

A prevalência do câncer de pâncreas no Rio Grande do Sul comparado ao Brasil e sua relação com o tabagismo

Leonardo Ditadi Vieira^{*}, Ester Ferreira Evangelista, Rafaelly De Lara Niada, Thiago Gomes Almeida Araujo

Universidade Federal do Rio Grande, FURG, Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil

Histórico do artigo

Recebido em 20/03/2024
Aceito em 12/08/2024

Palavras-chave:

câncer de pâncreas;
tabagismo; fator de risco

Keywords:

pancreatic cancer,
smoking, risk factor

RESUMO

O Câncer de pâncreas é uma neoplasia maligna, de crescimento rápido e infiltrativo, que acomete esse órgão glandular principalmente entre a sexta e sétima década de vida do indivíduo. Neste estudo analisou-se a maior prevalência desse tipo de neoplasia no estado do Rio Grande do Sul, buscando encontrar uma possível causa para esse dado, a fim de auxiliar na promoção de medidas de rastreio e no direcionamento de melhores estratégias de saúde e recursos para as regiões mais afetadas. Os resultados foram obtidos através de pesquisas em banco de dados como Global Burden of Disease (GBD), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Dessa forma, verificou-se a maior prevalência do câncer de pâncreas no Rio Grande do Sul comparado aos outros estados do Brasil, bem como a maior prevalência do tabagismo na mesma unidade federativa. Conclui-se então que o tabagismo é um importante fator de risco para o desenvolvimento da doença e o principal fator que altera os índices na região. Isso se deve ao fato de que o estado estudado tem uma ampla influência cultural e da indústria do tabaco, de modo que seu consumo é precoce e em maior proporção populacional. Portanto, em suma, é evidente o maior percentual do câncer do pâncreas em localidades de maior incidência do hábito de fumar, como ocorre no estado do Rio Grande do Sul.

The prevalence of pancreatic cancer in Rio Grande do Sul compared to Brazil and its relationship with smoking

ABSTRACT

Pancreatic cancer is a malignant, fast-growing, and infiltrative neoplasm that affects this glandular organ mainly between the sixth and seventh decade of an individual's life. In this study, the highest prevalence of this type of neoplasm in the state of Rio Grande do Sul was analyzed, seeking to find a possible cause for this finding, in order to assist in the promotion of screening measures and in directing better health strategies and resources to the most affected regions. The results were obtained through database searches such as Global Burden of Disease (GBD), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Thus, there was a higher prevalence of pancreatic cancer in Rio Grande do Sul compared to others states in Brazil, as well as a higher prevalence of smoking in the same federative unit. It is concluded, therefore, that smoking is an important risk factor for the development of the disease and the main factor that alters the rates in the region. This is due to the fact that the studied state has a significant cultural and industrial influence from tobacco, leading to earlier and more widespread consumption among the population. Therefore, in short, the higher percentage of pancreatic cancer is evident in locations with a higher incidence of smoking, an occurs in the state of Rio Grande do Sul.

1. Introdução

O pâncreas é um órgão glandular misto: endócrino e exócrino, retroperitoneal, de aproximadamente 15-23cm, pesando entre 70 e 150g, associado ao tubo digestivo (1). Dentre as principais doenças que acometem o pâncreas, encontram-se as neoplasias, sejam elas benignas, que crescem mais lentamente, por expansão e geralmente não causam metástases, ou malignas, de crescimento rápido, infiltrativas e metastáticas, que

^{*} Autor correspondente: leoditadi@outlook.com (Ditadi-Vieira L.)

afetam os tecidos ductais e o parênquima pancreático, originadas das células acinares ou tecido conjuntivo (1). As neoplasias benignas são representadas pelos Adenomas (Cistoadenoma seroso ou mucinoso) e as malignas principalmente pelo Adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) (1). O processo carcinogênico, formador de neoplasias, é dividido em três etapas que incluem a iniciação, a promoção e progressão, em que atuam agentes carcinógenos, oncopromotores e oncoaleadores, respectivamente. De modo que o fumo, é conhecido como “agente carcinógeno completo” pois possui componentes que atuam nos três estágios da carcinogênese (2).

O câncer de pâncreas (neoplasia maligna) tem um dos piores prognósticos de evolução e alta mortalidade por ter um comportamento agressivo e frequentemente ser descoberto já em fase tardia, em metástase, dificultando o tratamento (3). Acomete frequentemente a cabeça da glândula (60%), principalmente entre a sexta e sétima década de vida do indivíduo, com predominância no sexo masculino (4).

