



PESQUISA

Correlations between risk factors for prostate cancer: an epidemiological analysis

Correlações entre fatores de riscos para o câncer de próstata: uma análise epidemiológica

Correlaciones entre factores de riesgo de cáncer de próstata: un análisis epidemiológico

Márcia Fernanda Correia Jardim Paz¹, Bruno Soares Monte², Josué de Jesus Rêgo Neto³, Fabrício Ibiapina Tapety⁴,
Cristina Maria Miranda de Sousa⁵, Ana Amélia de Carvalho Melo Cavalcante⁶

ABSTRACT

Objective: To establish correlations between risk factors for prostate cancer. **Method:** 155 Medical records of patients with prostate cancer were analyzed regarding the tumor characteristics and risk factors. **Results:** The patients on average were 70 years of age, incomplete grade school (70%), exposed to pesticides (68.56%), non-smokers (93.8%), and alcohol consumption (71.2%), patients with adenocarcinoma (98.71%) and metastases (12.90%). Positive correlations (0.001) were evidenced with occupational exposure ($r= 0.588$), use of medications ($r= 0.569$) and radiation exposure ($r= 0.609$). No correlations were observed for diet, smoking and alcoholism. **Conclusion:** The data show that for associations between genetic factors and occupational exposure, with emphasis to the mutagenicity and carcinogenicity. **Descriptors:** Prostate cancer, Risk factors, Mutagenicity, Carcinogenicity.

RESUMO

Objetivo: Estabelecer correlações entre fatores de risco para o câncer de próstata. **Método:** 155 prontuários de pacientes com câncer de próstata foram analisados quanto às características do tumor e aos fatores de risco. **Resultados:** Os pacientes apresentavam em média 70 anos de idade, primário incompleto (70%), expostos a agrotóxicos (68,56%), sem hábitos para tabagismo (93,8%), e etilismo (71,2%), portadores de adenocarcinoma (98,71%) e metástases (12,90%). Correlações (0,001) positivas foram evidenciadas com exposição ocupacional ($r=0,588$), uso de medicamentos ($r=0,569$) e exposição a radiações ($r=0,609$). Não foram observadas correlações para dieta, tabagismo e etilismo. **Conclusão:** Os dados apontam para associações entre fatores genéticos e exposição ocupacional, com ênfase para a mutagenicidade e carcinogenicidade. **Descritores:** Câncer de próstata, Fatores de risco, Mutagenicidade, Carcinogenicidade.

RESUMEN

Objetivo: Establecer correlaciones entre los factores de riesgo para el cáncer de próstata. **Métodos:** 155 registros médicos de pacientes con cáncer de próstata fueron analizados por las características del tumor y los factores de riesgo. **Resultados:** Los pacientes tenían una edad mediana de 70 años, primaria incompleta (70%), expuesta a los pesticidas (68,56%), sin que el hábito de fumar (93,8%) y el consumo de alcohol (71,2%) que adenocarcinoma (98,71%) y metástasis (12,90%). Correlación (0.001) Correlación (0.001) positivas fueron observados con la exposición ocupacional ($r=0,588$), el uso de medicamentos ($r=0,569$) y la exposición a la radiación ($r=0,609$). No se observó la correlación con la dieta, el tabaquismo y consumo excesivo de alcohol. **Conclusión:** Los datos sugieren asociaciones entre los factores genéticos y la exposición ocupacional, con énfasis en la mutagenicidad y la carcinogenicidad. **Descriptor:** Cáncer de próstata, Factores de Riesgo, Mutagenicidad, Carcinogenicidad.

¹ Biomédica, Mestre em Genética e Toxicologia Aplicada, Universidade Luterana do Brasil. E-mail: marciafernanda@uol.com.br.

² Graduando em Medicina, Centro Universitário UNINOVAFAPI.

³ Graduando em Medicina, Centro Universitário UNINOVAFAPI.

⁴ Dentista, Doutor em Reabilitação Oral, Pós-Doc em Implantodontia, Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: ftapety@novafapi.com.br

⁵ Advogada. Doutora em Ciências da Saúde. Professora da Graduação e do Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Família do UNINOVAFAPI. cristinamiranda@uninovafapi.edu.br

⁶ Bióloga, Doutora em Biologia Molecular e Celular, Universidade Federal do Piauí, Centro Universitário UNINOVAFAPI. E-mail: ana_ameliamelo@ibest.com.br.

