

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*

Iran Alves da **SILVA**

Mestrando em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), 58.429-570 Campina Grande - PB, Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-7295-3869>

Maria Clara Amorim **MESSIAS**

Mestranda em Saúde Pública pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), 58.429-570 Campina Grande - PB, Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-2337-1384>

Mathias **WELLER**

Professor do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Saúde Pública, Universidade Estadual da Paraíba (UEPB),
58.429-570 Campina Grande - PB, Brasil
<http://orcid.org/0000-0002-5881-4256>

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. **Conclusões:** 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:** Many 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 específicos, 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).

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.

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.

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

AC	DeCS	PCH	EF
P	Brasil	Brasil	[("Brasil") AND
E	Fatores de Risco	Fator de risco	("Fatores de Risco" OR
C	-	-	"Fator de Risco") AND
O	Neoplasias da Próstata	Câncer da Próstata/ Câncer de Próstata/ Câncer Prostático/ Neoplasias Prostáticas/ Tumores da Próstata/ Tumores Prostáticos	("Neoplasias da Próstata" OR "Câncer da Próstata" OR "Câncer de Próstata" OR "Câncer Prostático" OR "Câncer Prostático" OR "Neoplasias Prostáticas" OR "Tumores da Próstata" OR "Tumores Prostáticos"]]
ACR	MeSH	PCH	EF
P	Brazil	Brazil	[("Brazil") AND ("Risk
E	Risk Factors	Risk Factor	Factors" OR "Risk Factor") AND
C	-	-	("Prostate Neoplasms"
O		Prostate Neoplasms/ Prostatic Neoplasm/ Prostate Cancer/ Prostate Cancers/ Cancer of the Prostate/ Prostatic Cancer/ Prostatic Cancers/ Cancer of Prostate	OR "Prostatic Neoplasm" OR "Prostate Cancer" OR "Prostate Cancers" OR "Cancer of the Prostate" OR "Prostatic Cancer" OR "Prostatic Cancers" OR "Cancer of Prostate"]]

Legenda: ACR = Acrônimo; PCH = Palavras-Chave; EF = Estratégia Final
 Fonte: Autores, 2023

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: Autores, 2023

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).

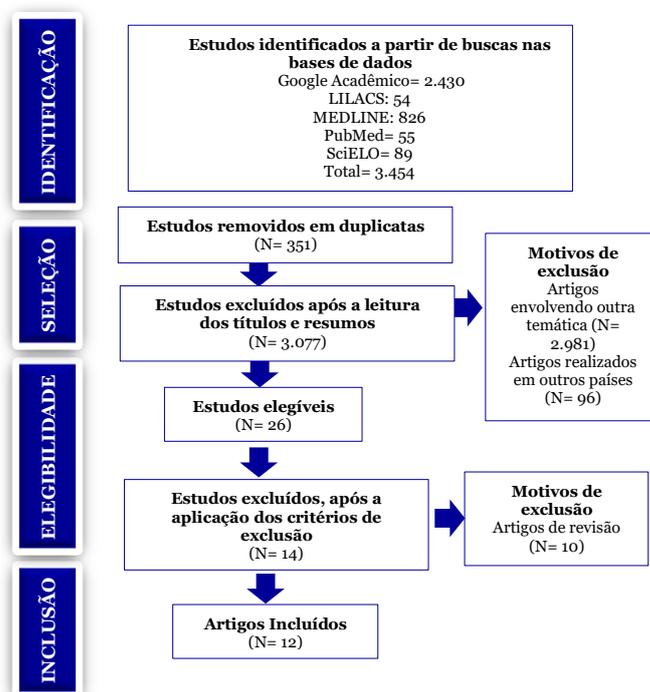


Figura 1. Fluxograma PRISMA para revisão, descrevendo as fases de identificação dos estudos (Fonte: Autores, 2023)

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).

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 historia 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 cacaúsiana 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.