As etiologias diretas do câncer de pâncreas ainda não são compreendidas plenamente pela medicina (5), no entanto, atualmente, sabe-se que há exposições que aumentam a probabilidade de desenvolvimento da doença, sendo o principal fator de risco o tabagismo, responsável por 25% dos casos de câncer de pâncreas no mundo (4).

O tabaco (*Nicotianatabacum*) é uma planta da qual se extrai uma droga classificada pela OMS como psicoativa chamada nicotina. No cigarro há aproximadamente 5000 componentes sendo mais de 90% substâncias tóxicas, irritantes e cancerígenas que podem atuar diretamente na carcinogênese (6). (Dentre esses componentes encontram-se substâncias inorgânicas como alcatrão, metais pesados, nitrosaminas como NNK (Nitrosamina Cetônica derivada da nicotina), hidrocarbonetos aromáticos comprovadamente carcinogênicos como o benzopireno, além de alcaloides como a nicotina que é a principal responsável pela adição, contendo então, pelo menos 50 carcinógenos sendo que, somente a fumaça do cigarro já possui efeitos extremamente nocivos à saúde humana.

Diante disso, a incidência de câncer pancreático em tabagistas apresenta um número expressivo, visto que fumantes podem possuir até 75% a mais de chance de desenvolver câncer de pâncreas quando comparado a não tabagistas (6).

Fisiopatologicamente, o fumo atua como um agente carcinogênico químico completo da carcinogênese, com capacidade de atuar nas três etapas (iniciação, promoção e progressão). Sendo assim, o fumo do cigarro pode atuar tanto diretamente quanto indiretamente no surgimento e desenvolvimento de uma neoplasia. Indiretamente atribui-se principalmente a capacidade de desenvolvimento precoce de pancreatite crônica em razão dos impactos atribuídos ao cigarro (7). Já estudos mais aprofundados atrelaram a influência direta do tabagismo na carcinogênese pancreática por duas vias principais: interferência em vias fisiológicas e interação direta com DNA (8).

Portanto, o objetivo principal deste estudo é comparar a prevalência do câncer de pâncreas no Rio Grande do Sul com os outros estados do Brasil, buscando uma possível relação de causa e efeito com o tabagismo, que explique sua maior incidência no estado supracitado. Uma vez que o câncer de pâncreas tem diagnóstico tardio e alta taxa de mortalidade, é de suma importância a discussão do tema e o rastreamento das maiores áreas de incidência dessa doença, a fim de direcionar melhores estratégias de saúde e recursos para essas regiões.

2. Materiais e métodos

Trata-se de um estudo observacional do tipo ecológico, no qual foi realizada uma busca bibliográfica em novembro de 2023 a partir da análise das seguintes bases de dados:

Global Burden of Disease (GBD) Results e Compare, ambas do Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), cujos dados são coletados e disponibilizados de acordo com o Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting (GATHER) (9). Como estratégia de busca o descritor usado foi: pancreatic cancer. Além disso, também foram usados como bases de dados o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Pesquisa Nacional de Saúde (PNS). Todos os dados extraídos e incluídos neste artigo foram lidos na íntegra pelos quatro integrantes dessa pesquisa, além de ter sido realizada a análise e integração das informações obtidas, tais como: óbitos, anos de vida perdidos por morte prematura (YLLs), anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs), incidência e prevalência. Ademais, é válido ressaltar que nas buscas foram considerados e comparados estados brasileiros como Alagoas, Amapá, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraíba, Paraná, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, São Paulo, Sergipe e Tocantins, além de outros dados como incidência e taxa de tabagismo.

Dessa forma, com todos os dados coletados a partir dos bancos supracitados, foi realizada uma análise comparando as taxas de tabagismo dos estados brasileiros com as taxas de morbimortalidade do câncer do pâncreas e sua prevalência no Rio Grande do Sul e demais estados, considerando ainda dados como número de óbitos por sexo e principais fatores de risco para a doença estudada.

3. Resultados

Segundo dados do IHME o câncer de pâncreas foi responsável por cerca de 1,06% de todos os óbitos no Brasil no ano de 2019, representando um valor absoluto aproximado de 15 mil óbitos e uma taxa de óbito de 6,88 por 100.000 habitantes.

