



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

IRAN ALVES DA SILVA

**FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA E COMPONENTES
DIETÉTICOS QUE AFETAM O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM
GRUPO DE ESTUDO BRASILEIRO**

CAMPINA GRANDE
2024

IRAN ALVES DA SILVA

**FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA E COMPONENTES
DIETÉTICOS QUE AFETAM O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM
GRUPO DE ESTUDO BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Mathias Weller.

**CAMPINA GRANDE
2024**

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto em versão 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.

S586f Silva, Iran Alves da.

Fatores relacionados ao estilo de vida e componentes dietéticos que afetam o risco de câncer de próstata em um grupo de estudo brasileiro [manuscrito] / Iran Alves da Silva. - 2024.

116 f. : il. color.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.

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

1. Câncer de Próstata. 2. Fatores de Risco. 3. Estilo de Vida. 4. Componentes dietéticos. I. Título

21. ed. CDD 616.99463

IRAN ALVES DA SILVA

FATORES RELACIONADOS AO ESTILO DE VIDA E COMPONENTES
DIETÉTICOS QUE AFETAM O RISCO DE CÂNCER DE PRÓSTATA EM UM
GRUPO DE ESTUDO BRASILEIRO

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública da
Universidade Estadual da Paraíba, como
requisito parcial à obtenção do título de
Mestre em Saúde Pública.

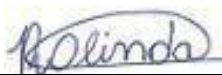
Área de concentração: Saúde Pública.

Aprovada em: 12/11/2024.

BANCA EXAMINADORA



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



Prof. Dr. Ricardo Alves de Olinda
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Juliana Lúcia de Albuquerque Vasconcelos Tôres
Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por me guiar para chegar até aqui.

Aos meus pais, Sélia Josefa e Irandi Ramos, pelo cuidado e amor. Por serem seu abrigo nos momentos mais difíceis. Todas as minhas conquistas serão dedicadas aos senhores.

Aos meus familiares, em especial Isla Alves e Selma Josefa, pela torcida e incentivo.

Ao meu orientador, professor Dr. Mathias Weller, agradeço pela partilha de conhecimento, pela disponibilidade, respeito e compromisso.

A professora e coordenadora do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, Dra. Danielle Franklin, por cada ensinamento repassado durante o mestrado, pela paciência e incentivo.

Aos professores, Dra. Juliana Lúcia e Dr. Ricardo Alves, componentes da banca examinadora de defesa, pela disponibilidade e contribuições valiosas para o aprofundamento desse produto. A professora Dra. Mônica Simões que esteve presente na banca de qualificação, sendo primordial sua participação para o aperfeiçoamento dessa pesquisa.

Ao (a) amigo (a) da turma do mestrado Carla Sousa, Marcos Garcia, Maria Clara, Rebeca Avelino, Sara Diniz e Valdízia Mendes, por estarem do meu lado nos momentos mais difíceis. Desejo muito sucesso na caminhada de cada um.

Aos profissionais do Hospital da FAP, em especial Conceição e Carol, por todo apoio e estímulo durante as coletas dos dados.

A todos os pacientes e acompanhantes do Hospital da FAP. Espero que este trabalho possa trazer alguma contribuição para melhorar a vida de todos.

RESUMO

A incidência de câncer de próstata (CP) está aumentando entre os homens brasileiros e existem poucos estudos sobre fatores de risco de CP até o momento, não havendo estudos sobre componentes dietéticos que modifiquem o risco da doença. Foi realizado um estudo caso-controle com base em dados de 125 pacientes com CP, atendidos no Hospital da Fundação Assistencial da Paraíba (FAP). O hospital da FAP, localizado na cidade de Campina Grande, é um centro de referência em tratamento de câncer na Paraíba. Os dados foram obtidos de prontuários médicos, respectivamente de entrevistas e comparados com 250 controles pareados por idade. Para validação estatística, foi empregado o *Software Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS; IBM versão 29.0). A análise de regressão logística binária foi aplicada para obtenção de *Odds Ratio* (OR) e intervalos de confiança (IC95%) das variáveis. Em modelo de análise de regressão, hipertensão, história familiar e tabagismo alguma vez na vida, aumentaram o risco de CP 2,940 (IC95%: 1,81- 4,78), 2,268 (IC95%: 1,31- 3,92) e 2,715 (IC95%= 1,67- 4,41) vezes ($p < 0,001$; $p = 0,003$; $p < 0,001$). O consumo de carne vermelha e processada aumentou o risco de CP em 0,6% (OR= 1,006; IC95%: 1,00- 1,01; $p = 0,048$) e 7,2% (OR= 1,072; IC95%: 1,02- 1,13; $p = 0,012$) para cada grama de ingestão por dia. O consumo de vegetais crucíferos reduziu o risco de CP em 22,0% para cada g ingerido por dia (OR= 0,978; IC95%: 0,96-1,00; $p = 0,052$). Os resultados indicaram que hipertensão, história familiar e tabagismo alguma vez na vida aumentaram o risco de CP. Além disso, o consumo de carne vermelha e carne processado aumentou o risco, enquanto o consumo de vegetais crucíferos diminuiu o risco. Este é o primeiro estudo brasileiro indicando que fatores dietéticos modificam o risco de CP em homens brasileiros. Torna-se essencial o desenvolvimento de políticas públicas de saúde com direcionamentos sobre estes fatores de risco e de proteção nas suas campanhas de prevenção do CP.

Palavras-Chave: câncer de próstata; fatores de risco; dieta; estilo de vida.

ABSTRACT

The incidence of prostate cancer (PC) is increasing among Brazilian men and there have been few studies on PC risk factors to date, with no studies on dietary components that modify the risk of the disease. A case-control study was carried out based on data from 125 patients with PC, treated at the Paraíba Assistance Foundation Hospital (FAP). The FAP hospital, located in the city of Campina Grande, is a reference center for cancer treatment in Paraíba. The data was obtained from medical records and interviews and compared with 250 controls matched by age. The Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS; IBM version 29.0) software was used for statistical validation. Binary logistic regression analysis was applied to obtain Odds Ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) for the variables. In the regression analysis model, hypertension, family history and lifetime smoking increased the risk of CP 2.940 (95%CI: 1.81- 4.78), 2.268 (95%CI: 1.31- 3.92) and 2.715 (95%CI: 1.67- 4.41) times ($p < 0.001$; $p = 0.003$; $p < 0.001$). Consumption of red and processed meat increased the risk of CP by 0.6% (OR= 1.006; 95%CI: 1.00- 1.01; $p = 0.048$) and 7.2% (OR= 1.072; 95%CI: 1.02- 1.13; $p = 0.012$) for each gram of intake per day. Consumption of cruciferous vegetables reduced the risk of CHD by 22.0% for each gram eaten per day (OR= 0.978; 95%CI: 0.96-1.00; $p = 0.052$). The results indicated that hypertension, family history and lifetime smoking increased the risk of PC. In addition, consumption of red meat and processed meat increased the risk, while consumption of cruciferous vegetables decreased the risk. This is the first Brazilian study indicating that dietary factors modify the risk of PC in Brazilian men. It is essential to develop public health policies that target these risk and protective factors in their campaigns to prevent PC.

Keywords: prostate cancer; risk factors; diet; lifestyle.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma*	16
Figura 2 – Amostragem probabilística considerando a população finita.....	34

LISTA DE QUADROS

Quadro 1-	Grau de diferenciação do CP por Gleason	26
Quadro 2-	Grau de diferenciação do CP	27
Quadro 3-	Classificação do CP pelo sistema TNM	28
Quadro 4-	Estadiamento do CP em função das combinações entre o sistema TNM, dosagem de PSA e Grau histológico.....	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Estimativa do número de novos casos de CP para o ano de 2023, por região*	17
Tabela 2–	Estimativa do número total de casos de câncer de próstata para 2023, por estados da região Nordeste*	18
Tabela 3–	Estratificação da pergunta de pesquisa seguindo a estratégia PECO.	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CP	Câncer de Próstata
FAP	Fundação Assistencial da Paraíba
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
INCA	Instituto Nacional do Câncer
OR	<i>Odds Ratio</i>
PSA	<i>Prostatic Specific Antigen</i>
TR	Toque retal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO	11
2	INTRODUÇÃO	12
3	OBJETIVOS	14
3.1	Objetivo geral	14
3.2	Objetivos específicos	14
4	HIPOTÉSES	15
5	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	16
5.1	Epidemiologia do CP	16
5.2	Exames de prevenção do CP	19
5.3	Fatores de risco para o desenvolvimento do CP	21
5.3.1	<i>Diferenças entre populações, fatores genéticos e história familiar</i>	21
5.3.2	<i>Fatores antropométricos</i>	23
5.3.3	<i>Etilismo</i>	24
5.3.4	<i>Tabagismo</i>	24
5.3.5	<i>Padrão alimentar</i>	25
5.4	Classificação e tratamento	26
6	METODOLOGIA	34
6.1	Estudo de Revisão	34
6.2	Estudo observacional caso-controle	36
6.3	Local da pesquisa e período de realização	36
6.4	População e amostra	37
6.5	Critérios de inclusão e exclusão	37
6.6	Instrumento de coleta de dados	37
6.7	Procedimentos de coleta de dados	39
6.8	Aspectos éticos	40
6.9	Análise estatística	41
7	RESULTADOS	42
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	101
	REFERÊNCIAS	102
	APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	109
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE	113
	ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	116

1 APRESENTAÇÃO

Este projeto de pesquisa insere-se na linha de pesquisa “Condições e Determinantes do Processo Saúde-Doença”, desenvolvida através do grupo de pesquisa “Epidemiologia e Genética do Câncer” vinculado ao Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) que vem estudando sobre os fatores de risco para o câncer de mama, colorretal e próstata.

O único estudo caso-controle sobre associações de múltiplos fatores de risco, realizado no Nordeste, foi realizado pelo grupo de pesquisa: Epidemiologia e Genética do Câncer, em 2020/2021, baseado em apenas 91 pacientes e 91 controles (Brito e Weller, 2022). O estudo deixou também várias questões abertas: A quantidade de cigarros fumados e a quantidade de álcool ingerida não foram registrados neste trabalho, como também não foi abordado o consumo alimentar. Nesse sentido, o presente estudo foi uma continuação que enfoca de um lado a coleta de mais dados e, no outro lado, principalmente pela inclusão do consumo alimentar, a integração de mais importantes variáveis no estudo caso-controle.

Ademais, o grupo de pesquisa espera subsidiar estratégias de prevenção baseadas no conhecimento sobre fatores de risco, principalmente aqueles que podem ser modificados, colaborando com a promoção de saúde. A disseminação de informação sobre tais fatores pode apoiar ações estratégicas, educativas e protocolos que embasam políticas públicas e serviços do Sistema Único de Saúde (SUS) que visam a diminuição da incidência do CP na população. Além disso, a temática da presente pesquisa consta na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde e está incluída no atual Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis.

2 INTRODUÇÃO

Conforme a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), em 2020, foram registrados a ocorrência de 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo, destes, o CP representou cerca de 1,4 milhão (7,3%), sendo o quarto mais frequente entre o total de casos (Ferlay, et al., 2020). O CP é a malignidade que representa a quinta principal causa de morte de câncer em homens, sendo totalizada cerca de 375.000 mortes em todo o mundo devido a essa doença em 2020 (Leslie et al., 2023). A incidência de CP é mais alta em países desenvolvidos, como os Estados Unidos e países europeus, contudo, as taxas de sobrevivência são também maiores comparados com os países em desenvolvimento (Ferlay et al., 2020). Podendo esses fatores ser relacionados com a alta expectativa de vida, maiores taxas de diagnóstico precoce e aos avanços tecnológicos nos tratamentos nos países desenvolvidos em comparação com países em desenvolvimento (Sharma, 2019).

Em termos de mortalidade no Brasil, país em desenvolvimento, ocorreram, em 2020, 15.841 óbitos por CP, equivalentes ao risco de 15,30 mortes a cada 100 mil homens (Brasil, 2022). No Brasil, segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o CP é o segundo câncer mais incidente entre os homens, ficando apenas atrás do câncer de pele não melanoma (INCA, 2022). O número estimado de incidência de neoplasias malignas prostáticas, para o triênio de 2023 a 2025, é de 71.730 pacientes, correspondendo a um risco estimado de 67,86 casos novos a cada 100 mil homens (INCA, 2022).

Em 2012, as taxas de incidência de CP entre homens variavam significativamente entre as regiões do Brasil. O Sudeste apresentava a maior taxa, com 78 casos a cada 100 mil homens, seguido pelo Centro-Oeste (75/100 mil) e Sul (68/100 mil). O Nordeste tinha uma incidência de 43 casos, enquanto o Norte registrava a menor taxa, com 30 casos a cada 100 mil homens (INCA, 2011).

Em 2022, a última publicação do INCA, indicou que algumas taxas mudaram, mas mantiveram a tendência de disparidade regional. O Sudeste continuou liderando com 77,89 casos a cada 100 mil, seguido pelo Centro-Oeste com 73,28. A região Sul teve uma diminuição, registrando 57,23 casos, enquanto o Norte permaneceu com a menor taxa, agora com 28,40 casos a cada 100 mil homens. O Nordeste aumentou sua taxa para 61,60, e a Paraíba está entre os cinco estados com maior prevalência. Diante disso, surge uma preocupação crescente com a saúde masculina no estado,

levantando questões sobre a necessidade de estratégias específicas de prevenção e tratamento (INCA, 2022).

Particularmente no Nordeste, a escassez de estudos sobre os fatores de risco do CP torna ainda mais urgente a necessidade de pesquisas aprofundadas, sendo a maioria estudos transversais (Moraes-Araújo et al., 2023, Andrade et al., 2021). Essa ausência de informações motivou a realização deste trabalho, com o intuito de compreender melhor como o estilo de vida pode influenciar o desenvolvimento da carcinogênese prostática. Na Paraíba, por exemplo, apenas um estudo caso-controle sobre os fatores de risco de CP foi realizado até o momento (Brito e Weller, 2022). Os resultados desse estudo indicaram que a ascendência africana, o tabagismo e o histórico familiar são fatores que aumentam o risco de desenvolvimento da doença, contudo o estudo trouxe limitações como a reduzida amostra e ausência de dados alimentares.

Quanto ao padrão alimentar da população brasileira masculina com CP apenas existem estudos transversais (Gomes et al., 2015; Czorny et al., 2017; Andrade et al., 2021), devido à limitação desse tipo estudo em estabelecer relações de causa e efeito, e a necessidade de compreender as causas do CP, a realização de estudos caso-controle são mais apropriados para analisar fatores de risco específicos e estabelecer ligações causais, justificando assim a realização desse projeto de pesquisa.

A realização de pesquisas nessa temática visa construir evidências científicas que possibilitem a formulação de políticas públicas eficazes e direcionadas, promovendo a saúde da população masculina. Na Saúde Pública, há um forte foco na detecção precoce, mas a população recebe escassas informações sobre fatores modificáveis de risco (Gomes et al., 2015; Czorny et al., 2017; Andrade et al., 2021). Além disso, as recomendações sobre prevenção geralmente se baseiam em estudos realizados fora do Brasil, sem levar em conta o estilo de vida e a alimentação dos brasileiros.

Portanto, buscou-se a necessidade de realizar uma revisão integrativa sobre os fatores de riscos na população brasileira e realizar um estudo caso-controle, adotando a pergunta norteadora: “Quais fatores de risco para o desenvolvimento de CP em homens atendidos no interior do estado da Paraíba?” Essa questão visa contribuir para um entendimento mais aprofundado das especificidades regionais e, assim, informar estratégias de prevenção mais eficazes.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os fatores de risco para o desenvolvimento de CP em homens atendidos no interior do estado da Paraíba.

3.2 Objetivos específicos

- Elaborar uma revisão de literatura brasileira e publicar para divulgar sobre a temática;
- Avaliar a associação de variáveis sociodemográficas (escolaridade, estado civil e tipo de ocupação) e econômicas (renda familiar) para ajustar os dados sobre fatores de risco;
- Levantar dados antropométricos, dados sobre tabagismo, etilismo, outras doenças crônicas, história familiar e ancestralidade;
- Verificar a dieta com foco em componentes que modificam o risco de CP.
- Realizar a comparação da frequência dos fatores de risco identificados no grupo caso e grupo controle.

4 HIPOTÉSES

- Fatores alimentares, como o alto consumo de carne vermelha e processada, aumentam o risco de CP na população do estudo.
- Fatores alimentares que protegem contra CP, como o consumo de diferentes vegetais, serão encontrados preferencialmente no grupo controle.
- Diferentes fatores do estilo de vida, como o fumo e o álcool, aumentam o risco de CP na população do presente estudo.
- Diabetes mellitus e hipertensão são positivamente associados com CP
- Sobrepeso e obesidade são positivamente associados com CP
- Histórico familiar de CP aumenta o risco da doença no grupo de estudo

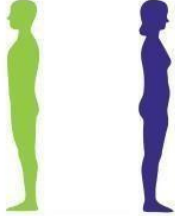
5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

5.1 Epidemiologia do CP

Em 2020 foram registrados a incidência de 19,3 milhões de casos de câncer no mundo, segundo a IARC, destes, o CP representou cerca de 1,4 milhão, sendo o quarto mais predominante entre o total de casos de câncer (7,3%) (Ferlay et al., 2020). O CP é a malignidade que representa a quinta principal causa de morte em homens, sendo totalizado cerca de 375 mil mortes no mundo devido a essa doença em 2020 (Leslie et al., 2023).

Em termos de mortalidade no Brasil, ocorreram, em 2020, 15.841 óbitos por CP, equivalentes ao risco de 15,30 mortes a cada 100 mil homens (Brasil, 2022). No Brasil, o CP é o câncer mais incidente nos homens, em seguida o de cólon e reto (Figura 1; INCA, 2022).

Figura 1- Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma*

Localização Primária	Casos	%	Homens	Mulheres	Localização Primária	Casos	%
Próstata	71.730	30,0%			Mama feminina	73.610	30,1%
Cólon e reto	21.970	9,2%			Cólon e reto	23.660	9,7%
Traqueia, brônquio e pulmão	18.020	7,5%			Colo do útero	17.010	7,0%
Estômago	13.340	5,6%			Traqueia, brônquio e pulmão	14.540	6,0%
Cavidade oral	10.900	4,6%			Glândula tireoide	14.160	5,8%
Esôfago	8.200	3,4%			Estômago	8.140	3,3%
Bexiga	7.870	3,3%			Corpo do útero	7.840	3,2%
Laringe	6.570	2,7%			Ovário	7.310	3,0%
Linfoma não Hodgkin	6.420	2,7%			Pâncreas	5.690	2,3%
Fígado	6.390	2,7%			Linfoma não Hodgkin	5.620	2,3%

Fonte: INCA, 2022.

As taxas de incidência do CP atualmente são mais elevadas nas regiões mais desenvolvidas (Sudeste e Sul) e menor na região Norte. Dados divulgados pelo INCA em 2022 apontam que a distribuição da incidência do CP para o ano de 2023 revela uma maior predominância na região Sudeste, com 34.470 casos, correspondendo a 52,41 casos a cada 100 mil homens. Em comparação, em 2012, a região Sudeste já registrava 31.400 novos casos, com uma taxa de 77,89 casos a cada 100 mil homens (INCA, 2022; INCA, 2011).

A região Nordeste apresentou 20.650 casos em 2023, com uma taxa de 61,16 casos a cada 100 mil homens. Em 2012, essa região registrava 11.550 novos casos, correspondendo a 43,08 casos a cada 100 mil homens.

Assim, o Nordeste foi a área

que apresentou o aumento de incidência mais considerável nos últimos dez anos, passando de 43 para 61,60 casos a cada 100 mil homens (INCA, 2022; INCA, 2011).

No Sul, foram registrados 9.490 casos em 2023, com uma taxa de 68,36 casos a cada 100 mil homens. Em 2012, essa região já tinha uma taxa de 68,36, mas o número de novos casos não foi especificado. No Centro-Oeste, a incidência em 2023 foi de 5.350 casos, correspondendo a 74,65 casos a cada 100 mil homens. Em 2012, a região apresentou uma taxa semelhante, mas com 5.350 novos casos (INCA, 2022; INCA, 2011).

Por fim, a região Norte teve a menor incidência, com 2.750 casos em 2023, o que corresponde a 33,94 casos a cada 100 mil homens. Em 2012, a região registrava 2.390 novos casos, com uma taxa de 29,72 casos a cada 100 mil homens (INCA, 2022; INCA, 2011).

Assim, o Nordeste é uma região do Brasil com crescimento da mortalidade e incidência nos indicadores estudados nos últimos anos, representando maior risco de desenvolvimento de CP, logo, medidas preventivas necessitam de maiores aperfeiçoamentos (Brasil, 2022; INCA, 2022), na Tabela 1 se encontram as incidências do CP para o ano de 2023 nas regiões brasileiras.

Tabela 1- Número de novos casos de CP para o ano de 2023, por região*.

REGIÃO	INCIDÊNCIA
SUDESTE	34.470
NORDESTE	20.650
SUL	8.640
CENTRO-OESTE	5.210
NORTE	2.750

* Números arredondados para múltiplos de 10

Fonte: Adaptado do INCA, 2022.

Na região Nordeste, a Bahia apresenta a incidência mais elevada de CP, com 6.510 casos, correspondendo a 89,05%. Sergipe possui os menores números, com 870 casos e uma taxa de 76,31%. A Paraíba é o quinto estado com maior incidência, registrando 1.650 casos, o que equivale a 83,38%. Em 2012, a Paraíba tinha 930

casos, correspondendo a 50,59%. A Tabela 2 traz as estimativas de cada estado do nordeste fornecida para 2023.

Tabela 2 Estimativa do número total de casos de CP para 2023, por estados da região Nordeste*

ESTADO	INCIDÊNCIA
Bahia	6.510
Ceará	3.120
Pernambuco	2.930
Maranhão	2.000
Paraíba	1.650
Rio Grande do Norte	1.450
Piauí	1.190
Alagoas	930
Sergipe	870

* Números arredondados para múltiplos de 10

Fonte: Adaptado do INCA, 2022.

