



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA**  
**CAMPUS I – CAMPINA GRANDE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA**

**EDUARDO BENEDITO NASCIMENTO DE BRITO**

**FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA NUMA POPULAÇÃO DO**  
**NORDESTE BRASILEIRO**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2021**

**EDUARDO BENEDITO NASCIMENTO DE BRITO**

**FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA NUMA POPULAÇÃO DO  
NORDESTE BRASILEIRO**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

**Área de concentração:** Saúde Pública.  
**Orientador:** Mathias Weller

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

B862f Brito, Eduardo Benedito Nascimento de.  
Fatores de risco para o câncer de próstata numa  
população do nordeste brasileiro [manuscrito] / Eduardo  
Benedito Nascimento de Brito. - 2021.  
64 p.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade  
Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e  
Pesquisa, 2021.

"Orientação : Prof. Dr. Mathias Weller, Departamento de  
Biologia - CCBS."

1. Câncer de próstata. 2. Saúde pública. 3. Saúde do  
homem. 4. Epidemiologia. I. Título

21. ed. CDD 614.4

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**Eduardo Benedito Nascimento de Brito**

**Título: Fatores de risco para o câncer de próstata numa população do nordeste brasileiro**

**Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, em cumprimento dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

**Área de concentração:** Saúde Pública.  
**Orientador:** Prof. Dr. Mathias Weller.

Aprovada em: 04 / 06 / 2021.

### BANCA EXAMINADORA



---

Prof. Dr. Mathias Weller (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dra. Danielle Franklin de Carvalho (Examinador interno)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



---

Prof. Dr. Jeferson Santos Araújo (Examinador externo)  
Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS)

## DEDICATÓRIA

Ao meu pai, Benedito Raimundo de Brito  
(*in memoriam*)

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir chegar até este momento, sempre presente na minha vida e me amparando em minhas decisões.

Ao professor Mathias Weller, por ter depositado um voto de confiança e ter me escolhido como orientando, além de todo auxílio durante todo o processo.

Ao meu pai, Benedito Raimundo de Brito (*in memoriam*), por ter me transformado na pessoa que sou hoje, por sempre estar ao meu lado, me incentivando em toda e qualquer decisão que eu tomasse, por nunca desistir de lutar e por todo amor que me transmitiu, vivendo eternamente em meu coração.

A minha mãe, Eliete Campos Nascimento de Brito, por ser outra peça fundamental na minha vida, por me ajudar a enfrentar todos os dias difíceis e por sempre me apoiar.

A minha namorada, Vitória da Silva Barbosa, por caminhar comigo ao meu lado e por sempre acreditar em mim e em minhas escolhas.

A todos os professores, que trouxeram novos conhecimentos e contribuíram para meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus colegas do Mestrado em Saúde Pública – UEPB, por todos os momentos compartilhados e por tornarem a experiência mais prazerosa.

Aos membros do grupo de pesquisa ‘Epidemiologia e Genética do Câncer’, em especial Talyta e Clarissa, por todo o apoio e companheirismo durante todo o mestrado.

Aos meus familiares e amigos que ficaram ao meu lado e torceram durante toda a minha jornada.

Aos funcionários do Hospital da FAP, por toda ajuda empregada durante a coleta dos dados para a realização da pesquisa.

A todos os homens que aceitaram participar da pesquisa, sendo de fundamental importância para que este trabalho progredisse.

## RESUMO

**Introdução:** O câncer de próstata é o segundo principal tipo de neoplasia encontrado entre indivíduos do sexo masculino em todo o mundo. O Norte e o Nordeste são as regiões do Brasil com o maior aumento proporcional de incidência e mortalidade devido ao câncer de próstata, tornando-o, conseqüentemente, um grave problema de saúde pública. A Paraíba é o terceiro estado do Nordeste com maior incidência para o câncer de próstata, tendo um risco estimado de 87,62 novos casos a cada 100.000 habitantes. Contudo, na literatura brasileira e em particular na região Nordeste, existem poucos estudos do tipo caso-controle e coorte, que busquem avaliar o efeito causado pelos fatores de risco na determinação deste tipo de câncer. **Objetivo:** Diante desse cenário, objetiva-se identificar os fatores de risco para o câncer de próstata em uma população do estado da Paraíba. **Métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico, retrospectivo e quantitativo do tipo caso-controle, com dados de 91 pacientes com neoplasias prostáticas e 91 controles sem a neoplasia, obtidos a partir de prontuários médicos e de entrevistas realizadas no Hospital da FAP, localizado na cidade de Campina Grande – PB. Foram coletados dados sociodemográficos e econômicos, antropométricos, antecedentes familiares, estilo de vida (tabagismo e etilismo) e dados clínicos para a caracterização da doença. Aplicou-se o teste exato de Fisher e o qui-quadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) para avaliar as variáveis categóricas, e o teste T de Student nas variáveis contínuas. A razão de chance (RC) e os intervalos de confiança (95%IC) foram determinados aplicando regressão logística nominal. Para testar a independência dos fatores, foi realizada a regressão logística multivariada. **Resultados:** A idade média obtida dos pacientes foi de 69,56 anos (DP = 8,31), sendo que 39 homens (42,86%) tinham entre 70 e 79 anos. Do total, 48 (52,75%) foram diagnosticados com estágio I, 14 (15,38%) em estágio II e 29 (31,87%) se enquadravam no estágio III, não sendo encontrados pacientes no estágio IV na amostra avaliada. Após a utilização do modelo de regressão para múltiplas variáveis, a chance dos pacientes autodeclarados africanos ou mestiços desenvolverem câncer de próstata foi 4,1 vezes (IC 95%: 2,02 – 8,51;  $p < 0,001$ ) maior do que os autodeclarados descendentes europeus. Homens com histórico familiar em primeiro grau apresentaram chance 6,9 vezes (IC 95%: 2,43 – 19,97;  $p < 0,001$ ) maior em comparação com os indivíduos que não possuem histórico familiar para neoplasias. Pacientes que já apresentaram hábito tabagista tiveram chance 3,9 vezes (IC 95%: 1,96 – 7,93;  $p < 0,001$ ) maior de desenvolver câncer de próstata em comparação com os homens que nunca fumaram. **Conclusões:** Pacientes que apresentavam histórico familiar, ancestralidade africana e mestiça, além de hábito tabagista tiveram associação positiva com o risco mais elevado para o desenvolvimento de câncer de próstata na amostra avaliada.

**Palavras-chave:** Câncer de próstata. Fatores de risco. Saúde pública. Saúde do homem. Neoplasias. Epidemiologia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Prostate cancer is the second main type of neoplasm found among males worldwide. The North and Northeast are the regions of Brazil with the highest proportional increase in incidence and mortality due to prostate cancer, making it, consequently, a serious public health problem. Paraíba is the third state in the Northeast with the highest incidence of prostate cancer, with an estimated risk of 87.62 new cases per 100.000 inhabitants. However, in Brazilian literature and particularly in the Northeast region, there are few case-control and cohort studies that seek to assess the effect caused by risk factors in determining this type of cancer. **Objective:** Given this scenario, the objective is to identify the risk factors for prostate cancer in a population in the state of Paraíba. **Methods:** This is an epidemiological, retrospective and quantitative case-control study, with data from 91 patients with prostate cancer and 91 controls without the cancer, obtained from medical records and interviews conducted at Hospital da FAP, located in the city of Campina Grande - PB. Sociodemographic and economic, anthropometric, family history, lifestyle (smoking and alcohol consumption) and clinical data were collected to characterize the disease. Fisher's exact test and Pearson's chi-square test ( $\chi^2$ ) were applied to assess categorical variables, and Student's T test for continuous variables. The odds ratio (OR) and the confidence intervals (95% CI) were determined by applying nominal logistic regression. To test the independence of factors, multivariate logistic regression was performed. **Results:** The mean age obtained from the patients was 69.56 years (SD = 8.31), and 39 men (42.86%) were between 70 and 79 years. Of the total, 48 (52.75%) were diagnosed with stage I, 14 (15.38%) in stage II and 29 (31.87%) were classified as stage III, with no patients in stage IV being found in the sample evaluated. After using the regression model for multiple variables, the chance of self-reported African or mixed-race patients developing prostate cancer was 4.1 times (95% CI: 2.02 - 8.51;  $p < 0.001$ ) higher than that self-reported European descendants. Men with a first-degree family history had a 6.9 times greater chance (95% CI: 2.43 - 19.97;  $p < 0.001$ ) compared to individuals without a family history for neoplasms. Patients who already had a smoking habit were 3.9 times (95% CI: 1.96 - 7.93;  $p < 0.001$ ) more likely to develop prostate cancer compared to men who had never smoked. **Conclusions:** Patients who had a Family history, African and mestizo ancestry and smoking habit had a positive association with the highest risk of developing prostate cancer in the sample evaluated.

**Keywords:** Prostate cancer. Risk factors. Public health. Men's health. Neoplasms. Epidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b> Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes para o biênio 2020-2022 por sexo, exceto pele não melanoma.....	13
--	----

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** Risco estimado de casos de câncer de próstata para o triênio 2020-2022, por estados da região Nordeste.....14

**Tabela 2** Taxa ajustada de mortalidade de câncer de próstata no intervalo 2010 até 2017, por região. ....15

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1-</b> Classificação do câncer de próstata pelo sistema TNM.....	17
<b>Quadro 2-</b> Grau de diferenciação do câncer de próstata.....	18
<b>Quadro 3-</b> Grau histológico do câncer de próstata.....	19
<b>Quadro 4-</b> Estadiamento do câncer de próstata em função das combinações entre o sistema TNM, dosagem de PSA e Grau histológico.....	19

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**BRCA1:** *BReast CAncer type 1*

**BRCA2:** *BReast CAncer type 2*

**CNS:** Conselho Nacional de Saúde

**CP:** Câncer de Próstata

**DNA:** *Deoxyribonucleic Acid*

**FAP:** Fundação Assistencial da Paraíba

**IMC:** Índice de Massa Corporal

**INCA:** Instituto Nacional do Câncer

**OR:** *Odds Ratio*

**PSA:** *Prostatic Specific Antigen*

**TCLE:** Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**UEPB:** Universidade Estadual da Paraíba

**TPA:** Terapia de Privação Androgênica

## SUMÁRIO

<b>1. APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2. REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>13</b>
<b>2.1 EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO .....</b>	<b>16</b>
<b>2.3 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA .....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.1 Diferenças entre populações, fatores genéticos e histórico familiar.....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.2 Fatores antropométricos .....</b>	<b>21</b>
<b>2.3.3 Tabagismo e etilismo.....</b>	<b>22</b>
<b>2.3.4 Dieta alimentar .....</b>	<b>23</b>
<b>2.4 LITERATURA BRASILEIRA SOBRE CÂNCER DE PRÓSTATA .....</b>	<b>24</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1 OBJETIVO GERAL .....</b>	<b>26</b>
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>26</b>
<b>4. METODOLOGIA.....</b>	<b>27</b>
<b>4.1 TIPO DE PESQUISA.....</b>	<b>27</b>
<b>4.2 LOCAL DA PESQUISA.....</b>	<b>27</b>
<b>4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>4.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....</b>	<b>27</b>
<b>4.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS .....</b>	<b>28</b>
<b>4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA .....</b>	<b>29</b>
<b>4.7 ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>30</b>
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>31</b>
<b>5.1 ARTIGO SUBMETIDO NO PERIÓDICO SAÚDE E PESQUISA .....</b>	<b>31</b>
<b>6. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>46</b>
<b>8. MEMORIAL DESCRITIVO.....</b>	<b>47</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>48</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>56</b>
<b>APÊNDICE A: FORMULÁRIO DE ENTREVISTA.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO B: DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>63</b>

## 1. APRESENTAÇÃO

O câncer de próstata (CP) é o principal tipo de neoplasia relatado em indivíduos do sexo masculino na população brasileira, com excludente do câncer de pele não-melanoma, apresentando maior incidência no Nordeste (Inca, 2020). Contudo, são poucos os estudos publicados no Brasil que objetivem a identificação dos fatores de risco para o CP, tendo sido encontrados três estudos caso-controle e um estudo de coorte, e destes, um na região Nordeste. Desta forma, não foram identificados, na literatura brasileira, dados suficientes ou conclusivos sobre os fatores de risco associados ao CP, de forma que este representa o primeiro estudo caso-controle investigando os fatores de risco para o CP na Paraíba. O ponto de partida para a elaboração dessa pesquisa foi o relato de pessoas próximas que desenvolveram o CP, e por observar o quão modificável pode se tornar a rotina de um indivíduo portador dessa neoplasia. Portanto, essa pesquisa busca expandir os conhecimentos acerca desse aspecto da saúde pública, em busca de contribuir para uma melhor prevenção e conseqüentemente redução de malefícios.

O principal motivo para escolher o hospital da FAP como a instituição de estudo, deve-se ao fato do mesmo ser localizado na cidade de Campina Grande e ser um centro hospitalar oncológico de referência para o estado da Paraíba, fazendo com que acabe recebendo uma demanda elevada de pacientes. Tendo em vista a escassez na literatura nacional, regional e, especialmente, local sobre trabalhos caso-controle envolvendo CP e fatores de risco, e, sabendo que destes, apenas alguns fatores apresentam consistência na literatura, enquanto outros fatores caracterizam-se de modo dúbio, é importante realizar uma investigação acerca dos principais fatores de risco na população local que se relacionam com o desenvolvimento do CP.

