

EIXO TEMÁTICO: AGRAVOS E DOENÇAS CRÔNICAS

A RELAÇÃO DA OBESIDADE COM O APARECIMENTO DA NEOPLASIA DE PRÓSTATA

DOI: 10.53524/lit.edt.978-65-84528-08-6/01

Edvaldo Duarte Alves

Bacharelado em Nutrição pelo Centro Universitário UNIESP
Edvaldoduarte14@gmail.com

Resumo

Introdução: O câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma), sendo a obesidade um importante fator de risco de câncer de próstata. Espera-se que até 2025, cerca de 167 milhões estejam com sobrepeso ou obesidade. **Objetivo:** avaliar o impacto da obesidade sobre o risco do desenvolvimento de câncer de próstata. **Métodos:** Trata-se de revisão de literatura integrativa, que utilizou buscas nas bases de dados e indexadores como: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) publicados no período correspondente de 2010 a 2021. publicados em inglês e português, sob os seguintes descritores: "obesidade" e "Câncer de próstata". **Resultados e Discussão:** Os valores de Índice de Massa Corporal (IMC) quando em níveis de sobrepeso e obesidade tem demonstrado influenciar na carcinogênese, mas ainda com resultados conflitantes, enquanto que a circunferência da cintura, parece ter uma forte relação no risco para desenvolver da patologia. **Conclusão:** A obesidade tem demonstrado exercer um papel carcinogênese do câncer de próstata, mas que pode ser desencadeado por vários fatores inerentes a obesidade, sendo o profissional da nutrição uma peça fundamental para minimizar esse impacto.

Palavras-chave: Carcinogênese; Fatores de Risco; Obesidade; Homens; Neoplasias.

Eixo Temático: Agravos e doenças crônicas

E-mail do autor principal: edvaldoduarte14@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

O Câncer de Próstata (CP) é uma doença clinicamente heterogênea, enquanto alguns homens têm uma forma agressiva de câncer de próstata, maior parte dos outros tem uma forma de crescimento lento ou indolente dessa enfermidade. Esta diversidade clínica deve-se também a etiologia subjacente desta doença (JAHN; GIOVANNUCCI; STAMPFER, 2015).

Ainda conforme o INCA, (2021) no Brasil, o câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma), sendo o excesso de gordura corporal um dos fatores de risco de câncer de próstata avançado. A obesidade acaba sendo um problema de saúde crônico que tem apresentado uma considerável crescente em vários países nos últimos anos (GBD *et al.*, 2017).

Mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são obesas, sendo 650 milhões de adultos, 340 milhões de adolescentes e 39 milhões de crianças, esse número ainda está aumentando cada vez mais, espera-se que até 2025, cerca de 167 milhões de pessoas – adultos e crianças – ficarão menos saudáveis por estarem com peso inadequado para o mais que necessário, configurando um sobrepeso ou obesidade, esse cenário faz com que eleve-se o aparecimento de doenças não transmissíveis (DNTs), como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão e acidente vascular cerebral, várias formas de câncer (OMS, 2022).

Como a próstata é cercada por tecido adiposo periprostático (PPAT), é facilmente suscetível à variedade de moléculas sinalizadoras produzidas pelo tecido adiposo no estado de obesidade (NASSAR *et al.*, 2018).

Segundo Friedenreich, Ryder-Burbidge e McNeil (2020), o excesso de gordura corporal, principalmente a gordura androide, que é caracterizada por acúmulo de gordura na região abdominal, está positivamente correlacionado com a resistência à insulina, quando há níveis consistentemente altos de glicose no sangue, o excesso de insulina é secretado pelo pâncreas e comumente resulta em hiperinsulinemia, levando à diminuição de Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGFBP-3) e a uma subsequente elevação dos níveis de Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) livre, o que pode promover tumorigênese.

As próprias citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucina-6 (IL-6), Interleucina 1 β (IL-1 β) e o Fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), liberadas pelos adipócitos, aumentam a produção de proteína C reativa (PCR) e amilóide sérico A (SAA) e podem contribuir para a tumorigênese (ZHAO *et al.*, 2010; BOOTH *et al.*, 2015). Desse modo, o objetivo dessa revisão foi avaliar o impacto da obesidade sobre o risco do desenvolvimento de câncer de próstata.

