

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**

**ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE COM NEOPLASIA  
DE PRÓSTATA EM PACIENTES DO HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DA UFGD**

**OSMAR MAIA FILHO**

DOURADOS – MS

2013

**OSMAR MAIA FILHO**

**ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE COM NEOPLASIA DE  
PRÓSTATA EM PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
DA UFGD**

**Dissertação apresentada à Universidade  
Federal da Grande Dourados – Faculdade  
de Ciências da Saúde, para obtenção do  
Título de Mestre em Ciências da Saúde.**

**Orientador: Prof. Dr. MARCIO EDUARDO  
DE BARROS**

**Coorientador: Dr. ADRIANO AUGUSTO  
PECLAT DE PAULA**

**DOURADOS – MS**

**2013**

## **Agradecimentos**

*Agradeço ao Professor Doutor Marcio Eduardo de Barros por acreditar e orientar-me em um momento de turbulência do mestrado e por se portar como um professor no verdadeiro sentido da palavra, sempre ajudando em todas as instâncias.*

*Agradeço ao Doutor Adriano Augusto Peclat de Paula, ex colega de residência e amigo, por guiar-nos na exatidão estatística dos dados e no artigo desta tese, fazendo parecer simples a complexa estatística.*

## **Dedicatória**

*A minha mãe Leila que com carinho e dedicação fez minha caminhada tornar-se mais leve*

*Ao meu filho Nicolas que se tornou um norte na minha vida, colocando sentido na minha jornada.*

**DOURADOS – MS**

**2013**

## Sumário

Agradecimentos .....	iii
Dedicatória.....	iv
Lista de abreviaturas .....	vi
Resumo.....	vii
Abstract.....	viii
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 REVISÃO DA LITERATURA .....	3
2.1 Próstata.....	3
2.1.1 Anatomia .....	3
2.1.2 Neoplasia.....	4
2.1.3 Quadro clínico.....	5
2.1.4 Diagnóstico .....	6
2.1.5 Antígeno prostático específico .....	6
2.1.6 Histopatologia .....	7
2.2 Obesidade e sobrepeso .....	8
2.3 Câncer de próstata e obesidade .....	9
3 OBJETIVOS.....	18
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	19
5 ANEXOS .....	22
5.1 Artigo .....	22
5.2 Normas da revista científica.....	33
5.3 Parecer do CEP .....	38

## **Lista de abreviaturas**

**OMS – Organização Mundial da Saúde**

**HU – Hospital Universitário**

**UFGD – Universidade Federal da Grande Dourados**

**CaP – Câncer de Próstata**

**PSA – Antígeno Prostático Específico**

**IMC – Índice de Massa Corpórea**

**RR – Risco Relativo**

**CI – Intervalo de Confiança**

## RESUMO

**Objetivos:** Estudar a influência da obesidade no risco e prognóstico do câncer de próstata em pacientes da região de Dourados - MS.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo caso controle, retrospectivo, em 122 pacientes do Departamento de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012. Todos os pacientes diagnosticados com câncer de próstata foram pareados, na proporção de 1:1, obtendo-se dois grupos: um livre de câncer de próstata (controle) e o outro com neoplasia maligna prostática (caso). Foram analisados os prontuários dos pacientes incluídos para obtenção dos dados de raça, idade, história familiar de câncer de próstata (CaP), volume prostático estimado, valor de PSA, altura e peso para cálculo do índice de massa corpóreo (IMC). Aplicou-se análise uni e multivariada para estabelecer a associação entre as características clínicas, laboratoriais e histopatológicas com a histologia maligna dos pacientes incluídos.

**Resultados:** Sessenta e um homens com CaP (caso) confirmados por biópsia pareados com outros 61 pacientes com histologia benigna (controle). A média e desvio padrão do IMC calculados foram de  $27,82 \pm 3,87$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo com CaP e  $25,81 \pm 3,01$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo controle. O grupo de casos apresentou maior peso e IMC, além de maior valor de PSA, encontrando-se associação estatisticamente significativa entre estas variáveis ( $p < 0,01$ ) e a histologia maligna.

**Conclusão:** O presente estudo evidenciou associação entre obesidade e CaP em pacientes do ambulatório de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD

*Palavras chave: Obesidade, neoplasia de próstata, diagnóstico.*

## **Abstract**

**Objectives:** To study the influence of obesity on the risk and prognosis of prostate cancer in patients at the region of Dourados - MS.

**Material and Methods:** A retrospective case-control study with 122 patients at the Department of Urology, University Hospital, Federal University of Grande Dourados - UFGD was carried out from January 2010 to December 2012. All patients diagnosed with prostate cancer were paired in a 1:1 ratio, thus obtaining two groups: a group without cancer (control) and a group with prostate cancer (case). The medical records of patients were analyzed to obtain data on race, age, family history of prostate cancer (PCa), estimated prostate volume, PSA value, height and weight to calculate body mass index (BMI). Univariate and multivariate analysis was applied to establish association between clinical, laboratory and histopathological characteristics with the malignant histology of prostate cancer patients.

**Results:** Sixty-one patients with PCa (case) confirmed by biopsy were compared with 61 patients with benign histology (control). Mean and standard deviation for BMI were  $27.82 \pm 3.87$  kg / m<sup>2</sup> for the PCa group and  $25.81 \pm 3.01$  kg / m<sup>2</sup> for the control group. The case group had higher weight, BMI and PSA values, showing a statistically significant association between these variables ( $p < 0.01$ ) and malignant histology.

**Conclusion:** This study showed association between obesity and PCa in patients at the urology outpatient clinic of the University Hospital - Federal University of Grande Dourados – UFGD.

**Keywords:** obesity, prostate cancer, diagnosis.



# 1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um problema crescente de saúde pública, sendo considerada uma epidemia. Atualmente estima-se que mais de 30% da população adulta nos Estados Unidos da América seja obesa, o que sugere que este índice dobrou nos últimos 20 anos(1). A prevalência de obesidade tem aumentado em países de renda alta e baixa, entre adultos, adolescentes e crianças. Nos países de renda alta, a obesidade atinge principalmente a população menos privilegiada; já em países em desenvolvimento, a prevalência da obesidade aumenta na população de maior renda. No entanto, na população brasileira, mais recentemente vem sendo observada maior ocorrência de obesidade entre os mais pobres(2).

Vários problemas crônicos são associados com a obesidade, entre outros aqueles ligados às doenças cardio vasculares, resistência à insulina e alguns tipos de câncer. Pessoas obesas apresentam chance pelo menos duas vezes maior do desenvolvimento de diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia e doença arterial coronariana(3). Está, também, associada com vários tipos de câncer, principalmente mama, endométrio, vesícula biliar e cólon em mulheres, além de cólon e próstata em homens(4).

Em um estudo de coorte prospectivo realizado com mais de 900.000 adultos americanos foi investigado o efeito do sobrepeso e da obesidade na ocorrência de mais de 57.000 mortes por câncer, os autores encontraram uma elevada associação positiva entre o índice de massa corporal (IMC) e risco de morte por 12 diferentes tipos de neoplasias entre homens, incluindo a de próstata(5).

A etiologia do câncer de próstata (CaP) é relacionada a causas múltiplas e complexas, como hereditariedade, hormônios, raça e idade(6). É o tumor mais diagnosticado e a segunda causa de morte relacionada à neoplasia. Com o envelhecimento das populações e aumento da prevalência da obesidade, a incidência do CaP poderá crescer como problema crônico de saúde pública. A incidência e mortalidade variam enormemente entre países, sendo maior nos países ocidentais desenvolvidos e menor em países orientais (7).

Vários trabalhos relatam que a obesidade facilita(8-10), protege ou não tem efeito(11-12) sobre o CaP. É importante analisar a associação entre a obesidade com o CaP

nos quesitos mortalidade, aumento do diagnóstico e piora do prognóstico. Dados recentes sugerem que a obesidade tem associação com todos estes quesitos. Entender como a obesidade influencia o CaP é fundamental para recomendações práticas, uma vez que melhoraria os resultados no tratamento destes homens obesos(13).

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre a obesidade e a neoplasia de próstata, determinando a agressividade dos achados histopatológicos de CaP em indivíduos com sobrepeso e obesidade. Realizado um estudo caso controle retrospectivo em prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD. Todos selecionados foram pacientes submetidos à biópsia de próstata guiada por ultrassom transretal, sendo separados em dois grupos de 61 pacientes cada, um livre de neoplasia (controle) e o outro com neoplasia (caso).

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Próstata**

### 2.1.1 Anatomia

A próstata está localizada na região pélvica, anterior ao reto, posterior à sínfise púbica, inferiormente à bexiga. Pesa aproximadamente 18 gramas, tem 3 centímetros de comprimento, 4 cm de largura e 2 cm de profundidade (figura 1). Possui superfícies anterior, posterior e laterais. Seu ápice inferior é estreito e contínuo com o esfíncter uretral estriado. Sua base superior é larga, sendo contígua com o colo vesical. É circundada por uma cápsula composta de colágeno, elastina e abundante musculatura lisa. A próstata é composta de aproximadamente 70% de elementos glandulares e 30% de estroma fibromuscular. A uretra passa através da próstata no sentido de seu comprimento(14).

