and management of penile cancer in the United States: a population-based study. In: **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**. Elsevier, 2024. p. 334. e11-334. e18. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1078143924004848>. Acesso em 25 out. 2024
- BRAND, N. R. et al. Delays and barriers to cancer care in low- and middle-income countries: a systematic review. **The oncologist**, v. 24, n. 12, p. e1371-e1380, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31387949/>. Acesso em: 28 jun. 2023.
- BRAY, F.; FERLAY, J. Age standardization. In: FORMAN, D.; BRAY, F.; BREWSTER, D.H. et al. Cancer Incidence in Five Continents, vol. X. Lyon: IARC Scientific Publication No. 164, **International Agency for Research on Cancer**, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26135522/>. Acesso em: 12 ago. 2023
- BATSAKIS, J. G. Nerves and neurotropic carcinomas. **Annals of Otology, Rhinology & Laryngology**, v. 94, n. 4, p. 426-427, 1985. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000348948509400420>. Acesso em: 25 ago. 2023
- CHADHA, J.; CHAHOUD, J.; SPIESS, P. E. An update on treatment of penile cancer. **Therapeutic Advances in Medical Oncology**, v. 14, p. 17588359221127254, 2022. Disponível em:
- COELHO, R. et al. Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally?. **BMC urology**, v. 18, p. 1-7, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12894-018-0365-0>. Acesso em 20 jan. 2023.
- CORNES, R. EARLE, W. Current unmet needs in penile cancer: the way forward?. In: **Seminars in Oncology Nursing**. WB Saunders, 2022. p. 151282. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208122000353>. Acesso em: 25 fev. 2023
- CHUNG J.M, Park C.S; Lee S.D. Smegma microbiology: Prospective comparative control study. **Investig Clin Urol**. (2019) 60:127–32. doi: 10.4111/icu.2019.60.2.127 Disponível em: <https://synapse.koreamed.org/articles/1117005>. Acesso em: 20 jun. 2024
- DOUGLAWI, A.; MASTERSON, T. A. Penile cancer epidemiology and risk factors: a contemporary review. **Current opinion in urology**, v. 29, n. 2, p. 145-149, 2019. Disponível em: https://journals.lww.com/co-urology/fulltext/2019/03000/Penile_cancer_epidemiology_and_risk_factors__a.14.aspx. Acesso em: 22 out. 2024
- EDGE, S. B. et al. AJCC cancer staging handbook: from the AJCC cancer staging manual.

New York: Springer, 2010. Disponível em:

<https://link.springer.com/gp/book/9780387884424>. Acesso em: 12 nov. 2023

EICH, M.L. et al. Morphology, p16, HPV, and outcomes in squamous cell carcinoma of the penis: a multi-institutional study. **Human pathology**, v. 96, p. 79-86, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817719301923>. Acesso em: 23 ago. 2023.

FU, L. et al. Global pattern and trends in penile cancer incidence: population-based study. **JMIR public health and surveillance**, v. 8, n. 7, p. e34874, 2022. Disponível em: <https://publichealth.jmir.org/2022/7/e34874>. Acesso em: 23 jul. 2024

GARCIA, L.; REIS, L. O.; GARCÍA-PERDOMO, H. A. . Living in a rural area as a risk factor for worst outcomes in penile cancer. **International braz j urol**, v. 47, n. 6, p. 1259-1263, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/TSSy64w8wVWk9XyGYZLY5t/>. Acesso em: 23 jul. 2024.

GIONA, S. The epidemiology of penile cancer. **Urologic Cancers [Internet]**, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585980/>. Acesso em: 23 nov. 2023

KOIFMAN, L., et al., Risk factors for inguinal lymph node metastasis in patients with penile cancer. **International braz j urol**, v. 48, n. 2, p. 314-315, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ibju/a/rRhFW79ytM4H98w5yMf59Cc/>. Acesso em: 22 jun. 2023.

MENON, S. et al. WHO 2022 classification of penile and scrotal cancers: updates and evolution. **Histopathology**, v. 82, n. 4, p. 508-520, 2023. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/his.1482>. Acesso em: 25 jan. 2024.

GROEBEN, C. et al. Development of incidence and surgical treatment of penile cancer in Germany from 2006 to 2016: Potential implications for future management. **Annals of surgical oncology**, v. 28, n. 13, p. 9190-9198, 2021. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1245/s10434-021-10189-6>. Acesso em: 01 nov. 2024

HENSLEY, Patrick J. et al. Demographic disparities of penile cancer in Appalachian Kentucky. **The Canadian journal of urology**, v. 28, n. 3, p. 10713, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11154004/>. Acesso em 10. out. 2023.

HUANG, Junjie et al. Incidence, risk factors, and temporal trends of penile cancer: a global population-based study. **BJU international**, v. 133, n. 3, p. 314-323, 2024. Disponível em: <https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/bju.16224>. Acesso em: 10 jan. 2024.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer Today**. Disponível em:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?types=0&mode=population&populations=104_116_144_160_356_360_364_392_4_408_410_418_458_462_496_50_524_586_608_626_64_702_704_764_96&sort_by=value0&sexes=1&cancers=26&group_cancers=0&multiple_cancers=0. Acesso em: 02 set. 2024.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. **Cancer Today**.

Disponível em:

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/scatter-plot?mode=population&populations=905&group_p_populations=1&sort_by=value0&key=total&cancers=26&sexes=1. Acesso em: 20 out. 2024.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Panorama**

Censo 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 02 set. 2024.

LARSSON, S. C. et al. Smoking, alcohol consumption, and cancer: A mendelian

randomisation study in UK Biobank and international genetic consortia participants. **PLoS medicine**, v. 17, n. 7, p. e1003178, 2020. Disponível em:

<https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1003178>. Acesso em 14 set. 2023.

LEONE, A. et al. Contemporary management of patients with penile cancer and lymph

node metastasis. **Nature Reviews Urology**, v. 14, n. 6, p. 335-347, 2017. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/nrurol.2017.47>. Acesso em: 12 set. 2023.

MOCH, H., et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs — part a: renal, penile, and testicular tumours. **Eur. Urol.** 70, 93–105, 2016.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283816002062>.

Acesso em: 23 set. 2024

MANZOTTI, C. et al. Penile squamous cell carcinomas in Sub-Saharan Africa and

Europe: differential etiopathogenesis. **Cancers**, v. 14, n. 21, p. 5284, 2022. Disponível

em: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/21/5284>. Acesso em: 18 set. 2024.

MOURÃO, T. C. et al. Penile Cancer Mortality in Brazil: Are We Making Progress?. **JCO**

Global Oncology, v. 10, p. e2300303, 2024. Disponível em:

<https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/GO.23.00303>. Acesso em 15 out. 2023

OLESEN, TB et al. Prevalence of human papillomavirus DNA and p16(INK4a) in penile

cancer and penile intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. **Lancet**

Oncol. 20 , 145–158, 2019. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(18\)30682-X/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30682-X/abstract).

Acesso em: 16 out. 2023

O'NEILL, S. et al. The role of penectomy in penile cancer—evolving paradigms.

Translational Andrology and Urology, v. 9, n. 6, p. 3191, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7807362/>. Acesso em 10 nov. 2023.

ORNELLAS, A.A; ORNELLAS, P. Should routine neonatal circumcision be a police to prevent penile cancer? | Opinion: Yes. **Int. Braz. J. Urol.** 43 , 7–9, 2017. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ibju/a/d5nTkF7zJmjZLhM4RhQKrvG/?lang=en>. Acesso em: 10

out. 2024

PIZZOCARO, G. et al. Guidelines on penile cancer. **Arnhem, The Netherlands:**

European Association of Urology, 2010. Disponível em:

https://www.profnatali.it/uploadedfiles/o_1aupeqp0r1mo315d27oq1a5v1e6ve.pdf. Acesso em: 10 set. 2023.

RUMGAY, H. et al. Global burden of cancer in 2020 attributable to alcohol consumption: a population-based study. **The Lancet Oncology**, v. 22, n. 8, p. 1071-1080, 2021. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(21\)00279-5/fulltext?flag=YHF4eb9d17](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(21)00279-5/fulltext?flag=YHF4eb9d17). Acesso em: 10 out. 2024.

SUHARTA, I.G.N Agung Indra et al. Survival Analysis of Primary Tumor Staging (T), Lymph Node Status (N), Tumor Grading, Cell Subtype, Lymphovascular Invasion Status, and Preoperative Neutrophil-Lymphocyte Ratio Values in Penile Cancer. **International Journal of Scientific Advances**. v.4. n10, 2023. Disponível em:

<https://pdfs.semanticscholar.org/d3bf/2ae2c6c7ad9d568449e02ef147671d209fcb.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2024.

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, p. 1063, 2022. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36243680/>. Acesso em: 10 out. 2024.

THUMMA, N. et al. A comprehensive review of current knowledge on penile squamous cell carcinoma. **Frontiers in Oncology**, v. 14, 2024. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11150677/>. Acesso em 22 fev. 2024.

VELAZQUEZ, E. F. et al. Histologic grade and perineural invasion are more important than tumor thickness as predictor of nodal metastasis in penile squamous cell carcinoma invading 5 to 10 mm. **The American journal of surgical pathology**, v. 32, n. 7, p. 974-979, 2008. Disponível em:

https://journals.lww.com/ajsp/fulltext/2008/07000/Histologic_Grade_and_Perineural_Invasion_are_More.00003.aspx. Acesso em: 14 ago. 2024.

VIEIRA, C. B. et al. Profile of patients with penile cancer in the region with the highest worldwide incidence. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 2965, 2020. Disponível em:

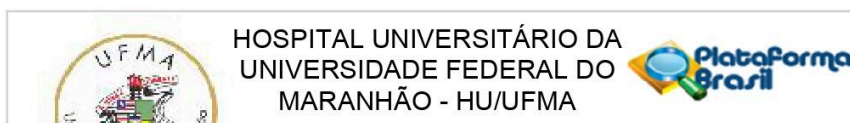
<https://www.nature.com/articles/s41598-020-59831-5>. Acesso em: 10 jun. 2024.

ZHANG, Wei et al. A clinical nomogram for predicting lymph node metastasis in penile cancer: a SEER-based study. **Frontiers in oncology**, v. 11, p. 640036, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.640036/full>. Acesso em: 20 ago. 2023.

ZEKAN, David S. et al. Prognostic predictors of lymph node metastasis in penile cancer: a systematic review. **International braz j urol**, v. 47, p. 943-956, 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ibju/a/nkRcxZyR5tjvgFfx4F76WYM/>. Acesso em: 23 set. 2023.

ANEXO 1



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERFIL GENÔMICO E METAGENÔMICO DO CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE POTENCIAIS BIOMARCADORES DE PROGNÓSTICO

Pesquisador: Gyl Eanes Barros Silva

Área Temática: Genética Humana:

(Haverá envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético, salvo nos casos em que houver cooperação com o Governo Brasileiro;);

Versão: 3

CAAE: 57747422.8.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: CONS NAC DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E TECNOLÓGICO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.743.483

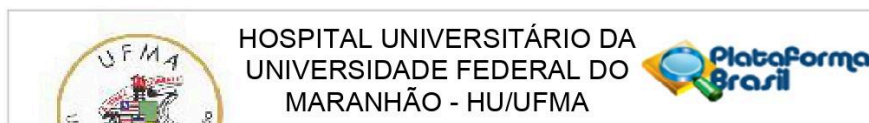
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2286816_E1.pdf. 15/02/2024).

INTRODUÇÃO:

O câncer de pênis é uma neoplasia rara em países desenvolvidos, principalmente da América do Norte e Europa Ocidental, sendo mais incidente em países em desenvolvimento, principalmente na Ásia, África e América do Sul (FAVORITO et al., 2008; CHRISTODOULIDOU et al., 2015). Na América do Sul, o Brasil representa a localidade com maior incidência da doença, com índices oscilando entre 2,9 e 6,8 afetados a cada 100.000 homens (FAVORITO et al., 2008). Essa neoplasia maligna representa cerca de 2,1% de todos os tumores que afetam os homens no país, sendo mais comumente relatado em estados da região Norte e Nordeste (53,2%), regiões com menores índices socioeconômicos (INCA). Em um estudo realizado pela Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), em 2007, o estado do Maranhão concentrou 10,66%

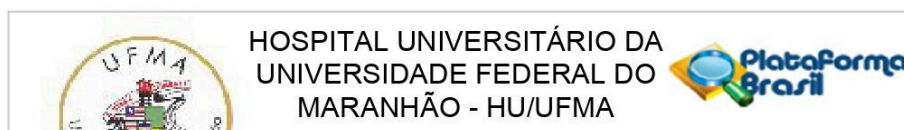
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

dos casos reportados no Brasil. Um ano após este levantamento, Favorito e colaboradores (2008) reafirmaram a alta incidência de câncer de pênis principalmente nos estados de São Paulo e Maranhão. Apesar dos levantamentos nacionais feitos pela SBU e Favorito e colaboradores (2008), estes estudos não retratam a real incidência da doença, principalmente no Norte e Nordeste. Nestas regiões, de acordo com levantamentos em estudos locais, acredita-se que o número de casos seja ainda maior (COELHO et al., 2018). Na tentativa de descrever a real incidência da doença no estado do Maranhão, Coelho e colaboradores (2018) publicaram um estudo epidemiológico intitulado "Penile cancer in Maranhão, Northeast Brazil: the highest incidence globally?". Este trabalho descreveu 392 pacientes diagnosticados com câncer de pênis entre 2004 e 2014. E, apesar da pesquisa ter sido realizada em um único hospital do estado, o cálculo da Age-standardized incidence rates (ASR) revelou uma incidência local de 6,1 afetados por 100.000 homens em um intervalo de cinco anos, a maior já registrada no Brasil e no mundo quando comparada a dados da IARC (International Agency for Research on Cancer). E quando avaliada em um intervalo de 11 anos, essa mesma incidência aumenta para 13,8 afetados a cada 100.000 homens. Desde então, alguns estudos têm relatado alta prevalência de infecção pelo papilomavírus humano (HPV) em homens com câncer de pênis no Maranhão, sugerindo uma possível explicação para a alta incidência da doença no estado (DE SOUSA et al., 2015; MARTINS et al., 2018; COELHO et al., 2018; MACEDO et al., 2020). A incidência do câncer de pênis é notoriamente desproporcional em nível mundial, nacional e regional. No Brasil, há maior incidência da doença em regiões economicamente desfavorecidas, como é o caso do Maranhão, com o segundo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) mais baixo do país (0,639). Nas regiões sul e sudeste do Brasil, a incidência da doença é baixa, e a posição o estado de São Paulo (IDH 0,783) nos estudos nacionais é justificada pelo grande número de pacientes que se deslocam para o estado em busca de melhores opções terapêuticas, além de ser a região mais populosa do país (FAVORITO et al., 2008). Há poucos estudos com câncer de pênis nas regiões sul e sudeste, devido à baixa incidência da doença nessas regiões. Temos como exemplo um estudo conduzido por Lobrigatte e colaboradores (2015), entre 2005 e 2013, apenas 11 casos de câncer de pênis foram diagnosticados em um hospital de referência que atende à demanda de cerca de 25 municípios no estado do Paraná. A incidência de câncer de pênis calculada no estudo foi de 0,74 casos a cada 100.000 homens, muito inferior à da descrita no Maranhão por Coelho e colaboradores (2018), de 6,1 afetados por 100.000 homens. Etiologia do câncer de pênis Apesar de sua etiologia ser considerada heterogênea, alguns fatores de risco como a fimose, má higiene e infecção pelo papilomavírus