O Brasil apresenta uma das menores taxas em toda a América Latina no que diz respeito à mortalidade por CP, porém, com tendência de crescimento, representando o segundo tipo de neoplasia que mais acomete homens no nosso país, com dados do Inca de 2018 indicando que mais de 15 mil homens morrem por ano (Da Silva et al., 2014; INCA, 2017).

A distribuição do 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 casos, Sul com 2533 casos, Centro-Oeste com 1100 casos e em último o Norte com 916 casos. Porém, as regiões que mais apresentaram aumento na mortalidade na última década foram o Norte e o Nordeste, subindo as taxas brutas respectivamente de 6,96 para 10,34 e de 13,28 para 15,70 a cada 100.000 homens (Datasus, 2017, Brasil, 2022).

Na Paraíba observa-se uma elevação nos casos de morte por CP, subindo de 265 mortes em 2010, o que representou taxa bruta de 14,53 a cada 100.000 homens,

para 323 mortes no ano de 2017, representando taxa bruta de 16,77 a cada 100.000 homens, sendo o terceiro estado do Nordeste com maior aumento de mortes por CP, ficando atrás apenas do Rio Grande do Norte com 17,34 e da Bahia com 17,16 a cada 100 mil homens (Datasus, 2017).

5.2 Exames de prevenção do CP

Em termos de diretrizes internacionais, a *European Association of Urology* (2017) recomenda não realizar triagem em massa para o CP, pois embora a detecção precoce possa salvar vidas, a triagem em larga escala pode levar a uma alta taxa de falsos positivos e a tratamentos desnecessários. Esses tratamentos podem causar efeitos colaterais significativos, como incontinência e disfunção erétil, sem garantir benefícios claros em termos de sobrevivência.

Assim a *European Association of Urology* (2017) enfatiza a importância do diagnóstico precoce com base em avaliações individuais por meio de exames como o Toque Retal (TR) e o *Prostatic Specific Antigen* (PSA). Aconselha que, para aqueles que desejam o diagnóstico precoce, sejam fornecidas informações detalhadas sobre os riscos e benefícios desses exames antes de prosseguirem.

A *U.S. Preventive Services Task Force*, por sua vez, não orienta o rastreamento do CP baseado exclusivamente no PSA, devido a evidências de casos de câncer de progressão lenta que levam a diagnósticos excessivos. No entanto, em 2017, a mesma organização propôs atualizar suas recomendações, reconhecendo um equilíbrio entre riscos e benefícios para homens entre 55 e 69 anos, enfatizando a importância da discussão entre médicos e pacientes para uma decisão individualizada (Moyer, 2012).

No contexto brasileiro, existem diferentes orientações para a prevenção do CP, refletindo consensos e divergências. Destacam-se as posições da Sociedade Brasileira de Urologia e do INCA, este último desempenhando um papel orientador para o Ministério da Saúde (INCA, 2013; SBU, 2017).

O INCA adota uma postura de não recomendar o rastreamento populacional. Em vez disso, destaca a importância de oferecer orientação aos homens que buscam espontaneamente esses exames. Essa orientação visa informar sobre os riscos, benefícios e limitações associados ao rastreamento, permitindo que uma decisão informada e compartilhada seja tomada (INCA, 2017).

o INCA recomenda que homens busquem exames de rastreamento para o CP apenas se o fizerem espontaneamente, baseando-se na falta de evidências científicas que comprovem benefícios superiores aos danos do rastreamento (INCA, 2017). O Ministério da Saúde enfatiza, através da publicação do Caderno da Atenção Primária voltado para o rastreamento em 2010, a não recomendação da organização de ações de rastreamento para o CP, orientando que homens que decidirem fazer os exames por conta própria recebam informações detalhadas sobre riscos e benefícios, decidindo conjuntamente com profissionais de saúde sobre sua realização (Brasil, 2010).

A relação entre o Novembro Azul e a não recomendação de rastreamento do CP pelo Ministério da Saúde em 2010 é complexa. Enquanto a não recomendação se baseia em evidências científicas sobre os riscos do rastreamento, o Novembro Azul busca promover a conscientização e a educação, incentivando os homens a se informarem e a tomarem decisões sobre sua saúde (INCA, 2017; Brail, 2010).

Enquanto a Sociedade Brasileira de Urologia (2017), orienta que homens com idade superior a 50 anos ou a partir dos 40 anos quando antecedentes familiares de CP, afrodescendentes ou em obesidade mórbida, procurem um urologista e estimula os homens a procurar um médico para discutirem os riscos e benefícios do rastreamento.

Os testes de PSA não avaliam diretamente o câncer, podendo resultar em falsos positivos. O PSA é produzido pela próstata em resposta a várias condições, como infecção, inflamação, aumento do tamanho da próstata ou, em alguns casos, câncer (SBU, 2017). No entanto, o teste de PSA é uma ferramenta essencial para o processo de diagnóstico e monitoramento do CP, sendo valioso para identificar a doença em seus estágios iniciais, especialista acreditam que o teste de PSA salva a vida de aproximadamente 1 em cada 39 homens submetidos ao exame (Oncoguia, 2019).

O exame de TR permite avaliar o tamanho, a consistência e a textura da próstata, bem como a presença de quaisquer anomalias, como nódulos ou áreas endurecidas (Oncoguia, 2019). Contudo, esse exame pode apresentar resultados falsos negativos, sendo que esse depende da habilidade do médico em sentir qualquer anormalidade na próstata. Tumores pequenos ou localizados em áreas de difícil alcance podem não ser detectados pelo TR. Outro fator limitante é a anatomia da próstata pode variar de pessoa para pessoa, tornando a detecção de tumores

específicos mais desafiadores. Desse modo, a junção da realização concomitante do TR e PSA se torna fundamental para o diagnóstico mais concreto do CP, podendo ser uma medida de prevenção secundária (SBU, 2017).

Distinguir formas agressivas de das indolentes é um desafio importante, já que cerca de 15% dos casos são considerados agressivos e requerem intervenções rápidas, enquanto os indolentes muitas vezes não necessitam de tratamento imediato (Onconguia, 2019). O uso de biomarcadores, como o escore de Gleason, e exames de imagem avançados, como a ressonância magnética multiparamétrica, são abordagens comuns para essa diferenciação (Onconguia, 2019; Rawla, 2019). No entanto, muitos oncologistas tratam todos os tumores de maneira semelhante devido à dificuldade em prever o comportamento do câncer, especialmente em estágios iniciais. Isso resulta em tratamentos desnecessários, especialmente para homens acima de 70 anos, que frequentemente apresentam tumores indolentes (Pernar et al., 2018; Rawla, 2019). Portanto, o desenvolvimento de métodos mais precisos para categorizar essas formas de câncer é crucial para personalizar o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes, evitando intervenções excessivas.

A prevenção do CP tem se concentrado na detecção precoce, uma vez que, faltam conhecimentos mais consistentes sobre as medidas específicas para a prevenção primária do câncer, existem fatores de risco ainda desconhecidos, sendo fundamental estabelecer mais pesquisas sobre os possíveis fatores de riscos ligados ao estilo de vida.

5.3 Fatores de risco para o desenvolvimento do CP

5.3.1 Diferenças entre populações, fatores genéticos e história familiar

A incidência e a mortalidade do CP variam entre regiões e populações. Parte disso é explicado por um grande componente hereditário desta doença, envolvendo assim a ancestralidade. Além das diferenças biológicas entre diferentes populações humanas na literatura científica é bem estabelecido que a história familiar envolvendo parentes acometidos com CP aumenta o risco da doença (Pernar et al., 2018; Rawla, 2019).

Foi demonstrado que os homens de ascendência africana e afro-caribenha correm maior risco de desenvolver uma forma mais agressiva de CP e de desenvolvê-

la em idade mais jovem quando comparados com homens de ascendência europeia (Jones e Chinegwundoh, 2014; Rebbeck et al., 2013). No Reino Unido os homens negros correm 2 a 3 vezes mais risco de CP em comparação com os seus congêneres caucasianos, com uma taxa de mortalidade 30% mais elevada (Jones e Chinegwundoh, 2014).

No estudo de Han et al. (2015) foram analisadas 82 variações genéticas de risco relatadas anteriormente em 4.853 casos de CP e 4.678 controles de ascendência africana. As frequências dos alelos de risco do índice de CP foram maiores, em média, em homens de ascendência africana do que em população de ascendência europeia, ou asiática. Destes alelos, as variantes estatisticamente mais significativas para o risco de CP são os polimorfismos de nucleotídeo simples (SNP) rs116041037 e rs6983561 em 8q24, bem como rs7210100 em 17q21 (Han et al., 2015).

No Brasil, existem diferenças na incidência de CP relacionadas à ancestralidade. Em uma pesquisa transversal realizada em uma cidade do Rio Grande do Sul, na região Sul do país, foi constatada uma maior incidência entre homens brancos, com 68,5% dos casos. Essa predominância pode ser atribuída à origem europeia da população local, que se formou durante a colonização do Brasil. A maior presença de ascendência europeia na região pode explicar, portanto, a alta incidência de CP entre homens brancos nesse contexto (Lima et al., 2018).

Pesquisas sugerem que homens com histórico familiar CP têm uma probabilidade aumentada de desenvolver a doença, o que pode ser atribuído tanto a fatores genéticos quanto a hábitos de vida compartilhados e exposição a agentes ambientais semelhantes (Johns et al., 2003; Baber et al., 2018). Em um estudo de coorte com 1.557 homens nos Estados Unidos, foram identificados 101 casos incidentes de CP, dos quais 4,60% relataram história familiar da doença em um irmão ou pai (Cerhan et al., 1999). Em comparação, um estudo mais recente com 37.002 homens durante 16 anos até 2012 diagnosticou 4.208 casos de CP, sendo 344 letais. Neste estudo, a história familiar de CP foi associada a um aumento de 68% na incidência da doença e a um aumento de 72% no risco de mortalidade por CP (Baber et al., 2018).

Em uma meta-análise, envolvendo treze estudos, foi verificado que o risco relativo de CP em parentes de primeiro grau aumentou aproximadamente 2,5 vezes. Havendo evidência de que este valor era mais elevado em familiares de casos diagnosticados antes dos 60 anos e que o risco relativo diminuía com a idade. O risco

para os poucos homens com dois familiares afetou em um aumento de 3,5 vezes (Johns et al., 2003).

5.3.2 Fatores antropométricos

O tamanho corporal, índice de massa corporal (IMC) e a estatura, podem estar relacionados com várias vias hormonais e metabólicas e pode, portanto, influenciar o risco de desenvolver CP, tendo em vista que é um câncer que atinge um órgão que depende de hormônios para desempenhar sua função (Pernar et al., 2018; Rawla 2019).

Estaturas maiores são descritos em estudos observacionais e internacionais como um fator de risco não-modificável para o CP (Rebelo e Lim, 2012; Moller et al., 2016; Czorny et al. 2017). Adicionalmente, em pesquisas prospectivas foram relacionados os fatores antropométricos como a obesidade e a circunferência da cintura maior com o aumento do risco de CP (Pernar et al., 2018; Rawla 2019).

Num estudo de coorte realizado com 7.024 homens europeus de 8 diferentes países, foi apresentado que os homens com maior IMC têm um risco elevado de CP de alto grau e de mortalidade por CP (Perez-Cornago et al., 2017). Em concordância, um estudo caso-controle realizado por Bashir e colaboradores no Paquistão em 2014, foi observado que homens com obesidade apresentavam risco de quase seis vezes maior para o desenvolvimento do CP, quando comparados com homens não obesos (Bashir, 2014).

Mecanismos biológicos estudados para uma associação potencial entre tamanho corporal e CP envolvem vias bioquímicas que interagem de maneira complexa (Albanes et al., 2009; Price et al., 2012). Estes incluem o eixo insulina / fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I), hormônios sexuais e vias mediadas por inflamação (Roberts et al., 2010). Realizaram um estudo caso-controle, envolvendo

1.542 homens europeus com CP, identificando que a elevada concentração circulante de IGF-I está positivamente associada ao risco de CP a curto e longo prazo (Price et al., 2012). Enquanto, que em outro estudo caso-controle envolvendo 100 homens finlandeses com CP, os níveis elevados de insulina sérica em jejum foram associados a um risco maior de CP (Albanes et al., 2009).

5.3.3 Etilismo

A relação do etilismo com o CP também vem sendo estudada em diversos países, sendo associado o consumo de álcool com o desenvolvimento de CP (Velicer et al., 2006; Demoury et al 2016, Zhao et al., 2016). Em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos com amostra de 34.565 homens, pesquisadores notaram uma associação positiva entre o etilismo e o desenvolvimento do CP, quando compararam homens que consumiram mais de uma bebida por mês em comparação com homens que não bebiam álcool ou bebiam menos de uma bebida alcoólica por mês (Velicer et al., 2006).

Em concordância, um estudo canadense do tipo caso-controle, foi verificado que a alta ingestão de cerveja influenciou no desenvolvimento do CP mais agressivo, entre os indivíduos que continuavam a ingerir (Demoury et al 2016). Zhao e colaboradores (2016) realizaram uma meta-análise e selecionaram 27 estudos, sendo identificado um risco relativo significativamente aumentado de CP entre baixo, bebedores de volume de álcool em comparação com abstêmios. Também analisaram uma relação dose-resposta significativa entre o nível de ingestão de álcool e o risco de CP, começando com o consumo de baixo volume ($> 1,3$ e <24 g por dia) (Zhao et al., 2016).

5.4.4 Tabagismo

O tabagismo vem sendo associado ao aumento da incidência do CP, em meta-análises de estudos de coorte prospectivos, foi identificado um risco aumentado de CP em razão ao tabagismo, porém não foram apresentadas relações acerca da dose-resposta. No entanto, dados desses trabalhos apontaram que os tabagistas, que possuem CP, podem duplicar o risco de mortalidade (Huncharek et al., 2010; Al-fayez e El-metwally A, 2023).

Estudos recentes realizados nos EUA e na Jordânia indicaram que tabagismo aumenta o risco de CP (Jones et al., 2016; Al Qadire et al., 2018). Além disso, existem também efeitos da dosagem e do tempo de fumo (Rohrmann et al., 2007; Putnam et al., 2000). Outros estudos em contraste, realizados nos Estados Unidos e no Japão, não encontraram associações entre o fumo e CP (Sawada et al., 2014; Park et al., 2015). Contudo, estudos de revisões sistemáticas indicaram associação positiva entre a mortalidade de CP e o tabagismo: os fumantes atuais apresentaram um risco maior

de morte por CP quando comparados aos não fumantes (Darcey e Boyle, 2018; Al-Fayez e El-Metwally 2023).

5.4.5 Padrão alimentar

Os efeitos da dieta e dos nutrientes na patogênese e progressão do CP têm recebido atenção crescente na última década. Uma meta-análise constatou que o consumo de produtos lácteos, incluindo leite total, queijo e manteiga, está associado positivamente ao risco de CP, com doses específicas para cada tipo de alimento (Zhao et al., 2023). Enquanto outra meta-análise destacou que o alto consumo de leite integral com alto teor de gordura está relacionado a um risco relativo maior para o CP mais agressivo (Jin e Je, 2022).

No estudo multicêntrico desenvolvido por Joshi et al. (2012), envolvendo 1.851 homens com CP de diferentes regiões dos Estados Unidos, observaram uma associação positiva entre o risco de CP avançada e o alto consumo de carne vermelha cozida em altas temperaturas, cozida na frigideira e cozida até ficar bem passada. Uma associação inversa foi observada para aves assadas e risco avançado de CP. Colaborando com esses achados, Nouri-Majd et al. (2022), observaram numa meta-análise incluindo vinte e cinco estudos prospectivos, que o alto consumo de carne vermelha e processada está associado a um risco aumentado de CP, indicando que 50 gramas por dia na ingestão de carne pode estar relacionado a um risco 4% maior de CP.

Uma interação genética identificada por Joshi et al. (2012) envolvendo um polimorfismo no gene *PTGS2* (-765 Guanina>Citosina, rs20417) está associado ao aumento do risco de CP quando há um alto consumo de carne. Isso sugere que a presença desse alelo específico (Guanina/Citosina) no gene *PTGS2*, pode interagir com o alto consumo de carne, aumentando o risco de CP. Ainda, Joshi et al. (2012) também sugeriram que os carcinógenos, como as aminas heterocíclicas presentes em carnes cozidas em altas temperaturas, podem ser potenciais fatores de risco para o CP (Joshi et al., 2012)

Por outro lado, evidências encontradas em estudos observacionais apontam que o consumo de uma dieta alimentar baseada em vegetais, pode contribuir para a redução da progressão do CP, devido principalmente pela presença de compostos com propriedades antioxidantes, os carotenóides, que incluem alfa-caroteno, beta-

caroteno, licopeno, beta-criptoxantina, luteína e zeaxantina que representam os principais carotenoides na dieta humana (Wang et al., 2015; Rowles et al., 2018).

Em uma meta-análise de trinta estudos, foi observado que o consumo de tomate e produtos à base de tomate estava associado a um menor risco de CP, provavelmente devido ao licopeno, uma substância presente no tomate com alto potencial antioxidante (Rowels et al., 2018). Além do licopeno, outro carotenoides que se destaca por apresentar efeito protetor frente ao CP, é o alfa-caroteno: uma meta-análise envolvendo 34 estudos indicou uma relação inversa significativa entre a ingestão de alfa-caroteno e o risco de CP, e ainda foi verificado posteriormente pela análise dose-resposta de 2% por incremento de 0,2 mg/dia (Wang et al., 2015).

5.5 Classificação e tratamento

A análise histopatológica do CP utiliza como material o tecido obtido por meio de biópsia. O relatório anatomopatológico fornece o grau histológico conforme o sistema de Gleason. Este sistema visa fornecer informações sobre a provável taxa de crescimento do tumor e sua tendência à disseminação, além de auxiliar na determinação do tratamento mais adequado para o paciente (Amin et al., 2017). A escala de Gleason varia de 1 a 5, sendo o grau 1 a forma menos agressiva (Lemos e Hayek, 2008).

O escore para a avaliação pode ir de 2 a 10, é obtido somando-se as graduações de 1 a 5 das duas áreas mais frequentes do tumor, como, por exemplo, Gleason 4+3=7. Quanto menor o escore, mais favorável é o prognóstico do paciente (Lemos e Hayek, 2008). Um esquema do escore de Gleason é ilustrado no Quadro 1.

Quadro 1- Grau de diferenciação do CP por Gleason.

Grau histológico		
Grau	Gleason	Obtenção do Gleason
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: Adaptado de AJCC Cancer Staging Manual, 8^o Edition, 2018.

A pontuação de Gleason é determinada a partir da análise de dois padrões identificados no tumor primário durante o exame da próstata. O primeiro padrão, conhecido como padrão primário, corresponde à porção predominante do tumor e é classificado em cinco níveis de diferenciação. O segundo padrão, chamado de padrão secundário, representa a porção menos prevalente do tumor e também é categorizado em cinco níveis. A soma das pontuações correspondentes a esses dois padrões resulta na pontuação de Gleason (Amin et al., 2017), conforme apresenta o Quadro 2.

Quadro 2- Grau de diferenciação do CP.

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

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

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), segundo o Manual do estágio do câncer 8^o edição, elaborado por Amin e colaboradores em 2018 (Quadro 3).

A classificação TNM é realizada por meio de exame clínico, antes do início do tratamento, para determinar a extensão anatômica do tecido tumoral no momento do diagnóstico. Esse dado pode ser posteriormente utilizado para monitorar a evolução do tumor, caso necessário. O propósito do sistema TNM é ser um esquema de categorização que pode ser integrado em um formulário de estadiamento e aplicado de forma universal (Lemos e Hayek, 2008) (Quadro 3).

Quadro 3- Classificação do CP pelo sistema TNM.

T – Tumor Primário	
Tx	O tumor não pode ser avaliado
T0	Não há evidência de tumor primário
T1	Tumor clinicamente inaparente, não palpável nem visível por meio de exame de imagem
T1a	Tumor incidental - Achado histológico em 5% ou menos de tecido ressecado
T1b	Tumor incidental - Achado histológico em mais de 5% de tecido ressecado
T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha (p.ex., devido a PSA elevado)
T2	Tumor confinado à próstata
T2a	Tumor engloba metade de um dos lobos ou menos
T2b	Tumor engloba mais da metade de um lobo, porém não os dois
T2c	Tumor engloba ambos os lobos
T3	Tumor se estende através da cápsula prostática
T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
T3b	Tumor que invade vesícula(s) seminal(ais)
T4	Tumor fixo ou que invade outras estruturas adjacentes, além das vesículas seminais: esfíncter externo, reto, músculos elevadores do ânus, e/ou parede pélvica
N – Linfonodos regionais	
Nx	Os linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Ausência de metástase em linfonodo regional
N1	Metástase em linfonodos regionais
M – Metástase à distância	
Mx	Metástase à distância não avaliada
M0	Ausência de metástase à distância
M1	Metástase à distância
M1a	Linfonodo(s) não regional(ais)
M1b	Ossos(s)
M1c	Outra(s) localização(ões)

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

A partir da obtenção da pontuação de Gleason, é então determinado o grau histológico em que o CP se encontra. Isso é feito levando em consideração como a soma das pontuações foi calculada, conforme o grau de diferenciação das partes primária e secundária, conforme especificado pelo Manual do estágio do câncer (Amin et al., 2018; Quadro 4). O estadiamento do CP, crucial para determinar o tratamento adequado, considera o sistema TNM, o nível de PSA observado e o grau histológico em que a neoplasia se apresenta (Amin et al., 2018; Quadro 4).

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

Estágio do CP					
Estágio	T	N	M	PSA	Grau
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: Adaptado de AJCC Cancer Staging Manual, 8º Edition, 2018.