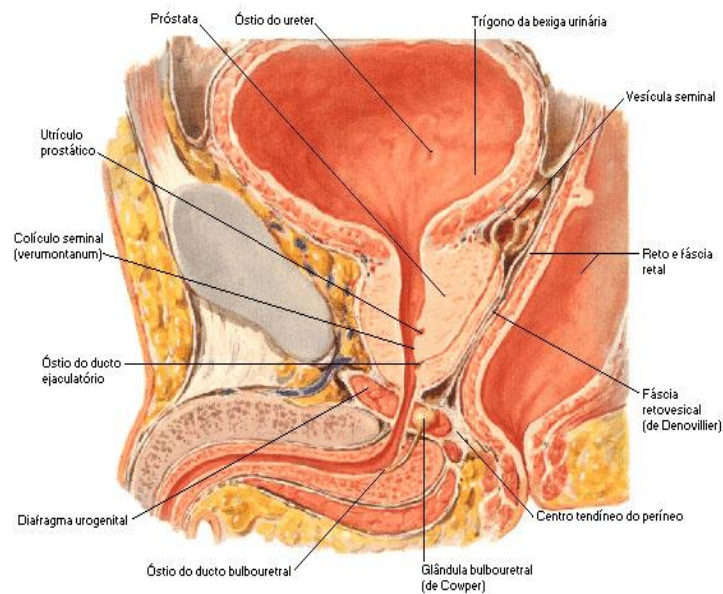


Figura 1: Anatomia da próstata – corte sagital

Netter, Frank H, Atlas de Anatomia Humana. 5º Ed. 2011(15)

A próstata teve sua anatomia dividida por zonas de acordo com McNeal (figura 2), sendo: zona transicional, central, periférica e estroma fibromuscular anterior(16). Na urologia há especial interesse na zona periférica, que é a maior parte do tecido prostático cerca de 70%, e cobre a superfície posterior e lateral da glândula.

É nessa área que se desenvolvem aproximadamente 70% das neoplasias prostáticas(17).

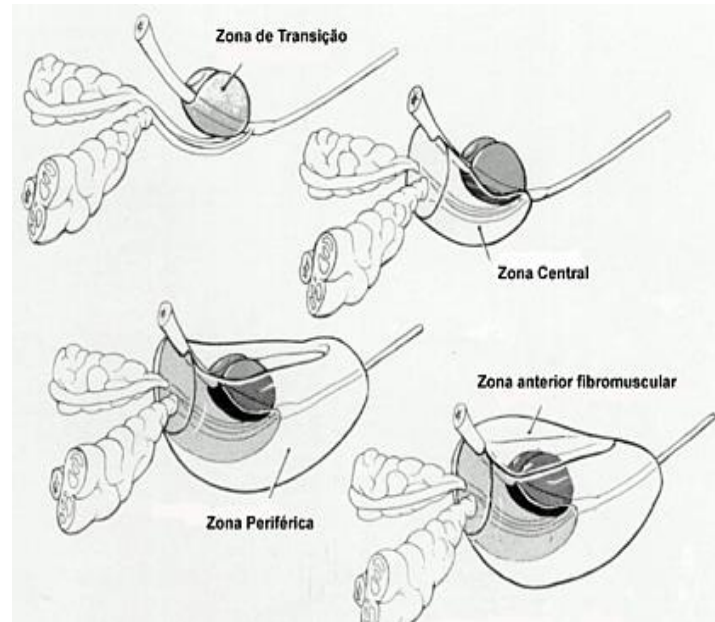


Figura 2:

Anatomia zonal  
prostática

McNeal, J.E., *The zonal anatomy of the prostate*. Prostate, 1981. 2(1): p. 35-49.(16)

### 2.1.2 Neoplasia de Próstata

### 2.1.3 Incidência

O CaP é o câncer mais diagnosticado e a segunda causa de mortes relacionada a câncer em homens americanos. A neoplasia de próstata é uma doença predominantemente de homens idosos, com mais de 75% de novos casos sendo diagnosticados em homens com mais de 65 anos. Entretanto, a incidência de CaP em homens entre 50 a 59 anos aumentou substancialmente desde a década de 70, fato decorrente do rastreamento desta doença(18).

Adicionalmente tem ocorrido uma mudança no estágio do diagnóstico, desde a introdução do teste do Antígeno Prostático Específico (do inglês Prostatic Specific

Antigen – PSA), a incidência de doença loco regional tem aumentado, enquanto a incidência de doença metastática tem reduzido (19).

Dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA) estimaram para o Brasil, no ano de 2012, 60.180 casos novos de câncer da próstata. Esses valores correspondem a um risco estimado de 62 casos novos a cada 100 mil homens. A taxa bruta de incidência de CaP no Estado de Mato Grosso do Sul para o ano de 2012 foi de 101,98 por 100 mil homens(20).

#### **2.1.4 Quadro Clínico**

O CaP raramente causa sintomas na sua fase inicial. A presença de sintomas sugere doença localmente avançada ou metastática. Quando a próstata cresce para o interior da uretra ou do colo vesical poderá causar sintomas urinários obstrutivos, como redução da força do jato urinário, hesitação e intermitência da micção e até retenção urinária. Também poderá ocasionar sintomas urinários irritativos, como disúria, noctúria, aumento da frequência urinária, urgência e urge incontinência. Com a progressão local da neoplasia podem surgir sintomas de hematospermia, redução do volume de sêmen ejaculado e disfunção erétil(21).

Quando ocorre doença metastática, esta geralmente acomete o esqueleto axial e apendicular, o que pode ser detectado por dor óssea intensa e anemia por substituição da medula óssea. Observa se edema de membros inferiores por envolvimento de linfonodos pélvicos e compressão dos vasos ilíacos. Atualmente, a vasta maioria dos homens diagnosticados com CaP está em fase inicial, e tiveram seu diagnóstico feito a partir de exames de rotina(22).

#### **2.1.5 Diagnóstico**

Na consulta de rotina é preconizado o exame físico do toque retal, que avalia o tamanho, consistência, nodulações e irregularidades da próstata. Também é usual avaliar o PSA. O método mais efetivo para detecção precoce da doença é combinar o toque retal e o PSA. Usados isoladamente para o rastreamento, as taxas de detecção são maiores com o PSA que com o toque retal, mas quando são usados combinadamente as taxas são muito maiores(21).

Em um estudo de Catalona e cols., que avaliaram 6630 homens rastreados para câncer de próstata, encontraram que 18% das neoplasias não teriam sido diagnosticadas se usado somente o PSA e 45% se usado somente o toque retal(23). Quando o toque retal e/ou o PSA estão alterados realiza-se a biópsia de próstata guiada por ultrassom transretal. O diagnóstico do CaP é histológico, sendo feito na maioria dos casos por biópsia de próstata(24).

### **2.1.6. Antígeno Prostático Específico (PSA)**

O PSA é uma glicoproteína presente no epitélio prostático, foi detectada na próstata por Wang e cols. em 1979 e é determinada no plasma mediante ensaio imunorradiométrico(25). É secretado em altas concentrações dentro do líquido seminal e está envolvido na liquefação do coágulo seminal, no plasma é normalmente encontrado em baixas concentrações(26). Elevações do PSA sérico podem ocorrer como resultado do rompimento da arquitetura prostática normal, permitindo que o PSA se difunda para dentro do tecido prostático e ganhe a circulação sanguínea. Este processo pode ocorrer quando há hiperplasia prostática benigna, prostatite bacteriana, manipulação prostática e CaP(27).

O Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso do PSA para monitorar pacientes com CaP em 1986 e em 1994 para ajudar na detecção precoce da doença, usando 4 ng/mL como o limite superior da normalidade (28). Entretanto, mesmo com níveis de PSA menores que 4 e toque retal normal, 15,2% dos homens tinham CaP na biópsia(29). Alguns estudos tentam estabelecer limites superiores menores, como 2,5 ou 3,0. Sugerem que os níveis iniciais de PSA devem ser

ajustados a cada caso e os pacientes avaliados mais frequentemente para evitar taxas excessivas de detecção de neoplasias indolentes e perda do diagnóstico de neoplasias clinicamente significantes(30-31).

### **2.1.7 Histopatologia**

Mais de 95% das neoplasias de próstata são adenocarcinomas e 5% são carcinomas de células transicionais, tumores neuroendócrinos ou sarcomas(17). São classificados de acordo com o grau de diferenciação ou padrão glandular do tumor. O sistema de graduação amplamente utilizado é o de Gleason. Baseado no padrão glandular do tumor, são observados dois padrões de arquitetura da glândula, o primário predominante e o secundário, segundo mais predominante, a cada um é atribuído um grau de 1 a 5, sendo 1 o mais diferenciado e 5 o menos diferenciado.

O escore de Gleason, então, é a soma dos dois padrões, podendo ter uma variação de 2 a 10. Tumores bem diferenciados são classificados com escore de 2 – 4, moderadamente diferenciados de 5 – 6 e pobremente diferenciados de 8 – 10. Historicamente, tumores com escore de 7 podem ser agrupados em moderadamente ou pobremente diferenciados, dependendo do grau de Gleason primário. Se o escore de Gleason é de 7 e tem um grau primário de 4 (4+3) tende a ter um pior prognóstico que aqueles tumores com Gleason 7 mas com grau primário de 3 (3+4).

A causa disto é que o padrão 4 e 5 da graduação de Gleason corresponde a tumores mais agressivos e com pior prognóstico e, do ponto de vista da histopatologia, com perda completa da arquitetura glandular(32).

## **2.2 Obesidade e Sobrepeso**

O sobrepeso e a obesidade são conhecidos como um acúmulo de gordura excessivo ou anormal que pode prejudicar a saúde(33). O índice de massa corpórea (IMC) é um método simples comumente utilizado para classificar sobrepeso e obesidade em adultos, calculado através da divisão do peso do indivíduo em quilogramas pela altura em metros elevada ao quadrado(33).

Por definição da Organização Mundial de Saúde (OMS) o sobrepeso é quando o IMC é maior ou igual a 25 e menor que 30 e a obesidade quando o IMC é maior ou igual a 30(34). As estimativas globais da OMS são que mais de 1,4 bilhões de adultos tem sobrepeso e, que deste total, 200 milhões de homens são obesos. Assim, mais de 10% da população adulta no mundo é obesa, o que sugere que este índice quase dobrou deste 1980 (35).

A obesidade é tida como uma epidemia em todo mundo, com índices crescentes e alarmantes. Nos Estados Unidos, uma em cada três pessoas é considerada obesa atualmente(36). Há vinte anos era metade, uma pessoa em cada seis era considerada obesa. A causa principal está relacionada à dieta e à falta de atividade física. Está associada com várias doenças crônicas como hipertensão, diabetes e doença arterial coronariana, assim como algumas neoplasias, como câncer de mama e cólon(4, 37-38).