INTRODUÇÃO

O câncer será a principal causa de mortalidade em todo o mundo nas próximas décadas. Associada a esta previsão, o câncer tem um forte impacto na sociedade, uma vez que resulta em um problema de saúde pública ao provocar em indivíduos produtivos incapacidades que afetam segmentos sociais e econômicos.¹ No Brasil, desde 2003, as neoplasias malignas constituem a segunda causa de morte na população, representando quase 17% dos óbitos de causa conhecida, notificados em Sistema de Informação sobre Mortalidade de 2007. Estima-se que, em 2030, o número de novos casos por ano no mundo seja de 27 milhões, dos quais cerca de 60% ocorrerão em países em desenvolvimento. Além disso, 257.870 novos casos serão esperados, em 2013, para o sexo masculino, e 260.640 para o feminino. Nesse contexto, estima-se que os mais incidentes sejam o câncer da pele do tipo não melanoma (134 mil casos novos), próstata (60 mil), mama feminina (53 mil), cólon e reto (30 mil), pulmão (27 mil), estômago (20 mil) e colo do útero (18 mil).²

Atualmente, sabe-se que pelo menos um terço dos novos casos de câncer que ocorrem a cada ano em todo o mundo poderiam ser prevenidos.³ Dentre estes, o câncer de próstata - uma das neoplasias malignas mais frequentes no mundo e que mais aumenta em incidência na população masculina em virtude de uma ampliação na expectativa de vida, que estima ultrapassar os 70 anos, no Brasil, em

*Correlações entre fatores de risco... 2020.*⁴ Aliado a isso, configura como a segunda maior causadora de mortes no Brasil.⁵

O câncer de próstata é a segunda neoplasia maligna mais comum em homens observado em diferentes grupos étnicos. As Américas e a África têm uma prevalência elevada (137 casos por 100.000 habitantes), enquanto em populações asiáticas, a prevalência é de menos de 10 casos por 100.000 pessoas. Estes dados sugerem que fatores genéticos podem contribuir para estas diferenças de susceptibilidade.⁶ Contudo, uma correlação positiva com a história familiar tem sido reconhecida como um dos mais importantes fatores de riscos, bem como a idade.⁷ Mais do que qualquer outro câncer, este é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem depois dos 65 anos de idade.⁸⁻⁹

O diagnóstico precoce sinaliza um melhor prognóstico para o paciente que disponibiliza de terapêuticas com chances de cura.¹⁰ Há possibilidades para a prevenção da maioria dos cânceres, pois cerca de 80-90% deles estão relacionados ao estilo de vida e a fatores ambientais, alguns dos quais são bem conhecidos, como o tabagismo, consumo de álcool, exposição excessiva à radiação ionizante e luz solar, produtos químicos nos alimentos e outras exposições a agentes carcinogênicos.¹¹⁻¹²

Neste contexto, o presente estudo visa examinar os registros do Departamento de Saúde Estatística (SAME), em um Centro de Atenção ao Câncer na cidade de Teresina, Piauí, Brasil, no período 2010/ 2012, com o objetivo de caracterizar os perfis

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*
socioeconômicos e clínicos dos pacientes com
câncer de próstata, realizando o mapeamento
dos prováveis fatores de riscos associados ao
câncer, a partir de informações de pacientes
submetidos à quimioterapia e/ou radioterapia,
como uma estratégia para melhorar a
prevenção do câncer no Piauí.

METODOLOGIA

Caracterizações do estudo

A pesquisa foi exploratória e de caráter descritivo, uma vez que foram observados os fatos, registrados, analisados, classificados e interpretados sem a interferência do pesquisador, que procurou reunir informações sobre um determinado objeto, delimitando, assim, um trabalho de campo e as condições de mapeamento de manifestação desse objeto. No que diz respeito aos procedimentos, o estudo foi realizado através de coleta de dados de prontuários de pacientes com câncer de próstata, bem como a aplicação de um questionário de saúde.

Aspectos Éticos

A pesquisa foi realizada com a autorização da direção do Hospital São Marcos e obedeceu à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética, que regula as questões operacionais e éticas da pesquisa científica envolvendo seres humanos. Os pacientes foram informados e aceitaram participar do estudo assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNINOVAFAPPI está registrada com o número 0151.0.043.000-11.

Correlações entre fatores de risco...

Coleta de dados e caracterização da amostra

O serviço de saúde escolhido para a pesquisa foi o Hospital São Marcos, que é um centro de referência para diagnóstico e tratamento de câncer em Teresina, Piauí, e atende a população de vários estados do Brasil, principalmente dos estados do Maranhão, Pará, Ceará e Tocantins. A consulta ao banco de dados visou identificar qual o tipo de tumor maligno mais presente entre os pacientes, bem como os aspectos socioeconômicos e clínicos tratados na instituição durante o período de 2010/2012. Foram analisados 155 prontuários de pacientes com câncer de próstata. Destes, 20 pacientes concordaram em participar da segunda etapa da pesquisa respondendo a um questionário de saúde pública obedecendo a protocolo publicado pela Comissão Internacional para Proteção Ambiental a Mutágenos e Carcinógenos (ICPEMC).¹³ O questionário foi aplicado após autorização prévia dos pacientes mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos os pacientes que não realizaram quimioterapia e/ou radioterapia, ou não aceitaram participar da pesquisa.

Análise Estatística

Para análise dos dados, foram utilizados o teste de Spearman's através do programa SPSS 20.0 para correlação entre possíveis fatores de risco em pacientes com câncer de próstata e a análise de variância (ANOVA) pelo teste de Tukey, através do programa Graph Pad Prism 5.0.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com estudos epidemiológicos, realizados no Hospital São Marcos, no período de 2010/2012, 155 pacientes com câncer de próstata foram registrados. As características gerais dos sujeitos da pesquisa estão na Tabela 1. Os dados registrados nos prontuários, assim como os relatados pelos pacientes, indicam que a maioria dos pacientes com câncer é de etnia parda (43.8%), com ensino fundamental incompleto (70%). Os pacientes com câncer de próstata apresentavam em média 70 anos de idade.