O tratamento para o CP leva em consideração diversos critérios, como o estágio da doença, a idade do paciente e sua condição de saúde geral, e, assim, varia de pessoa para pessoa. Para pacientes com doença localizada ou estágio I, considerada de baixo risco, a opção mais adequada pode ser a vigilância ativa, que envolve o acompanhamento regular da situação. Além disso, pode-se considerar a cirurgia, que consiste na remoção da próstata e, em casos mais avançados, a remoção dos gânglios linfáticos próximos à próstata, juntamente com a radioterapia (Barsouk et al, 2020). No estágio II da doença, a vigilância ativa ainda pode ser uma opção, especialmente para homens com problemas graves de saúde ou idosos. Além disso, a radioterapia pode ser considerada, podendo ser administrada de duas maneiras: externa, sem contato direto com o paciente, ou braquiterapia, com uma

fonte radioativa em contato direto com a próstata. A cirurgia e a terapia hormonal, como a Terapia de Privação Androgênica (TPA), também são opções nesse estágio. No estágio III, é recomendado o uso da radioterapia, cirurgia ou terapia hormonal, enquanto que no estágio IV, a terapia hormonal combinada com cirurgia, radioterapia ou quimioterapia são opções consideradas (Amin et al., 2018; Barsouk et al, 2020).

6 METODOLOGIA

6.1 Estudo de Revisão

Foi realizada uma revisão de literatura integrativa, entre fevereiro e novembro de 2023, conduzida conforme a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Page et al., 2021)

A revisão foi estruturada e organizada adotando a estratégia PECO, que representa um acrônimo: População-alvo (P), Exposição (E), Controle (C) e “Outcomes” (desfecho) (O)¹⁷. Essa estratégia é adaptada do acrônimo PICO para a inclusão da exposição em vez da intervenção, em estudos observacionais (Morgan et al., 2018). Considerando o objetivo desta pesquisa, o acrônimo “controle” não foi utilizado, por não ser aplicável (Tabela 3).

Realizou-se uma pesquisa no *Public Medical* (PubMed) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com o objetivo de identificar as palavras-chave empregadas nos estudos publicados relacionados à temática da pesquisa. Sendo realizado por meio da utilização dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e dos *Medical Subject Headings* (MeSH). Esses termos foram integrados para formar uma estratégia de busca de referência, a qual será ajustada conforme as particularidades de pesquisa de cada base de dados incluída nesta revisão. Tendo como pergunta norteadora: “Quais os fatores de risco associados com o desenvolvimento do CP no Brasil?” (Tabela 3).

Tabela 3. Estratificação da pergunta de pesquisa seguindo a estratégia PECO.

Acrônimo	DeCS	Palavras-chave	Estratégia final
P	Brasil	Brasil	[(“Brazil”) AND (“Fatores de Risco” OR “Fator de Risco”) AND (“Neoplasias da Próstata” OR “Câncer da Próstata” OR “Câncer de Próstata” OR “Câncer Prostático” OR “Neoplasias Prostáticas” OR “Tumores da Próstata” OR “Tumores Prostáticos”)]
E	Fatores de Risco	Fator de risco	
C	-	-	
O	Neoplasias da Próstata	Câncer da Próstata/ Câncer de Próstata/ Câncer Prostático/ Neoplasias Prostáticas/ Tumores da Próstata/ Tumores Prostáticos	
Acrônimo	MeSH	Palavras-chave	Estratégia final
P	Brazil	Brazil	[(“Brazil”) AND (“Risk Factors” OR “Risk Factor”) AND (“Prostate Neoplasms” OR “Prostatic Neoplasm” OR “Prostate Cancer” OR “Prostate Cancers” OR “Cancer of the Prostate” OR “Prostatic Cancer” OR “Prostatic Cancers” OR “Cancer of Prostate”)]
E	Risk Factors	Risk Factor	
C	-	-	
O		Prostate Neoplasms/ Prostatic Neoplasm/ Prostate Cancer/ Prostate Cancers/ Cancer of the Prostate/ Prostatic Cancer/ Prostatic Cancers/ Cancer of Prostate	

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

O artigo de revisão de literatura pode ser encontrada no tópico de resultados, dessa dissertação, como Artigo 1.

6.2 Estudo observacional caso-controle

Trata-se de uma pesquisa observacional do tipo analítica e caso-controle com abordagem quantitativa. O estudo observacional permite a mensuração do problema, porém o investigador não intervém. Por sua vez, o delineamento analítico permite associar o estado de saúde a outras variáveis (Bonita et al., 2010).

O estudo de caso-controle é um tipo de pesquisa observacional que visa avaliar se uma determinada exposição está associada a um resultado específico. O objetivo é analisar quais indivíduos em cada grupo foram expostos à variável de interesse e, dessa forma, comparar a prevalência da exposição nos dois grupos (OLIVEIRA et al., 2015).

Neste estudo de caso-controle, foi utilizada uma proporção de pareamento 2:1 e ajustado por idade ± 5 anos, o que significa que para cada caso, será selecionado um controle (MIETTINEN, 1976). Além disso, a medida de associação que foi empregada é a estimativa do risco relativo, conhecida como “*odds ratio*” (OR), também chamada de, “Razão de chances”, que visa analisar se a frequência de exposição a fatores de risco e de proteção foi maior ou menor nos casos em comparação com os controles (RÊGO, 2010).

6.3 Local da pesquisa e período de realização

O estudo foi realizado no hospital da FAP, localizado na cidade de Campina Grande, no estado da Paraíba. Esta instituição é conhecida como um centro de referência no tratamento do câncer na região interiorana da Paraíba e presta assistência diária a pacientes oncológicos residentes em Campina Grande e regiões subjacentes.

O trabalho de campo foi realizado no primeiro semestre de 2024 e no segundo semestre de 2024, se encerrando em outubro de 2024. O primeiro semestre de 2024 foi destinado à submissão do projeto na Plataforma Brasil, planejamento da pesquisa, revisão da literatura, contato com a gestão para obtenção do termo de anuência e qualificação do projeto de pesquisa. O segundo semestre de 2024 se destinou a realização da coleta de dados, processamento e tabulação dos dados, a análise dos

resultados e discussão, análise estatística, escrita do artigo, elaboração da dissertação e defesa da dissertação.

6.4 População e amostra

A população analisada envolveu todos os pacientes que foram em tratamento no hospital em questão onde a pesquisa ocorreu, totalizando uma população de 172 pacientes atendidos através do SUS. A amostragem foi do tipo probabilística, para população finita, definida a partir do cálculo da fórmula, conforme apresenta a Figura 2.

Figura 2 – Amostragem probabilística considerando a população finita.

$$n = \frac{N \cdot \hat{p} \cdot \hat{q} \cdot \left(\frac{Z\alpha}{2}\right)^2}{\hat{p} \cdot \hat{q} \cdot \left(\frac{Z\alpha}{2}\right)^2 + (N - 1) \cdot E^2}$$

Fonte: Callegari-Jacques, 2003.

Legenda: n-amostra calculada , N-população, Z-váriável normal, p-real probabilidade do evento, e-erro amostral.

Sendo, **n** o valor amostral, $\frac{Z\alpha}{2}$ o valor crítico correspondente ao grau de confiança, **p** a proporção populacional de indivíduos desta categoria, **q** a proporção populacional de indivíduos que não pertencem à categoria estudada, e o valor do erro amostral, pelo fato dos valores proporcionais da população estudada ser desconhecidos, consideram-se o valor de **p** e **q** igual a 0,5 considerando o erro amostral de 5% e o nível de confiança de 95%, obtendo assim uma amostra de 120 pacientes.

6.5 Critérios de inclusão e exclusão

No grupo de casos foram incluídos homens com diagnóstico de CP, e que deram entrada no Hospital da FAP, com idade igual ou superior a 18 anos, cujo tempo de descoberta da doença não ultrapassava 24 meses. Complementarmente, no grupo controle foram incluídos homens saudáveis com idade igual ou superior a 18 anos, acompanhando pacientes não oncológico no hospital da FAP. Para cada paciente de

CP incluído na pesquisa, foi inserido ao mínimo um controle. 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.

No grupo de caso, foram excluídos pacientes que apresentaram recidiva, bem como aqueles cujos prontuários médicos não puderam ser encontrados, os que tinham prontuários médicos ilegíveis ou com informações incompletas sobre os fatores de risco relevantes. No grupo de controle, não foram incluídos indivíduos que apresentavam sinais de comprometimento cognitivo, a fim de reduzir possíveis influências da memória.

6.6 Instrumento de coleta de dados

O instrumento empregado na coleta de dados (Apêndice A), consistiu em um formulário híbrido, contendo o total de seis sessões, sendo uma adaptação do questionário de Brito e Weller (2022), se referindo às variáveis sociodemográficas e socioeconômicas do paciente, seu estado nutricional, estilo de vida (tabagismo/etilismo), histórico familiar de CP e dados clínicos para o CP, e por fim, informações sobre a dieta alimentar do paciente.

A primeira seção do questionário abordará as características sociodemográficas e econômicas, incluindo informações como data de nascimento, idade, naturalidade, origem populacional (classificada em afrodescendente, europeia, pardo ou indígena), estado civil e renda familiar, sendo estruturado a partir do formulário aplicado em pacientes com CP por Brito e Weller (2022).

O salário mínimo e múltiplos valores foram utilizados para caracterizar a renda.

Este é um método popular e bem conhecido para definir níveis econômicos entre indivíduos de classes baixa e média. O salário mínimo foi de R\$1.420,00 (US\$ 272,54; 1º de janeiro de 2024). Renda básica foi definida como ≤ 1 salário mínimo; renda média foi definida como >1 e ≤ 2 salários mínimos; e renda alta foi definida como >2 salários mínimos. As informações sobre origem étnica foram obtidas a partir dos autorelatos dos participantes.

O nível de escolaridade foi definido da seguinte forma: escolaridade básica incompleta e não saber ler ou escrever foi definido como "Analfabeto"; escolaridade básica completa de 9 anos foi considerada "básica"; escolaridade média completa de

12 anos foi definida como "média"; e níveis educacionais superiores foram definidos como "alto" (Brito e Weller, 2022).

Na segunda parte do questionário, foram coletadas informações sobre o estado nutricional, incluindo o peso habitual e a altura, no grupo caso esses dados foram coletados nos prontuários médicos, já os controles foram realizadas as medidas em um lugar reservado na FAP. A avaliação do estado nutricional dos indivíduos seguiu as categorias estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde, com base no IMC para adultos, classificado em diferentes faixas, incluindo desnutrição ($<18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal ($18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso (25 a $29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$; OMS, 2000).

Na terceira sessão, foram coletados os dados sobre tabagismo e etilismo antes do diagnóstico. Na quarta sessão, foram coletados antecedentes familiares e dados clínicos; Na quinta sessão foram coletados dados sobre o CP através dos dados nos prontuários médicos.

Na sexta sessão, foram registrados os dados relativos ao consumo alimentar, que foram avaliados por meio de um questionário de frequência de consumo alimentar destinado à população adulta. Este questionário é validado e considerado um instrumento eficaz para estudos, fornecendo informações essenciais para a implementação de intervenções na área de saúde e nutrição (LIMA et al., 2003; LIMA et al., 2008). Os participantes forneceram informações sobre seus hábitos alimentares anteriores ao diagnóstico no caso dos casos ou seus hábitos alimentares atuais no caso dos controles. Eles relataram quais alimentos consumiam, com que frequência o faziam em unidades de tempo e o tamanho habitual das porções. Para garantir a padronização das porções dos alimentos mencionados no questionário, recorre-se ao Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar, que incluía 96 alimentos apresentados em fotografias com diferentes tamanhos de porções e medidas caseiras (CRISPIM et al., 2017).

6.7 Procedimentos de coleta de dados

Visando testar o instrumento de coleta de dados (Apêndice A) e calcular o tempo necessário para sua aplicação, foi realizado um teste piloto com 5 indivíduos do grupo caso e 5 indivíduos do grupo controle, os quais foram selecionados por

sorteio e responderam o questionário semi- estruturado. Em seguida, após a realização dos possíveis ajustes necessários de fato, foi realizada a coleta de dados.

Durante a coleta de dados, os indivíduos que estavam no hospital em questão foram convidados a participar da pesquisa, onde foi explicado todo o objetivo do estudo. Após prestar esclarecimentos a respeito do objetivo, os indivíduos que aceitarem participar da pesquisa devem assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE; Apêndice B) e, finalmente, a entrevista foi iniciada e os questionários foram lidos.

As entrevistas foram realizadas em um ambiente reservado na FAP, individualmente, já os dados dos prontuários foram obtidos por meio do setor responsável pelo arquivamento desse material.

No grupo de casos, as perguntas foram sempre formuladas considerando o período que antecedeu o diagnóstico da doença. As entrevistas com os casos e controles foram conduzidas em uma sala reservada na FAP, garantindo assim aspectos éticos.

6.8 Aspectos éticos

O referido estudo foi submetido e aprovado no Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba, número do parecer: 6.926.687 e CAAE: 78651524.1.0000.5187 (**Anexo A**), cumprindo dessa forma, com os preceitos e diretrizes éticas da pesquisa com seres humanos recomendados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), expressas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2012).

Os participantes do estudo poderiam enfrentar riscos ínfimos e transitórios, como estresse ao relembrar o diagnóstico de neoplasia e desconforto ao abordar questões socioeconômicas. Para lidar com isso, eles foram informados sobre sua liberdade de não responder perguntas desconfortáveis, sem impactar sua participação. E ainda para minimizar esses riscos, a coleta de dados foi feita individualmente para evitar constrangimentos, com informações pessoais mantidas em sigilo. Foi garantido o anonimato dos participantes através da utilização de um sistema de classificação numérico, ou seja, a cada participante um número único que os identificou ao longo do estudo.

Concomitantemente, caso exigir desconforto/impaciência pelo tempo empregado para participar da pesquisa. Para mitigar desconforto pelo tempo investido na pesquisa, as entrevistas foram intervalos caso o participante necessite, e caso ocorra uma paralisação no preenchimento dos instrumentos por qualquer motivo, os participantes tiveram a opção de retomar o preenchimento em uma nova sessão de entrevista agendada conforme sua conveniência.

Os participantes foram informados que não haveria benefício direto para a participação da pesquisa, porém, o próprio contribuirá para a identificação dos fatores de risco que se associam com o desenvolvimento do CP, possibilitando uma maior compreensão acerca da neoplasia em questão e trazendo benefícios em prol da população.

6.9 Análise estatística

Os dados do questionário e do prontuário médico foram primeiro transferidos para uma planilha do software Excel™ (empresa Microsoft; versão 2016). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software *SPSS STATISTICS*™ (SPSS; empresa IBM; versão 29). O teste t foi aplicado para comparar variáveis contínuas. O teste exato de *Fisher* e o teste qui-quadrado de Pearson (χ^2) foram usados para analisar variáveis categóricas. Para quantificar as associações entre as variáveis e o risco de CP, foi aplicada (uma) análise de regressão logística binominal. Os resultados foram apresentados como (OR) *Razão de chances* ajustados, intervalo de confiança de 95% (IC) e valor p dos testes de razão de verossimilhança.

Variáveis significantes na análise univariada foram utilizadas na modelagem de regressão com múltiplas variáveis ajustadas. Variáveis com níveis de significância menores que 0,2 na análise univariada foram incluídas no modelo. Em seguida, foram mantidas no modelo as variáveis com níveis de significância menores que 0,05. A seleção regressiva foi usada quando variáveis significativas foram selecionadas, bem como o modelo final foi testado quanto houver necessidade, usando o teste de razão de verossimilhança.

7 RESULTADOS

7.1 Artigo 1 – Publicado no periódico Archives Health Investigation (ISSN 2317-3009).

Fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de próstata: Uma revisão da literatura brasileira

Risk factors associated with the development of prostate cancer: A review of the
Brazilian literature

Factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata: Revisión de la
literatura brasileña

RESUMO

Objetivo: Analisar estudos sobre os fatores de risco associados com o desenvolvimento do câncer de próstata (CP) no Brasil. **Material e Método:** A busca de estudos originais dos tipos caso-controle, transversal e de coorte nos últimos 10 anos, ocorreu nas bases de dados, Google acadêmico, LILACS, Medline e SciELO. Utilizou os seguintes descritores: “Neoplasias da Próstata”; “Fatores de Risco” e “Brasil” e seus sinônimos. Ao realizar a busca foi encontrado um total de 3.454 estudos e destes foram incluídos 12 publicações que cumpriram os critérios à síntese dessa revisão. **Resultados:** Os artigos selecionados tiveram origem nas seguintes regiões do Brasil, região Nordeste apresentou seis estudos dos selecionados, três no Sudeste, dois no Sul e um no Centro-oeste. O tamanho amostral variou entre 23 e 662 participantes. Nos 12 artigos analisados identificou-se que a maioria dos trabalhos representou estudos descritivos (N= 09), comparando possíveis

fatores de risco em grupos de pacientes baseando-se na identificação dos fatores de risco em estudos internacionais. Outros estudos do tipo caso-controle (N= 03) aplicaram métodos analíticos de estatística para identificar os fatores de risco. A história familiar, o tabagismo, o sedentarismo, a ancestralidade africana e o uso prolongado de medicamentos foram os fatores de risco mais frequentes identificados nos 12 estudos. **Concluiões:** A maioria dos estudos brasileiros até hoje são descritivos e existem apenas poucos estudos do tipo caso-controle, sendo muito provável que existem mais fatores de risco e que eles podem variar em diferentes populações do país.

Descritores: Neoplasias da Próstata; Fatores de Risco; Brasil.

ABSTRACT

Objective: To analyze studies on risk factors associated with the development of prostate cancer (PC) in Brazil. **Material and Method:** The search for original case-control, cross-sectional and cohort studies over the last 10 years was carried out in the Google Scholar, LILACS, Medline and SciELO databases. The following descriptors were used: "Prostate Neoplasms"; "Risk Factors" and "Brazil" and their synonyms. The search found a total of 3.454 studies and of these, 12 publications were included which met the criteria for the synthesis of this review. **Results:** The articles selected originated in the following regions of Brazil, the Northeast region presented six studies of those selected, three in the Southeast, two in the South and one in the Midwest. The sample size varied between 23 and 662 participants. Of the 12 articles analyzed, most were descriptive studies (N= 09), comparing possible risk factors in groups of patients based on the identification of risk factors in international studies. Other case-control studies (N= 03) applied analytical statistical methods to identify risk factors.

Family history, smoking, sedentary lifestyle, African ancestry and long-term use of medication were the most frequent risk factors identified in the 12 studies.

Conclusions: The majority of Brazilian studies to date are descriptive and there are only a few case-control studies.

Descriptors: Prostatic Neoplasms, Risk Factors, Brazil.

RESUMEN

Objetivo: Analizar estudios sobre factores de riesgo asociados al desarrollo de cáncer de próstata (CP) en Brasil. **Material y Método:** La búsqueda de estudios originales de casos y controles, transversales y de cohortes en los últimos 10 años se realizó en las bases de datos Google Scholar, LILACS, Medline y SciELO. Se utilizaron los siguientes descriptores: "Neoplasias de Próstata"; "Factores de Riesgo" y "Brasil" y sus sinónimos. Al realizar la búsqueda, se encontraron un total de 3.454 estudios y, de ellos, se incluyeron 12 publicaciones que cumplían los criterios para la síntesis de esta revisión. **Resultados:** Los artículos seleccionados se originaron en las siguientes regiones de Brasil, la región Nordeste presentó seis estudios de los seleccionados, tres en el Sudeste, dos en el Sur y uno en el Centro-Oeste. El tamaño de la muestra varió entre 23 y 662 participantes. De los 12 artículos analizados, la mayoría fueron estudios descriptivos (N= 09), comparando posibles factores de riesgo en grupos de pacientes a partir de la identificación de factores de riesgo en estudios internacionales. Otros estudios de casos y controles (N= 03) aplicaron métodos estadísticos analíticos para identificar los factores de riesgo. Los antecedentes familiares, el tabaquismo, el sedentarismo, la ascendencia africana y el uso prolongado de medicamentos fueron los factores de riesgo más frecuentemente identificados en los 12 estudios.

Conclusiones: La mayoría de los estudios brasileños hasta la fecha son descriptivos y sólo hay unos pocos estudios de casos y controles.

Descriptores: Neoplasias de la Próstata, Factores de Riesgo, Brasil.

INTRODUÇÃO

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), em 2020, foram registrados a ocorrência de 19,3 milhões de casos novos de câncer no mundo. Destes, o CP representou cerca de 1,4 milhão (7,3%), sendo o quarto mais frequente entre o total de casos de câncer¹. O CP é a malignidade que representa a quinta principal causa de morte em homens, sendo totalizado cerca de 375.000 mortes em todo o mundo devido a essa doença em 2020². A incidência de CP é mais alta em países desenvolvidos, como os Estados Unidos e países europeus, contudo, as taxas de sobrevivência são maiores nos países desenvolvidos¹. Podendo esse fato ser relacionado com a alta expectativa de vida, maiores taxas de diagnóstico precoce e aos avanços tecnológicos nos tratamentos nos países desenvolvidos em comparação com países menos desenvolvido³.

No Brasil, país em desenvolvimento, o CP é o segundo câncer mais incidente entre os homens, ficando apenas atrás do câncer de pele não melanoma, sendo o número estimado de incidência de neoplasias malignas prostáticas no Brasil, para o triênio de 2023 a 2025, de 71.730 novos casos, correspondendo a um risco estimado de 67,86 casos novos a cada 100 mil homens⁴. Em termos de mortalidade no Brasil, ocorreram, em 2020, 15.841 óbitos por CP, equivalentes ao risco de 15,30 mortes a cada 100 mil homens⁵.

A incidência do CP vem se apresentando de formas diferentes nos últimos dez anos no Brasil: Na região do Nordeste ocorreu um aumento da incidência, entre 2012 e

2022, de 43,00 a 61,00 casos a cada 100 mil homens e passou em 2022 a ser 61,60 casos)^{4,5}. Outras regiões como Centro-Oeste (75 em 2012 e 57,23 em 2022), Sudeste (78 em 2012 e 73,28 em 2022), Sul (68 em 2012 e 57,23 em 2022) e Norte (30 em 2012 e 28,40 em 2022) apresentaram maior incidência em 2012 em comparação a 2022⁴. Assim, o Nordeste é a única região do Brasil com crescimento nos indicadores estudados nos últimos 10 anos, representando maior risco de desenvolvimento de CP, logo, medidas preventivas necessitam de maiores aperfeiçoamentos, para realizar a redução estimada já obtidas em outras regiões^{4,5}.