2 MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura, do tipo integrativa. Com seleção de dos artigos entre os meses de março a abril, seguindo as seguintes etapas: buscas nas bases de dados e: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PUBMED e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) publicados no período correspondente de 2010 a 2021, além de sites científicos, publicados em inglês e português, com estudos em humanos e animais como critério de inclusão, sob os seguintes descritores: "obesidade" e "Câncer de próstata". Foram utilizados como critérios de exclusão os estudos que estavam fora da temporalidade desejada, bem como os que não tinha um objetivo de correlacionar a obesidade com aparecimento e/ou progressão do câncer de próstata. Foram selecionados um total de 122 estudos já com os critérios de inclusão e exclusão através da leitura do resumo, que após análise de duplicatas restaram 58 artigos, e após leitura na íntegra totalizou 39 estudos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2020 no Brasil, 1 em cada 4 pessoas adultas estão com obesidade, enquanto que mais de 60% apresentam sobrepeso (BRASIL, 2021). O padrão alimentar da população brasileira sofreu significativa alteração nas últimas décadas, sendo caracterizado pela redução do consumo de alimentos básicos e pela maior participação de alimentos ultraprocessados (MONTEIRO; CANNON, 2019).

Segundo Czorny *et al.* (2017), em um estudo 150 homens que buscava identificar os fatores de risco para o CP, pode concluir que a alimentação e estilo de vida obesogênico esteve presente grande predominância dentre os pesquisados, com relatos de ingestão de carne vermelha (88,67%, n=133), leite (64%, n=96), gordura (50,67%, n=76), cinco ou mais vezes por semana. O Índice de Massa Corporal (IMC) prevalente foi de sobrepeso (44%, n=66), seguido de normal (32,67%, n=49). Ainda segundo Bhindi *et al.* (2014). O IMC alto também é um importante fator de risco para a carcinogênese prostática de baixo grau para alto grau.

Segundo Adesunloye (2021), a obesidade está associada a níveis mais elevados de leptina circulante, seus efeitos biológicos na leptina são mediados por receptores de leptina que são expressos no cérebro e tecidos periféricos em

diversas isoformas. A leptina acaba por fazer a regulação da adiposidade por meio do feedback negativo sobre a ingestão energética, porém, a maioria dos indivíduos com obesidade induzida por dieta desenvolve resistência à leptina (ADESUNLOYE, 2021).

A leptina tem efeito pró-tumoral na linhagem celular humana no câncer de próstata, desta forma exacerbando a expressão de proteínas antiapoptóticas, marcadores inflamatórios como o TNF- α , IL-6 e fatores angiogênicos (BANDINI; GANDAGLIA; BRIGANTI, 2017).

As citocinas pró-inflamatórias, que são largamente produzidas na obesidade, inibem diretamente a transcrição da adiponectina. O aumento do tecido adiposo visceral na obesidade inclina esse equilíbrio em favor das citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-8, TNF α e leptina (ADESUNLOYE, 2021).

Além disso, Segundo Liu *et al.* (2015), a hipertrofia de adipocitária leva a uma obstrução de capilares com conseqüente hipóxia e isquemia, fazendo com que gere um maior estado de estresse oxidativo e libere uma quantidade significativa de oxigênio reativo radicais (ROS) que são capazes de danificar o DNA celular.

Segundo Rivera-Izquierdo *et al.* (2021) em um estudo que avaliaram o impacto da obesidade pós-diagnóstico nos desfechos de mortalidade por CP, foi possível mostrar uma relação consistente entre obesidade e mortalidade específica por câncer de próstata (PCSM), além disso, o IMC ≥ 30 estava associado a PCSM e mortalidade por todas as causas (ACM) em comparação com peso normal, conforme achados anteriores por outros autores. Ambos os desfechos de mortalidade mostraram relação dose-resposta com cada aumento de 5 kg/m² no IMC.

Em consonância, um estudo transversal e analítico, que buscava entender relação entre a obesidade e a agressividade do câncer de próstata, pode-se determinar que a soma de Gleason foi maior à medida que o IMC aumentou, pois em indivíduos eutróficos, a média dos valores da soma de Gleason foi de 5,8 enquanto voluntários com excesso de peso (IMC 25-29,9 kg/m²) teve uma soma média de Gleason de 7,0, e os voluntários obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) tiveram uma média de 8,0. Em geral, observou-se que o câncer de próstata de alto grau (Gleason $\geq 8,0$) predominou em pacientes com IMC ≥ 30 kg/m² (YERA; GONZÁLEZ; YERA, 2021).