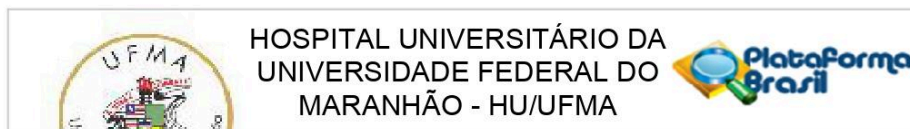
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

humano (HPV) têm sido fortemente atrelados ao desenvolvimento do câncer de pênis (RODNEY et al., 2016). Além desses, idade avançada, tabagismo, etilismo, condições de inflamação crônica e número de parceiros sexuais também parecem contribuir para gênese tumoral (COUTO et al., 2014; DE SOUSA et al., 2015; KOIFMAN et al., 2011). A presença de fimose é um dos mais discutido devido a facilidade para acúmulo de esmegma no pênis em homens não circuncidados. O esmegma é um bioproduto de ação bacteriana nas células epiteliais e pode contribuir no surgimento de um ambiente ideal para proliferação de microrganismos (PAULA et al., 2005). Além disso, episódios de inflamação como o líquen escleroso e as balanites, que surgem em decorrência de irritação no epitélio, podem frequentemente tornar-se crônicos em indivíduos com fimose (SONPAVDE et al., 2013). A circuncisão neonatal parece reduzir o risco de desenvolvimento de câncer de pênis e infecções no trato urinário. Essa observação foi feita primeiramente por Wolbarst (1932) em uma pesquisa com 1.103 pacientes com câncer de pênis nos Estados Unidos, dos quais nenhum homem era Judeu, apesar de 3% da população do país ser judaica. A baixa incidência de câncer de pênis em homens Judeus é atrelada principalmente a prática Judaica de circuncisão neonatal. Homens não circuncidados durante a infância parecem ter 3,2 vezes mais chance de desenvolver a doença (PAULA et al., 2015; MORIS et al., 2017). Quanto à infecção pelo papilomavírus humano (HPV), sua associação com câncer de pênis tem crescido à medida que se encontra cada vez mais positividade para o vírus nesses tumores (ALEMANY et al., 2016; COELHO et al., 2018). O HPV parece desempenhar um importante papel no desenvolvimento de um subgrupo de tumores de pênis, sendo sua presença já relacionada com determinados subtipos histológicos e tem sido utilizado como parâmetro na classificação global desses tumores pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (ALEMANY et al., 2016). A infecção por HPV é amplamente descrita em espectro de lesões mucocutâneas tais como verrugas na pele e genitália, papilomas, e o próprio câncer (BANSAL et al., 2016). São descritos mais de 200 subtipos de HPV, destes, em torno de 40 são capazes de infectar o trato ano-genital e participarem no surgimento de lesões nesses sítios (BOUVARD et al., 2009). De acordo com as manifestações clínicas e filogenia dos subtipos virais, é possível classificá-los em dois grandes grupos: HPV-HR (HPV de alto risco, do inglês high risk) e HPV-LR (HPV de baixo risco, do inglês low risk) (SILVA et al., 2003). Em câncer de pênis, de acordo com o método de detecção, cerca de 60% a 90% dos casos são positivos para HPV, sendo os subtipos mais comuns o 16, 18, 31 e 33 (ALEMANY et al., 2016; AFONSO et al., 2017). Em estudos realizados no Rio de Janeiro, a positividade para HPV variou de 60,7% a 75%, sendo mais frequente o subtipo 16 (AFONSO et al., 2012). No estado do Maranhão, de De-Sousa e

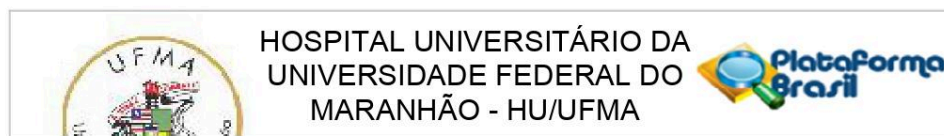
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

colaboradores. (2015) identificaram uma prevalência de 63,15% de HPV em câncer de pênis, sendo mais frequentes os subtipos 16, 18, 45 e 69. Posteriormente Martins e colaboradores (2018) identificaram a presença de HPV em 89,1% dos casos avaliados, sendo mais prevalente o subtipo 16 (93,9%). Mais recentemente, Macedo e colaboradores (2020) detectaram o HPV em 96,94%, dos casos de câncer de pênis no Maranhão. Alguns mecanismos moleculares estão envolvidos no processo de tumorigênese induzida por HPV, incluindo genes virais importantes no processo de desregulação celular e multiplicação viral (CAMPOS et al., 2017). O ciclo de vida do vírus no hospedeiro ocorre a partir da infecção na região mais basal do epitélio escamoso, geralmente através de poros causados por microlesões teciduais. Após a infecção, o genoma do HPV se estabiliza nas células em forma de elementos extracromossômicos (epissomas) ou de forma integrada ao DNA nuclear do hospedeiro, aumentando inicialmente o número de cópias de seu genoma para 50-100 por célula (CAMUS et al., 2017). As proteínas virais lançam mão de um complexo mecanismo para induzirem à desregulação da célula hospedeira. O principal deste, e mais conhecido, é o potencial oncogênico das proteínas E6 e E7, que juntas atuam diretamente no descontrole da homeostase celular, promovendo proliferação descontrolada e transformação maligna (ZUR HAUSSEN et al., 2000). Essas oncoproteínas podem interagir com proteínas celulares, miRNAs, mRNAs, fatores de transcrição e outros componente celulares. A via mais bem estudada descreve o papel de regulação de E6 sob p53, uma importante proteína supressora tumoral, que neste complexo é induzida à degradação. O efeito de E7 sob a proteína do retinoblastoma (pRB) também é bem relatado. Essa interação leva a perda de funcionalidade de pRB e ativação constitutiva de E2F (fator de transcrição), que direciona as células à progressão da fase G0 para S no ciclo celular (ZUR HAUSSEN et al., 2000; KHATTAK et al., 2017). Na prática clínica, a análise imuno-histoquímica para proteína p16 (codificada pelo gene CDKN2A) pode indicar ação das oncoproteínas de HPV de alto risco. No entanto, quando não detectada não exclui a possibilidade de presença do vírus, reforçando a importância de métodos moleculares no diagnóstico preciso e na classificação dos tumores, sobretudo tumores de pênis (MARTINS et al., 2018). Aspectos clínicos e histopatológicos O diagnóstico do câncer de pênis é geralmente clínico, feito através do exame físico do pênis e confirmado através da realização de biópsia incisional (PIZZOCARO et al., 2010). Após o diagnóstico clínico, a análise histopatológica caracteriza o tumor quanto ao seu sítio primário e presença de metástase na região inguinal (NAM et al., 2017). Exames de imagens como tomografia computadorizada e/ou ultrassonografia podem ser utilizados para aprimorar o diagnóstico clínico-histopatológico e investigar a presença de metástase à distância (MOSCONI

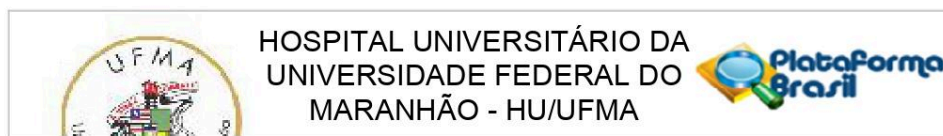
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

et al., 2005). O tratamento do câncer de pênis consiste basicamente na exérese da lesão primária (amputações parciais ou totais), por vezes associada à linfadenectomia inguinal uni ou bilateral com intenção curativa (ESCANDE et al., 2017). Não existem protocolos radioterápicos e/ou quimioterápicos claramente benéficos, mas podem ser adotados em casos de recidiva ou tratamento paliativo em casos não cirúrgicos (INCA, 2020). Apesar das tentativas, esses tumores são geralmente rádio-resistentes, e mesmo nos casos com boa resposta inicial, há índices significativos de recidiva local (NAM et al., 2017). O comprometimento de linfonodos inguinais (metástase) é frequente em pacientes com câncer de pênis, e constitui o principal fator de prognóstico desfavorável da doença (KOIFMAN et al., 2011). Em um trabalho realizado por Couto e colaboradores (2014), cerca de 31,9% dos casos desenvolveram metástase linfonodal unilateral ou bilateral. Avaliando este mesmo aspecto em pacientes do estado do Maranhão, Coelho e colaboradores (2018) encontram um percentual de 54% de casos com comprometimento linfonodal. O impacto do comprometimento linfonodal pode ser observado na análise de sobrevida livre da doença (SLD), que em câncer de pênis geralmente é de cinco anos em 80,34% dos casos com linfonodos negativos, e reduzida drasticamente nos casos com comprometimento linfonodal inguinal (MONTIEL-JARQUÍN et al., 2017). Diante disso, a biomarcadores que predisponham a ocorrência de metástase linfonodal tem sido o principal desafio no câncer de pênis. No Brasil, de acordo com o Hospital A.C Camargo, 90% dos pacientes procuram atendimento médico somente em estágios mais avançados, e geralmente já possuem comprometimento de linfonodos regionais. No Maranhão, essa problemática agrava-se à medida que, entre início dos sintomas e a procura de assistência médica, há um atraso médio de 18,9 meses segundo dados locais, o que reflete no estadiamento avançado ao diagnóstico, alto índice de metástase e baixa taxa de sobrevida global (COELHO et al., 2018; VIEIRA et al., 2020). O diagnóstico tardio é geralmente atribuído ao receio em procurar ajuda médica ainda no início dos sintomas, limitando a conduta terapêutica e gerando consequências físicas e psicológicas danosas aos pacientes (SONPAVDE et al., 2013). No âmbito histológico, cerca de 95% dos tumores de pênis são carcinomas de células escamosas (CEC), geralmente com lesões originando-se na mucosa da glândula (80%), no prepúcio (15%) ou sulco coronal (5%) (POMPEO et al., 2006; MOCH et al., 2016). Alguns subtipos histológicos têm sido descritos para a doença, cada um variando quanto aos padrões de crescimento e agressividade. Há maior prevalência do subtipo usual (45-65%), seguido do subtipo papilífero (5-15%), basalóide (4-10%), condilomatoso (7-10%), verrucoso (3-8%), além da ocorrência de tumores com características de mais de um subtipo histológico (mistos) (PAIVA et al., 2015; NAM et al., 2017;

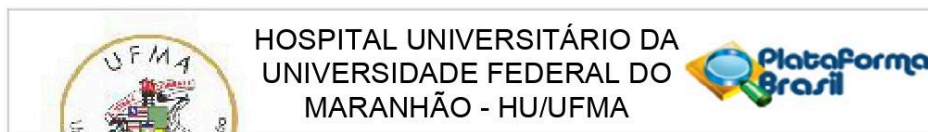
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

OMS). Duas possíveis vias são descritas para tumorigênese do câncer de pênis; uma relacionada à infecção por HPV de alto risco, e outra não relacionada ao HPV (geralmente atrelada a processos de inflamação crônica). Dessa forma, a classificação histopatológica foi dividida entre subtipos que se correlacionam com a presença do vírus e os que geralmente não se observa a infecção. A Tabela 1 descreve os principais subtipos histológicos do câncer de pênis de acordo com associação com HPV. Curiosamente, estudos que descrevem os aspectos histológicos de tumores de pênis no Maranhão evidenciam uma alta prevalência de tumores com subtipos histológicos associados ao HPV, como o subtipo condilomatoso (~ 33% dos casos) (MARTINS et al., 2019; NASCIMENTO et al., 2020; VIEIRA et al., 2020; PINHO et al., 2020). Esses achados corroboram com os achados de detecção viral por biologia molecular em homens com câncer de pênis na região (DE-SOUSA et al., 2015; MARTINS et al., 2018; MACEDO et al., 2020). O sistema de classificação recomendado para câncer de pênis é o TNM, proposto pela American Joint Committee on Cancer (AJCC) em cooperação com a Union for International Cancer Control (UICC) (HAKENBERG et al., 2014). Esse sistema leva em consideração características do tumor primário (T), o comprometimento de linfonodos regionais (N) e a ocorrência de metástase à distância (M). O agrupamento destas informações possibilita a avaliação do estadiamento tumoral. Para o padrão histológico de diferenciação celular, é utilizada a graduação proposta pela OMS que varia de G1 (bem diferenciado) a G3 (pouco diferenciado). Aspectos genômicos e metagenômicos À medida que a ciência avança em busca da melhor compreensão da biologia do câncer, é cada vez mais fundamentada a associação desta doença com a ocorrência de perturbações genômicas nas células, em especial aqueles que afetam componentes cruciais para correta manutenção da homeostase celular. (SNUSTAD & SIMMONS, 2013). Diante da complexidade do genoma humano e as inúmeras vias de alterações que induzem a desregulação celular e gênese tumoral, a principal dificuldade encontrada no estudo do câncer é o estabelecimento de regimes de tratamento com base nas alterações genéticas dos tumores, os quais geralmente possuem células de perfis heterogêneos. Esta heterogeneidade tumoral é ocasionada principalmente por acúmulo de mutações e disfunções nos mecanismos normais de divisão celular, resultando em células de padrão de crescimento e componentes genéticos variáveis (RICH, 2016). O conhecimento acerca da patogênese molecular do câncer de pênis é muito limitado, especialmente quando comparado com outros tipos de tumores. Os poucos estudos na área descrevem alterações no número de cópias gênicas (CNA, do inglês χ Copy Number Alteration), deleções, aneuploidias, desregulação na expressão gênica, mutações gênicas, expressão proteica desbalanceada e

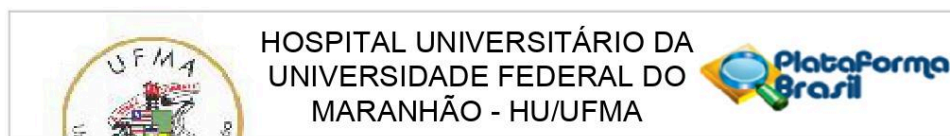
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

alterações epigenéticas (KAYES et al., 2007). Essas alterações vão de encontro ao observado em outros tipos de tumores, afetando vias moleculares importantes para a gênese do câncer, manutenção do fenótipo tumoral e ocorrência de metástase. Há duas possíveis vias descritas para tumorigênese do câncer de pênis: uma relacionada à infecção por HPV de alto risco e outra não relacionada ao HPV, esta última geralmente atrelada a processos de inflamação crônica. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), tumores de pênis HPV-negativos (50 - 70% dos casos) são divididos entre os que carregam mutações no gene TP53 (geralmente mais agressivos) e os que possuem alta instabilidade genômica, este último geralmente com ganhos em 8p24, 16p11-12, 20q11-13, 22q, 19q13, 5p15 e perdas em 13q21-22, 4q21-32 e ao longo de X (MOCH et al., 2016). O HPV parece desempenhar um papel importante na gênese de um subgrupo de tumores de pênis. As alterações assemelham-se muito às encontradas em outros tumores associados ao vírus, como câncer de cólon do útero, e câncer de cabeça e pescoço, com disrupção em rotas bioquímicas envolvendo principalmente as proteínas do retinoblastoma (pRB), p53, p16 e p21. Em células do epitélio do cólon do útero, a integração do genoma do HPV ao genoma celular é descrita como uma etapa crucial para evolução de neoplasias intra-epiteliais para tumores invasivos (PETER et al., 2006). Acredita-se também que as oncoproteínas virais E6 e E7 cooperem na perturbação dos mecanismos de duplicação e segregação cromossômica durante a mitose, induzindo instabilidade genômica (LIU et al., 2016). O processo de integração viral pode levar a variação no número de cópias gênicas em aproximadamente 1/3 dos sítios de integração ou em regiões proximais (AKAGI et al., 2017). Em aproximadamente 10% dos tumores de cólon do útero, a região 8q24 do genoma parece ser comprometida por integração viral, levando ao aumento no número de cópias gênicas de C-MYC, que atua como fator de transcrição de outros genes que estimulam a proliferação celular (SHEN et al., 2017). Com os avanços das técnicas de sequenciamento, ocorreu uma revolução na forma de investigar os mecanismos moleculares relacionados com o surgimento e evolução de tumores. Saímos de um olhar pontual, com estudos geralmente voltados para análises alvo-específicas, para uma abordagem em escala logarítmica (genômica). O volume de dados gerados pelos principais consórcios de estudos genômicos (TCGA, COSMIC, ENCODE) tem permitido, com base em assinaturas gênicas, um refinamento na classificação dos estágios tumorais e o melhor entendimento das vias de sinalização envolvidas na gênese e progressão de diversos tipos de cânceres (RODNEY et al., 2015). Para conhecimento desta pesquisa, há apenas três estudos publicados com análise de tumores de pênis em escala genômica e nenhum estudo realizado com metagenômica (caracterização da