O risco de CP aumenta com a idade e o grupo de homens ≥ 70 anos é mais acometido que qualquer outro grupo etário⁴. A expectativa de vida aumentou no Nordeste mais que em outras regiões do país⁶. Isso poderia explicar o aumento da incidência de CP no Nordeste⁴. Adicionalmente, a incidência de CP varia entre diferentes populações humanas e ela é maior entre indivíduos de ancestralidade africana^{7,8}. Na atualidade a região brasileira com a maior proporção de pessoas com ancestralidade africana é a região Nordeste, podendo também ser uma explicação para ser a região com aumento de casos de CP⁶.

Na literatura internacional é bem estabelecido que a história familiar envolvendo parentes acometidos com CP e as estaturas maiores são descritos em estudos observacionais e internacionais como um fator de risco não-modificável para o CP^{9,10}. Adicionalmente, em pesquisas prospectivas foram relacionados os fatores antropométricas como a obesidade e a circunferência da cintura maior com o aumento do risco de CP^{11,12}.

Em meta-análises de estudos de coorte prospectivos, foi identificado um risco aumentado de CP em razão ao tabagismo, porém não foram apresentados relações acerca da dose-resposta. No entanto, dados desses trabalhos apontaram que os

tabagistas, que possuem CP, podem duplicar o risco de mortalidade por CP^{13,14}. Outro fator discutido é o etilismo e meta-análises associaram o consumo de bebidas alcoólicas como fator ligado ao aumento do risco de desenvolvimento de CP^{11,12}. Entretanto, a atividade física e a dieta rica em consumo de tomate, mamão, melão, melancia, cenoura e outros alimentos ricos em licopeno, podem ter uma função protetora^{11,12}.

A presente revisão integrativa sobre o CP no Brasil enfocou as seguintes principais questões: 1. Quantos estudos sobre fatores de risco de CP existem no Brasil abrangendo quais populações do país? 2. Quais métodos foram aplicados e quantos participantes abrangeram os estudos? 3. Existem grandes estudos brasileiros multicêntricos? 4. Quais principais fatores de risco do CP foram identificados em diferentes populações brasileiros?

MATERIAL E MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura integrativa, esse método visa compilar e consolidar os resultados de estudos relacionados a um tema ou questão específica, de forma sistemática e organizada, com o intuito de melhor compreender do assunto em análise¹⁵. Esta revisão foi realizada entre fevereiro e novembro de 2023 e conduzida conforme a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)¹⁶.

A pesquisa foi estruturada e organizada utilizando a estratégia PECO, que representa um acrônimo: População-alvo (P), Exposição (E), Controle (C) e “Outcomes” (desfecho) (O)¹⁷. Essa estratégia é adaptada do acrônimo PICO para a inclusão da exposição em vez da intervenção, em estudos observacionais¹⁷.

Considerando o objetivo desta pesquisa, o acrônimo "controle" não foi utilizado, por não ser aplicável (**Tabela 1**).

Realizou-se uma pesquisa no *Public Medical* (PubMed) e na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) com o objetivo de identificar as palavras-chave empregadas nos estudos publicados relacionados à temática da pesquisa. Isso foi realizado por meio da utilização dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e dos *Medical Subject Headings* (MeSH). Esses termos foram integrados para formar uma estratégia de busca de referência, a qual será ajustada conforme as particularidades de pesquisa de cada base de dados incluída nesta revisão. Tendo como pergunta norteadora: “Quais os fatores de risco associados com o desenvolvimento do CP no Brasil?” (**Tabela 1**).

Tabela 1. Estratificação da pergunta de pesquisa seguindo a estratégia PECO.

Acrônimo	DeCS	Palavras-chave	Estratégia final
P	Brasil	Brasil	[(“Brazil”) AND (“Fatores de Risco” OR “Fator de Risco”) AND (“Neoplasias da Próstata” OR “Câncer da Próstata” OR “Câncer de Próstata” OR “Câncer Prostático” OR “Neoplasias Prostáticas” OR “Tumores da Próstata” OR “Tumores Prostáticos”)]
E	Fatores de Risco	Fator de risco	
C	-	-	
O	Neoplasias da Próstata	Câncer da Próstata/ Câncer de Próstata/ Câncer Prostático/ Neoplasias Prostáticas/ Tumores da Próstata/ Tumores Prostáticos	
Acrônimo	MeSH	Palavras-chave	Estratégia final
P	Brazil	Brazil	[(“Brazil”) AND (“Risk Factors” OR “Risk Factor”) AND (“Prostate Neoplasms” OR “Prostatic Neoplasm” OR “Prostate Cancer” OR “Prostate Cancers” OR “Cancer of the Prostate” OR
E	Risk Factors	Risk Factor	
C	-	-	

O	Prostate Neoplasms/ Prostatic Neoplasm/ Prostate Cancer/ Prostate Cancers/ Cancer of the Prostate/ Prostatic Cancer/ Prostatic Cancers/ Cancer of Prostate	“Prostatic Cancer” OR “Prostatic Cancers” OR “Cancer of Prostate”)]
---	--	---

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

A coleta de dados ocorreu mediante publicações de estudos científicos oriundos das bases de dados, Google Acadêmico, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – (LILACS), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). No

Quadro 1 está representado o resultado da busca inicial e após aplicação de filtros nas bases de dados, sendo usados os filtros de publicações entre os últimos dez anos (2013 a 2023) e texto completo de acordo com cada especificidade das bases de dados selecionadas.

Quadro 1. Resultado de busca nas bases de dados de literatura revisada.

Base de Dados	Estratégia de Busca	Número Inicial	Filtros Aplicados	Número Após Filtros

Google Acadêmico	[("Brazil") AND ("Fatores de Risco" OR "Fator de Risco") AND ("Neoplasias da Próstata" OR "Câncer da Próstata" OR "Câncer de Próstata" OR "Câncer Prostático" OR "Neoplasias Prostáticas" OR "Tumores da Próstata" OR "Tumores Prostáticos")]	3.180	Últimos 10 anos	2.430
LILACS	"Brasil" AND "Fatores de Risco" OR "Fator de Risco" AND "Câncer de Próstata"	73	Texto Completo Últimos 10 anos	54
MEDLINE	("Brazil") AND ("Risk Factors" OR "Risk Factor") AND ("Cancer of Prostate" OR "Prostate Cancers")	850	Texto Completo Últimos 10 anos	826
PubMed	[("Brazil") AND ("Risk Factors" OR "Risk Factor") AND ("Prostate Neoplasms" OR "Prostatic Neoplasm" OR "Prostate Cancer" OR "Prostate Cancers" OR "Cancer of the Prostate" OR "Prostatic Cancer" OR "Prostatic Cancers" OR "Cancer of Prostate")]	127	Texto Completo Últimos 10 anos	55
SciELO	"Brasil" AND "Fatores de Risco" OR "Fator de Risco" AND "Câncer da Próstata" OR "Câncer de Próstata"	170	Último 10 anos	89

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

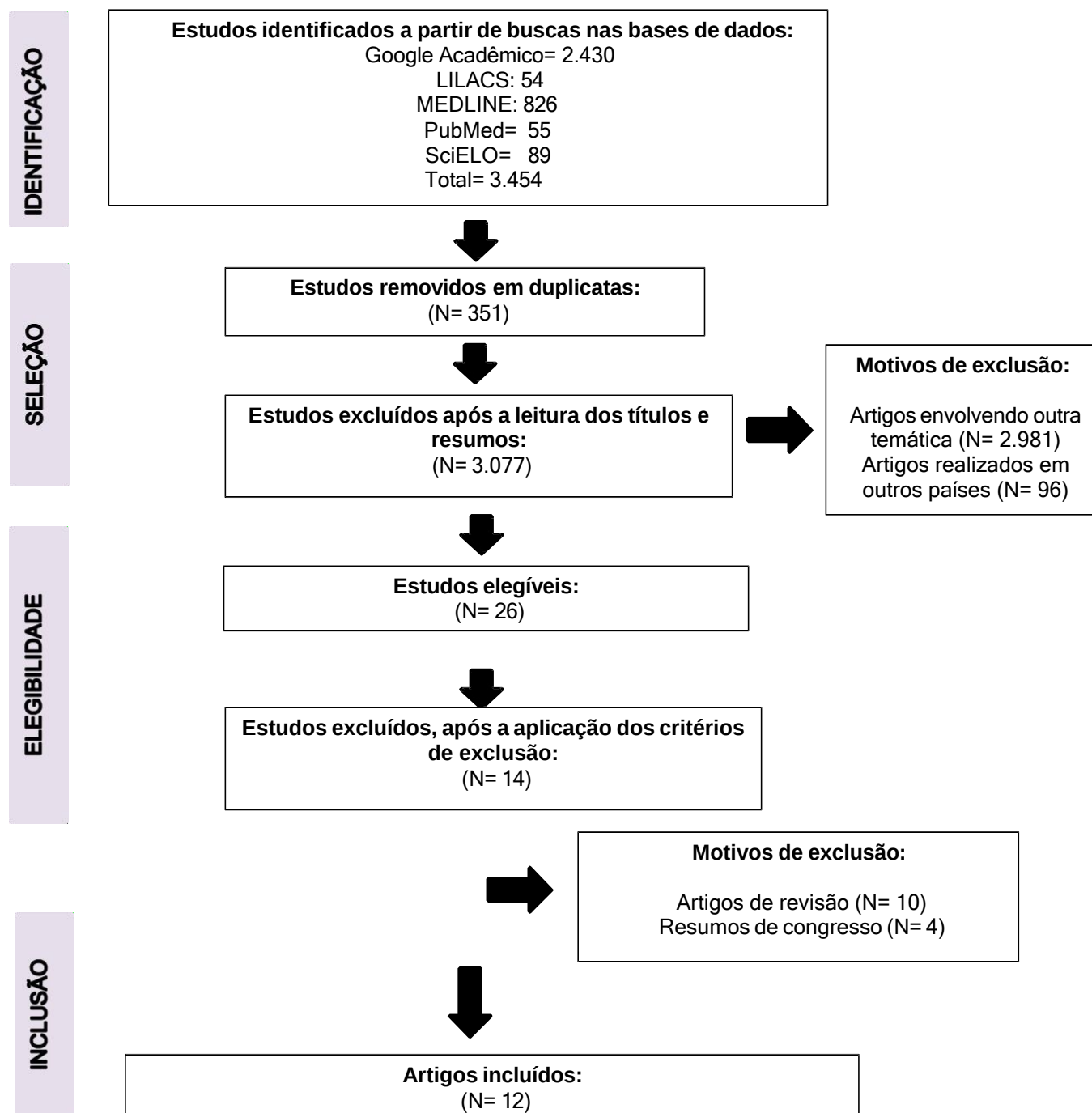
Sendo adotados como critérios de inclusão de estudo, as pesquisas envolvendo em seres humanos avaliando os fatores de risco envolvendo o CP. Foram excluídos estudos de revisão de literatura, resumos de congressos, além de pesquisas originais envolvendo dados de indivíduos de outros países que não seja o Brasil.

Após a consulta às bases de dados e aplicação das estratégias de busca, ocorreu a exportação dos artigos para software *Rayyan*, desenvolvido pelo *Qatar Computing*

Research Institute (QCRI), para o arquivamento, organização e seleção dos artigos de forma dinâmica e segura¹⁸. No *Rayyan* foram identificados os que estavam em duplicidade nas bases. Os títulos e resumos dos artigos foram lidos para determinar a elegibilidade conforme os critérios de inclusão preestabelecidos, em seguida os textos completos foram lidos por meio de dois pesquisadores de forma duplo-independente, e qualquer desacordo foi resolvido mediante discussão. Ainda, se a discordância persistisse, um terceiro pesquisador era consultado para obter consenso. Assim, objetivando a minimização de possíveis vieses de aferição dos estudos, como erros de interpretação e delineamento.

Ao realizar a busca nas bases de dados, foi encontrado um total de 3.454 estudos na soma dos artigos gerados das cinco bases de dados (**Figura 1**). Após a eliminação de 351 artigos duplicados, foram localizados 3.103 estudos, após a leitura dos resumos, 26 publicações foram elegíveis. Logo após a elegibilidade e aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, foram incluídos doze artigos (**Figura 1**).

Figura 1. Fluxograma PRISMA para revisão, descrevendo as fases de identificação dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

RESULTADOS

Entre os 12 estudos incluídos, três corresponderam ao tipo caso-controle e nove foram estudos transversais, que analisaram fatores de risco de CP exclusivamente em grupos de pacientes (**Tabela 2**). A quantidade de participantes variou entre 23 no estudo de Rodrigues e colaboradores¹⁹ e 662 no estudo de Oliveira e colaboradores²⁰ (**Tabela 2**). Dos 12 estudos seis foram realizados em estados do Nordeste incluindo a Bahia (n= 2), Maranhão (n= 1), Paraíba (n= 1), Pernambuco (n= 1) e Piauí (n= 1; **Tabela 2**). Três estudos foram realizados no Sudeste, abrangendo os estados de Espírito Santo (n= 1), Minas Gerais (n= 1) e São Paulo (n= 1) (**Tabela 2**). O Sul do Brasil apresentou duas das publicações dos estudos selecionados, equivalendo aos estados do Rio Grande do Sul (n= 1) e Espírito Santo (n= 1). Um estudo foi incluído da região Centro-Oeste, no estado de Mato Grosso (n= 1) (**Tabela 2**).

Os três estudos de caso-controle abrangeram juntos 365 casos e 496 controles, enquanto os nove estudos transversais foram baseados em 1.799 casos (**Tabela 2**). Além dos estudos do tipo caso-controle, mais três estudos transversais aplicaram analíticos métodos estatísticos (**Tabela 2**). Dos três estudos transversais, que aplicaram métodos estatísticos analíticos, Demuner e Carrijo-carvalho²¹ aplicaram o teste de Tukey e o teste de Fisher, enquanto Lima e colaboradores²² utilizaram a regressão de Poisson, respectivamente Paz e colaboradores²³ aplicaram o teste de Spearman's e o teste de Tukey (**Tabela 2**). Os outros seis estudos transversais descreveram casos, usando a frequência das variáveis e como referência literatura sobre fatores de risco do CP (**Tabela 2**). Estes estudos transversais e descritivas, compararam os próprios encontros dos potenciais fatores de risco dos pacientes com a literatura científica sobre o CP (**Tabela 2**). Não existem estudos multicêntricos entre

os 12 trabalhos publicados. Dos 12 estudos, 11 foram publicados em revistas brasileiras, enquanto uma foi publicado numa revista da Latino-Americana (**Tabela 2**).

Tabela 2- Caracterização dos 12 estudos incluídos que descrevem os fatores de riscos do CP no Brasil.

Autor (Ano)	Periódico	Estado brasileiro	Número de participantes	Tipo de estudo	Análise estatística
Andrade e colaboradores ²⁴	Revista Eletrônica Acervo Enfermagem	Pernambuco	88	Transversal	Descritiva
Brito e Weller ²⁵	Revista Saúde e Pesquisa	Paraíba	180 indivíduos (91 pacientes e 91 controles saudáveis)	Caso-controle	Analítico (<i>odds ratio</i>)
Czorny e colaboradores ²⁶	Cogitare Enfermagem	São Paulo	150	Transversal	Descritiva
Demuner e Carrijo-Carvalho ²¹	Revista de Ciências Médicas e Biológicas	Espírito Santo	200	Transversal	Analítica (Teste de Tukey e teste de Fisher)
Gomes e colaboradores ²⁷	Investigación y Educación en Enfermería	Minas Gerais	114	Transversal	Descritiva

Koseki e colaboradores ²⁸	Medicina (Ribeirão Preto)	Santa Catarina	375 indivíduos, 124 casos e 251 controles	Caso-controle	Analítica (Odds ratio)
Lima e colaboradores ²²	Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia	Rio Grande do Sul	181	Transversal	Analítica (Regressão de Poisson)
Moraes-Araújo e colaboradores ²⁹	Revista de Salud Pública	Maranhão	226	Transversal	Descritiva
Oliveira e colaboradores ²⁰	Revista de Divulgação Científica Sena Aires	Bahia	662	Transversal	Descritiva
Paz e colaboradores ²³	Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online	Piauí	155	Transversal	Analítica (Teste de Spearman's e teste de Tukey)
Rodrigues e colaboradores ¹⁹	Enfermagem Brasil	Mato Grosso	23	Transversal	Descritivo
Souza e colaboradores ³⁰	Revista Saúde.com	Bahia	304 indivíduos (150 pacientes com câncer e 154 controles saudáveis)	Caso-controle	Analítica (Odds Ratio)

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

Geralmente os pacientes acometidos por CP foram caracterizados pela idade avançada. Quatro estudos demonstram que a faixa etária de pacientes acometidos por CP sendo entre 61 e 80 anos^{20,25,26,29}. Em particularidade, outros dois estudos destacam a faixa etária mais jovem, a partir dos 45 e 55 anos^{27,28}.

Os fatores de risco mais frequentemente identificados nos estudos foram história familiar, ancestralidade africana e tabagismo (**Tabela 3**). Com relação à história

familiar de CP quatro dos estudos apontaram que o CP esteve presente também em algum parente do primeiro grau (**Tabela 3**). Apenas o estudo de Andrade e colaboradores²⁴ apresentou resultado diferente, sendo mais prevalente CP em familiares do segundo grau familiar (**Tabela 3**).

A ancestralidade africana e mista como fator de risco para o CP foi citado em dois estudos analíticas^{21,25} (**Tabela 3**), enquanto o estudo de Lima e colegas (2018) colaboradores²² esteve em desacordo, apontando a ancestralidade caucasiana como a mais predominante nos pacientes com CP (**Tabela 3**). Os outros nove estudos não analisaram este fator ou analisaram, mas não encontraram diferenças na amostra populacional.

Quanto aos fatores de riscos relacionados ao estilo de vida e o CP, quatro estudos identificaram o tabagismo como fator de risco^{25,27,29,30} (**Tabela 3**). Outros identificados fatores de risco do estilo de vida foram o sedentarismo^{26,29} a dieta rica em frituras e/ou carne^{24,26}, o etilismo²⁹, aumento do IMC²⁶, e a dieta pobre em vegetais e frutas²⁷ (**Tabela 3**). Demuner e Carrijo-Carvalho²¹ associaram diabetes, hipertensão e o uso crônico de medicamentos com o maior risco de CP (**Tabela 3**). Semelhante, Paz e colaboradores²³ observaram que muitos pacientes de CP usaram frequentemente constantemente medicamentos durante grandes intervalos de tempo antes do diagnóstico de CP (**Tabela 3**).

Os fatores socioeconômicos foram abordados em apenas três estudos, correspondendo esses fatores ao baixo nível educacional, baixa renda, profissão de agricultor e uso de pesticidas^{22,23,26}. Os outros nove estudos não abordaram esses fatores ou, quando verificaram, não identificaram diferenças nas populações estudadas (**Tabela 3**).

Tabela 3- Síntese dos fatores de risco identificados por 12 estudos sobre o risco do CP no Brasil.

Fatores de risco	Referência
História Familiar	
Parentesco de Primeiro Grau	19,21,25,27,28
Parentesco de Segundo Grau	24
Ancestralidade	
Africana ou mista	21,25
Caucasiana	22
Fatores do estilo de vida	
Tabagismo	25,27,29,30
Etilismo	29
Nenhum exercício físico e sedentarismo	26,29
Aumento do IMC	26
Dieta rica em frituras e/ou carne	24,26
Dieta pobre em vegetais e frutas	27
Diabetes	21
Hipertensão	21
Uso crônico de medicamentos	21; 23
Fatores éticos, socioeconômicos e ambientais	
Baixo nível educacional	22,26
Baixa renda	22
Agricultores	23
Uso de pesticida (benzenos)	23

Fonte: Elaborado pelos autores, 2023.

DISCUSSÃO

Esta revisão identificou e analisou 12 artigos publicados nos últimos dez anos sobre fatores de risco de CP. A metade dos estudos foram descritivos, se baseando em informações estabelecidas como referência, para descrever fatores de risco de CP numa amostra de pacientes. A quantidade de participantes foi, em geral, pequena, com apenas três estudos incluindo mais que 300 participantes^{20,228,30}. Os estudos se limitaram principalmente à identificação de fatores de risco que se encontram na literatura como estabelecidos, sem a busca de novos fatores, ou ao mínimo novas combinações de fatores de risco^{20,22,28}.

A observação que a amostragem foi sempre realizado num único hospital e não foram identificados trabalhos multicêntricos entre os 12 artigos publicados, enfatizam a limitação dos estudos na detecção de diferenças entre populações do Brasil. As diferenças do estilo de vida, mas também fatores biológicos poderiam alterar os fatores de risco de CP em diferentes populações do Brasil. É, por exemplo, bem estabelecido na literatura científica que a incidência de CP é maior entre afrodescendentes^{6,7}, mas obviamente não existem estudos brasileiros com o objetivo de comparar os fatores de risco e protetivos entre diferentes populações do país. Como as populações do Brasil possuem origens africanas, europeias, asiáticas e americanos nativos em diferentes combinações e níveis, o Brasil representaria um país ideal para o estudo das diferenças biológica de CP no humano^{31,32}.

Sete artigos incluídos nesta revisão apontaram que a amostra dos pacientes de CP foi caracterizada pela idade avançada. Comparável com os encontros dos estudos brasileiros, a incidência de CP em populações foi baixa em homens com menos de 40 anos, enquanto a taxa de incidência de neoplasias malignas prostáticas aumenta

dramaticamente após os 50 anos, seguindo uma tendência semelhante à de outros cânceres, sendo bastante prevalente aos 70 anos^{7,8,32}.

Dos 12 estudos cinco identificaram o histórico familiar como fator de risco de CP, sendo esse fator bem estabelecido na literatura. Em um estudo de coorte realizado nos Estados Unidos e envolvendo 3.695 casos, o acometimento de CP em algum membro da família de primeiro grau, foi associado a um risco 2,3 vezes maior de CP³³. Outra recente pesquisa prospectiva envolvendo 37.000 homens nos Estados Unidos, indicou que a história familiar de CP foi relacionada a um risco aumentado de incidência de 68% e letalidade de 72%³⁴.