Diante dos efeitos causados pela ação dos fatores de risco e conseqüente desenvolvimento de diversos tipos de câncer, o grupo de pesquisa Epidemiologia e Genética do Câncer, vinculado ao Mestrado em Saúde Pública, da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), vem desenvolvendo pesquisas acerca desta temática. Em 2015, Gibran Almeida publicou um estudo caso-controle sobre fatores de risco para o câncer de mama encontrando que menarca precoce ( $\leq 12$  anos), baixa paridade e período reprodutivo superior a 10 anos aumentaram a chance de desenvolvimento da neoplasia. Em 2017, Aline Jerônimo objetivou a identificação dos fatores de risco em tumores da mama do tipo triplo negativo. Enquanto isso, Porfírio Fernandes descreveu os principais fatores de risco encontrados para o câncer de pênis, no ano de 2018. Ademais, Radmila Ribeiro e Isabella Rolim realizaram em 2020 um estudo acerca dos fatores de risco e dos fatores protetivos acerca da dieta alimentar contra o câncer colorretal.

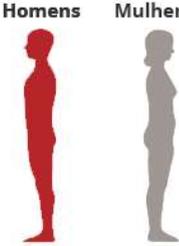
## 2. REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO DO CÂNCER DE PRÓSTATA

As neoplasias registram uma crescente incidência em todo o mundo e ocupam a segunda causa de morte na maioria dos países (Bray et al, 2018). O CP configura-se como uma problemática da saúde pública, tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento, tendo em vista sua elevada e contínua incidência, além dos altos índices de mortalidade (*World Health Organization*, 2019).

Além disso, o CP é o segundo tipo de câncer mais reportado nos indivíduos de sexo masculino, com estimativa de quase 1,4 milhão de novos casos em todo o mundo (Sung et al, 2020). Em concordância, o Brasil vem sofrendo um aumento constante nas taxas de incidência de CP ao longo dos anos, com dados recentes indicando o surgimento de cerca de 61 mil novos casos registrados no ano de 2017 e uma estimativa de quase 66 mil novos casos para cada ano do triênio 2020-2022 (Figura 1), representando um risco estimado de 62,45 novos casos a cada 100 mil homens (Inca, 2020).

**Figura 1-** Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes para o biênio 2020-2022 por sexo, exceto pele não melanoma.

Localização primária	Casos	%			Localização primária	Casos	%
Próstata	65.840	29,2%			Mama feminina	66.280	29,7%
Côlon e Reto	20.540	9,1%		Côlon e Reto	20.470	9,2%	
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.760	7,9%		Colo do útero	16.710	7,5%	
Estômago	13.360	5,9%		Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6%	
Cavidade Oral	11.200	5,0%		Glândula Tireoide	11.950	5,4%	
Esôfago	8.690	3,9%		Estômago	7.870	3,5%	
Bexiga	7.590	3,4%		Ovário	6.650	3,0%	
Linfoma não Hodgkin	6.580	2,9%		Corpo do útero	6.540	2,9%	
Laringe	6.470	2,9%		Linfoma não Hodgkin	5.450	2,4%	
Leucemias	5.920	2,6%		Sistema Nervoso Central	5.230	2,3%	

\* Números arredondados para múltiplos de 10

Fonte: INCA, 2020

Em 2020, dados divulgados pelo INCA apontam que a distribuição da incidência para o CP no triênio 2020/2022 registra uma maior predominância na região Sudeste, com 27.890 novos casos, seguido pela região Nordeste, com 20.570, Sul, com 9.260, Centro-Oeste, com 5.350 e tendo na região Norte a menor incidência, com 2.770 novos casos estimados. Já em relação ao risco estimado, a região Nordeste lidera com 72,35 novos casos a cada 100.000 homens, seguido pelo Centro-Oeste (65,29/100.000), Sudeste (63,24/100.000), Sul (62,00/100.000) e Norte (29,39/100.000) (Inca, 2020a). Traçando um paralelo para demonstrar

o aumento do número de novos casos do CP, em 2010 a incidência apontava 25.570 novos casos na região Sudeste, 11.570 no Nordeste, 9.820 no Sul, 3.430 no Centro-Oeste e 1.960 no Norte (Inca, 2010). Um dos principais fatores que pode ser empregado para contribuir com o aumento elevado de novos casos de CP na região nordeste é o aumento da expectativa de vida, pois os estados desta região apresentam o maior aumento exponencial, em comparação com os demais estados do Brasil, nos últimos 40 anos (IBGE, 2010; IBGE, 2019).

Quanto à distribuição do número de risco estimado para a região Nordeste (Tabela 1), o estado de Sergipe (92,36) apresenta o maior risco estimado de incidência de CP a cada 100.000 habitantes para o triênio 2020/2022, com Maranhão ocupando a última posição (52,57) e a Paraíba na 3ª posição (87,62) (Inca, 2020).

**Tabela 1** Risco estimado de casos de câncer de próstata para o triênio 2020-2022, por estados da região Nordeste.

ESTADO	RISCO ESTIMADO
Sergipe	92,36
Rio Grande do Norte	88,46
Paraíba	87,62
Piauí	87,08
Bahia	80,40
Ceará	74,18
Pernambuco	56,38
Alagoas	53,86
Maranhão	52,57

\* Valores por 100.000 habitantes

**Fonte: INCA, 2020**

Em relação à mortalidade, Sung e colaboradores apresentaram no relatório da Globocan, 2020, dados mundiais que indicam 375.304 mortes por CP, sendo assim, o 5º tipo de câncer que mais mata homens no mundo. No Brasil, 15.576 homens vieram à óbito em resultado ao CP, representando a segunda principal causa de mortes em decorrência de neoplasias em indivíduos do sexo masculino (Inca, 2020a). A distribuição dos óbitos por CP nas regiões geográficas brasileiras aponta que o Sudeste é a região com mais óbitos em decorrência do CP, com 6487 casos, seguida pelo Nordeste, com 4355, Sul, com 2533, Centro-Oeste, com 1100 e em último o Norte, com 916. Porém, as regiões que mais apresentaram aumento na mortalidade na última década foram o Norte e o Nordeste (Datasus, 2017). De acordo com o INCA (2017), o Nordeste foi a região do Brasil que apresentou o maior aumento na taxa de mortalidade do CP, em comparação com os dados encontrados no ano de 2010 (Tabela 2).

**Tabela 2** Taxa ajustada de mortalidade de câncer de próstata no intervalo 2010 até 2017, por região.

REGIÃO	2010	2017
SUL	19,17	17,11
CENTRO-OESTE	17,70	19,02
SUDESTE	15,75	15,32
NORDESTE	15,09	20,15
NORTE	12,09	19,75

\* Valores por 100.000 habitantes

**Fonte: INCA, 2010-2017**

Na Paraíba, observa-se um aumento nos casos de morte por CP, subindo de 265 óbitos em 2010, para 355 mortes no ano de 2019, o que representou uma elevação na taxa ajustada de óbitos por CP de 13,65 a cada 100.000 homens, para, respectivamente, 18,51 a cada 100.000 homens (Datasus, 2020).

Usualmente, o CP apresenta um nível lento de crescimento, podendo levar anos até os primeiros sintomas, tornando o rastreamento precoce ineficaz (InformedHealth, 2020). Muitos pacientes não apresentam sintomas até mesmo durante fases avançadas, enquanto em alguns casos, os primeiros sintomas ocorrem durante o desenvolvimento inicial, com a uretra sendo comprimida ou com a interrupção do fluxo urinário. Posteriormente, os sintomas podem ser apresentados com a invasão para várias partes do corpo, como bexiga, reto, linfonodos da pelve e ossos (Brazil Health, 2017).

O CP é a neoplasia mais relatada entre homens idosos (Bray et al, 2018). Os dados globais indicam que a incidência do CP aumenta exacerbadamente após completados 55 anos, seguindo uma tendência similar para outros tipos de cânceres, independentemente do local ou desenvolvimento regional (Ferlay et al. 2015). No grupo com uma idade maior que 65 anos, um tumor da próstata encontra-se em aproximadamente 60% dos casos (Seer, 2019). A elevada descoberta de novos casos do CP pode ser explicada pelo aumento exponencial da expectativa de vida em muitos países, aliada com o aumento na frequência de exames de rastreamento, em especial no exame do PSA (*Prostatic Specific Antigen*) (Seer, 2018).

As mudanças nos padrões globais de incidência para o CP indicam um aumento nos casos diagnosticados nos últimos 40 anos, coincidindo com o aumento da triagem do exame do PSA, proporcionando a descoberta de mais casos da doença localizada, evidenciando o impacto causado por esta medida (Pernar et al, 2018). O principal modo de rastreio é através do PSA,

um biomarcador biológico com função primordial de liquefazer o sêmen e auxiliar no processo de fecundação (Pebmed, 2019). A identificação do CP ocorre usualmente por meio do exame clínico do toque retal, visto que a posição anatômica de frente ao reto possibilita tal contato, além da dosagem do PSA através de exame sanguíneo para verificar se existe uma elevação na sua concentração (Inca, 2019). Porém, homens sem neoplasia prostática também podem apresentar uma elevação na quantidade de PSA de modo transitório, como em situações após atividade sexual, atividade física, e prostatite bacteriana, de tal forma que a única maneira de confirmação da neoplasia se concentra na biópsia tecidual (Rawla, 2019; Inca, 2019; Pebmed, 2019).

Visando à prevenção do CP, em 2002 o Ministério da Saúde implantou o Programa Nacional de Controle do Câncer de Próstata, reforçado, em 2009, com a criação da Política Nacional de Atenção Integrada à Saúde do Homem (PNAISH) (Penha Veras, 2017). O rastreamento para o CP no Brasil é recomendado para homens com 50 anos sem antecedente familiar ou homens com 45 anos que apresentem antecedentes familiares para neoplasias, ou que sejam de etnia afro-americana, com maior divulgação durante as campanhas anuais do Novembro Azul (Inca, 2019).

## **2.2 CLASSIFICAÇÃO E TRATAMENTO**

O estadiamento do CP para posterior definição e identificação do seu estágio é determinado pela avaliação dos critérios T (tumor), N (linfonodo) e M (metástases) (Quadro 1), segundo o manual do estágio do câncer definido pelo *The American Joint Committee on Cancer* 8º edição, elaborado por Amin e colaboradores em 2018.

**Quadro 1-** Classificação do câncer de próstata pelo sistema TNM

<b>T – Tumor Primário</b>	
<b>Tx</b>	O tumor não pode ser avaliado
<b>T0</b>	Não há evidência de tumor primário
<b>T1</b>	Tumor clinicamente inaparente, não palpável nem visível por meio de exame de imagem
<b>T1a</b>	Tumor incidental - Achado histológico em 5% ou menos de tecido ressecado
<b>T1b</b>	Tumor incidental - Achado histológico em mais de 5% de tecido ressecado
<b>T1c</b>	Tumor identificado por biópsia por agulha (p.ex., devido a PSA elevado)
<b>T2</b>	Tumor confinado à próstata
<b>T2a</b>	Tumor engloba metade de um dos lobos ou menos
<b>T2b</b>	Tumor engloba mais da metade de um lobo, porém não os dois
<b>T2c</b>	Tumor engloba ambos os lobos
<b>T3</b>	Tumor se estende através da cápsula prostática
<b>T3a</b>	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
<b>T3b</b>	Tumor que invade vesícula(s) seminal(ais)
<b>T4</b>	Tumor fixo ou que invade outras estruturas adjacentes, além das vesículas seminais: esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus, e/ou parede pélvica
<b>N – Linfonodos regionais</b>	
<b>Nx</b>	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
<b>N0</b>	Ausência de metástase em linfonodo regional
<b>N1</b>	Metástase em linfonodos regionais
<b>M – Metástase à distância</b>	
<b>Mx</b>	Metástase à distância não avaliada
<b>M0</b>	Ausência de metástase à distância
<b>M1</b>	Metástase à distância

<b>M1a</b>	Linfonodo(s) não regional(ais)
<b>M1b</b>	Osso(s)
<b>M1c</b>	Outra(s) localização(ões)

Fonte: AJCC Cancer Staging Manual, 8º Edition, 2018.

A pontuação de Gleason descreve o grau de diferenciação do tumor prostático (Quadro 2).

#### Quadro 2- Grau de diferenciação do Câncer de Próstata

<b>Grau 1</b>	O tecido tumoral se parece com o tecido normal, glândulas pequenas, bem formadas e próximas
<b>Grau 2</b>	Glândulas maiores, bem formadas e com tecido entre cada uma
<b>Grau 3</b>	Glândulas reconhecíveis, porém, com células escuras. É possível ocorrer invasão ao tecido circundante
<b>Grau 4</b>	Tecido com poucas glândulas reconhecíveis e é encontrado uma maior invasão ao tecido circundante
<b>Grau 5</b>	O tecido não apresenta glândulas reconhecíveis

Fonte: AJCC Cancer Staging Manual, 8º Edition, 2018.

O grau de Gleason é calculado com base em dois padrões encontrados no tumor primário no exame da próstata: o primeiro, chamado de padrão primário, representa a maior parte encontrada, sendo classificado em 5 graus de diferenciação (Quadro 2); o segundo, chamado de padrão secundário, representa a menor parte encontrada e é também classificado em 5 graus. Com a soma dos respectivos graus, obtém-se o escore de Gleason (Ministério da Saúde, 2015).

Com a obtenção do escore de Gleason, pode-se então determinar o grau histológico em que se encontra o CP (Quadro 3), levando-se em consideração a obtenção da soma dos padrões encontrados nas porções primária e secundária, de acordo com o grau de diferenciação celular (Ministério da Saúde, 2015).

**Quadro 3-** Grau histológico do Câncer de Próstata

<b>Grau histológico</b>		
<b>Grau</b>	<b>Gleason</b>	<b>Obtenção do Gleason</b>
G1	≤ 6	≤ 3+3
G2	7	3+4
G3	7	4+3
G4	8	4+4, 3+5, 5+3
G5	9-10	4+5, 5+4, 5+5

Fonte: AJCC Cancer Staging Manual, 8<sup>o</sup> Edition, 2018.