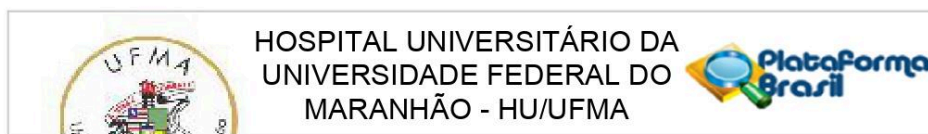
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SÃO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

microbiota tecidual e sua participação no surgimento e progressão de tumores). O primeiro estudo em genômica foi conduzido por Feber e colaboradores (2016), onde após realizarem o exoma completo de 27 amostras de tumores de pênis, descreveram mutações recorrentes nos genes CSN1 (GPS1) e FAT1. Alterações no perfil de expressão de CSN1 podem resultar em co-localização com a proteína AGO2 em corpos P citoplasmáticos, levando à perda do silenciamento gênico mediado por miRNA, o que pode contribuir para a etiologia da doença. Dois anos depois, Zhou e colaboradores (2018) realizaram sequenciamento do genoma completo (WGS) e de regiões codificantes (exoma) em cinco linhagens celulares de tumores de pênis HPV negativos (Pen1, Pen2, 149RCa, 149RM e LM156) e em seus respectivos tumores primários a partir de amostras coletadas em homens chineses. Os dados de genoma completo revelaram mutações principalmente de substituição de bases, sendo (C:G > T:A) e (T:A > C:G) as mais comuns. Os genes mais frequentemente alterados foram ERCC5, TP53, PTH1, CLTCL1, NOTCH2, MAP2K3, CDK11A / B, USP6, ADCH5, BCLAF1, CDKN2A, FANCD2, HRAS e NOTCH1, sendo observado também ganho no número de cópias de MYC, PLAG1, NCOA2, RUNX1T1, COX6C e EGFR e perdas de FBXW7, TET2, XPC e FANCE. A análise comparativa entre os achados das linhagens e o tumor primário correspondente foram concordantes e incluem alterações principalmente nas vias de sinalização MAPK, Jak STAT, TGF-beta, Notch e via apoptótica. Mais recentemente, Wang e colaboradores (2019) caracterizaram a assinatura genômica de 30 tumores de pênis e amostras de sangue pareadas. Nesse estudo foi possível identificar mutações recorrentes em 11 genes, sendo eles: FAT1 (4/30), HRAS (4/30), NOTCH1 (4/30), TP53 (3/30) e PIK3CA (3/30). Além disso, novos genes candidatos foram propostos, como o CASP8 (4/30), SLITRK2 (3/30), FLG (3/30) e TRRAP (3/30). Validações posteriores e ensaios in vitro sugerem o envolvimento de CASP8 na apoptose induzida por TRAIL (TNF-Related Apoptosis Inducing Ligand) em câncer de pênis. Também foi possível identificar mutações em alvos terapêuticos já descritos em outras neoplasias malignas, como NOTCH, RTK-RAS e HIPPO. É notório que, à medida que a genômica avança e responde cada vez mais perguntas relacionadas ao surgimento e comportamento de uma variada de tumores, novas perguntas surgem e desafiam ainda mais o estudo dessa complexa e heterogênea doença. Metodologias modernas e de análise em larga escala tem possibilitado uma melhor compreensão do câncer, seja em sua etiologia ou no seu comportamento (progressão) e/ou resposta terapêutica (BERGER & MARDIS, 2018). Com isso, inúmeras iniciativas têm sido desenvolvidas no intuito de demonstrar a relação não somente de alterações genômicas, mas da microbiota local com o surgimento de tumores (WALKER et al., 2020). Sabe-se que a

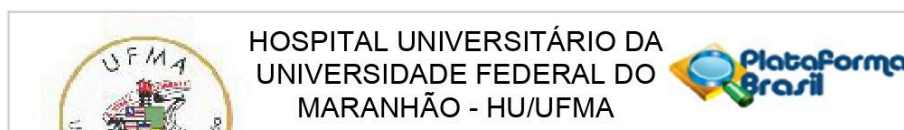
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

microbiota (microbioma) possui influência direta no metabolismo, na inflamação e na imunidade do hospedeiro, fatores estes reconhecidamente envolvidos na gênese tumoral. No entanto, essa relação causa-efeito de microrganismos no câncer durante anos permaneceu meramente como uma hipótese, até que em 1994, depois de muitos estudos, a OMS definiu que bactéria *Helicobacter pylori* desempenha papel central na carcinogênese do adenocarcinoma gástrico em humanos (CORREA & PIAZUELO, 2011). Desde então diversos estudos têm sugerido a participação de inúmeras bactérias na carcinogênese em vários sítios anatómicos. Por exemplo, alguns grupos têm observado uma maior prevalência do gênero *Fusobacterium*, ou da bactéria *Fusobacterium nucleatum*, em pacientes com câncer colorretal (SHANG & LIU, 2018). Ficou evidente que este gênero de bactérias atua potencializando a tumorigênese intestinal e modula o microambiente intra-tumoral. Além disso, a infecção por *mycoplasma* parece transformar células pulmonares normais, afetando principalmente a proliferação e diferenciação (JIANG et al., 2007). Há também pesquisas sugerindo que alguns constituintes do microbioma conferem não um risco, mas proteção contra o surgimento de tumores. Por exemplo, cadeias curtas de ácidos graxos microbianos, como butirato e propionato podem inibir desacetilases de histonas de células tumorais, e a piridoxina, também de origem bacteriana, parece ajudar o sistema imunológico hospedeiro a detectar e atacar tumores (VIVARELLI et al., 2019). Um caso interessante é o da bactéria *H. pylori*, que como mencionado, provou causar adenocarcinoma gástrico, mas também pode ter um papel protetor contra adenocarcinoma esofágico (POLYZOS et al., 2017). Há diversas evidências, tanto biológicas quanto epidemiológicas, que indicam a presença de determinados subtipos de HPV na gênese de neoplasias de tumores de cabeça e pescoço, colo do útero, ânus e do pênis (ALEMANY et al., 2016; AFONSO et al., 2017; MARTINS et al., 2018). No entanto, em câncer de pênis, os trabalhos com microbiota limitam-se a detecção do HPV e genotipagem de seus subtipos virais, havendo escassezes de dados metagenômicos em larga escala que sugiram a participação de outros microrganismos na gênese e/ou manutenção do genótipo tumoral. O foco em detecção e genotipagem somente do HPV limite o conhecimento acerca da biologia do câncer de pênis, visto que, do ponto de vista clínico, o pênis é altamente suscetível a proliferação de microrganismos. Trata-se de uma doença mais prevalente em homens que possuem fimose (condição anatômica favorece um microambiente ideal para proliferação de microrganismos), além de ser rotineiramente relatada a prática de zoofilia entre homens com câncer de pênis (ZEQUI et al., 2011; VIEIRA et al., 2020). Esses dois fatores dão embasamento e abrem a possibilidade de que microrganismos, seja em função da fimose (que dificulta a

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

higienização da glândula), ou em razão da prática de zoofilia (favorece a transmissão de microrganismos de animais para o homem), possam participar na gênese e/ou evolução do câncer de pênis. Apesar de todas as iniciativas e estudos realizados, ainda não há nenhuma alteração genômica/metagenômica com significância clínica ou com reprodutibilidade como fator prognóstico e preditivo em câncer de pênis (MOCH et al., 2016). Diante da importância dessas abordagens na identificação de novos biomarcadores de valor diagnóstico, prognóstico e/ou terapêutico, pesquisas que apliquem essas metodologias no estudo do câncer de pênis são imprescindíveis e urgentes.

Objetivo da Pesquisa:

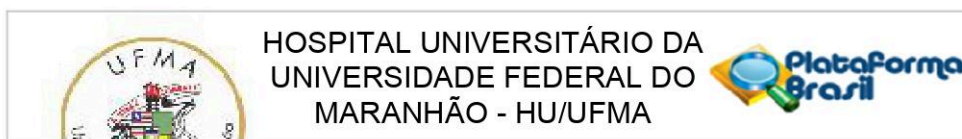
Objetivo Primário:

Identificar e caracterizar assinaturas genômicas e metagenômica de tumores de pênis em busca de biomarcadores de valor prognóstico em uma área de alta incidência (Maranhão, Brasil).

Objetivo Secundário:

Caracterizar os pacientes com diagnóstico clínico-histopatológico de câncer de pênis no Maranhão; Detectar a presença do papilomavírus humano (HPV) em tumores de pênis e genotipar os principais subtipos virais; Realizar ensaio imuno-histoquímico para p16 em tumores de pênis e comparar com os dados de detecção e genotipagem do HPV por biologia molecular; Identificar e caracterizar assinaturas de expressão de mRNA de genes mutados (exoma) em tumores de pênis; Caracterizar assinaturas de expressão de mRNA e de genes mutados (exoma) em linfonodos inguinais metastáticos de pacientes com câncer de pênis; Identificar e caracterizar o microbioma do tumor de pênis; Identificar circuitos gênicos relacionados com a ocorrência de metástase linfonodal e pior prognóstico de pacientes com câncer de pênis; Descrever assinaturas gênicas (exoma e mRNA-seq) e o microbioma de tumores de pênis de acordo com o perfil de infecção por HPV; Avaliar à partir de dados do RNA-seq genes relacionados à transição epitélio-mesenquimal de validar por técnicas específicas como RT-qPCR; Correlacionar as assinaturas de expressão de mRNA e de genes mutados (exoma) encontradas em amostras de tumores de pênis com os dados clínico, histopatológicos

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

dos pacientes e de seguimento dos pacientes; Correlacionar o perfil de microbioma encontrado em amostras de tumores de pênis com os dados clínico, histopatológicos dos pacientes e de seguimento dos pacientes; Sugerir um painel genético de valor prognóstico em tumores de pênis, especialmente para metástase linfonodal; Cultivar células tumorais de pacientes com câncer de pênis para tentativa de estabelecimento de uma linhagem para estudos in vitro; Identificar o estado físico genômico do papilomavírus humano (HPV) em tumores de pênis HPV-positivos; Identificar os sítios de integração genômicos do papilomavírus humano (HPV) em tumores de pênis HPV-positivos; Caracterizar o perfil de expressão gênica e proteica das oncoproteínas virais em tumores de pênis HPV-positivos; Contribuir para a formação de recursos humanos nas IES envolvidas, com no mínimo 03 teses de doutorado, 01 dissertação de mestrado, 03 monografias e 07 iniciações científicas. Contribuir para o amplo conhecimento da comunidade científica sobre os aspectos genômicos/metagenômicos do câncer de pênis por meio da divulgação dos dados obtidos em congressos, revistas e workshops nacionais e internacionais

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Não há riscos diretos ao paciente com a realização deste estudo.

Há risco indireto de quebra de sigilo e confidencialidade, o qual será evitado por meio da codificação de todas as informações dos participantes.

Benefícios:

O estudo poderá trazer contribuições importantes sobre a base genética desse tipo de tumor e contribuir para o desenvolvimento futuro de potenciais terapias

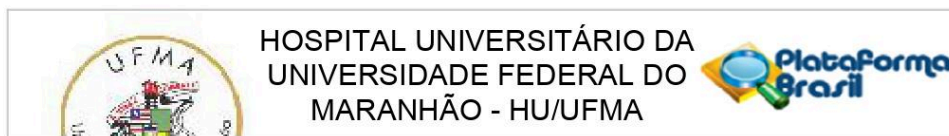
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Com uma abordagem inovadora e colaborativa entre a Universidade Federal do Maranhão e Universidade de São Paulo, acredita-se que a análise integrada dos dados obtidos nesta pesquisa contribuirá significativamente para identificação e caracterização de biomarcadores genômicos/metagenômicos de valor preditivo no câncer de pênis. Ademais, poderá revolucionar nosso entendimento sobre esse grave problema de saúde pública, especialmente no Brasil.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente à EMENDA com justificativas. Atende à Norma

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar			
Bairro: CENTRO	Município: SAO LUIS	CEP: 65.020-070	
UF: MA			
Telefone: (98)2109-1250	Fax: (98)2109-1002	E-mail: cep@huufma.br	



Continuação do Parecer: 6.743.483

Operacional nº001/2013(item 3/ 3.3.)

DOCUMENTOS APRESENTADOS:

- Anuência da Universidade de Michigan-EUA;
- Solicitacao da Emenda

Com a EMENDA, o pesquisador solicita:

Inclusao da Universidade de Michigan como colaboradora em analises de integracao de HPV. Este ensaio sera realizaco na instituicao e fornecera informacoes de alto impacto sobre o perfil de infecao por HPV em tumores de penis.

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que se possível os resultados do estudo sejam devolvidos aos participantes da pesquisa ou a instituição que autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A EMENDA não apresenta óbices éticos, o Protocolo atende aos requisitos fundamentais da Resolução CNS nº 466/12 e suas complementares (ou a Resolução 510, se for o caso), sendo avaliada como APROVADA.

Considerações Finais a critério do CEP:

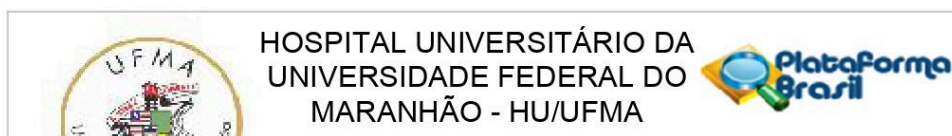
O Comitê de Ética em Pesquisa, CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO da Emenda do projeto de pesquisa.

Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Relatórios parcial e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente após a coleta de dados e ao término do estudo.