Três estudos brasileiros informaram que a ancestralidade africana, ou mista foram mais incidentes entre os pacientes com CP. Nos Estados Unidos, Caribe e em países europeus os homens com afrodescendência possuem a maior incidência e taxa de mortalidade por CP^{12,31}. É estabelecida que as variações da incidência de CP em distintas populações humanas não apenas se baseiam em diferenças do estilo de vida, mas possuem também uma base biológica¹².

Nos estudos brasileiros muitos pacientes de CP foram fumantes. Na literatura internacional existem resultados contraditórios sobre a positiva associação entre tabagismo e CP: por um lado existem vários estudos realizados na Coreia do Sul e no Japão que não encontraram diferenças entre fumantes e não-fumantes a respeito do risco de CP em homens^{35,36}. No outro lado em concordância com os resultados dos estudos brasileiros, na metanálise elaborada por Huncharek e colaboradores¹³ que envolveu 24 estudos prospectivos de coorte de diversos países, revelou uma associação de tabagismo com incidência e mortalidade por CP. Em outra metanálise recente de cinco estudos de coortes suecos, tendo com a população alvo

351.448 homens, Jochems e colaboradores³⁷, associaram o tabagismo a um maior risco de morte por CP nos participantes do estudo.

Outro fator de risco que foi apontado nesta revisão por um estudo foi o etilismo²⁹. O consumo de álcool concentrado, em forma de cachaça, é potencialmente um importante fator de risco na população do Brasil que merece uma análise mais detalhada e profunda²⁵. Análises realizadas em um estudo de coorte finlandês envolvendo 11.372 gêmeos sugeriram que o consumo de álcool pode estar associado ao risco de CP independente de fatores ambientais e genéticos precoces³⁸. Em consonância, uma revisão sistemática e metanálise envolvendo a inclusão de 27 estudos, apresentou pela primeira vez, uma relação dose-resposta significativa entre o nível de ingestão de álcool e o risco de CP começando com baixo consumo de volume (>1,3, <24 g por dia)³⁹.

O sedentarismo foi prevalente em dois estudos extraídos dessa revisão e em um estudo descritivo a maioria dos homens também apresentou sobre-peso. Na literatura sobre CP, sobre-peso, obesidade e sedentarismo representam bem-estabelecidos fatores de risco: duas meta-análises recentes associaram o alto IMC e o sedentarismo como fatores ligados ao maior risco de CP^{40,41}. No Brasil mais da metade da população adulta, ou seja, 56,9%, encontra-se com excesso de peso⁴². Assim, o alto IMC como fator de risco de CP requer uma análise mais detalhada com grandes amostras de pacientes e controles.

Sobre-peso e obesidade podem ser causados por sedentarismo, mas também com o estilo alimentar e nesta revisão, apenas três estudos associaram CP com a alimentação: dois estudos identificaram como fatores de risco o alto consumo de gorduras saturada, carne vermelha e de leite e derivados, enquanto o terceiro estudo identificou a dieta pobre em fibras, vegetais, frutas e/ou grãos como fator de risco de

CP^{24,26}. Os encontros dos estudos brasileiros são suportados por grandes estudos de outros países: um estudo de coorte americano incluindo 6.183 pacientes foi associado o alto consumo de gordura animal e da carne vermelha a um risco elevado de CP avançado⁴³.

Enquanto, no Japão em um estudo prospectivo envolvendo mais de 26.000 indivíduos, verificou que a alta da ingestão de alimentos lácteos aumentou o risco de desenvolver CP em homens japoneses⁴⁴. No estudo caso-controle feito nos Estados Unidos envolvendo 982 homens, sendo 470 casos de CP mais agressivos e 512 indivíduos de controle, sendo identificado que o aumento da ingestão de vegetais folhosos e vegetais ricos em carotenoides foram inversamente associados ao risco de CP agressivo⁴⁵.

No Brasil a dieta é geralmente caracterizada por um alto consumo de carne vermelha, embutidos e um baixo consumo de legumes, cereais e frutas, a associação entre o risco de CP e a alimentação merece grandes estudos sistemáticas^{24,26}. A presente revisão mostra que faltam grandes estudos brasileiros analisando os impactos da dieta à incidência de CP.

Dois diferentes estudos brasileiro abordaram também diabetes, hipertensão e o uso crônico de medicamentos como fatores de risco^{21,23}. Em contraste aos encontros dos estudos brasileiros, um estudo realizado nos Estados Unidos envolvendo 6.733 homens, identificou que homens sem diabetes eram mais suscetíveis ao CP em comparação com homens diabéticos⁴⁶. Comparável aos resultados presentes, uma meta-análise envolvendo 21 estudos foi observado um aumento significativo do risco de CP entre os indivíduos com hipertensão⁴⁷. Com relação ao uso de crônico de medicamentos como bloqueadores dos canais de cálcio, prescritos no tratamento da hipertensão arterial, foi apontado como fator que aumenta o risco do CP em estudos

de metanálises^{48,49}.

No estudo de Paz e colaboradores²³ o CP foi associada com a agricultura e o possível uso de pesticidas. A agricultura pode envolver uma diversidade de atividades, incluindo operação de equipamentos, manutenção e reparo mecânico utilizando compostos orgânicos, uso de pesticidas e outras substâncias químicas, podendo ser fatores associados com o CP, tendo em vista que agricultores é a profissão mais prevalentes entre os pacientes com diagnóstico para essa doença segundo os estudos selecionados nesta revisão^{23,24,25}. Fica pouca esclarecida se este aumento da incidência de CP entre agricultores é realmente causado pela aplicação de pesticidas. Alternativamente, o aumento poderia ser também explicável por alterações de fatores do estilo de vida entre agricultores, comparado com outras partes da população²³.

Dois estudos identificaram baixo nível educacional e baixa renda como aspectos mais prevalentes em homens com CP^{22,26}. Fatores socioeconômicos, não afetam diretamente o risco de CP, mas podem favorecer fatores modificáveis do estilo de vida, como a alimentações, tabagismo, etilismo e sedentarismo, que representam fatores de risco. Um estudo transversal envolvendo 5.339 homens mexicanos identificou que houve maior prevalência de indivíduos com CP em situação financeira baixa⁵⁰. Enquanto isso, outro estudo brasileiro revelou que homens diagnosticados com CP no Sistema Único de Saúde (SUS), que principalmente atende populações de baixa condição socioeconômica, apresentam um risco e estágio da doença significativamente mais elevados em comparação com aqueles que recebem atendimento em outros sistemas de saúde, mesmo quando têm idades semelhantes. Esse fenômeno não parece ser explicado apenas pelas disparidades raciais⁵¹.

Portanto, é evidente que o acesso desigual aos serviços de saúde desempenha um papel crucial no atraso do diagnóstico e tratamento³².

CONCLUSÕES

Nos estudos brasileiros transversais e de caso-controle analisados nesta revisão indicaram como principais fatores de riscos para o CP: a idade, história familiar e o hábito tabagista, estando em conformidade com estudos de coorte e meta-análises realizadas em diversos países. Portanto, a identificação dos fatores de risco predominantes nas neoplasias malignas prostáticas são imprescindíveis para as instituições de saúde pública desenvolverem estratégias de prevenção do câncer, além de fornecer informações para realização de triagem do CP em indivíduos brasileiros que apresentam pelo menos um ou mais desses fatores de riscos, para obter o prognóstico mais breve possível.

Os estudos sobre fatores de risco de CP dos últimos 10 anos representam trabalhos isolados, caracterizados por pequenas amostras com pouca significância. Para identificar as prevalentes combinações de fatores de risco de CP nas diferentes populações do Brasil seria necessário de realizar grandes estudos multicêntricos com muito mais participantes que seriam, idealmente, estudos prospectivos com o acompanhamento contínuo de homens durante muitos anos. Sem estudos deste tipo, as informações usados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) sobre os fatores de risco de CP continuam de depender exclusivamente de estudos realizados em outros países do mundo, com outras populações. A transferência destas informações epidemiológicas obtida numa população para a outra, não é sempre adequada e pode conter erros e a falta de fatores de risco.

REFERÊNCIAS

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 03 de agosto de 2023.
2. Leslie SW, Soon-Sutton TL, R I A, Sajjad H, Siref LE. Prostate Cancer. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
3. Sharma R. The burden of prostate cancer is associated with human development index: evidence from 87 countries, 1990-2016. EPMA J. 2019;10(2):137-152.
4. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 03 de agosto de 2023
5. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 03 de agosto de 2023.
6. Santos MO, Lima FCS, Martins LFL, Oliveira JFP, Almeida LM, Cancela MC. Estimativa de Incidência de Câncer no Brasil, 2023-2025. Revista Brasileira De Cancerologia, 2023; 69(1): 213-217.
7. Benjamins MR, Hunt BR, Raleigh SM, Hirschtick JL, Hughes MM. Racial Disparities in Prostate Cancer Mortality in the 50 Largest US Cities. Cancer Epidemiol. 2016; 44 (5) :125-131.
8. 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.
9. Rebelo S, Estevão Lima ER . A relação entre obesidade e cancro da próstata Impacto nas variáveis patológicas e no risco de progressão. *Acta Urológica*, 2012; 2(4): 28–40.
 10. Moller E, Wilson KM, Batista JL, Mucci LA, Bälter K, Giovannucci E. Body size across the life course and prostate cancer in the Health Professionals Follow-up Study. *Int J Cancer*. 2016;13(8): 853–865.
 11. Perner CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2018; 8(3): 353-361.
 12. Rawla P. Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol*. 2019; 10(2): 63-89.
 13. Huncharek M, Haddock KS, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010; 100(4): 693-701.
 14. Al-Fayez S, El-Metwally A. Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Tob Induc Dis*. 2023; 21(19): 6-21.
 15. Mendes KDS, Silveira RC de CP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto – enferm*. 2008;17(4):758–64.
 16. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S,

- McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372(71).
17. Morgan RL, Whaley P, Thayer KA, Schünemann HJ. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. *Environ Int*. 2018; 12(1):1027-1031.
 18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z. Rayyan--a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016; 5 (3) :210-220.
 19. Rodrigues SR, Sá RG, Zangrande C. Perfil epidemiológico dos portadores de câncer de próstata em tratamento na unidade de referência em oncologia do município de Sinop/MT. *Enfermagem Brasil*. 2016; 15 (4):181-189.
 20. Oliveira TC, Almeida ES, Lima NC, Silva MVCM, Sousa AR, Pimenta RMC, Costa MSF, Cerqueira DCG, Reis MCO. Câncer de próstata em homens atendidos em uma unidade de alta complexidade em saúde: perfil epidemiológico. *Revista de Divulgação Científica Sena Aires*. 2021; 10(3): 596-606.
 21. Demuner BB, Carrijo-Carvalho LC. Avaliação de fatores de risco e antígeno prostático específico no rastreamento de câncer de próstata. *Revista De Ciências Médicas E Biológicas*. 2021; 20(2): 235–239.
 22. Lima AP de, Lini EV, Giacomazzi RB, Dellani MP, Portella MR, Doring M. Prevalence and factors associated with the performance of prostate cancer screening in the elderly: a population-based study. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*. 2018; 21(1):53–59.

23. Paz MFCJ, Monte BS, Neto J JR, Tapety FI, Sousa CMM de, Melo Cavalcante AA de C. Correlations between risk factors for prostate cancer: an epidemiological analysis. R. pesq. cuid. fundam. Online. 2014; 5(6):187-199.
24. Andrade MG, Silval EP, Silva DSC, de Souza VIA, Almeida FMC, BrittoL RPB. Perfil de pacientes com câncer de próstata atendidos em um centro de oncologia. Revista Eletrônica Acervo Enfermagem. 2021; 8 (10): 58-55.
25. Brito EBN, Weller M. Risk factors of prostate cancer: A case-control study in Northeast Brazil. Revista Saúde e Pesquisa. 2022;15 (10):70-72.
26. Czorny RCN, Pinto MH, Pompeo DA, Bereta D, Cardoso LV, Silva SM.et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. Cogitare Enfermagem. 2017;22(4):51- 56.
27. Gomes CRG, Izidoro LCR, Mata LRF. Fatores de risco para o câncer de próstata e aspectos motivadores e dificultadores na realização das práticas preventivas. Investigación y Educación en Enfermería. 2015; 33(3), 415-423.
28. Koseki IAY, Benedet MR, Sá G, Conti R, Bernardi RM, Silva AR, Ronchi DI, Madeira K. Perfil e fatores associados ao câncer de próstata em Criciúma – Santa Catarina, Brasil. Medicina (Ribeirão Preto). 2019; 52(2):104-109.
29. Moraes-Araújo MS, de Lima Sardinha AH, Albuquerque de Figueiredo Neto J, Lima da Silva E, Holanda-Lopes ML. Caracterização sociodemográfica e clínica de homens com câncer de próstata. Revista de Salud Pública, 2023; 21(3):362-367.
30. Souza CL, Tomazi L, Oliveira DS. Tabagismo como fator de risco para o câncer de próstata na população do sudoeste da Bahia. Saúde.com. 2019;15(4): 1648-1655.

31. Kheirandish P, Chinegwundoh F. Ethnic differences in prostate cancer. *Br J Cancer*. 2011 Aug 9; 105(4):481-485.
32. Barocas DA, Grubb R, Black A, Penson DF, Fowke JH, Andriole G, Crawford D. Association Between Race and Follow-Up Diagnostic Care After a Positive Prostate Cancer Screening Test in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *Cancer*. 2013; 119(12):2223-2229.
33. Chen YC, Page JH, Chen R, Giovannucci E. Family history of prostate and breast cancer and the risk of prostate cancer in the PSA era. *Prostate*. 2008; 68(14):1582-1591.
34. Barber L, Gerke T, Markt SC, Peisch SF, Wilson KM, Ahearn T, Giovannucci E, Parmigiani G, Mucci LA. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. *Clin Cancer Res*. 2018;24(23): 5910-5917.
35. Bae JM, Li ZM, Shin MH, Kim DH, Lee MS, Ahn YO. Cigarette smoking and prostate cancer risk: negative results of the Seoul Male Cancer Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(8): 4667-4669.
36. Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T, Tsugane S. Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study. *Int J Cancer*. 2014;134(4): 971-978.
37. Jochems SHJ, Fritz J, Häggström C, Järholm B, Stattin P, Stocks T. Smoking and Risk of Prostate Cancer and Prostate Cancer Death: A Pooled Study. *Eur Urol*. 2023;83(5): 422-431.
38. Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, Pukkala E, Mucci LA, Kaprio J. Alcohol intake, drinking patterns, and prostate cancer risk and mortality: a 30-year

- prospective cohort study of Finnish twins. *Cancer Causes Control*. 2016;27(9): 1049-58.
39. 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; 16(1): 845-848
 40. Rivera-Izquierdo M, Pérez de Rojas J, Martínez-Ruiz V, Pérez-Gómez B, Sánchez MJ, Khan KS, Jiménez-Moleón JJ. Obesity as a Risk Factor for Prostate Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of 280,199 Patients. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16): 41-69
 41. Tzenios N, Tazanios ME, Chahine M. The impact of body mass index on prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(45): 301-311.
 42. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2013: ciclos de vida: Brasil e grandes regiões. Rio de Janeiro: IBGE; 2015. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pns/pns-2013>. Acessado em: 04 de outubro de 2023.
 43. Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Ascherio A, Chute CG, Willett WC. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1993; 85(19):1571-9.
 44. Mikami K, Ozasa K, Miki T, Watanabe Y, Mori M, Kubo T, Suzuki K, Wakai K, Nakao M, Tamakoshi A; JACC Study Group. Dairy products and the risk of developing prostate cancer: A large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. *Cancer Med*. 2021;10(20):7298-7307.

45. Hardin J, Cheng I, Witte JS. Impact of consumption of vegetable, fruit, grain, and high glycemic index foods on aggressive prostate cancer risk. *Nutr Cancer*. 2011;63(6): 860-72.
46. Feng X, Song M, Preston MA, Ma W, Hu Y, Pernar CH, Stopsack KH, Ebot EM, Fu BC, Zhang Y, Li N, Dai M, Liu L, Giovannucci EL, Mucci LA. The association of diabetes with risk of prostate cancer defined by clinical and molecular features. *Br J Cancer*. 2020 Aug;123(4): 657-665.
47. Liang Z, Xie B, Li J, Wang X, Wang S, Meng S, Ji A, Zhu Y, Xu X, Zheng X, Xie L. Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6(3): 53-58.
48. Cao L, Zhang S, Jia CM, He W, Wu LT, Li YQ, Wang W, Li Z, Ma J. Antihypertensive drugs use and the risk of prostate cancer: a meta-analysis of 21 observational studies. *BMC Urol*. 2018; 18(1): 7-17.
49. Yang H, Yu Y, Hu X, Wang W, Yang X, Liu H, Ren L, Zhang X, Feng X, Liu L. Association Between the Overall Risk of Prostate Cancer and Use of Calcium Channel Blockers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical therapeutics*, 2020; 42(9), 1715–1727.
50. Fernandez-Quilez A, Germán Borda M, Leonardo Carreño G, Castellanos-Perilla N, Soennesyn H, Oppedal K, Reidar Kjosavik S. Prostate cancer screening and socioeconomic disparities in Mexican older adults. *Salud Publica Mex*. 2020;62(2):121-122.
51. Sacramento RS, Simião LJ, Viana KCG, Andrade MAC, Amorim MHC, Zandonade E. Associação de variáveis sociodemográficas e clínicas com os tempos para início do tratamento do câncer de próstata. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2019; 24(9), 3265–3274.

Artigo 2 – Submetido no periódico Cancer Epidemiology (ISSN 1877-7821)**Lifestyle-related factors and dietary components that affect the risk of prostate cancer in a Brazilian study group**

Iran Alves da Silva¹ and Mathias Weller¹

¹Post Graduate Program in Public Health, State University of Paraíba (UEPB),
Campina Grande-Paraíba, Brazil

Abstract

Background: The incidence of prostate cancer (PCa) is increasing among Brazilian men. There are only a few studies about risk factors for PCa among Brazilian men, and to date, there are no studies about dietary components that affect PCa risk. *Methods:* A case-control study was performed on data from 125 PCa patients from a reference center for cancer treatment in Northeast Brazil. Data were obtained from medical records and interviews and compared with 250 age-matched controls. Binary logistic regression analysis was applied to obtain odds ratios (ORs) and confidence intervals (95% CIs) of the variables. *Results:* According to the regression analysis model, hypertension, family history and ever smoking increased the risk of PCa 2.940 (95% CI: 1.81-4.78), 2.268 (95% CI: 1.31-3.92) and 2.715 (95% CI: 1.67-4.41) times ($p < 0.001$; $p = 0.003$; $p < 0.001$), respectively. The consumption of red and processed meat increased the risk of disease by 0.6% (OR= 1.006; 95% CI: 1.00-1.01; $p = 0.048$) and 7.2% (OR= 1.072; 95% CI: 1.02-1.13; $p = 0.012$), respectively, for each gram of intake per day. The consumption of cruciferous vegetables reduced the risk by 22.0% for each g intake per day (OR= 0.978; 95% CI: 0.96-1.00; $p = 0.052$). *Conclusion:* Hypertension, family history and smoking increased PCa risk among men in the present study. Additionally, red and processed meat increased the risk of disease, and cruciferous vegetables had a protective effect. The present results indicate that lifestyle-related factors and dietary components affect PCa risk among Brazilian men. Health authorities should include information about these risk and protective factors in their PCa prevention campaigns.

Keywords: Prostate cancer; Lifestyle-related risk factors; Dietary components.

1. Introduction

According to the International Agency for Research on Cancer (IARC), PCa accounts for approximately 1.4 million cases and is the third most prevalent cancer worldwide [1]. In 2020, with over 375,000 deaths, PCa was the fifth leading cause of death among men globally [1,2]. In developed Western countries, the incidence rates of PC have already plateaued or even declined, whereas in developing countries, they are expected to increase [3]. Compared with developed countries, developing countries are also characterized by higher mortality rates [4].

In Brazil, it is estimated that there will be 71,730 new cases of PCa during the triennial between 2023 and 2025 [5]. In the years from 2010 to 2023, the incidence of PCa increased from 52.35 to 67.86 new cases per 100,000 men, with strong differences among distinct regions [5]. In the northern region, the incidence of PCa increased only slightly between 2010 and 2023, from 24.00 to 28.40 cases per 100,000 men. In the southern region of the country, the incidence of PCa declined between 2010 and 2023, from 69.00 to 57.23 cases per 100,000 men [5,6]. This is in sharp contrast to the Northeast Region of Brazil, where the incidence increased from 44.00 to 73.28 cases per 100,000 men within the same time period [5,6]. The incidence of PCa has not drastically increased in any other region of the country, such as in the Northeast Region of Brazil [5,6]. As the Northeast and North Regions include populations with similar age structures, differences in PCa incidence are difficult to explain by demographic factors alone.

Men of African ancestry are at greater risk of PCa, and they potentially develop more aggressive forms of disease at a younger age than men of European ancestry [7]. Northeast Brazil has a trihybrid population of Indigenous, European and African

ancestry [8]. As the African contribution to admixture in the Northeast is greater than that in other Brazilian regions, genetic factors may contribute to different incidence rates across distinct regions.

In the literature, a family history of PCa is one of the strongest risk factors for disease [9]. Taller height is also likely associated with an increased risk of PCa [9,10]. However, relatively few modifiable lifestyle-related risk and protective factors have been established. Anthropometric measures, such as weight and waist circumference, can affect PCa risk [9,10,11]. Physical activity is a well-established protective factor against PCa [9]. In two meta-analyses, including 17 and 24 cohort studies, smoking was not associated with increased risk but was associated with an increased chance of death among PCa patients [12,13]. A meta-analysis of 27 studies on alcohol consumption revealed a dose-dependent increase in PCa risk [14]. In British prospective studies, vegetarian and pescarian diets lowered the risk of PCa [15,16,17]. Similarly, in a recent American prospective study, a healthy plant-based diet decreased the risk of PCa [18]. Previous studies associated tomato products and lycopene with a lower risk of PCa [19]. Red meat and dairies, in contrast, are associated with increased PCa risk [15]. Despite the use of some well-established dietary components as protective and risk factors for PCa, conflicting results concerning other components, especially nutrients such as selenium, vitamin E and D, have been reported [20].