O estadiamento do CP, para posterior determinação de qual tratamento deverá ser utilizado para seu combate, baseia-se no sistema TNM, no nível de PSA observado e no grau histológico em que a neoplasia se encontra (Quadro 4) (Ministério da Saúde, 2015).

**Quadro 4-** Estadiamento do Câncer de Próstata em função das combinações entre o sistema TNM, dosagem de PSA e Grau histológico

<b>Estágio do câncer de próstata</b>					
<b>Estágio</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>PSA</b>	<b>Grau</b>
Estágio I	T1a-c, T2a	N0	M0	<10	1
Estágio IIA	T1a-c, T2a-c	N0	M0	10-20	1
Estágio IIB	T1 ou T2	N0	M0	<20	2
Estágio IIC	T1 ou T2	N0	M0	<20	3 ou 4
Estágio IIIA	T1 ou T2	N0	M0	≥20	1 até 4
Estágio IIIB	T3 ou T4	N0	M0	Qualquer	1 até 4
Estágio IIIC	Qualquer	N0	M0	Qualquer	5
Estágio IVA	Qualquer	N1	M0	Qualquer	Qualquer
Estágio IVB	Qualquer	Qualquer	M1	Qualquer	Qualquer

Fonte: AJCC Cancer Staging Manual, 8<sup>o</sup> Edition, 2018.

O tratamento para o CP é adotado tendo em vista alguns critérios, como o estadiamento da doença, a idade do sujeito e suas condições gerais de saúde, variando, dessa forma, de indivíduo para indivíduo. Para a doença localizada, considerada como situação de baixo risco, o mais indicado seria o monitoramento da situação, chamada de vigilância ativa, mas podendo

ainda ser empregada a cirurgia (prostatectomia radical), que consistirá na remoção da próstata, vesículas seminais e, em casos mais avançados, remoção dos gânglios ao redor da próstata, além da radioterapia (Cancer.Net, 2018).

Para a doença em estágio 2, a vigilância ativa ainda pode ser empregada se o homem possuir problemas graves de saúde ou tiver idade bastante avançada. Ademais, há possibilidade do tratamento via radioterapia, que pode ser aplicada de duas formas, seja externa, sem contato direto com o paciente, ou a braquiterapia, com a fonte radioativa em contato com o órgão, além do emprego da cirurgia e tratamento hormonal a partir da Terapia de Privação Androgênica (TPA). Para o estágio 3, recomenda-se o emprego da radioterapia, cirurgia ou terapia hormonal, enquanto no estágio 4, terapia hormonal combinada com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia (Cancer.Net, 2018).

## **2.3 FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA**

A etiologia das neoplasias prostáticas ainda é base de muitas incertezas e lacunas, especialmente quando comparado com os outros tipos de cânceres (Rawla et al, 2019). Contudo, alguns dos principais fatores de risco para o CP conhecidos atualmente são o histórico familiar, fatores genéticos, idade avançada e etnia afro-americana (Sartor, 2018; Pernar, 2018). Paralelamente, fatores antropométricos e relacionados aos hábitos de vida, como obesidade, dieta rica em gorduras, consumo exacerbado de álcool e cigarro, também podem contribuir para o surgimento de neoplasias, como o CP, o câncer colorretal, entre outros (American Cancer Society, 2019). Chung e colaboradores (2019) descreveram os principais fatores de risco encontrados no continente asiático para pacientes com CP e observaram que histórico familiar, predisposição genética, idade avançada, sobrepeso e obesidade, além de dieta rica em carne vermelha destacavam-se com associação positiva (Chung, Horie, Chiong, 2019).

### **2.3.1 Diferenças entre populações, fatores genéticos e histórico familiar**

Homens de descendência africana possuem maior probabilidade de apresentarem CP em comparação com outros grupos étnicos, com maior probabilidade de desenvolver formas agressivas e maior risco de óbito por consequência (MedicalNewsToday, 2021). A incidência entre afrodescendentes varia entre distintas regiões do mundo (Center et al, 2012). Isso indica que fatores adicionais possuem importante papel para explicar estas diferenças, tendo em vista que o CP é uma doença altamente heterogênea, seja do ponto de vista clínico, morfológico e molecular (Haffner et al, 2021).

Perez-Cornago e colaboradores, (2017a) através de um estudo do tipo coorte no Reino Unido, incluindo 219.335 homens e entre eles 4.575 casos de CP, identificaram que na população estudada, a etnia afro-americana e o histórico familiar representavam uma chance mais acentuada de causar o desenvolvimento do CP. Tais achados corroboram os dados encontrados por DeSantis e colaboradores (2016), indicando que homens afro-americanos que residem nos Estados Unidos são mais propícios ao desenvolvimento do CP, além de apresentarem 2,5 vezes maior chance de óbito relacionado à esta neoplasia. Porém, homens de outras etnias possuem um aumento na chance de desenvolver CP quando migram para países de hábitos ocidentais, em comparação com os que permanecem em seus continentes, como observado por Barrios e colaboradores (1996) na comparação entre japoneses residentes no Japão e japoneses que migraram para os Estados Unidos.

Estas diferenças são parcialmente explicáveis por diferenças no estilo de vida, mas existem também fatores genéticos que modificam o risco e variam entre populações humanas (Shen, Abate-Shen, 2010). Du e colaboradores (2018), identificaram que a região cromossômica 8q24 exerceu grande contribuição para o risco do desenvolvimento de CP em homens da Uganda, com a variante rs72725854 para ancestralidade africana sendo responsável por 12% dos casos nesta população. Ademais, Darst e colaboradores (2020), descobriram que a variante rs72725854 é mais comum em homens com histórico familiar relatado para CP, e entre aqueles pacientes diagnosticados mais jovens. Em um estudo prospectivo conduzido por Barber et al, em 2018, foi encontrado que pacientes com histórico familiar apresentaram chance maior de desenvolver CP, com parentes relatando histórico para câncer de mama indicando 21% de risco maior e 68% de chance para pacientes com histórico familiar de CP, significando ainda 72% de maior letalidade. Além disto, mutações sofridas nas linhas germinativas BRCA1 e BRCA2 representam uma maior chance de desenvolvimento do CP (Lecarpentier et al, 2017). As mutações sofridas no gene supressor de tumor BRCA2 também induzem características de CP metastático, mais resistente do que o CP localizado (Taylor, R. A. et al, 2017).

### **2.3.2 Fatores antropométricos**

Evidências indicam que homens de estatura mais elevada podem desenvolver um risco maior de apresentar CP e que seu prognóstico seja diagnosticado em estágios mais avançados da doença, com uma hipótese utilizada para explicar esse fenômeno se baseando no fato de que a altura elevada na vida adulta está relacionada com a exposição aos hormônios de crescimento durante os anos iniciais da vida, como ao fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) (Pernar et al, 2018). O IGF desempenha uma importante função nos mecanismos de

regulação do crescimento e sobrevivência celular, com estudos encontrando evidências de que uma elevação da sinalização do sistema IGF pode contribuir com efeito pró-tumorigênico (WCRFa, 2018).

A obesidade é o fator de risco modificável mais bem caracterizado para o CP, visto que os homens obesos ou com excesso de peso são mais propensos para desenvolver essa neoplasia. (Barsouk et al, 2020; Inca, 2020b). Uma provável explicação está no fato de que homens obesos apresentam maior chance de desregulação metabólica e nos hormônios esteroides sexuais, que possuem relação com o desenvolvimento da próstata e com o processo de oncogênese (Mcbride, 2012). Na maioria das situações, de acordo com a perspectiva clínica, encontra-se que homens obesos diagnosticados com CP possuem um pior prognóstico para a doença (Cao, Giovannucci; 2016; Langlais et al, 2019). Esse diagnóstico decorre, principalmente, devido aos homens obesos apresentarem valores de PSA mais baixos em comparação aos não obesos, em decorrência da diluição desta substância no sangue, processo chamado de hemodiluição (Banez, 2007). Zhang e colaboradores, através de uma meta-análise em 2015, incluindo 6 países de 3 continentes, chegaram à conclusão de que a obesidade estava associada com o surgimento do CP mais agressivo, além de também estar associada com um risco aumentado de morte em decorrência do CP. Em convergência, Freedland e colaboradores (2019) descobriram que homens com maior índice de massa corporal (IMC), que foram submetidos ao tratamento por prostatectomia radical, eram mais propícios a desenvolver recorrência bioquímica para o CP.

### **2.3.3 Tabagismo e etilismo**

O tabagismo encontra-se associado com uma elevação dos índices de incidência e mortalidade relacionadas ao CP, com a provável explicação associada aos agentes mutagênicos presentes nos cigarros, que levam à tumorigênese das células (Barsouk et al, 2020). Em um estudo do tipo caso-controle realizado na Jordânia, os autores encontraram uma associação positiva entre o tabagismo e o desenvolvimento do CP, quando compararam homens fumantes com aqueles não-fumantes (Al Qadire M; Alkhalaileh M; ALBashtawy M, 2018), indo de acordo com um estudo realizado no Chile, por Rojas e colaboradores (2018), encontrando associação positiva do hábito tabagista dentre os pacientes de CP, além de contribuir para agressividade tumoral. Brookman-May e colaboradores (2018) publicaram uma revisão sistemática avaliando 63 estudos com a temática tabagismo e CP, observando que o fumo estava associado a características tumorais mais agressivas e com um pior prognóstico relacionado ao câncer, além de encontrar que o impacto negativo do tabagismo perdurou por 10 anos após a cessação do uso do tabaco, corroborando os dados encontrados por De Nunzio e colaboradores

(2015), que realizaram uma revisão sistemática acerca de 28 estudos do tipo coorte e 3 estudos caso-controle, incluindo 13 países, na qual concluíram que o tabagismo esteve associado com um pior prognóstico de CP e com maior mortalidade.

Ademais, o álcool contribui diretamente para um risco acentuado do desenvolvimento de diversos tipos de cânceres, porém, ainda permanece inconclusivo se sua ingestão moderadamente age induzindo para o surgimento do CP (Mary K, 2019). Zhao e colaboradores (2016) publicaram uma revisão sistemática e meta-análise, incluindo 26 estudos, e encontraram, pela primeira vez, uma associação positiva entre dose-resposta de baixa ingestão de álcool e CP, em relação aos abstêmios (RR = 1,08;  $p < 0,001$ ). Em um estudo do tipo caso-controle, realizado no Canadá, foi observado que o alto consumo de álcool influenciou no desenvolvimento do CP mais agressivo, entre os indivíduos que continuavam a ingeri-lo, sendo tal relação atribuída ao consumo de cerveja por esses homens, não sendo encontrada associação com o consumo de vinhos e destilados (Demoury; Karakiewicz; Parent, 2016).

#### **2.3.4 Dieta alimentar**

Fatores dietéticos podem contribuir positivamente para o desenvolvimento de neoplasias prostáticas, tendo em vista que vários estudos com imigrantes encontraram associação entre os indivíduos que se deslocaram de países em desenvolvimento, para países industrializados (Rawla et al, 2019). Na literatura, é geralmente aceito que o estilo de vida ocidental tende a ser mais propenso para o desenvolvimento do CP, no qual, homens que rotineiramente costumam comer carne vermelha ou processada, além de alimentos ricos em gordura, especialmente os produtos lácteos, tendem a apresentar uma chance maior de desenvolver esta neoplasia (American Cancer Society, 2019; Bashir, 2015).

Por outro lado, evidências encontradas em estudos observacionais apontam que o consumo de uma dieta alimentar baseada em insumos de frutas, vegetais, grãos e nozes, como a dieta Mediterrânea, podem contribuir para a redução da progressão do CP (Eslamparast et al., 2017; WCRF, 2018b). Os vegetais crucíferos (brócolis, couve-flor, repolho) possuem grande quantidade de indol-3-carbinol, substância que leva a formação de sulforanos, o qual possui propriedades anticancerígenas que são liberadas através da mastigação (Brazil Health, 2019). Além dos vegetais, as frutas também desempenham um papel protetivo, em especial aquelas que possuem uma alta quantidade de licopenos em sua composição, também encontrado em demasia nos tomates e seus produtos derivados (Antwi et al, 2016; Perez-Cornago et al, 2017b).

## 2.4 LITERATURA BRASILEIRA SOBRE CÂNCER DE PRÓSTATA

A maioria dos estudos realizados no Brasil sobre o CP são do tipo transversal descritivo, caracterizando o perfil de pacientes atendidos em unidades hospitalares. O estudo realizado no estado de São Paulo, por Araújo e colaboradores (2015), no qual foram analisados os perfis de 2.620 pacientes de CP, que foram atendidos em um hospital de Ribeirão Preto, mostrou que a etnia branca (autorreferida pelo paciente) foi predominante entre os indivíduos. Já Czorny e colaboradores (2017) observaram, em um estudo transversal realizado na cidade de São José do Rio Preto, que 150 pacientes atendidos em uma unidade básica de saúde possuíam baixa escolaridade, obesidade e sedentarismo, além de ingerir excesso de carne vermelha, leite, derivados e bebidas alcoólicas. Paralelamente, Quijada et al (2017) em seu estudo do tipo transversal, descritivo, realizado com pacientes de um hospital na cidade de Franca, encontrou uma amostragem caracterizada predominantemente por pacientes acima dos 50 anos, de etnia branca e no estadiamento 2. Mota e Barros (2019) encontraram, em um estudo do tipo seccional acerca de pacientes atendidos em um hospital na cidade do Recife, uma maior concentração de pacientes diagnosticados tardiamente em estágio avançado (III e IV) do CP. Em outro estudo descritivo, Ribeiro e colaboradores (2013) analisaram prontuários de pacientes diagnosticados com CP em um Instituto de Oncologia no estado do Maranhão, totalizando uma amostra de 348 indivíduos, constatando uma maior quantidade de pacientes entre 71-80 anos e uma maior concentração de PSA em indivíduos com idade mais avançada.