Tabela 1. Características gerais dos sujeitos da pesquisa

Parâmetros	Pacientes (n=155)	Significância (p)
Idade (anos; média ± dp; mínimo-máximo)	69,69 ± 7,28 (58-82)*	0,000
Grupo étnico		
Pardo	86 (43.8%)*	0,000
Caucasiano	38 (31.3%)	
Negro	31 (25.0%)	
Escolaridade		
Analfabeto	16 (10.0%)	
Fundamental Incompleto	108 (70.0%)*	0,023
Fundamental Completo	31 (20.0%)	

* Significância para $P < 0,05$. *One Sample Chi-Square test.*

Os dados referentes aos aspectos clínicos estão apresentados na Tabela 2, incluindo a localização do câncer e os seus subtipos, bem como indicativos de metástases e tratamento clínico. Em sua maioria, os pacientes apresentavam adenocarcinoma e tratamento focado em cirurgia e radioterapia. O percentual de metástase para câncer de próstata foi de 12,9 %. A aplicação de mecanismos de monitorização do tratamento, em relação aos danos nas células normais, bem como para o processo de angiogênese é uma estratégia para a prevenção de metástases e novas neoplasias.

Correlações entre fatores de risco...

Tabela 2. Características clínicas dos pacientes com câncer de próstata em relação aos subtipos para o câncer de próstata, metástase confirmada, tratamento clínico e história familiar.

Características	Pacientes
Metástase confirmada	
Sim	12,90%
Não	87,10%
Subtipos de Câncer	
Adenocarcinoma de próstata	98,71%
Carcinoma urotelial	0,65%
Carcinoma de pequenas células e adenocarcinoma	0,65%
Tipo de tratamento	
Radioterapia	43,75%
Cirurgia	6,25%
Cirurgia e radioterapia	43,75%
Cirurgia, quimioterapia e radioterapia	6,25%
História familiar	
Não existem casos de câncer na família	37,5%
Primo	6,25%
Irmãos	18,75%
Pai e irmão	6,25%
Irmão e filho	6,25%

Significância para $p < 0,05$. *One Sample Chi-Square test.*

Atualmente, sabe-se que pelo menos um terço dos novos casos de câncer que ocorrem, anualmente, no mundo, poderiam ser evitados.^{14-15,3} Esta possibilidade de impedir muitos dos cânceres está relacionada com o fato de que cerca de 80-90% deles serem relacionados a fatores ambientais e ao estilo de vida, alguns dos quais são bem conhecidos, como o tabagismo, consumo de álcool, a exposição excessiva à luz solar e à radiação ionizante, produtos químicos nos alimentos, bem como a exposição ocupacional a agentes carcinogênicos.^{11,16}

Até o momento, apenas três fatores de riscos para o câncer de próstata têm sido bem estabelecidos: idade, raça e história familiar.^{8,17} Em estudos com animais, a testosterona pode induzir o câncer de próstata, agindo como um promotor de genotoxicidade, bem como estradiol, derivado da testosterona, o que pode levar a adutos de DNA, mas também gera espécies reativas de oxigênio que levam a mutações.¹⁸

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*

O histórico familiar de câncer de próstata apresenta significância representando um potencial fator de risco. Diversas linhas de evidências indicam que a tumorigênese humana é um processo que envolve várias etapas e estas se refletem em alterações genéticas que levam à transformação progressiva de células humanas.¹⁹ Assim, a iniciação e a progressão da carcinogênese envolvem o acúmulo de muitas mutações.²⁰

Na Tabela 3 estão apresentados os dados epidemiológicos relativos aos principais fatores de riscos evidenciados em pacientes com câncer de próstata. Como observado, o tabagismo e o etilismo não são hábitos dos pacientes em foco. Entretanto, é preocupante a dieta pobre em micronutrientes, bem como a questão do uso de medicamentos sem prescrições médicas.

Tabela 3. Fatores de riscos associados ao estilo de vida, ambientais e ocupacionais em pacientes com câncer de próstata.

Fatores de riscos	Pacientes (n=155)	Significância (p)
Tabagismo		
Sim	8 (6,8 %)	0,000
Não	147 (93,8 %)*	
Etilismo		
Bebe atualmente	29 (18,8 %)	0,724
Bebia antes da doença	29 (18,8 %)	
Não bebe	136 (62,4 %)	
Frutas e vegetais na dieta		
Sim	31 (20%)	0,007
Não	124 (80%)*	
Consumo de carne vermelha		
Sim	124 (80%)*	0,007
Não	31 (20%)	
Automedicação		
Sim	135 (62,3%)*	0,008
Não	20 (37,7 %)	
Tipo de medicamento		
Analgésico	59 (49,3%)	0,035
Anti-inflamatório	48 (25,1%)	
Não toma	48 (25,1%)	
Exposição a químicos		
Agrotóxicos	59 (38 %)	0,006
Tintas	19 (12,5 %)	
Fumaça	10 (6,4 %)	
Gás de cozinha	10 (6,4 %)	
Material de construção	19 (12,5%)	
Não informado	38 (24,2 %)	
Exposição as radiações ionizante		
Raios X terapêuticos	155 (100 %)	0,011
Raios X diagnósticos	155 (100 %)	
Exposição ocupacional		
Agricultura familiar	39 (25,16%)	0,000
Aposentado como agricultor	67 (43,4%)	
Comércio	19 (12,25%)	
Autônomo	10 (6,4%)	
Construção	10 (6,4%)	
Não informado	10 (6,4%)	

* Significância para $p < 0,05$. One Sample Chi-Square test.