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

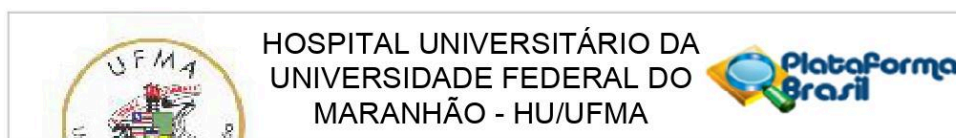
Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar			
Bairro: CENTRO	CEP: 65.020-070		
UF: MA	Município: SAO LUIS		
Telefone: (98)2109-1250	Fax: (98)2109-1002	E-mail: cep@huufma.br	



Continuação do Parecer: 6.743.483

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_2286816_E1.pdf	15/02/2024 11:54:43		Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/02/2024 11:53:17	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de concordância	anuencia_univeristy_of_michigan_USA.pdf	12/02/2024 16:31:43	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa_emenda.docx	12/02/2024 16:31:05	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Solicitacao_emenda.pdf	12/02/2024 16:30:38	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	5_termo_compromisso_com_o_hospital.pdf	06/03/2023 21:49:22	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	4_autorizacao_uso_imagem.pdf	06/03/2023 21:49:12	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	3_Declaracao_de_Compromisso_sigilo_e_Confidencialidade_equipe.pdf	06/03/2023 21:49:06	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	2_Declaracao_de_responsabilidade_financeira_equipe.pdf	06/03/2023 21:48:54	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	1_Termo_de_Anuencia_equipe.pdf	06/03/2023 21:48:44	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	anuencia_biorrepositorio_huufma.PDF	06/03/2023 21:47:55	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia_LGMB_USP.pdf	06/03/2023 21:47:47	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	06/03/2023 21:47:06	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	06/03/2023 21:46:55	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Outros	Instrumento_coleta_de_dados.pdf	06/03/2023 21:46:47	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/03/2023 21:46:27	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Declaração do Patrocinador	Financiamento_cnpq.pdf	06/03/2023 21:46:13	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Outros	Anuencia_HUUFMA_Rede_de_Pesquisa_EBSERH.pdf	06/03/2023 21:45:53	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Outros	Anuencia_hospital_geral.pdf	06/03/2023	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar**Bairro:** CENTRO**CEP:** 65.020-070**UF:** MA**Município:** SAO LUIS**Telefone:** (98)2109-1250**Fax:** (98)2109-1002**E-mail:** cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 6.743.483

Outros	Anuencia_hospital_geral.pdf	21:45:36	Silva	Aceito
Outros	Anuencia_Aldenora_Bello.pdf	06/03/2023 21:45:19	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Outros	Carta_resposta.pdf	06/03/2023 21:43:20	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	06/03/2023 21:42:56	Gyl Eanes Barros Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

SAO LUIS, 04 de Abril de 2024

Assinado por:
Camiliane Azevedo Ferreira
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227 4º andar
Bairro: CENTRO **CEP:** 65.020-070
UF: MA **Município:** SAO LUIS
Telefone: (98)2109-1250 **Fax:** (98)2109-1002 **E-mail:** cep@huufma.br

ANEXO 2

EIXO - PESQUISA

Premiação: 2º Lugar na apresentação Síncrono de Ciências da Saúde

Evento: XXXIII Seminário de Iniciação Científica (SEMIC)

Ano: 2022



**UNIVERSIDADE
FEDERAL DO
MARANHÃO**

AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA,
POS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS EM DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins que, o Prof. Dr. **GYL EANES BARROS SILVA** e seu orientado, o bolsista **DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE**, foram premiados em 2º lugar na apresentação Síncrono de Ciência da Saúde, pelo desenvolvimento do Subprojeto "PERFIL DE SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE DOENÇA (SLD) DE PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO", no **XXXIII Seminário de Iniciação Científica (SEMIC)** e **XIII Seminário de Iniciação Tecnológica e Inovação (SEMITI)** da Universidade Federal do Maranhão, realizado no período de 13 a 16 de setembro de 2021.

São Luís, MA, 18 de abril de 2022.

Audirene A. Santana
Matrícula: 2125704

Audirene Amorim Santana
Coordenadora do PIBIC e PIBITI
SIAPE – 2125704

Premiação: 2º Lugar na apresentação oral

Evento: II Ciclo de Palestras: Genética do Câncer

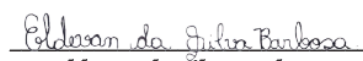
Ano: 2023

CERTIFICADO

Certificamos que o trabalho intitulado **PERFIL DE INFECÇÃO POR HPV EM CARCINOMA IN SITU ASSOCIADO AO CARCINOMA INVASIVO DO PÊNIS**, de autoria de **Denner Rodrigo Diniz Duarte; Thaís Bastos Moraes Diniz; Marta Regina de Castro Belfort; Thalita Moura Silva Rocha; Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo; João Victor Carvalho; Wesliany Everton Duarte; Jaqueline Diniz Pinho; Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior e Gyl Eanes Barros Silva**, recebeu o 2º lugar na modalidade de apresentação oral, durante o **II CICLO DE PALESTRAS: GENÉTICA DO CÂNCER**, realizada no período de 21 a 23 de agosto de 2023.

Zé Doca-MA, 23 de agosto de 2023


Jaqueline Diniz Pinho
 Coordenadora Responsável


Eldevan da Silva Barbosa
 Discente Responsável



Uema
 CAMPUS ZÉ DOCA



Premiação: 3º lugar na modalidade de apresentação e-pôster

***Evento:** 83º Semana Brasileira de Enfermagem e 52º Jornada Maranhense de Enfermagem.*

Ano: 2022



Premiação: 2º lugar na modalidade de apresentação e-pôster

Evento: 83º Semana Brasileira de Enfermagem e 52º Jornada Maranhense de Enfermagem.

Ano: 2022



Premiação: Menção Honrosa

Evento: COPISP 2023 - V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública.

Ano: 2023



Bolsista de Iniciação Científica*Ano: 2020/2021***UNIVERSIDADE
FEDERAL DO
MARANHÃO**AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA,
PÓS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS EM DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO**DECLARAÇÃO**

Declaramos para os devidos fins que **DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE** foi aluno(a) FAPEMA do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC, no período de agosto de 2020 a julho de 2021, no desenvolvimento do Sub-Projeto de pesquisa "PERFIL DE SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE DOENÇA (SLD) DE PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO", sob a orientação de GYL EANES BARROS SILVA, professor doutor do Departamento de patologia desta Instituição.

São Luís, MA, 15 de fevereiro de 2023.

A handwritten signature in blue ink, reading 'Naime Diane Sauaia Holanda de Carvalho'.

Naime Diane Sauaia Holanda de Carvalho
Coordenadora dos Programas PIBIC e PIBITI/UFMA
SIAPE – 2270305

Bolsista de Iniciação Científica*Ano: 2021/2022***UNIVERSIDADE
FEDERAL DO
MARANHÃO**AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA,
PÓS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS EM DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO E INOVAÇÃO**DECLARAÇÃO**

Declaramos para os devidos fins que **DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE** foi aluno(a) CNPq do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC, no período de setembro de 2021 a agosto de 2022, no desenvolvimento do Sub - Projeto de pesquisa “CARCINOMA IN SITU ASSOCIADO AO CARCINOMA INVASIVO DO PÊNIS: CARACTERIZAÇÃO DOS ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS, IMUNO-HISTOQUÍMICOS E DE INFECÇÃO POR HPV”, sob a orientação de GYL EANES BARROS SILVA, professor doutor do Departamento de Patologia desta Instituição.

São Luís, MA, 12 de junho de 2023.

A handwritten signature in blue ink, reading 'Naime Diane Sauaia Holanda de Carvalho'.

Naime Diane Sauaia Holanda de Carvalho
Coordenadora dos Programas PIBIC e PIBITI/UFMA
SIAPE – 2270305

ARTIGOS PUBLICADOS

Teixeira Júnior et al. BMC Cancer (2022) 22:1063
<https://doi.org/10.1186/s12885-022-10127-z>

BMC Cancer

RESEARCH

Open Access



A comprehensive analysis of penile cancer in the region with the highest worldwide incidence reveals new insights into the disease

Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior^{1,2}, Syomara Pereira da Costa Melo³, Jaqueline Diniz Pinho⁴,
 Thais Bastos Moraes Sobrinho³, Thalita Moura Silva Rocha^{2,3}, Denner Rodrigo Diniz Duarte³,
 Liseana de Oliveira Barbosa³, Wesleyan Everton Duarte^{2,3}, Marta Regina de Castro Belfort^{3,5},
 Kelly Gomes Duarte⁶, Antonio Lima da Silva Neto³, José de Ribamar Rodrigues Calixto⁷,
 Lúcio Cristiano Paiva Paiva³, Francisco Sérgio Moura Silva do Nascimento⁷, Antonio Machado Alencar Junior^{5,7},
 André Salim Khayat⁸, Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa⁷, Joyce Santos Lages⁷, Rodolfo Borges dos Reis⁶,
 Wilson Silva Araújo Jr¹ and Gyl Eanes Barros Silva^{2,3,5*}

Abstract

Background: Although penile cancer (PC) is uncommon in developed countries, it is widespread in developing countries. The state of Maranhão (Northeast, Brazil) has the highest global incidence recorded for PC, and, despite its socioeconomic vulnerability, it has been attributed to human papillomavirus (HPV) infection. This study aimed to determine the histopathological features, the prevalence of HPV infection, and the immunohistochemical profile of PC in Maranhão.

Methods: A retrospective cohort of 200 PC cases were evaluated. HPV detection was performed using nested-PCR followed by direct sequencing for genotyping. Immunohistochemistry (IHC) was performed using monoclonal antibodies anti-p16^{INK4a}, p53, and ki-67.

Results: Our data revealed a delay of 17 months in diagnosis, a high rate of penile amputation (96.5%), and HPV infection (80.5%) in patients from Maranhão (Molecular detection). We demonstrated the high rate of HPV in PC also by histopathological and IHC analysis. Most patients presented koilocytosis (75.5%), which was associated with those reporting more than 10 different sexual partners during their lifetime ($p = 0.001$). IHC revealed frequent p16^{INK4a} over-expression (26.0%) associated with basaloid ($p < 0.001$) and high-grade tumors ($p = 0.008$). Interestingly, p16 appears not to be a better prognostic factor in our disease-free survival analysis, as previously reported. We also demonstrated high ki-67 and p53 expression in a subset of cases, which was related to worse prognostic factors such as high-grade tumors, angiolymphatic and perineural invasion, and lymph node metastasis. We found a significant impact of high ki-67 ($p = 0.002$, log-rank) and p53 ($p = 0.032$, log-rank) expression on decreasing patients' survival, as well as grade, pT, stage, pattern, and depth of invasion ($p < 0.05$, log-rank).

*Correspondence: gylsilva@ufma.br

² Laboratory of Immunofluorescence and Electron Microscopy, University Hospital of the Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil
 Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2022. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

Cyclin D1 expression in penile cancer

Wesliany Everton Duarte^{1,2}, Jaqueline Diniz Pinho^{3,5}, Syomara Pereira da Costa Melo^{1,4}, Denner Rodrigo Diniz Duarte², Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo², André Salim Khayat⁵, José Ribamar Rodrigues Calixto⁴, Marcos Adriano Garcia Campos⁶, Rita da Graça Carvalhal Frazão Correa⁷, Antonio Machado Alencar Júnior⁸, Antônio Augusto Lima Teixeira-Júnior^{2,9} and Gyl Eanes Barros Silva^{1,2,8,10}

¹Postgraduate Program in Adult Health, Federal University of Maranhão, Maranhão, Brazil

²Clinical Research Center, University Hospital of the Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil

³State University of Maranhão, Zé Doca, Brazil

⁴University Hospital, Federal University of Maranhão, São Luís, Brazil

⁵Oncology Research Center, Federal University of Pará, Belém, Brazil

⁶Clinical Hospital of Medical School, São Paulo, State University, Unesp, Botucatu, São Paulo, Brazil

⁷Postgraduate Program in Nursing, Federal University of Maranhão, Maranhão, Brazil

⁸Postgraduate Program in Health Science, Federal University of Maranhão, Maranhão, Brazil

⁹Department of Genetics and Postgraduate Program in Genetics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

¹⁰Department of Pathology, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Correspondence to: Gyl Eanes Barros Silva, email: gylsilva@ufma.br

Keywords: immunohistochemistry; biomarkers; cyclin D1; penile neoplasms

Received: March 05, 2024

Accepted: April 19, 2024

Published: May 14, 2024

Copyright: © 2024 Duarte et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ABSTRACT

The main goal of the present study was to analyze the expression profile of cyclin D1 in patients with PC, and to determine possible correlations with clinical and histopathological features. A survey was conducted with 100 patients diagnosed with PC, who were treated at two reference hospitals in São Luís, Maranhão, Brazil, between 2013 and 2017. A review of clinical, epidemiological, and histopathological data was performed, Human Papillomavirus (HPV) DNA was detected using polymerase chain reaction (PCR) and cyclin D1 expression analysis was performed using immunohistochemical techniques. The data revealed that the absence of cyclin D1 expression was significantly associated with HPV-positive histological subtypes ($p = 0.001$), while its expression was associated with high-grade tumors ($p = 0.014$), histological subtype ($p = 0.001$), presence of sarcomatoid transformation ($p = 0.04$), and perineural invasion ($p = 0.023$). Patients with cyclin D1 expression exhibited lower disease-free survival compared to the cyclin D1-negative group, although the difference was not statistically significant. The results suggest that cyclin D1 may be a potential biomarker for PC, especially for poorer prognosis.

INTRODUCTION

Penile cancer (PC) is a malignant neoplasm that frequently affects males in their sixth decade of life with low socioeconomic status and educational level [1]. This is an uncommon disease in developed countries, but

highly incident in developing nations. Brazil holds the global record for PC incidence [2]. The etiology of PC is heterogeneous and remains under investigation; however, some risk factors, such as phimosis, poor hygiene, alcoholism and smoking, and human papillomavirus (HPV) infection, have been proposed [1–4].

CAPÍTULOS DE LIVRO

PESQUISAS EM TEMAS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - VOLUME 22

CAPÍTULO 17**A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA DE
ENFERMAGEM EM ANESTESIA: UMA
REVISÃO DE LITERATURA***THE IMPORTANCE OF NURSING CARE IN
ANESTHESIA: A LITERATURE REVIEW*Denner Rodrigo Diniz Duarte¹Karla Thais dos Santos Diniz²Lucas da Silva Monteiro Marques³Lorraine D'edre Martins Moura⁴Lucyane Karine Pereira Gonçalves⁵Wallisson Vieira Cardoso⁶Gizana Maria de Paula Macau⁷Hyldeane Santos Ferreira⁸Natalie Rosa Pires Neves⁹Aurean D'Eça Júnior¹⁰Poliana Pereira Costa Rabêlo¹¹

DOI: 10.46898/rfb.9786558894506.17

- 1 <http://lattes.cnpq.br/7350342098638613>
- 2 <http://lattes.cnpq.br/5772971545583011>
- 3 <https://lattes.cnpq.br/1281805003415208>
- 4 <http://lattes.cnpq.br/1405874233037694>
- 5 <https://lattes.cnpq.br/9239139502621031>
- 6 <http://lattes.cnpq.br/4325610075478389>
- 7 <http://lattes.cnpq.br/8567715785538346>
- 8 <http://lattes.cnpq.br/8577923662589085>
- 9 <http://lattes.cnpq.br/6292687702144778>
- 10 <http://lattes.cnpq.br/0189626732900928>
- 11 <http://lattes.cnpq.br/5167014365517591>

CAPÍTULO 15

USO DE INDICADOR BIOLÓGICO EM UMA UNIDADE DE PROCESSAMENTO DE MATERIAIS ESTERILIZADOS

USE OF BIOLOGICAL INDICATOR IN A STERILIZED MATERIAL PROCESSING UNIT

Caroline de Brito Sousa¹
Denner Rodrigo Diniz Duarte²
Emanuelle Christina Pereira Nascimento³
Josué Silva Pereira⁴
Karla Thais dos Santos Diniz⁵
Poliana Pereira Costa Rabêlo⁶
Joycilene Garcês Cantanhede⁷
Thayllon Wesley da Silva Barreto⁸
Leonel Lucas Smith de Mesquita⁹
Nádia Alessa Vencão de Moura¹⁰
Aurean D'Eça Júnior¹¹

DOI: 10.46898/rfb.9786558893639.15

¹ <http://lattes.cnpq.br/6880732182411199>
² <http://lattes.cnpq.br/7350342098638613>
³ <http://lattes.cnpq.br/6470798454159074>
⁴ <http://lattes.cnpq.br/5822443910122612>
⁵ <http://lattes.cnpq.br/5772971545583011>
⁶ <http://lattes.cnpq.br/5167014365517591>
⁷ <http://lattes.cnpq.br/0347446722981490>
⁸ <http://lattes.cnpq.br/0457572077538389>
⁹ <http://lattes.cnpq.br/9426446823088219>
¹⁰ <http://lattes.cnpq.br/5638845572152632>
¹¹ <http://lattes.cnpq.br/0189626732900928>

47

ASPECTOS FÍSICO-QUÍMICOS NAS ANÁLISES DE MATERIAIS BIOLÓGICOS: URINÁLISE

Leticia Milene Silva da Silva
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA)

Renata Medeiros Lobo Muller
Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

João Victor Carvalho
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA)

Denner Rodrigo Diniz Duarte
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA)

Marta Regina de Castro Belfort
Universidade Federal do Maranhão (PPGCS)

Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA)

Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior
Universidade de São Paulo (USP)

Jaqueline Diniz Pinho
Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Gyl Eanes Barros Silva
Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA)

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^oCBG



Genética 2024
International Congress of the Brazilian Genetics Society

**GENÉTICA HUMANA E MÉDICA,
FARMACOGENÉTICA**

CHALLENGES IN ASSESSING HPV STATUS IN PENILE SQUAMOUS CELL CARCINOMA: MOLECULAR DETECTION REVEALS INCONSISTENCIES WITH THE WHO HISTOLOGICAL DUAL CLASSIFICATION.