Já no Rio Grande do Sul, os dados do IHME mostram valores maiores, sendo a neoplasia maligna de pâncreas responsável por 1,54% dos óbitos, um valor absoluto de 1.400 óbitos e uma taxa de óbito de 12,37 por 100 mil habitantes.

Na figura 1, pode-se notar que o Rio Grande do Sul é o estado do Brasil com a maior participação do câncer de pâncreas no total de mortes (1,54%), sendo esse valor quase três vezes maior do que o Maranhão, estado brasileiro com a menor porcentagem (0,58%). Já na tabela 1, estão destacados, em ordem crescente, os 5 estados com menor participação das neoplasias malignas de pâncreas no total de óbitos (em azul) e os 5 estados com maior participação (em vermelho).

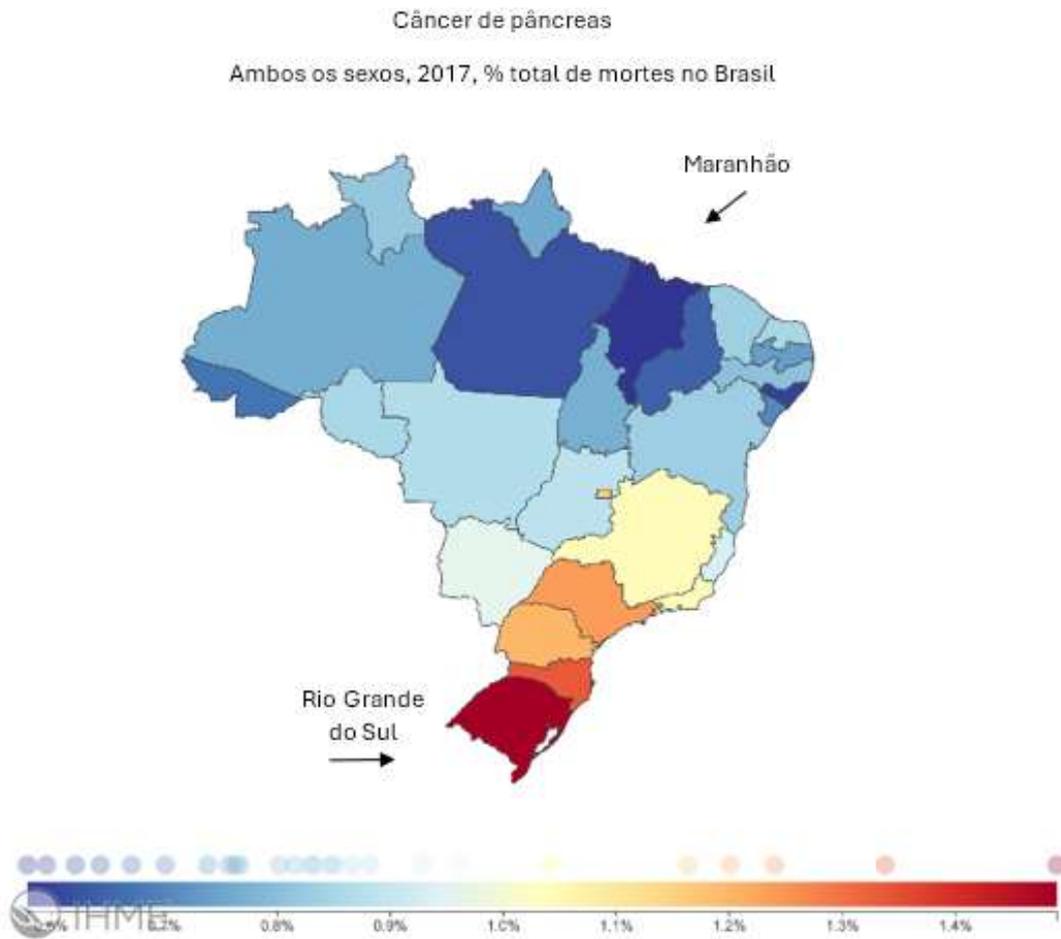


Figura 1 - Taxa percentual do total de óbitos por câncer de pâncreas nos estados brasileiros, em 2017. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em dezembro de 2023)

Tabela 1 - Porcentagem do câncer de pâncreas no total de óbitos por estados, em 2019

TABELA 1	
Estado	% do total de óbitos
Maranhão	0,58
Alagoas	0,66
Pará	0,71
Acre	0,73
Piauí	0,74
Rio de Janeiro	1,09
Paraná	1,29
São Paulo	1,31
Santa Catarina	1,43
Rio Grande do Sul	1,54

Em relação aos DALYs, ao passo que o Brasil apresenta 156 por 100.000 habitantes, o estado do RS, 264 por 100.000, liderando a taxa de DALYs por câncer de pâncreas no país, conforme evidenciado na Figura 2. Além disso, podemos ver uma crescente do valor em todos os estados brasileiros, sendo este levemente mais acentuado no RS.