Correlações entre fatores de risco...

Sabe-se que o tabaco contém mais de 4720 substâncias, 60 são agentes cancerígenos conhecidos: hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nitrosaminas, aminas aromáticas, aldeídos e compostos orgânicos voláteis e outros metais. Tais substâncias podem produzir adutos de DNA que podem causar danos ao material genético, contribuindo para o processo de carcinogênese.²¹⁻²²

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera o tabagismo como a principal causa de morte que pode ser prevenida no mundo e um fator de risco para o câncer. Segundo a OMS, mais de 5 milhões de pessoas morrem a cada ano em todo o mundo devido ao tabagismo, sendo que a maioria dessas mortes está concentrada em pessoas de rendas baixa e média. Aponta ainda que, em 2030, o número de mortes poderá ultrapassar a casa de 8 milhões, chegando a um bilhão de mortes até o final deste século. Fumar é uma variável preditiva de câncer por induzir mudanças significativas no material genético, observada por biomarcadores citogenéticos.²³ O mecanismo utilizado por esses fatores para desencadear o surgimento de neoplasias está relacionado ao desbalanceamento no processo de produção e eliminação de ERO, capazes de lesar o DNA e comprometer genes importantes em sistemas como o de reparo.²⁴ Genes supressores de tumores como o *p53* e *PTEN* quando desregulados podem levar ao comprometimento de funções importantes como indução de apoptose, ativação do sistema de reparo e parada do ciclo celular.²⁵

O alcoolismo tem sido associado ao câncer de esôfago, laringe, faringe, mas também pode ser um fator de risco para o

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.* câncer de próstata. Embora o etanol não seja um cancerígeno direto, um dos seus metabólitos, acetaldeído, pode atuar como um promotor tumoral.²⁶ O abuso do álcool mostra sinergia com hepatite B crônica ou uma infecção com o vírus da hepatite C, predispondo, assim, o organismo para o desenvolvimento do carcinoma hepatocelular.¹¹

As dietas pobres em micronutrientes aumentam o risco de doenças degenerativas, incluindo o câncer.²⁷⁻²⁸ Sabe-se que as vitaminas e minerais são essenciais para a manutenção da estabilidade genômica, além de exercerem influência sobre o metabolismo, em muitos aspectos, incluindo a síntese de DNA, reparação, a metilação e a apoptose.²⁸⁻³⁰ Evidências epidemiológicas indicam os fatores de proteção, tais como uma dieta rica em vitamina E, selênio, licopeno, soja e produtos feitos a partir de leite e carne.³¹⁻³² Obesidade, baixa atividade física e baixo consumo de antioxidantes, vitamina D, cálcio e café são fatores de risco.³³⁻³⁴

Há relatos de carcinogenicidade resultante de drogas farmacêuticas tanto em animais como em seres humanos com respostas positivas em vários testes de genotoxicidade, mutagenicidade e carcinogenicidade, com sugestões para uma melhor avaliação dos riscos e benefícios dos medicamentos.³⁵⁻³⁶

Vale ressaltar que os pacientes deste estudo também consomem drogas não prescritas pelos médicos, com ênfase nos analgésicos e anti-inflamatórios (Tabela 3). Na maioria dos casos, a lesão é reparada pelo organismo; quando isso não ocorre, pode resultar em mutações que podem ser

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013.dez. 5(6):187-199

Correlações entre fatores de risco... perpetuados em células filhas durante o processo de replicação.³⁷⁻³⁸

A terapêutica oncológica tem evoluído e alcançado conquistas relevantes como desenvolvimento e implementação de antineoplásicos que garantem um melhor prognóstico ao paciente. Embora os benefícios sejam inquestionáveis, não se deve subestimar um perfil que ofereça segurança, uma vez que esses fármacos causam efeitos comprometedores em sistemas essenciais ao interagir com o DNA.³⁹⁻⁴⁰ Na quimioterapia, o que se tem utilizado é a terapia combinada, que consiste em combinações de cirurgia, radioterapia e quimioterapia, buscando erradicar tanto a neoplasia primária quanto suas micrometástases ocultas, antes que se possa detectar a ocorrência de disseminação macroscópica no exame físico ou radiológico.⁴¹

