

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

LUCA KIENDZIEREWICZ

**A INFLUÊNCIA DAS DIFERENTES ABORDAGENS DIETÉTICAS NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**PASSO FUNDO, RS
2025**

LUCA KIENDZIEREWICZ

**A INFLUÊNCIA DAS DIFERENTES ABORDAGENS DIETÉTICAS NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho do Curso de graduação apresentado como
requisito parcial para obtenção do título de Médico
pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus
Passo Fundo/RS

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Regina Muller Germani

Coorientadora: Profa. Dra. Yaná Tamara Tomasi

PASSO FUNDO, RS

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Kiendzierewicz, Luca

A INFLUÊNCIA DAS DIFERENTES ABORDAGENS DIETÉTICAS NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA / Luca Kiendzierewicz. -- 2025.

53 f.

Orientadora: Profa. Dra. Alessandra Regina Muller
Germani

Co-orientadora: Profa. Dra. Yaná Tamara Tomasi

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2025.

1. Câncer de próstata. 2. Abordagens dietéticas. 3.
Dieta. I. Germani, Alessandra Regina Muller, orient. II.
Tomasi, Yaná Tamara, co-orient. III. Universidade
Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

LUCA KIENDZIEREWICZ

**A INFLUÊNCIA DAS DIFERENTES ABORDAGENS DIETÉTICAS NA
PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho do Curso de graduação apresentado como
requisito parcial para obtenção do título de Médico
pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus
Passo Fundo/RS

Este Trabalho de Curso foi deferido e aprovado pela banca
em:

26/11/ 2025

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Alessandra Regina Muller Germani – UFFS

Orientadora

Prof. Dr. Ricieri Naue Mocelin

Avaliador

Profa. Dra. Thaís Dresch Eberhardt

Avaliador

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por ter guiado meus passos ao longo desta jornada e me concedido a força necessária para chegar até aqui.

Aos meus pais, Darek Kiendzierewicz e Haidi Kiendzierewicz, expresso minha profunda gratidão. À minha mãe, por seu constante apoio e por estar sempre presente, e ao meu pai, por suas orientações e conselhos ao longo de todo o caminho. Agradeço também ao meu irmão, Mika Kiendzierewicz, por acreditar em mim e pelo encorajamento contínuo.

Aos meus avós, Jozef Kiendzierewicz, Doris Kiendzierewicz, Dulce Weber e Ernani Weber, pelo suporte e incentivo inabaláveis. Dedico este trabalho a vocês, como uma forma de retribuir o apoio que sempre me ofereceram.

À minha orientadora, Professora Dra. Alessandra Regina Muller Germani, agradeço pela dedicação, paciência e pelo conhecimento compartilhado. Sua orientação firme e cuidadosa foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

À Professora Dra. Yaná Tamara Tomasi, manifesto minha sincera gratidão por ter se juntado ao projeto em um momento crucial. Sua contribuição foi determinante para o amadurecimento científico desta pesquisa, enriquecendo a análise e elevando significativamente a qualidade do trabalho.

À Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), agradeço pelo suporte acadêmico, pela estrutura oferecida e por promover um ambiente de formação científica comprometido com o conhecimento e a pesquisa.

Aos amigos e colegas, agradeço pelo apoio e colaboração ao longo deste período.

A todos, meus sinceros agradecimentos.

APRESENTAÇÃO

O presente estudo, intitulado “A influência das diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata: uma revisão sistemática” foi realizado pelo acadêmico Luca Kiendzierewicz, estudante do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Passo Fundo/RS, sob a orientação da Professora Doutora Alessandra Regina Muller Germani. É requisito parcial para a obtenção de título de médico pela UFFS e foi elaborado em consonância com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS e com o Regulamento do Trabalho de Curso. O objetivo deste estudo foi revisar, de forma sistemática, as evidências disponíveis sobre a influência de diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata, a fim de contribuir para o entendimento do papel da nutrição na evolução desta patologia. O trabalho foi desenvolvido ao longo de três semestres acadêmicos. No quinto semestre, deu-se a escolha do tema, a estruturação inicial e a análise do referencial teórico. Durante o sexto semestre, foram coletados e analisados os dados da literatura científica, que embasaram a redação do relatório. Por fim, no sétimo semestre, foi realizada a escrita do artigo científico e sua apresentação à banca avaliadora.

RESUMO

O câncer de próstata constitui uma das principais causas de mortalidade por neoplasias em homens, e fatores nutricionais têm sido apontados como possíveis moduladores da progressão tumoral. Este trabalho consistirá em uma revisão sistemática destinada a avaliar a influência de diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata. A busca será realizada nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo o período de 2016 a 2025, conforme as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). Serão incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que avaliem o impacto de padrões dietéticos sobre desfechos de progressão tumoral. Espera-se identificar evidências sobre dietas de baixo carboidrato, cetogênica, mediterrânea, baseadas em plantas e índices de qualidade alimentar, analisando sua relação com marcadores de evolução da doença, como o tempo de duplicação do antígeno prostático específico. A pesquisa pretende demonstrar que certas abordagens dietéticas podem exercer efeito protetor ou adjuvante no manejo do câncer de próstata, ressaltando a importância de recomendações alimentares específicas e de ensaios clínicos randomizados de longo prazo.

Palavras-chave: Câncer de próstata; Progressão do câncer; Dieta mediterrânea; Dieta cetogênica; Dieta com restrição de carboidratos; Dieta baseada em plantas.

ABSTRACT

Prostate cancer is one of the leading causes of cancer-related mortality among men, and nutritional factors have been identified as potential modulators of tumor progression. This study will consist of a systematic review aimed at evaluating the influence of different dietary approaches on prostate cancer progression. The search will be conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, covering the period from 2016 to 2025, in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020) guidelines. Observational studies and clinical trials assessing the impact of dietary patterns on tumor progression outcomes will be included. The review is expected to identify evidence regarding low-carbohydrate, ketogenic, Mediterranean, and plant-based diets, as well as overall dietary quality indices, analyzing their relationship with disease progression markers such as prostate-specific antigen doubling time. The research aims to demonstrate that specific dietary approaches may exert protective or adjuvant effects in the management of prostate cancer, highlighting the importance of tailored nutritional recommendations and long-term randomized clinical trials.

Keywords: Prostate cancer; Cancer progression; Mediterranean diet; Ketogenic diet; Low-carbohydrate diet; Plant-based diet.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADMA – Dimetilarginina assimétrica (Asymmetric Dimethylarginine)

AKT – Protein kinase B (Proteína quinase B)

aMED – Escore alternativo de dieta mediterrânea (Alternate Mediterranean Diet Score)

AR – Androgen Receptor (Receptor de andrógeno)

ATM – Ataxia telangiectasia mutated (Ataxia-telangiectasia mutado)

BMI – Índice de Massa Corporal – IMC (Body Mass Index)

BRCA1 – Breast cancer gene 1 (Gene de suscetibilidade ao câncer de mama tipo 1)

BRCA2 – Breast cancer gene 2 (Gene de suscetibilidade ao câncer de mama tipo 2)

CAPS2 – Estudo de Carboidratos e Próstata 2 (Carbohydrate and Prostate Study 2)

CHEK2 – Checkpoint kinase 2 (Quinase de checkpoint 2)

CRP – Proteína C-reativa (C-reactive Protein)

DASH – Abordagens Dietéticas para Reduzir a Hipertensão (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde (Health Sciences Descriptors)

DHT – Dihydrotestosterone (Di-hidrotestosterona)

DNA – Deoxyribonucleic Acid (Ácido desoxirribonucleico)

ERO – Reactive Oxygen Species (Espécies reativas de oxigênio)

EGCG – Epigallocatechin gallate (Galato de epigallocatequina)

FBP – Frutose-1,6-bisfosfato (Fructose-1,6-bisphosphate)

FFQ – Questionário de frequência alimentar (Food Frequency Questionnaire)

GRADE – Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (Classificação da Qualidade da Evidência e Força das Recomendações)

HEI-2015 – Índice de Alimentação Saudável 2015 (Healthy Eating Index 2015)

HR – Razão de riscos (Hazard Ratio)

IC95% – Intervalo de confiança de 95% (95% Confidence Interval)

IGF-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina 1 (Insulin-like Growth Factor-1)

IL-6 – Interleucina-6 (Interleukin-6)

IMC – Índice de Massa Corporal (Body Mass Index – BMI)

ITT – Análise por intenção de tratar (Intention-to-Treat)

KD – Dieta cetogênica (Ketogenic Diet)

LCD – Dieta de baixo carboidrato (Low-Carbohydrate Diet)

MDS – Escore de Dieta Mediterrânea (Mediterranean Diet Score)

MeSH – Cabeçalhos de Assunto Médico (Medical Subject Headings)

mTOR – Alvo mecanístico da rapamicina (Mechanistic Target of Rapamycin)

NAD⁺ – Nicotinamida adenina dinucleotídeo (Nicotinamide Adenine Dinucleotide)

NOS – Escala Newcastle–Ottawa (Newcastle–Ottawa Scale)

PDI – Índice de dieta baseada em plantas (Plant-Based Diet Index)

hPDI – Índice de dieta saudável baseada em plantas (Healthy Plant-Based Diet Index)

PI3K – Phosphoinositide 3-kinase (Fosfatidilinositol 3-quinase)

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Itens Preferenciais para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises)

PSA – Antígeno Prostático Específico (Prostate-Specific Antigen)

PSADT – Tempo de duplicação do PSA (PSA Doubling Time)

PTEN – Phosphatase and tensin homolog (Homólogo da fosfatase e tensina)

RoB 2 – Ferramenta Cochrane de risco de viés para ensaios randomizados (Cochrane Risk of Bias 2 tool)

ROBINS-I – Risco de viés em estudos não randomizados de intervenções (Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions)

TMAO – Trimethylamine N-oxide (N-óxido de trimetilamina)

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa (Tumor Necrosis Factor Alpha)

UFFS – Universidade Federal da Fronteira Sul

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. DESENVOLVIMENTO.....	14
2.1 PROJETO DE PESQUISA.....	14
2.1.1 Tema.....	14
2.1.2 Problemas.....	14
2.1.3 Hipóteses.....	14
2.1.4 Objetivos.....	14
2.1.4.1 Objetivo geral.....	14
2.1.4.2 Objetivos específicos.....	14
2.1.5 Justificativa.....	15
2.1.6 Referencial teórico.....	16
2.1.6.1 Epidemiologia do Câncer de Próstata.....	16
2.1.6.1.1 Prevalência Global e Regional.....	16
2.1.6.1.2 Fatores de Risco Genéticos e Ambientais.....	16
2.1.6.1.3 Grupos de Risco e Incidência em Diferentes Populações.....	17
2.1.6.2 Fisiopatologia do Câncer de Próstata.....	17
2.1.6.2.1 Mecanismos Biológicos Envolvidos na Progressão do Câncer de Próstata.....	17
2.1.6.2.2 Papel dos Hormônios, Especialmente Andrógenos, na Carcinogênese.....	17
2.1.6.2.3 Vias Moleculares Associadas à Progressão da Doença.....	18
2.1.6.3 Influência da Dieta na Progressão do Câncer de Próstata.....	18
2.1.6.4 Principais Abordagens Dietéticas Estudadas.....	19
2.1.6.4.1 Dieta Mediterrânea.....	19
2.1.6.4.2 Dieta Ocidental.....	19
2.1.6.4.3 Dieta Vegana/Vegetariana.....	20
2.1.6.4.4 Dietas Low-carb e Cetogênica.....	20
2.1.6.4.5 Jejum Intermitente.....	21
2.1.6.5 Micronutrientes e Compostos Bioativos com Efeitos Potenciais no Câncer de Próstata.....	21
2.1.6.5.1 Licopeno.....	21
2.1.6.5.2 Ácidos Graxos Ômega-3.....	22
2.1.6.5.3 Polifenóis.....	22
2.1.6.5.4 Vitaminas e Minerais.....	23
2.1.6.6 Inflamação e Estresse Oxidativo na Progressão do Câncer de Próstata.....	23
2.1.6.7 Modulação da Microbiota Intestinal e sua Relação com o Câncer de Próstata.....	24
2.1.7 Metodologia.....	25
2.1.7.1 Tipo de estudo.....	25
2.1.7.2 Local e período de realização.....	25

2.1.7.3 Critérios de Elegibilidade.....	25
2.1.7.4 Estratégia de busca.....	25
2.1.7.5 Fontes de Informação.....	25
2.1.7.6 Processo de Seleção.....	26
2.1.7.7 Processo de Coleta de Dados.....	26
2.1.7.8 Variáveis.....	26
2.1.7.9 Avaliação do Risco de Viés.....	26
2.1.7.10 Medidas de Efeito.....	26
2.1.7.11 Métodos de Síntese.....	27
2.1.7.12 Avaliação da Certeza das Evidências.....	27
2.1.7.13 Aspectos Éticos.....	27
2.1.8 Recursos.....	27
2.1.9 Cronograma.....	28
REFERÊNCIAS.....	28
APÊNDICES.....	32
2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA.....	33
3. ARTIGO CIENTÍFICO.....	35
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53

1. INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é um dos principais desafios de saúde pública, sendo o segundo tipo de câncer mais diagnosticado entre os homens em 2022 e o quinto em termos de mortalidade global (GLOBOCAN, 2022). Sua alta incidência e mortalidade indicam a necessidade de abordagens eficazes tanto na prevenção quanto no tratamento. A progressão do câncer de próstata é influenciada por uma complexa interação entre fatores genéticos, hormonais, ambientais e comportamentais, entre os quais a alimentação desempenha um papel central. Estudos sugerem que os padrões dietéticos podem modificar não apenas o risco de desenvolvimento do câncer de próstata, mas também a velocidade com que a doença progride uma vez diagnosticada (Fujita et al., 2023).