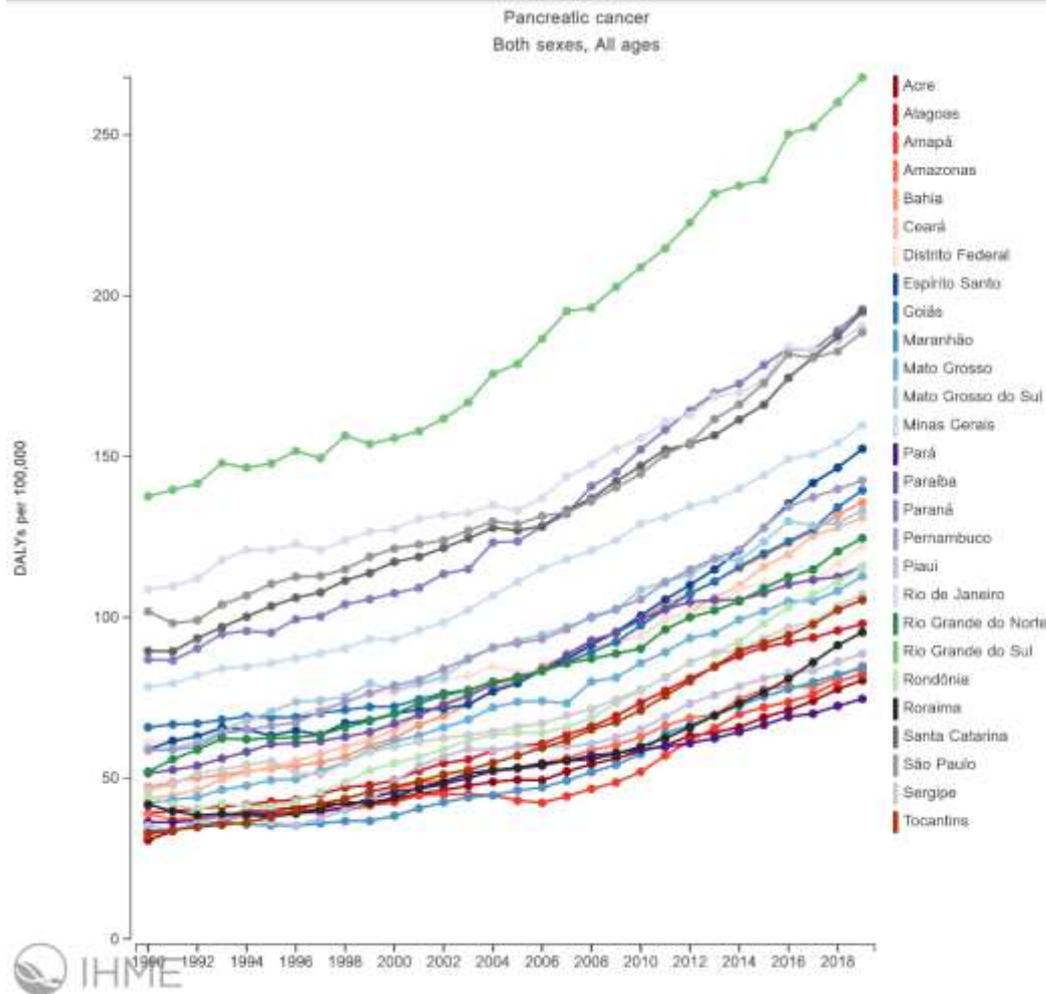
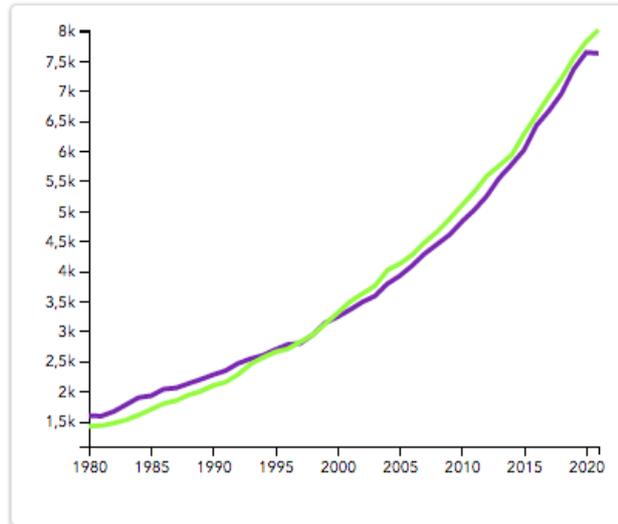