Numerosos estudos epidemiológicos relatam que, na maioria dos casos, os cânceres são provocados pela exposição contínua a agentes mutagênicos e carcinogênicos. A susceptibilidade individual pode depender da predisposição genética, as diferenças nos hábitos alimentares e estilo de vida. A resposta individual ao estresse pode variar de acordo com condições, tais como a função e a combinação particular de genes, a absorção e metabolismo, a morte celular apoptose/necrose, o controle do ciclo celular, a reparação do DNA e da resposta imunitária e deficiências de micronutrientes.⁴¹⁻⁴²

Assim, a identificação de fatores de riscos pode contribuir rotineiramente no diagnóstico e tratamento de doentes com câncer de próstata. Apesar da insuficiência de provas de outros fatores, como o consumo de

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.* álcool, doenças, infecções, o exercício, a biomassa corpo e genótipos também podem influenciar a interpretação dos dados. Essas análises são necessárias para a consideração da instabilidade genética em estudos de correlações entre a exposição química ambiental e ocupacional.⁴³

A maioria dos casos de câncer (80%) está relacionado com o ambiente, detentor de um grande número de fatores de risco. Entende-se como o meio ambiente em geral (água, terra e ar), o ambiente ocupacional (indústrias químicas e afins), o ambiente de consumo (alimentos, medicamentos). As mudanças no ambiente causadas pelo próprio homem, o estilo de vida adotado pelas pessoas pode determinar diferentes tipos de câncer.¹⁴⁻¹⁵

Em termos de ocupação dos pacientes entrevistados, aproximadamente 70% estão relacionados à agricultura familiar ou de forma atuante ou aposentados como agricultores. Os pacientes também foram expostos a agentes físicos, a exemplo do uso de radiação em diagnósticos clínicos e tratamentos (Tabela 3).

Durante o diagnóstico e terapia de câncer, os seres humanos são expostos a altas transferências de energia linear, que causam vários efeitos biológicos, incluindo inativação de células, mutações genéticas, que podem resultar na indução de câncer.⁴⁴ Apesar das radiações ionizantes terem aplicabilidade médica e não médica, constituem-se em uma ameaça à Saúde Humana mundial. O conhecimento de suas alterações na expressão de genes de células irradiadas pode ser de suma importância para estabelecer paradigmas para proteção das radiações.⁴⁵

Correlações entre fatores de risco...
Além disso, a exposição da molécula de DNA a radiações desencadeia uma complexa cascata de transdução de sinais provocando danos no material genético. Recentemente, estudos têm demonstrado deleções e alterações no genoma com alterações na expressão de genes após exposição a doses de radiações, com resposta tardia para transformação maligna em fibroblastos humanos.⁴⁵ Desta forma, a radiação ionizante é conhecida pelo seu potencial de carcinogenicidade.⁴⁶

Agentes químicos que iniciam a carcinogênese são extremamente diversificados e incluem tanto os produtos sintéticos quanto os naturais.¹⁹ A exposição a pesticidas (organoclorados, dioxinas bifenilos) também pode ser um fator de risco associado ao câncer.⁴⁷ A exposição ocupacional a produtos farmacêuticos, herbicidas e fungicidas tem sido associada com o desenvolvimento de câncer de pulmão.^{48,22}

Como observado na Tabelas 3, inúmeros aspectos epidemiológicos relativos aos fatores de riscos tais como: os riscos da automedicação, da exposição ocupacional aos agrotóxicos foram evidenciados como preditivos para o câncer de próstata; além da importância da história familiar. Para determinar as correlações entre os prováveis fatores de riscos, os dados foram submetidos à estatística de correlações de Spearman's.

A Tabela 4 mostra correlações positivas entre o tipo de trabalho, em sua maioria envolvidos com a agricultura com exposição a agrotóxicos, medicamentos, exposição a Raios X, história familiar e o paciente com câncer de próstata, com fator de correlação de 0,588 e

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.* nível de significância de 0,016 ($p < 0,05$). Deve ser enfatizado que, nesta exposição ocupacional, os pacientes estão expostos a vários produtos químicos, potencialmente mutagênicos.

Tabela 4. Correlações estatísticas entre os fatores de riscos para o câncer de próstata de pacientes (n=155), atendidos em um Hospital de referência para o tratamento do câncer.

Câncer versus Fatores de riscos	Fator de correlação (r)	Significância (p)
Ocupação	0,588	0,016*
Medicamento	0,569	0,023**
Outras doenças	0,516	0,004*
Local de trabalho	0,603	0,001**
Etilismo	0,094	0,692
Fumo	-0,214	0,425
Exposição aos Raios X	0,609	0,001**
Dieta	0,122	0,653
História familiar	0,516	0,001**

Coefficiente de Spearman's com significância para 0,05.

Não foram encontradas correlações entre o tabagismo e o câncer de próstata estudado (Tabela 4). Apesar da literatura não registrar associação entre o tabagismo e o específico câncer de próstata,⁴⁹⁻⁵² estudos recentes apontam o hábito de fumar como principal fator de risco para um número considerável de neoplasias em humanos.