Diversas abordagens dietéticas têm sido objeto de investigação científica, com foco em entender de que maneira esses regimes alimentares podem influenciar o microambiente tumoral, o metabolismo celular e as vias inflamatórias associadas à progressão do câncer de próstata. A dieta mediterrânea, por exemplo, rica em alimentos com propriedades anti-inflamatórias, como frutas, vegetais e gorduras monoinsaturadas, tem sido amplamente associada a um menor risco de progressão da doença, possivelmente devido à sua capacidade de modular o estresse oxidativo e a inflamação crônica (Urquiza-Salvat et al., 2018). Por outro lado, a dieta cetogênica, que promove a utilização de corpos cetônicos como fonte de energia em detrimento dos carboidratos, levanta questões sobre seu efeito na fisiopatologia do câncer de próstata, especialmente no contexto de metabolismo lipídico alterado característico de células cancerosas (Chi et al., 2022).

Além disso, a investigação sobre micronutrientes como o licopeno, um potente antioxidante encontrado em tomates, o selênio, um mineral essencial, e os ácidos graxos ômega-3, sugere que esses compostos podem desempenhar um papel na supressão da progressão do tumor, inibindo mecanismos moleculares cruciais, como a proliferação celular e a angiogênese (Chan; Gann; Giovanucci, 2005).

Diante da crescente importância de se entender a relação entre dieta e câncer de próstata, este trabalho propõe uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de examinar criticamente como diferentes abordagens dietéticas influenciam a progressão da doença. O foco será dado às intervenções dietéticas que podem ser implementadas durante o tratamento do câncer, fornecendo uma base para futuras recomendações clínicas no manejo dessa patologia.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

A influência das diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata.

2.1.2 Problemas

Qual o efeito das diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata?

Quais são os efeitos dos micronutrientes específicos, como licopeno, selênio e ômega-3, na evolução do câncer de próstata?

2.1.3 Hipóteses

Diferentes abordagens dietéticas, como dietas ricas em vegetais, cetogênicas e mediterrâneas, possuem efeitos variados sobre a progressão do câncer de próstata, podendo retardar ou acelerar a evolução da doença.

Micronutrientes como licopeno, selênio e ácidos graxos ômega-3 têm o potencial de inibir a progressão do câncer de próstata ao atuarem em vias antioxidantes, anti-inflamatórias e de regulação do crescimento celular.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivo geral

Analisar a influência das diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata.

2.1.4.2 Objetivos específicos

Identificar quais dietas possuem maior potencial em retardar a progressão do câncer de próstata.

Avaliar os efeitos de micronutrientes específicos na evolução da doença.

2.1.5 Justificativa

A alimentação tem um papel crucial na saúde geral e no desenvolvimento de doenças crônicas, incluindo o câncer. O câncer de próstata, especificamente, é uma das principais causas de mortalidade entre homens em todo o mundo, o que torna essencial a exploração de estratégias complementares no manejo da doença, além das intervenções farmacológicas e cirúrgicas convencionais. A nutrição surge como um campo promissor, não apenas no âmbito preventivo, mas também como parte de uma abordagem terapêutica holística. Compreender como diferentes padrões alimentares podem influenciar a biologia tumoral oferece uma nova perspectiva na luta contra a progressão do câncer de próstata.

Estudos em nutrição oncológica indicam que certos alimentos e micronutrientes podem exercer um efeito protetor, potencialmente retardando o crescimento do tumor e melhorando o prognóstico (Chan; Gann; Giovanucci, 2005). Dietas como a mediterrânea, cetogênica e outras, assim como componentes dietéticos específicos, como licopeno, ômega-3 e selênio, têm sido associadas a efeitos moduladores sobre o câncer de próstata. No entanto, grande parte dessa literatura está disponível em idiomas estrangeiros, particularmente em inglês, e a quantidade de estudos e revisões em português sobre o efeito da dieta na progressão do câncer de próstata ainda é limitada.

A escassez de material em português representa uma barreira significativa para profissionais de saúde e pacientes que buscam informações acessíveis e atualizadas. A produção de conhecimento científico em língua portuguesa é crucial para a disseminação de diretrizes dietéticas baseadas em evidências, sobretudo em um contexto em que a personalização das intervenções nutricionais pode ser um diferencial no manejo do câncer de próstata.

Portanto, há uma necessidade crescente de estudos que sistematizem e analisem as evidências disponíveis sobre o efeito das dietas na progressão do câncer de próstata, especialmente voltados para a língua portuguesa. Essa revisão sistemática poderá fornecer uma base sólida para a criação de orientações nutricionais mais personalizadas e culturalmente relevantes, auxiliando na tomada de decisões clínicas mais informadas e no suporte nutricional aos pacientes com câncer de próstata.

Além disso, explorar essas diferentes abordagens dietéticas pode ter implicações diretas na qualidade de vida dos pacientes. Dietas que retardam a progressão da doença podem não apenas prolongar a sobrevida, mas também melhorar o bem-estar geral dos pacientes, reduzindo a carga de tratamentos mais invasivos e os efeitos colaterais associados a

terapias mais agressivas. Assim, este trabalho visa fornecer subsídios tanto para a prática clínica quanto para o desenvolvimento de políticas públicas voltadas à prevenção e controle do câncer de próstata, especialmente em populações onde a disponibilidade de informação acessível sobre nutrição e câncer ainda é limitada.

2.1.6 Referencial teórico

2.1.6.1 Epidemiologia do Câncer de Próstata

2.1.6.1.1 Prevalência Global e Regional

O câncer de próstata é uma das neoplasias mais comuns entre homens em todo o mundo. É a segunda neoplasia mais diagnosticada em homens, com mais de 1,4 milhão de novos casos relatados anualmente e cerca de 375.000 mortes (Sung et al., 2020). A prevalência da doença apresenta variações geográficas consideráveis. Nos países desenvolvidos, como Estados Unidos, Canadá e na Europa Ocidental, as taxas de incidência são substancialmente maiores, o que pode ser explicado por maior detecção precoce e melhores recursos diagnósticos disponíveis. No entanto, essas taxas mais altas também podem estar associadas a fatores de risco relacionados ao estilo de vida, como dietas ricas em gordura e sedentarismo, comuns em países industrializados (Rawla, 2019).

Em contrapartida, países da Ásia e América Latina apresentam uma menor incidência, embora se observe um crescimento progressivo no número de casos devido à urbanização, envelhecimento populacional e adoção de hábitos alimentares ocidentais. Além disso, a subnotificação e a falta de rastreamento em massa também podem influenciar esses dados (Rawla, 2019). As diferenças regionais também podem ser atribuídas a fatores étnicos e genéticos, bem como à prevalência de programas de rastreamento, que variam substancialmente entre países.

2.1.6.1.2 Fatores de Risco Genéticos e Ambientais

Os fatores de risco para o câncer de próstata são múltiplos e incluem predisposição genética e fatores ambientais. Homens com histórico familiar de câncer de próstata, especialmente parentes de primeiro grau, têm um risco significativamente maior de desenvolver a doença (Castro; Eeles, 2012). Estudos identificaram mutações em genes específicos, como o gene de suscetibilidade ao câncer de mama tipo 1 (BRCA1) e o gene de suscetibilidade ao câncer de mama tipo 2 (BRCA2), que aumentam o risco de neoplasias

agressivas. Além disso, mutações em genes envolvidos na reparação do ácido desoxirribonucleico (DNA), como o ataxia-telangiectasia mutado (ATM) e o checkpoint kinase 2 (CHEK2), também foram associadas a um aumento no risco de câncer de próstata (Wokołorczyk et al., 2020).

Fatores ambientais desempenham um papel significativo, com destaque para dieta, atividade física e exposição a substâncias carcinogênicas. A obesidade, em particular, tem sido consistentemente associada a um pior prognóstico e maior risco de progressão do câncer de próstata (Bandini; Gandaglia; Briganti, 2017). O mecanismo proposto envolve o aumento da inflamação sistêmica e a alteração do metabolismo hormonal, como níveis aumentados de estrogênio e resistência à insulina, que podem favorecer o crescimento tumoral.

2.1.6.1.3 Grupos de Risco e Incidência em Diferentes Populações

A idade é o maior fator de risco para o desenvolvimento do câncer de próstata, sendo raramente diagnosticado em homens com menos de 40 anos. A maior parte dos diagnósticos ocorrem após os 65 anos, com uma incidência significativamente maior em homens de ascendência africana em comparação com homens brancos ou asiáticos (Rawla, 2019). Esses dados sugerem a existência de fatores biológicos e socioeconômicos que contribuem para a disparidade na incidência e mortalidade entre diferentes populações.

2.1.6.2 Fisiopatologia do Câncer de Próstata

2.1.6.2.1 Mecanismos Biológicos Envolvidos na Progressão do Câncer de Próstata

O câncer de próstata inicia-se com pequenas alterações celulares dentro da glândula prostática, que podem progredir para malignidade. A próstata é composta por células que se dividem de maneira controlada; no entanto, mutações no DNA podem levar a uma desregulação desse processo, resultando na formação de tumores (Corrêa et al., 2003). O câncer de próstata se desenvolve principalmente devido à proliferação descontrolada de células do tecido prostático, o que pode levar à formação de metástases. Essas metástases têm a capacidade de invadir órgãos adjacentes e podem se disseminar pelo corpo através dos sistemas linfático e sanguíneo (Pereira et al., 2021).

2.1.6.2.2 Papel dos Hormônios, Especialmente Andrógenos, na Carcinogênese

Os andrógenos, hormônios masculinos como a testosterona e o di-hidrotestosterona

(DHT), são fundamentais para o desenvolvimento e função da próstata. Entretanto, o estímulo contínuo de andrógenos pode promover a proliferação das células tumorais prostáticas. O receptor de andrógenos (AR) desempenha um papel central nessa sinalização, regulando a expressão de genes envolvidos na proliferação celular e sobrevivência (Hearn et al., 2016). Em estágios avançados da doença, alguns tumores adquirem a capacidade de crescer independentemente da sinalização androgênica, um fenômeno conhecido como câncer de próstata resistente à castração (Litwin & Tan, 2017).

2.1.6.2.3 Vias Moleculares Associadas à Progressão da Doença

Diversas vias moleculares estão diretamente envolvidas na progressão do câncer de próstata, sendo as mais notáveis a via fosfatidilinositol 3-quinase/proteína quinase B/alvo mecanístico da rapamicina (PI3K/AKT/mTOR) e a via de sinalização Wnt/ β -catenina. A via PI3K/AKT/mTOR é um regulador crucial do crescimento e da sobrevivência celular. Quando ativada de forma aberrante, como ocorre frequentemente em mutações ou na perda da função de genes supressores, como o homólogo da fosfatase e tensina (PTEN), ela facilita a proliferação celular descontrolada e a resistência à apoptose, contribuindo para a progressão de formas mais agressivas da doença. A desregulação desta via tem sido observada em uma alta porcentagem de casos de câncer de próstata avançado (Shorning et al., 2020).