Figura 2 - Taxa de DALYs por neoplasia maligna pancreática nos estados brasileiros, entre os anos de 1990 a 2018. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em dezembro de 2023)

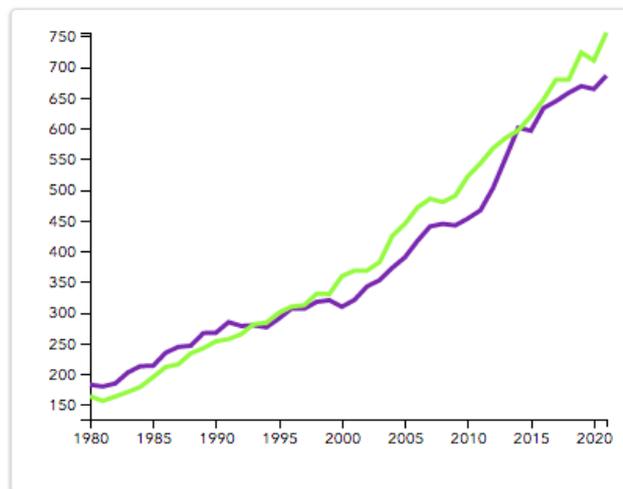
No que tange à prevalência por sexo, as figuras 3 e 4 retratam bem o cenário da moléstia. Conforme dados do IHME, observa-se uma ligeira variação comparativa: no RS as mulheres são responsáveis por 51,9% dos óbitos, enquanto no Brasil esse número, também para as mulheres, é de 50,6%.



Legend

- Brasil, Homens, Todas as idades, Câncer de pâncreas
- Brasil, Mulheres, Todas as idades, Câncer de pâncreas

Figura 3 - Número de óbitos por sexo de câncer de pâncreas no Brasil, 1980 a 2021. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em dezembro de 2023)



Legend

- Rio Grande do Sul, Homens, Todas as idades, Câncer de pâncreas
- Rio Grande do Sul, Mulheres, Todas as idades, Câncer de pâncreas

Figura 4 - Número de óbitos por sexo de câncer de pâncreas no Rio Grande do Sul, 1980 até 2021. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em novembro de 2023)

A figura 5 demonstra o número de novos casos de câncer de pâncreas nos diferentes estados brasileiros, por meio de um diagrama de cores no qual as cores quentes indicam uma maior incidência para os dados observados e as cores frias indicam uma menor incidência. Enquanto a média do Brasil é de 6,45 por 100.000, no RS (representado em vermelho) o número é de 11,56 por 100.000, liderando o a taxa de novos casos de neoplasia maligna de pâncreas no Brasil.