A prevalência de obesidade tem aumentado em países de renda alta e baixa, entre adultos, adolescentes e crianças. Nos países de renda alta, a obesidade atinge principalmente a população menos privilegiada; já em países em desenvolvimento, a prevalência da obesidade é maior na população de maior renda. No entanto, na população brasileira, mais recentemente vem sendo observada maior ocorrência de obesidade entre os mais pobres(2).

Gigante e cols. estudaram no Brasil a prevalência de sobrepeso e obesidade e sua associação com comorbidades, encontraram neste estudo que o sobrepeso era mais prevalente entre homens e a prevalência de obesidade era similar entre homens e mulheres(3). Entretanto, a prevalência de sobrepeso e obesidade aumentou entre homens acima de 54 anos e mulheres acima de 64 anos. A prevalência geral de sobrepeso e obesidade em homens idosos com mais de 65 anos foi de 50,1% e 11,0%, respectivamente(3).

Vários problemas crônicos são associados com a obesidade, entre outros aqueles ligados a doenças cardiovasculares, resistência à insulina e alguns tipos de câncer. Pessoas obesas apresentam chance pelo menos duas vezes maior no desenvolvimento de diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia, doença arterial coronariana(3).



Dados do DATASUS – Ministério da Saúde de 2009 sobre a prevalência de excesso de peso em adultos demonstra que a população masculina da região Centro Oeste tem uma prevalência de sobrepeso de 37,9%, semelhante à do Brasil. Se estratificado por idade, veremos que na faixa de homens com 50 a 59 anos a prevalência sobe para 42,7% no Brasil e 41,8% na região Centro Oeste. Quando analisado a obesidade, a prevalência para o Brasil é de 12,4% e de 13,4% para a região Centro Oeste, estratificando para a faixa etária de 50 a 59 anos a prevalência sobe para 16,6% e 19,8%, respectivamente(39).

### **2.3 Câncer de Próstata e Obesidade**

A alta incidência de CaP em homens mais velhos em combinação com o aumento do IMC na população aumentará a importância futura do IMC como fator de risco para o câncer de próstata(8).

Em um estudo de coorte nos Estados Unidos foi demonstrada associação da obesidade com risco aumentado de morte por câncer de próstata. Calle e cols. encontraram que o sobrepeso e a obesidade estavam associados com risco aumentado de morte por várias neoplasias, inclusive a de próstata. Conforme aumentava o índice de massa corporal (IMC) em graus I (IMC de 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>), II ( IMC de 30,0 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>) e III ( IMC de 35,0 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>) havia um aumento do risco relativo (RR) de morte por câncer de próstata, respectivamente 1,08 ; 1,20 e 1,34(5).

Rodriguez e cols.(40), em outro estudo americano seguiram mais de 960.000 homens por 13 anos, usando questionários médicos e avaliando seu estilo de vida. Estratificaram em categorias conforme o IMC, abaixo do peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>), normal (18,5 kg/m<sup>2</sup> ≤ IMC ≤ 24,99 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25,0 kg/m<sup>2</sup> ≤ IMC ≤ 29,99 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (IMC entre 30,00 e 39,99 kg/m<sup>2</sup>). Usaram como referência a categoria de homens com IMC < 25,00 kg/m<sup>2</sup>. Demonstraram associação entre morte por CaP e obesidade, sendo que homens abaixo do peso (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) tinham menores taxas de morte, homens com IMC normal e sobrepeso grau I (18,5 kg/m<sup>2</sup> < IMC < 30,0 kg/m<sup>2</sup>) apresentavam taxas constantes e homens com sobrepeso grau II (IMC ≥ 30,0) possuíam as maiores taxas.

Uma coorte realizada na Suécia com 10.564 homens, não associaram a obesidade com o CaP. Seus dados ainda relatam uma relação positiva de homens abaixo do peso (IMC <18,5 kg/m<sup>2</sup>) com a neoplasia, possivelmente devido à perda de peso pela doença pré existente(41).

Em outro estudo retrospectivo coreano, onde foram revisados prontuários de pacientes submetidos à biópsia de próstata, foi constatado que homens com sobrepeso (IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>) apresentavam associação com risco reduzido de diagnóstico de CaP após a análise ajustada para idade, PSA, achados de toque retal e volume prostático. Também encontrou que homens com sobrepeso possuíam menor probabilidade de neoplasia de próstata de alto grau, após ajuste multivariado(42).

Freedland e cols. (43) acreditam que os estudos que não demonstraram associação entre obesidade e CaP tinham importantes variáveis desconhecidas, como, por exemplo, o volume da próstata. Além disso, muitos destes estudos não consideravam que nem todos seus participantes haviam se submetido ao “screening” de CaP. É demonstrado nesse artigo que onde antes não se encontrou associação entre obesidade e CaP, após uma análise ajustada para variáveis como idade, raça, valores de PSA e achados de toque retal, essa associação foi significativa.

Usando dados de uma coorte prospectiva dos profissionais de saúde americanos (The Health Follow Up Study), Giovannucci e cols.(44) avaliaram a relação entre altura, índice de massa corporal, circunferência abdominal e pélvica e neoplasia de próstata em um total de 51.539 homens. Os autores encontraram que conforme aumentava o IMC, reduzia significativamente o risco de diagnóstico de CaP. Entretanto, isto somente era válido para homens com idade menor que 60 anos ou que possuíam história familiar de CaP. Homens mais novos que 60 anos com IMC  $\geq 27,5$  kg/m<sup>2</sup> apresentavam metade da probabilidade de diagnóstico de CaP que homens com IMC mais baixo.

O efeito protetor do aumento do IMC entre homens com história familiar de CaP era menos pronunciado, embora ainda significativo, para homens com IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Estes homens tinham aproximadamente risco 25% menor de diagnóstico de CaP que homens com IMC menores. Valores elevados de IMC somente apresentavam efeito protetor para doença confinada à próstata, quando a doença era avançada (extra prostática) essa regra não possuía valor(44).

Baseado nestes dados, os autores postularam que talvez os tumores em homens mais jovens e com história familiar de CaP possam ser mais agressivos devido aos androgênios e que o decréscimo da atividade androgênica entre homens com IMC mais elevados possa ter valor protetor. Por outro lado, quando existe um CaP esporádico ou quando este ocorre em homens idosos, a doença pode depender menos dos androgênios, assim, o IMC mais elevado não traria benefício protetor. Deste modo, a obesidade tinha associação com menor risco de neoplasia de próstata(44).

Wallstrom e cols.(41) estudaram as associações entre altura, constituição corporal, distribuição de gordura e prevalência de diabetes e neoplasia de próstata. Utilizaram dados de uma coorte sueca (Malmo Diet and Cancer cohort), uma população baseada em 10.564 homens entre 45 e 73 anos, inicialmente livres de neoplasias. Encontraram associação entre altura e risco de CaP, sendo mais evidente entre os tumores menos agressivos. Porém, após ajustes para variáveis de confundimento, esta associação foi enfraquecida.

Não encontraram associação entre a neoplasia e outras medidas de composição corporal ou distribuição de gordura, embora estar abaixo do peso ( $IMC \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ ) estava associado com risco maior do que aqueles com peso normal para todas categorias de CaP, exceto os de baixo grau. Este fato pode estar relacionado à perda de peso contínua por um câncer em estágio pré clínico. Mesmo se considerássemos um tumor mais agressivo, com escore de Gleason  $\geq 7$  ao invés do escore habitual (8 a 10), como alguns pesquisadores fazem, não mudaria os resultados obtidos e manteria essa associação estatística(41).

Engeland e cols.(8) estudaram a associação entre IMC, altura e risco de neoplasia de próstata em uma coorte norueguesa, onde foram acompanhados mais de 950.000 homens pelo período de 21 anos, e se diagnosticou 33.314 casos de CaP. Concluíram que tanto o aumento da altura quanto do IMC aumentava o risco de CaP, embora a magnitude global deste aumento fosse modesta. Em homens com IMC abaixo de  $35 \text{ kg/m}^2$ , o risco de CaP estava aumentado com o aumento do IMC, com um RR de 0,92 em homens com IMC abaixo de  $18,5 \text{ kg/m}^2$  até 1,15 em homens com IMC entre  $32,5$  e  $34,9 \text{ kg/m}^2$  comparados com o grupo controle (IMC entre  $22,5$  e  $23,4 \text{ kg/m}^2$ ).

As análises foram estratificadas por idade e uma indicação de risco elevado da doença associado à obesidade foi encontrada em homens jovens no início da avaliação. Na análise estratificada por idade, o RR de câncer de próstata na idade de 50 – 59 anos para homens obesos foi 1,58 (95% CI: 1,29 – 1,94) quando comparado com homens com IMC na faixa

da normalidade. No entanto o risco relativo em faixas etárias maiores era modesto. Os autores acreditam que esta possa ser a causa de inconsistência de estudos prévios, onde não se constatou a associação entre obesidade e neoplasia de próstata(8).

Calle e cols.(5) realizaram um estudo prospectivo com mais de 900.000 adultos americanos (404.576 homens e 495.477 mulheres) inicialmente livres de neoplasias e o seguiram pelo período de 16 anos para avaliar a relação entre o IMC e o risco de morte por todos os tipos de câncer. No início a idade média dos participantes era de 57 anos, estes respondiam a um questionário confidencial sobre as características demográficas, história pessoal e familiar de neoplasias e outras doenças e exposições ocupacionais, ambientais e dietéticas, sobre seu peso e altura, assim calculando o IMC, que foi categorizado conforme normas da OMS. Após 16 anos observaram 32.303 mortes por câncer em homens e 24.842 mortes por câncer nas mulheres e, uma significativa tendência linear positiva nas taxas de mortes com o aumento do IMC para todos os tipos de câncer (esôfago, estômago, colo retal, fígado, pâncreas, rim, próstata, mielomas, leucemia e linfomas não Hodgkin).

Comparando com homens de peso normal, aqueles com IMC de pelo menos 35 tinham um risco relativo significativamente elevado de morte por câncer. Conforme aumentava o índice de massa corporal (IMC) em graus I (IMC de 25,0 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>), II (IMC de 30,0 – 34,9 kg/m<sup>2</sup>) e III (IMC de 35,0 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>) havia um aumento do risco relativo (RR) de morte por CaP, respectivamente 1,08 ; 1,20 e 1,34(5).