Além disso, a via Wnt/ β -catenina está envolvida no controle do desenvolvimento celular e da diferenciação. Quando ocorre a sua ativação anormal, pode haver acúmulo de β -catenina no núcleo celular, o que estimula a transcrição de genes relacionados ao crescimento celular e à metástase. Esta via também está relacionada a um aumento da resistência aos tratamentos hormonais em estágios avançados da doença, contribuindo significativamente para a progressão tumoral (Shorning et al., 2020). Portanto, tanto a via PI3K/AKT/mTOR quanto a Wnt/ β -catenina são alvos de interesse para terapias moleculares que busquem impedir o avanço do câncer de próstata.

2.1.6.3 Influência da Dieta na Progressão do Câncer de Próstata

Os nutrientes desempenham um papel vital na modulação do desenvolvimento e progressão do câncer de próstata. Estudos epidemiológicos indicam que dietas ricas em carnes vermelhas, gorduras saturadas e produtos processados estão associadas a um aumento significativo no risco de câncer de próstata. Esse tipo de alimentação promove a elevação dos níveis de insulina e de fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGF-1), os quais

estimulam a proliferação celular e podem acelerar o desenvolvimento tumoral (Chan; Gann; Giovanucci, 2005). Em particular, os ácidos graxos saturados parecem aumentar o estresse oxidativo e a inflamação, dois fatores críticos no microambiente tumoral.

Por outro lado, dietas ricas em frutas, vegetais e fibras demonstram ter um efeito protetor. Alimentos como frutas cítricas, vegetais crucíferos (como brócolis e couve-flor) e ácidos graxos insaturados, como os ômega-3, possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias que ajudam a neutralizar os danos celulares e reduzir a inflamação sistêmica, limitando o crescimento tumoral (Chan; Gann; Giovanucci, 2005).

2.1.6.4 Principais Abordagens Dietéticas Estudadas

2.1.6.4.1 Dieta Mediterrânea

A dieta mediterrânea é tradicionalmente rica em alimentos de origem vegetal, como frutas, vegetais, grãos integrais e leguminosas, além de azeite de oliva como principal fonte de gordura, peixes, e uma quantidade moderada de vinho tinto. A riqueza em compostos bioativos, como polifenóis e carotenóides, presentes nesse padrão alimentar, pode ter um papel importante na proteção contra o desenvolvimento e progressão do câncer de próstata. Estudos sugerem que o consumo regular de alimentos antioxidantes pode diminuir o estresse oxidativo, que é um dos mecanismos associados à carcinogênese (Urquiza-Salvat et al., 2018). Além disso, o alto teor de fibras e os ácidos graxos monoinsaturados, como o ômega-3, têm efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores que podem reduzir o ambiente favorável ao crescimento tumoral.

O azeite de oliva, particularmente rico em ácidos graxos monoinsaturados e compostos fenólicos, têm mostrado efeitos protetores contra a inflamação crônica e o crescimento de células tumorais (Tosti; Bertozzi; Fontana, 2018). Estudos prospectivos revelaram uma associação inversa entre a adesão à dieta mediterrânea e o risco de progressão de câncer de próstata, especialmente em estágios mais avançados da doença. Além disso, a presença de alimentos ricos em licopeno, como tomates, reforça ainda mais o potencial anticancerígeno da dieta, pois o licopeno tem sido associado à redução do risco de câncer de próstata devido às suas propriedades antioxidantes (Chan; Gann; Giovanucci, 2005).

2.1.6.4.2 Dieta Ocidental

A dieta ocidental, caracterizada pelo alto consumo de carnes processadas, alimentos

ultraprocessados, açúcares refinados e gorduras saturadas, tem sido associada a um aumento no risco de várias neoplasias, incluindo o câncer de próstata. O excesso de gordura saturada e carboidratos refinados pode desencadear uma série de respostas inflamatórias no organismo, levando a um estado de inflamação crônica que facilita a progressão tumoral. Além disso, o consumo excessivo de calorias associado à dieta ocidental pode promover resistência à insulina, um fator de risco conhecido para o desenvolvimento de cânceres hormônio-dependentes, como o de próstata (Fabiani et al., 2016).

Outro aspecto importante dessa dieta é o impacto negativo sobre o microbioma intestinal. Um microbioma disfuncional, frequentemente encontrado em indivíduos que seguem uma dieta rica em alimentos processados e pobres em fibras, pode aumentar a produção de metabólitos pró-inflamatórios, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), que tem sido associado a um maior risco de câncer (Statovci et al., 2017). A redução da diversidade microbiana pode, portanto, favorecer um ambiente sistêmico propício à carcinogênese, reforçando o impacto negativo da dieta ocidental na progressão do câncer de próstata.

2.1.6.4.3 Dieta Vegana/Vegetariana

Dietas veganas e vegetarianas excluem ou limitam produtos de origem animal e são ricas em alimentos vegetais, como frutas, vegetais, grãos integrais e leguminosas. Esses padrões alimentares são caracterizados por um alto teor de fibras, antioxidantes e fitoquímicos, como flavonoides e isoflavonas, que têm demonstrado propriedades anticancerígenas. Estudos sugerem que homens que seguem dietas vegetarianas ou veganas têm menores níveis de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), um hormônio associado ao desenvolvimento e progressão de cânceres hormônio-dependentes, como o de próstata (Mccarty, 2004).

A dieta vegetariana também tende a ser associada a uma menor ingestão de gordura saturada, que, quando consumida em excesso, tem sido ligada ao aumento do risco de progressão do câncer de próstata. Além disso, a maior ingestão de fibras facilita o metabolismo e a eliminação de estrogênios e outras toxinas do corpo, potencialmente reduzindo o risco de crescimento de tumores (Oczkowski et al., 2021).

2.1.6.4.4 Dietas Low-carb e Cetogênica

As dietas low-carb e cetogênicas restringem o consumo de carboidratos, promovendo o uso de gordura como principal fonte de energia. Essas dietas têm demonstrado efeitos

promissores em reduzir os níveis de glicose e insulina no sangue, o que pode impactar o crescimento de células tumorais, já que muitos tipos de câncer, incluindo o câncer de próstata, dependem de glicose para crescer (Fine et al., 2012). A redução nos níveis de insulina e IGF-1 pode, portanto, retardar a progressão do câncer ao limitar o estímulo hormonal para o crescimento celular.

Além disso, a produção de corpos cetônicos, resultado da oxidação de ácidos graxos na ausência de carboidratos, pode ter um efeito direto na inibição do crescimento tumoral. Corpos cetônicos demonstraram propriedades anti-inflamatórias e podem alterar o metabolismo das células tumorais, que são incapazes de usar cetonas de maneira eficiente para obter energia (Hwang, 2022). No entanto, ainda são necessários mais estudos em longo prazo para confirmar os benefícios dessas dietas na progressão do câncer de próstata.

2.1.6.4.5 Jejum Intermitente

O jejum intermitente envolve períodos de restrição alimentar seguidos de períodos de alimentação normal e tem sido investigado como uma estratégia para melhorar o metabolismo e a saúde celular. Estudos sugerem que o jejum intermitente pode reduzir os níveis de insulina e IGF-1, hormônios associados ao crescimento tumoral, e aumentar a resistência ao estresse oxidativo, um fator chave na progressão do câncer (Salvadori; Mirisola; Longo, 2021). Essas alterações hormonais podem criar um ambiente metabólico menos favorável ao crescimento das células cancerígenas.

Além disso, o jejum intermitente pode promover autofagia, um processo celular de reciclagem de componentes danificados que pode ajudar a prevenir a proliferação de células tumorais. Pesquisas também indicam que o jejum pode melhorar a eficácia de terapias convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia, ao sensibilizar as células tumorais aos tratamentos (Antunes et al., 2018).

2.1.6.5 Micronutrientes e Compostos Bioativos com Efeitos Potenciais no Câncer de Próstata

2.1.6.5.1 Licopeno

Determinados micronutrientes e compostos bioativos têm se destacado no estudo do câncer de próstata devido aos seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e reguladores do metabolismo celular. O licopeno, um carotenoide abundante no tomate, é um dos compostos mais pesquisados nesse contexto. Estudos sugerem que o licopeno pode reduzir a incidência e

a progressão do câncer de próstata ao neutralizar radicais livres, além de induzir a apoptose de células prostáticas cancerígenas (Soares et al., 2014). Além disso, o licopeno pode interferir na sinalização de fatores de crescimento, como o IGF-1, que está associado ao crescimento de células tumorais.

Pesquisas também mostraram que homens com maiores níveis séricos de licopeno apresentam uma menor probabilidade de desenvolver câncer de próstata em comparação àqueles com menores níveis, sugerindo um efeito protetor substancial (Jian; Lee; Binns, 2007). O consumo regular de alimentos ricos em licopeno, como molhos de tomate cozido, pode melhorar a biodisponibilidade desse composto no organismo, potencializando seus efeitos benéficos.

2.1.6.5.2 Ácidos Graxos Ômega-3

Os ácidos graxos ômega-3, encontrados principalmente em peixes gordurosos como salmão, sardinha e cavala, possuem propriedades anti-inflamatórias e têm sido associados à proteção contra a progressão do câncer de próstata. Esses ácidos graxos atuam por meio da inibição de vias pró-inflamatórias, como a cascata do ácido araquidônico, e da modulação dos níveis de citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-1 e IL-6, que desempenham um papel crucial na inflamação crônica associada ao crescimento tumoral (Kang; Weylandt, 2008).

Estudos indicam que a ingestão regular de ácidos graxos ômega-3 está associada a uma redução no risco de mortalidade por câncer de próstata em estágios avançados (Mccarty et al., 2014). No entanto, os resultados não são unânimes, e algumas pesquisas indicam que o efeito protetor pode depender da interação com outros fatores dietéticos e genéticos. A relação entre o consumo de ômega-3 e o risco de câncer de próstata ainda é uma área de debate, mas os benefícios anti-inflamatórios desses ácidos graxos são amplamente reconhecidos na literatura.

2.1.6.5.3 Polifenóis

Polifenóis, compostos encontrados em abundância em frutas, vegetais, chá verde e vinho tinto, têm sido amplamente estudados por seus efeitos anticancerígenos. Eles atuam como potentes antioxidantes, capazes de neutralizar radicais livres e reduzir o estresse oxidativo, um fator-chave no processo de carcinogênese. Além disso, os polifenóis podem modular diversas vias de sinalização celular envolvidas na proliferação, apoptose e angiogênese de células tumorais. Por exemplo, o resveratrol, um polifenol encontrado no

vinho tinto e nas uvas, demonstrou inibir o crescimento de células de câncer de próstata em estudos pré-clínicos, possivelmente por meio da regulação de vias de apoptose (Lall et al., 2017).

O consumo regular de chá verde, rico em catequinas, especialmente o epigallocatequina-3-galato (EGCG), tem sido associado a um menor risco de câncer de próstata em populações asiáticas, onde o consumo de chá verde é elevado. As catequinas também podem inibir enzimas envolvidas na progressão tumoral, como a metaloproteinase de matriz, e promover a apoptose de células cancerígenas. (Miyata et al., 2017).

2.1.6.5.4 Vitaminas e Minerais

Vários estudos sugerem que certos micronutrientes, como a vitamina D, o selênio e o zinco, podem desempenhar papéis importantes na progressão do câncer de próstata. A vitamina D, por exemplo, tem sido relacionada à regulação da proliferação celular e da diferenciação celular, e níveis adequados de vitamina D podem reduzir o risco de câncer de próstata agressivo (Chan; Gann; Giovannucci, 2005). A deficiência de vitamina D está associada a uma piora nos desfechos de vários tipos de câncer, incluindo o de próstata, possivelmente devido à sua função imunomoduladora e à capacidade de promover a apoptose de células malignas.

O selênio, um mineral com propriedades antioxidantes, têm mostrado uma relação complexa com o câncer de próstata. Meta-análises recentes indicam que níveis adequados de selênio no plasma (120-170 ng/mL) estão associados a uma redução no risco de câncer de próstata, mas tanto a deficiência quanto a suplementação excessiva podem não ser benéficas e, em alguns casos, aumentar o risco. Concentrações elevadas de selênio, acima desse intervalo, não conferem proteção adicional e podem até estar associadas a efeitos adversos, como o aumento do risco de diabetes (Rachel et al., 2012).