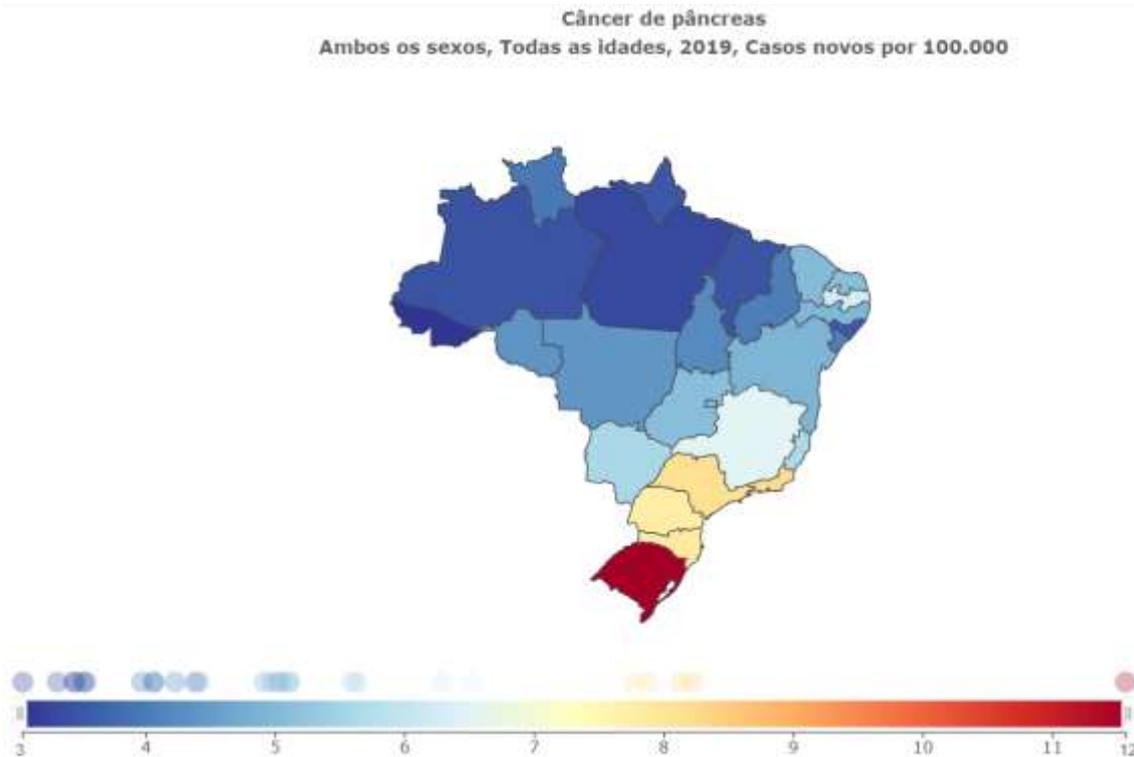


Figura 5 - incidência do câncer de pâncreas, para ambos os sexos, nos estados brasileiros, em 2019. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em novembro de 2023)

Ademais, a ferramenta do IHME, GBD compare, nos permite associar doenças às suas etiologias. A figura 6 demonstra a principal etiologia do câncer de pâncreas no Brasil, a partir dela, pode-se observar o tabagismo liderando desde 1990 até 2019. Não obstante, na figura 7, podemos ainda ver a relação entre o número absoluto de óbitos e o hábito de fumar no Brasil, novamente por meio de um diagrama de cores no qual as cores quentes indicam uma maior frequência para os dados observados e as cores frias, uma menor. Nessa figura o RS lidera a estatística, sendo representado pela cor vermelha, indicando que a cada 100.000 habitantes, 3,06 tem sua morte devida ao câncer de pâncreas relacionado ao hábito de fumar. Enquanto isso, na maioria dos demais estados brasileiros esse número não chega nem a 1,5 por 100.000.

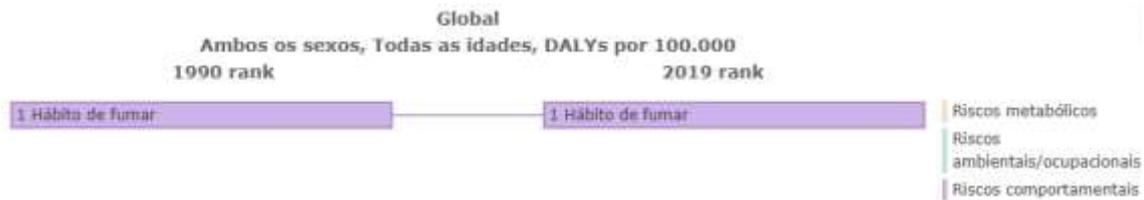


Figura 6 - Ranking de DALYs por 100.000 do câncer de pâncreas de acordo com os possíveis fatores de risco para desenvolvimento da doença, em ambos os sexos de 1990 até 2019. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation. Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em dezembro de 2023)