Denner Rodrigo Diniz Duarte¹; Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo¹; Leticia Milene Silva da Silva¹; João Victor Carvalho¹; Bruna Larissa Nolêto Sousa¹; Kwang Il Marciaga Teófilo¹; Pedro Manuel Barros de Sousa¹; Liseana de Oliveira Barbosa¹; Isabella Barreto Froz¹; Arthur Duarte de Sousa¹; João Pedro Cruz Nascimento¹; Nallanda Vittoria Ricarte Mariano¹; Thúlio Furtado Theodoro¹; Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior^{1,2}; Gyl Eanes Barros Silva¹

¹. R. Barão de Itapari, 227, São Luis - MA, 65020-070. Research Group in Molecular Pathology, University Hospital of the Federal University of Maranhão (GEPAM/HUUFMA); ². Ribeirão Preto 14049-900, SP, Brazil. Postgraduate Program in Genetics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo (FMRP-USP)

Abstract:
Penile Squamous Cell Carcinoma (PSCC) is the most common type of penile cancer, a high-incidence tumor in developing countries. Based primarily on histological features, the World Health Organization (WHO) categorizes PSCCs into two main groups: HPV-associated and HPV-independent. Challenging cases often require p16INK4a immunohistochemistry (IHC) to infer HPV-related etiology, despite it relies on a cellular response rather than direct detection of HPV components, potentially leading to false negatives. Molecular-based tests are recognized as the golden standard for virus detection, offering enhanced sensitivity even in low viral loads and independently of a host cellular response. Additionally, although controversial, several studies suggest an improved response to chemotherapy/radiotherapy and increased survival rates in HPV-positive PSCCs, similar to other squamous cell carcinomas (i.e. head and neck). This highlights the importance of accurately defining HPV status for guiding clinical decisions on PSCC. Thus, this study aimed to analyze the HPV status of 55 PSCC cases from a retrospective cohort recruited at three reference hospitals in the region with the highest worldwide incidence (Maranhão, Brazil), comparing the WHO recommendations to molecular HPV detection. The PSCC cases were histologically reviewed to classify them as HPV-related or HPV-independent based on The Urinary and Male Genital Tumours WHO Classification Book (5th ed., vol. 8) recommendations. HPV-molecular detection was performed using nested PCR (PGMY09/11 and GP5+/6+) on DNA previously obtained from fresh tumors. Direct amplicon sequencing was used for genotyping (SeqStudio, Thermo Fisher), and p16INK4a was accessed by IHC (JC2 monoclonal antibody). The Jamovi software v.2.2.5 was used for statistical analyses, considering a significant p-value < 0.05. Our data showed that 63.6% of PSCCs were histologically classified as HPV-independent and 36.4% as HPV-related; however, based on PCR detection, around 72.7% of PSCCs carried HPV-DNA, most (60%) infected with high-risk genotypes (16, 18, 33, 35, 44, 48, 70, and 73). When comparing HPV-PCR vs. HPV histology data, no significant difference was observed (p=0.08, Fisher's exact test). However, 71.4% of PSCC cases classified as HPV-independent were HPV-positive, representing 62.5% of all PCR-positive cases. We also analyzed HPV-positive cases to test whether HPV histology could distinguish PSCCs infected by high-risk HPV (hr-HPV) and low-risk HPV (lr-HPV). We found that most HPV-related PSCCs carried more hr-HPV DNA (92.3%) than those with HPV-independent histology (54.5%), and this difference was statistically significant (p=0.02, Fisher's exact test). Regarding p16INK4a IHC status, only 14.5% (8/55) of PSCCs showed protein overexpression, of which all were positive for hr-HPV by PCR, and half (50.0%) were classified as HPV-independent. About 66.6% of hr-HPV PCR-positive cases did not exhibit p16INK4a overexpression. Our data suggest that WHO's histological classification alone is insufficient for accurately identifying HPV-positive PSCCs, as many histologically HPV-independent cases were HPV-positive by molecular detection. p16INK4a IHC also showed limitations, with many PCR-confirmed HPV cases lacking overexpression. We highlight that integrating molecular HPV detection into clinical practice is crucial for precise classification and better clinical management of PSCC cases.

Palavras-chave: Penile Cancer; Human Papillomavirus; Histological Classification; Squamous Cell Carcinoma; Diagnosis

Support / Acknowledgment
Ao Grupo de Estudos em Patologia Molecular (GEPAM), Universidade Federal do Maranhão (UFMA), Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (LIME-HUUFMA). A

209

Disponível em: https://www.sbg.org.br/admin/files/book/book_GzpkKKG3fXic.pdf

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba
#COPISP2023

LIVRO
DE ANAIS

COMUNICAÇÃO
ORAL

PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO

^{1,6} Denner Rodrigo Diniz Duarte; ^{2,6} Thais Bastos Moraes Diniz; ^{4,6} Marta Regina de Castro Belfort; ⁶ Thalita Moura Silva Rocha; ^{3,6} Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo; ^{5,6} Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior; ^{4,6} Gyl Eanes Barros Silva

¹ Graduando em Enfermagem, Universidade Federal do Maranhão; ² Graduanda em Ciências Biológicas, Universidade Federal do Maranhão; ³ Graduando em Medicina, Universidade Federal do Maranhão; ⁴ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão; ⁵ Programa de Pós-graduação em Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo; ⁶ Grupo de Estudos em Patologia Molecular, Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão.

E-mail do autor: denner.rodrigo@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: O estado do Maranhão possui a maior incidência de câncer de pênis (CP) no Brasil e no mundo. Alguns fatores têm sido levantados para justificar os altos índices da doença no estado, como: baixo nível socioeconômico, alta prevalência de fimose e má higienização do pênis, além da infecção pelo papilomavírus humano (HPV). Além desses, fatores como, idade avançada, tabagismo, etilismo e outras condições de inflamação crônica, são fatores de risco para o CP. Nos últimos anos, diversos estudos têm evidenciado que os pacientes com CP no Maranhão apresentam um perfil clínico-epidemiológico distinto de outras regiões. Portanto, estudos que avaliem esses aspectos no estado são necessários, especialmente para fundamentar políticas públicas voltadas à prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da doença. **OBJETIVO:** Identificar o perfil clínico e epidemiológico de pacientes diagnosticados com CP em dois hospitais de referência no Maranhão. **MÉTODOS:** Foi realizado um levantamento de pacientes diagnosticados com CP em dois hospitais oncológicos de referência do Maranhão de 2000 a 2018, são eles: Hospital Aldenora Bello (HCAB) e Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). Os dados clínico-epidemiológicos e de seguimento dos pacientes foram coletados através da revisão dos prontuários médicos. Após o levantamento de casos com diagnóstico de CP (critério de inclusão), foram retirados da análise pacientes que não possuíam informações clínicas e de seguimento (critério de exclusão). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUUFMA, parecer nº 3.122.045. **RESULTADOS:** Após aplicação do critério de exclusão, 147 pacientes foram selecionados para as análises do estudo. Foi possível identificar que 54,4% dos pacientes eram lavradores, 42,2% eram tabagistas e 23,8% eram estilistas e 44,2% apresentaram fimose, condição que dificulta a correta higienização do pênis. Neste estudo, cerca de 32,7% possuíam hábitos de higiene considerados inadequados. Cerca de 38% dos pacientes demoraram mais de 12 meses para receber o diagnóstico da doença. Esse perfil corrobora o descrito para região, onde o somatório de fatores de risco importantes para o CP e o atraso na procura de ajuda médica contribuem para os números da doença no estado, bem como para o diagnóstico em estágios avançados. O diagnóstico tardio reflete nos altos índices de amputações de pênis, procedimento realizado em todos os pacientes avaliados no presente estudo, principalmente amputações parciais (76,9%) para remoção de lesões localizadas na glândula e prepúcio (47,6%). Dos pacientes que realizaram linfadenectomia (60/147), 60% foram positivos para metástase linfonodal. A presença de metástase linfonodal é o principal fator de pior prognóstico em CP e reduziu em 11,5 meses o tempo médio de sobrevida dos pacientes analisados neste estudo. **CONCLUSÃO:** Esses achados reforçam o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com CP no estado do Maranhão, região marcada por importantes fatores de risco para a doença. Os dados apresentados neste estudo fornecem informações importantes para o desenvolvimento de estratégias que visem melhorar o manejo da doença na região.

Palavras-chave: Câncer de pênis; Epidemiologia; Saúde do homem.

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^oCBG

Disponível em: https://www.sbg.org.br/admin/files/book/book_GzpkKKG3fXic.pdf



Genetica 2024
International Congress of the Brazilian Genetics Society

**GENÉTICA HUMANA E MÉDICA,
FARMACOGENÉTICA**

A COMPARATIVE STUDY OF MOLECULAR-BASED AND HISTOLOGICAL METHODS FOR HPV DETECTION IN PENILE CANCER: INSIGHTS FROM A REFERENCE CENTER IN NORTHEAST BRAZIL.

João Pedro Cruz Nascimento ¹; Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo ¹; Denner Rodrigo Diniz Duarte ¹; Bruna Larissa Nolêto Sousa ¹; Leticia Milene Silva da Silva ¹; João Victor Carvalho ¹; Kwang Ii Marciaga Teófilo ¹; Isabella Barreto Froz ¹; Nallanda Vittoria Ricarte Mariano ¹; Thúlio Furtado Theodoro ¹; Livia Medrado Fialho ²; Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior ^{1,2}; Gyl Eanes Barros Silva ¹

¹. Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA. Federal University of Maranhão; ². Ribeirão Preto, SP, Brasil. Ribeirão Preto Medical School (FMRP-USP); ³. R. Anapurus, 1 - Renascença II, São Luís - MA. University Center of Maranhão

Abstract:
Human Papillomavirus (HPV) is a virus whose infection causes epithelial lesions and, thus, represents a risk factor for developing neoplasms, such as penile cancer (PC). Due to the state's low socioeconomic and educational indices, HPV-related PC is a significant health problem in Maranhão, Brazil. Among the methods for detecting HPV, molecular PCR-based techniques are considered the gold standard. However, it requires a meticulous protocol and more robust equipment than histological techniques, such as detecting koilocytes and immunohistochemistry assays (i.e., p16INK4a staining). It is worth noting that the presence of koilocytosis and some histological subtypes strongly suggest an HPV-related etiology in PC. Considering the high incidence of PC in poor regions of Brazil, where access to molecular exams is challenged, this study aims to analyze the reliability of HPV detection by PCR alone and compare it with the analysis of koilocytosis, histological subtype. A comparative study was conducted with 65 patients diagnosed with PC recruited from three oncology reference hospitals in São Luís, Maranhão, Brazil. We retrospectively analyzed a database containing information on histological review and HPV detection by PCR (Polymerase Chain Reaction). The following variables were analyzed: (1) Molecular detection of HPV; (2) the presence or absence of koilocytosis in PC tissue samples; and (3) the presence or absence of histological subtypes HPV-related. The HPV molecular detection was performed in two steps (nested PCR), with the generic primers PGMY09/11 in the first step and GP5+/6+ primers in the second. Approximately 100 ng of high-quality fresh DNA samples were used for HPV-PCR. We focused on discordant cases, which were negative in PCR but positive for one or more histological parameters. The Jamovi software v. 2.2.5 was used to describe absolute and relative frequencies. Out of 65 cases tested for HPV-PCR, 45 (69.2%) were positive, while 20 (30.8%) tested negative; 42 (64.6%) showed the presence of koilocytosis, and 24 (36.9%) were classified with an HPV-related histological subtype. Among the 20 cases that tested negative by PCR, seven (35%) presented both koilocytosis and an HPV-related histological subtype. In another seven (35%), only koilocytosis was detected, and one (5%) had only a histological subtype associated with HPV. Finally, five (25%) showed no suggestive positivity factors in the other parameters. From this perspective, even though the efficacy of the PCR technique is well established, based on the collected data, there is a significant discordance between the PCR results and the presence of koilocytosis, with or without a histological subtype HPV-related. Thus, the question arises as to what possible factors could have interfered with the PCR technique, leading to negative results in these cases, while other parameters indicate HPV positivity. This discrepancy may be associated with the location of the virus in the tissue since the collected material is of good quality. Thus, this study reinforces the importance of performing other HPV detection methods in addition to PCR for greater experimental reliability.

Palavras-chave: PCR; HPV; Penile Cancer; Diagnosis;

Support / Acknowledgment
Ao grupo de Estudos em Patologia Molecular (GEPAM), ao Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica (LIME-HUUFMA), à Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA)., ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^o CBG.

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^oCBG

Disponível em: https://www.sbg.org.br/admin/files/book/book_GzpkKKG3fXic.pdf



Genetica 69^oCBG 2024
International Congress of the Brazilian Genetics Society

**GENÉTICA HUMANA E MÉDICA,
FARMACOGENÉTICA**

ESTABLISHMENT OF AMPLICON-BASED SEQUENCING FOR IDENTIFICATION OF HIGH-RISK APOL1 GENE VARIANTS IN A NATIONAL REFERENCE CENTER IN RENAL PATHOLOGY.