Rodriguez e cols.(40) estudaram dados de duas coortes americanas examinando a relação entre o IMC, altura e o risco de morte por CaP. Os homens foram selecionados do Estudo de Prevenção ao Câncer I e II (CPS I e II), e os dados coletados através de questionários semelhantes ao CPS - II . A única diferença era que no CPS - I foram feitas questões relacionadas à mudança de peso durante o estudo e no CPS - II somente questionado sobre o peso um ano antes do início do estudo. O IMC usado como referência foi de 18,50–22,49 kg/m<sup>2</sup>. Estas categorias foram escolhidas por serem consistentes com os pontos de corte daquelas propostas pela OMS para abaixo do peso (IMC ≤ 18,50 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (IMC entre 18,50–24,99 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (IMC entre 25,00–29,99 kg/m<sup>2</sup>), e obesidade (IMC entre 30,0 e 39,99 kg/m<sup>2</sup>). Quando usaram as categorias da OMS, o grupo referência foi de IMC < 25 kg/m<sup>2</sup> devido o número insuficiente de membros na categoria de abaixo do peso(40).

A relação exposição resposta entre o IMC e as taxas de morte por CaP foi similar em ambas coortes, sendo mais baixas entre homens abaixo do peso (IMC<18,5 kg/m<sup>2</sup>),

constantes entre homens com IMC normal ou com sobrepeso grau I (IMC entre 18,5 e 30,0 kg/m<sup>2</sup>) e mais alta entre homens com sobrepeso grau II (IMC ≥ 30). Quando comparadas com homens do grupo referência (IMC entre 18,50 e 22,99 kg/m<sup>2</sup>), as taxas de mortalidade por CaP foram 34 e 36% mais altas entre os homens mais pesados no CPS-I e CPS-II, respectivamente. Para ambas as coortes o teste de tendência linear foi estatisticamente significativo. Estas duas grandes coortes prospectivas apoiam a hipótese que a obesidade é associada com maior taxa de morte por CaP(40).

Um estudo americano com dados retirados do CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor), do inglês Grupo de Pesquisa Estratégica Urológica sobre Câncer de Próstata, avaliou 10.018 homens com CaP(45) em um estudo longitudinal, com participação de 35 centros urológicos americanos, onde foram incluídos 2.952 homens na análise, comparando o IMC com CaP de alto risco. Definiram as classes conforme o IMC, sendo normal (menor que 25 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 < IMC < 29,9 kg/m<sup>2</sup>), obeso (IMC entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>) e muito obeso (IMC ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>). Os pacientes foram categorizados baseados na classificação de D'Amico modificada, tendo como doença de risco baixo, intermediário ou alto.

Pacientes com doença de baixo risco tinham PSA menor que 10 ng/mL, escore de Gleason menor que 7 (sem padrão 4 ou 5) e estágio T1 – T2a. Os de risco intermediário tinham PSA de 10 a 20 ng/mL ou escore de Gleason 7 e estágio T2b – T2c. Os de alto risco possuíam PSA maior que 20 ng/mL: ou escore de Gleason de 8 a 10 e estágio T3 – T4. Na análise ajustada para idade, raça, nível educacional, estado civil, tabagismo, etilismo e outras comorbidades, encontraram que homens no grupo de sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>) tinham menor probabilidade de estar na categoria de doença de alto risco em comparação com homens de peso normal, mas esta associação era estatisticamente fraca (odds ratio 0,82, p=0,065)(45).

Após ajuste de variáveis clínicas e demográficas, o grupo com sobrepeso tinha valores mais baixos de PSA (p=0,010) e doença com estágio mais baixo ao diagnóstico (p=0,030), mas não havia associação entre o escore de Gleason e obesidade (p= 0,57). Tanto o grupo de obesos como o de muito obesos tinham chance similar de estar na categoria de doença de alto risco quando comparada ao grupo normal. Quando usaram a análise multivariada para idade, tabagismo, raça negra e baixa renda familiar também foi encontrado associação com CaP de alto risco. Quando comparado o nível educacional, estado civil,

etilismo e outras comorbidades (diabetes, hipertensão ou doença coronariana) não encontraram associação com a neoplasia de alto risco no diagnóstico(45).

Encontraram também que pacientes com sobrepeso, obesidade e muito obesos tinham uma maior chance de ter doença de alto risco no diagnóstico quanto maior o IMC ( $p=0,018 \text{ kg/m}^2$ ) quando usavam regressão logística com a mesmas variáveis. Os pacientes com sobrepeso e obesidade foram diagnosticados com valores menores de PSA sérico e doença com estágio clínico inicial, mas a categoria de risco foi similar ao dos pacientes com peso normal. Fato este que pode representar um viés de detecção precoce do CaP entre pacientes com sobrepeso e obesidade. Por fim, neste grupo de pacientes, o aumento da obesidade foi associado com um pequeno aumento na chance de ter CaP de alto risco ao diagnóstico(45).

Um estudo multicêntrico americano utilizando dados do “Prostate Cancer Prevention Trial”, do inglês Estudo de Prevenção ao Câncer de Próstata, um ensaio clínico randomizado onde se testou o antiandrogênio inibidor de 5- $\alpha$ -redutase finasterida que reduziu a prevalência de câncer de próstata por um período de 7 anos, avaliando as associações entre obesidade e diabetes com CaP de alto e baixo grau(46). Um total de 18.880 homens com idade  $\geq 55$  anos com toque retal normal,  $\text{PSA} \leq 3 \text{ ng/mL}$  e sem história de CaP, hiperplasia prostática benigna severa ou comorbidades clinicamente significantes foram randomizados para receber finasterida (5 mg/dL), medicação usada para reduzir o volume prostático ou placebo.

O IMC foi categorizado em quartis como  $<25$ , 25 a 26.9, 27 a 29.9, e  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ , sendo consistente com a definição clínica padrão de obesidade. Durante este estudo, os homens foram submetidos à toque retal e medida do PSA anualmente, e a biópsia de próstata foi recomendada a todos participantes com toque retal anormal e um  $\text{PSA} \geq 4.0 \text{ ng/mL}$ . Ao término do estudo, a todos os homens não previamente diagnosticados com CaP, foi oferecido uma biópsia de fim de estudo(46).

Foram diagnosticados 1.936 com CaP, sendo que 95,3% estavam em estágio inicial (T1 + T2), e 26,9% eram de alto grau. Comparado com os controles, o grupo que usou finasterida tinha maior idade, mais provável de ser afro americano e ter história familiar de CaP, e menos provável de ser diagnosticado com diabetes. Todas as medidas de obesidade foram inversamente associadas com neoplasia de próstata de baixo risco, e estas associações alcançaram significância estatística para o IMC e circunferência abdominal(46).

Comparado com os homens do quartil mais baixo para IMC e circunferência abdominal, aqueles dos quartis mais altos tinham, respectivamente, 18% e 22% menor risco

de CaP de baixo risco ( $p < 0,05$  para ambos). Todas as medidas de obesidade foram positivamente associadas com neoplasia de alto risco, tendo estas associações alcançado significância para tanto o IMC quanto para o peso. Comparado com homens no quartil mais baixo de IMC e peso, aqueles no quartil mais alto tinham, respectivamente, 29% e 44% maior risco de câncer de próstata de alto risco ( $p < 0,05$  para ambos)(46).

As associações entre esses dados antropométricos e o risco de câncer foram similares entre os dois braços do estudo, sendo que todos os testes de interação não foram estatisticamente significativos (todos  $p > 0,33$ ). Baseado nestes dados, a obesidade definida neste trabalho como  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , estava associada com um risco 18% menor de CaP de baixo grau (Gleason  $< 7$ ) e com risco 29% maior de CaP de alto grau (Gleason  $\geq 7$ ). Quando restringíamos a análise de CaP de alto grau ao escore de Gleason de 8 a 10, a obesidade estava associada com um risco 78% maior e estava relacionada com neoplasia de alto grau.

Freedland e cols. (43) avaliaram a associação entre IMC, CaP, escore de Gleason na biópsia de próstata e o total de fragmentos de biópsia de próstata positivos para a neoplasia. Foram revisados prontuários de 825 pacientes submetidos à biópsia de próstata devido toque retal anormal e/ou concentrações séricas de  $PSA \geq 4 \text{ ng/mL}$  entre 1998 e 2002. Os dados incluíam idade, raça, peso, altura, valor de PSA, achados de toque retal e volume prostático estimado pelo ultrassom transretal. As informações histopatológicas incluíam a presença ou ausência de CaP, escore de Gleason e o total de fragmentos envolvidos.

O IMC foi calculado conforme normas da OMS e os dados estavam disponíveis em 787 prontuários, que constituíram a população do estudo. Nenhuma significância estatística global foi encontrada entre IMC e a probabilidade de diagnóstico de CaP ( $p=0,47$ ), embora com sobrepeso e obesidade moderada os homens tivessem uma menor probabilidade de diagnóstico de CaP na biópsia quando comparados com homens de peso normal(43).

Porém, após ajustes nas concentrações de PSA, achados de toque retal, volume prostático e raça, um IMC elevado foi associado com uma probabilidade estatisticamente significativa maior de diagnóstico de CaP na biópsia ( $p=0,01$ ). Esta probabilidade era particularmente elevada entre homens com  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  (odds ratio 2,4 e 95% intervalo de confiança de 1,2 a 4,6) quando comparados com homens de peso normal(43).

Não encontraram associação entre o IMC e a porcentagem de fragmentos acometidos por neoplasia na biópsia tanto na análise crua quanto na ajustada. Entre os homens com diagnóstico de CaP nenhuma associação estatisticamente significativa foi encontrada entre o IMC e o escore de Gleason ( $p=0,36$ ). Entretanto, após ajustes para os valores de PSA,



achados de toque retal, volume prostático e raça, o IMC mais elevado foi associado com uma probabilidade estatisticamente significativa maior de encontrar um escore de Gleason mais alto ( $p=0,002$ )(43).