The Brazilian literature on PCa has focused mainly on the epidemiology of the disease and descriptive clinical and socioeconomic data of patient groups [21-27]. Using databases for alcohol consumption and the production of maize and soybeans, the consumption of alcohol and the application of pesticides were indirectly associated with the risk of PCa [28]. A recent review of the Brazilian literature concerning PCa has shown that only three case-control studies exist that addressed the identification of

only a few risk factors [29]: the application of molecular markers in a study group including 104 cases and 109 controls focused on ancestry as a risk factor in the state of Bahia [30]. A study of 125 cases and 251 controls in the southern state of Santa Catharina exclusively addressed family history as a risk factor [31]. Finally, in a study of 91 cases and 91 controls performed in the state of Paraíba, anthropometric measures, ancestry, family history and smoking status were analyzed [32].

To the best of our knowledge, there are no Brazilian studies about the risk of PCa that include dietary components of patients and controls. The increasing rates of PCa in Northeast Brazil and the low number of studies that have focused on few risk factors underscore the need to better understand the possible causes of disease in this population. The present study was performed in Northeast Brazil. Family history, ancestry, and potential lifestyle-related risk factors in combination with the dietary characteristics of individuals were compared between 125 patients and 250 controls.

2. Methods

2.1 Study population

The data sampling protocol was reviewed and approved by the National Ethics Research Committee (CAAE Brazil platform: 78651524.1.0000.5187). Written informed consent was obtained from all participants. Consent to publish data anonymously was obtained from each participant. Cancer patients and healthy controls were recruited at the oncological treatment reference center, “Fundação Assistencial da Paraíba” (FAP) hospital, in Campina Grande, State of Paraíba, Northeast Brazil. The public FAP hospital receives mainly low-income patients and treats approximately 50% of all PC cases in the state. Some patients receive PC

treatment from towns and villages that can be as far as 400 km away from the FAP hospital. Campina Grande has approximately 0.4 million inhabitants and is the second largest urban center in the state of Paraíba. It is located inland of the state, approximately 120 km away from the capital João Pessoa at the Atlantic coast. Like other states of Northeast Brazil, Paraíba has a mixed-ethnicity population comprising individuals of Native American, African, and European ancestry.

The present study was performed between July and September 2024. Patients with PCa who were undergoing treatment during this time interval at the FAP hospital were eligible for the study. Patients with in situ tumors and those whose PC diagnosis was more than 24 months prior were excluded from the study. Among the 218 patients, 74 with disease recurrence and incomplete medical records were excluded from the study. Among the 144 remaining eligible PC patients, ten (6.9%) refused to participate in the study, four (2.8%) experienced recurrence, and five (3.5%) had incomplete medical records. The remaining 125 patients were included in the study. Data from 250 age-matched (± 5 years) controls were obtained from the FAP hospital. Controls with any type of cancer or other chronic disease were excluded from the study. The controls at the FAP hospital were all healthy companions of patients without cancer. Data were always obtained from only one male within a group of male family members.

2.2 Sampling of data

The clinical and histopathological data of patients were obtained from medical records of the medical archive of the FAP hospital. High-risk PCa was defined according to the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) as T3a–T4, Gleason score ≥ 8 , or

PSA level ≥ 20 , and very high-risk PCa was defined as T3b or T4 disease [33]. Data concerning age and weight, which were registered during hospital admission, were also obtained from medical records.

Patients and healthy controls were interviewed face-to-face via a structured questionnaire. A similar questionnaire was used in previous studies [34]. All the interviews were conducted by one of the authors via a questionnaire, to which the participants responded verbally. Patients were interviewed in the chemotherapy and radiotherapy units at the FAP hospital. Controls were randomly selected from the waiting rooms of the health centers, namely, the hospital lounge, and invited directly by one of the authors to participate as volunteers. Among several family members, only one person was recruited as a control.

Body mass index (BMI) was defined according to the World Health Organization (WHO) as follows: malnutrition $< 18.5 \text{ kg/m}^2$; normal weight = $18.5\text{--}24.99 \text{ kg/m}^2$; overweight = $25.0\text{--}29.99 \text{ kg/m}^2$; and obesity $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ [35,36]. Minimum wage and multiple values were used to characterize income. This is a popular and well-known method for defining economic levels among low- and middle-class subjects. The minimum wage was R\$1,420.00 (US\$ 272,54; January 1, 2024). Basic income was defined as ≤ 1 minimum wage; middle income was defined as > 1 and ≤ 2 minimum wages; and high income was defined as > 2 minimum wages. Ethnic origin information was obtained from the self-reports of the participants.

The level of education was defined as follows: incomplete basic schooling and not knowing how to read or write was defined as "Analphabetic"; complete basic schooling

lasting 9 years was considered "basic"; complete medium schooling lasting 12 years was defined as "medium"; and higher educational levels were defined as "high".

A validated quantitative food frequency questionnaire (QFFQ) that was used in previous studies was used to record the diets of patients and controls [37,38]. Patients were asked about their dietary habits before the PC was diagnosed. To reduce recall bias, patients were also asked about changes in diet before and after the diagnosis of the disease. To standardize the portions of the food contained in the questionnaire, a *photographic manual of food quantification* was used, which contains 96 foods presented in photos of different sizes and homemade measures [39]. If individuals were asked about the consumption of fish, they were not distinguished between fresh water and sea fish. However, as patients with PCa do not belong to coastline areas, it can be assumed that the consumption of fish refers to fresh water. Cruciferous vegetables refer to cabbage and broccoli.

2.3 Statistical analyses

All the statistical analyses were performed via SPSS Statistics™ software (SPSS; IBM Company; version 29). The t test was used to compare continuous variables, whereas Fisher's exact test and Pearson's chi-square (χ^2) test were used for categorical variables. Binomial logistic regression analysis was used to quantify the associations between variables and the risk of PCa. The results are presented as adjusted odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs). The p values were obtained via likelihood ratio tests. Variables with a significance of <0.2 in the univariate analysis were used for modeling. The backward method was used to select significant variables

($p \leq 0.005$), and the final model was assessed for adequacy via the likelihood ratio test.

3. Results

Among the 125 PCa patients, 86 (68.8%) had high-grade disease (grades 3 and 4), and 35 (28.0%) presented disease at stages III and IV (Table 1). The most commonly used therapy, radiotherapy, was applied in 116 (92.8%) out of 125 patients (Table 1). Among all 125 patients, 57 (45.6%) had high and very high risk PCa. Bone metastases were detected in eight (14.0%) of these 57 patients.

Table 1. Clinical characteristics of 125 PC patients.

Mean PSA	10.70 (SD=19.18)
	N (%)
Gleason	
6	13 (10.4%)
7	59 (47.2%)
8	42 (33.6%)
9	11 (8.8%)
Grade	

1	13 (10.4%)
2	26 (20.8%)
3	33 (26.4%)
4	53 (42.4%)
Stage	
I	32 (25.6%)
II	58 (46.4%)
III	24 (19.2%)
IV	11 (8.8%)
Treatment¹	
R	16 (12.8%)
C + H	9 (7.2%)
C + R	74 (59.2%)
S + C + R	26 (20.8%)

¹Abbreviations: C= Chemotherapy; S= Surgery; H= Hormone therapy; R= Radiotherapy.

Patients and controls were, on average, 71.53 (SD= 9.3) and 72.56 (SD= 8.4) years old ($p= 0.279$; Table 2). Among the 125 cases and 250 controls, 69 (55.2%) and 79 (31.6%) had hypertension, respectively ($p< 0.001$; Table 2). Family history was reported by 41 (32.8%) and 46 (18.4%) patients and controls, respectively ($p= 0.002$;

Table 1). Anthropometric measures, alcohol consumption, socioeconomic characteristics and the frequency of diabetes were not significantly different between the two groups (Table 2). Ever smoking was a characteristic of 83 (66.4%) and 103 (41.2%) patients and controls, respectively ($p < 0.001$; Table 2). All the 83 cases and 100 controls reported having smoked, on average, 14.24 (SD= 11.6) and 9.18 (SD= 5.6) cigarettes per day ($p < 0.001$), respectively. All the 83 cases and 89 controls reported having smoked on average for 32.61 (SD= 15.3) and 29.30 (SD= 11.7) years ($p = 0.114$), respectively. The mean time interval between the end of smoking and the end of the study was 22.02 (SD= 12.2) and 18.71 (SD= 8.3) years for 74 (89.61%) cases and 56 (37.33%) controls, respectively ($p = 0.068$).

Table 2. Baseline characteristics of PC patients and controls of the study group.

	Case (N= 125)	Control (N= 250)	p value
Mean weight (kg)	74.15 (SD= 14.00)	74.25 (SD= 13.2)	0.946
Mean height (cm)	121.93 (SD= 70.00)	130.81 (SD= 65.18)	0.226
Mean Age	71.53 (SD= 8.3)	72.56 (SD= 8.4)	0.279
	N (%)	N (%)	
Age			
50- 59 years	14 (11.2%)	17 (6.8%)	0.471
60- 69 years	35 (28.0%)	72 (28.8%)	
70- 79 years	49 (39.2%)	97 (38.8%)	

≥80 years	27 (21.6%)	64 (25.6%)	
BMI			
Normal weight	52 (41.6%)	99 (39.6%)	0.741
Overweight	52 (41.6%)	114 (45.6%)	
Obesity	21 (16.8%)	37 (14.8%)	
Hypertension			
Yes	69 (55.2%)	79 (31.6%)	<0.001
No	56 (44.8%)	171 (68.4%)	
Diabetes			
Yes	16 (12.8%)	36 (14.4%)	0.401
No	109 (87.2%)	214 (85.6%)	
Ancestry			
European	45 (36.0%)	36 (14.4%)	0.638
Mixed background	64 (51.2%)	136 (54.4%)	
African	16 (12.8%)	78 (31.2%)	
Family history of first degree relatives			
Yes	84 (67.2%)	46 (18.4%)	0.002
No	41 (32.8%)	204 (81.6%)	

Ever smoked			
Yes	83 (66.4%)	103 (41.2%)	<0.001
No	42 (33.6%)	147 (58.8%)	
Alcohol consumption before diagnosis			
Yes	100 (80.6%)	194 (77.9%)	0.320
No	24 (19.4%)	55 (22.1%)	
Missing	1	1	
Working in agriculture			
Yes	73 (58.4%)	155 (62.0%)	0.287
No	52 (41.6%)	95 (38.0%)	
Education level			
Analphabetic	40 (32.0%)	63 (25.2%)	0.545
Basic	71 (56.8%)	156 (62.4%)	
Middle	10 (8.0%)	20 (8.0%)	
High	4 (3.2%)	11 (4.4%)	
Income			
Basic	5 (4.0%)	6 (2.4%)	0.366
Middle	94 (75.2%)	203 (81.2%)	
High	26 (20.8%)	41 (16.4%)	

Civil state			
Living in a stable union	97 (77.6%)	179 (71.6%)	0.131
Not living in a stable union	28 (22.4%)	71 (28.4%)	

The intake of dietary components is summarized in Table 3. The cases and controls consumed, on average, 63.19 g (SD= 48.6) and 51.53 g (SD= 28.5), respectively, of red meat per day ($p= 0.004$; Table 3). Patients and controls consumed, on average, 3.81 (SD= 6.0) and 2.1 (SD= 3.6) g of processed meat per day, respectively ($p< 0.001$; Table 3). The consumption of cruciferous vegetables was 3.63 g (SD= 11.4) and 6.43 g (SD= 13.25) per day for the cases and controls, respectively ($p= 0.045$; Table 3).

Table 3. Intake of dietary components are shown as mean and median values for all individuals, cases and controls. Mean values were compared between cases and controls.

	All (N= 375)		Cases (N= 125)		Controls (N= 250)		P*
	Mean (SD)	Media n	Mean (SD)	Median	Mean (SD)	Media n	
Fish (g/day)	13.64 (13.6)	13.33	14.20 (18.2)	11.19	13.36 (10.7)	13.33	0.571

Red meat (g/day)	55.41 (36.8)	42.85	63.19 (48.6)	48.57	51.53 (28.5)	42.85	0.004
Processed meat (g/day)	2.67 (4.6)	0.00	3.81 (6.0)	0.00	2.1 (3.6)	0.00	<0.00 1
Chicken (g/day)	40.46 (24.4)	38.57	40.00 (29.1)	36.00	40.69 (21.7)	38.57	0.797
Milk (ml/day)	86.00 (81.6)	93.33	94.37 (77.3)	93.33	81.82 (83.6)	89.52	0.150
Cheese (g/day)	15.95 (17.2)	12.00	17.58 (23.5)	11.00	15.13 (13.0)	12.00	0.197
Green salad (g/day)	10.71 (11.4)	4.28	10.05 (11.8)	4.28	11.03 (11.2)	4.28	0.440
Tomato (g/day)	29.84 (25.9)	28.00	28.87 (26.6)	20.0	30.33 (25.56)	28.00	0.612
Cruciferous (g/day)	5.49 (12.7)	0.00	3.63 (11.4)	0.00	6.43 (13.25)	0.00	.0.045
Beetroot (g/day)	5.24 (9.9)	0.00	4.80 (9.6)	0.00	5.46 (10.02)	0.00	0.539
Carrot (g/day)	9.59 (10.0)	8.00	9.29 (10.2)	4.28	9.74 (9.9)	8.00	0.685

Paprika (g/day)	0.72 (2.1)	0.00	0.66 (2.2)	0.00	0.74 (2.07)	0.00	0.715
----------------------------	------------	------	------------	------	-------------	------	-------

*T-test.

Logistic regression analysis was applied to identify single variables that modulated the risk of PCa (Table 4). Hypertension, family history and smoking increased the risk of PCa as single variables ($p < 0.001$; $p = 0.002$; $p < 0.001$; Table 4). Furthermore, the intake of red and processed meat increased the risk ($p = 0.005$; $p = 0.001$; Table 4). The consumption of cruciferous vegetables instead reduced the risk of PCa by 21.0% for each gram of intake per day (OR= 0.979; 95% CI: 0.959-1.000; $p = 0.052$; Table 4).

Table 4. Odds ratios (OR) and confidence intervals (95%CI) are shown for single variables (OR_{CRUDE}) and in an adjusted model (OR_{ADJUSTED}) as the chance to have PCa (N= 125). The control served as reference group.

	OR_{CRUDE} (95% CI)	P	OR_{ADJUSTED} (95% CI)¹	P
Hypertension	2.667* (1.71-4.15)	<0.001	2.940 (1.81-4.78)	<0.001
Family history	2.165* (1.32-3.54)	0.003	2.268 (1.31-3.92)	0.003
Smoking	2.820* (1.80-4.42)	<0.001	2.715 (1.67-4.41)	<0.001
Dietary components				
Fish (g/week)	1.004 (0.99-1.02)	0.571		
Chicken (g/day)	0.999 (0.99-1.01)	0.797		

Red meet (g/day)	1.009 (1.00-1.02)	0.005	1.006 (1.00-1.01)	0.048
Processed meet (g/day)	1.083 (1.03-1.14)	0.010	1.074 (1.02-1.13)	0.012
Milk (g/day)	1.002 (1.00-1.01)	0.177		
Cheese (g/day)	1.008 (1.00-1.02)	0.212		
Green salad (g/day)	0.992 (0.97-1.01)	0.430		
Tomatoe (g/day)	0.998 (0.99-1.01)	0.607		
Cruciferous (g/day)	0.979 (0.96-1.00)	0.052	0.978 (0.96-1.00)	0.052
Beetroot (g/day)	0.993 (0.97-1.02)	0.993		
Carrot (g/day)	0.995 (0.97-1.02)	0.681		
Peppers (g/day)	0.980 (0.88- 1.09)	0.707		

¹Adjusted for age.

A stepwise binary logistic regression model was constructed to identify independent variables that increased the risk of PCa (Table 4). In this model, hypertension, family history and ever smoking increased the risk 2.940 (95% CI: 1.81-4.78), 2.268 (95% CI: 1.31-3.92) and 2.715 (95% CI= 1.67-4.41) times ($p < 0.001$; $p = 0.003$; $p < 0.001$; Table 4), respectively. The consumption of red meat increased the risk of PCa by 0.6% for each gram of intake per day (OR= 1.006; 95% CI: 1.00-1.01; $p = 0.048$; Table 4). The

consumption of processed meat increased the risk of disease by 7.2% for each gram of intake per day (OR= 1.072; 95% CI: 1.02-1.13; p= 0.012; Table 4). Finally, the consumption of cruciferous vegetables reduced the risk of PCa by 22.0% for each g of intake per day (OR= 0.978; 95% CI: 0.96-1.00; p= 0.052; Table 4).

4. Discussion

The Brazilian campaign “Novembro azul” (Blue November) aims to disseminate information about men's health and strengthen the Ministry of Health's recommendations for cancer prevention, early diagnosis and screening [5]. However, the underlying modifiable risk factors for disease among Brazilian men are poorly understood. To the best of our knowledge, this is the first Brazilian study that attributed dietary components to an increased risk of PCa. The consumption of red and processed meat increased the risk of PCa, whereas the consumption of cruciferous vegetables reduced the risk among Brazilian men in the study group. Additionally, a family history of PCa, smoking and hypertension were associated with an increased risk of disease.

In the present study, hypertension increased the risk of PCa approximately threefold. A previous meta-analysis including 21 and 14 studies indicated an association of hypertension with an increased risk of PCa [40,41]. A cohort study performed in Iceland also indicated that hypertension increased the risk [42]. However, in a recent study, hypertension did not increase PCa risk in Chinese men [43]. The etiology of high blood pressure and PCa is not fully understood, but animal studies have indicated that increased PCa risk and hypertension are common androgen-mediated mechanisms [44].

The present results indicated a positive association between family history and PCa risk. Family history is a well-established risk factor for PCa [45-47]. The overall increase in PCa risk among men depends on the degree and number of relatives who had PCa [45,48]. A recent cohort study revealed that men with indications for biopsy and a family history of PCa also have a moderately increased risk of high-grade PCa [48]. Furthermore, a family history of high-grade or metastatic disease increased the chance of similar high-risk PCa among men [46,49]. Several previous Brazilian studies also associated family history with increased risk of disease [17,29].

Smoking increased the risk of PCa among men in the present study. Smoking is associated with advanced-stage disease, high-risk metastatic disease, obesity, and poor survival in PCa patients [50-53]. Previous studies, including data on the global burden of disease between 1990 and 2019, associated smoking with increased PCa risk [54,55]. However, other studies did not indicate this positive association: A Japanese study did not indicate an increased PCa risk in smokers [51]. Recent studies have even associated smoking with a reduced PCa risk [52,55]. Five Swedish cohort studies and a meta-analysis of 44 cohort studies indicated that this risk reduction among smokers was found in studies performed during the prostate-specific antigen (PSA) screening era, whereas in studies before this era, smoking increased the risk of disease [52,56]. The authors attributed the lower risk of smokers to poor PCa screening adherence [52,56]. In agreement with the present findings, previous Brazilian studies also indicated an increased risk of PCa in men who smoke [32,57]. To the best of our knowledge, there are no comparative data available concerning the adherence of Brazilian smokers and nonsmokers to PCa screening.

In the present study, red and processed meat increased the risk of PCa. The consumption of red and even stronger processed meat is a well-established risk factor

for PCa. A recent umbrella review of 72 meta-analyses associated processed meat intake with increased PCa risk [58]. A recent meta-analysis including 25 studies indicated that an increase in processed meat intake increased the risk of PCa [59]. An umbrella review of meta-analyses of cohort studies associated processed and red meat intake with increased PCa risk [60]. These findings are in agreement with those of large studies based on UK Biobank data, which revealed that vegetarians and pescetarians had a reduced PCa risk [15-17]. The consumption of meat-associated saturated and trans fatty acids contributes to the etiology of PCa through increased oxidative stress, inflammation, alterations in lipid metabolism, growth factor signaling and the disruption of prostate hormonal regulation [61].

Data from the 2017–2018 Brazilian Household Budget Surveys revealed that Brazilians consume an average of 84 g/day of red and processed meat [62]. A recent survey concluded that 47.3% of Brazilian men consumed more than the recommended 70.0 g/day of red meat [63]. Additionally, 31.7% consumed ≥ 50.0 g/day to < 150 g/day of processed meat, and 15.4% consumed ≥ 150 g/day of processed meat [63]. The authors attributed the high consumption of red and processed meat to increasing future costs of the public Brazilian health system due to colorectal cancer [63]. High consumption of red and processed meat may also contribute to increasing rates of PCa among Brazilian men. The present study is the first to indicate a positive association between PCa risk and the consumption of processed and red meat in a Brazilian population.

The present data indicate that cruciferous vegetables may be a protective factor against PCa among Brazilian men. A previous meta-analysis of seven cohort and six population-based case-control studies indicated that cruciferous vegetables decreased the risk of PCa [64]. Furthermore, cruciferous vegetables reduced the

progression of disease among PCa patients [65]. Cruciferous vegetables are rich in glucosinolates, and their protective activity has been attributed to the degradation products of these substances [66]. To date, no previous Brazilian studies have investigated the consumption of cruciferous vegetables and their potential protective effects on PCa.

The present study had several important limitations. The study was based on a small number of patients and controls. Furthermore, the results cannot be extrapolated to other Brazilian populations with different lifestyle habits and dietary patterns. The recruitment of controls was stochastic, but the possibility of selection bias cannot be eliminated. A recall bias among men in the present study group also cannot be excluded. Information about ancestry was based on subjective information about participants in a population with an extremely high degree of admixture. Subjective information was a source of uncertainty that may have obscured the possible association between the risk of PCa and ancestry.

5. Conclusion

Hypertension, a family history of PCa and smoking increased the risk of disease in the present Brazilian study group. The consumption of red and processed meat was also associated with a greater risk of developing the disease. In contrast, the consumption of cruciferous vegetables had a protective effect. The present results indicate that modifiable protective and risk factors may play important roles in the etiology of PCa among Brazilian men. Lifestyle and dietary choices may play important roles in modulating the risk of PCa. This emphasizes the need for prevention strategies by health authorities. Prevention should focus on information transfer regarding

hypertension, smoking and diet. Prospective Brazilian cohort studies are needed to confirm the present findings and identify other protective and risk factors for PCa.