2.1.6.6 Inflamação e Estresse Oxidativo na Progressão do Câncer de Próstata

A inflamação crônica é um dos principais mecanismos associados à carcinogênese, e seu papel no desenvolvimento e progressão do câncer de próstata tem sido amplamente estudado. A inflamação pode causar danos ao DNA, alterar a função de genes envolvidos no reparo celular e promover mutações que favorecem o surgimento de células malignas (Mantovani et al., 2008). Esse processo inflamatório persistente cria um microambiente tumoral que promove o crescimento celular descontrolado, inibe a apoptose (morte celular

programada) e estimula a angiogênese, fornecendo nutrientes e oxigênio às células tumorais. Fatores pró-inflamatórios, como citocinas e quimiocinas, desempenham um papel crucial na progressão tumoral, influenciando a proliferação celular e a invasão de tecidos vizinhos.

Além disso, a inflamação crônica está intimamente relacionada ao estresse oxidativo, uma condição em que há um desequilíbrio entre a produção de radicais livres e a capacidade do corpo de neutralizá-los. O excesso de espécies reativas de oxigênio (ERO) pode causar danos diretos ao DNA, facilitando a carcinogênese (Multhoff; Molls; Radons, 2012). O câncer de próstata, em particular, tem uma forte associação com o estresse oxidativo, e a interação entre esses dois processos – inflamação crônica e estresse oxidativo – contribui para a manutenção de um ambiente tumoral favorável ao crescimento e progressão do câncer.

2.1.6.7 Modulação da Microbiota Intestinal e sua Relação com o Câncer de Próstata

A microbiota intestinal tem um impacto significativo na saúde sistêmica, inclusive na progressão do câncer de próstata. Uma microbiota equilibrada, rica em bactérias benéficas, pode ajudar a reduzir a inflamação sistêmica e a modular a resposta imune, o que, por sua vez, influencia a progressão tumoral. Estudos mostram que dietas ricas em fibras, prebióticos e alimentos fermentados promovem o crescimento de microrganismos benéficos, como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, que produzem ácidos graxos de cadeia curta, como o butirato. Esses compostos têm propriedades anti-inflamatórias e podem modular a resposta imune, contribuindo para a redução da inflamação sistêmica (Fujita et al., 2023).

Por outro lado, dietas pobres em fibras e ricas em gorduras e açúcares podem alterar negativamente a composição da microbiota, favorecendo o crescimento de bactérias patogênicas e a produção de metabólitos pró-inflamatórios, como o trimetilamina-N-óxido (TMAO), que tem sido associado a um maior risco de câncer e doenças cardiovasculares (Moraes et al., 2014). A modulação positiva da microbiota através de intervenções dietéticas pode, portanto, desempenhar um papel importante na prevenção da inflamação crônica e na desaceleração da progressão do câncer de próstata. Além disso, estudos emergentes sugerem que a microbiota intestinal também pode influenciar a eficácia de terapias oncológicas, destacando ainda mais a importância de uma dieta equilibrada na gestão do câncer.

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de estudo

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática, baseada nas diretrizes do *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. (Page et al., 2020)

2.1.7.2 Local e período de realização

A pesquisa será conduzida no curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, *Campus* Passo Fundo/RS, entre março e dezembro de 2025.

2.1.7.3 Critérios de Elegibilidade

Serão incluídos, nesta revisão sistemática, estudos experimentais do tipo antes e depois, que abordarão a relação entre diferentes abordagens dietéticas e a progressão do câncer de próstata em homens adultos. Serão considerados artigos publicados entre 2016 e 2025, nos idiomas inglês e português. Critérios de exclusão irão incluir estudos que investigam outros tipos de câncer ou que não abordam a progressão do câncer de próstata. Os estudos serão classificados de acordo com a dieta específica investigada (vegetariana, mediterrânea, cetogênica, etc.).

2.1.7.4 Estratégia de busca

A estratégia de busca foi elaborada com os descritores controlados (DeCS/MeSH): “Prostatic Neoplasms” OR “Prostate Cancer” combinados com “Mediterranean Diet”, “Western Diet”, “Ketogenic Diet”, “Vegetarian Diet”, “Diet, Fat-Restricted” e “Diet, Carbohydrate-Restricted”. Foram aplicados filtros para identificar artigos publicados entre 2016 e 2025. Não houve restrição quanto à localização geográfica ou idioma.

2.1.7.5 Fontes de Informação

As bases de dados utilizadas para a busca dos estudos serão PubMed, Web of Science e Scopus. Além disso, serão revisadas listas de referências dos artigos incluídos para localizar estudos adicionais.

2.1.7.6 Processo de Seleção

Dois revisores independentes realizarão a triagem inicial dos estudos recuperados por meio da busca. Para facilitar o processo e garantir maior eficiência, será utilizada uma ferramenta de automação para a organização e filtragem preliminar dos artigos. Em caso de divergências na seleção dos estudos, será adotado o consenso entre os revisores.

2.1.7.7 Processo de Coleta de Dados

Os dados relevantes serão extraídos de maneira sistemática utilizando um formulário padronizado (Apêndice A). As informações extraídas serão inseridas em uma planilha eletrônica para facilitar a organização e análise posterior.

2.1.7.8 Variáveis

Os desfechos principais considerados serão a progressão do câncer de próstata, medida pela taxa de crescimento tumoral, marcadores inflamatórios (como interleucinas e proteína C-reativa), e a sobrevida livre de progressão, que representa o período durante o qual um paciente permanece vivo sem que haja progressão detectável da doença. Serão analisados também os tipos de dieta (mediterrânea, cetogênica, vegana/vegetariana), além de micronutrientes específicos, como selênio, licopeno e ácidos graxos ômega-3.

2.1.7.9 Avaliação do Risco de Viés

O risco de viés dos estudos incluídos será avaliado utilizando a ferramenta Cochrane Risk of Bias (Higgins et al., 2011). Dois revisores realizarão essa avaliação de forma independente, e discordâncias serão resolvidas por meio de consenso.

2.1.7.10 Medidas de Efeito

As medidas de efeito serão extraídas conforme o desfecho a ser avaliado, incluindo a razão de risco (HR) para a sobrevida livre de progressão, conforme os dados reportados nos estudos primários e combinados por meio de modelos de regressão de Cox, quando aplicável. Para marcadores inflamatórios, a diferença de médias será extraída e analisada por meio de testes estatísticos adequados, como o teste t de Student. A taxa de crescimento tumoral será avaliada como a diferença nas taxas de crescimento usando modelos estatísticos apropriados. Caso os estudos apresentem medidas heterogêneas, será realizada uma meta-análise utilizando

modelos de efeitos fixos ou aleatórios, conforme apropriado.

2.1.7.11 Métodos de Síntese

Os dados serão organizados e sintetizados com base nas características das intervenções dietéticas e nos resultados da progressão do câncer de próstata. Devido à heterogeneidade dos estudos, meta-análises não serão conduzidas. Em casos de dados faltantes, os estudos serão excluídos da análise.

2.1.7.12 Avaliação da Certeza das Evidências

A certeza das evidências será avaliada utilizando a abordagem Classificação da Qualidade da Evidência e Força das Recomendações (GRADE), levando em consideração o risco de viés, a inconsistência dos resultados e a precisão das estimativas.

2.1.7.13 Aspectos Éticos

Este estudo está em conformidade com a Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde. Por se tratar de uma revisão sistemática da literatura, não envolve a participação direta de seres humanos e, portanto, não requer submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFFS.

2.1.8 Recursos

Os custos do orçamento serão totalmente cobertos pela equipe de pesquisa.

Tabela 1: Orçamento dos materiais a serem utilizados no estudo

ITEM	QUANTIDADE	CUSTO UNITÁRIO(R\$)	CUSTO TOTAL (R\$)
Computador	1	3000,00	3000,00
Acesso aos artigos	1	Indefinido	Indefinido
Impressora HP	1	400,00	400,00
Folhas A4 (100)	1	8,00	8,00
Cartucho Tinta Pr.	1	70,00	70,00
TOTAL			3478,00

Fonte: elaborado pelos autores.

2.1.9 Cronograma

O seguinte cronograma foi elaborado para organizar as etapas do projeto de pesquisa. As atividades estão distribuídas para garantir a execução eficiente e dentro dos prazos estabelecidos.

Tabela 2: Cronograma

ETAPAS REALIZADA	2025									
	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
Consulta de Literatura	X	X	X	X	X	X	X	X		
Orientação	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Seleção de artigos					X	X				
Extração de dados						X	X			
Elaboração do artigo							X	X		
Revisão e correções								X	X	
Submissão e preparação para apresentação									X	

Fonte: elaborado pelos autores.

REFERÊNCIAS

GLOBOCAN - International agency for research on cancer.. Disponível em: gco.iarc.fr. Acesso em: 2 set. 2024.

FUJITA, Kazutoshi et al. The Gut-Prostate Axis: A New Perspective of Prostate Cancer Biology through the Gut Microbiome. **Cancers**, v. 15, n. 5, p. 1375, 21 fev. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers15051375>.

URQUIZA-SALVAT, Noelia et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of prostate cancer. **The Aging Male**, v. 22, n. 2, p. 102-108, 15 mar. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1450854>.

CHI, Jen-Tsan et al. Serum metabolomic analysis of men on a low-carbohydrate diet for biochemically recurrent prostate cancer reveals the potential role of ketogenesis to slow tumor growth: a secondary analysis of the CAPS2 diet trial. **Prostate Cancer and Prostatic Diseases**, 25 mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00525-6>.

CHAN, June M.; GANN, Peter H.; GIOVANNUCCI, Edward L. Role of Diet in Prostate Cancer Development and Progression. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, n. 32, p. 8152-8160, 10 nov. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/jco.2005.03.1492>.

SUNG, Hyuna et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209-249, 4 fev. 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

RAWLA, P. Epidemiology of Prostate Cancer. **World Journal of Oncology**, North America, 10, apr. 2019. Available at: <<https://www.wjon.org/index.php/wjon/article/view/1191/916>>.

CASTRO, Elena; EELES, Rosalind. The role of BRCA1 and BRCA2 in prostate cancer. **Asian Journal of Andrology**, v. 14, n. 3, p. 409-414, 23 abr. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/aja.2011.150>.

WOKOŁORCZYK, Dominika et al. Mutations in ATM , NBN and BRCA2 predispose to aggressive prostate cancer in Poland. **International Journal of Cancer**, v. 147, n. 10, p. 2793-2800, 11 set. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ijc.33272>.

BANDINI, Marco; GANDAGLIA, Giorgio; BRIGANTI, Alberto. Obesity and prostate cancer. **Current Opinion in Urology**, v. 27, n. 5, p. 415-421, set. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/mou.0000000000000424>.

CORRÊA, N. A. et al. Diagnóstico precoce de carcinoma de próstata: antígeno prostático específico (PSA), um marcador quase ideal. **Rev. bras. anal. clin**, p. 63-64, 2003.

GANDRA PEREIRA, Karoline et al. Fatores associados à masculinidade no diagnóstico precoce do câncer de próstata: revisão narrativa. **Nursing (São Paulo)**, v. 24, n. 277, p. 5803-5818, 2 jun. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.36489/nursing.2021v24i277p5803-5818>.

HEARN, Jason W. D. et al. HSD3B1 and resistance to androgen-deprivation therapy in prostate cancer: a retrospective, multicohort study. **The Lancet Oncology**, v. 17, n. 10, p. 1435-1444, out. 2016. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(16\)30227-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30227-3).

LITWIN, Mark S.; TAN, Hung-Jui. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer. **JAMA**, v. 317, n. 24, p. 2532, 27 jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.7248>.

SHORNING, Boris Y. et al. The PI3K-AKT-mTOR Pathway and Prostate Cancer: At the Crossroads of AR, MAPK, and WNT Signaling. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 12, p. 4507, 25 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms21124507>.

LÓPEZ-GUARNIDO, Olga et al. Bioactive compounds of the Mediterranean diet and prostate cancer. **The Aging Male**, v. 21, n. 4, p. 251-260, 27 jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1430129>.

TOSTI, Valeria; BERTOZZI, Beatrice; FONTANA, Luigi. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. **The Journals of Gerontology: Series A**, v. 73, n. 3, p. 318-326, 13 dez. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/gerona/glx227>.

FABIANI, Roberto et al. A Western Dietary Pattern Increases Prostate Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 8, n. 10, p. 626, 12 out. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu8100626>.

STATOVCI, Donjete et al. The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. **Frontiers in Immunology**, v. 8, 28 jul. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00838>.