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

Andrade e colaboradores²⁴	
Periódico	Revista Eletrônica Acervo Enfermagem
Estado Brasileiro	Pernambuco (PE)
Número de Participantes	88
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritiva
Brito e Weller²⁵	
Periódico	Revista Saúde e Pesquisa
Estado Brasileiro	Paraíba (PB)
Número de Participantes	180 indivíduos (91 pacientes e 91 controles saudáveis)
Tipo de Estudo	Caso-Controle
Análise Estatística	Analítico (odds ratio)
Czorny e colaboradores²⁶	
Periódico	Cogitare Enfermagem
Estado Brasileiro	São Paulo (SP)
Número de Participantes	150
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritiva
Demuner e Carrijo-Carvalho²¹	
Periódico	Revista de Ciências Médicas e Biológicas
Estado Brasileiro	Espírito Santo (ES)
Número de Participantes	200
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Analítica (Teste de Tukey e teste de Fisher)
Gomes e colaboradores²⁷	
Periódico	Investigación y Educación en Enfermería
Estado Brasileiro	Minas Gerais (MG)
Número de Participantes	114
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritiva
Koseki e colaboradores²⁸	
Periódico	Medicina (Ribeirão Preto)
Estado Brasileiro	Santa Catarina (SC)
Número de Participantes	375 indivíduos, 124 casos e 251 controles
Tipo de Estudo	Caso-Controle
Análise Estatística	Analítica (Odds ratio)
Lima e colaboradores²²	
Periódico	Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia
Estado Brasileiro	Rio Grande do Sul (RS)
Número de Participantes	181
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Analítica (Regressão de Poisson)
Moraes-Araújo e colaboradores²⁹	
Periódico	Revista de Salud Pública
Estado Brasileiro	Maranhão (MA)
Número de Participantes	226
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritiva
Oliveira e colaboradores²⁰	
Periódico	Revista de Divulgação Científica Sena Aires
Estado Brasileiro	Bahia (BA)
Número de Participantes	662
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritiva
Paz e colaboradores²³	
Periódico	Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online
Estado Brasileiro	Piauí (PI)
Número de Participantes	155
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Analítica (Teste de Spearman's e teste de Tukey)
Rodrigues e colaboradores¹⁹	
Periódico	Enfermagem Brasil
Estado Brasileiro	Mato Grosso (MT)
Número de Participantes	23
Tipo de Estudo	Transversal
Análise Estatística	Descritivo
Souza e colaboradores³⁰	
Periódico	Revista Saúde.com
Estado Brasileiro	Bahia (BA)
Número de Participantes	304 indivíduos (150 pacientes com câncer e 154 controles saudáveis)
Tipo de Estudo	Caso-Controle
Análise Estatística	Analítica (Odds Ratio)

Fonte: Autores, 2023

Quando 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
Histórico 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: 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.

CONCLUSÃO

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 apresentem 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 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: 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):137-52.
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. Rev Bras Cancerol. 2023; 69(1):213-17.
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):125-31.
8. Panigrahi GK, Prahara 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):853-65.
11. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8(3):353-61.
12. Rawla P. Epidemiology of ProstateCancer. 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 et al. 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):1027-31.
18. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z. Rayyan-- a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev. 2016;5(3):210-20.

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. *Enferm Brasil*. 2016;15(4):181-89.
20. Oliveira TC, Almeida ES, Lima NC, Silva MVCM, Sousa AR, Pimenta RMC et al. Câncer de próstata em homens atendidos em uma unidade de alta complexidade em saúde: perfil epidemiológico. *REVISA*. 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 Ciên Méd Biol*. 2021;20(2):235-39.
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. *RBGG*. 2018;21(1):53-9.
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*. 2014;5(6):187-99.
24. Andrade MG, Silval EP, Silva DSC, de Souza VIA, Almeida FMC, Britto L RPB. Perfil de pacientes com câncer de próstata atendidos em um centro de oncologia. *Rev Eletr Enferm*. 2021;8:e5855.
25. Brito EBN, Weller M. Risk factors of prostate cancer: A case-control study in Northeast Brazil. *Saud Pesq*. 2022;15(1):e-10072
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 Enferm*. 2017;22(4):51-6.
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. *Invest Educ Enferm*. 2015;33(3):415-23.
28. Koseki IAY, Benedet MR, Sá G, Conti R, Bernardi RM, Silva AR et al. Perfil e fatores associados ao câncer de próstata em Criciúma – Santa Catarina, Brasil. *Medicina*. 2019;52(2):104-9.
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. *Rev 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):1648-655.
31. Kheirandish P, Chingwundoh F. Ethnic differences in prostate cancer. *Br J Cancer*. 2011;105(4):481-85.
32. Barocas DA, Grubb R, Black A, Penson DF, Fowke JH, Andriole G et al. 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):2223-29.
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):1582-91.
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):5910-17.
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):4667-69.
36. Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Yamaji T, Shimazu T 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*. 2014;134(4):971-78.
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):422-31.
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):845-48
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, Tzanios ME, Chahine M. The impact of body mass index on prostate cancer: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(45):301-11.
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):1571-79.
44. Mikami K, Ozasa K, Miki T, Watanabe Y, Mori M, Kubo T et al. Dairy products and the risk of developing prostate cancer: A large-scale cohort study (JACC Study) in Japan. *Cancer Med*. 2021;10(20):7298-307.
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 et al. The association of diabetes with risk of prostate cancer defined by clinical and molecular features. *Br J Cancer*. 2020;123(4):657-65.
47. Liang Z, Xie B, Li J, Wang X, Wang S, Meng S et al. Hypertension and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6(3):53-8.
48. Cao L, Zhang S, Jia CM, He W, Wu LT, Li YQ et al. 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 et al. Association Between the Overall Risk of Prostate Cancer and Use of Calcium Channel Blockers: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther*. 2020;42(9):1715-27.
50. Fernandez-Quilez A, Germán Borda M, Leonardo Carreño G, Castellanos-Perilla N, Soennesyn H, Oppedal K et al. Prostate cancer screening and socioeconomic disparities in Mexican older adults. *Salud Publica Mex*. 2020;62(2):121-22.
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. *Ciênc Saúde Colet*. 2019;24(9),3265-74.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

Iran Alves da Silva

Rua José Joaquim de Araújo,162 - Cruz Alta
55195-039 Santa Cruz do Capibaribe -PE, Brasil
E-mail: iranalvesdasilva0@gmail.com

Submetido em 30/11/2023

Aceito em 16/01/2024