Associações entre tabagismo e câncer, devido à diversidade de produtos químicos que compõem o tabaco, são consideradas como genotóxicas e carcinogênicas.^{16,19} Fumar está associado com a ocorrência de várias doenças malignas na cavidade oral, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, cólon, reto, fígado e das vias biliares, rins, bexiga, mama, colo do útero, da vulva, leucemia mieloide, entre outros.²¹⁻²² Numerosas evidências indicam uma associação entre fumantes ativos e passivos

Correlações entre fatores de risco... com câncer. No entanto, essa correlação ainda não está bem estabelecida devido a possíveis interações entre tabagismo, álcool e influências de fatores hormonais,^{50,52} um aspecto que também pode ser encontrado nos dados presentes.

Em relação às características gerais de saúde, os pacientes com câncer de próstata relataram sobre o acometimento de doenças cardiovasculares (62,5%), genéticas (50%), infecção bacteriana (93,5%). Entretanto, observou-se baixo percentual para hepatite (6,45%), meningite (6,45%) e mononucleoses (6,45%), além de outras doenças genéticas. Cabe enfatizar que, após aplicação do teste de correlações, foram encontrados dados estatísticos significantes para outras doenças relacionadas ao desenvolvimento de câncer de próstata (Tabela 5).

Tabela 5. Características gerais de saúde de pacientes com câncer de próstata.

Doenças	Pacientes (n=155)	Significância (p)
Aids		
Sim	-	0,000
Não	155 (100%)	
Diabetes		0,000
Sim	29 (18,8%)	
Não	126 (81,3%)	
Doenças cardiovasculares		0,000
Sim	97 (62,5%)	
Não	58 (37,5%)	
Desordens genéticas		0,000
Sim	77 (50%)	
Não	78 (50%)	
Hepatite		0,000
Sim	10 (6,45%)	
Não	145 (93,5%)	
Infecções bacterianas		0,208
Sim	145 (93,5%)	
Não	10 (6,45%)	
Herpes		0,000
Sim	10 (6,45%)	
Não	145 (93,5%)	
Meningite		0,000
Sim	10 (6,45%)	
Não	145 (93,5%)	
Mononucleoses		0,000
Sim	10 (6,45%)	
Não	145 (93,5%)	
Outras doenças		0,000
Sim	49 (31,1%)	
Não	106 (68,8%)	

* Significância para $p < 0,05$. One Sample Chi-Square test.

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*

As doenças cardiovasculares e o câncer são as principais causas de mortalidade no mundo. São fatores de riscos o tabagismo e dieta, bem como os processos patogênicos, como inflamação crônica e estresse oxidativo que causam instabilidade genética.²⁸

CONCLUSÃO

A notoriedade do câncer como uma das principais causas de morte sugere a necessidade de uma abordagem profunda de seus aspectos intrínsecos de apresentações e os fatores de riscos envolvidos em sua etiologia. A esta luz, este trabalho amplia a discussão sobre os principais fatores de riscos identificados em pacientes diagnosticados com câncer de próstata. A idade está bem estabelecida como um fator de risco para o câncer de próstata, cuja prevalência é observada a partir de 70 anos de idade, como mostrado na literatura. A idade está associada a fatores de riscos ambientais e ocupacionais para a população em estudo.

No entanto, as correlações positivas também foram observadas como histórico familiar. Tendo em conta os riscos de instabilidade genética relacionados com danos no DNA, outro aspecto importante é correlacionado com a exposição ambiental e / ou ocupacional relatada pelos pacientes. A maioria dos pacientes com câncer de próstata era agricultor ou aposentado como tal. A significativa exposição a pesticidas pode resultar em instabilidades genômicas que podem desencadear um processo carcinogênico. Percentual significativo de

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013.dez. 5(6):187-199

Correlações entre fatores de risco... pacientes com câncer de próstata possuíam histórico familiar, especialmente pai e avô. Outros fatores de riscos descritos na literatura estão relacionados ao estilo de vida, como tabagismo e consumo de álcool que, neste estudo, não foram correlacionados. No entanto, o uso de drogas, especialmente prescritas por médicos pode ser mencionado como um fator de risco.

Devemos também enfatizar que no estudo em foco, a nutrição não foi associada a fatores de riscos. Contudo, outros estudos devem ser realizados devido à importância de micronutrientes para a estabilidade genética. Considerando-se o câncer como uma doença genética multifatorial, com fortes influências de idade, etnia, fatores socioeconômicos, estilo de vida, história familiar, micronutrientes e fatores epigenéticos associados com o risco ambiental e ocupacional, os achados obtidos neste estudo epidemiológico corroboram como os principais fatores de riscos que norteiam a etiologia do câncer de próstata. Os resultados obtidos podem ser utilizados como indicadores de políticas públicas relacionadas com o tratamento e prevenção do câncer de próstata.

REFERÊNCIAS

1. Silva SR, Lício FC, Borges LV, Mendes LC, Vicente NC, Gomes NS. Atividades educativas na área da saúde da mulher: um relato de experiência. Rev Enferm Saúde. 2012; 1(1): 106-12.