MCCARTY, M. F. Insulin and IGF-I as determinants of low 'Western' cancer rates in the rural third world. **International Journal of Epidemiology**, v. 33, n. 4, p. 908-910, 28 jul. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyh265>.

OCZKOWSKI, Michał et al. Dietary Factors and Prostate Cancer Development, Progression,

and Reduction. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 496, 3 fev. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13020496>.

FINE, Eugene J. et al. Targeting insulin inhibition as a metabolic therapy in advanced cancer: A pilot safety and feasibility dietary trial in 10 patients. **Nutrition**, v. 28, n. 10, p. 1028-1035, out. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2012.05.001>.

HWANG, Chi Yeon et al. Molecular Mechanisms for Ketone Body Metabolism, Signaling Functions, and Therapeutic Potential in Cancer. **Nutrients**, v. 14, n. 22, p. 4932, 21 nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu14224932>.

SALVADORI, Giulia; MIRISOLA, Mario Giuseppe; LONGO, Valter D. Intermittent and Periodic Fasting, Hormones, and Cancer Prevention. **Cancers**, v. 13, n. 18, p. 4587, 13 set. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13184587>.

ANTUNES, F. et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? **Clinics**, v. 73, Suppl 1, 1 dez. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e814s>.

PEREIRA SOARES, Nathalia da Costa et al. Lycopene induce apoptosis in human prostate cells and alters the expression of Bax and Bcl-2 genes. **LWT - Food Science and Technology**, v. 59, n. 2, p. 1290-1297, dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.04.028>.

JIAN, Le; LEE, Andy H; BINNS, Colin W. Tea and lycopene protect against prostate cancer. **Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition**, v. 16, n. 1, p. 453-457, 2007. Disponível em: <http://hdl.handle.net/20.500.11937/18189>.

KANG, J.X., WEYNLANDT, K.H. Modulation of Inflammatory Cytokines by Omega-3 Fatty Acids. **Lipids in Health and Disease**. **Subcellular Biochemistry**, v. 49, p. 133-143. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8831-5_5.

MCCARTY, Mark F. et al. Omega-3 and Prostate Cancer: Examining the Pertinent Evidence. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 89, n. 4, p. 444-450, abr. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.10.029>.

LALL, Rahul et al. Dietary Polyphenols in Prevention and Treatment of Prostate Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 16, n. 2, p. 3350-3376, 3 fev. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms16023350>.

MIYATA, Yasuyoshi et al. Anti-Cancer Effects of Green Tea Polyphenols Against Prostate Cancer. **Molecules**, v. 24, n. 1, p. 193, 7 jan. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24010193>.

HURST, Rachel et al. Selenium and prostate cancer: systematic review and meta-analysis. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 96, n. 1, p. 111-122, 30 maio 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.033373>.

ALLAVENA, Paola et al. Pathways connecting inflammation and cancer. **Current Opinion in Genetics & Development**, v. 18, n. 1, p. 3-10, fev. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gde.2008.01.003>.

MULTHOFF, Gabriele; MOLLS, Michael; RADONS, Jürgen. Chronic Inflammation in Cancer Development. **Frontiers in Immunology**, v. 2, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2011.00098>.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 29 mar. 2021. Disponível em:

<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 27 nov. 2024.

HIGGINS, J. P. T. et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, v. 343, oct18 2, p. d5928, 18 out. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>. Acesso em: 28 nov. 2024.

MORAES, Ana Carolina Franco de et al. Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 4, p. 317-327, jun. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002940>.

APÊNDICES

Apêndice A – Formulário de Extração de Dados

Autor, ano, país	Desenho do estudo	População	Tamanho amostral	Dieta/ Padrão avaliado	Exposição (como foi medida)	Comparador	Desfecho principal	Medida de efeito	IC95%	p	Resultado principal
Artigo 1											
Artigo 2											
Artigo 3											
Artigo 4											
Artigo 5											
Artigo 6											
Artigo n											

Fonte: elaborado pelos autores

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente relatório integra a segunda etapa do Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina, correspondendo ao Componente Curricular Trabalho de Curso II, e tem como finalidade a apresentação dos procedimentos metodológicos, dos elementos e parâmetros da busca, análise dos dados obtidos e cumprimento dos objetivos estabelecidos na proposta inicial da pesquisa. A investigação teve como escopo examinar, por meio de uma revisão sistemática, a influência de diferentes abordagens dietéticas sobre a progressão do câncer de próstata, considerando parâmetros clínicos e biomoleculares descritos na literatura científica.

A escolha pelo delineamento de revisão sistemática foi motivada pelo alto nível de evidência proporcionado por essa metodologia, sendo particularmente relevante no contexto da Medicina Baseada em Evidências. Com base nas diretrizes do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), foi construída uma estratégia de busca rigorosa, seguida por seleção criteriosa dos artigos e posterior análise qualitativa.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os seguintes descritores controlados (DeCS/MeSH): “Prostate Cancer” OR “Prostatic Neoplasms” AND “Mediterranean Diet” OR “Western Diet” OR “Ketogenic Diet” OR “Vegetarian Diet” OR “Fat-Restricted Diet” OR “Carbohydrate-Restricted Diet”. Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2016 e junho de 2025, sem restrição de idioma ou área geográfica. As combinações utilizaram operadores booleanos, aplicados de forma adaptada a cada base. O estudo encontra-se protocolizado na plataforma PROSPERO, com o ID CRD420251086361.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos clínicos e observacionais em humanos, com homens adultos diagnosticados com câncer de próstata, que abordassem a influência de dietas na progressão da doença. Foram excluídos artigos de revisão, cartas, editoriais, resumos de congresso, estudos em animais ou que não apresentassem desfechos oncológicos relevantes.

A seleção dos artigos foi realizada no gerenciador bibliográfico Rayyan, seguindo as etapas: 1) remoção de duplicatas, 2) leitura de títulos, 3) leitura de resumos, 4) leitura na íntegra e 5) avaliação independente por dois revisores, com divergências resolvidas por consenso.

Foram identificados 456 artigos: 260 na Scopus, 177 na Web of Science e 19 na PubMed. Após a remoção de duplicatas, restaram 371 estudos. Destes, 50 foram selecionados

após leitura de títulos e resumos. Por fim, 8 artigos foram incluídos após leitura na íntegra.

A extração dos dados incluiu autoria, ano de publicação, delineamento, população, país, tipo de dieta, tempo de seguimento, exames ou biomarcadores avaliados e principais achados, organizados em planilha Excel padronizada. Não foi utilizada escala formal de avaliação da qualidade da evidência, sendo a análise conduzida de forma narrativa e descritiva, conforme previsto na metodologia

Para a etapa subsequente do Trabalho de Curso III, optou-se pela revista “Nutrition and Cancer – An International Journal (<https://www.tandfonline.com/toc/hnuc20/current>)” como veículo de publicação do artigo científico. A escolha considerou o fator de impacto do periódico, sua indexação em bases internacionais e seu escopo voltado à relação entre nutrição e oncologia, contemplando diretamente a temática desenvolvida nesta revisão sistemática.

Adicionalmente, ressalta-se que, durante a execução do estudo, algumas adaptações metodológicas se fizeram necessárias em relação ao protocolo inicialmente descrito. Não houve restrição de idioma para a inclusão dos artigos. Diferentemente do que constava na metodologia, não foram avaliados micronutrientes específicos, por resultarem em uma grande heterogeneidade nos resultados a serem avaliados, e causarem dificuldades na síntese. Além do instrumento Cochrane para risco de viés, a escala de Newcastle-Ottawa também foi utilizada, no entanto, não constando na metodologia. As medidas de efeito extraídas se restringiram a risco relativo, razão de risco, odds ratio e diferença de médias. Não foi realizada metanálise devido à limitação de tempo, e também não se empregou avaliação formal da certeza das evidências. Essas modificações foram devidamente registradas e não comprometem a consistência e a relevância dos achados obtidos.

Por fim, destaca-se que a elaboração desta revisão sistemática contribuiu significativamente para o aprimoramento da prática científica e consolidou o entendimento do papel da nutrição como variável modificadora no contexto oncológico. O rigor metodológico inerente às revisões sistemáticas fortalece a produção de conhecimento de qualidade e reforça a necessidade de práticas médicas fundamentadas em evidências robustas, éticas e acessíveis.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

A INFLUÊNCIA DAS DIFERENTES ABORDAGENS DIETÉTICAS NA PROGRESSÃO DO CÂNCER DE PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Luca Kiendzierewicz¹

Yaná Tamara Tomasi²

Alessandra Regina Muller Germani³

¹ Acadêmico de Medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – *Campus* Passo Fundo/RS, Brasil

² Professora Doutora, UFFS – *Campus* Chapecó/SC, Brasil

³ Professora Doutora, UFFS – *Campus* Passo Fundo/RS, Brasil

Autor correspondente: Luca Kiendzierewicz; Curso de Medicina – Universidade Federal da Fronteira Sul, Passo Fundo/RS. Rua Fagundes dos Reis 231 – Centro. CEP 99010-070. lucakiendzierewicz@gmail.com +55 (54) 996958587
<https://orcid.org/0009-0005-4303-5179>

RESUMO

O câncer de próstata representa uma das principais causas de mortalidade oncológica masculina, e fatores nutricionais vêm sendo reconhecidos como potenciais moduladores da progressão da doença. Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a influência de diferentes abordagens dietéticas na progressão do câncer de próstata. A busca foi conduzida nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo o período de 2016 a 2025, de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020. Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos que avaliaram o impacto de padrões dietéticos sobre desfechos de progressão tumoral. Oito estudos preencheram os critérios de elegibilidade, abordando dietas de baixo carboidrato, cetogênica, mediterrânea, baseadas em plantas e índices de qualidade alimentar. As dietas de baixo carboidrato e cetogênica demonstraram prolongamento do tempo de duplicação do antígeno prostático específico, enquanto o padrão mediterrâneo mostrou efeito protetor moderado, porém inconsistente. As dietas à base de plantas foram associadas a menor risco de progressão, especialmente em tumores de maior agressividade, ao passo que índices globais como o Healthy Eating Index e o Dietary Approaches to Stop Hypertension não evidenciaram associação significativa. Abordagens alimentares específicas podem exercer papel adjuvante no manejo do câncer de próstata, reforçando a necessidade de ensaios clínicos randomizados de longo prazo.

Palavras-chave: Câncer de próstata; Progressão do câncer; Dieta mediterrânea; Dieta cetogênica; Dieta com restrição de carboidratos; Dieta baseada em plantas.

ABSTRACT

Prostate cancer remains a leading cause of cancer-related mortality among men, and nutritional factors have emerged as potential modulators of disease progression. This systematic review aimed to evaluate the influence of different dietary approaches on prostate cancer progression. Literature searches were conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases, covering the period from 2016 to 2025, following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses 2020 guidelines. Observational and interventional studies assessing dietary patterns in relation to tumor progression outcomes were included. Eight studies met the eligibility criteria, addressing low-carbohydrate, ketogenic, Mediterranean, and plant-based diets, as well as global dietary quality indices. Low-carbohydrate and ketogenic diets demonstrated prolonged prostate-specific antigen doubling time, while the Mediterranean diet showed a moderate but inconsistent protective effect. Plant-based diets were consistently associated with a reduced risk of disease progression, particularly among patients with high-grade tumors, whereas global indices such as the Healthy Eating Index and the Dietary Approaches to Stop Hypertension showed no significant associations. In conclusion, specific dietary interventions may play an adjuvant role in prostate cancer management, although further large-scale randomized controlled trials are needed to confirm these findings.

Keywords: Prostate cancer; Cancer progression; Mediterranean diet; Ketogenic diet; Low-carbohydrate diet; Plant-based diet.

INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em homens e uma das principais causas de mortalidade relacionada ao câncer em todo o mundo (1,2,3). Apesar dos avanços nas estratégias terapêuticas e no rastreamento, a progressão da doença após o tratamento inicial ou durante a vigilância ativa permanece um desafio clínico importante (2,4,5). Nesse contexto, a identificação de fatores modificáveis capazes de retardar a progressão tumoral tem sido foco crescente de pesquisa, com destaque para o papel da nutrição e dos padrões alimentares (1,2).