Declaration of competing interest

Authors have no competing interests to declare.

Acknowledgements

We would like to thank all men who participated in this study. We would also like to thank the staff of the FAP hospital who supported this study.

References

- [1] H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, F. Bray, Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *CA: a cancer journal for clinicians* 71 (3) (2021), 209–249, <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- [2] L.W. Leslie, T.L. Soon-Sutton, R.I.A. Sajjad, L.E. Siref, Prostate Cancer, 2023 May 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- [3] J.Y.C. Teoh, H.W. Hirai, J.M.W. Ho, F.C.H. Chan, K.K.F. Tsoi, C.F. Ng, Global incidence of prostate cancer in developing and developed countries with changing age structures, *PLoS One* 14 (10) (2019), e0221775, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221775>.
- [4] R. Sharma, The Burden of Prostate Cancer is Associated with Human Development Index: Evidence from 87 Countries, 1990-2016, *EPMA J.* 10 (2) (2019), 137–152.

- [5] Instituto Nacional de Câncer (INCA), Estimativa 2023: Incidência de Câncer no Brasil, 2023.
- [6] Instituto Nacional de Câncer (INCA), Estimativa 2010: Incidência de Câncer no Brasil, 2010.
- [7] J. McHugh, E.J. Saunders, T. Dadaev, E. McGrowder, E. Bancroft, Z. Kote-Jarai, R. Eeles, Prostate cancer risk in men of differing genetic ancestry and approaches to disease screening and management in these groups, *British Journal of Cancer* 126 (2022), 1366–1373.
- [8] F.M. Salzano, M. Sans, Interethnic admixture and the evolution of Latin American populations, *Genet. Mol. Biol.* 37 (2014), 151–170, <http://doi.org/10.1590/S1415-47572014000200003>.
- [9] C.H. Parnar, E.M. Ebot, K.M. Wilson, L.A. Mucci, The Epidemiology of Prostate Cancer, *Cold Spring Harb Perspect Med.* 8 (3) (2018), 353–361.
- [10] P. Rawla, Epidemiology of Prostate Cancer, *World J Oncol.* 10 (2) (2019), 63–89.
- [11] E. Moller, K.M. Wilson, J.L. Batista, L.A. Mucci, K. Bälter, E. Giovannucci, Body Size Across the Life Course and Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-up Study, *Int. J. Cancer* 138 (8) (2016), 853–865.
- [12] M. Huncharek, K.S. Haddock, R. Reid, B. Kupelnick, Smoking as a risk factor for prostate cancer: A meta-analysis of 24 prospective cohort studies, *Am. J. Public Health* 100 (4) (2010), 693–701.

- [13] S. Al-Fayez, A. El-Metwally, Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies, *Tob. Induc. Dis.* 21 (19) (2023), 6–21.
- [14] J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer, T. Chikritzhs, Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis, *BMC Cancer* 16 (1) (2016), 845, <https://doi.org/10.1186/s12885-016-2891-z>.
- [15] S. Parra-Soto, D. Ahumada, F. Petermann-Rocha, J. Boonpoor, J.L. Gallegos, J. Anderson, L. Sharp, F.C. Malcomson, K.M. Livingstone, J.C. Mathers, J.P. Pell, F.K. Ho, C. Celis-Morales, Association of meat, vegetarian, pescatarian and fish-poultry diets with risk of 19 cancer sites and all cancer: findings from the UK Biobank prospective cohort study and meta-analysis, *BMC Med.* 20 (1) (2022), 79, <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02257-9>.
- [16] C.Z. Watling, J.A. Schmidt, Y. Dunneram, T.Y.N. Tong, R.K. Kelly, A. Knuppel, R.C. Travis, T.J. Key, A. Perez-Cornago, Risk of cancer in regular and low meat-eaters, fish-eaters, and vegetarians: a prospective analysis of UK Biobank participants, *BMC Med.* 20 (1) (2022), 73, <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02256-w>.
- [17] M. Weller, Vegetarian Diets and Cancer Risk, *BMC Medicine* 20 (2022), 81, <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02282-8>.
- [18] Loeb, B.C. Fu, S.R. Bauer, C.H. Pernar, J.M. Chan, E.L. Van Blarigan, E.L. Giovannucci, S.A. Kenfield, L.A. Mucci, Association of plant-based diet index with prostate cancer risk, *Am. J. Clin. Nutr.* 115 (3) (2022), 662–670, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab365>.

- [19] K. Zu, L. Mucci, B.A. Rosner, S.K. Clinton, M. Loda, M.J. Stampfer, E. Giovannucci, Dietary lycopene, angiogenesis, and prostate cancer: a prospective study in the prostate-specific antigen era, *J. Natl. Cancer Inst.* 106 (2) (2014), djt430.
- [20] K.M. Wilson, L.A. Mucci, Diet and Lifestyle in Prostate Cancer, *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1210 (2019), 1–27, https://doi.org/10.1007/978-3-030-32656-2_1.
- [21] I.R. Gonçalves, C. Padovani, R.C. Popim, Demographic and Epidemiological Characterization of Men with Prostate Cancer, *Ciência & Saúde Coletiva* 13 (2008), 1337–1342.
- [22] P.V.F. Ribeiro, R.R. Silva, K.K. Dall, A.T. Santos, F.H.F. Loureiro, P. Furtado, et al., Clinical and Epidemiological Analysis of 348 Cases of Prostate Adenocarcinoma Attended in a Cancer Care Center in Maranhão, Brazil, *Rev. Bras. Canc.* 59 (4) (2013), 513–521.
- [23] S.R. Zacchi, M.H.C. Amorim, M.A.C. Souza, M.H.M.B. Miotto, E. Zandonade, Association of Sociodemographic and Clinical Variables with Initial Staging in Men with Prostate Cancer, *Cad. Saúde Colet.* 22 (2014), 93–100.
- [24] J.S. Araújo, V.M. Conceição, R.A.A. Oliveira, M.M.F. Zago, Social and Clinical Characterization of Men with Prostate Cancer Treated at a University Hospital, *Rev. Min. Enferm.* 19 (2015), 204–210, <https://doi.org/10.5935/1415-2762.20150035>.
- [25] R. Löbner, Epidemiologic Profile of Patients with Prostate Cancer Submitted to a Public Hospital in Southern Brazil, *Rev. Bras. Onc. Clin.* 11 (2015), 25–28.2015), 25–28.

- [26] P.D.S. Quijada, P.A. Fernandes, D.S. Oliveira, B.M.O. Santos, Prostate Cancer: Picture of a Reality of Patients in Treatment, *Rev. Enferm. UFPE Online* 11 (2017), 2490–2499.
- [27] T.R. Mota, D.P. Barros, Perfil dos pacientes com câncer de próstata em hospital de referência no estado de Pernambuco, Hospital de Câncer de Pernambuco, Recife-PE, Brasil, 2019, <http://doi.org/10.21877/2448-3877.201900766>.
- [28] J.F.S. Silva, A.M.C. Silva, L. Lima-Luz, R.D. Aydos, I.E. Mattos, Correlation between Agricultural Production, Clinical and Demographic Variables and Prostate Cancer: An Ecological Study, *Ciência & Saúde Coletiva* 20 (2015), 2805–2812.
- [29] I. A. Silva, M.C. Amorim Messias, M. Weller. Fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de próstata: uma revisão da literatura brasileira, 2024, *Arch Health Invest.* 13(1) (2024) 83–91.
- [30] J.S. Oliveira, R.S. Ferreira, L.M. Santos, L.J. Marin, R.X. Corrêa, M.R. Luizon et al., Self-declared Ethnicity and Genomic Ancestry in Prostate Cancer Patients from Brazil, *Genet Mol Res* 15 (2016), Article 4, <https://doi.org/10.4238/gmr15048769>.
- [31] I.A.Y. Koseki, M.R. Benedet, G. Sá, R. Conti, R.M. Bernardi, A.R. Silva, et al. Perfil e fatores associados ao câncer de próstata em Criciúma – Santa Catarina, Brasil, 2019, *Medicina.* 52(2) (2019), 104–109.
- [32] E.B.N. Brito, M. Weller, Risk Factors of Prostate Cancer: A Case-Control Study in Northeast Brazil, *Saud Pesq* 15 (2022), 1.
- [33] A.J. Chang, K.A. Autio, M. Roach III, H.I. Scher, “High-Risk” Prostate Cancer: Classification and Therapy, *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 11 (6) (2014), 308–323, <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.68>.

- [34] R. R. A. Ribeiro, I. R. Brito, K. A. Souza, L. C. Souza, T. A. Oliveira, M. Weller, Risk of Colorectal Cancer in a Brazilian Population is Differentially Associated with the Intake of Processed Meat and Vitamin E, *Nutr Cancer* 74 (2022), 820–829, <https://doi.org/10.1080/01635581.2021.1926519>.
- [35] World Health Organization (WHO), Global report on obesity: a comprehensive overview of the state of the global obesity epidemic, 2022, WHO, Geneva, Switzerland.
- [36] D.B. Facin, M.L.B. Gomes, M.R. Domingues, Atividade Física e Câncer Colorretal: Estudo de Caso-Controlle no Município de Pelotas, *Rev. Bras. Cancerol.* 67 (4) (2021), e-201457.
- [37] F.E.L. Lima, Desenvolvimento de um Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA) para um estudo caso-controlle de dieta e câncer de mama em João Pessoa – PB, *Rev. Bras. Epidemiol.* 6 (2003), 373–379.
- [38] F.E.L. Lima, Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer, *Cad. Saude Publica* 24 (4) (2008), 820–828.
- [39] S.P. Crispim, R.M. Fisberg, C.C.B. Almeida, G. Nicolas, V. Knaze, R.A. Pereira, D.M.L. Marchiori, N.A.S. Santos, J. Steluti, N. Slimani, Manual Fotográfico de Quantificação Alimentar, 1st ed., 2017, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.
- [40] K. Esposito, P. Chiodini, A. Capuano, G. Bellastella, M.I. Maiorino, E. Parretta, A. Lenzi, D. Giugliano, Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis, *J. Endocrinol. Invest.* 36 (2) (2013), 132–139, <https://doi.org/10.1007/BF03346748>.

- [41] Z. Liang, B. Xie, J. Li, X. Wang, S. Wang, S. Meng, A. Ji, Y. Zhu, X. Xu, X. Zheng, L. Xie, Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, *Sci. Rep.* 6 (2016), 31358, <https://doi.org/10.1038/srep31358>.
- [42] B.A. Dickerman, J.E. Torfadottir, U.A. Valdimarsdottir, K.M. Wilson, L. Steingrimsdottir, T. Aspelund, J.L. Batista, K. Fall, E. Giovannucci, L.G. Sigurdardottir, L. Tryggvadottir, V. Gudnason, S.C. Markt, L.A. Mucci, Midlife metabolic factors and prostate cancer risk in later life, *Int. J. Cancer* 142 (6) (2018), 1166–1173, <https://doi.org/10.1002/ijc.31142>.B.A.
- [43] X. Gao, R. Li, T. Jin, H. Tang, The Association Between Metabolic Syndrome and Prostate Cancer Risk: A Large-Scale Investigation and Study of Chinese, *Front. Endocrinol.* (Lausanne) 13 (2022), 787268, <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.787268>.
- [44] J.F. Reckelhoff, Gender differences in the regulation of blood pressure, *Hypertension* (Dallas, Tex.: 1979) 37 (5) (2001), 1199–1208, <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.5.1199>.
- [45] L.E. Johns, R.S. Houlston, A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk, *BJU Int.* 91 (9) (2003), 789–794, <https://doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04232.x>.
- [46] Z.J. Ren, D.H. Cao, Q. Zhang, et al., First-degree family history of breast cancer is associated with prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis, *BMC Cancer* 19 (2019), 871.
- [47] O. Bergengren, K.R. Pekala, K. Matsouka, J. Fainberg, S.F. Mungovan, O. Bratt, F. Bray, O. Brawley, A. Luckenbaugh, L. Mucci, T.M. Morgan, S.V. Carlsson, Update

on Prostate Cancer Epidemiology and Risk Factors — A Systematic Review, *Eur. Urol.* 84 (2) (2023), 191–206, <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.04.021>.

[48] M.B. Clements, E.A. Vertosick, L. Guerrios-Rivera, A.M. De Hoedt, J. Hernandez, M.A. Liss, R.J. Leach, S.J. Freedland, A. Haese, F. Montorsi, S.A. Boorjian, C. Poyet, D.P. Ankerst, A.J. Vickers, Defining the Impact of Family History on Detection of High-grade Prostate Cancer in a Large Multi-institutional Cohort, *Eur. Urol.* 82 (2) (2022), 163–169, <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.12.011>.

[49] K.F. Jansson, O. Akre, H. Garmo, et al., Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer, *Eur. Urol.* 62 (2012), 656–661. [PubMed: 22386193].

[50] E. Giovannucci, E.B. Rimm, A. Ascherio, G.A. Colditz, D. Spiegelman, M.J. Stampfer, W.C. Willett, Smoking and risk of total and fatal prostate cancer in United States health professionals, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 8 (4 Pt 1) (1999), 277–282.

[51] N. Sawada, M. Inoue, M. Iwasaki, S. Sasazuki, T. Yamaji, T. Shimazu, et al., Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study, *Int. J. Cancer* 134 (4) (2014), 971–978.

[52] S.H.J. Jochems, J. Fritz, C. Häggström, B. Järnholm, P. Stattin, T. Stocks, Smoking and risk of prostate cancer and prostate cancer death: a pooled study, *Eur. Urol.* 83 (5) (2023), 422–431.

[53] E.T. Ellis, B.J. Fairman, S.D. Stahr, J.T. Bensen, J.L. Mohler, L. Song, E.N. Butler, L.J. Su, P.-C. Hsu, Cigarette smoking and prostate cancer aggressiveness among

African and European American men, *Cancer Causes Control* 35 (9) (2024), 1259–1269, <https://doi.org/10.1007/s10552-024-01883-3>.

[54] M. Huncharek, K.S. Haddock, R. Reid, B. Kupelnick, Smoking as a risk factor for prostate cancer: A meta-analysis of 24 prospective cohort studies, *Am. J. Public Health* 100 (4) (2010), 693–701.

[55] H. Cui, W. Zhang, L. Zhang, Y. Qu, Z. Xu, Z. Tan, P. Yan, M. Tang, C. Yang, Y. Wang, L. Chen, C. Xiao, Y. Zou, Y. Liu, L. Zhang, Y. Yang, Y. Yao, J. Li, Z. Liu, C. Yang, X. Jiang, B. Zhang, Risk factors for prostate cancer: An umbrella review of prospective observational studies and Mendelian randomization analyses, *PLoS Med.* 21 (3) (2024), e1004362, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004362>.

[56] X. Yang, H. Chen, S. Zhang, X. Chen, Y. Sheng, J. Pang, Association of cigarette smoking habits with the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis, *BMC Public Health* 23 (1) (2023), 1150, <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16085-w>.

[57] C.L. Souza, L. Tomazi, D.S. Oliveira. Tabagismo como fator de risco para o câncer de próstata na população do sudoeste da Bahia, 2019, *Saúde.com.* 15(4) (2019) 1648–1655.

[58] Y. Huang, D. Cao, Z. Chen, B. Chen, J. Li, J. Guo, Q. Dong, L. Liu, Q. Wei, Red and processed meat consumption and cancer outcomes: Umbrella review, *Food Chem.* 356 (2021), 129697, <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129697>.

[59] S. Nouri-Majd, A. Salari-Moghaddam, A. Aminianfar, B. Larijani, A. Esmailzadeh, Association Between Red and Processed Meat Consumption and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis, *Front. Nutr.* 9 (2022), 801722, <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.801722>.

- [60] G. Grosso, S. La Vignera, R.A. Condorelli, J. Godos, S. Marventano, M. Tieri, F. Ghelfi, L. Titta, A. Lafranconi, A. Gambera, E. Alonzo, S. Sciacca, S. Ray, D. Del Rio, F. Galvano, Total, red and processed meat consumption and human health: an umbrella review of observational studies, *Int. J. Food Sci. Nutr.* 73 (6) (2022), 726–737, <https://doi.org/10.1080/09637486.2022.2050996>.
- [61] M. Oczkowski, K. Dziendzikowska, A. Pasternak-Winiarska, D. Włodarek, J. Gromadzka-Ostrowska, Dietary Factors and Prostate Cancer Development, Progression, and Reduction, *Nutrients* 13 (2) (2021), 496, <https://doi.org/10.3390/nu13020496>.
- [62] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Pesquisa de orçamentos familiares 2017–2018: primeiros resultados, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2019.
- [63] L.F.M. Rezende, T.A. Malhão, R. da Silva Barbosa, A.O.C. Schilithz, R.C.F. da Silva, L.G.M. Moreira, G. Ferrari, P.A.N. Machado, M.E.L. Diogenes, The current and future costs of colorectal cancer attributable to red and processed meat consumption in Brazil, *BMC Health Serv. Res.* 23 (1) (2023), 1182, <https://doi.org/10.1186/s12913-023-10169-4>.
- [64] B. Liu, Q. Mao, M. Cao, L. Xie, Cruciferous vegetables intake and risk of prostate cancer: A meta-analysis, *Int. J. Urol.* 19 (2012), 134–141.
- [65] E.L. Richman, P.R. Carroll, J.M. Chan, Vegetable and fruit intake after diagnosis and risk of prostate cancer progression, *Int. J. Cancer* 131 (2012), 201–210.
- [66] J. Rutz, S. Thaler, S. Maxeiner, F.K. Chun, R.A. Blaheta, Sulforaphane Reduces Prostate Cancer Cell Growth and Proliferation In Vitro by Modulating the Cdk-Cyclin Axis and Expression of the CD44 Variants 4, 5, and 7, *Int. J. Mol. Sci.* 21 (2020), 872

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão, o histórico familiar de CP e o tabagismo foram identificados como fatores que aumentam o risco da doença no grupo de estudo brasileiro em questão. Adicionalmente, o consumo de carne vermelha e processada apresentou uma associação significativa com o aumento do risco de desenvolvimento do CP. Por outro lado, a ingestão de vegetais crucíferos demonstrou um efeito protetor. Esses achados sugerem que fatores de risco e proteção que são modificáveis desempenham papéis cruciais na etiologia do câncer de próstata entre homens brasileiros. As escolhas relacionadas ao estilo de vida e à dieta podem ter um impacto substancial na modulação do risco de CP, o que ressalta a necessidade de estratégias de prevenção por parte das autoridades de saúde pública. A prevenção deve priorizar a disseminação de informações sobre hipertensão, tabagismo e padrões alimentares.

Além disso, é fundamental o monitoramento da hipertensão e a adoção de intervenções que visem a sua gestão, a fim de melhorar a saúde da população masculina. As políticas de saúde pública devem focar na educação e na prevenção, abordando esses fatores de risco de maneira holística e integrada. Mais estudos de caso-controle com amostra maior e estudos de coorte prospectivos no Brasil são necessários para validar as conclusões atuais e identificar outros fatores de proteção e risco associados ao CP, tendo em vista que a incidência de CP tem aumentando no Brasil, especialmente na região nordeste.

REFERÊNCIAS

- ALBANES, D. Serum insulin, glucose, indices of insulin resistance, and risk of prostate cancer. **J Natl Cancer Inst.**, v. 101, n. 18, p. 1272-9, set. 2009.
- AL QADIRE, M. et al. Lifestyle and Dietary Factors and Prostate Cancer Risk: A Multicentre Case-Control Study. **Clin Nurs Res.**, v. 28, n. 8, p. 992-1008, nov. 2018.
- AL-FAYEZ, S.; EL-METWALLY, A. Cigarette smoking and prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. **Tob Induc Dis.**, v. 21, p. 19, fev. 2023.
- AMIN, M. B. et al. (Eds.). **AJCC Cancer Staging Manual**. 8. ed. Springer International Publishing: American Joint Commission on Cancer; 2017.
- ANDRADE, M. G. et al. Perfil de pacientes com câncer de próstata atendidos em um centro de oncologia. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 8, :e5855, 2021.
- BARBER, L. et al. Family History of Breast or Prostate Cancer and Prostate Cancer Risk. **Clin Cancer Res.**, v. 24, n. 23, p. 5910-5917, dez. 2018.
- BONITA, R. et al. **Epidemiologia básica**. 2.ed. São Paulo, Santos; 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Tabnet. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 3 ago. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei n.º 10.289, de 20 de setembro de 2001**. Instituiu o Programa Nacional de Controle do Câncer de Próstata. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/LEIS_2001/L10289.htm. Acessado em: 06 de nov. de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei n.º 13.045, de 25 de novembro de 2014**. Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13045.htm#art2. Acessado em: 06 de nov. de 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Rastreamento**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/biblioteca/visualizar/MTlwNg==>. Acesso em: 30 ago. 2023.
- BRAY, F. et al., Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA, a Cancer Journal for Clinicians.**, v. 68, n. 6, p. 387-506, nov/dez. 2018.
- BRITO, E. B. N.; WELLER, M. Risk factors of prostate cancer: A case-control study in Northeast Brazil. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 15, e-10072, 2022.

CERHAN, J. R. et al. Family history and prostate cancer risk in a population-based cohort of Iowa men. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 8, n. 1, p. 53-60, jan. 1999.

CZORNY, R. et al. Fatores de risco para o câncer de próstata: população de uma unidade básica de saúde. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 4, e51823, 2017.

DA SILVA, J. et al. Tendências de mortalidade por câncer de próstata nos Estados da Região Centro-Oeste do Brasil, 1980 - 2011. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 17, n. 2, p. 395-406, 2014.

DARCEY, E.; BOYLE, T. Tobacco smoking and survival after a prostate cancer diagnosis: A systematic review and meta-analysis. **Cancer Treat Rev.**, v. 70, p. 30-40, jul. 2018.

DATASUS. Mortalidade câncer de próstata 2017, **Datasus**. Disponível em: <<https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo08/consultar.xhtml#panelResultado>> Acesso em: 10 de setembro de 2023.

DEMOURY, C. et al. Association between lifetime alcohol consumption and prostate cancer risk: A case-control study in Montreal, Canada. **Cancer epidemiology**, v. 45, p. 11–17, 2016.