João Victor Carvalho ^{1,3,6}; **Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior** ^{1,2}; **Leticia Milene Silva da Silva** ¹; **Denner Rodrigo Diniz Duarte** ¹; **Kwang li Marciaga Teófilo** ¹; **João Pedro Cruz Nascimento** ¹; **Precil Diego Miranda de Menezes Neves** ⁵; **Bruna Larissa Nolêto Sousa** ¹; **Andressa Monteiro Sodré** ³; **Marcos Adriano Garcia Campos** ³; **Rayane Araújo Pessoa** ³; **Victor Eduardo Maulen Contreras** ³; **Aryadna Lima de Araújo** ³; **Arismar Almeida Tavares Junior** ³; **Natalino Salgado Filho** ⁴; **Gyl Eanes Barros Silva** ^{1,3,4,6}

¹. São Luís 65020-070, MA, Brazil.. Research Group in Molecular Pathology, University Hospital of the Federal University of Maranhão.; ². Ribeirão Preto 14049-900, SP, Brazil.. Postgraduate Program in Genetics, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo; ³. São Luís 65020-070, MA, Brazil.. Immunofluorescence and electron microscopy laboratory, University Hospital of the Federal University of Maranhão.; ⁴. São Luís 65020-070, MA, Brazil.. President Dutra University Hospital; ⁵. SP, Brazil . University of São Paulo, Hospital Alemão Oswaldo Cruz; ⁶. Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA. Postgraduate Program in health sciences. Federal University of Maranhão

Abstract:
Chronic kidney diseases (CKD) represent a critical public health problem, affecting millions of individuals globally and leading to serious complications, including kidney failure and the need for renal replacement therapy. Specific genetic variants, such as G1 and G2 variants of the APOL1 gene, are of particular interest due to their strong association with an increased risk of nephropathies, especially in individuals with African ancestry. In Brazil, a significant population with this ancestry makes it crucial to identify these variants to improve the diagnosis and treatment of CKDs. Implementing an efficient method for detecting these variants in health reference centers, such as the Nephropathology Center of the EBSEH Network at HUUFMA (São Luís, Maranhão), can provide significant advances in the clinical management of kidney diseases in the region. Therefore, this study aimed to standardize a sequencing protocol to identify high-risk variants of the APOL1 gene in patients treated at a reference center for Nephropathology in Brazil. For that, DNA samples were obtained from six kidney biopsies stored in the biorepository of HUUFMA. The DNA samples were then submitted to partial APOL1 amplification using the following primers: F-GAGCCAGAGCCAATCTTCAGTCAG, R-GCCAGGCATATCTCTCCTGGTGGCT. The amplicon (374 pb) contains the exon seven region able to identify the pathogenic variants G1 (S342G and I384M) and G2 (388N and 389Y). The sequences were aligned against a reference genome obtained from the GenBank database (ID: NM_145343). The amplicon sequencing was performed in the SeqStudio platform using the BigDye Terminator v3.1 Sequencing Kit (Thermo Fisher Scientific). Data analysis was conducted through bioinformatics analysis. We successfully sequenced the exon seven region of the APOL1 gene to characterize pathogenic variants in CDK patients. Out of six patients analyzed, two (33,3%) patients presented the high-risk genotype (G1/G2), with both exhibiting the G1 variant (S342G and I384M) and the G2 variant (388N and 389Y), confirming the heterozygous genotype (G1/G2) that is associated with a significantly elevated risk of developing nephropathies, worse prognosis and risk of renal replacement therapy. The other four patients had the (G0/G0), indicating a lower risk of developing kidney diseases associated with the APOL1 gene. Comparing patients with the high-risk genotype, both have a diagnosis of segmental and focal glomerular sclerosis and are male. Finally, it is concluded that implementing an amplicon-based sequencing protocol for detecting high-risk variants of the APOL1 gene in HUUFMA was successful. The identification of high-risk variants in 2 of the 6 patients sequenced highlights the importance of genetic screening in high-risk populations in Brazil. The genotyping of these variants can significantly impact clinical management, allowing for more targeted and personalized solutions to improve renal outcomes. Integrating the APOL1 genotyping with the clinical and histopathological features of the patients provides invaluable and crucial advances for personalized medicine for CKD patients. We are currently validating our protocol in a large cohort of CKD patients, expecting that it can be helpful in diagnostic accuracy and facilitating strategies for the clinical management of these patients.

Palavras-chave: Chronic kidney diseases; APOL1 variants; Sanger Sequencing; Nephropathology; Diagnosis

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^oCBG

Disponível em: https://www.sbg.org.br/admin/files/book/book_GzpkKKG3fXic.pdf



Genética 2024
International Congress of the Brazilian Genetics Society

**GENÉTICA HUMANA E MÉDICA,
FARMACOGENÉTICA**

EXPLORING INFLAMMATORY INFILTRATE IN PENILE SQUAMOUS CELL CARCINOMA ACCORDING TO MOLECULAR HPV-DETECTION.

Kwang Il Marciaga Teófilo¹; Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo¹; Bruna Larissa Nolêto Sousa¹; Leticia Milene Silva da Silva¹; João Victor Carvalho¹; João Pedro Cruz Nascimento¹; Denner Rodrigo Diniz Duarte¹; Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior²; Gyl Eanes Barros Silva¹

¹. Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805. Universidade Federal do Maranhão; ². Av. Bandeirantes, 3900 - Campus da Usp, Ribeirão Preto - SP, 14049-900. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo

Abstract:
Penile squamous cell carcinoma (PSCC) is the most common malignancy of the penis. It is a rare neoplasm in developed countries; however, the incidence in developing countries is high. In Brazil, the disease is more prevalent among men from the northern and northeast regions. Two carcinogenic pathways are proposed for PSCC: the human papillomavirus (HPV) related pathway and the non-HPV chronic inflammation-associated pathway. Inflammatory cells that populate the tumor microenvironment play a pivotal role in cancer dynamics. Furthermore, It is well known that immunosuppressive and immunostimulatory factors influence the course of a wide range of malignant diseases and that HPV infection is a risk factor for PSCC, especially in Brazil. Therefore, this study aimed to characterize the HPV genotype in PSCC tumors and to evaluate the inflammatory infiltrate according to viral infection status. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital of the Federal University of Maranhão. Tumor samples from 65 patients diagnosed with PSCC between 2020 and 2023 were collected from three tertiary care hospitals in the state of Maranhão, Brazil. Tumoral DNA extraction was performed, followed by HPV detection using nested PCR and genotyping. Corresponding tissue slides were analyzed considering inflammatory infiltrate location (intratumoral or both peritumoral and intratumoral) and intensity (light, moderate, or marked). Histopathologically, samples were classified according to the tumor differentiation grade (G1-G3) and histologic subtype. Fisher's exact test was performed to analyze categorical variables, considering a p-value < 0.05. It was found that 41 of the 65 tumors (63.1%) were HPV-positive. Among the 41 HPV-positive tumors, 33 were effectively genotyped. High-risk HPV genotypes were present in 19 of these tumors (57.6%). HPV genotypes 16 and 18 were identified in 48.4% of the HPV-positive tumors. Intratumoral and peritumoral inflammatory infiltrates were present in 57.8% of samples, while peritumoral infiltration was observed in 42.2%. Most tumors (56.3%) portrayed marked inflammatory infiltrate intensity, followed by 32.8% and 10.9% for moderate and light infiltration magnitudes respectively. Regarding differentiation grade, 66.2% of cases were poorly differentiated (G3), and 33.8% were moderately differentiated (G2). Among the 65 cases, 28 (43.1%) were classified as HPV-associated PSCC subtypes, according to the most recent WHO classification for penile carcinomas (2022). HPV status and genotype showed no statistically significant correlation with inflammatory infiltrate location, intensity of inflammation, or tumor differentiation grade. It was observed that tumors with both intratumoral and peritumoral inflammatory infiltrates were more likely to have marked inflammatory infiltrate intensity (p = 0.023). This was also noticed when analyzing only the HPV-negative cases (p = 0.01) but not when considering only HPV-positive cases (p = 0.202). These results indicate that HPV infection plays an important role in the pathogenesis of PSCC among the population studied. This is corroborated by the fact that the majority of HPV-positive tumors were high-risk genotypes. Moreover, the intensity of inflammation increases as the infiltrate invades peritumoral tissue, unless in HPV-positive cases, which sparks interest in the role of HPV in tumoral inflammation.

Palavras-chave: HPV; Cancer; Inflammatory infiltrate; Penile cancer;

Support / Acknowledgment
Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão e à Universidade Federal do Maranhão.

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: International Congress of the Brazilian Genetics Society - 69^oCBG

Disponível em: https://www.sbg.org.br/admin/files/book/book_GzpkKKG3fXic.pdf



Genética 2024
International Congress of the Brazilian Genetics Society

**GENÉTICA DE
MICRORGANISMOS**

DIVERGENT HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) DETECTION AND GENOTYPING ACROSS IN SITU AND INVASIVE TUMOR REGIONS IN PENILE SQUAMOUS CELL CARCINOMA

Bruna Larissa Nolêto Sousa^{1,2}; Juliana Martins da Guia Ribeiro do Carmo¹; Denner Rodrigo Diniz Duarte¹; Isabella Barreto Froz¹; João Pedro Cruz Nascimento¹; João Victor Carvalho¹; Leticia Milene Silva da Silva¹; Arthur Duarte de Sousa¹; Kwang Il Marciaga Teófilo¹; Nallanda Vittoria Ricarte Mariano¹; Thúlio Furtado Theodoro¹; Heitor Martins Rezende¹; Gyl Eanes Barros Silva¹; Antonio Augusto Lima Teixeira Júnior³

¹. Av. dos Portugueses, 1966 - Vila Bacanga, São Luís - MA, 65080-805. Federal University of Maranhão (UFMA); ². R. Barão de Itapari, 227 - Centro, São Luís - MA, 65020-070. University Hospital of the Federal University of Maranhão (HU-UFMA/EBSERH); ³. Av. Bandeirantes, 3900 - Campus da Usp, Ribeirão Preto - SP, 14049-900. Ribeirão Preto Medical School (FMRP-USP)

Abstract:

Penile cancer (PC) is a rare neoplasm in developed countries but is common in developing ones. The well-known association between Human Papillomavirus (HPV) and the development of a subgroup of PC has emerged as an important topic for understanding tumor physiopathology, especially in regions with a high prevalence of HPV-related PC, such as Brazil. Since every malignant (invasive) lesion originated from a benign (in situ) lesion, investigating the in situ component features is important to elucidate possible mechanisms related to tumor progression. Therefore, this study aimed to characterize areas of carcinoma in situ present in invasive penile lesions and then compare the HPV infection profile between these areas. The methodology of this study, approved by the Ethics Committee (CEP-HUUFMA) under opinion nº 5.934.574, included the collection of 34 tumor samples from PC patients treated at three oncology referral hospitals in São Luís, Maranhão, Brazil. The tumors were histopathologically reviewed to characterize the invasive and in situ components. The in situ and invasive tumors were subjected to DNA extraction (Comercial kits, Qiagen), HPV detection (PGMY09/11 and GP5+/6+ approach) by Polymerase Chain Reaction (PCR), and HPV genotyping by direct sequencing (SeqStudio, Thermo Fisher Scientific). The data were analyzed using SPSS® v. 26 (IBM) software. Among the 34 patients analyzed, 24 (70.6%) tested positive for HPV in the in situ component, and 23 (67.6%) were positive in the invasive area. In both areas, there was a high prevalence of high-risk HPV genotypes. The most prevalent genotype in the in situ component was HPV-16 (66.6%), followed by HPV-73 (8.3%). In the invasive area, the most prevalent genotype was HPV-16 (30.4%), followed by HPV-18 (13.04%). No significant difference was observed between the in situ and invasive areas regarding HPV detection ($p = 0.793$). However, in the paired analysis, there was a divergence in HPV detection data in 13 cases (38%), of which seven tested positive only in the in situ area, while six presented HPV only in the invasive area. These data revealed a high prevalence of HPV infection in both forms of lesions presented in PC patients, and the high prevalence of high-risk genotypes, notably HPV-16, is consistent with the literature. A possible explanation for the divergence in HPV positivity observed between in situ and invasive areas is that HPV commonly integrates its own genome into the host cell's DNA during tumor progression (in situ to invasive), leading to loss of the L1 region. Once it occurs, using the L1 region for HPV detection in cases of genomic integration can result in false negatives. Our group is currently investigating HPV integration to better understand the differences observed in the present study. Our data demonstrated that testing HPV in different tumor regions can improve HPV positivity and provide a better understanding of the role of the virus in the progression of PC. Therefore, similar studies should be encouraged for a greater understanding of the role of HPV infection in penile cancer.

Palavras-chave: Penile Cancer; Carcinoma In Situ; Human Papillomavirus; HPV; Squamous cell carcinoma

Support / Acknowledgment

Ao grupo de Estudos em Patologia Molecular (GEPAM), ao Laboratório de Imunofluorescência e Microscopia Eletrônica (LIME-HUUFMA), à Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA). À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), ao Programa de Iniciação Científica da Rede EBSERH (HU-UFMA/EBSERH/CNPq), ao Conselho Nacional de

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba

#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

PÔSTER

EMPRESA JÚNIOR NA VALORIZAÇÃO DO PROFISSIONAL ENFERMEIRO NO ÂMBITO ACADÊMICO

¹ Denner Rodrigo Diniz Duarte; ² Laura Sousa Marques; ³ Lucyanne Karine Pereira Gonçalves; ⁴ Wallisson Vieira Cardoso; ⁵ Yasmin Gomes Marques; ⁶ Amihan Brennand de Oliveira; ⁷ Flávia Baluz Bezerra de Farias Nunes

^{1,2,3,4,5,6} Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA; ⁷ Doutorado em Enfermagem em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo - USP.

E-mail do autor: denner.rodriigo@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: O empreendedorismo na enfermagem é uma área em crescimento que oferece oportunidades para os profissionais de enfermagem utilizarem suas habilidades clínicas e conhecimentos para criar e desenvolver negócios relacionados à saúde. Neste contexto empreendedor e de formação acadêmica, a Empresa Júnior de Enfermagem é uma iniciativa desenvolvida por estudantes de enfermagem que buscam adquirir experiência prática e desenvolver habilidades empreendedoras enquanto ainda estão na universidade. Dessa forma, os conhecimentos da enfermagem apreendidos ainda na universidade oferecem ao discente suporte para a realização dos serviços inovadores por meio de projetos reais relacionados à saúde e à enfermagem. **OBJETIVO:** Relatar a experiência de membros de uma Empresa Júnior de enfermagem acerca da valorização profissional a partir da prática vivenciada em uma Empresa Júnior. **MÉTODOS:** Trata-se de estudo descritivo do tipo relato de experiência realizado pela Empresa Júnior de Enfermagem, chamada CURAE, criada em 27 de janeiro de 2021 por estudantes do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão na cidade de São Luís-MA, que conta com 15 alunos da graduação e uma professora orientadora. Em maio de 2023, desenvolveu-se um serviço prestado inaugural de estratégias multimodais para a prevenção de infecções hospitalares. **RESULTADOS:** A CURAE iniciou sua prestação de serviços na área de qualificação profissional organizando um curso de estratégias multimodais para a prevenção de infecções hospitalares desenvolvido em parceria com duas enfermeiras que integram o serviço de controle de infecção relacionada à assistência à saúde do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) e com o Conselho Regional de Enfermagem, com o objetivo de promover a melhoria no controle de infecção hospitalar, considerando o princípio de segurança do paciente. Esse serviço permite ao acadêmico desenvolver habilidades importantes para a capacitação profissional, que, com isso, consegue aplicar conhecimentos técnico-científicos na rotina de serviços em enfermagem. Além disso, possibilitou a captação de conhecimentos específicos, poder investigativo e técnicas de solução de situações para oferecer o melhor serviço ao cliente. Ao se envolver nas tarefas teórico-práticas desempenhadas na EJ, o estudante adquire mais confiança e habilidades profissionais que asseguram autonomia nas atividades exercidas. Estar preparado e capacitado fortalece o processo de valorização profissional, que perpassa pela necessidade de aprender a precificar o serviço ofertado, prezando, assim, pela dignidade da profissão. Além disso, esses aspectos potencializam o profissional, pois, ao oferecer o cuidado, dispõe de métodos inovadores e criativos para o público-alvo escolhido, resultado de experiências vivenciadas dentro do ambiente acadêmico quando oferecidos por uma empresa júnior, a qual tem uma qualidade diferencial no mercado de trabalho. **CONCLUSÃO:** As vivências oferecidas por uma empresa júnior desempenham papel importante na valorização do profissional de enfermagem, além de fortalecer os conhecimentos obtidos na universidade. Ademais, nota-se que, ao oferecer seu serviço o acadêmico, o discente demonstra conhecimento no campo de atuação, denotando habilidades essenciais para o futuro profissional. Dessa forma, é interessante a estimulação de empresas juniores e programas de empreendedorismo dentro das universidades, a fim de fomentar a cultura empreendedora e, consequentemente, a valorização do enfermeiro na sociedade.

Palavras-chave: Enfermagem; Empreendedorismo; Empoderamento.