A probabilidade de um escore de Gleason elevado (4 ou 5 + 3) foi a maior entre homens com IMC entre 30 a 35 kg/m<sup>2</sup> (odds ratio 2,2 e 95% intervalo de confiança de 1,0 a 4,8) e homens com IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup> (odds ratio 4,0 e 95% intervalo de confiança de 1,6 a 10,1). Estes achados sugerem que a obesidade pode estar associada biologicamente com um risco aumentado de desenvolvimento de CaP, em especial os de alto risco(43).

Este mesmo autor realizou outro estudo semelhante em um centro médico de Los Angeles, onde uma população de 441 homens foi submetida à biópsia prostática devido a toque retal e/ou PSA alterados(47). Revisaram prontuários para obter dados como idade, peso antes e após a biópsia, raça, concentração de PSA, achados de toque retal, volume prostático estimado pelo ultrassom transretal e achados histopatológicos como presença ou ausência de câncer e escore de Gleason. O IMC foi calculado conforme normativa da OMS. Devido o risco de neoplasia ser similar entre os homens de peso normal e os com sobrepeso, os autores agruparam estes dois e examinaram o IMC como uma variável dicotômica de obesos e não obesos.

Encontraram que os homens obesos tinham menores concentrações de PSA e volumes prostáticos maiores que os não obesos. Em ambas as análises crua (odds ratio [OR]=1,13;  $p=0,58$ ) e ajustada à idade (OR=1,22;  $p=0,37$ ), a obesidade não era estatisticamente relacionada ao diagnóstico de CaP. Entretanto, após ajustes para múltiplas características clínicas, incluindo concentração de PSA e volume prostático, a obesidade estava associada com uma probabilidade significativamente maior de diagnóstico de CaP na biópsia (OR=1,98;  $p=0,01$ )(47).

Entre todos os homens não houve associação significativa entre obesidade e doença de alto risco na biópsia após análises crua, ajustada à idade ou a outras variáveis, embora houvesse uma sugestão de mais doença de alto grau após a análise multivariada(47).

Considerando que não há estudos conclusivos sobre a associação da obesidade com o CaP, que a prevalência da obesidade tem aumentado globalmente, que a população apresenta maior longevidade, acreditamos que a combinação destes fatores pode gerar um problema de saúde pública.



Não foram encontrados na literatura dados de estudos brasileiros sobre o tema, cuja população tem as características acima descritas, baseado nisso nosso objetivo foi avaliar a associação da obesidade com o CaP nos pacientes atendidos no HU – UFGD.

### **3. OBJETIVOS**

Estudar a influência da obesidade no risco e fatores de prognóstico do câncer de próstata em pacientes atendidos no ambulatório de urologia do hospital universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD).

#### **4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *Jama*. 2002; 20;303(3):235-41.
2. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM: Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975-2003. *Am J Public Health*. 2007; 97(10):1808-12.
3. Gigante DP, Moura EC, Sardinha LM: Prevalence of overweight and obesity and associated factors, Brazil, 2006. *Rev Saude Publica*. 2009; 43 Suppl 2:83-9.
4. Bray GA: The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr*. 2002; 132(11 Suppl):3451S-5S.
5. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ: Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003; 24;348(17):1625-38.
6. Johns LE, Houlston RS: A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU international*. 2003; 91(9):789-94.
7. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P: Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55(2):74-108.
8. Engeland A, Tretli S, Bjorge T: Height, body mass index, and prostate cancer: a follow-up of 950000 Norwegian men. *Br J cancer*. 2003; 6;89(7):1237-42.
9. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Adami HO, Engholm G, Englund A, et al: Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *J Natl Cancer Inst*. 1997; 5;89(5):385-9.
10. Veierod MB, Laake P, Thelle DS: Dietary fat intake and risk of prostate cancer: a prospective study of 25,708 Norwegian men. *Int J Cancer*. 1997; 27;73(5):634-8.
11. Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, van den Brandt PA: Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2000; 15;151(6):541-9.
12. Nilsen TI, Vatten LJ: Anthropometry and prostate cancer risk: a prospective study of 22,248 Norwegian men. *Cancer Causes Control*. 1999; 10(4):269-75.
13. Buschemeyer WC, 3rd, Freedland SJ: Obesity and prostate cancer: epidemiology and clinical implications. *Eur Urol*. 2007; 52(2):331-43.
14. Brooks JD: Anatomy of the Lower Urinary Tract and Male Genitalia. In: Walsh PC(ed.), *Campbell's Urology*. Baltimore, Saunders. 2002. pp. 63-5.
15. McNeal JE: The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate*. 1981; 2(1):35-49.
16. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA: Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. *Am J Surg Pathol*. 1988; 12(12):897-906.
17. Netter FH: *Netter - Atlas de Anatomia Humana*. Rio de Janeiro, Elsevier. 2011. p. 624.
18. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al: Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst*. 1999; 16;91(12):1017-24.
19. Newcomer LM, Stanford JL, Blumenstein BA, Brawer MK: Temporal trends in rates of prostate cancer: declining incidence of advanced stage disease, 1974 to 1994. *J Urol*. 1997; 158(4):1427-30.
20. Silva JAG: Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil/INCA 2011. Rio de Janeiro, Flama. 2011. p. 34 e 82.
21. Partin AW: Diagnosis and Staging of Prostate Cancer. In: Retik A(ed.), *Campbell's Urology*. Baltimore, Saunders. 2002; pp. 3055-56.

22. Chan G, Domes T: Supraclavicular lymphadenopathy as the initial presentation of metastatic prostate cancer: A case report and review of literature. *Can Urol Assoc J.* 2013; 7(5-6):E433-5.
23. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* 1994; 151(5):1283-90.
24. Hammerer P, Huland H: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol.* 1994; 151(1):99-102.
25. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM: Prostate antigen: a new potential marker for prostatic cancer. *Prostate.* 1981; 2(1):89-96.
26. McGee RS, Herr JC: Human seminal vesicle-specific antigen is a substrate for prostate-specific antigen (or P-30). *Biol Reprod.* 1988; 39(2):499-510.
27. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med.* 1987; 8;317(15):909-16.
28. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004; 27;350(22):2239-46.
29. Lubeck DP, Litwin MS, Henning JM, Stier DM, Mazonson P, Fisk R, et al: The CaPSURE database: a methodology for clinical practice and research in prostate cancer. CaPSURE Research Panel. *Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. Urology.* 1996; 48(5):773-7.
30. Antenor JA, Roehl KA, Eggener SE, Kundu SD, Han M, Catalona WJ: Preoperative PSA and progression-free survival after radical prostatectomy for Stage T1c disease. *Urology.* 2005; 66(1):156-60.
31. Schroder FH, Roobol MJ: Defining the optimal prostate-specific antigen threshold for the diagnosis of prostate cancer. *Curr Opin Urol.* 2009; 19(3):227-31.
32. Gleason DF, Mellinger GT: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol.* 1974; 111(1):58-64.
33. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000; 894:i-xii, 1-253.
34. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P: The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr.* 2004; 7(1A):245-50.
35. World Health Organization. Obesity and overweight. 2013. Fact sheet N°311. Updated March 2013. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
36. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM: Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *Jama.* 2006; 5;295(13):1549-55.
37. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL: Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *Jama.* 2002; 9;288(14):1723-7.
38. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al: Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *Jama.* 2003; 1;289(1):76-9.
39. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2008 - 2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010; 79-89.

40. Rodriguez C, Patel AV, Calle EE, Jacobs EJ, Chao A, Thun MJ: Body mass index, height, and prostate cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001; 10(4):345-53.
41. Wallstrom P, Bjartell A, Gullberg B, Olsson H, Wirfalt E: A prospective Swedish study on body size, body composition, diabetes, and prostate cancer risk. *Br J Cancer.* 2009; 2;100(11):1799-805.
42. Lee SE, Hong SK, Park HZ, Chang JS, Yoon CY, Byun SS, et al: Higher body mass index is associated with lower risk of prostate cancer detection via multi ( $\geq 12$ )-core prostate biopsy in Korean men. *Urology.* 2010; 76(5):1063-6.
43. Freedland SJ, Terris MK, Platz EA, Presti JC, Jr: Body mass index as a predictor of prostate cancer: development versus detection on biopsy. *Urology.* 2005; 66(1):108-13.
44. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Leitzmann M, Wu K, Stampfer MJ, et al: Body mass index and risk of prostate cancer in U.S. health professionals. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 20;95(16):1240-4.
45. Kane CJ, Bassett WW, Sadetsky N, Silva S, Wallace K, Pasta DJ, et al: Obesity and prostate cancer clinical risk factors at presentation: data from CaPSURE. *J Urol.* 2005; 173(3):732-6.
46. Gong Z, Neuhaus ML, Goodman PJ, Albanes D, Chi C, Hsing AW, et al: Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(10):1977-83.
47. Freedland SJ, Wen J, Wuerstle M, Shah A, Lai D, Moalej B, et al: Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy. *Urology.* 2008; 72(5):1102-5.

## **5. ANEXOS**

### **5.1 ARTIGO**

#### **ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE COM NEOPLASIA DE PRÓSTATA EM PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UFGD (REGIÃO CENTRO-OESTE DO BRASIL)**

\*Osmar Maia Filho, \*\*Adriano A. P. Paula,\*\*\*Marcio E. Barros,

\* Serviço de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – MS

\*\* Serviço de Urologia do Hospital Araujo Jorge da Associação de Combate ao Câncer em Goiás (ACCG).

\*\*\* Faculdade de Ciências da Saúde – UFGD

## **Abstract**

**Objetivos:** Estudar a influência da obesidade no risco e prognóstico do câncer de próstata em pacientes da região de Dourados - MS.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo caso controle, retrospectivo, em 122 pacientes do Departamento de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012. Todos os pacientes diagnosticados com câncer de próstata foram pareados, na proporção de 1:1, obtendo-se dois grupos: um livre de câncer de próstata (controle) e o outro com neoplasia maligna prostática (caso). Foram analisados os prontuários dos pacientes inclusos para obtenção dos dados de raça, idade, história familiar de câncer de próstata (CaP), volume prostático estimado, valor de PSA, altura e peso para cálculo do índice de massa corpóreo (IMC). Aplicou-se análise uni e multivariada para estabelecer a associação entre as características clínicas, laboratoriais e histopatológicas com a histologia maligna dos pacientes inclusos.