Outro tipo de estudo descritivo encontrado na literatura brasileira refere-se à mortalidade de pacientes em decorrências do câncer, como a publicação de Borges e colaboradores em 2019, com dados de óbitos de 81 indígenas do estado do Acre, no qual se observou que o CP ocupou a 3ª posição entre as mortes de homens por câncer. Em outro tipo de estudo, Silva e colaboradores (2015) realizaram um estudo ecológico, correlacionando a produção agrícola, variáveis clínicas-demográficas e o CP, encontrando uma associação positiva entre a produção de soja e milho, com o posterior desenvolvimento do CP, sugerindo uma correlação entre a exposição aos agrotóxicos e neoplasia prostática.

Em contraste a estes estudos descritivos baseados exclusivamente em pacientes existem poucos estudos caso controle e coorte. Romero e colaboradores (2012), em um estudo de coorte no estado do Paraná, encontraram que a descendência africana contribuiu para o aumento da prevalência do CP. Um estudo do tipo caso-controle realizado por Oliveira e colaboradores (2016) avaliou a etnia autorreferida e a ancestralidade genômica em pacientes de CP no estado da Bahia, revelando que a ancestralidade europeia esteve associada com mais casos de CP de

crescimento rápido, em comparação com os de crescimento intermediário e lento, indo em oposição à literatura. Também houve a realização de outro estudo do tipo caso-controle, incluindo 375 pacientes, oriundo de uma clínica na cidade de Criciúma, com comparação de prontuários de pacientes com biópsia para adenocarcinoma e prontuários com biópsias negativas, encontrando uma correlação entre biópsia, exame de toque retal alterado e  $PSA \geq 4$  ng/mL (Koseki et al, 2019). Nóbrega e colaboradores (2020), publicaram um estudo caso-controle, incluindo 277 casos e 277 controles, avaliando possíveis genes marcadores moleculares para suscetibilidade, progressão e prognóstico de CP, concluindo que os genótipos AKT1 e AKT1 + AR estiveram associados com proteção para o CP, enquanto combinações genóticas envolvendo o gene PTEN resultavam em um maior risco de extensão extracapsular. Diante deste cenário, objetivamos averiguar os fatores de risco para o CP, no que será um dos primeiros estudos caso-controle na região Nordeste.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- ✓ Avaliar fatores de risco de CP numa população da Paraíba.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Avaliar a associação de variáveis sociodemográficas (escolaridade, estado civil e tipo de ocupação) e econômicas (renda familiar) com a ocorrência do CP.
- ✓ Inclusão de dados antropométricos e dados sobre tabagismo, etilismo, história familiar e ancestralidade.
- ✓ Comparar a frequência dos fatores de risco encontrados no grupo caso e grupo controle.
- ✓ Investigar a associação das variáveis clínicas com o estadiamento dos pacientes de CP.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 TIPO DE PESQUISA**

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, quantitativo e retrospectivo, com efeito comparativo entre dois grupos, permitindo a análise da exposição à qual os indivíduos se submeteram aos fatores de risco de interesse

### **4.2 LOCAL DA PESQUISA**

A pesquisa foi desenvolvida no Hospital Fundação Assistencial da Paraíba (FAP), situado na cidade de Campina Grande, Paraíba. A referida instituição é considerada um centro de referência para o tratamento de câncer na Paraíba e atende diariamente pacientes de Campina Grande ou de cidades circunvizinhas.

### **4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO**

No grupo de casos foram incluídos indivíduos do sexo masculino, com diagnóstico de CP, e que deram entrada no Hospital da FAP nos anos de 2019 e 2020, com idade igual ou superior a 18 anos. Complementarmente, no grupo controle foram incluídos homens que não possuíam o diagnóstico do CP, com idade igual ou superior a 18 anos, e que estavam no Hospital da FAP, com exceção daqueles presentes no setor de cancerologia, durante a realização da pesquisa, acompanhando pacientes não oncológicos.

Para o grupo caso, foram excluídos pacientes com recidiva, além daqueles cujos prontuários médicos não foram localizados, os que estavam com prontuários médicos ilegíveis ou com preenchimento incompleto acerca das informações pertinentes aos fatores de risco. No grupo controle, não foram considerados os indivíduos que apresentavam sinais de problemas cognitivos, na tentativa de minimizar viés de memória.

### **4.4 POPULAÇÃO E AMOSTRA**

A população de estudo foi composta por pacientes do sexo masculino que estavam realizando tratamento no Hospital da FAP durante o período de coleta, que ocorreu em dois momentos: entre janeiro e março de 2020, pré-covid, com retomada posteriormente entre

setembro de 2020 e fevereiro de 2021. Para cada paciente de CP incluído na pesquisa, foi inserido um controle, também recrutados no mesmo hospital. Além disso, foi realizado um ajuste de idade entre os casos e os controles, considerando 5 anos como diferença máxima ou mínima entre os indivíduos, maximizando a fidedignidade entre os dados.

Para o grupo de casos, a coleta ocorreu através de prontuários médicos presentes na base de dados do Hospital da FAP, referentes a pacientes que deram entrada nos anos de 2019 e 2020. Quanto ao grupo controle, a coleta também foi realizada no Hospital da FAP, por meio da execução de uma entrevista com o participante, com início após o indivíduo ter aceitado participar e ter assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE), após uma explicação verbal pelo pesquisador, de modo que as dúvidas do participante fossem sanadas. A etapa da entrevista ocorreu com realização pelo pesquisador responsável, seguindo os horários de atendimento da instituição e respeitando a disposição e o limite do indivíduo. A aplicação foi via face a face, com o objetivo de coletar dados sociodemográficos e econômicos, além das informações acerca dos fatores de risco para o CP. Paralelamente, a pesquisa realizada no prontuário médico teve a finalidade de levantar dados acerca dos pacientes com CP (sociodemográficos, econômicos, fatores de risco e dados clínicos sobre a patologia).

Foram identificados 391 prontuários médicos registrados na base de dados do hospital no intervalo especificado para a pesquisa. Destes, 136 não foram localizados no momento da coleta, pois, com as medidas impostas em decorrência da pandemia da covid-19, não foi permitido o acesso até o setor de atendimento no qual o paciente se encontrava. Dos demais prontuários, 46 foram desconsiderados, por se tratar de pacientes com recidiva para o câncer, além de 69 prontuários que não apresentavam informações referentes aos fatores de risco do paciente, como peso, altura, histórico familiar, tabagismo e etilismo, e outros 49 que estavam ininteligíveis, resultando em 300 prontuários excluídos e em uma amostra final composta por 91 indivíduos.

#### **4.5 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS**

O instrumento utilizado para a coleta de dados foi constituído de um formulário híbrido (Apêndice A), com base no registro hospitalar de câncer, utilizado pelo INCA, com a última seção formulada pelo autor. O preenchimento aconteceu durante a entrevista com os participantes do grupo controle, e com os dados obtidos a partir do prontuário médico no grupo caso, sendo constituído de 5 seções, distribuídas da seguinte forma:

- Seção 1: Constituída de dados pessoais e sociodemográficos e econômicos dos indivíduos, como idade, naturalidade, ocupação, renda familiar, escolaridade, estado civil e ancestralidade (autorreferida).
- Seção 2: Destinada para a avaliação da altura, do peso e do índice da massa corporal (IMC).
- Seção 3: Dados coletados sobre hábitos de estilo de vida, como consumo de álcool e cigarro.
- Seção 4: Dados acerca de antecedentes familiares para câncer (generalizado), câncer de próstata (específico) e grau de parentesco.
- Seção 5: Seção destinada apenas para os indivíduos presentes do grupo caso, constituído de informações sobre os dados clínicos da neoplasia, como data do diagnóstico, tipo do câncer, tipo do tratamento, grau histológico do tumor, nível de PSA observado no exame de diagnóstico, estadiamento (a partir dos dados observados via sistema TNM) e escala de Gleason.

Quanto à mensuração dos dados antropométricos para o grupo controle, as medidas foram realizadas em duplicatas; para a aferição do peso foi utilizada uma balança digital G-Tech®, com capacidade de até 150kg e precisão de 0,1kg, com o participante descalço, ereto, retirando objetos que pudessem interferir na medição, e subindo na balança ligada e zerada, obtendo o valor em quilogramas (kg); para a altura, foi considerada a distância entre a planta dos pés e o ponto mais elevado da cabeça (vértex), com a cabeça orientada no plano de Frankfurt, obtendo o valor na unidade de medida centímetros (cm) (Petroski, 2011). A classificação do IMC seguiu as recomendações da Organização Mundial de Saúde (Who, 2000), que determina: IMC < 18,50: baixo peso; entre 18,50 – 24,99: eutrofia; de 25,00 – 29,99: sobrepeso;  $\geq 30,00$ : obesidade.

#### 4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todos os dados coletados foram transferidos para uma planilha no Excel® (Microsoft, *version 10*, USA) para posterior análise estatística no *Statistics TM Software* (SPSS®; IBM company; *version 24* USA). Foi empregado o teste de Fisher e o teste do Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) de Pearson para as variáveis nominais, enquanto que as variáveis contínuas foram processadas pelo teste T de *student*.

Para identificar variáveis independentes, utilizou-se a análise de regressão logística nominal para fins de comparação. Os resultados foram apresentados como razões de chance ímpares ajustadas (RC) e valores de confiança (95%IC) e o p-valor dos testes de razão de verossimilhança. As variáveis significativas da análise de regressão univariada foram empregadas no modelo de regressão com ajustes, ou seja, variáveis com nível de significância inferior a 0,2 na análise univariada foram inseridas e as com nível de significância menor que 0,05 foram mantidas no modelo. Para adequação final, empregou-se o teste da razão de verossimilhança para testar-se o modelo final.

#### **4.7 ASPECTOS ÉTICOS**

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Estadual da Paraíba, com número do **CAAE: 18518819.4.0000.5187** (Anexo A), considerando as diretrizes previstas na Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), assegurando os direitos e deveres, mantendo o sigilo e respeitando a confidencialidade do trabalho.

Ademais, os indivíduos que optaram por participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo C), em duas vias, uma para o entrevistado e outra para o pesquisador, na qual conterà as informações essenciais sobre o estudo realizado.

A etapa das entrevistas com os participantes seguiu todos os protocolos de segurança recomendados pelo Ministério da Saúde e pela Organização Mundial da Saúde, com distanciamento social, aplicação de álcool em gel antes e após cada assinatura, uso de máscaras e realização em ambiente aberto, possibilitando circulação de ar.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 ARTIGO SUBMETIDO NO PERIÓDICO SAÚDE E PESQUISA

#### RISK FACTORS OF PROSTATE CANCER: A CASE- CONTROL STUDY IN NORTHEAST BRAZIL

##### ABSTRACT

This case-control study aimed on the identification of factors that modified prostate cancer risk of patients in a public hospital of Paraíba. Data from 91 patients with prostate cancer and 91 age- matched ( $\pm 5$  years) healthy controls were obtained from medical records and personal interviews. Odds ratios (ORs) and confidence intervals (CIs) were determined using regression analysis. Patients and controls were on average 69.56 (SD= 8.31) and 68.32 (SD= 7.68) years old ( $p = 0.297$ ). In a model of multiple regression analysis, Afrodescendants and men who ever smoked had a 4.150 and 3.939 times increased risk ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ). Family history of first- degree relatives was associated with a 6.967 ( $p < 0.001$ ) increased risk of prostate cancer. African ancestry, smoking and family history increased the risk of prostate cancer. Recommendations of health authorities regarding prostate cancer screening could stronger focus on men with these risk factors.

**Keywords:** Prostate Cancer; Risk factors; African Continental Ancestry Group; Tobacco Use Disorder; Family Health History;

##### RESUMO

Este estudo caso-controle teve como objetivo identificar os fatores que modificam o risco de câncer de próstata em pacientes de um hospital público da Paraíba. Dados de 91 pacientes e 91 controles saudáveis pareados por idade ( $\pm 5$  anos) foram obtidos de prontuários médicos e entrevistas pessoais. A razão de chance e os intervalos de confiança foram determinados por meio de análise de regressão. Pacientes e controles tinham em média 69,56 (DP = 8,31) e 68,32 (DP = 7,68) anos ( $p = 0,297$ ). Afrodescendentes e homens que já fumaram, tiveram um risco 4,150 e 3,939 vezes maior ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ ). A história familiar aumentou o risco 6,967 vezes ( $p < 0,001$ ). Ascendência africana, tabagismo e história familiar aumentaram o risco de câncer de próstata. As recomendações das autoridades de saúde em relação ao rastreamento do câncer de próstata poderiam se concentrar mais nos homens com esses fatores de risco.

**Palavras chave:** Câncer de Próstata; Fator de Risco; Afrodescendente; Tabagismo; História Médica Familiar.

## INTRODUCTION

According to the International Agency for Research on Cancer in 2018, 1,276,106 new cases of prostate cancer (PC) were registered worldwide<sup>1</sup>. This corresponds to 7.1% of all cancers in men<sup>1</sup>. In Brazil, for each of the years 2021 and 2022, were predicted 65.840 new cases of PC<sup>2</sup>. Incidence increased between 2005 and 2020 from 51.00 to 62.95 new cases per 100.000 men<sup>2,3</sup>. The northern part of Brazil, embracing mainly Amazonia, is characterized by a low incidence that increased from 20.00 to 29.39 cases per 100.000 men during the same time span<sup>2,3</sup>. This is in sharp contrast to the Brazilian Northeast that changed from a low to high incidence region: In 2005 the incidence of 34.00 cases per 100.000 men was lower than in southern regions of the country<sup>3</sup>. In 2020 the prediction of 72.35 cases per 100.000 men in contrast, was higher than for all other Brazilian regions<sup>2</sup>.