361

Co-autor em resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba

#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

PÔSTER

**A IMPORTÂNCIA DA CONSULTA DE ENFERMAGEM EM PUERICULTURA NA
ATENÇÃO BÁSICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA**

¹ Amihan Brennand de Oliveira; ² Denner Rodrigo Diniz Duarte; ³ Hérica Vaz Ferreira; ⁴ Layza de Paula Gusmão Silva; ⁵ Lucas da Silva Monteiro Marques; ⁶ Mariana Gonçalves de Lima; ⁷ Sergiane Maia Maciel

^{1,2,3,4,5,6} Graduandos em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA; ² Doutorado em Políticas Públicas pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

E-mail do autor: amihanbrennand@gmail.com

INTRODUÇÃO: A área de Saúde da Criança engloba todos os níveis de atenção à saúde, inclusive no âmbito da Atenção Básica em Saúde, na atuação do crescimento e desenvolvimento infantil. Essa avaliação é feita pelo enfermeiro durante a consulta de enfermagem em puericultura. A consulta de puericultura engloba ações de prevenção, proteção e promoção à saúde e tem como bases principais a avaliação do crescimento e desenvolvimento da criança, assim como ações de educação em saúde para os pais e responsáveis, levando em consideração seus contextos socioeconômicos e culturais.

OBJETIVO: Relatar a vivência discente na consulta de enfermagem em puericultura no contexto da Saúde da Criança. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo do tipo relato de experiência, realizado por discentes de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, nas consultas de enfermagem em puericultura durante as disciplinas de Atenção Básica à Saúde e Saúde da Criança e do Adolescente. Ademais, foram utilizados artigos e materiais do Ministério da Saúde para o embasamento teórico.

RESULTADOS: A Unidade de Saúde possui o papel de vínculo e continuidade do cuidado com a comunidade. É através desse serviço que as crianças são acompanhadas desde a sua primeira semana de vida através das consultas de puericultura realizadas pelo enfermeiro da unidade. Durante a consulta de puericultura, foram realizados a coleta de dados, anamnese e o exame físico. Nesse momento, é realizado também o acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil através das medidas antropométricas que são anotadas e analisadas nas curvas de crescimento e desenvolvimento na Caderneta da Criança. Para a análise de desenvolvimento, foram feitas as relações de peso, comprimento e perímetro cefálico para crianças até dois anos de idade, e altura, peso e IMC para crianças acima de 2 anos. Além disso, são explicadas as etapas de desenvolvimento da criança para os pais e responsáveis; acompanhamento do registro da vacinação, suplementação de vitamina A, vitamina D e Sulfato Ferroso, como outras orientações em geral. Através da consulta de puericultura, é possível identificar situações de risco, doenças ou até mesmo dificuldades que os pais e responsáveis enfrentam no seu cotidiano como amamentação ou alimentação da criança. Além disso, é possível verificar se o acompanhamento com pediatra, dentista, ou outras especialidades, está sendo realizado e fazer a indicação caso perceba ser necessário. **CONCLUSÃO:** Em suma, a consulta de puericultura é um ponto extremamente importante dentro dos serviços ofertados na Atenção Básica de Saúde, para promoção, prevenção, tratamento e reabilitação da saúde. O enfermeiro possui um arcabouço científico que deve ser estimulado desde a graduação para o acompanhamento da criança. Por fim, a procura dos pais ou responsáveis por consultas deve sempre ser incentivada, por meio de busca ativa na comunidade, em campanhas de vacinação e em atividades nas escolas, pois o cuidado integral à saúde é direito de todos desde a infância ao adulto.

Palavras-chave: Saúde da criança; Cuidado da criança; Enfermagem.

402

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba
#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

PÔSTER

PAPEL DO ENFERMEIRO DA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE NA PROMOÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

¹Lucyanne Karine Pereira Gonçalves; ²Denner Rodrigo Diniz Duarte; ³Lucas da Silva Monteiro Marques; ⁴Yasmin Gomes Marques; ⁵Fernando Levy Dias Neves; ⁶Jennifer Duarte Alves

^{1,2,3,4} Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão – UFMA; ⁵ Graduando em Enfermagem pela Faculdade Santa Terezinha – CEST; ⁶ Graduanda em Enfermagem pela Faculdade do Maranhão – FACAM.

E-mail do autor: lucyanne.karine@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: O ato de amamentar é defendido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) devido aos inúmeros benefícios que acarretam para a saúde da criança e da mãe, como proteção contra infecções e alergias, diminuição do risco de asma e para a mãe facilidade de perda de peso. Ademais, eles reduzem o risco de mortalidade neonatal, além de promover o bem-estar físico e emocional materno. Sendo assim, os profissionais da saúde influenciam positiva ou negativamente na prática do aleitamento, visto que suas ações podem interferir. **OBJETIVO:** Analisar, através de uma revisão de literatura, as práticas do enfermeiro que atua na Atenção Básica à Saúde quanto à promoção do aleitamento materno. **MÉTODOS:** Trata-se de uma pesquisa exploratória descritiva, realizada a partir de uma revisão de literatura. Os estudos foram selecionados a partir dos descritores “Enfermagem”, “Aleitamento materno”, “Atenção básica à saúde” e “Promoção à saúde” nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Foram utilizados sete trabalhos científicos. Os critérios de inclusão foram: publicações em formato completo, disponíveis no idioma português, considerando o período de 2013 a 2023. Foram excluídos estudos publicados antes de 2013 e disponíveis apenas em outros idiomas. A pesquisa foi desenvolvida entre maio e junho de 2023. **RESULTADOS:** A Estratégia Saúde da Família representa um meio apropriado para a promoção do aleitamento materno. As intervenções do enfermeiro nesse contexto referem-se a orientação durante a consulta pré-natal, a oferta de roda de conversa e a dinâmica para as gestantes e puérperas da área da Unidade Básica de Saúde, por exemplo. Naquele momento, as informações recebidas pelas mães e rede de apoio irão influenciar no crescimento e desenvolvimento do recém-nascido, diminuindo os riscos de adversidades por falta de instrução. Além disso, é nessa hora que irão ser desmistificados vários preceitos e dúvidas que as mesmas tiverem. Outrossim, é interessante ressaltar a assistência à puérpera e ao recém-nascido por meio da visita domiciliar, que tem por objetivo avaliar o processo de amamentação e as principais intercorrências. Essas ações, potencializadas pelo enfermeiro, irão colaborar para desfazer alguns conhecimentos culturais que muitas vezes influenciam o comportamento da mulher no processo do aleitamento materno. **CONCLUSÃO:** Em suma, verifica-se que a importância do enfermeiro na estratégia da saúde da família como promotor de saúde no aleitamento materno é notória, colaborando para maior segurança baseada principalmente no diálogo com as gestantes concernente à maneira correta de proceder durante a fase de amamentação com benefícios diretos ao binômio mãe-filho. Nesse sentido, estudos que impulsionam a atuação do enfermeiro na promoção do aleitamento materno enquanto agente transformador são importantes.

Palavras-chave: Enfermagem; Aleitamento materno; Atenção básica à saúde.

407

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba
#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

PÔSTER

**O PAPEL DO ENFERMEIRO NO MONITORAMENTO DO PROCESSO DE
ESTERILIZAÇÃO POR MEIO DE INDICADORES QUÍMICOS**

¹ Yasmin Gomes Marques; ² Wallisson Vieira Cardoso; ³ Terezinha Carvalho de Souza; ⁴ Lucyanne Karine Pereira Gonçalves; ⁵ Denner Rodrigo Diniz Duarte; ⁶ Amihan Brennand de Oliveira; ⁷ Lucas da Silva Monteiro Marques

^{1,2,3,4,5,6,7} Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

E-mail do autor: yamin.marques@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: O Centro de Material e Esterilização (CME) é um setor responsável por preparo, limpeza, esterilização, desinfecção, controle e distribuição de materiais utilizados em serviços de saúde, objetivando que os pacientes sejam assistidos com qualidade e segurança. Em decorrência disso, há uma preocupação com a eficácia desse processo nos instrumentos e equipamentos de saúde; para isso, são desenvolvidos testes com indicadores químicos, para o monitoramento e controle dos produtos esterilizados. Nesse sentido, o trabalho da equipe de enfermagem no monitoramento do processo de esterilização por meio de indicadores químicos é essencial para manter a qualidade da assistência e a segurança do paciente. **OBJETIVO:** Relatar a importância da equipe de enfermagem na monitorização dos indicadores químicos no processo de esterilização em Centros de Material de Esterilização (CME). **MÉTODOS:** O estudo trata-se de uma revisão de literatura, através de buscas nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e no Google Acadêmico, no período de julho de 2022. Foram incluídos artigos originais, completos, disponíveis em língua portuguesa através dos descritores: indicadores químicos na esterilização e atuação do enfermeiro na CME. Além disso, houve acompanhamento durante seis dias por meio de aula prática no CME da Unidade Materno Infantil do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. **RESULTADOS:** A CME é um setor que exige uma função complexa e presta assistência indireta ao cliente, visando garantir sua segurança através do processo de produtos para saúde (PPS). Sendo assim, a equipe de enfermagem é responsável por esse setor e exerce funções de receber, armazenar e distribuir esses produtos, tendo o profissional enfermeiro a função de gerenciar, organizar e supervisionar todas as etapas do processamento do produto, bem como das demais atividades que necessitam ser desempenhadas por sua equipe neste setor. Tal função exige que o enfermeiro aprimore continuamente os seus conhecimentos sobre o setor, pois ele é o responsável pelo planejamento e organização das atividades desenvolvidas, buscando o meio mais eficiente para a realização delas e assegurar um serviço sistematizado em todo processamento dos PPS. Além disso, exerce o gerenciamento dos recursos humanos e materiais do setor, devendo estar atento a sua equipe e ao trabalho a ser desempenhado, realizar a checagem dos equipamentos necessários para a atuação de sua equipe, supervisionar a realização dos testes diários que precisam ser feitos e a demanda diária de PPS. Outra função importante, é a fiscalização do correto funcionamento das autoclaves, sendo primordial estar atento aos riscos e erros de funcionamento desses equipamentos. Tais falhas prejudicam a esterilização e resultam em artigos não estéreis, caso não sejam identificados corretamente. **CONCLUSÃO:** Em suma, esse estudo abordou a importância desses controles no processo de esterilização e a importância da equipe de enfermagem na CME, na busca por capacitações a fim de que estejam sempre preparadas para garantir a prevenção de infecções, a qualidade e segurança dos pacientes, por meio do processamento correto dos produtos para a saúde.

Palavras-chave: Enfermagem; Esterilização; Indicadores químicos.

Resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba
#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

PÔSTER

SISTEMATIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE COM GRANULOMATOSE COM POLIANGEÍTE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

¹ Lucyanne Karine Pereira Gonçalves; ² Terezinha Carvalho de Souza; ³ Yasmin Gomes Marques; ⁴ Denner Rodrigo Diniz Duarte; ⁵ Wallisson Vieira Cardoso; ⁶ Lucas da Silva Monteiro Marques; ⁷ Amely dos Santos Ferreira

^{1,2,3,4,5,6,7} Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

E-mail do autor: lucyanne.karine@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: A granulomatose com poliangite, também conhecida como granulomatose de Wegener, caracteriza-se como uma doença rara autoimune. Configura uma vasculite, atingindo os vasos sanguíneos de pequeno e médio calibre, além de apresentar granulomas. Afeta ambos os sexos em proporções semelhantes, sendo mais comum manifestações em indivíduos a partir da quarta década de vida. Até então a causa é desconhecida, porém, diversos pacientes apresentam anticorpos citoplasmáticos antineutrófilos (ANCA). Clinicamente, evidencia-se principalmente por sinais e sintomas no sistema circulatório, trato respiratório, urinário e músculo esquelético que podem se desenvolver em diferentes graus de gravidade. Para o diagnóstico, é primordial a análise do quadro clínico, além da biópsia e dos exames que referem a dosagem do ANCA que são mais específicos em caso de suspeita da doença. O tratamento depende da gravidade da doença, sendo mais comum a terapia medicamentosa imunossupressora. **OBJETIVO:** Relatar a experiência de implementação do processo de enfermagem a paciente portador de granulomatose com poliangite, segundo a Teoria de Wanda Horta. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo de caso clínico descritivo e qualitativo, de experiências vivenciadas por discentes da disciplina de Saúde do Adulto I, do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Utilizou-se o processo de enfermagem conforme a Teoria de Wanda de Aguiar Horta, que compreende Histórico, Diagnóstico, Plano Assistencial, Plano de Cuidados, Evolução e Prognóstico. Os dados foram obtidos através de informações contidas no prontuário do paciente, além de entrevista e exame físico realizados para facilitar a identificação dos problemas. O local de implementação desse processo foi na Clínica Médica Masculina do Hospital Universitário Presidente Dutra, São Luís-MA, no período de 22 de junho a 4 de julho de 2022. O sujeito da pesquisa é do sexo masculino, 21 anos, brasileiro, solteiro, estudante universitário e foi admitido na unidade hospitalar no dia 21 de junho de 2022 diagnosticado com Granulomatose de Wegener. **RESULTADOS:** O processo de enfermagem utilizado favoreceu a eficiência das ações de enfermagem. Foi realizada uma entrevista (Histórico) com o paciente para levantar dados de sua situação clínica. Logo depois, foi realizado o Diagnóstico, identificando os problemas, associando-os às necessidades humanas afetadas e determinando o grau de dependência do indivíduo aos cuidados. A seguir, realizou-se o Plano Assistencial e o Plano de Cuidados, objetivando elencar intervenções de cuidados com as lesões da pele, alimentação adequada e monitorização da pressão arterial. Por fim, para analisar o quadro diário, os discentes realizaram quatro Evoluções. **CONCLUSÃO:** Por meio das seis etapas, identificou-se os problemas, necessidades humanas afetadas e cuidados primordiais ao processo saúde-doença do indivíduo. Ficou evidente a melhora do quadro clínico do paciente, apresentando diminuição da pressão arterial, sessões de hemodiálise suspensas, melhora na cicatrização das lesões, na nutrição e hidratação do paciente, deixando explícita a importância dos cuidados de Enfermagem.

Palavras-chave: Assistência de enfermagem; Doença rara; Teoria de enfermagem.

467

Co-autor em resumo publicado em anais de congresso internacional.