A dieta mediterrânea é uma das abordagens nutricionais mais estudadas em relação ao câncer de próstata. Caracteriza-se pelo consumo elevado de frutas, vegetais, grãos integrais, azeite de oliva, peixes e ingestão moderada de vinho tinto, estando associada à menor mortalidade geral e risco reduzido de progressão histológica (1,4,5). Esse efeito é atribuído à presença de compostos antioxidantes e anti-inflamatórios, como os polifenóis e ácidos graxos monoinsaturados, que podem modular vias metabólicas envolvidas na proliferação e diferenciação celular (1,6,7). Em contrapartida, padrões alimentares ocidentais, ricos em gorduras saturadas, açúcares e carnes processadas, estão relacionados ao aumento do estresse oxidativo e da inflamação sistêmica, favorecendo o desenvolvimento e a progressão tumoral (3,8).

As dietas de baixo teor de carboidratos e cetogênicas têm sido avaliadas por seu potencial efeito antiproliferativo no câncer de próstata. Ensaios clínicos e análises secundárias do estudo CAPS2 mostraram que a restrição de carboidratos promoveu prolongamento do tempo de duplicação do antígeno prostático específico (PSADT), associada à cetogênese, perda de peso e melhora de marcadores inflamatórios como proteína C-reativa e zonulina (9,10,11,12). Tais achados sugerem que alterações no metabolismo energético, redução da disponibilidade de glicose e modulação da inflamação podem contribuir para um microambiente tumoral menos propício à progressão da doença.

As dietas à base de plantas também se destacam como uma abordagem promissora. Estudo prospectivo recente demonstrou que a maior adesão a padrões alimentares predominantemente vegetais está associada a menor risco de progressão clínica em pacientes com câncer de próstata (13). Essa relação é sustentada pela presença de fibras, compostos bioativos e antioxidantes, que reduzem a inflamação, melhoram a sensibilidade à insulina e modulam positivamente o metabolismo hormonal e a microbiota intestinal (13,14).

Por outro lado, escores globais de qualidade alimentar, como o Healthy Eating Index

(HEI) e o Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), apresentaram resultados limitados ou inconsistentes em relação à progressão da doença, sendo divergentes entre coortes de vigilância ativa (14,15). Essa heterogeneidade sugere que padrões alimentares específicos podem exercer efeitos mais perceptíveis do que índices dietéticos amplos.

De forma integrada, a literatura atual indica que diferentes abordagens dietéticas, incluindo a dieta mediterrânea, as dietas à base de plantas e as dietas com restrição de carboidratos, podem influenciar a progressão do câncer de próstata por mecanismos relacionados ao metabolismo energético, à inflamação e ao estresse oxidativo (1-15). No entanto, a variabilidade metodológica entre os estudos e o número limitado de ensaios clínicos randomizados ainda restringem a força das evidências disponíveis.

Assim, o objetivo desta revisão sistemática foi avaliar criticamente e sintetizar os achados sobre o impacto de diferentes padrões alimentares na progressão do câncer de próstata, integrando dados de ensaios clínicos, coortes e estudos mecanísticos para esclarecer o papel potencial da nutrição como estratégia adjuvante no manejo da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura de acordo com as recomendações da Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020). O protocolo da revisão foi registrado prospectivamente no PROSPERO (ID CRD420251086361).

Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios. A população foi composta por homens adultos com diagnóstico confirmado de câncer de próstata localizado ou localmente avançado, em tratamento inicial ou em vigilância ativa. As intervenções ou exposições consideradas incluíram diferentes padrões alimentares, como dieta mediterrânea, dietas à base de plantas, dietas com baixo teor de carboidratos ou cetogênicas, além de índices dietéticos de qualidade, como o HEI e o DASH.

Os comparadores envolveram baixa versus alta adesão a um padrão alimentar, grupo intervenção versus controle e medidas pré e pós-intervenção. Os desfechos de interesse compreenderam a progressão do câncer de próstata, definida por tempo de duplicação do PSA (PSADT), reclassificação do escore de Gleason, recorrência bioquímica, desfechos clínicos

compostos (início de segunda terapia, metástases, óbito por câncer de próstata) e alterações patológicas em biópsias subsequentes.

Quanto ao desenho do estudo, foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos ou longitudinais e estudos piloto que apresentassem dados clínicos ou mecanísticos relacionados à progressão. Foram excluídos artigos de revisão, relatos de caso, séries de casos, estudos exclusivamente em modelos animais ou celulares, bem como publicações sem dados primários sobre progressão.

Fontes de informação e estratégia de busca

A busca foi conduzida nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science, abrangendo o período de janeiro de 2016 a junho de 2025. A coleta das publicações foi conduzida nos meses de junho e julho de 2025. Foram utilizados os seguintes descritores controlados (DeCS/MeSH): “Prostate Cancer” OR “Prostatic Neoplasms” AND “Mediterranean Diet” OR “Western Diet” OR “Ketogenic Diet” OR “Vegetarian Diet” OR “Fat-Restricted Diet” OR “Carbohydrate-Restricted Diet”.

A triagem dos estudos foi realizada em duas etapas: leitura de títulos e resumos e leitura de texto completo, utilizando o software Rayyan. Dois revisores trabalharam de forma independente e divergências foram resolvidas por consenso. Foram aplicados os critérios de elegibilidade previamente definidos no protocolo.

O fluxograma de seleção dos estudos, elaborado conforme as diretrizes PRISMA 2020, encontra-se representado na Figura 1.

Extração de dados

Os dados foram extraídos de forma padronizada em planilha previamente elaborada, contemplando: autor, ano, país, desenho do estudo, população, tamanho amostral, tipo de dieta, forma de mensuração da exposição, comparador, desfecho primário, medida de efeito, intervalo de confiança de 95% (IC95%) e significância estatística. Variáveis secundárias como biomarcadores também foram coletadas, quando disponíveis.

Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade dos estudos de coorte foi avaliada pela Newcastle–Ottawa Scale (NOS), considerando três domínios: seleção, comparabilidade e avaliação dos desfechos (pontuação máxima de 9). Ensaios clínicos e estudos piloto foram analisados pelo instrumento Cochrane Risk of Bias 2.0 (RoB), que abrange randomização, desvios da intervenção, dados incompletos, relato seletivo e outros vieses potenciais. Cada estudo foi classificado em risco

baixo, moderado ou alto de viés.

RESULTADOS

A busca resultou em 456 registros. Após a remoção de duplicatas, 371 artigos permaneceram para triagem. Destes, 321 foram excluídos após leitura de título e resumo, e 50 foram avaliados em texto completo. Finalmente, 8 estudos preencheram os critérios e foram incluídos na revisão (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos

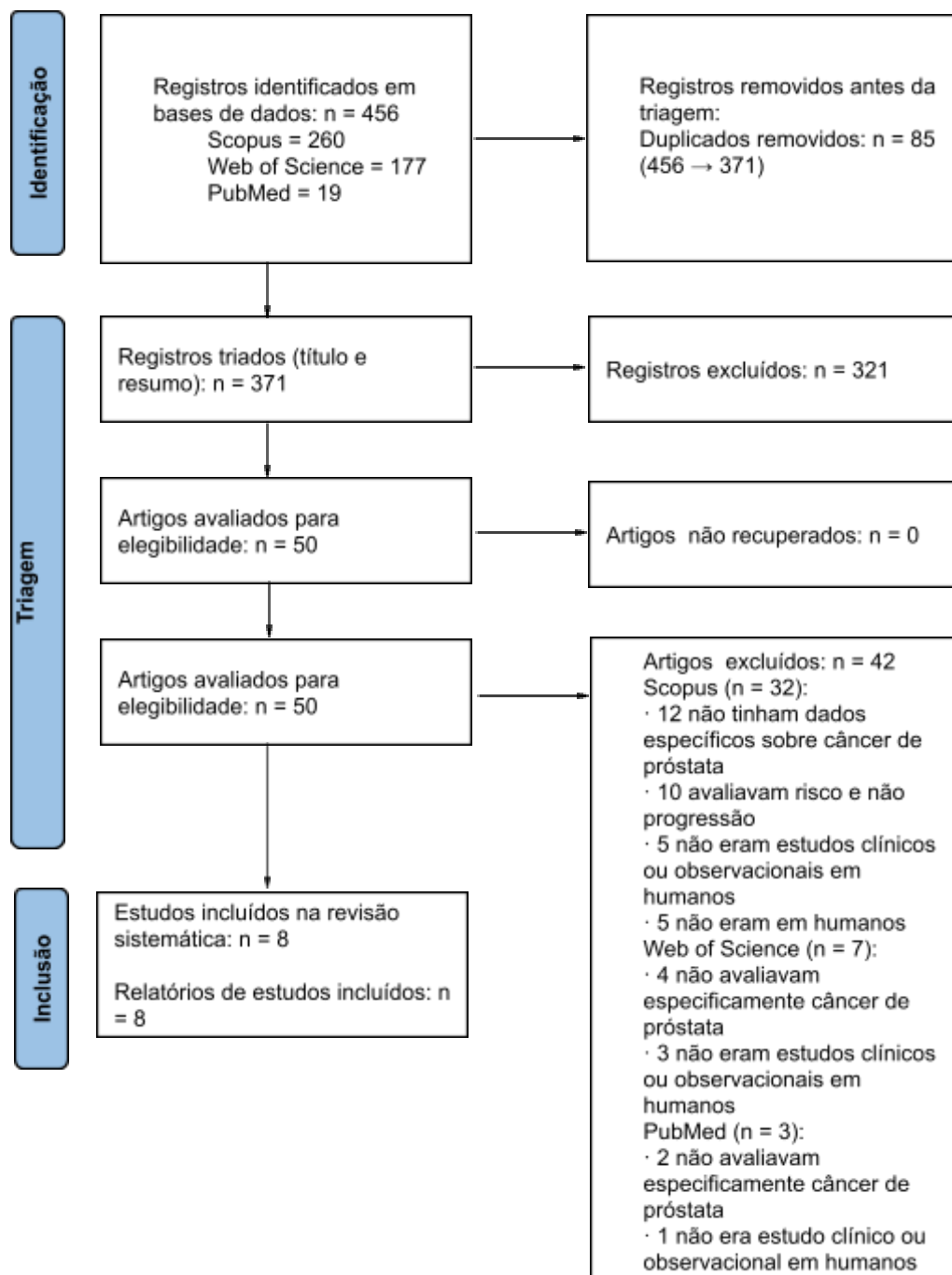


Tabela 1. Característica dos estudos incluídos na revisão sistemática (n=8)

Autor, ano, país	Desenho do estudo	#	N	Dieta/Padrão avaliado	Exposição (como foi medida)	Desfecho principal	Medida de efeito	IC95%	p	Resultado principal
Freedland et al., 2020, EUA	Ensaio clínico randomizado (6 meses)	45		Low-carb (intervenção)	Diários alimentares, meta ≤20 g carbo/dia	PSADT (tempo de duplicação do PSA)	Razão de tempos / $\Delta\log(\text{PSADT})$	2,15 (1,06–4,36)	0,03	PSADT significativamente mais longo no grupo low-carb
Di Maso et al., 2021, Itália	Coorte prospectiva	777		Dieta Mediterrânea (MDS)	FFQ; MDS alto (≥5) vs baixo	Mortalidade geral	HR (alto vs baixo)	0,74 (0,56–0,99)	0,045	Menor mortalidade geral; sem efeito claro na mortalidade por câncer de próstata
Gregg et al., 2021, EUA	Coorte (vigilância ativa)	410		Dieta Mediterrânea (escore 0–9)	FFQ; pontuação contínua	Upgrade/reclassificação de Gleason	HR (por 1 ponto)	0,88 (0,77–1,01)	0,07	Tendência protetora; significativo em não diabéticos (HR 0,82; 0,71–0,96)
Schenk et al., 2023, EUA/Canadá	Coorte multicêntrica (vigilância ativa)	565		HEI-2015; aMED; DASH	FFQ; quintis (Q1–Q5)	Upgrade/reclassificação de Gleason	HR (Q5 vs Q1; por SD)	—	NS	Sem associação significativa em qualquer índice
Liu et al., 2024, EUA	Coorte longitudinal	2062		PDI; hPDI (plant-based)	FFQ; quintis (Q1–Q5)	Desfecho composto clínico (BCR, 2ª terapia, metástase, óbito por CaP)	HR (Q5 vs Q1)	PDI: 0,53 (0,37–0,74) hPDI: 0,81 (0,54–1,20)	PDI p-trend=0,003 hPDI=0,34	Efeito protetor claro para PDI; hPDI protetor em Gleason ≥7 (HR 0,45; 0,25–0,81)
Chi et al., 2022, EUA	Análise secundária de ECR (metabolômica)	45		Low-carb (biomarcadores metabolômicos)	Metabolômica sérica (0/3/6 meses)	Associação biomarcadores ↔ PSADT	Coeficientes de regressão (β)	—	<0,05	Cetonas/citrato/malato ↑ ↔ PSADT↑; FBP/nicotinamida ↓ ↔ PSADT↑; ADMA ↓ no LCD
Lin et al., 2022, EUA	Análise secundária de ECR (zonulina/hsCRP)	45		Low-carb (zonulina/hsCRP; peso)	Zonulina/hsCRP pré-pós; % perda de peso	Associação clínica/biomarcadores ↔ PSADT	Coeficientes de regressão (β)	—	peso p=0,003; zonulina p=0,050	Perda de peso associada a PSADT↑; redução de zonulina sugere melhora de permeabilidade intestinal
Kaiser et al., 2024, EUA	Piloto de intervenção (8 semanas)	10		Dieta cetogênica (KD)	Cetonas sanguíneas; peso; exames	Rebiópsia patológica (CGG)	Pré-pós (contagens)	—	—	4 sem câncer; 1 downgrade; 2 upgrades; redução de IMC (–7,4%, p<0,0003)

HR: razão de risco; PSADT: tempo de duplicação do PSA; FFQ: questionário de frequência alimentar; PDI: índice de dieta baseada em plantas; hPDI: índice de dieta saudável baseada em plantas; uPDI: índice de dieta não saudável baseada em plantas; MD: dieta mediterrânea; LCD: dieta de baixo carboidrato; KD: dieta cetogênica; AS: vigilância ativa.