The gain of life expectation in Northeast Brazil may be one important factor to explain the increase of disease incidence<sup>2</sup>. However, life expectation and mean age of adult men are nearly identical among populations of North and Northeast Brazil indicating the existence of additional factors that increase risk of PC among men in the latter population<sup>2</sup>. One factor may be ancestry: Northeast Brazil has a high level of admixture among European settlers, Native Americans, and enslaved Africans<sup>4</sup>. The contribution of African ancestry is stronger than in other Brazilian regions.<sup>4</sup> Incidence of PC varies strongly among human populations and in western countries it is higher among individuals of African ancestry<sup>5,6</sup>.

Family history and taller height are further non-modifiable risk factors of prostate cancer<sup>7-10</sup>. Among modifiable risk factors, obesity and weight gain were positively associated with PC<sup>11,12</sup>. In prospective studies a larger waist circumference also increased risk of PC<sup>11,12</sup>. Few cohort studies indicated an increased risk of prostate cancer due to smoking, but without showing a dose-response relationship<sup>13,14</sup>. These studies also revealed that current smokers, who have PC, doubled the risk of dying from the disease<sup>13,14</sup>. Furthermore, previous meta-analysis indicated that consumption of alcohol increased risk of disease<sup>11,12</sup>. Physical activity and several dietary factors instead, like consumption of fish, coffee, tomatoes and its products, can have a protective function<sup>11,12</sup>.

Previous Brazilian cross-sectional studies characterized clinical and socio-demographic variables of PC patients in a descriptive way<sup>15-18</sup>. A database study indicated an increased mortality rate of prostate cancer in geographic regions of Brazil

with higher consumption of alcoholic drinks, respectively production of soybeans and maize<sup>19</sup>. Authors argued that this might indicate an association between risk of PC and use of pesticides<sup>19</sup>. The unique two Brazilian case- control studies performed in the states of Bahia and Santa Catarina addressed on risk associated ancestry and family history of PC<sup>20,21</sup>.

To the best of our knowledge there do not exist Brazilian case- control studies so far, that aimed on the identification of anthropometric measures and life-style related risk factors others than the consumption of alcohol. Increasing rates of disease in Northeast Brazil and missing studies underline the need to understand better risk factors of PC in this population. Here we performed a case- control study in Northeast Brazil, based on hospital admission of prostate cancer patients in the years 2019 and 2020. Anthropometric measures, the life style related risk factors smoking and alcohol consumption, ancestry, family history and socio- economic variables, were compared between cases and controls.

## **METHODOLOGY**

### **Study population**

The data sampling protocol was reviewed and approved by the Brazilian National Ethics Research Committee (CAAE plataforma Brasil: 18518819.4.0000.5187). Written informed consent was obtained from all participants. Consent to publish data anonymously was obtained from each participant of the control group. PC patients and healthy controls were recruited from the reference center for cancer treatment, “Fundação Assistencial da Paraíba” Hospital (FAP), in Campina Grande, State of Paraíba, Northeast Brazil. Campina Grande is situated inland, about 120 km away from João Pessoa, the state capital on the Atlantic coast. With about 400,000 inhabitants, it is the second largest urban center of Paraíba.

### **Data sampling**

Sampling was performed between January and March 2020, respectively September 2020 and February 2021. Only PC patients with hospital admission in the years 2019 and 2020 were included in the study. All data of PC patients were obtained from medical records of the medical archive of the FAP hospital. Data of PC patients were registered before initiation of treatment by medical staff during hospital admission. Data of age- matched ( $\pm 5$  years) healthy controls were obtained from face-to-face

interviews. All interviews were conducted by one of the authors using a questionnaire to which participants responded verbally. Interviews of controls were performed in a social room of the hospital. Healthy controls were visitors of non- cancer patients in the FAP hospital and asked directly to participate in the study. Men were eligible as controls if they were aged  $\geq 40$  years and did not have any type of diagnosed chronic disease. The basic education level was defined as  $\leq 8$  years of basic school education. Middle and high education levels were defined as between 8–12 years and above 12 years, respectively. Minimum wage and multiples thereof were used to define income. This is a popular and well-known method used to define economic level among low- and middle-class subjects. Less than minimum wage was defined as “basic” income, whereas income equivalent to one and two times the minimum wage was defined as “middle” income. More than two times the minimum wage was defined as “high” income. The minimum wage in 2020 was R\$1045.00/month (US\$201.34/month; 31<sup>st</sup> December 2020). Family history was stated as information if any first- degree relative had PC. Self- information about ancestry was obtained from controls and PC patients in interviews and medical records. Information about smoking referred to the question if the participant was smoking or ever had smoked. Ancestry was self- informed by participants. We refer to African ancestry if the participant informed African or mixed European- African ancestry. Work with physical effort referred on the labour of participants: Farmers and craftsmen worked with physical effort.

### Statistical analysis

All statistical analyses were performed using the SPSS STATISTICS™ software (SPSS; IBM company; version 24). The t-test was applied to compare continuous variables. Fisher’s exact test and Pearson’s chi-square ( $\chi^2$ ) test were used to analyze categorical variables. To quantify associations among variables and risk of PC, nominal logistic regression analysis was applied. Results were presented as adjusted odd ratios (OR), 95% confidence interval (CI) and p-value of likelihood ratio tests. Significant univariate regression analysis variables were used for regression modeling with multiple adjusted variables. Variables with significance levels less than 0.2 in the univariate analysis were included in the model. Then, variables with significance level less than 0.05 were kept in the model. Backward selection was used when significant variables were selected. The final model was tested for fitness using the likelihood ratio test.

## RESULTS

Clinic- histopathological data of the 91 PC patients were summarized in Table 1. All PC patients had tumors of stage I, II or III, whereas stage IV was missing (Table 1). Gleason of nine and PSA  $\geq$ 20 was only detected among patients in advanced stage III of disease ( $p = 0.001$ ;  $p < 0.001$ ; Table 1).

Patients and controls had a mean age of 69.56 (SD= 8.31) and 68.32 (SD= 7.68) years ( $p = 0.297$ ). Anthropometric measures weight, height and BMI were not significantly different between cases and controls of the study (Table 2). If asked about their ancestry, 67 (73.60%) PC patients and 41 (45.10%) controls informed African or mixed ancestry ( $p < 0.001$ ; Table 2). Family history of PC was a characteristic of 26 (28.90%) patients and 6 (6.60%) controls ( $p < 0.001$ ; Table 2). Of all PC patients and controls 53 (58.24%) and 22 (24.20%) ever smoked ( $p < 0.001$ ; Table 2). All together 41 (45.60%) PC patients, and 26 (28.60%) controls informed to consume alcohol ( $p = 0.021$ ; Table 2). Of all PC patients 42 (62.70%) worked with physical effort compared to 31 (34.10%) in the control group ( $p < 0.001$ ; Table 2). Regarding employment, 29 (31.9%) and 8 (8.8%) of all cases and controls worked in agriculture ( $p < 0.001$ ). Among PC patients and controls 23 (25.27%), respectively, 9 (9.89%) were analphabetic ( $p < 0.001$ ; Table 2). Income and civil state were not significantly different between both groups ( $p = 0.587$ ;  $p = 1.00$ ).

Regression analysis of single variables indicated that PC patients had a 3.404 (95%CI: 1.83- 6.35) times increased chance of African ancestry and a 5.755 (95%CI: 2.23- 14.80) times increased chance of family history compared to controls ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ; Table 3). Chance of PC patients to work with physical effort, to smoke and consume alcohol was 3.252 (95%CI: 1.68-6.27), 4.374 (95%CI: 2.31-8.25), respectively, 2.092 (95%CI: 1.13-3.87) times increased compared to the controls ( $p < 0.001$   $p < 0.001$ ;  $p = 0.019$ ; Table 3). PC patients had 5.537 (95%CI: 1.6-19.07) times increased chance to be analphabetic compared to controls ( $p < 0.001$ ; Table 3).

To identify independent variables, regression modelling was performed. In the final model PC patients had a 4.150 (95%CI: 2.02-8.51) increased chance of African ancestry and a 6.967 (2.43-19.97) times increased chance of family history ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.001$ ; Table 3). If compared to the controls, PC patients had a 3.939 (1.96-7.93) times increased chance of ever smoking ( $p < 0.001$ ; Table 3).

## DISCUSSION

Data indicated socio- economic differences between PC patients and controls, despite random choice of healthy controls in the reference centre of cancer treatment. PC patients informed more often African or mixed ancestry, whereas the controls informed more often European ancestry. Data indicated that in the study population risk of PC was positively associated with African ancestry. This finding is in agreement with literature about associations between PC incidence and the ancestry of patients<sup>11,12</sup>.

In the United States African-American men have the highest prostate cancer incidence and mortality rate<sup>5,22</sup>. Positive association between increased PC risk and African ancestry is also reflected in data obtained from African men in Europe and Carribeans<sup>12</sup>. The positive association between African ancestry and PC risk has a strong genetic component<sup>11,12</sup>. Interestingly, a recent genome wide association study of a Latin admixed population, identified genetic risk variants that were significantly associated with African ancestry<sup>23</sup>. However, the fact that incidence rates of PC in sub-Saharan populations are much less high compared to African- American men, indicates additional life-style related risk factors that may differ among populations of African ancestry<sup>24</sup>.

In the present study PC patients informed more often family history of PC compared to controls. The association of family history and risk of PC in the present study is in agreement with established knowledge about the disease. In literature family history represents a well- established risk factor of PC<sup>8,25,26</sup>. In a large Swedish database study men with a father or brother diagnosed with PC, had a two- to threefold increased risk of disease and in the case of both, the risk was about ninefold higher<sup>7</sup>. In a recent prospective study of 37.000 men, family history of PC was associated with a 68% increased risk of incidence and a 72% increased risk of lethality<sup>27</sup>.

Smoking was positively associated with increased risk of PC among men of the Brazilian study group. Smoking may have an effect on PC risk by its carcinogenic potential and increasing sex hormone levels among smokers<sup>12</sup>. However, few studies indicated a 2- 3 times increased risk of PC among smokers<sup>13,14</sup>. Studies that associated PC incidence with smoking, neither indicated a dose- response effect, nor did they include data about diet<sup>12</sup>. The association between smoking and incidence of PC remains unclear. The positive association between current smoking of PC patients and mortality risk in contrast, is well established<sup>13,28,29</sup>. Smoking patients doubled the risk from dying of disease<sup>11,12</sup>. Furthermore, mortality risk was dose respondent during the

time interval of 10 years before diagnosis of PC<sup>29</sup>.

Of all PC patients about 32% was employed in agriculture. A previous Brazilian database study associated increase PC risk with employment in agriculture and speculated about a possible link between the use of agrototoxic chemicals and disease<sup>19</sup>. However, this study did not show a direct association between use of agrototoxic chemicals and PC risk<sup>19</sup>. Furthermore, in the study of Silva and colleagues (2015)<sup>19</sup>, important risk factors like smoking and dietary habits were not included. High incidence of PC among men working in agriculture could also be explainable by accumulation of such life style related risk factors.

The present study had several important limitations: In the present study we did not include data about time intervals of smoking and quantity of smoked cigarettes. The low number of patients included in the study and missing data about nutrition was a severe limitation. As nutrition may also have differed among cases and controls, it may have obscured results of the present study sample. Information about ancestry was based on subjective information about participants of a population with an extreme high degree of admixture. Subjective information was a source of uncertainty that may have obscured the possible association between risk of PC and ancestry. The recruitment of controls was stochastic, but the possibility of a selection bias cannot be eliminated.

## **CONCLUSION**

African ancestry, family history and smoking increased the risk of PC among men of Paraíba, Northeast Brazil. Health authorities could recommend preferentially PC screening for men who bear one, or combinations of these risk factors. To elucidate the effect of ancestry in more detail, molecular ancestry markers should be included in future studies of this highly admixed population. To detect possible dose- response effects of smoking, data of time intervals of smoking, respectively, quantity of smoked cigarettes should be analysed. Additionally, future case- control studies should also include detailed information about diet and nutritional factors. In general, larger studies including more patients and controls are needed to identify risk factors of PC among men of this population in more detail.

## **Acknowledgements**

We would like to thank all men who participated in this study. We would also like to

thank the staff of the FAP public hospital and health service centres that supported this study.

### **Conflict of interest statement**

Authors have no conflict of interest to report.

### **References**

1. Ferlay J EM, Lam F, Colombet M, Mery L, Pineros M, Znaor A, Soerjomataram I, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc>. Accessed 2<sup>nd</sup> February 2021.
2. Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2020). Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil>.
3. Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2005). Estimativa 2005: Incidência de câncer no Brasil. <http://www1.inca.gov.br/vigilancia/docs/portugal2005/estimativa%202005.pdf>
4. Salzano FM and M. Sans. Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations. *Genet Mol Biol* 2014; 37:151–70. <http://doi.org/10.1590/S1415-47572014000200003>.
5. Howlader N, Noone A, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Altekruse S et al. SEER Cancer Statistics Review 1975–2013. National Cancer Institute, Bethesda, MD 2016; ([seer.cancer.gov/csr/1975\\_2013](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013)).
6. Panigrahi GK, Praharaj PP, Kittaka H, Mridha AR, Black OM, Singh R, et al. Exosome proteomic analyses identify inflammatory phenotype and novel biomarkers in African American prostate cancer patients. *Cancer Med* 2019; 8(3):1110-23. doi:

10.1002/cam4.1885.