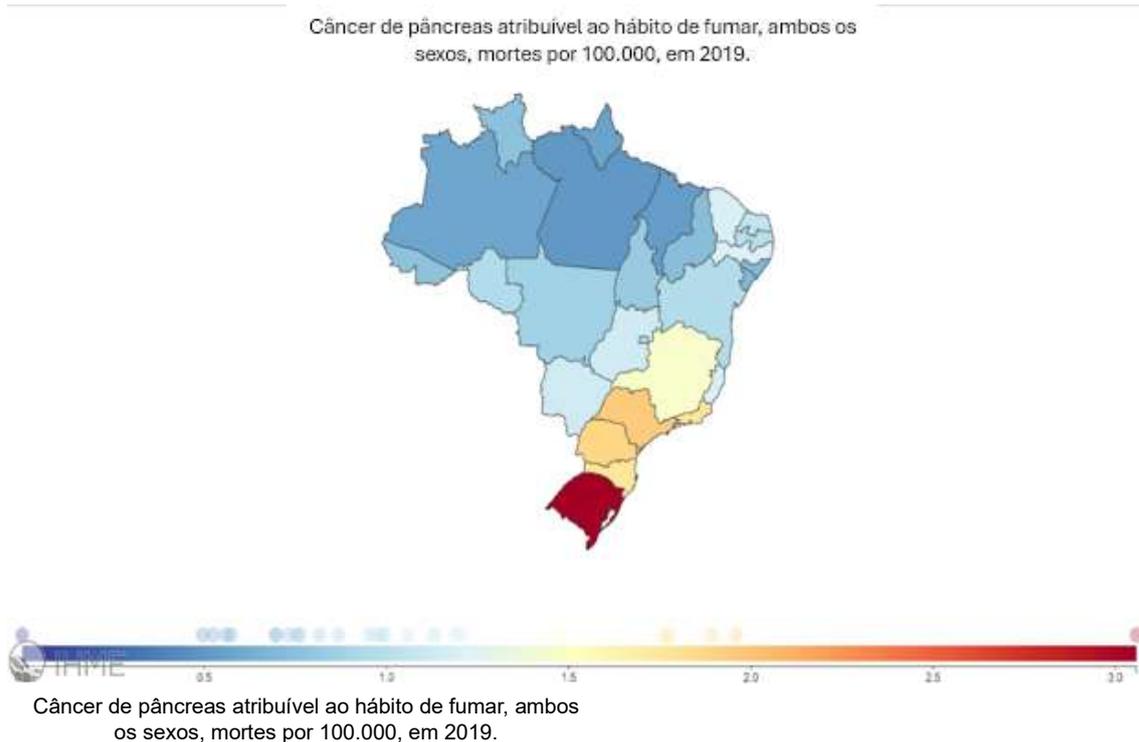


Figura 7 - Mortes por câncer de pâncreas por 100 mil habitantes, atribuídas ao hábito de fumar, em ambos os sexos, comparando os estados brasileiros, 2019. Fonte: Institute for Health Metrics and Evaluation. Visualização de dados de comparação GBD. Seattle, WA: IHME, Universidade de Washington, 2023. Disponível em <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>. (Acesso em dezembro de 2023)

No quadro 1, podemos ver por meio de dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) a prevalência do tabagismo entre os estados brasileiros, distribuídos de maneira crescente.

Quadro 1: Painel de Indicadores de Saúde, consulta por abrangência percentual do tabagismo nas populações dos estados brasileiros.

Abrangência	Ano	Estado	Valor	Intervalo inferior	Intervalo superior
Unidades Federação	2019	Sergipe	9,1	7,9	10,5
Unidades Federação	2019	Bahia	9,7	8,2	11,4
Unidades Federação	2019	Pará	9,8	8,5	11,3
Unidades Federação	2019	Espírito Santo	10,2	9	11,5
Unidades Federação	2019	Alagoas	10,4	9,2	11,8
Unidades Federação	2019	Distrito Federal	10,5	9	12,3
Unidades Federação	2019	Rio Grande do Norte	10,7	9,1	12,7
Unidades Federação	2019	Amapá	10,7	8,7	13,1
Unidades Federação	2019	Piauí	10,8	9,5	12,4
Unidades Federação	2019	Maranhão	10,9	9,9	12,1
Unidades Federação	2019	Pernambuco	11,1	9,5	12,8
Unidades Federação	2019	Paraíba	11,2	9,7	13
Unidades Federação	2019	Ceará	11,3	10,2	12,4
Unidades Federação	2019	Rio de Janeiro	11,9	10,7	13,1
Unidades Federação	2019	Tocantins	12,1	10,3	14,3
Unidades Federação	2019	Mato Grosso	12,2	10,6	14
Unidades Federação	2019	Minas Gerais	12,6	11,3	14,1
Unidades Federação	2019	Santa Catarina	12,9	11,5	14,4
Unidades Federação	2019	Goiás	12,9	11,2	14,8
Unidades Federação	2019	São Paulo	13,6	12,4	14,9
Unidades Federação	2019	Paraná	13,9	12,3	15,6
Unidades Federação	2019	Mato Grosso do Sul	14,3	12,7	16
Unidades Federação	2019	Rio Grande do Sul	15,7	14,3	17,3