Os estudos incluídos nesta revisão abordaram diferentes padrões dietéticos e seu impacto na progressão do câncer de próstata, com destaque para dietas de baixo carboidrato, cetogênicas, mediterrânea, baseadas em plantas e índices globais de qualidade alimentar. De maneira geral, observa-se que intervenções nutricionais podem influenciar tanto marcadores intermediários, como o tempo de duplicação do PSA, denominado PSADT, quanto desfechos clínicos compostos de progressão, embora a consistência e robustez das evidências variem entre os estudos.

No contexto das dietas low-carb, o ensaio clínico randomizado de Freedland et al. (10) incluiu 45 homens com recorrência bioquímica, randomizados para intervenção com restrição de carboidratos (≤ 20 g/dia) versus grupo controle. Na análise primária entre os braços do CAPS2, não houve diferença em PSADT. Em análises exploratórias ajustadas para covariáveis de base e hemoconcentração, o grupo com restrição de carboidratos apresentou PSADT mais longo (28 vs 13 meses; $p=0,021$) e maior proporção de pacientes com desaceleração do PSADT aos 3 meses quando ajustado (82% vs 43%; $p=0,007$). Esse achado foi aprofundado em análises metabolômicas secundárias realizadas por Chi et al. (9), nas quais a intervenção resultou em maior produção de corpos cetônicos e redução de dimetilarginina assimétrica (ADMA), com associações positivas entre níveis elevados de cetonas, citrato e malato e maior prolongamento do PSADT ($p<0,05$). Esses resultados sugerem que a cetogênese e alterações no metabolismo energético podem desempenhar papel central no efeito protetor observado.

Complementarmente, Lin et al. (11), também em análise secundária do Carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2), demonstraram que a dieta low-carb reduziu os níveis séricos de zonulina (mediana $-8,3\%$ vs. $+1,4\%$ no controle; $p=0,014$), marcador de permeabilidade intestinal, e que maior perda de peso esteve significativamente associada a PSADT mais longo ($p=0,003$), reforçando a hipótese de que benefícios metabólicos e inflamatórios podem contribuir para o retardo da progressão. Por se tratarem de análises secundárias conduzidas apenas no grupo de intervenção do ensaio CAPS2, os estudos de Chi et al. (2) e Lin et al. (11) não apresentaram estimativas de risco (HR) nem intervalos de confiança (IC95%), mas sim correlações metabólicas e inflamatórias significativas ($p<0,05$) com o tempo de duplicação do PSA (PSADT), o que reforça o caráter exploratório e mecanístico desses achados.

Em um cenário semelhante, mas com foco distinto, Kaiser et al. (12) avaliaram em um estudo piloto de intervenção de oito semanas a viabilidade de uma dieta cetogênica em 10 homens em vigilância ativa. Os participantes apresentaram redução média de $7,4\%$ do índice de massa corporal (IMC) ($p<0,0003$), além de achados patológicos sugestivos de benefício:

em nove rebiopsiados, quatro apresentaram ausência de câncer, um rebaixou o grau histológico e dois permaneceram estáveis, embora dois tenham apresentado progressão. Apesar da amostra reduzida, os dados reforçam a plausibilidade clínica da intervenção.

A dieta mediterrânea também apresentou resultados relevantes. Gregg et al. (5), em coorte com 410 homens em vigilância ativa, observaram que maior escore de adesão à dieta mediterrânea associou-se a menor risco de progressão histológica (HR 0,88 por cada ponto adicional; IC95% 0,77–1,01; $p=0,07$), com efeito significativo em subgrupos de não diabéticos (HR 0,82; IC95% 0,71–0,96) e homens não brancos (HR 0,64; IC95% 0,45–0,92). Já Di Maso et al. (4), em uma coorte prospectiva com 777 homens acompanhados por dez anos, verificaram que maior adesão ao escore mediterrâneo ($MDS \geq 5$) esteve associada a menor mortalidade geral (HR 0,74; IC95% 0,56–0,99; $p=0,045$), embora não tenha sido observado impacto significativo sobre a mortalidade específica por câncer de próstata. Esses resultados reforçam a relevância do padrão mediterrâneo tanto na fase de vigilância ativa quanto no acompanhamento de longo prazo, ainda que seus efeitos possam variar conforme comorbidades e características demográficas.

Em contraste, os achados referentes aos índices globais de qualidade da dieta, como o Healthy Eating Index (HEI), o Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) e o Alternate Mediterranean Diet Score (aMED), foram menos consistentes. Schenk et al. (15), em coorte multicêntrica com 565 homens em vigilância ativa, avaliaram esses escores (HEI, aMED e DASH), não encontrando associações significativas entre quintis mais altos e menor risco de progressão ou reclassificação histológica ($p>0,05$). Embora metodologicamente robusto, esse resultado sugere que a avaliação global de qualidade da dieta pode diluir efeitos específicos de padrões como a dieta mediterrânea, reduzindo a capacidade de detecção de associações com a progressão do câncer de próstata.

Por outro lado, as evidências sobre padrões alimentares à base de plantas se mostraram promissoras. Liu et al. (13), em coorte longitudinal com 2062 homens com câncer de próstata, identificaram que maior adesão ao índice de dieta baseada em plantas (PDI) associou-se a risco 47% menor de progressão clínica composta (HR 0,53; IC95% 0,37–0,74; $p=0,003$). Já o índice de dieta saudável baseada em plantas (hPDI) não apresentou associação significativa na amostra total (HR 0,81; IC95% 0,54–1,20; $p=0,34$), mas mostrou efeito protetor em pacientes com tumores de maior risco (escore de Gleason ≥ 7), reduzindo em 55% a chance de progressão (HR 0,45; IC95% 0,25–0,81). Esses achados reforçam a hipótese de que a composição qualitativa da dieta baseada em plantas é determinante para seu efeito protetor, destacando a importância de priorizar alimentos integrais e minimizar ultraprocessados.

De forma integrada, a evidência atual sugere que dietas de baixo carboidrato e cetogênicas, quando capazes de induzir perda de peso e cetogênese, podem retardar a progressão, com sinais de PSADT mais longo em análises exploratórias ajustadas. A dieta mediterrânea, por sua vez, mostra-se protetora tanto em termos de progressão histológica em vigilância ativa quanto em mortalidade global no acompanhamento de longo prazo. Já os índices amplos de qualidade da dieta não se associaram de forma significativa à progressão, sugerindo que padrões específicos podem ser mais sensíveis na identificação de efeitos clínicos. Finalmente, as dietas à base de plantas emergem como estratégia protetora robusta, especialmente entre pacientes com tumores de maior agressividade. Apesar das limitações, como amostras pequenas em alguns estudos, análises secundárias e heterogeneidade de exposições, os resultados indicam que intervenções dietéticas bem estruturadas podem desempenhar papel importante no manejo do câncer de próstata, reforçando a necessidade de ensaios clínicos maiores e mais longos para confirmação.

Tabela 2. Avaliação de risco de viés – Newcastle–Ottawa (coortes)

Autor e ano	Representatividade da coorte exposta	Coorte não exposta	Ascertainment da exposição	Desfecho ausente no baseline	Comparabilidade 1	Comparabilidade 2	Avaliação do desfecho	Seguimento suficiente	Perdas < 20%	Total (★/9)	Risco global
Gregg et al., 2021	★	★	★	★	★	0	★	★	★	8	Baixo
Di Maso et al., 2021	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9	Baixo
Schenk et al., 2023	★	★	★	★	★	0	★	0	★	7	Moderado
Liu et al., 2024	★	★	★	★	★	★	★	★	★	9	Baixo

Tabela 3. Avaliação do risco de viés – Cochrane RoB 2 e ROBINS-I (ensaios clínicos e piloto não randomizado)

Estudo (Autor, ano)	Instrumento	D1 – Randomização /Confundimento	D2 – Desvios da intervenção (ITT)	D3 – Dados faltantes	D4 – Mensuração do desfecho	D5 – Relato seletivo	Julgamento global
Freedland et al., 2020 (CAPS2)	RoB 2	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
Chi et al., 2022 (sec. CAPS2)	RoB 2	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Lin et al., 2022 (sec. CAPS2)	RoB 2	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações	Algumas preocupações
Kaiser et al., 2024 (Piloto cetogênico)	ROBINS-I	Moderado (confundimento)	Baixo	Moderado	Baixo	Baixo	Moderado

Conforme a Tabela 2, nas coortes o risco global variou de baixo a moderado. Em Gregg et al. (5), a coorte de vigilância ativa foi bem definida e acompanhada de forma padronizada, com avaliação histológica como desfecho. Os modelos multivariáveis sustentam boa comparabilidade, mas não foi atribuída a segunda estrela de comparabilidade, o que explica o total de 8 pontos e o risco global baixo. Em Di Maso et al. (4), a pontuação foi máxima. Seleção adequada, mensuração da exposição e do desfecho consistentes e seguimento prolongado conferiram baixo risco global. Em Schenk et al. (15), a padronização do monitoramento favoreceu seleção e avaliação do desfecho, contudo, não foi atribuída a segunda estrela de comparabilidade e o critério de seguimento suficiente não foi plenamente atendido, resultando em 7 pontos e risco moderado. Por fim, Liu et al. (13) obteve 9/9, com grande amostra, desfecho composto clínico, seguimento adequado e amplo ajuste para confundidores, caracterizando baixo risco global.

Como resumido na Tabela 3, no CAPS2 de Freedland et al. (10), todos os domínios do RoB 2 foram julgados baixa preocupação (randomização adequada, ausência de desvios relevantes da intervenção, poucos dados faltantes, mensuração objetiva do desfecho e relato apropriado), resultando em julgamento global baixo. As análises secundárias de Chi et al. (9), ainda no contexto do CAPS2, mantiveram baixo risco nos domínios de randomização, desvios, dados faltantes e mensuração. Houve “algumas preocupações” em relato seletivo, pela natureza exploratória e pela seleção de subconjuntos com amostras disponíveis, levando ao julgamento global de algumas preocupações. De modo semelhante, Lin et al. (11) apresentou baixo risco nos demais domínios e “algumas preocupações” em relato devido ao caráter secundário e ao uso de marcadores substitutos, resultando também em julgamento global de algumas preocupações. No piloto cetogênico de Kaiser et al. (12), avaliado pelo ROBINS-I, houve risco moderado por confusão (desenho pré-pós sem controle) e moderado por dados faltantes, com baixo risco nos demais domínios. O julgamento global foi moderado.

Em síntese, a qualidade metodológica observada respalda interpretações prudentes. Contudo, os sinais de benefício requerem confirmação em ensaios maiores, pré-registrados e multicêntricos, com seguimento adequado, desfechos clínicos robustos e biomarcadores objetivos.