7. Hemminki K, Czene K. Attributable risks of familial cancer from the Family-Cancer Database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 1638–44.

8. Brandt A, Sundquist J, Hemminki K. Risk for incident and fatal prostate cancer in men with a family history of any incident and fatal cancer. *Ann Oncol* 2011; 23:251–256.

9. Zuccolo L, Harris R, Gunnell D, Oliver S, Lane JA, Davis M et al. Height and prostate cancer risk: A large nested case control study (ProtecT) and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 2325–36.

10. Möller E, Wilson KM, Batista JL, Mucci LA, Bälter K, Giovannucci E. 2016. Body size across the life course and prostate cancer in the Health Professionals Follow-up Study. *Int J Cancer* 138: 853–865.

11. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018; 8:a030361.

12. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol* 2019; 10(2):63-89.

13. Cerhan JR, Torner JC, Lynch CF, Rubenstein LM, Lemke JH, Cohen MB, Lubaroff DM, et al. Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the Iowa 65+ Rural Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8(2):229-38.

14. Platz EA and Giovannucci E. Prostate Cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, Jr., editors. *Cancer epidemiology and prevention*. Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 1128-1150.

15. Gonçalves IR, Padovani C, Popim RC. Demographic and epidemiological characterization of men with prostate cancer. *Ciência & Saúde Coletiva* 2008; 13(4):1337-42.

16. Ribeiro PVF, Silva RR; Dall KK, Santos AT, Loureiro FHF, Furtado P et al. Clinical and Epidemiological Analysis of 348 Cases of Prostate Adenocarcinoma Attended in a Cancer Care Center in Maranhão, Brazil. *Rev Bras Canc* 2013; 59(4):513-521
17. Zacchi SR, Amorim MHC, Souza MAC, Miotto MHMB, Zandonade E. Association of sociodemographic and clinical variables with initial staging in men with prostate cancer. *Cad Saúde Colet* 2014; 22(1):93-100.
18. Araújo JS, Conceição VM, Oliveira RAA, Zago MMF. Social and clinical characterization of men with prostate cancer treated at a university hospital. *Rev Min Enferm* 2015; 19(2):204-10. DOI: 10.5935/1415-2762.20150035 br/jun.
19. Silva JFS, Silva AMC, Lima-Luz L, Aydos RD, Mattos IE. Correlation between agricultural production, clinical and demographic variables and prostate cancer: an ecological study. *Ciência & Saúde Coletiva* 2015; 20(9): 2805-12.
20. Oliveira JS, Ferreira RS, Santos LM, Marin LJ, Corrêa RX, Luizon MR et al. Self-declared ethnicity and genomic ancestry in prostate cancer patients from Brazil. *Genet Mol Res* 2016; Oct 17:15(4). doi: 10.4238/gmr15048769.
21. Koseki IAY, Benedet MR, Sá G, Conti R, Bernardi RM, Silva AR et al. Prostate cancer profiles and associated factors in Criciúma- Santa Catarina, Brazil. *Medicina (Ribeirão Preto. Online)* 2019; 52(2):104-9.
22. Kheirandish P, Chinegwundoh F. Ethnic differences in prostate cancer. *Br J Cancer* 2011; 105(4):481-85.
23. Du Z, Hopp H, Ingles SA, Huff C, Sheng X, Weaver B et al. A genome-wide association study of prostate cancer in Latinos. *Int J Cancer* 2020; 146:1819–26.
24. Chu LW, Ritchey J, Devesa SS, Quraishi SM, Zhang H, Hsing AW. Prostate cancer incidence rates in Africa. *Prostate Cancer* 2011; 2011:947870.

25. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, Euling S, Ho SM, Landolph J et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004;v101(10 Suppl):2371-90.
26. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. *BJU Int.* 2004;93(8):1139-1150.
27. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clin Cancer Res* 2018; 24(23):5910-17. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0370.
28. Kenfield SA, Stampfer MJ, Chan JM, Giovannucci E. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *JAMA* 2011; 305: 2548–55.
29. Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Colditz GA, Spiegelman D, Stampfer MJ, Willett WC. Smoking and risk of total and fatal prostate cancer in United States health professionals. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1999; 8(4 Pt 1):277-82.

**Table 1.** Clinic- histopathological data and treatment of PC patients (N= 91).

TNM	All	I	II	III	
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	p value
		48 (52.75%)	14 (15.38%)	29 (31.87%)	
<b>TNM<sup>1</sup></b>		<b>I and II</b>		<b>III</b>	
<b>Gleason</b>					
≤6	21 (23.08%)	16 (25.81%)		5 (17.24%)	0.001
7	30 (32.97%)	24 (38.71)		6 (20.69%)	
8	33 (36.26%)	22 (35.48)		11 (37.93%)	
9	7 (7.69%)	-		7 (24.14%)	
<b>PSA</b>					
<10	49 (53.85%)	47 (75.81%)		2 (6.90%)	<0.001
10-19,99	15 (16.48%)	15 (24.19%)		-	
20-49,99	13 (14.29%)	-		13 (44.83%)	
50-99,99	4 (4.39%)	-		4 (13.79%)	
≥100	10 (10.99%)	-		10 (34.48%)	
<b>Treatment</b>					
Prostatectomy	7	7 (11.29%)		-	0.401
HT	23	10 (16.13%)		13 (44.83%)	
RT	24	18 (29.03%)		6 (20.68)	
HT and RT	15	8 (12.90)		7 (24.14%)	
Active vigilance	1	1 (1.61%)		-	
Missing	21	18 (29.03%)		3 (10.35%)	

<sup>1</sup>Early (I and II) *versus* late (III) stage; Abbreviations: HT= Hormonal therapy; RT= Radiotherapy.

**Table 2.** Baseline characteristics of PC patients and controls of the study group. The t-test was applied to compare continuous variables. Fisher's exact test and Pearson's chi-square ( $\chi^2$ ) test were used to analyze categorical variables.

	Case (N= 91)	Control (N= 91)	p value
Mean weight (kg)	74.44(SD=13.15)	76.51(SD=12.82)	0.285
Mean height (cm)	167 (SD= 0.071)	168 (SD= 0.061)	0.504
Mean BMI	26.61 (SD=4.28)	27.20 (SD=4.46)	0.364
	<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	
<b>Ancestry</b>			
Caucasian	24 (26.40%)	50 (54.90%)	<0.001
African	67 (73.60%)	41 (45.10%)	
<b>Family history</b>			
Yes	26 (28.90%)	6 (6.60%)	<0.001
No	64 (71.10%)	85 (93.40%)	
Missing	1		
<b>Smoking</b>			
Yes	53 (58.24%)	22 (24.20%)	<0.001
No	38 (41.76%)	69 (75.80%)	
<b>Alcohol consumption</b>			
Yes	41 (45.60%)	26 (28.60%)	0.021
No	49 (54.40%)	65 (71.40%)	
Missing	1		
<b>Working with physical effort</b>			
Yes	42 (62.70%)	31 (34.10%)	<0.001
No	25 (37.30%)	60 (65.90%)	
Missing	24		
<b>Education level</b>			
Analphabetic	23 (25.27%)	9 (9.89%)	<0.001
Basic	53 (58.24%)	39 (42.86%)	
Middle	9 (9.89%)	30 (32.97%)	
High	6 (6.59%)	13 (14.28%)	

**Table 3.** Odds ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) are shown for single (OR<sub>CRUDE</sub>), and a model, of adjusted (OR<sub>ADJUSTED</sub>) variables. Values of OR are shown for the chance of case and control served as reference group.

		<b>Case (N = 91)</b>	<b>Control (N =91)</b>				
		<b>N (%)</b>	<b>N (%)</b>	<b>OR<sub>CRUDE</sub> (95% CI)</b>	<b>p<sub>LRT</sub></b>	<b>OR<sub>ADJUSTED</sub> (95% CI)<sup>1</sup></b>	<b>p<sub>LRT</sub></b>
<b>Age categories</b>	<60	13 (14.28%)	9 (9.89%)	1.625 (0.45-5.82)	0.272		
	60-69	31 (34.07%)	43 (47.25%)	0.811 (0.28-2.33)			
	70-79	39 (42.86%)	30 (32.97%)	1.463 (0.50-4.24)			
	≥ 80	8 (8.79%)	9 (9.89%)	Ref.			
<b>Ancestry</b>	Caucasian	24 (26.40%)	50 (54.90%)	3.404* (1.83-6.35)	<0.001	4.150* (2.02-8.51)	<0.001
	African	67 (73.60%)	41 (45.10%)	Ref.		Ref.	
<b>Family history</b>	Yes	26 (28.57%)	6 (6.60%)	5.755* (2.23-14.80)	<0.001	6.967* (2.43-19.97)	<0.001
	No	64 (70.33%)	85 (93.40%)	Ref.		Ref.	
<b>Smoking</b>	Yes	53 (58.24%)	22 (24.20%)	4.374* (2.31-8.25)	<0.001	3.939* (1.96-7.93)	<0.001
	No	38 (41.76%)	69 (75.80%)	Ref.		Ref.	
<b>Alcohol consumption</b>	Yes	41 (45.60%)	26 (28.60%)	2.092 (1.13-3.87)	0.019		
	No	49 (54.40%)	65 (71.40%)	Ref.			
<b>Working with physical effort</b>	Yes	42 (46.15%)	31 (34.10%)	3.252* (1.68-6.27)	<0.001		
	No	25 (27.47%)	60 (65.90%)	Ref.			
<b>Education Level</b>	Analphabetic	23 (25.27%)	9 (9.89%)	5.537* (1.6-19.07)	<0.001		
	Basic	53 (58.24%)	39 (42.86%)	2.944 (1.02-8.43)			
	Middle	9 (9.89%)	30 (32.97%)	0.650 (0.19-2.20)			
	High	6 (6.59%)	13 (14.28%)	Ref.			

<sup>1</sup>Variables in the model were adjusted among each other and for age; \*p <0.001.

## 6. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

**2019**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>JUN</b>	<b>JUL</b>	<b>AGO</b>	<b>SET</b>	<b>OUT</b>	<b>NOV</b>	<b>DEZ</b>
<b>Levantamento Bibliográfico</b>	X	X	X	X	X	X	
<b>Qualificação do projeto</b>							X

**2020**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>JAN</b>	<b>FEV</b>	<b>MAR</b>	<b>ABR</b>	<b>MAI</b>	<b>JUN</b>	<b>JUL</b>	<b>AGO</b>	<b>SET</b>	<b>OUT</b>	<b>NOV</b>	<b>DEZ</b>
<b>Levantamento Bibliográfico</b>					X	X	X	X	X	X		
<b>Coleta dos dados</b>			X							X	X	X
<b>Processamento dos dados</b>			X							X	X	X

**2021**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>JAN</b>	<b>FEV</b>	<b>MAR</b>	<b>ABR</b>	<b>MAI</b>	<b>JUN</b>
<b>Coleta dos dados</b>	X	X				
<b>Processamento dos dados</b>	X	X				
<b>Análise estatística</b>			X			
<b>Publicação dos resultados</b>				X		
<b>Defesa da dissertação</b>						X

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo indicou que, na população paraibana estudada, as menores concentrações do PSA e do *score* de Gleason foram observadas nos estágios iniciais de desenvolvimento do CP, aumentando progressivamente à medida em que o estadiamento neoplásico avançava. Ademais, no modelo de regressão para múltiplas variáveis, a ancestralidade autorreferida africana ou mestiça, hábito tabagista e histórico familiar para neoplasias contribuíram positivamente para a ocorrência de CP. Além disso, baixo nível educacional foi associado com o aumento do risco para neoplasias prostáticas. Etilismo, embora tenha apresentado significância na análise de regressão para variáveis únicas, não obteve significância estatística no modelo de regressão multivariado, indicando que não era uma variável independente.

O tipo de ocupação, embora associado com um incremento na chance para o desenvolvimento do CP, pode ter exercido o efeito de uma variável de confusão, tendo em vista as diferenças entre os indivíduos moradores da zona rural (maior parte do grupo caso), em comparação com os indivíduos que habitam a área urbana (maior parte do grupo controle).

Tendo em vista as divergências existentes acerca da delimitação dos fatores de risco para o CP, e que a literatura brasileira apresenta uma quantidade escassa de estudos abordando esta temática, pode-se ressaltar a relevância desse estudo, cujos resultados convergem com informações encontradas na literatura mundial, bem como proporciona, pela primeira vez, a caracterização da população paraibana em um estudo caso-controle.

A identificação desses fatores permite um melhor direcionamento para o enfoque da realização de campanhas de prevenção e rastreamento para o CP, podendo contribuir em menos gastos governamentais para a Saúde Públicas, resultando em uma melhora da qualidade de vida para o público-alvo.

Diante do exposto, sugere-se a realização de mais pesquisas com o intuito de buscar compreender a relação causada entre a ação dos fatores de risco e o CP na população brasileira, visando preencher possíveis lacunas e vieses encontradas na literatura, na qual, pesquisas caso-controle com um maior tamanho amostral poderiam ser de grande valia para identificar os principais fatores de risco, especialmente avaliando a dose-resposta da frequência semanal do hábito tabagista e etilista e a ação causada pela dieta alimentar, tendo em vista que a incidência para o CP demonstra um aumento exponencial no Brasil, especialmente na região nordeste.

## **8. MEMORIAL DESCRITIVO**

Eu, Eduardo Benedito Nascimento de Brito, sou bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB – 2018).

Minhas pesquisas na área do câncer iniciaram no ano de 2016, com temática voltada para Genética mutagênica, para construção do trabalho de conclusão de curso (TCC), na graduação de Ciências Biológicas.