Congresso: V Congresso Internacional de Saúde Pública do Delta do Parnaíba & IX Congresso Piauiense de Saúde Pública

Disponível em: V CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA DO DELTA DO PARNAÍBA



V Congresso
Internacional de
Saúde Pública do
Delta do Parnaíba
#COPISP2023

**LIVRO
DE ANAIS**

**COMUNICAÇÃO
ORAL**

QUALIFICAÇÃO DO ENFERMEIRO NO PROCESSO DE IMUNIZAÇÃO

¹ Layza de Paula Gusmão Silva; ² Samuel Sousa Alencar; ³ Lethycia Caroline Arouche Ferreira; ⁴ Amihan Brennand de Oliveira; ⁵ Denner Rodrigo Diniz Duarte; ⁶ Flávia Baluz Bezerra de Farias Nunes; ⁷ Leonel Lucas Smith de Mesquita

^{1,2,3,4,5} Graduando em Enfermagem pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA; ⁶ Doutora em Ciências pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - EERP-USP; ⁷ Doutorado em Saúde Coletiva pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

E-mail do autor: layza.gusmao@discente.ufma.br

INTRODUÇÃO: A imunização é uma das principais formas de prevenção à saúde e está estreitamente ligada às ações que competem a Atenção Básica, sendo a equipe de enfermagem protagonista desse processo. O enfermeiro desempenha um papel fundamental nesse processo, fornecendo cuidados adequados aos pacientes e promovendo a saúde pública por meio da prevenção de doenças. O enfermeiro é responsável por fornecer informações detalhadas sobre as vacinas, seus benefícios, riscos e possíveis efeitos colaterais aos indivíduos, famílias e comunidades. Isso inclui esclarecer dúvidas, fornecer materiais educacionais e abordar preocupações específicas relacionadas à imunização. **OBJETIVO:** Relatar a experiência vivenciada nas atividades extensionistas da Enfermagem no processo de imunização. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo-reflexivo, do tipo relato de experiência, vivenciado por extensionistas do projeto “Enfermagem nas intervenções de imunização em São Luís-MA” no vinculado ao Grupo de Pesquisa e Extensão em Tecnologias na Enfermagem (GPETE), da Universidade Federal do Maranhão. No período de dezembro a maio de 2023, foram desenvolvidas ações extensionistas voltadas para qualificação dos membros executores do projeto com a temática “Atualização em Vacinação” em parceria com a rede de imunização das gestões de saúde municipal de São Luís-MA e estadual do Maranhão. **RESULTADOS:** O enfermeiro que trabalha no processo de imunização possui atribuições no controle e organização dos imunobiológicos, verificando, planejando e avaliando as etapas do processo, conjuntamente com os técnicos de enfermagem. Essas atribuições de Enfermagem foram vivenciadas em um treinamento desenvolvido pelo projeto de extensão com 16 participantes por discentes e docentes do grupo, abordando assuntos relacionados aos procedimentos para administração das vacinas, orientações para solicitação de imunobiológicos especiais, calendário vacinal conforme faixa etária e a utilização do Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações para controle da adesão vacinal, bem como distribuição dos imunobiológicos. Essa atividade contou com a participação da Coordenação Municipal de Imunização de São Luís-MA. Outro momento do treinamento foi a visita técnica ao Almoxarifado e Câmara Fria da Rede Estadual de Imunização do Maranhão. Observou-se a gerência do armazenamento dos imunobiológicos de acordo com o tipo e a temperatura correta, a distribuição e demais insumos. **CONCLUSÃO:** Evidencia-se a importância dessas ações de extensão por permitir ao discente vivenciar as nuances que perpassam a imunização. A experiência da atuação da Enfermagem no processo vacinal oportuniza a formação de profissionais qualificados, comprometidos com o cuidado integral e amparado na promoção, proteção e redução de danos à saúde. Assim, fomentar a responsabilidade desse serviço desde a graduação é imprescindível para a formação de profissionais que sejam responsáveis técnicos da sala de vacinação, saibam mediar condutas em equipe e garantam as medidas de biossegurança durante a aplicação dos imunobiológicos.

Palavras-chave: Vacinação; Atenção básica à saúde; Enfermagem.

Participação em projetos de pesquisa.

Ano: 2020/2024

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA LABORATÓRIO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA E MICROSCOPIA ELETRÔNICA	
DECLARAÇÃO			
Eu, Gyl Silva Eanes Barros Filho, Docente do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), declaro para os devidos fins que o aluno Denner Rodrigo Diniz Duarte, portador da matrícula 2019042072, CPF 053.248.183-64, participou dos projetos de pesquisa intitulados:			
1. "PERFIL FISIOPATOLÓGICO E MOLECULAR DE TUMORES DE PÊNIS ASSOCIADOS À INFECÇÃO PELO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)" - PICBS2413-2020. 2. PERFIL DE SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE DOENÇA (SLD) DE PACIENTES COM CÂNCER DE PÊNIS NO ESTADO DO MARANHÃO. 3. CARCINOMA IN SITU ASSOCIADO AO CARCINOMA INVASIVO DO PÊNIS: CARACTERIZAÇÃO DOS ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS, IMUNO-HISTOQUÍMICOS E DE INFECÇÃO POR HPV. 4. "PERFIL GENÔMICO E METAGENÔMICO DO CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO: IDENTIFICAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE POTENCIAIS BIOMARCADORES DE PROGNÓSTICO" - PVCBS3205-2022. 5. INCIDÊNCIA DO CÂNCER DE PÊNIS NO MARANHÃO NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS (2018-2022).			
O aluno participou ativamente durante os semestres 2020.2 e 2024.1, totalizando uma carga horária de 120 horas por semestre.			
São Luís, 24 de Outubro de 2024			
PROF. DR. GYL EANES BARROS SILVA RESPONSÁVEL TÉCNICO DA PATOLOGIA CUIRUBA, ALEXSANDRO DE IMUNOFLUORESCÊNCIA E MICROSCOPIA ELETRÔNICA MATRÍCULA SIAPE N. 1046964			
Prof. Dr Gyl Eanes Barros Silva Departamento de Patologia -UFMA UFMA (SIAPE 1046964)			
Rua Barão de Itapary, nº 227, centro, São Luís – MA. CEP: 65020-070, Fone: (98) 2109-6470			

EIXO - EXTENSÃO

Fundador da 1ª Empresa Júnior de Enfermagem do Maranhão

Projeto: Empresa Júnior de Enfermagem da UFMA - CURAE

Cargo: Presidente

0001


Empresa Jr. de Enfermagem

 20. RTD/RCPJ São Luís/MA
Microfilme N. 1.101

ATA DA ASSEMBLEIA GERAL ORDINÁRIA DE FUNDAÇÃO, ELEIÇÃO E POSSE DA DIRETORIA EXECUTIVA DA EMPRESA JÚNIOR DE ENFERMAGEM DA UFMA/DOM DELGADO – CURAE

Ao vigésimo sétimo dia do mês de setembro de dois mil e vinte e dois, reuniram-se em Assembleia Geral Ordinária os acadêmicos do Curso de Enfermagem da Universidade Federal do Maranhão, a fim de deliberarem sobre a ordem do dia constante no Edital de Convocação da Assembleia Geral Ordinária. Os presentes elegeram ao Denner Rodrigo Diniz Duarte, para presidir a pauta relativa a Aprovação do Estatuto e Eleição e Posse da Diretoria Vigente, sendo que ele convocou a mim, Daniel Martins Lima, para secretariá-lo. Na ordem do dia foi discutido o seguinte assunto: 1) Fundação da EMPRESA JÚNIOR DE ENFERMAGEM DA UFMA/CAMPUS SÃO LUÍS – CURAE: aprovação do Estatuto; 2) Eleição e Posse da Diretoria Executiva e membros do Conselho Administrativo. Participaram da votação todas as pessoas que compareceram à Assembleia Geral Ordinária. 1) Inicialmente, os presentes deliberaram sobre a proposta de fundação da Empresa Júnior associada à leitura completa do Estatuto Social da Empresa Júnior de Enfermagem CURAE, após haver o esclarecimento da Assembleia acerca do Estatuto Social, tivemos o seguinte resultado de votos acerca da proposta de aprovação do Estatuto: 59 (cinquenta e nove) a favor, 0 (zero) contra e 0 (zero) abstenções. Concluída essa deliberação, seguimos nas demais pautas. 2) Passou-se a pleito da Eleição da Diretoria Executiva e Conselho Administrativo para a primeira Gestão da CURAE que durará de 2023-2024, onde foram apresentados os candidatos que se propuseram a concorrerem ao pleito para os cargos em vacância, a saber: Diretor (a) Presidente, Diretor (a) Vice-Presidente, Diretor Administrativo Financeiro, Diretor Operacional e Conselho Administrativo. Posteriormente, cada candidato teve cinco minutos para defender sua candidatura, finalizadas as apresentações foi iniciada a votação para os cargos da Diretoria Executiva e Conselho Administrativo, os quais ocuparão seus respectivos cargos no período de 01 (um) de outubro de 2022 até 01 de outubro de 2024, período este que está consonância com o prazo de dois anos excepcionais garantidos a primeira Gestão conforme consta no Parágrafo Único do Art. 54 do Estatuto Social Empresa Júnior de Enfermagem da UFMA – CURAE. Como resultado desta votação, foram eleitos os seguintes membros efetivos para os cargos, conforme discriminado a seguir:

Diretor Presidente: DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE, solteiro, brasileiro, acadêmico de Enfermagem pela

Grupo de Extensão: Grupo de Pesquisa e Extensão em Tecnologias na Enfermagem (GPETE)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
PRÓ-REITORIA DE EXTENSÃO E CULTURA/PROEC
Tel: (98) 3272-8601 / 8605 proec@ufma.br
<http://portais.ufma.br/PortalProReitoria/proec>



DECLARAÇÃO

Declaramos, que o(a) Discente DENNER RODRIGO DINIZ DUARTE, matrícula 2019042072, participa da Ação de Extensão 'Enfermagem no Processo de Imunização' na função de ALUNO(A) VOLUNTARIO(A) com 252 horas de atividades desenvolvidas, no período de 9 de Julho de 2021 a 3 de Maio de 2022.

São Luís/MA, 3 de Maio de 2022

**PROF. DRA. JOSEFA MELO E SOUSA
BENTIVI ANDRADE**
Pró-Reitor(a) de Extensão e Cultura

FLAVIA BALUZ B. DE F. NUNES
Coordenador(a)

Código de verificação: **b071837127**
Número do Documento: **50092**

Para verificar a autenticidade deste documento acesse <http://www.documentos.sigaa.ufma.br>, informando o número do documento, data de emissão do documento e o código de verificação.

EIXO - ENSINO

Monitoria: Monitor da disciplina de patologia (2021/2024)

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE DUTRA	
LABORATÓRIO DE IMUNOFLORESCÊNCIA E MICROSCOPIA ELETRÔNICA			
DECLARAÇÃO			
Eu, Gyl Silva Eanes Barros Filho, Docente do Departamento de Patologia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), declaro para os devidos fins que o aluno Denner Rodrigo Diniz Duarte, portador da matrícula 2019042072 e CPF 053.248.183-64, atuou como monitor da disciplina de Patologia DPAT0065 - PATOLOGIA (EN) - T01, para o curso de Enfermagem, durante os semestres 2021.1 e 2024.1, totalizando uma carga horária de 120 horas por semestre, totalizando 600 horas.			
São Luís, 24 de Outubro de 2024			
PROF. DR. GYL EANES BARROS SILVA RESPONSÁVEL TÉCNICO DA PATOLOGIA COORDENADOR DO LÍM DE IMUNOFLORESCÊNCIA E MICROSCOPIA ELETRÔNICA - LIME MATRÍCULA SIAPE N. 1046964			
Prof. Dr Gyl Eanes Barros Silva Departamento de Patologia -UFMA UFMA (SIAPE 1046964)			
Rua Barão de Itapary, nº 227, centro, São Luís – MA. CEP: 65020-070, Fone: (98) 2109-6470			

APÊNDICE 1

GEPAM		COLETA DE DADOS CLÍNICOS E SOCIODEMOGRÁFICOS		GEPAM		HOSPITAL	
Nome: _____		Hospital: _____		Prontuário: _____		Convênio: ☐ SUS ☐ Particular	
Data de nascimento: ____/____/____		Idade: _____		RG: _____		CPF: _____	
Pai: _____		Mãe: _____					
Naturalidade: _____		Ocupação: _____		Telefone: _____			
Endereço: _____							
DADOS GERAIS				Informações adicionais			
Cor	☐ Branca ☐ Amarela ☐ Parda ☐ Indígena ☐ Preta						
Escolaridade	☐ Nenhuma ☐ Ensino fundamental incompleto ☐ Ensino fundamental completo ☐ Ensino médio incompleto ☐ Ensino médio completo ☐ Superior completo e/ou incompleto						
Estado civil	☐ Solteiro ☐ Casado /união estável ☐ Divorciado ☐ Viúvo						
Área de habitação	☐ Urbana ☐ Suburbana ☐ Rural						
Tipo de domicílio	☐ Talpa ☐ Oca ☐ Alvenaria			Nº cômodos na residência			
Nº membros na família		Renda familiar	☐ < 1 sm/mês ☐ 1 sm/mês ☐ > 1 sm/mês	Renda per capita	☐ < 1 sm/mês ☐ 1 sm/mês ☐ > 1 sm/mês		
Acesso a saneamento básico	☐ Sim ☐ Não	Acesso a atendimento médico		☐ Local de moradia ☐ Outra localidade			
Água encanada na residência	☐ Sim ☐ Não	Tratamento de esgoto na residência		☐ Sim ☐ Não			
ASPECTOS CLÍNICOS							
Sintomas				1ª Consulta	____/____/____ Hospital: _____		
Início dos sintomas	☐ Até 06 meses ☐ 18 meses – 24 meses ☐ 6 meses – 12 meses ☐ > 24 meses ☐ 12 meses – 18 meses			Comorbidades			
Motivo da demora na procura médica							

Automedicação	☐ Nega ☐ Refere Especificar:	Prepúcio	☐ Curto ☐ Longo ☐ Fimótico ☐ Circuncisão prévia Idade:	Trauma no pênis anteriormente	☐ Nega ☐ Refere Especificar:
Conhece os fatores de risco para CA de pênis?	☐ Não ☐ Sim Especificar:	A que você atribui o surgimento da doença?			
Já teve câncer?	☐ Nega ☐ Refere Especificar:	Histórico de câncer na família	☐ Nega ☐ Refere Especificar:	Transtornos psicológicos	☐ Nega ☐ Ansiedade ☐ Depressão ☐ Outros

HÁBITOS DE VIDA

Etilismo		Tabagismo		Orientação sexual	Idade 1ª relação
☐ Sim Tipo: _____ Dose/dia: _____ ☐ Ex-etilista Há quanto tempo parou: _____	☐ Não Frequência/semana: _____	☐ Sim Tipo: _____ ☐ Ex-tabagista Há quanto tempo parou: _____	☐ Não Tempo: _____ Cigarro/dia: _____	☐ Heterossexual ☐ Homossexual ☐ Bissexual	
				Higiene genital	
Nº Parceiros sexuais		Parceira com IST?	☐ Sim ☐ Não ☐ Não sabe	Atividade sexual atual	☐ Sim ☐ Não
Frequência uso caminha	☐ Nunca ☐ As vezes ☐ Sempre	Lava-se após relação sexual	☐ Nunca ☐ As vezes ☐ Sempre	Parceira extraconjugal	☐ Não ☐ Sim
Verruga genital	☐ Refere Quando: _____ ☐ Nega	IST prévia	☐ Refere Especificar: _____ ☐ Nega	Já fez teste para HIV?	☐ Sim ☐ () + () - ☐ Não
				Zoofilia	☐ Nega ☐ Refere (atual) () com preservativo ☐ Refere (no passado) () sem preservativo Especificar animais: _____

TESTE DE FAGERSTROM

1. Em quanto tempo depois de acordar você fuma o primeiro cigarro?	RESULTADO Dependência (soma dos pontos): _____ 0 a 2: muito baixa 3 a 4: baixa 5: média 6 a 7: elevada 8 a 10: muito elevada. Data da entrevista: ____/____/____ Pesquisador responsável: _____ Prof. Dr. Gyl Eanes Barros Silva Coordenador da Pesquisa
☐ Dentro de 5 min (3) ☐ 6 – 30 min (2) ☐ 31 – 60 min (1) ☐ Depois de 60 min (0)	
2. Você acha difícil ficar sem fumar em lugares onde é proibido?	
☐ Sim (1) ☐ Não (0)	
3. Qual cigarro do dia que traz mais satisfação?	
☐ 1º da manhã (1) ☐ Outros (0)	
4. Quantos cigarros você fuma por dia?	
☐ < 10 (0) ☐ De 11 a 20 (1) ☐ De 21 a 30 (2) ☐ > 30 (3)	
5. Você fuma mais frequentemente pela manhã?	
☐ Sim (1) ☐ Não (0)	
6. Você fuma mesmo doente quando precisa ficar na cama?	
☐ Sim (1) ☐ Não (0)	