**Resultados:** Sessenta e um homens com CaP (caso) confirmados por biópsia pareados com outros 61 pacientes com histologia benigna (controle). A média e desvio padrão do IMC calculados foram de  $27,82 \pm 3,87$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo com CaP e  $25,81 \pm 3,01$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo controle. O grupo de casos apresentou maior peso e IMC, além de maior valor de PSA, encontrado-se associação estatisticamente significativa entre estas variáveis ( $p < 0,01$ ) e a histologia maligna.

**Conclusão:** O presente estudo evidenciou associação entre obesidade e CaP em pacientes do ambulatório de Urologia do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados – UFGD

*Palavras chave: Obesidade, neoplasia de próstata, diagnóstico.*

## **Introdução**

A etiologia do câncer de próstata (CaP) é multifatorial, envolvendo hereditariedade, hormônios, raça e idade(1) e tem sido associado também à obesidade(2-3). Por ser a idade um reconhecido fator de risco para CaP, com o envelhecimento das populações, a prevalência deste tumor tende a aumentar. Atualmente o CaP é o tumor mais comum entre homens acima de 50 anos e o segundo em mortalidade(4). A obesidade é um problema crescente de saúde pública, atualmente considerada epidêmica em muitos países, atingindo mais de 30% da população adulta nos EUA. Estima-se que este índice tenha dobrado nos últimos 20 anos(5).

A prevalência de obesidade também tem aumentado em todas as faixas etárias, em países de renda alta e baixa. Nos países de renda alta, a obesidade atinge principalmente a população economicamente menos privilegiada e nos países em desenvolvimento, a prevalência de obesidade é maior na população mais rica. No Brasil tem se observado a maior ocorrência de obesidade na população mais carente(6)

Dados do DATASUS – Ministério da Saúde de 2009, sobre a prevalência de excesso de peso em adultos demonstra que a população masculina da região Centro Oeste tem uma prevalência de sobrepeso de 37,9%, semelhante à do Brasil. Se for estratificado por idade, verifica-se que na faixa de 50 a 59 anos a prevalência sobe para 42,7% no Brasil e 41,8% na região Centro Oeste. Quando analisado a obesidade, a prevalência global é de 12,4% para o Brasil e de 13,4% para a região Centro Oeste, estratificando para a faixa etária de 50 a 59 anos a prevalência sobe para 16,6% e 19,8%, respectivamente(7).

A obesidade também tem sido associada ao maior risco de desenvolvimento de vários tipos de câncer, como os de mama, endométrio, vesícula biliar e cólon em mulheres e os tumores de cólon e próstata em homens(8). Também parece haver associação entre obesidade e prognóstico em CaP, todavia os dados da literatura vigente ainda são controversos(9-12).

O objetivo do presente estudo foi verificar a influência da obesidade no risco e prognóstico do câncer de próstata em pacientes atendidos no ambulatório de urologia do hospital universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD).

Entender como a obesidade influencia o CaP é fundamental na adoção de recomendações práticas, uma vez que pode reduzir o risco e melhorar os resultados do tratamento destes pacientes(13).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Foram revisados prontuários de pacientes submetidos a biópsia prostática no ambulatório de urologia do HU – UFGD, no período entre janeiro de 2010 a dezembro de 2012. Após a seleção de homens com câncer de próstata (CaP) diagnosticados neste período foi selecionado o mesmo número de pacientes com histologia benigna, também biopsiados no mesmo período. Sessenta e um homens com CaP (caso) confirmados por biópsia pareados com outros 61 pacientes com histologia benigna (controle).

A indicação de biópsia originou-se de suspeita clínica (exame digito - retal com achado de nódulo endurecido) e/ou laboratorial (PSA acima de 2,5 ng/mL).

Dos prontuários foram extraídos dados de altura, peso, raça, idade, história familiar de CaP, volume prostático estimado pelo ultrassom transretal e valor de PSA. Todas as biópsias foram feitas pelo pesquisador principal. O IMC foi calculado segundo normas da OMS(14) e foi estratificado em obeso ( $IMC > 30$ ) e não obeso ( $IMC \leq 30$ ) e analisado quanto a sua associação com CaP e prognóstico histológico. Os dados utilizados do exame histopatológico compreenderam a presença ou ausência de CaP e o escore de Gleason(15). Foi utilizada a classificação de risco de CaP de D'amico(16) para avaliar a agressividade da neoplasia.

Foi aplicada análise uni e multivariada das características clínico-laboratoriais dos pacientes por meio dos testes T de Student, qui-quadrado e regressão logística. Para todos os testes adotou-se um nível de significância de 5%.



## RESULTADOS

Foram avaliados os dados de 122 pacientes submetidos à biópsia prostática no HU – UFGD no período do estudo, originando 61 com CaP (grupo caso), pareados com outros 61 homens livres de CaP (grupo controle).

A média e desvio padrão do IMC encontrado foi de  $27,82 \pm 3,87$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo com CaP e  $25,81 \pm 3,01$  kg/m<sup>2</sup> para o grupo controle. Havia 102 pacientes com  $IMC \leq 30$  kg/m<sup>2</sup> e 20 pacientes com  $IMC > 30$  kg/m<sup>2</sup>, sendo apenas 3 destes com  $IMC \geq 35$  kg/m<sup>2</sup>. A média e desvio padrão da idade em anos foi de  $65,72 \pm 9,92$  para o grupo com CaP e  $62,55 \pm 7,93$  para o grupo controle. A média e desvio padrão do peso prostático foi de  $51,28 \pm 24,58$  g para o grupo com CaP e  $58,77 \pm 27,72$  g para o grupo controle.

A média e desvio padrão do valor de PSA foram de  $8,82 \pm 3,58$  ng/mL para o grupo com CaP e de  $6,56 \pm 3,67$  ng/mL para o grupo controle. Do grupo com CaP, somente 8 pacientes se apresentaram com doença de alto risco conforme a classificação de D'Amico com escore de Gleason  $\geq 7$  (16).

O grupo de casos apresentou maior peso e maior IMC, além de maiores valores de PSA, sendo encontrada associação estatisticamente significativa entre estas variáveis ( $p < 0,01$ ), conforme demonstrado na Tabela 1. Após estratificação dos pacientes conforme  $IMC > 30$  ou  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup>, observou-se que os pacientes com  $IMC > 30$  kg/m<sup>2</sup> mostravam associação estatisticamente significativa com CaP (OR=0,27;  $p = 0,014$ ) (Tabela 2). Não havia associação entre sobrepeso e CaP e entre o CaP e idade ou raça.

Na análise entre o valor do PSA e o escore de Gleason foi observada associação entre  $PSA \leq 10$  ng/mL e neoplasia mais bem diferenciada e  $PSA \geq 10$  ng/mL e neoplasia com escore de Gleason  $> 6$  (OR=3,51;  $p = 0,023$ ) (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

Foi demonstrado que o grupo de pacientes com CaP tinha maior IMC, valor de PSA e idade que os do grupo controle, tendo esses dados associação significativa. O IMC elevado dos pacientes com CaP avaliados era às custas do peso dos mesmos, sendo que a altura era muito semelhante.

Havia significância estatística entre o peso e o CaP ( $p < 0,01$ ) e não havia associação com a altura. Porém alguns trabalhos demonstraram associação entre altura e maior risco de CaP, como Engeland e cols.(9) que evidenciaram um risco relativo de 1,72 para os homens mais altos desenvolver CaP em relação aos homens mais baixos, e Wallstrom e cols.(17) que demonstraram associação entre o CaP e homens com altura entre 182 a 203 cm.

Foi encontrada associação entre  $IMC > 30$  e CaP ( $p = 0,014$ ) ( $OR = 0,27$ ) semelhantes aos estudos de Freedland e cols.(2-3), onde um IMC elevado foi associado com uma probabilidade significativa maior de diagnóstico de CaP na biópsia.

A média de peso prostático do grupo controle foi maior e a média de PSA foi menor, mostrando associação estatisticamente significativa entre o maior valor de PSA e CaP, assim como Stamey e cols.(18) demonstraram que o valor do PSA elevava-se no CaP tanto inicial quanto avançado e Thompson e cols.(19) que demonstraram prevalência elevada de CaP com valores de PSA entre 2,5 e 4,0 ng/mL.

Não foi observada associação entre idade e CaP e entre raça e CaP, contrariando dados históricos da literatura(1) que demonstram maior probabilidade de CaP em homens acima de 65 anos e em afro descendentes.

Por fim, ocorreu associação entre menor valor de PSA ( $\leq 10$ ) e CaP de melhor prognóstico (escore de Gleason  $\leq 6$ ) ( $OR = 3,51$ ;  $p = 0,023$ ), porém não observando maior valor de PSA ( $> 10$ ) e maior escore de Gleason ( $> 6$ ). Trabalho de D'amico e cols. (16) evidenciam associação entre maiores valores de PSA com neoplasias de alto risco, sendo risco intermediário com  $PSA > 10$  e risco alto com  $PSA > 20$ .

Os achados desta investigação suportam que a obesidade ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) seja um fator de risco para o desenvolvimento de CaP, entretanto sem estar associado ao escore de Gleason de pior prognóstico ( $> 6$ ). Porém o número de pacientes incluídos nesta série foi modesto ( $n = 122$ ), mas serve como um ensaio que reflete o perfil dos pacientes assistenciais oriundos da macro região sul do Mato Grosso do Sul com aproximadamente 800.000 habitantes. Trata-se então do primeiro estudo enfocando este tema na região Centro Oeste e no Brasil.

O restrito número de pacientes com escore de Gleason > 6 não permitiu realizar aferências confiáveis sobre a influência da obesidade nos fatores de prognóstico do CaP. Pela mesma razão, não foi possível fazer uma análise estatística de outros estratos do IMC.

Os resultados da análise estatística univariada não justificaram a aplicação de regressão logística.

## **CONCLUSÃO**

Os achados da presente investigação sugerem que a obesidade está associada a um maior risco de desenvolvimento de câncer de próstata em pacientes atendidos no ambulatório de urologia do hospital universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD).