Ainda conforme os autores, Yera, González e Yera (2021), ao realizar a análise da soma de Gleason em relação ao IMC, no presente estudo, observou-se

associação direta entre o IMC e o grau do tumor, encontrando uma forte associação de homens obesos com o aparecimento de adenocarcinomas de próstata pouco diferenciados no momento do diagnóstico.

Segundo Gallagher e Leroith (2010), aproximadamente 20% das obtidos decorrentes por CP podem ser atribuídas ao sobrepeso e à obesidade, devido um aumento de 21% no risco de recorrência bioquímica (RCB) após prostatectomia radical por consequência do ganho de 5 kg/m^2 no IMC.

Resultados bem parecidos com os encontrados por Cao e Ma (2011), onde detectaram em uma meta-análise que a elevação do Índice de massa corporal (IMC) em 5 kg/m^2 , em homens no pós-diagnóstico de câncer de próstata (CP), estava associado a um risco 20% maior de morte.

De acordo com Birks *et al.* (2012) em uma revisão sistemática contendo 34 estudos, descreveu que 16 dos estudos apontou para uma diminuição considerável no risco de neoplasia em indivíduos que se submeteram a diminuição de peso corporal.

Bhindi *et al.* (2014) teve um achado semelhante quando avaliado o IMC e a progressão do CP, demonstrando que para cada 5 pontos no índice, apresentaram um aumento de 50% na progressão da doença.

Em um estudo 1.442 pacientes foi possível perceber que a neoplasia de próstata localizada, tratado com radioterapia primária, a elevação do IMC foi associado a um aumento risco de recorrência bioquímica, metástase à distância, e mortalidade geral, esses achados sugerem um monitoramento mais próximo para pacientes obesos tratados com radioterapia externa (WANG *et al.*, 2015).

Vidal *et al.* (2016) encontraram resultados diferentes quando analisaram a associação entre obesidade e desfechos específicos de CP em longo prazo após o tratamento inicial. Eles conduziram uma análise retrospectiva de 4.268 pacientes tratados com prostatectomia radical no banco de dados do Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) e descobriram que a obesidade não foi significativamente associada à recorrência bioquímica após o ajuste para possíveis fatores de confusão.

Resultados semelhantes foram achados Discacciati *et al.* (2011), com estudo de 36.959 homens suecos que mostrou que a incidência de câncer de próstata localizado estava inversamente associada ao IMC na idade adulta média a tardia (a razão da taxa para 35 kg/m^2 quando comparada com 22 kg/m^2 foi de 0,69. O IMC

na idade adulta média a tardia foi associado a um aumento não estatisticamente significativo no risco de câncer de próstata fatal.

Por outro lado, Shiota *et al.* (2016) identificaram uma correlação positiva entre IMC e risco de recorrência bioquímica, levando em conta um estudo coorte de 283 no Japão com CP localizado.

Corroborando com alguns autores que não encontraram uma associação significativa com o IMC, tanto para CP geral quanto para CP agressivo, foi observando apenas um leve, mas não significativo aumento do risco de CP para homens com Circunferência da Cintura (CC) acima de 94 cm e para homens com RCQ maior ou igual a 0,95, sendo esse ponto estando ligado ao pronunciamento de tumores mais agressivos (LAVALETTE *et al.*, 2018).

Resultados semelhante aos encontrados por Boehm *et al.* (2015) onde descobriram que pacientes com circunferência da cintura elevada estavam em maior risco de serem diagnosticados com CP.

Segundo Xie e Wang (2013), dados de estudos realizados em humanos e animais têm demonstrado que a obesidade resulta em percentuais séricos elevados de hormônios mitogênicos, como insulina, Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), enquanto decaem os níveis séricos adiponectina, um hormônio capaz de conferir proteção contra angiogênese e inflamação.

Diversos autores já têm demonstrado que níveis mais elevados de IL-6 sérica e tecidual estão associados a pior prognóstico do CP, visto a progressão da malignidade, do tumor metastático e maior pontuação de Gleason (ISHIGURO *et al.*, 2011; K Tozawa *et al.*, 2016; BANZOLA *et al.*, 2018).

De acordo com Hernández-Bedolla *et al.* (2015) e Ahearn *et al.* (2016), elevados níveis de Receptor extracelular sensível ao cálcio (CaSR) estão associados com progressão de CP e metástase, esse receptor tem demonstrado capacidade de promover células de tumor prostático a proliferação e angiogênese.