DISCUSSÃO

A presente revisão sistemática demonstra que abordagens dietéticas bem estruturadas podem influenciar de maneira significativa a progressão do câncer de próstata, embora a força

da evidência ainda seja limitada por fatores metodológicos e heterogeneidade entre os estudos. De modo geral, observou-se que dietas de baixo carboidrato, cetogênicas, mediterrâneas e baseadas em plantas apresentam potenciais efeitos protetores na desaceleração da progressão tumoral (5,9,10,11,12,13), com achados neutros para índices globais de qualidade da dieta em coortes de vigilância ativa (15) e evidência de menor mortalidade geral associada à maior adesão ao padrão mediterrâneo em uma coorte (4).

Nos ensaios com restrição de carboidratos, a análise primária entre os braços do CAPS2 foi nula (10); ainda assim, análises exploratórias ajustadas no mesmo estudo sugeriram PSADT mais longo no braço intervenção após seis meses, sinal reforçado por análises metabolômicas subsequentes que identificaram elevação de corpos cetônicos e redução de ADMA, com correlação positiva entre cetogênese e desaceleração da progressão tumoral (9,10). Além disso, Lin et al. (11) demonstraram que a redução de zonulina, um marcador de permeabilidade intestinal, e a perda ponderal durante a intervenção associaram-se a PSADT mais longo, sugerindo que a melhora metabólica e inflamatória pode mediar os benefícios observados. Esses resultados indicam que o metabolismo energético e o eixo intestino–imunidade exercem papel importante na resposta tumoral à restrição de carboidratos (9,10,11).

De forma complementar, intervenções cetogênicas de curta duração apresentaram achados patológicos favoráveis, incluindo regressão histológica e redução de índice de massa corporal (12). Embora baseadas em amostras pequenas, essas evidências sugerem que o estado cetogênico pode contribuir para um microambiente menos propício à proliferação tumoral, de modo coerente com as alterações metabolômicas e inflamatórias observadas no CAPS2 (9,11). Ainda assim, a adesão prolongada e a viabilidade clínica dessas dietas requerem avaliação em ensaios mais robustos.

Quanto à dieta mediterrânea, observou-se consistência entre diferentes estudos quanto à associação entre maior adesão e menor progressão histológica (5) e menor mortalidade geral após o diagnóstico (4). Revisões e meta-análises complementares também apontam redução global de risco oncológico entre indivíduos com maior adesão à dieta mediterrânea (6,7). Todavia, estudos que avaliaram índices alimentares genéricos, como HEI e o DASH, não observaram associação significativa com progressão do câncer de próstata em vigilância ativa (15), possivelmente por diluição de componentes protetores específicos do padrão mediterrâneo.

As dietas baseadas em plantas emergem como uma das estratégias mais promissoras. Em ampla coorte com mais de dois mil homens, Liu et al. (13) relataram que maior adesão ao

Plant-Based Diet Index (PDI) reduziu em 47 % o risco de progressão clínica composta, enquanto o índice de dieta saudável baseada em plantas (hPDI) apresentou efeito protetor em tumores mais agressivos (Gleason ≥ 7). Essa diferença reforça que a qualidade dos alimentos vegetais consumidos, e não apenas a ausência de produtos animais, é determinante para o benefício oncológico. Tal efeito é biologicamente plausível, visto que padrões alimentares ricos em vegetais inteiros e pobres em ultraprocessados reduzem inflamação sistêmica, melhoram o perfil lipídico e diminuem os níveis séricos de IGF-1, um promotor conhecido da proliferação prostática (2,14).

Os mecanismos subjacentes a esses efeitos dietéticos incluem modulação de vias metabólicas (p.ex., menor disponibilidade glicolítica e indução de cetogênese), melhora da sensibilidade à insulina e influência positiva sobre o microbioma intestinal (9,11,13), achados em linha com literatura mecanística e de qualidade global da dieta (2,8,14). Dietas ocidentais, por outro lado, caracterizadas por alta densidade energética, consumo elevado de carnes processadas e gorduras saturadas, associam-se a disbiose intestinal, aumento de marcadores inflamatórios e maior risco de câncer de próstata (3). Assim, a transição para padrões alimentares anti-inflamatórios, ricos em compostos bioativos vegetais, pode representar uma intervenção acessível e de baixo custo com potencial clínico relevante.

Contudo, esta revisão também evidencia limitações importantes na literatura disponível. A maioria dos estudos é observacional, baseada em questionários de frequência alimentar sujeitos a viés de memória e erro de classificação. Além disso, há heterogeneidade nas populações estudadas, quanto à etnia, status metabólico e risco tumoral, dificultando comparações diretas. A curta duração do seguimento e o pequeno tamanho amostral em alguns ensaios reduzem o poder estatístico para detectar diferenças significativas em desfechos clínicos mais robustos, como mortalidade específica. Ensaios clínicos randomizados com controle rigoroso de adesão e mensuração objetiva de biomarcadores metabólicos e inflamatórios são necessários para confirmar os efeitos observados.

De maneira integrada, os achados desta revisão sugerem que padrões alimentares de base vegetal, dietas cetogênicas e mediterrâneas podem atuar de forma sinérgica na modulação da progressão do câncer de próstata. Embora ainda não haja consenso para recomendações clínicas formais, a plausibilidade biológica e a consistência entre diferentes delineamentos reforçam a importância da nutrição como componente adjuvante no manejo oncológico. A incorporação de orientações dietéticas personalizadas, com foco na qualidade alimentar, pode representar um avanço importante na abordagem integrativa do paciente com câncer de próstata.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática demonstra que determinadas abordagens dietéticas podem exercer influência significativa sobre a progressão do câncer de próstata. Dietas de baixo carboidrato e cetogênicas mostram sinais, em análises exploratórias ajustadas, de influência na cinética do PSA (PSADT) e melhora de marcadores metabólicos. No entanto, ensaios maiores e com desfechos clínicos são necessários para confirmação. As dietas baseadas em plantas mostraram associação robusta com menor risco de progressão clínica, especialmente em pacientes com tumores de maior agressividade, reforçando a importância da qualidade dos alimentos vegetais consumidos. A dieta mediterrânea, embora amplamente reconhecida por seus efeitos cardiometabólicos, apresentou resultados inconsistentes entre as coortes avaliadas, enquanto índices globais de qualidade alimentar, como HEI e DASH, não mostraram associação significativa.

Apesar do potencial clínico dessas intervenções, a heterogeneidade metodológica, o tamanho amostral reduzido e a curta duração do seguimento limitam a generalização dos achados. Assim, são necessários ensaios clínicos randomizados de longo prazo, com padronização das intervenções dietéticas, controle rigoroso da adesão e inclusão de biomarcadores objetivos, para consolidar o papel da dieta como componente adjuvante no manejo do câncer de próstata.

DECLARAÇÕES

O autor declara que não possui conflitos de interesse relacionados à publicação deste artigo.

Esta pesquisa não recebeu apoio financeiro específico de agências de fomento, do setor público, comercial ou de organizações sem fins lucrativos.

Os dados utilizados neste estudo estão disponíveis mediante solicitação razoável ao autor correspondente.

REFERÊNCIAS

1. CAPURSO, C.; CAPURSO, A. The Mediterranean Diet Reduces the Risk and Mortality of Prostate Cancer. *Frontiers in Nutrition*, v. 4, p. 38, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00038>
2. OCZKOWSKI, M.; LYSIAK-SZYDŁOWSKA, W.; MAZUR-BIAŁY, A. Dietary Factors and Prostate Cancer Development, Progression, and Reduction. *Nutrients*, v. 13, n. 13, p. 4960, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13020496>

3. FABIANI, R. et al. A Western Dietary Pattern Increases Prostate Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, v. 8, n. 10, p. 626, 12 out. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu8100626>
4. DI MASO, M. et al. Adherence to Mediterranean Diet, Physical Activity and Survival after Prostate Cancer Diagnosis. *Nutrients*, v. 13, n. 1, p. 243, 16 jan. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu13010243>
5. GREGG, J. R. et al. Adherence to the Mediterranean diet and grade group progression in localized prostate cancer: An active surveillance cohort. *Cancer*, v. 127, n. 5, p. 720–728, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.33182>
6. MORZE, J. et al. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to Mediterranean diet and risk of cancer. *European Journal of Nutrition*, v. 60, n. 3, p. 1561–1586, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02346-6>
7. SCIACCA, S. et al. Adherence to the Mediterranean Diet is Associated with Lower-Risk Prostate Cancer: A Cross-Sectional Study. *Nutrition and Metabolic Insights*, v. 16, p. 1–10, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3233/MNM-230073>
8. STATOVCI, D.; AGUILERA, M.; MacSHARRY, J.; MELGAR, S. The Impact of Western Diet and Nutrients on the Microbiota and Immune Response at Mucosal Interfaces. *Frontiers in Immunology*, v. 8, p. 838, 28 jul. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00838>
9. CHI, J.-T. et al. Serum metabolomic analysis of men on a low-carbohydrate diet for biochemically recurrent prostate cancer reveals the potential role of ketogenesis to slow tumor growth: a secondary analysis of the CAPS2 diet trial. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, v. 25, n. 4, p. 770–777, abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41391-022-00525-6>
10. FREEDLAND, S. J. et al. Effect of Carbohydrate Restriction on Prostate Cancer Growth in Men with Biochemical Recurrence After Definitive Local Therapy: A Randomized Controlled Phase II Trial (CAPS2). *Clinical Cancer Research*, v. 26, n. 12, p. 3035–3045, 15 jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3761>
11. LIN, P.-H. et al. Changes in Levels of Zonulin and CRP as Potential Surrogate Indicators for a Low-Carbohydrate Diet Intervention in Prostate Cancer: A Secondary Analysis of the CAPS2 Randomized Trial. *Annals of Medicine*, v. 54, n. 1, p. 1221–1225, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2105018>
12. KAISER, A. et al. Weight Loss, Pathological Changes, and Inflammatory Effects from a Short-Term Ketogenic Diet in Overweight and Obese Men with Untreated Prostate Cancer on Active Surveillance. *Nutrients*, v. 16, n. 21, p. 3716, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu16213716>
13. LIU, V. N. et al. Plant-Based Diets and Disease Progression in Men With Prostate Cancer. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 5, e2412470, 24 maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.12470>
14. SU, Z. T. et al. Diet Quality, Dietary Inflammatory Potential, and Risk of Prostate Cancer Grade Reclassification. *JAMA Oncology*, v. 10, n. 12, p. 1702–1706, 1 dez. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2024.4406>
15. SCHENK, J. M. et al. Dietary Patterns and Risk of Gleason Grade Progression among Men on Active Surveillance for Prostate Cancer: Results from the Canary Prostate

- Active Surveillance Study. *Nutrition and Cancer*, v. 75, n. 2, p. 618–626, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/01635581.2022.2143537>
16. PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 17. STERNE, J. A. C.; SAVOVIĆ, J.; PAGE, M. J. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, v. 366, 14898, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
 18. WELLS, G. A.; SHEA, B.; O'CONNELL, D. et al. The Newcastle–Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2011. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
 19. STERNE, J. A.; HERNÁN, M. A.; REEVES, B. C. et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, v. 355, i4919, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho sintetizou criticamente a evidência disponível sobre a influência de diferentes padrões alimentares na progressão do câncer de próstata, com foco em desfechos de progressão clínica e marcadores substitutos. A revisão reforça que padrões alimentares ricos em alimentos de origem vegetal se associam, de forma mais consistente, a menor risco de progressão, enquanto resultados para padrões mediterrâneos variam conforme subgrupos e definição de exposição. Estratégias com restrição de carboidratos mostram sinais promissores em análises exploratórias, vinculados a perda ponderal e mudanças metabólicas, mas carecem de confirmação em ensaios maiores com desfechos clínicos. Do ponto de vista prático, os achados sustentam a ênfase em qualidade global da dieta e manejo de peso como pilares do cuidado ao paciente com câncer de próstata, ao passo que indicam prioridades para futuras pesquisas: padronização de exposições dietéticas, acompanhamento de longo prazo e avaliação de marcadores clinicamente relevantes.

Agradeço à UFFS pelo apoio acadêmico e institucional durante o desenvolvimento deste trabalho.

Registro minha sincera gratidão à Professora Dra. Alessandra Regina Muller Germani, pela orientação rigorosa, disponibilidade e contribuições determinantes em todas as etapas do estudo.

Agradeço, de modo especial, à Professora Dra. Yaná Tamara Tomasi, pela coorientação atenta, pelas sugestões metodológicas e pelo olhar crítico que aprimoraram a qualidade desta pesquisa.