Meu contato com a área da saúde pública ocorreu durante a graduação, ao participar de uma disciplina eletiva ofertada pelo Professor Mathias Weller, intitulada “tópicos específicos da genética e epidemiologia de câncer”, com participação de alunas do mestrado em saúde pública, despertando meu interesse pela abordagem apresentada e me motivando buscar novas informações sobre a temática, participando posteriormente de palestras e eventos ofertados.

Ao entrar para o Mestrado em Saúde Pública no ano de 2019, recebi a oportunidade de desenvolver a pesquisa junto ao grupo de pesquisa “Epidemiologia e Genética de Câncer”, na área da saúde pública e enfoque em fatores de risco para o câncer de próstata, com o intuito de trabalhar com os demais membros e divulgarmos os resultados de nossas pesquisas realizadas.

## REFERÊNCIAS

- Al Qadire M, Alkhalaileh M, ALBashtawy M. Lifestyle and Dietary Factors and Prostate Cancer Risk: A Multicentre Case-Control Study. **Clinical Nursing Research**. 2019 Nov;28(8):992-1008. doi: 10.1177/1054773818757311. Epub 2018 Feb 9. PMID: 29426230.
- Almeida, G. S.; Almeida, L. A. L. ; Araujo, G. M. R. ; Weller, M. . Reproductive Risk Factors Differ Among Breast Cancer Patients and Controls in a Public Hospital of Paraiba, Northeast Brazil. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**. Vol. 16, p. 2959-2965, 2015.
- American cancer society **Prostate câncer: Causes, risks, preventions and risk factors** Disponível em:<<https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html#references>> Acesso em: 20 de Outubro de 2019
- Amin M.B, Edge S, Greene F, Byrd D.R, Brookland RK, Washington MK, Gershenwald JE, Compton CC, Hess KR, et al. (Eds.). *AJCC Cancer Staging Manual (8<sup>th</sup> edition)*. Springer International Publishing: **American Joint Commission on Cancer**; 2018
- Antwi S.O.;et al (2016) Carotenoid intake and adipose tissue carotenoid levels in relation to prostate cancer aggressiveness among AfricanAmerican and European-American men in the North Carolina Louisiana prostate cancer project (PCaP): carotenoids and prostate cancer aggressiveness. **Prostate** 76(12):1053–1066. <https://doi.org/10.1002/pros.23189>
- Araujo, J,S et al. Caracterização social e clínica dos homens com câncer de próstata atendidos em um hospital universitário. **Revista Mineira de Enfermagem**. 2015; 19(2)196-203
- Banez, L. L. et al. Obesity-related plasma hemodilution and PSA concentration among men with prostate cancer. **Jama** 298, 2275–2280, 10.1001/jama.298.19.2275 (2007).
- Barber, L. et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk **Clinical Cancer Research**. December 1 2018 (24) (23) 5910-5917; DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-18-0370
- Barrios CH. Câncer de próstata. In: Murad AM, Katz A, organizadores. *Oncologia, bases clínicas do tratamento*. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; 1996. p. 220-227.
- Barsouk A, et al. Epidemiology, Staging and Management of Prostate Cancer. **Med Sci (Basel)**. 2020 Jul 20;8(3):28. doi: 10.3390/medsci8030028. PMID: 32698438; PMCID: PMC7565452.

Borges, M.F.S.O.; et al. Mortalidade por câncer em populações indígenas no Estado do Acre, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**. Vol.35 no.5 Rio de Janeiro 2019 Epub May 23, 2019 <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00143818>

Bashir M.N.; Epidemiology of Prostate Cancer **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, Vol 16, 2015

Bray F; Ferlay J; Soerjomataram I; Siegel RL; Torre LA; Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA, a Cancer Journal for Clinicians**. Volume 68, Issue 6 Pages: i, 394-424 November/December 2018.

Brazil Health (2017) **Câncer de próstata**. Disponível em: <http://www.brazilhealth.com/Visualizar/Artigo/114/Cancer-de-Prostata>. Acesso em 12 de Janeiro de 2019.

Brazil Health(2019). Relação Alimentos e câncer de próstata Publicado Disponível em: <http://www.brazilhealth.com/Visualizar/Artigo/118/Relacao-Alimentos-e-cancer-de-prostata> Acesso em 10 de Outubro de 2019.

Brookman-May SD, et al. Latest Evidence on the Impact of Smoking, Sports, and Sexual Activity as Modifiable Lifestyle Risk Factors for Prostate Cancer Incidence, Recurrence, and Progression: A Systematic Review of the Literature by the European Association of Urology Section of Oncological Urology (ESOU). **Eur Urol Focus**. 2019 Sep;5(5):756-787. doi: 10.1016/j.euf.2018.02.007. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29576530.

Cancer.Net. **Prostate Cancer: Types of Treatment**; 2018. Disponível em: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment> Acesso em: 14 de Outubro de 2019.

Cao Y, Giovannucci E. Obesity and prostate Cancer. Resultados Recentes. **Cancer Research** 2016; 208: 137–53.

Center, M. M.; et al. International Variation in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. **European Urology**. Vol. 61 (2012) 1079–1092

Chung, B.H; Horie, S; Chiong, E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. **Prostate International**. 2019 Mar; 7(1): 1–8. Published online 2018 Nov 22. doi: 10.1016/j.pnil.2018.11.001

Czorny, R.C.N et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. **Cogitare Enfermagem**. 2017; 22(4) e51823

Darst BF, et al. A Germline Variant at 8q24 Contributes to Familial Clustering of Prostate Cancer in Men of African Ancestry. **Eur Urol**. 2020 Sep;78(3):316-320. doi: 10.1016/j.eururo.2020.04.060. Epub 2020 May 12. PMID: 32409115; PMCID: PMC7805560.

Datasus. Mortalidade câncer de próstata 2020, **Datasus**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10pb.def>> Acesso em 10 de Março de 2021

Demoury C, Karakiewicz P, Parent ME. Association between lifetime alcohol consumption and prostate cancer risk: A case-control study in Montreal, Canada. **Cancer Epidemiol**. 2016 Dec;45:11-17. doi: 10.1016/j.canep.2016.09.004. Epub 2016 Sep 22. PMID: 27664387.

DeSantis, C. E., et al Cancer statistics for African Americans, 2016: Progress and opportunities in reducing racial disparities. **CA Cancer J. Clin**. 2016

De Nunzio, C et al Smoking and Prostate Cancer: A Systematic Review **European Urology focus**. 2015; 28-38.

Du Z, et al. Genetic risk of prostate cancer in Ugandan men. **Prostate**. 2018 Apr;78(5):370-376. doi: 10.1002/pros.23481. Epub 2018 Jan 21. PMID: 29356057; PMCID: PMC7534689.

Eslamparast T, Sharafkhah M, Poustchi H, et al (2017). Nut consumption and total and cause-specific mortality: results from the Golestan Cohort Study. *Int J Epidemiol*, 46, 75-85

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. 2015. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **International Journal of Cancer** 136: E359–E386.

Freedland SJ, et al.; SEARCH Database Study Group. Obesity, risk of biochemical recurrence, and prostate-specific antigen doubling time after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. **BJU International**. 2019 Jul;124(1):69-75. doi: 10.1111/bju.14594. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30347135; PMCID: PMC6476692.

Freitas, A. G. Q.; Weller, M. . Womens knowledge about risk factors of breast cancer in a Brazilian community. **Women & Health**. Vol. 1, p. 1-11, 2018.

Haffner MC, Zwart W, Roudier MP, True LD, Nelson WG, Epstein JI, De Marzo AM, Nelson PS, Yegnasubramanian S. Genomic and phenotypic heterogeneity in prostate cancer. **Nat Rev Urol.** 2021 Feb;18(2):79-92. doi: 10.1038/s41585-020-00400-w. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33328650; PMCID: PMC7969494.

InformedHealth.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. **Localized prostate cancer: Low-risk prostate cancer: Active surveillance or treatment?** [Updated 2020 Mar 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK487255/>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010) **Tábua de Mortalidade**. Disponível em: [https://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuas\\_abreviadas\\_mortalidade/2010/default.shtm](https://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/tabuas_abreviadas_mortalidade/2010/default.shtm). Acesso: 20 de Março de 2020.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2019) **Tábua de Mortalidade**. Disponível em: [https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3097/tcmb\\_2019.pdf?fbclid=IwAR2Hioxj6eclfGIqmTYI5UbCsSV4HKBGveFt4gRsnTi\\_yGrb6PuxryNXVUc](https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/3097/tcmb_2019.pdf?fbclid=IwAR2Hioxj6eclfGIqmTYI5UbCsSV4HKBGveFt4gRsnTi_yGrb6PuxryNXVUc) Acesso: 20 de Março de 2020.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (2010). **Estimativa 2010. Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, 98p.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (2010). **Registro Hospitalar de Câncer**. Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 2010.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva(2017) ). **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. 2017. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>>. Acesso em: 10 de Outubro de 2018.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva(2019). **Câncer de Próstata, 2019**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>> Acesso em 10 de Outubro de 2019.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (2020). **Estatísticas do câncer**. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/en/node/2244>> Data: 05/08/2020. Acesso em: 07 de Fevereiro de 2021.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (2020a). **Brasil - Estimativa de novos casos: incidência de câncer no Brasil**. 2020. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/estimativa/estado-capital/brasil>>. Data: 05/05/2020 Acesso em: 07

de Fevereiro de 2021.

Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (2020b) Câncer de Próstata – Saúde do homem. 2020 Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/campanhas/cancer-de-prostata/2020/saude-do-homem>> Data: 11/11/2020. Acesso em 16 de Abril de 2021.

Koseki, I, A, Y et al Prostate cancer profiles and associated factors in Criciúma – Santa Catarina, **Brazil Medicina (Ribeirão Preto. Online)** 2019;52(2):104-9

Langlais, C. S. et al. Obesity at Diagnosis and Prostate Cancer Prognosis and Recurrence Risk Following Primary Treatment by Radical Prostatectomy. **Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention** November 1 2019 (28) (11) 1917-1925; DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0488

Lecarpentier J, et al. Prediction of Breast and Prostate Cancer Risks in Male BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers Using Polygenic Risk Scores. **Journal of Clinical Oncology**. 2017 Jul 10;35(20):2240-2250. doi: 10.1200/JCO.2016.69.4935. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28448241; PMCID: PMC5501359.

Mary K 2019 Alcohol Intake and Risk of Lethal Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-Up Study **Journal of Clinical Oncology** 37, no. 17 (June 10, 2019) 1499-1511.

Mcbride RB. Obesity and aggressive prostate cancer bias and biomarkers. Columbia University, 2012.

MedicalNewsToday. **What to know about prostate cancer in Black males**, 2021.

Disponível em: <<https://www.medicalnewstoday.com/articles/prostate-cancer-in-black-men>> Acesso em 19 de Abril de 2021.

Ministério da Saúde. **Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata**, 2015.

Mota, T, R; Barros, D, P, O. Profile of prostate cancer patients in the reference hospital in the Pernambuco state. **Rev. bras. anal. clin** ; 50(4): 334-338, 20190410

Nóbrega et al. Association of polymorphisms of PTEN, AKT1, PI3K, AR, and AMACR genes in patients with prostate cancer. Genetics and **Molecular Biology**, 43, 3, e20180329 (2020) Copyright © 2020, Sociedade Brasileira de Genética. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-4685-GMB-2018-0329>

Oliveira JS, Ferreira RS, Santos LM, Marin LJ, Corrêa RX, Luizon MR et al. Self-declared ethnicity and genomic ancestry in prostate cancer patients from Brazil. **Genet Mol Res** 2016; Oct 17:15(4). doi: 10.4238/gmr15048769.

Pebmed. Aspectos clínico-laboratoriais do Antígeno Prostático Específico (PSA). 2019. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/aspectos-clinico-laboratoriais-do-antigeno-prostatico-especifico-psa/>> Acesso em 29 de Março de 2021

Penha Veras, A. S, et al. Saúde preventiva com ênfase no câncer de próstata: uma revisão de literatura. **Revista Uningá**, [S.l.], v. 54, n. 1, dez. 2017. ISSN 2318-0579. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uninga/article/view/7>>. Acesso em: 10 de Outubro de 2019.

Perez-Cornago, A, et al. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. **British Journal of Cancer** (2017a) 117, 1562–1571 | doi: 10.1038/bjc.2017.312

Perez-Cornago et al (2017b) Fruit and vegetable intake and prostate cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): fruit, vegetable intake and prostate cancer risk. **International Journal of Cancer** 141(2):287–297.

Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. **Cold Spring Harb Perspect Med** 2018; 8:a030361.

Petroski EL. **Antropometria: técnicas e padronizações**. 5 ed. Re. E ampl. Várzea Paulista: Fontoura, 2011.

Quijada, P, D, S, et al. Câncer de Próstata: Retrato de uma realidade de pacientes em tratamento. **Revista de enfermagem UFPE online.**, Recife, 11(Supl. 6):2490-9, jun., 2017

Rawla, P. Epidemiology of Prostate Cancer. **World Journal of Oncology** 2019;10(2):63-89

Ribeiro, P, V, F, et al. Clinical and Epidemiological Analysis of 348 Cases of Prostate Adenocarcinoma Attended in a Cancer Care Center in Maranhão, Brazil. **Revista Brasileira de Cancerologia** 2013; 59(4): 513-521

Rojas, P. A. et al. Estilo de vida y agresividad del cáncer de próstata. **Revista de Ciencias Médicas** Volumen 43 número 2 año 2018

Romero FR, Romero AW, Almeida RM, Oliveira FC Jr, Tambara Filho R. The significance of biological, environmental, and social risk factors for prostate cancer in a cohort study in Brazil. **Int Braz J Urol.** 2012 Nov-Dec;38(6):769-78. doi: 10.1590/1677-553820133806769.