As limitações impostas pela baixa amostragem não permitem ilações sobre os fatores de prognóstico. Assim, são necessários outros estudos para elucidarem o impacto da obesidade no risco e prognóstico do CaP em brasileiros.

## **AGRADECIMENTOS**

Este artigo é parte de uma tese de mestrado do autor principal da área de ciências da saúde da UFGD. Agradecemos ao HU – UFGD por permitir utilizar a base de dados dos prontuários médicos para a realização desta pesquisa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johns LE, Houlston RS. A systematic review and meta-analysis of familial prostate cancer risk. *BJU international*. 2003 Jun;91(9):789-94.
2. Freedland SJ, Wen J, Wuerstle M, Shah A, Lai D, Moalej B, et al. Obesity is a significant risk factor for prostate cancer at the time of biopsy. *Urology*. 2008 Nov;72(5):1102-5.
3. Freedland SJ, Terris MK, Platz EA, Presti JC, Jr. Body mass index as a predictor of prostate cancer: development versus detection on biopsy. *Urology*. 2005 Jul;66(1):108-13.
4. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005 Mar-Apr;55(2):74-108.
5. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Jan;22(1):39-47.
6. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Income-specific trends in obesity in Brazil: 1975-2003. *Am J Public Health*. 2007 Oct;97(10):1808-12.
7. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2008 - 2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. 2010; 79-89.
8. Bray GA. The underlying basis for obesity: relationship to cancer. *J Nutr*. 2002 Nov;132(11 Suppl):3451S-5S.
9. Engeland A, Tretli S, Bjorge T. Height, body mass index, and prostate cancer: a follow-up of 950000 Norwegian men. *British journal of cancer*. 2003 Oct 6;89(7):1237-42.
10. Andersson SO, Wolk A, Bergstrom R, Adami HO, Engholm G, Englund A, et al. Body size and prostate cancer: a 20-year follow-up study among 135006 Swedish construction workers. *Journal of the National Cancer Institute*. 1997 Mar 5;89(5):385-9.
11. Schuurman AG, Goldbohm RA, Dorant E, van den Brandt PA. Anthropometry in relation to prostate cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *American journal of epidemiology*. 2000 Mar 15;151(6):541-9.
12. Nilsen TI, Vatten LJ. Anthropometry and prostate cancer risk: a prospective study of 22,248 Norwegian men. *Cancer Causes Control*. 1999 Aug;10(4):269-75.
13. Buschemeyer WC, 3rd, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: epidemiology and clinical implications. *European urology*. 2007 Aug;52(2):331-43.
14. Nishida C, Uauy R, Kumanyika S, Shetty P. The joint WHO/FAO expert consultation on diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: process, product and policy implications. *Public Health Nutr*. 2004 Feb;7(1A):245-50.
15. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *The Journal of urology*. 1974 Jan;111(1):58-64.
16. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Fondurulia J, Chen MH, Tomaszewski JE, et al. The combination of preoperative prostate specific antigen and postoperative pathological findings to predict prostate specific antigen outcome in clinically localized prostate cancer. *The Journal of urology*. 1998 Dec;160(6 Pt 1):2096-101.
17. Wallstrom P, Bjartell A, Gullberg B, Olsson H, Wirfalt E. A prospective Swedish study on body size, body composition, diabetes, and prostate cancer risk. *British journal of cancer*. 2009 Jun 2;100(11):1799-805.
18. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *The New England journal of medicine*. 1987 Oct 8;317(15):909-16.
19. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *The New England journal of medicine*. 2004 May 27;350(22):2239-46.

**TABELA 1 - Análise univariada das características clínico - laboratoriais dos pacientes com ou sem câncer de próstata.**

<b>Variável</b>	<b>Câncer de Próstata n=61 (Media ± DP)</b>	<b>Benigno n=61 (Media ± DP)</b>	<b>Valor de p*</b>
IMC	27,82 ± 3,87	25,81 ± 3,01	<0,01
Idade (anos)	65,72 ± 9,92	62,55 ± 7,93	0,05
Peso (Kg)	82,26 ± 12,22	75,73 ± 10,18	<0,01
Altura (m)	1,71 ± 0,05	1,71 ± 0,06	1,00
Peso da Próstata (g)	51,28 ± 24,58	58,77 ± 27,72	0,11
PSA (ng/ml)	8,82 ± 3,58	6,56 ± 3,67	<0,01

**IMC: Índice de massa corpórea; n=número de pacientes;  
DP= desvio padrão;\* Teste de Qui-Quadrado**

**TABELA 2 - Associação entre variáveis clínicas e câncer de próstata.**

<b>Variável</b>	<b>Câncer de Próstata n=61 (%)</b>	<b>Benigno n=61 (%)</b>	<b>Valor de P*</b>	<b>OR (IC 95%)</b>
<b>IMC</b>			0,014	0,27 (0,09-0,81)
≤30	46 (45,1%)	56 (54,9%)		
>30	15 (75%)	5 (25%)		
<b>Idade (anos)</b>			0,13	
≤ 60	19 (41,3%)	27 (58,7%)		
61-70	22 (48,8%)	23 (51,2%)		
> 70	20 (64,5%)	11 (35,5%)		
<b>Raça</b>			0,52	0,76 (0,32-1,75)
Branca	45 (48,3%)	48 (51,7%)		
Negra	16 (55,2%)	13 (44,8%)		

**MC: Índice de massa corpórea; n=número de pacientes;**

**\* Teste de Qui-Quadrado;OR=Odds Ratio;**

**IC=Intervalo de confiança**

**TABELA 3 - Associação entre valor de PSA e escore de Gleason (n=61)**

PSA (ng/mL)	Escore de Gleason		Valor de P*	OR (IC 95%)
	< 6	>6		
≤10	29 (76,3%)	9 (23,7%)	0,023	3,51 (1,16-10,6)
>10	11 (47,8%)	12 (52,2%)		

**n=número de pacientes; \* Teste de Qui-Quadrado;  
OR=Odds Ratio; IC=Intervalo de confiança**

## 5.2 NORMAS DA REVISTA CIENTÍFICA – INTERNATIONAL BRAZILIAN JOURNAL OF UROLOGY

**Manuscripts submitted for publication should be sent to:**

**Sidney Glina, M.D, PhD**

Editor, International Braz J Urol

**by e-mail** with attached text files and figures to:

[submission@brazjurol.com.br](mailto:submission@brazjurol.com.br)

Manuscripts must be written in current English or Portuguese. Non-native English speakers should ask a native specialist in medical English for checking the grammar and style. Either American or British English may be used but should be consistent throughout the manuscript.

**A submission letter signed by all authors must accompany each**

**manuscript.** This letter must state that: a)- the paper or portion thereof have not been previously published and are not under consideration by another Journal, b)- that all authors have contributed to the information or material submitted for publication, and that all authors have read and approved the manuscript, c)- that the authors have no direct or indirect commercial financial incentive associated with publishing the manuscript, d)- that the source of extra-institutional funding, specially that provided by commercial companies, is indicated, e)- that the study had been reviewed and approved by a certified Ethical Board or Committee, f)- a non-plagiarism statement ( I (We) declare that all material in this assignment is my (our) own work and does not involve plagiarism). After accepted for publication, the manuscript will become property of the **International Braz J Urol**.

**Conflict of Interest** – Any conflict of interest, mainly financial agreement with companies whose products are alluded to in the paper, must be clearly disclosed when submitting a manuscript for review. If accepted, a disclosure will be published in the final manuscript.

The requirements for authorship and the general rules for preparation of manuscripts submitted to the **International Braz J Urol** are in accordance with the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Intern Med, 126: 36-47, 1997). An electronic version of the Uniform Requirements is available on various websites, including the International Committee of Medical Journal Editors web site: [www.icmje.org](http://www.icmje.org).

In response to the concerns of the editors of scientific medical journals with ethics, quality and seriousness of published articles, a Committee on Publication Ethics



(COPE) was established in 1997 and a guideline document was published. The International Braz J Urol signed, approved, and follows the COPE guidelines. The Editor strongly encourages the authors to carefully read these guidelines before submitting a manuscript ([www.publicationethics.org.uk/guidelines](http://www.publicationethics.org.uk/guidelines) or [www.brazjurol.com.br](http://www.brazjurol.com.br), vol. 26 (1): 4-10, 2000).

**Peer Review** – All submissions are subject to editorial review. Typically, each manuscript is anonymously forwarded by the Editor to 4 Reviewers (at least 2). If the Editor receives conflicting or inconclusive revisions, the manuscript is always sent to 1 or 2 additional Reviewers before the Editor's decision. If considered necessary by the Editor or by the Reviewers, statistical procedures included in the manuscript will be analyzed by a statistician.

The **International Braz J Urol** contains six sections: **Original Articles, Review Articles, Video Section, Radiology Page, Surgical Techniques** and **Challenging Clinical Cases**. The articles should be written in Portuguese or English official orthography.

**Abbreviations should be avoided, and when necessary must be specified when first time mentioned. Unusual expressions may not be used. A list of abbreviations must be provided at the end of the manuscript.**

Every manuscript submitted to publication should have a cover page containing the title, short title (up to 50 characters), authors and institution. Up to six key words should be provided. These words should be identical to the medical subject headings (MeSH) that appear in the Index Medicus of the National Library of Medicine (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

One of the authors should be designated as correspondent and the complete correspondence address, telephone and fax numbers and E-mail should be provided.

**If any financial support has been provided, the name of the institution should be mentioned.**

**Original Articles:** Original articles should contain a Cover Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions, References, Tables and Legends, each section beginning in a separate page and numbered consecutively. Original articles should cover contemporary aspects of Urology or experimental studies on Basic Sciences applied to urology. The manuscript text should contain no more than 2500 words, excluding the Abstract. The number of authors is limited to five. References should contain no more than 30 citations, including the most important articles on the subject. Articles not related to the subject must be excluded.

**Review Articles:** Review articles are accepted for publication upon Editorial Board's request in most of the cases. A Review Article is a critical and systematic analysis of the most recent published manuscripts dealing with a urological topic. A State of the Art article is the view and experience of a recognized expert in the topic. An abstract must be provided.