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY (**EAU**). Disponível em: <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. Acessado em: 06 de nov. de 2023.

FERLAY, J. et al. **Global cancer observatory: cancer today**. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Acesso em: 3 ago. 2023.

GOMES, C. R. G. et al. Fatores de risco para o câncer de próstata e aspectos motivadores e dificultadores na realização das práticas preventivas. **Investigación y Educación en Enfermería**, v. 33, n. 3, p. 415-423, 2015.

GOMES, R. et al. A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.13, n.1, p.235-246, 2008.

HAN, Y. et al. Generalizability of established prostate cancer risk variants in men of African ancestry. **Int J Cancer.**, v. 136, n. 5, p. 1210-1217, mar. 2015.

HUNCHAREK, M. et al. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. **Am J Public Health**, v. 100, n. 5, p. 693-701, 2010.

INCA-Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2022.

INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar

Gomes da Silva, Coordenação Geral de Ações Estratégicas, Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2011.

INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil** / Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância. – Rio de Janeiro: INCA, 2017.

INCA-Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Rastreamento do Câncer de Próstata**. Rio de Janeiro, nov. 2013. Disponível em:<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf>. Acessado em: 20 fev. 2017.

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE. IPAQ. **Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) –Short and Long Forms**. 2005. Disponível em:www.ipaq.ki.se. Acesso em: 19 set. 2023.

JIN, S.; JE, Y. Dairy Consumption and Total Cancer and Cancer-Specific Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. **Adv Nutr.**, v. 13, n. 4, p. 1063-1082, ago. 2022.

JOHNS, L. E.; HOULSTON, R. S. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. **BJU Int.**, v. 91, n. 9, p. 789-794, jun. 2003.

JONES, A. L.; CHINEGWUNDOH, F. Update on prostate cancer in black men within the UK. **Ecancer medical Science**, v. 8, p. 455, ago. 2014.

JONES, M. R. et al. Cigarette Smoking and Prostate Cancer Mortality in Four US States, 1999–2010. **Prev Chronic Dis.**, v. 13, p. 150454, abr. 2016.

JOSHI, A. D. et al. Red meat and poultry, cooking practices, genetic susceptibility and risk of prostate cancer: results from a multiethnic case-control study. **Carcinogenesis**, v. 33, n. 11, p. 2108-2118, jul. 2012.

KOSEKI, I. A. Y. et al. Perfil e fatores associados ao câncer de próstata em Criciúma – Santa Catarina, Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 52, n. 2, p. 104-109, 2019.

LEMOES, G. C. et al. **Câncer de próstata**. In: Urologia: diagnóstico e tratamento. Lemos CG (ed). Rio de Janeiro: Cultura Médica; São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2008.

LESLIE, S. W. et al. **Prostate Cancer**. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

LIMA, F. E. L. Desenvolvimento de um Questionário Quantitativo de Frequência Alimentar (QQFA) para um estudo caso-controle de dieta e câncer de mama em João Pessoa – PB, **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, p. 373-379, 2003.

- LIMA, F. E. L. Diet and cancer in Northeast Brazil: evaluation of eating habits and food group consumption in relation to breast cancer. **Cad Saude Publica**, v. 24, n. 4, p. 820-828, abr. 2008.
- LIMA, A. P. et al. Prevalence and factors associated with the performance of prostate cancer screening in the elderly: a population-based study. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 1, p. 53-59, 2018.
- MIETTINEN, O. S. Estimability and estimation in case-referent studies. **Am J Epidemiol**, v.103, n.2, p.226-235, 1976.
- MOLLER, E. et al. Body size across the life course and prostate cancer in the Health Professionals Follow-up Study. **Int J Cancer**, v. 138, p. 853–865, 2016.
- MORGAN, R. L. et al. Identifying the PECO: A framework for formulating good questions to explore the association of environmental and other exposures with health outcomes. **Environ Int.**, v. 12, n. 1, p. 1027-1031, 2018.
- MORAES-ARAÚJO, M. S. et al. Caracterização sociodemográfica e clínica de homens com câncer de próstata. **Revista de Salud Pública**, v. 21, n. 3, p. 362-367, 2023.
- MOYER, V. A. Screening for Prostate Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. **Annals of Internal Medicine**, v.157, n.2, p.120-135, 2012.
- NOURI-MAJD, S. et al. Association Between Red and Processed Meat Consumption and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Front Nutr.**, v. 9, p. 801722, fev. 2022.
- OLIVEIRA, A. M. et al. Entendo a pesquisa clínica IV: estudos de caso-controle. **FEMININA**, v.43, n.4, Jul./ago. 2015.
- OLIVEIRA, M. A. P. et al. Estudos de Coorte e Caso-Controle na Era da Medicina Baseada em Evidências. **Brazilian Journal of Videoendoscopic Surgery**, v.3, n.3, Jun./set. 2010.
- OLIVEIRA, T. C. et al. Câncer de próstata em homens atendidos em uma unidade de alta complexidade em saúde: perfil epidemiológico. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 10, n. 3, p. 596-606, 2021.
- ONCOGUIA. **Mitos e Verdades sobre o Câncer de Próstata**. Publicado em 23-10-2019. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/mitos-e-verdades-sobre-o-cancer-de-prostata/4451/28/>. Acessado em 06 de fev.2023.
- PARK, S. Y. et al. Racial/ethnic differences in lifestyle-related factors and prostate cancer risk: the Multiethnic Cohort Study. **Cancer Causes Control.**, v. 266, n. 6, p. 1507-1515, 2015.
- PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n. 71, 2021.

PEREZ-CORNAGO, A. et al. Altura alta e obesidade estão associadas a um risco aumentado de câncer de próstata agressivo: resultados do estudo de coorte **EPIC. BMC Med.**, v. 15, p. 115, 2017.

PERNAR, C. H. et al. The Epidemiology of Prostate Cancer. **Cold Spring Harb Perspect Med.**, v. 8, a030361, 2018.

PRICE, A. J. et al. Insulin-like growth factor-I concentration and risk of prostate cancer: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.**, v. 21, n. 9, p. 1531-41, set. 2012.

PUTNAM, S. D. et al. Estilo de vida e fatores de risco antropométricos para câncer de próstata em uma coorte de homens de Iowa. **Ann Epidemiol.**, v. 10, n. 66, p. 361-369, 2000.

RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. **World J Oncol.**, v. 10, n. 2, p. 63-89, 2019.

REBBECK, T. R. Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of African Descent. **Prostate Cancer**, v. 2013, p. 560857, 2013.

REBELO, S.; LIMA, E. R. A relação entre obesidade e cancro da próstata Impacto nas variáveis patológicas e no risco de progressão. **Acta Urológica**, v. 22, p.28–40, 2012.

ROBERTS, D. L. et al. Mecanismos biológicos que ligam obesidade e risco de câncer: novas perspectivas. **Annu Rev Med.**, v. 61, p. 301–16, 2010.

RÊGO, M.A.V. Estudos caso-controle: uma breve revisão. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 80, n. 1, p. 101-110, 2010.

ROHRMANN, S. et al. Tabagismo e risco de câncer de próstata fatal em um estudo prospectivo nos EUA. **Urologia**, v. 69, n. 4, p. 721-725, 2007.

ROWLES, J. L. et al. Processed and raw tomato consumption and risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Prostate Cancer Prostatic Dis.**, v. 21, n. 3, p. 319-336, set. 2018.

SAWADA, N. et al Alcohol and smoking and subsequent risk of prostate cancer in Japanese men: the Japan Public Health Center-based prospective study. **Int J Cancer.**, v. 134, n. 4, p. 971-978, fev. 2014.

SHARMA, R. The burden of prostate cancer is associated with human development index: evidence from 87 countries, 1990-2016. **EPMA J**, v. 8, n. 10, p. 137-152, mai. 2019

Sociedade Brasileira de Urologia (SBU). Nota Oficial – **Rastreamento do Câncer de Próstata**. Rio de Janeiro 2017. Acesso em 30 de outubro de 2023. Disponível em: <http://portaldaurologia.org.br/noticias/nota-oficial-rastreamento-do-cancer-de-prostata-2/>.

VELICER, C. M. et al. Alcohol use and the risk of prostate cancer: results from the VITAL cohort study. **Nutr Cancer**, v. 56, n. 1, v. 50-56, 2006.

WANG, Y. et al. Effect of Carotene and Lycopene on the Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. **PLoS One**, v. 10, n. 9, e0137427, set. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic: Report of a WHO consultation on obesity. (WHO Technical Report Series n. 894). Geneva, Switzerland: WHO, 2000.

ZHAO, J. et al. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. **BMC Cancer**, v. 16, n. 1, p. 845, nov. 2016.

ZHAO, Z. et al. The association between dairy products consumption and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. **Br J Nutr.**, v. 129, n. 10, p. 1714-1731, mai. 2022.

APÊNDICE A
INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

1. Identificação numérica do Paciente Nº _____	Data da coleta:
Prontuário:	
Idade:	Naturalidade:
Profissão:	
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; () Analfabeto	
Etnia: () Branca; () Preta; () Indígena; () Amarela; () Parda	
Estado Civil: () Solteiro; () Casado; () Divorciado; () Viúvo; () Vive com companheiro; () Outro	
2. Avaliação do estado nutricional	
Peso corporal no início do tratamento:	Altura:
Peso corporal atualmente:	

3. Estilo de vida

Tabagista? () Sim () Não. Se sim, quantos cigarros por dia? _____ ou por semana? _____

A idade que iniciou a fumar? _____

Ex-tabagista? Sim () ou Não ()

Quantas vezes por semana? _____ Ou por mês? _____

Por quanto tempo em sua vida você fumou? _____

Faz quanto tempo que parou de fumar? _____

Teste para Identificação de Problemas Relacionados ao Uso de Álcool (AUDIT)

Etilista? () Sim () Não. Se não, já foi etilista () Sim

EQUIVALÊNCIAS DE DOSES DE DIVERSAS BEBIDAS PARA DOSES PADRÃO

1 "DOSE" (contém 14g de álcool puro)

CERVEJA: 1 lata ou 1 copo de chope (350 ml) = 1 "DOSE"; 1 garrafa (600 ml) = 2 "DOSES"; 1 garrafa (1 litro) = 3 "DOSES"

VINHO: 1 taça (140 ml) = 1 "DOSE"; 1 garrafa (750 ml) = 5 "DOSES"

CACHAÇA, VODCA, UÍSQUE ou CONHAQUE: "meio copo americano" (60 ml) = 1,5 "DOSES"; 1 garrafa (1 litro) = 25 "DOSES"

Legenda: D: Diária; S: semanalmente; M: mensalmente; A: anualmente;

Faz quanto tempo que o senhor é etilista: _____

Faz quanto tempo que parou de beber: _____

BEBIDAS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	QUANTAS DOSES
Cerveja	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	
Vinho	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	
Cachaça, vodca, uísque ou conhaque	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	

4. Dados clínicos e antecedentes familiares

Existe histórico de câncer na família? Sim () Não () . Se sim quantos? _____

Se sim, qual o parentesco? () Pai; () Irmão; () Avô; () Tio; () Primo; () Outro

Existe histórico de câncer de próstata na família? Sim () Não () Se sim quantos? _____

Se sim, qual o parentesco? () Pai; () Irmão; () Avô; () Tio; () Primo; () Outro

Possui doenças crônicas? () Sim () Não

Se sim quais? _____

5. Dados sobre a patologia

Tipo de câncer: _____

Tipo de tratamento: _____

Grau do tumor: _____

Nível de PSA: _____

Outras informações: _____

6. Questionário de Itens Alimentares

Abreviações: D: Diária; S: semanalmente; M: mensalmente; A: anualmente; P: pequena; M: média; G: grande; E: extra grande.

CARNES E PEIXES	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Peixe cozido, assado ou grelhado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande ou 3 pedaços (100g)	P M G E O O O O
Peixe frito	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 posta média ou 1 filé médio (120 g)	P M G E O O O O
Carne de boi cozida, assada, grelhada ou churrasco	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 fatias/pedaços médios ou 1 bife médio (100 g)	P M G E O O O O
Bife	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade grande (150g)	P M G E O O O O
Carne de charque, carne de sol	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 pedaço grande (60g)	P M G E O O O O
Lingüiça, salsicha, presunto, outros frios	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade, 1 gomo ou 2 fatias(40g)	P M G E O O O O
Frango frito, à milanesa, nuggets	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 pedaços ou 1 filé médio (90g)	P M G E O O O O
Frango guisado, grelhado, assado, espeto	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3-4 pedaços médios (120g)	P M G E O O O O
Miúdos de frango	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 pedaços(60g)	P M G E O O O O
Fígado bovino	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 filé médio (60 g)	P M G E O O O O

LEITE E DERIVADOS, CEREAIS MATINAIS	QUANTAS VEZES VOCE COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Leite - tipo: () integral () desnat. () semidesnatado	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (150 ml)	P M G E O O O O
Açúcar adicionado ao leite	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de chá (12g)	P M G E O O O O
Neston, aveia	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1,5 colher de sopa (18g)	P M G E O O O O
Iogurte ou coalhada tipo: () natural () com frutas	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo americano (165ml)	P M G E O O O O
Vitamina de leite ou leite batido com fruta	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 copo (150 ml)	P M G E O O O O
Queijo minas ou ricota, requeijão light	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 fatia pequena ou 1 colher de sopa rasa (20g)	P M G E O O O O
Queijo coalho, manteiga prato, mussarela, requeijão cremoso	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias médias ou 1	

VEGETAIS	QUANTAS VEZES VOCÊ COME	UNIDADE	PORÇÃO MÉDIA (M)	SUA PORÇÃO
Alface	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 folhas médias (30g)	P M G E O O O O
Tomate cru	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	1 unidade pequena ou 4 fatias (70g)	P M G E O O O O
Couve, espinafre, cozido	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	3 colheres de sopa (60g)	P M G E O O O O
Beterraba, crua ou cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	4 fatias ou 2,5 colheres de sopa (50g)	P M G E O O O O
Cenoura crua ou cozida	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 fatias ou 2 colheres de sopa (30g)	P M G E O O O O
Pepino, pimentão	N 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 O O O O O O O O O O O	D S M A O O O O	2 colheres de sopa (20g)	

APÊNDICE B
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO-TCLE

Participante nº: _____

Prezado (a) Senhor (a),

Eu, Mathias Weller, sou o pesquisador responsável pela pesquisa: **“FATORES NUTRITIVOS E DO ESTILO DE VIDA QUE MODIFICAM O RISCO DO CÂNCER DE PRÓSTATA”**, registrada na Plataforma Brasil sob o nº (CAAE 78651524.1.0000.5187), que tem como objetivo geral: **Analisar os fatores de risco e protetivos do CP em indivíduos atendidos no hospital “Fundação Assistencial da Paraíba” (FAP).** Sendo os objetivos específicos: **1. Avaliar a associação de variáveis sociodemográficas (escolaridade, estado civil e tipo de ocupação) e econômicas (renda familiar) para ajustar os dados sobre fatores de risco; 2. Levantar dados antropométricos, sobre tabagismo, etilismo, outras doenças crônicas, padrão alimentar, história familiar e ancestralidade; 3. Realizar a comparação da frequência dos fatores de risco identificados no grupo caso e grupo controle**

Sua participação é voluntária, o que significa que não receberá nenhum pagamento ao consentir com a pesquisa e que possui total liberdade em recusar-se ou desistir a qualquer momento, sem que isso lhe cause prejuízo ou penalidade, para responder o questionário, os riscos previstos conforme a **Resolução CNS 466/12/MS Item V, são: Ordem psicológica como o constrangimento ao público-alvo, ao responder o questionário.**

Riscos: Os participantes do estudo podem enfrentar riscos ínfimos e transitórios, como estresse ao lembrar o diagnóstico de neoplasia e desconforto ao abordar questões socioeconômicas. Para lidar com isso, eles serão informados sobre sua liberdade de não responder perguntas desconfortáveis, sem impactar sua participação. E ainda para minimizar esses riscos a coleta de dados será feita individualmente em local reservado para evitar constrangimentos.

Página 1/3

Concomitantemente, poderá exigir desconforto/impaciência pelo tempo empregado para participar da pesquisa. Para mitigar desconforto pelo tempo investido

na pesquisa, as entrevistas poderão ter intervalos caso o (a) participante necessite, e caso ocorra uma paralisação no preenchimento dos instrumentos por qualquer motivo, terá a opção de retomar o preenchimento em uma nova sessão de entrevista agendada conforme sua conveniência.

Benefícios: Serão indiretos para o participante da pesquisa, porém, o próprio contribuirá para a identificação dos fatores de risco que associam-se com o desenvolvimento do câncer de próstata, possibilitando uma maior compreensão acerca da neoplasia em questão e trazendo benefícios em prol da população.

Este estudo é conduzido em conformidade com a Resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, respeitando a garantia de manutenção do sigilo e da privacidade de seus dados e esclarecimentos sobre todos os procedimentos utilizados durante a pesquisa. Será garantido o anonimato dos participantes através da utilização de um sistema de classificação numérico, ou seja, a cada participante um número único que os identificará ao longo do estudo. Desse modo, o (a) Senhor (a) tem a garantia de que os dados coletados não serão identificados com seu nome e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores, nem mesmo para os profissionais e gestores da clínica. Entretanto, quando necessário for, poderá revelar os resultados ao médico, indivíduo e/ou familiares, cumprindo as exigências

O (A) Senhor (a) tem a garantia de que os dados coletados permanecerão em posse dos pesquisadores, armazenados em local protegido por senha, aos quais somente os pesquisadores terão acesso. Os mesmos serão armazenados durante o desenvolvimento do estudo e destruídos após 60 meses. Além disso, garantimos que os dados serão utilizados apenas para fins científicos e que sua identificação pessoal não será citada em nenhuma fase do estudo, inclusive na divulgação dos resultados. Desse modo, o (a) senhor (a) não passará por constrangimentos.

Página: 2/3

Caso o(a) senhor(a) tenha alguma despesa decorrente de sua participação nesta pesquisa, é garantido o direito a ressarcimento, efetuado pela equipe de pesquisadores, mediante reembolso do valor. Outrossim, garanto o direito de indenização, caso ocorra algum dano (com nexo causal comprovado) em função de sua participação no presente estudo.

Este Termo de Consentimento será emitido em 2 (duas) vias, uma ficará com o (a) senhor (a) e a outra com o pesquisador. Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos, o participante poderá contatar a equipe científica no número (083)9-9941-8090 ou pelo e-mail: mathias_weller@servidor.uepb.edu.br e contatar: Mathias Weller e ter suas dúvidas esclarecidas, como a liberdade de conversar com o pesquisador a qualquer momento do estudo. Se houver dúvidas em relação aos aspectos éticos ou denúncias o (a) Senhor (a) poderá consultar o CEP/UEPB no endereço: Rua Baraúnas, 351 – Campus Universitário, Bodocongó/Prédio Administrativo da Reitoria , 2º andar-Sala 229, Cep: 58429-500. Fone: (83) 3315-3373 e E-mail: cep@uepb.edu.br.

Local: _____ Data: ____ / ____ / ____

Mathias Weller
Pesquisador responsável

II. Consentimento pós-esclarecido

Eu, _____, declaro que, estou ciente dos objetivos e da importância desta pesquisa, bem como a forma como esta será conduzida, incluindo os riscos e benefícios relacionados com a minha participação, e concordo em participar voluntariamente deste estudo.

Local: _____ Data: ____ / ____ / ____



Assinatura do pesquisador responsável



Assinatura do Participante

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

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 NUTRITIVOS E DO ESTILO DE VIDA QUE MODIFICAM O RISCO DO CANCER DE PROSTATA

Pesquisador: Mathias Weller

Area Temática:

Versão: 2

CAAE: 78851524.1.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.926.687

Apresentação do Projeto:

Lê-se: " Este projeto de pesquisa insere-se na linha de pesquisa "Condições e Determinantes do Processo Saúde-Doença", desenvolvida através do grupo de pesquisa "Epidemiologia e Genética do Câncer", vinculado ao Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba que vem estudando sobre os fatores de risco para o câncer de mama, colorretal e próstata. A ausência de estudos brasileiros e principalmente no Nordeste sobre os fatores de risco CP incentivou a pesquisa sobre essa temática para esse trabalho e estimulou a tentar compreender melhor como o estilo de vida pode influenciar ou não no desenvolvimento da carcinogênese prostática. "

DIANTE DO EXPOSTO, O ESTUDO SE MOSTRA RELEVANTE.

Objetivo da Pesquisa:

OS OBJETIVOS ATENDEM AO RECORTE TEMATICO

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

ATENDE A RESOLUÇÃO

486/12

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

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



Continuação do Parecer: 6.926.687

Página 01 de

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

SEM PENDENCIAS

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ATENDE A RESOLUÇÃO

488/12

Recomendações:

SEM PENDENCIAS

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SEM PENDENCIAS

Considerações Finais a critério do CEP:

APOS A PESQUISA CONCLUIDA, RECOMENDAMOS A INCLUSAO NA PLATAFORMA DO RELATORIO
FINAL DO ESTUDO

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_2277290.pdf	30/05/2024 14:19:43		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto revisado.pdf	30/05/2024 14:19:06	Mathias Weller	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEREvisado.pdf	30/05/2024 14:18:44	Mathias Weller	Aceito
Outros	ARQUIVO.pdf	01/04/2024 12:34:26	Mathias Weller	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	01/04/2024 12:31:16	Mathias Weller	Aceito
Outros	FAP.pdf	26/03/2024 11:20:08	Mathias Weller	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	25/01/2024 16:23:27	Mathias Weller	Aceito

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

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



Outros	ARQUIVO.pdf	23/01/2024 09:20:02	Mathias Weller	Aceito
Declaração de concordância	CONCORDANCIA.pdf	23/01/2024 09:19:14	Mathias Weller	Aceito

Continuação do Parecer: 6.926.687

Página 02 de

Outros	FAP.pdf	23/01/2024 09:17:19	Mathias Weller	Aceito
Outros	RESOLUCAO.pdf	22/01/2024 18:08:32	Mathias Weller	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 02 de Julho de 2024

Assinado por:
Gabriela Maria Cavalcanti Costa
(Coordenador (a))

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