PMID: 23302414.

Sartor A.O. **Risk factors por prostate cincer**. En: Vogel]ang N, Lee R, Richie JP, Ross ME, editors. UpToDate; 2018 >consultado 21-2-2018@. Disponible en: <https://www.uptodate.com/ contents/risk-factors-for-prostate-cancer>

Seer, 2018. **Cancer Stat Facts: Prostate Cancer** [Internet]. Acceso em: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html> Acceso em 20 de Outubro de 2019

Seer, 2019. Available from: <https://seer.cancer.gov/explorer/application.php>.

Shen, M. M.; Abate-Shen, C. Molecular genetics of prostate cancer: new prospects for old challenges **Genes & Development**. Vol. 24:1967–2000 2010

Silva JFS, Silva AMC, Lima-Luz L, Aydos RD, Mattos IE. Correlation between agricultural production, clinical and demographic variables and prostate cancer: an ecological study. **Ciência & Saúde Coletiva** 2015; 20(9): 2805-12.

Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: **GLOBOCAN** estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA Cancer J Clin**. 2021 Feb 4. doi: 10.3322/caac.21660. Epub ahead of print. PMID: 33538338.

Taylor, R. A. et al. Germline BRCA2 mutations drive prostate cancers with distinct evolutionary trajectories. **Nat. Commun.** 8, 13671 doi: 10.1038/ncomms13671 (2017).

Zhang, X, et al. Impact of obesity upon prostate cancer-associated mortality: A meta-analysis of 17 cohort studies. **Oncology Letters** 9: 1307-1312, 2015

Zhao J, Stockwell T, Roemer A, Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**. 2016 Nov 15;16(1):845. doi: 10.1186/s12885-016-2891-z. PMID: 27842506; PMCID: PMC5109713.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF). Continuous Update Project Expert Report 2018a. Height and birthweight and the risk of cancer. Available at [dietandcancerreport.org](http://dietandcancerreport.org)

World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research (WCRF). Wholegrains, Vegetables and Fruit and the Risk of Cancer; Continuous Update Project Expert Report; World Cancer Research Fund International: London, UK, 2018b.

World Health Organization. (**WHO**) Risk factors prostate câncer. 2019. Disponível em: <[https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1)> Acesso em: 10 de Novembro de 2019.

World Health Organization (**WHO**). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 2000.

## **APÊNDICES**

### APÊNDICE A: FORMULÁRIO DE ENTREVISTA

<b>1. Identificação do Paciente</b>	<b>Data da coleta:</b>
Prontuário:	
Idade:	Naturalidade:
Ocupação:	
Renda: ( ) <1 salário mínimo; ( ) 1 salário mínimo; ( ) 2-3 salários mínimos; ( ) ≥4 salários mínimos	
Escolaridade: ( ) Superior completo; ( ) Superior incompleto ( ) Ensino médio completo; ( ) Ensino médio incompleto ( ) Ensino fundamental completo; ( ) Ensino fundamental incompleto; ( ) Sem escolaridade	
Etnia: ( ) Branca; ( ) Preta; ( ) Outra	
Estado Civil: ( ) Solteiro; ( ) Casado; ( ) Divorciado; ( ) Viúvo; ( ) Vive com companheiro; ( ) Outro	
<b>2. Avaliação do estado nutricional</b>	
Peso corporal no início do tratamento:	Altura:
<b>3. Estilo de vida</b>	
Tabagista? ( ) Sim; ( ) Não.	
Fumante passivo? ( ) Sim; ( ) Não.	
Etilista? ( ) Sim; ( ) Não.	
<b>4. Dados clínicos e antecedentes familiares</b>	
Existe histórico de câncer na família? ( ) Sim; ( ) Não Se sim, qual o parentesco? ( ) Pai; ( ) Irmão; ( ) Avô; ( ) Tio; ( ) Primo; ( ) Outro	
Existe histórico de câncer de próstata na família? ( ) Sim; ( ) Não Se sim, qual o parentesco? ( ) Pai; ( ) Irmão; ( ) Avô; ( ) Tio; ( ) Primo; ( ) Outro	
<b>5. Dados sobre a patologia</b>	
Data do diagnóstico:	Início do tratamento:
Tipo de câncer:	Tipo de tratamento:
Grau do tumor:	Escala de Gleason:
PSA no momento do diagnóstico:	
Estadiamento do tumor (TNM):	
Observações importantes:	

## **ANEXOS**

## ANEXO A: PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E  
PESQUISA / UEPB - PRPGP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Fatores de risco do câncer de próstata

**Pesquisador:** Mathias Weller

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 18518819.4.0000.5187

**Instituição Proponente:** Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

**Patrocinador Principal:** FUND COORD DE APERFEICOAMENTO DE PESSOAL DE NIVEL SUP

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.538.489

#### Apresentação do Projeto:

O PROJETO EM TELA INTITULADO "FATORES DE RISCO DO CANCER DE PRÓSTATA", FOI ENCAMINHADO PARA APRECIÇÃO E PARECER DO CEP, COM FIM DE DESENVOLVIMENTO DE PROJETO DE MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA E TEM A SEGUINTE JUSTIFICATIVA:

LÊ-SE: É importante realizar uma investigação acerca dos fatores de risco que relacionam-se com o desenvolvimento do câncer de próstata, promovendo posteriormente a divulgação dos resultados, buscando mecanismos em prol da prevenção acerca dessa neoplasia. O principal motivo para escolher o hospital da FAP como a instituição na qual o estudo será realizado, deve-se ao fato da mesma ser um centro hospitalar de referência para Campina Grande e demais localidades ao redor, fazendo com que a mesma acabe recebendo uma demanda elevada de pacientes.

#### Objetivo da Pesquisa:

##### Objetivo Geral

- Analisar a associação entre os fatores de risco e o desenvolvimento do câncer de próstata.

##### Objetivos Específicos

- Estabelecer a relação da amostra estudada com seus fatores sociodemográficos e socioeconômicos.
- Comparar a frequência dos fatores de risco encontrados no grupo caso e grupo controle.
- Divulgar os resultados obtidos com a realização desse estudo em prol de uma melhoria nos

**Endereço:** Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário

**Bairro:** Bodocongó

**CEP:** 58.109-753

**UF:** PB

**Município:** CAMPINA GRANDE

**Telefone:** (83)3315-3373

**Fax:** (83)3315-3373

**E-mail:** cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E  
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 3.538.489

serviços de  
saúde.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

O PESQUISADOR COLOCOU OS RISCOS E BENEFÍCIOS E INFORMOU COMO MINIMIZAR OS RISCOS, DE ACORDO COM O QUE PRECONIZA A RESOLUÇÃO 466/12 DO CNS/MS.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

PESQUISA COM LEITURA FLUIDA E RELEVÂNCIA CIENTÍFICA E SOCIAL.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

COM RELAÇÃO AOS TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA, PODE-SE OBSERVAR QUE:

1. FOLHA DE ROSTO: ANEXADA E ADEQUADA
2. DECLARAÇÃO DE CONCORDÂNCIA DO PESQUISADOR: ANEXADA E ADEQUADA
3. TERMO DE COMPROMISSO DO PESQUISADOR: ANEXADO E ADEQUADO
4. TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL: ANEXADO E ADEQUADO
5. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: ANEXADO E ADEQUADO
6. TERMO DE COMPROMISSO PARA UTILIZAÇÃO DE DADOS DE ARQUIVO: ANEXADO E ADEQUADO

**Recomendações:**

O PESQUISADOR ACATOU TODAS AS RECOMENDAÇÕES NECESSÁRIAS PARA A EXECUÇÃO DA PESQUISA ATENDENDO AS EXIGÊNCIAS DA RESOLUÇÃO 466/12 DO CNS/MS.

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

DIANTE DO EXPOSTO, SOMOS DE PARECER APROVADO, SALVO MELHOR JUÍZO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 1396341.pdf	19/08/2019 14:22:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	19/08/2019 14:12:08	Mathias Weller	Aceito

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário  
Bairro: Bodocongó CEP: 58.109-753  
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE  
Telefone: (83)3315-3373 Fax: (83)3315-3373 E-mail: cep@uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA  
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE  
PÓS-GRADUAÇÃO E  
PESQUISA / UEPB - PRPGP



Continuação do Parecer: 3.538.489

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	06/08/2019 11:26:38	Mathias Weller	Aceito
Outros	CONCORDANCIA.pdf	06/08/2019 11:23:47	Mathias Weller	Aceito
Outros	RESOL466.pdf	06/08/2019 11:23:08	Mathias Weller	Aceito
Outros	AI.pdf	06/08/2019 11:16:07	Mathias Weller	Aceito
Folha de Rosto	FOLHAdeROSTO.pdf	06/08/2019 11:06:38	Mathias Weller	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CAMPINA GRANDE, 28 de Agosto de 2019

Assinado por:

Dóris Nóbrega de Andrade Laurentino  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário  
Bairro: Bodocongó CEP: 58.109-753  
UF: PB Município: CAMPINA GRANDE  
Telefone: (83)3315-3373 Fax: (83)3315-3373 E-mail: cep@uepb.edu.br

**ANEXO B: DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL****Fundação Assistencial da Paraíba - FAP**

Av. Dr. Francisco Pinto, s/n - Bodocongó  
CNPJ: 08.841.421/0001-57 - CEP 58.429-350  
Campina Grande - PB - Telefone: (83) 2102-0300  
e-mail: presidencia@hospitaldafap.org.br

**DECLARAÇÃO**

Declaramos para os devidos fins e a quem interessar que estamos cientes da intenção da realização da Pesquisa intitulada: **“Associação entre Fatores de Risco e o Desenvolvimento do Câncer de Próstata”** Sob orientação do Prof<sup>o</sup>. Mathias Weller, a ser desenvolvida pelo orientando Eduardo Benedito Nascimento de Brito, do Curso de Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB. O orientador será responsável pelo orientando, caso contrário o primeiro não poderá desenvolver e/ou orientar projetos na Instituição FAP. Após aprovação do Comitê de Ética. Toda documentação relativa a esta Pesquisa deverá ser entregue em uma via (CD) ao Núcleo de Estudo, Pesquisa e Extensão (NEPE) da FAP e arquivado por cinco anos de acordo com a Res 466/2012 do Ministério da Saúde.

Campina Grande, 02 de julho de 2019.

  
**DERLÓPIDAS GOMES NEVES NETO**  
Presidente da FAP

*Derlópidas Gomes Neves Neto*  
CPF 503.919.334-34  
Presidente da FAP

## ANEXO C: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido eu, \_\_\_\_\_, em pleno exercício dos meus direitos me disponho a participar da Pesquisa: **“FATORES DE RISCO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NUMA POPULAÇÃO DO NORDESTE BRASILEIRO”**.

Declaro ser esclarecido e estar de acordo com os seguintes pontos:

O trabalho: **FATORES DE RISCO DO CÂNCER DE PRÓSTATA NUMA POPULAÇÃO DO NORDESTE BRASILEIRO** terá como objetivo geral: **Identificar os fatores de risco que mais foram associados com o desenvolvimento do câncer de próstata.**

Ao voluntário só caberá a autorização para realização de uma **entrevista semiestruturada** sob realização pelo pesquisador, de acordo com o horário de atendimento da unidade e empregando-se a técnica face a face, com objetivo de coletar dados referente ao histórico do entrevistado sobre fatores de risco para o câncer de próstata. Os indivíduos que optarem por participar da pesquisa poderão ser submetidos a riscos mínimos e transitórios, como o risco psicológico, associado com carga de estresse emocional, desconforto pelo tempo que será necessário para realização da entrevista e o risco de constrangimento, visto que questões socioeconômicas estão contidas no formulário. Na busca de minimizar os riscos que poderão ser causados por consequência da pesquisa, a coleta de dados será realizada em local reservado e individualmente, além de informações como nome ou elementos identificáveis serão mantidos em sigilo, buscando preservar a privacidade do envolvido.

O participante da pesquisa terá como benefício a contribuição tanto em caráter individual quanto coletivo na identificação dos fatores de risco que associam-se com o desenvolvimento do câncer de próstata, permitindo um maior entendimento acerca da neoplasia e possibilitando melhorias em campanhas de prevenção, trazendo assim um maior auxílio em prol da população.

- Ao pesquisador caberá o desenvolvimento da pesquisa de forma confidencial; entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências da Resolução Nº. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde.
- O voluntário poderá se recusar a participar, ou retirar seu consentimento a qualquer

momento da realização do trabalho ora proposto, não havendo qualquer penalização ou prejuízo para o mesmo.

- Será garantido o sigilo dos resultados obtidos neste trabalho, assegurando assim a privacidade dos participantes em manter tais resultados em caráter confidencial.
- Não haverá qualquer despesa ou ônus financeiro aos participantes voluntários deste projeto científico e não haverá qualquer procedimento que possa incorrer em danos físicos ou financeiros ao voluntário e, portanto, não haveria necessidade de indenização por parte da equipe científica e/ou da Instituição responsável.
- Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083)\_\_\_\_\_ com **MATHIAS WELLER JUNTO A CONEP-PLATAFORMA BRASIL**
- Ao final da pesquisa, se for do meu interesse, terei livre acesso ao conteúdo da mesma, podendo discutir os dados, com o pesquisador, vale salientar que este documento será impresso em duas vias e uma delas ficará em minha posse.
- Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos e, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo, dato e assino este termo de consentimento livre e esclarecido.



---

Assinatura do pesquisador responsável

---

Assinatura do Participante

Assinatura Dactiloscópica do participante da pesquisa  
(OBS: utilizado apenas nos casos em que não seja possível a coleta da assinatura do participante da pesquisa).