Além da regulação do CaSR, o papel do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) no contexto da patologia é bem complexo e muitas vezes contraditórios, no entanto, a pesquisa identificou vários mecanismos através dos quais o TNF- α que pode promover a carcinogênese e progressão da doença (BRENNER; BLASER; MAK, 2015). Ainda conforme Olivas e Price (2020), além de facilitar a processo metastático, o TNF- α pode promover o crescimento após a implantação em sítios secundários.

Entretanto, resultados contrários na literatura foram encontrados por Altwajry *et al.* (2018) onde os resultados de um estudo que investiga os novos métodos de entrega de terapia genética tem sugerido que o TNF- α pode ser eficaz na regressão da progressão do CP.

Conclusivamente, pesquisas disponíveis sugerem que o Ciclo-oxigenase-2 (COX-2) pode ser capaz de promovendo a progressão do CP através de múltiplos mecanismos, um deles o da obesidade, que pode ser particularmente propício para a progressão da doença mediada por COX-2 à medida que a obesidade é associada a maior circulação de fatores estimuladores de COX-2, incluindo TNF- α , (IL-6) e (IL-1 β) (FAIN, 2010; SINDHU *et al.*, 2015).

Ainda de acordo com Gallagher e Leroith (2010), a obesidade central e hiperinsulinemia estão associados a aumento secreção de IGF-1, um fator de crescimento que promove mitogênese, pro angiogênese e inibe a apoptose facilitando o processo carcinogênico.

Van Roermund *et al.* (2010) encontraram uma forte ligação entre a densidade de gordura na região da próstata pela tomografia computadorizada (TC) e correlacionou com um alto risco de câncer de próstata.

Conforme um estudo realizado por Schiffmann *et al.* (2017), com mais de 16.000 pacientes, onde testava a associação entre obesidade e recorrência bioquímica após tratamento cirúrgico, foi possível concluir que o efeito da obesidade sobre o Cap ainda é limitado a disseminação local da doença e pode ser neutralizado após a prostatectomia radical.

Alguns autores têm sugerido baseado em dados de estudos, que o volume de gordura periprostática (PPFV) se correlaciona positivamente com maior risco de câncer de alto grau, podendo ser mais importante que o IMC como indicador prognóstico (KAISER *et al.*, 2019).

Salji *et al.* (2018) demonstraram que a quantificação do PPFV prevê a resposta à terapia antiandrogênica (ADT) independentemente do IMC. Em sua análise, o PPFV foi significativamente maior em pacientes que desenvolveram câncer de próstata resistente à castração em comparação com aqueles que mantiveram uma resposta sustentada à ADT, mediana de PPFV 37,9 cm³ vs 16,1 cm³, respectivamente.

4 CONCLUSÃO

Portanto, é possível observar que pelos resultados heterogêneos, a obesidade tem demonstrado indícios de influenciar de diversas formas na carcinogênese do câncer de próstata, principalmente quando se observa o nível de adiposidade em partes específicas do corpo. Os estudos atuais ainda demonstram uma certa controvérsia de resultados, que talvez possa ser por grupo populacional ou desenho metodológico, como também a diversidade geográfica da população.

Desse modo, observa-se a necessidade de mais estudos com rigor metodológico, e meios de combate à obesidade, não apenas como forma preventiva do câncer de próstata, mas também prevenção de outras doenças já comprovadas com sua ligação. O profissional nutricionista é uma peça fundamental nesta grande epidemia do sobrepeso e obesidade, para melhorar hábitos alimentares, e conscientizar sobre os diversos riscos do excesso de peso.

REFERÊNCIAS

ADESUNLOYE, B. A. Mechanistic Insights into the Link between Obesity and Prostate Cancer. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 3935, 11 abr. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22083935>.

AHEARN, T. U. *et al.* Calcium-Sensing Receptor Tumor Expression and Lethal Prostate Cancer Progression. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 101, n. 6, p. 2520-2527, jun. 2016. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2016-1082>.

ALTWAIJRY, N. *et al.* Regression of prostate tumors after intravenous administration of lactoferrin-bearing polypropylenimine dendriplexes encoding TNF- α , TRAIL, and interleukin-12. **Drug Delivery**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 679-689, 1 jan. 2018. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10717544.2018.1440666>.

BANDINI, M.; GANDAGLIA, G.; BRIGANTI, A. Obesity and prostate cancer. **Current Opinion In Urology**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 415-421, set. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/mou.0000000000000424>.

BANZOLA, I. *et al.* Expression of Indoleamine 2,3-Dioxygenase Induced by IFN- γ and TNF- α as Potential Biomarker of Prostate Cancer Progression. **Frontiers In Immunology**, [S.L.], v. 9, 29 maio 2018. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2018.01051>.