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*

2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2013.
3. Almeida F. Câncer de Bexiga. Boletim NAU - Publicação do Núcleo Avançado de Urologia do Hospital Sírio - Libanês. 11^a ed. São Paulo (SP): NAU; 2009.
4. Rodrigues R, Sales CA. Aspectos Epidemiológicos e Diagnósticos do Carcinoma Prostático. *Rev Saúde Pesquisa*. 2013; 6(1): 131-40.
5. Pirajá FCS, Lages RB, Costa UA, Teles JBM, Campelo V. Sobrevida de pacientes com câncer de próstata. *Rev Bras Pro Saúde*. 2013; 26(1): 45-50.
6. Palmer JR, Wise LA, Horton NJ, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. Dual effect of parity on breast cancer risk in African-American women. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Mar; 95(6): 478 - 83.
7. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003 Mar; 361(9360): 859-64.
8. Wigle DT, Turner MC, Gomes J, Parent ME. Role of hormonal and other factors in human prostate cancer. *J Toxicol Environ Health*. 2008 Mar; 11(3-4): 242-59.
9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. R. pesq.: cuid. fundam. online 2013.dez. 5(6):187-199
10. Silva L, Costa CMA, Martins ERC, Francisco MTR, Marta CB. Fatores Impeditivos para Exame preventivo do câncer de próstata: Visão Masculina. *Rev Saúde Amb Cuidado*. 2013; 1(1): 143-156, 2013.
11. Abbas AK, Kumar V, Fausto N, Aster JC. ROBBINS & COTRAN - Patologia Bases Patológicas das Doenças. 7^a ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier; 2005.
12. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000 Jan; 100(1): 57-70.
13. Carrano A, Natarajan AT. Considerations for population monitoring using cytogenetic techniques International Commission for protection against Environmental Mutagens and Carcinogens (ICPEMC publication 14). *Mutat Res*. 1988 Mar; 204(3):379-406.
14. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Estimativas 2008: Incidência de Câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2007.
15. Herceg Z. Epigenetics and cancer: towards an evaluation of the impact of environmental and dietary factors. *Mutagenesis*. 2007 Mar; 22(2): 91-103.

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*

16. Mena S, Ortega A, Estrela JM. Oxidative stress in environmental-induced carcinogenesis. *Mutat Res.* 2009 Mar; 674(1-2): 36-44.

17. Mazdak H, Mazdak M, Jamali L, Keshteli AH. Determination of prostate cancer risk factors in Isfahan, Iran: a case-control study. *Med Arh.* 2012; 66(1): 45-8.

18. Bosland MC, Mahmoud AM. Hormones and prostate carcinogenesis: androgens and estrogens. *J Carcinog.* 2011; 10(33): 116-25.

19. Montenegro M, Franco M. *Patologia: Processos Gerais.* 4^a ed. São Paulo (SP): Atheneu; 2006.

20. Guembarovski RL, Cólus IMS. Câncer: uma doença genética. *Genética Escola.* 2009; 3(1): 4-7.

21. Yuan JM, Chan KK, Coetzee GA, Castela JE, Watson MA, Bell DA *et al.* Genetic determinants in the metabolism of bladder carcinogens in relation to risk of bladder cancer. *Carcinogenesis.* 2008 Jul; 29(7): 1386-93.

22. Algranti E, Buschinelli JTP, Capitani EM. Câncer de pulmão ocupacional. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(6): 784-94.

23. Çelik A, Yildirim S, Ekinci SY, Taşdelen B. Bio-monitoring for the genotoxic assessment in road construction workers as determined by the buccal micronucleus cytome assay.

R. pesq.: cuid. fundam. online 2013.dez. 5(6):187-199

Correlações entre fatores de risco...
Ecotoxicol Environ Saf. 2013 Jun; 92(1): 265-70.

24. García-Quispes WA, Pastor S, Galofré P, Biarnés F, Castell J, Velázquez A *et al.* Influence of DNA-repair gene variants on the micronucleus frequency in thyroid cancer patients. *Mutat Res.* 2013 Jan; 750(1-2): 34-9.

25. Heinloth AN, Shackelford RE, Innes CL, Bennett L, Li L, Amin RP *et al.* ATM dependent and independent gene expression changes in response to oxidative stress, gamma irradiation, and UV irradiation. *Radiat Res.* 2003 Sep; 160(3): 273-90.

26. Rizos Ch, Papassava M, Golias Ch, Charalabopoulos K *et al.* Alcohol consumption and prostate cancer: a mini review. *Exp Oncol.* 2010 Jul; 32(2): 66-70.

27. Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat Res.* 2001 Apr; 475(1-2): 7-20.

28. Fenech M, Baghurst P, Luderer W, Turner J, Record S, Ceppi M *et al.* Low intake of calcium, folate, nicotinic acid, vitamin E, retinol, beta-carotene and high intake of pantothenic acid, biotin and riboflavin are significantly associated with increased genome instability - results from a dietary intake and micronucleus index survey in South Australia. *Carcinogenesis.* 2005 May; 26(5): 991-9.

29. Abramsson-Zetterberg L, Durling LJ, Yang-Wallentin F, Rytter E, Vessby B. The

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.* impact of folate status and folic acid supplementation on the micronucleus frequency in human erythrocytes. *Mutat Res.* 2006 Jan; 603(1): 33-40.