**Surgical Technique:** These manuscripts should present new surgical techniques or instruments and should contain Introduction, Surgical Technique, Comments and up to five References. An abstract must be provided. At least five cases performed with the technique must be included.

**Challenging Clinical Cases:** These manuscripts should present relevant clinical or surgical situations which can bring or consolidate our understanding of genesis, natural history, pathophysiology and treatment of diseases ([More information](#)).

*Structure of the articles*

**Abstract (maximum 200 words) and should contain**

- **Main findings:** Report case(s) relevant aspects
- **Case(s) hypothesis:** Proposed premise substantiating case(s) description
- **Promising future implications:** Briefly delineates what might it add? Lines of research that could be addressed

**Full text (maximum 2000 words):**

- **Scenario:** Description of case(s) relevant preceding and existing aspects;
- **Case(s) hypothesis and rational:** precepts, clinical and basic reasoning supporting the case(s) hypothesis and the raised scenario. Why is it important and is being reported?
- **Discussion and future perspectives:** what might it add and how does it relate to the current literature. 'Take-home message' - lessons learnt;
- **Table and/or Figure limits:** 2 (plates aggregating multiple images are encouraged) each exceeding table or figure will decrease 250 words of the full text;
- **Number of references:** 10-15.

**Radiology Page:** Will be published upon the Section Editor decision.

**Video Section:** The material must be submitted in the appropriate local, in the Journal's site, where all instructions may be found ([Video Section link](#)).

**Letters to the Editor:** The letter should be related to articles previously published in the Journal, should be useful for urological practice and must not exceed 500 words. They will be published according to the Editorial Board evaluation.

## **ILLUSTRATIONS:**

**The illustrations should not be sent merged in the text. They should be sent separately, in the final of the manuscript.**

- 1) The number of illustrations should not exceed 10 per manuscript.
- 2) Check that each figure is cited in the text.
- 3) The legends must be sent in a separate page.
- 4) The legends of histological illustrations should contain the histological technique and the final magnification.
- 5) The International Braz J Urol encourages color reproduction of illustrations wherever appropriate.

**6) All histological illustrations should be supplied in color.**

## **ELECTRONIC SUBMISSION**

**1) Do not embed the figures in the text, but supply them as separate files.**

**2) For Submitting Photographs Electronically, please:**

Supply photographs as TIFF (preferable) or JPG files. The TIFF or JPG should be saved at a resolution of 300 dpi (dots per inch) at final size.

If scanned, the photographs should be scanned at 300 dpi, with 125mm width, saved as TIFF file and in grayscale, **not embed in Word or PowerPoint.**

**3) For Submitting Line Artwork Electronically please note that:**

Line drawings must be supplied as EPS files (give an EPS extension, e.g. Fig01.eps). Use black text over light to mid grey and white text over dark grey or black shades. Use lower case for all labeling, except for initial capitals for proper nouns and necessary mathematical notation. Centre each file on the page and save it at final size with the correct orientation. We recommend a minimum final width of 65 mm, but note that artwork may need to be resized and relabeled to fit the format of the Journal.

**4) IMPORTANT - Avoid - Do Not**

- a) **DO NOT** embed the images in the text; save them as a separate file
- b) **DO NOT** supply artwork as a native file. Most illustration packages now give the option to "save as" or export as EPS, TIFF or JPG.
- c) **DO NOT** supply photographs in PowerPoint or Word. In general, the files supplied in these formats are at low resolution (less than 300 dpi) and unsuitable for publication.
- d) **DO NOT** use line weights of less than 0.25 point to create line drawings, because they will not appear when printed.

**TABLES:** The tables should be numbered with Arabic numerals. Each table should be typed on a single page, and a legend should be provided for each table. Number tables consecutively and cite each table in text in consecutive order.

**REFERENCES:** The References should be numbered following the sequence that they are mentioned in the text. The references should not be alphabetized. They must be identified in the text with Arabic numerals in parenthesis. Do not include unpublished material and personal communications in the reference list. If necessary, mention these in the body of the text. For abbreviations of journal names refer to the "List of Journals Indexed in Index Medicus" (<http://www.nlm.nih.gov>). The authors must present the references according to the following examples; the names of all authors must be included; when exist more than six authors, list the first six authors followed by et al. The initial and the final pages of the reference should be provided:

**Papers published in periodicals:**

- Paterson RF, Lifshitz DA, Kuo RL, Siqueira Jr TM, Lingeman JE: Shock wave lithotripsy monotherapy for renal calculi. *Int Braz J Urol.* 2002; 28:291-301.
- Holm NR, Horn T, Smedts F, Nordling J, de la Rossete J: Does ultrastructural morphology of human detrusor smooth muscle cell characterize acute urinary retention? *J Urol.* 2002; 167:1705-9.

**Books:**

- Sabiston DC: Textbook of Surgery. Philadelphia, WB Saunders. 1986; vol. 1, p. 25.

**Chapters in Books:**

- Penn I: Neoplasias in the Allograft Recipient. In: Milford EL (ed.), Renal Transplantation. New York, Churchill Livingstone. 1989; pp. 181-95.

The Int Braz J Urol has the right of reject inappropriate manuscripts (presentation, number of copies, subjects, etc.) as well as proposes modifications in the original text, according to the Referees' and Editorial Board opinion.

**THE EDITORS SUGGEST THE AUTHORS TO OBSERVE THE FOLLOWING GUIDELINES WHEN SUBMITTING A MANUSCRIPT:**

The **Ideal Manuscript** may not exceed 2500 words.

The **Title** must be motivating, trying to focus on the objectives and content of the manuscript.

**Introduction** must exclude unnecessary information. It should briefly describe the reasons and objective of the paper.

**Materials and Methods** should describe how the work has been done. It must contain sufficient information to make the study reproducible. The statistical methods have to be specified.

The **Results** should be presented using Tables and Figures whenever possible. Excessive Tables and Figures must be avoided. The tables should not be repeated on the text.

The **Discussion** must comment only the results of the study, considering the recent literature.

**Conclusions** must be strictly based on the study findings.

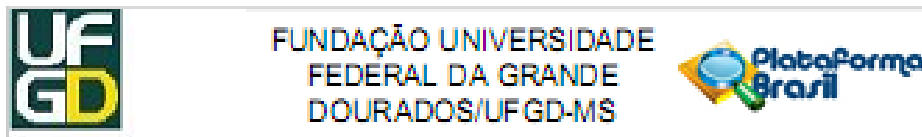
**References** should contain no more than 30 citations, including the most important articles on the subject. Articles not related to the subject must be excluded.

The **Abstract** must contain up to 250 words and must conform to the following style: Purpose, Materials and Methods, Results and Conclusions. Each section of the manuscript must be synthesized in short sentences, focusing on the most important aspects of the manuscript. **The authors must remember that the public firstly read only the Abstract, reading the article only when they find it interesting.**

**NOTE:**

Recent issues of the International Braz J Urol must be observed concerning the presentation form of the manuscript.

### 5.3 PARECER DO CEP – HU UFGD



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ESTUDO DA ASSOCIAÇÃO DA OBESIDADE COM NEOPLASIA DE PRÓSTATA EM PACIENTES DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS

**Pesquisador:** Omar Mala Filho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 15801213.40000.5160

**Instituição Proponente:** Fundação Universidade Federal da Grande Dourados/UGD-MS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 258.697

**Data da Relatoria:** 17/05/2013

##### Apresentação do Projeto:

O projeto é interessante e tem como finalidade estudar a associação da obesidade com neoplasia de próstata. Para tanto será utilizada análise multivariada em dados obtidos em prontuários de pacientes submetidos à biópsia de próstata e que foram atendidos no ambulatório de Urologia do HU/UGD.

##### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:**

Estudar a associação entre obesidade e neoplasia de próstata entre pacientes do HU - UFGD.

**Objetivo Secundário:**

Estudar a associação do câncer de próstata com raça, idade, histórico familiar de câncer de próstata.

##### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos:**

Riscos psicológicos de reviver os transtornos vividos durante o período do exame e do diagnóstico, pacientes que apresentarem alterações de estresse (como nervosismo, ansiedade e depressão) serão encaminhados via regulação, via regulamentar do BUS, para o atendimento

Endereço: UFGD- Unidade 2, Rodovia Dourados - Itahum, Km 12 - Cidade Universitária, Caixa Postal 533  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 79.804-970  
UF: MS Município: DOURADOS  
Telefone: (67)3410-2226 E-mail: cep@ufgd.edu.br



Continuação do Parecer: 266.697

psicológico ou psiquiátrico. Risco de constrangimento são evitados pela garantia de sigilo da informação e codificação da identidade do paciente.

**Benefícios:**

Contribuir para avaliar a necessidade de ajuste aos valores de antígeno prostático específico (PSA) e parâmetros da biópsia de próstata para pacientes obesos. Com a hipótese de que o ponto de corte do PSA para indicação de biópsia prostática deve ser menor e o número de fragmentos de biópsia deve ser maior.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O projeto apresenta proposta de pesquisa relevante e está pode trazer benefícios para a potencial população de pacientes com próstata em Dourados.

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

O pesquisador apresentou declaração de anuência do Hospital Universitário /UF GD para a execução do projeto. TOLE adequado

**Recomendações:**

Nada a declarar.

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

Aprovar projeto

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais e critério do CEP:**

Parecer ad-referendum.



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE  
FEDERAL DA GRANDE  
DOURADOS/UF GD-MS



Contrato nº 001/2013

DOURADOS, 10 de Maio de 2013

---

Assinado por:  
Rosilda Mara Mussury Franco Silva  
(Coordenador)

Endereço: UFGD- Unidade2, Rodovia Dourados-Hatun, Km 12 - Cidade Universitária, Caixa Postal 533  
Bairro: Cidade Universitária CEP: 79.804-970  
UF: MS Município: DOURADOS  
Telefone: (67)3410-2328 E-mail: [cep@ufgd.edu.br](mailto:cep@ufgd.edu.br)

Página 02 de 02