BHINDI, B. *et al.* Obesity Is Associated with Risk of Progression for Low-risk Prostate Cancers Managed Expectantly. **European Urology**, [S.L.], v. 66, n. 5, p. 841-848, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.06.005>.

BIRKS, S. *et al.* A systematic review of the impact of weight loss on cancer incidence and mortality. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 868-891, 4 jun. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789x.2012.01010.x>.

BOEHM, K. *et al.* Waist circumference, waist-hip ratio, body mass index, and prostate cancer risk: results from the north-american case-control study prostate cancer & environment study. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, [S.L.], v. 33, n. 11, p. 00-00, nov. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.07.006>.

BOOTH, A. *et al.* Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion. **Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 00-000, 1 jan. 2015. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2014-0037>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25781552/>.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Manual de Atenção às Pessoas com Sobrepeso e Obesidade no âmbito da atenção primária à saúde (APS) DO Sistema Único De Saúde: versão preliminar**. Brasília, 2021.

BRENNER, D.; BLASER, H.; MAK, T. W. Regulation of tumour necrosis factor signalling: live or let die. **Nature Reviews Immunology**, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 362-374, 26 maio 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nri3834>.

CAO, Y.; MA, J. Body Mass Index, Prostate Cancer–Specific Mortality, and Biochemical Recurrence: a systematic review and meta-analysis. **Cancer Prevention Research**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 486-501, 13 jan. 2011. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1940-6207.capr-10-0229>.

CZORNY, R. C. N. *et al.* FATORES DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA: população de uma unidade básica de saúde. **Cogitare Enfermagem**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 00-000, 30 out. 2017. Universidade Federal do Parana. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i4.51823>.

DISCACCIATI, A. *et al.* Body mass index in early and middle-late adulthood and risk of localised, advanced and fatal prostate cancer: a population-based prospective study. **British Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 105, n. 7, p. 1061-1068, 16 ago. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2011.319>.

FAIN, J. N. Release of Inflammatory Mediators by Human Adipose Tissue Is Enhanced in Obesity and Primarily by the Nonfat Cells: a review. **Mediators Of Inflammation**, [S.L.], v. 2010, p. 1-20, 2010. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/513948>.

FRIEDENREICH, C. M.; RYDER-BURBIDGE, C.; MCNEIL, J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. **Molecular Oncology**, [S.L.], v. 15, n. 3, p. 790-800, 18 ago. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/1878-0261.12772>.

GALLAGHER, E. J.; LEROITH, D. The proliferating role of insulin and insulin-like growth factors in cancer. **Trends In Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 21, n. 10, p. 610-618, out. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2010.06.007>.

Gbd, Obesidade 2015 *et al.* Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 377, n. 1, p. 13-27, 6 jul. 2017. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1614362>.

HERNÁNDEZ-BEDOLLA, M. A. *et al.* Chemotactic and proangiogenic role of calcium sensing receptor is linked to secretion of multiple cytokines and growth factors in breast cancer MDA-MB-231 cells. **Biochimica Et Biophysica Acta (Bba) - Molecular Cell Research**, [S.L.], v. 1853, n. 1, p. 166-182, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamcr.2014.10.011>.

INCA, Instituto Nacional de Câncer -. **Câncer de próstata**, 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>. Acesso em: 01 abr. 2022.

ISHIGURO, H. *et al.* Coexpression of aPKC λ /I and IL-6 in prostate cancer tissue correlates with biochemical recurrence. **Cancer Science**, [S.L.], v. 102, n. 8, p. 1576-1581, 2 jun. 2011. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1349-7006.2011.01972.x>.

JAHN, J. L.; GIOVANNUCCI, E. L.; STAMPFER, M. J. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the prostate-specific antigen-era. **International Journal Of Cancer**, [S.L.], v. 137, n. 12, p. 2795-2802, 8 jan. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.29408>

K TOZAWA *et al.* O papel da interleucina-6 e do receptor de interleucina-6 como biomarcadores prognósticos no câncer de próstata. **Clinics In Oncology**, Nagoya, Japão, v. 1, n. 00, p. 00-1124, 2016.

KAISER, A. *et al.* The evolving role of diet in prostate cancer risk and progression. **Current Opinion In Oncology**, [S.L.], v. 31, n. 3, p. 222-229, maio 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/cco.0000000000000519>.