30. Stuckey A. Breast cancer: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2011 Mar; 54(1): 96-102.

31. Thomas P, Wu J, Dhillon V, Fenech M. Effect of dietary intervention on human micronucleus frequency in lymphocytes and buccal cells. *Mutagenesis.* 2011 Jan; 26(1): 69-76.

32. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol.* 2012; 4:1-11.

33. Wilson KM, Giovannucci EL, Mucci LA. Lifestyle and dietary factors in the prevention of lethal prostate cancer. *Asian J Androl.* 2012 May; 14(3): 365-74.

34. Fowke JH, Motley SS, Concepcion RS, Penson DF, Barocas DA. Obesity, body composition, and prostate cancer. *BMC Cancer.* 2012 Jan; 12:23.

35. Brambilla G, Martelli A. Genotoxicity and carcinogenicity studies of analgesics, anti-inflammatory drugs and antipyretics. *Pharmacol Res.* 2009 Jul; 60(1): 1-17.

36. Brambilla G, Mattioli F, Robbiano L, Martelli A. Update of carcinogenicity studies in animals and humans of 535 marketed R. *pesq.: cuid. fundam. online* 2013.dez. 5(6):187-199

Correlações entre fatores de risco... pharmaceuticals. *Mutat Res.* 2012 Jan-Mar; 750(1): 1-51.

37. Maluf SW, Erdtmann B. Biomonitoração do dano genético em humanos. In: Silva J, Erdtmann B, Henriques JAP, organizadores. *Genética toxicológica.* 1ª ed. Porto Alegre (RS): Alcance; 2003.

38. Abhilash PC, Singh N. Pesticide use and application: an Indian scenario. *J Hazard Mater.* 2009 Jun; 165(1-3):1-12.

39. Adão R, Keulenaerb G, Leite-Moreira L, Brás-Silva C. Cardiotoxicidade associada à terapêutica oncológica: mecanismos fisiopatológicos e estratégias de prevenção. *Rev Port Cardiol.* 2013 May; 32(5): 395-409.

40. Uriol E, Sierra M, Comendador MA, Fra J, Martínez-Cambor P, Lacave AJ. Long-term biomonitoring of breast cancer patients under adjuvant chemotherapy: the comet assay as a possible predictive factor. *Mutagenesis.* 2013 Jan; 28(1): 39-48.

41. Thier R, Brüning T, Roos PH, Rihs HP, Golka K, Ko Y. Markers of genetic susceptibility in human environmental hygiene and toxicology: the role of selected CYP, NAT and GST genes. *Int J Hyg Environ Health.* 2003 Jun; 206(3): 149-71.

42. Iarmarcovai G, Bonassi S, Botta A, Baan RA, Orsière T. Genetic polymorphisms and micronucleus formation: a review of the literature. *Mutat Res.* 2008 Mar-Apr; 658(3): 215-33.

Paz MFCJ, Monte BS, Rego Neto JJ *et al.*

43. Battershill JM, Burnett K, Bull S. Factors affecting the incidence of genotoxicity biomarkers in peripheral blood lymphocytes: impact on design of biomonitoring studies. *Mutagenesis*. 2008 Nov; 23(6): 423-37.

44. Hada M, Wu H, Cucinotta FA. mBAND analysis for high- and low-LET radiation-induced chromosome aberrations: A review. *Mutat Res*. 2011 Jun; 711(1-2): 187-92.

45. Mello SS, Fachin AL, Junta CM, Sandrin-Garcia P, Donadi EA, Passos GA. Delayed Effects of Exposure to a Moderate Radiation Dose on Transcription Profiles in Human Primary Fibroblasts. *Environ Mol Mutagen*. 2011 Mar; 52(2): 117-29.

46. Limoli CL, Ponnaiya B, Corcoran JJ, Giedzinski E, Kaplan MI, Hartmann A *et al.* Genomic instability induced by high and low let ionizing radiation. *Adv Space Res*. 2000; 25(10): 2107-17.

47. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. Breast cancer—epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ*. 2000 Sep; 321(7261): 624-28.

48. Rundle A. Carcinogen-DNA adducts as a biomarker for cancer risk. *Mutat Res*. 2006 Aug; 600(1-2): 23-36.

49. Band PR, Le ND, Fang R, Deschamps M. Carcinogenic and endocrine disrupting effects of cigarette smoke and risk of breast cancer. *Lancet*. 2002 Oct; 360(9339): 1044-9.

Correlações entre fatores de risco...

50. Li J, Thompson T, Joseph DA, Master VA. Association between smoking status, and free, total and percent free prostate specific antigen. *J Urol*. 2012 Apr; 187(4): 1228-33.

51. Reynolds P. Smoking and breast câncer. *J. Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2013 Mar; 18(1): 1094-6.

52. Tang LY, Chen LJ, Qi ML, Su Y, Su FX, Lin Y *et al.* Effects of passive smoking on breast cancer risk in pre/post-menopausal women as modified by polymorphisms of PARP1 and ESR1. *Gene*. 2013 Jul; 524(2): 84-9.

Recebido em: 07/02/2013

Revisões Requeridas: não

Aprovado em: 25/10/2013

Publicado em: 27/12/2013