LAVALETTE, C. *et al.* Abdominal obesity and prostate cancer risk: epidemiological evidence from the epicap study. **Oncotarget**, [S.L.], v. 9, n. 77, p. 34485-34494, 2 out. 2018. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.26128>.

LIU, Q. *et al.* Effect of hypoxia on hypoxia inducible factor-1 α , insulin-like growth factor I and vascular endothelial growth factor expression in hepatocellular carcinoma HepG2 cells. **Oncology Letters**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 1142-1148, 15 jan. 2015. Spandidos Publications. <http://dx.doi.org/10.3892/ol.2015.2879>

MONTEIRO, C.A.; CANNON, G. J. The role of the transnational ultra-processed food industry in the pandemic of obesity and its associated diseases: problems and

solutions. **World Nutrition**, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 89-99, 4 abr. 2019. World Public Health Nutrition Association. <http://dx.doi.org/10.26596/wn.201910189-99>.

NASSAR, Z. D. *et al.* Peri-prostatic adipose tissue: the metabolic microenvironment of prostate cancer. **Bju International**, [S.L.], v. 121, n. 3, p. 9-21, 26 mar. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/bju.14173>.

OLIVAS, A.; PRICE, R. S. Obesity, Inflammation, and Advanced Prostate Cancer. **Nutrition And Cancer**, [S.L.], v. 73, n. 11-12, p. 2232-2248, 8 dez. 2020. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/01635581.2020.1856889>.

OMS, Organização Mundial da Saúde -. **Dia Mundial da Obesidade 2022 – Acelerar a ação para acabar com a obesidade**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-03-2022-world-obesity-day-2022-accelerating-action-to-stop-obesity>. Acesso em: 01 abr. 2022.

RIVERA-IZQUIERDO, M. *et al.* Obesity as a Risk Factor for Prostate Cancer Mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of 280,199 patients. **Cancers**, [S.L.], v. 13, n. 16, p. 4169, 19 ago. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13164169>.

SALJI, M. *et al.* Peri-prostatic Fat Volume Measurement as a Predictive Tool for Castration Resistance in Advanced Prostate Cancer. **European Urology Focus**, [S.L.], v. 4, n. 6, p. 858-866, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.01.019>.

SCHIFFMANN, J. *et al.* Radical prostatectomy neutralizes obesity-driven risk of prostate cancer progression. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**, [S.L.], v. 35, n. 5, p. 243-249, maio 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.12.014>.

SHIOTA, M. *et al.* The Differential Impact of Body Mass Index and the Feature of Metabolic Syndrome on Oncological Outcomes Following Different Surgical Procedures in Japanese Men with Prostate Cancer. **Annals Of Surgical Oncology**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 1443-1450, 28 nov. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-016-5705-2>.

SINDHU, S. *et al.* Obesity Is a Positive Modulator of IL-6R and IL-6 Expression in the Subcutaneous Adipose Tissue: significance for metabolic inflammation. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 7, 22 jul. 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0133494>.

VAN ROERMUND, J. G.H. *et al.* Periprostatic fat correlates with tumour aggressiveness in prostate cancer patients. **Bju International**, [S.L.], v. 107, n. 11, p. 1775-1779, 2 nov. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410x.2010.09811.x>.

VIDAL, A. C. *et al.* Obesity and prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy: results from the shared equal access regional cancer hospital (search) database. **Prostate Cancer And Prostatic Diseases**, [S.L.], v. 20, n. 1, p.

72-78, 4 out. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/pcan.2016.47>.

WANG, L. S. *et al.* Impact of obesity on outcomes after definitive dose-escalated intensity-modulated radiotherapy for localized prostate cancer. **Cancer**, [S.L.], v. 121, n. 17, p. 3010-3017, 29 maio 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.29472>.

XIE, L.; WANG, W. Weight control and cancer preventive mechanisms: role of insulin growth factor-1-mediated signaling pathways. **Experimental Biology And Medicine**, [S.L.], v. 238, n. 2, p. 127-132, fev. 2013. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1535370213477602>.

YERA, Y. C.; GONZÁLEZ, R. L. F.; YERA, E. D. C. Impacto da obesidade na agressividade do câncer de próstata. **Multimed**, [s. l.], v. 3, n. 25, p. 00-000, 2021.

ZHAO, Y. *et al.* Association between serum amyloid A and obesity: a meta-analysis and systematic review. **Inflammation Research**, [S.L.], v. 59, n. 5, p. 323-334, 7 fev. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00011-010-0163-y>.