Fonte: Painel de Indicadores – PNS. Disponível em: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/> (Acesso em novembro de 2023)

4. Discussão

As neoplasias malignas de pâncreas representam 1% de todos os óbitos no Brasil, sendo o Rio Grande do Sul responsável por aproximadamente 10% desses óbitos (10). Já no que tange ao tabagismo na região, o consumo precoce de tabaco assim como a alta proporção de fumantes no Rio Grande do Sul aliados à dependência elevada permite correlacionar de forma clara a influência do tabagismo no desenvolvimento de neoplasia pancreática. Estudos que visam o entendimento da fisiopatologia da carcinogênese pancreática promovida pelo tabagismo de forma mais aprofundada são recentes e chegaram à conclusão de que os mecanismos exatos que atrelam o tabaco à indução da carcinogênese no pâncreas ainda não foram devidamente elucidados, mas atribui-se como um dos fatores principais a ação do NNK nos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR α 7) em razão da promoção de alteração da fisiologia celular (11).

Diretamente proporcional ao domínio regional do câncer de pâncreas encontra-se o domínio regional da maior produção agrícola do fumo em folha, sendo o Rio Grande do Sul o Estado com a maior produção de fumo desde 1990, responsável por quase 50% de todo o fumo exportado pelo país (12). Perante a influência da indústria do tabaco, bem como a elevada presença de imigrantes europeus com seus reflexos socioculturais nos hábitos de fumar, a população rio-grandense prevaleceu com o uso mais precoce do tabaco e com a maior proporção de fumantes (13), vide quadro 1. Salientando ainda, o maior percentual de dependência elevada ou muito elevado em jovens entre 15 a 24 anos (14). Complementarmente, conforme Kuzmickiene I. et al. o hábito de fumar pode aumentar o risco de desenvolvimento de câncer em 1,79 vezes, com (IC 95% 1,03-3,09) e o risco aumenta com o número de cigarros consumidos (15). Assim, os hábitos perpetuados pela população gaúcha contribuem para a alta incidência de neoplasias malignas de câncer na região.

Além da análise diretamente proporcional entre estados com maior prevalência do fumo e maiores índices do câncer de pâncreas, vale ressaltar a relação inversamente proporcional que deve estar presente nos estados com menores abrangências percentuais do tabagismo, reafirmando a tese até então defendida. Esse parâmetro pode ser observado por meio da comparação entre a Figura 1 e o Quadro 1, nas quais se observam que a maioria dos estados com a prevalência de câncer de pâncreas menor do que a média do Brasil, também possui as menores taxas de tabagismo.

A taxa de sobrevida de 5 anos em pacientes com câncer de pâncreas nos Estados Unidos varia de 5% a 15% e a taxa de sobrevivência geral é de apenas 6% (16). Essa relação de mau prognóstico também pode ser observada no Rio Grande do Sul, por meio dos dados obtidos nos resultados, que expõe a taxa de óbito pela doença supracitada de 12,37 por 100 mil habitantes no RS e os dados da figura 5, que demonstram a incidência também no RS de 11,56 por 100.000, salientando a taxa de incidência semelhante à taxa de óbito, representando assim a má evolução da moléstia em quase todos os casos.

A natureza ecológica do presente estudo apresenta-se como uma limitação significativa em razão de seu caráter estritamente observacional, sendo assim, o estabelecimento de relações causais diretas entre tabagismo e câncer de pâncreas a nível individual não é possível de ser feito, de modo que as associações encontradas possuem a interpretação limitada. Além disso, o mau prognóstico, a rápida evolução da doença, seu difícil diagnóstico e a carência de serviço médico de qualidade, tendo em vista a necessidade de exames de imagem e anatomopatológicos para o diagnóstico de neoplasias malignas de pâncreas, são fatores que contribuem diretamente para com uma subnotificação de casos (17). Outros fatores de risco potenciais para a neoplasia pancreática como dieta alimentar, histórico familiar e condições de saúde preexistentes não foram abordados

detalhadamente o que pode limitar a compreensão de outras etiologias da doença. Outra limitação importante é o fator estimativo dos dados, que apesar de seguir as diretrizes internacionais do GATHER, pode ter discordâncias dos valores reais.

5. Considerações finais

Este estudo possibilitou a identificação de discrepâncias regionais no que tange à prevalência da neoplasia pancreática e sua relação com o tabagismo além de esclarecimentos acerca da epidemiologia do câncer de pâncreas principalmente em razão de uma análise aprofundada que incluiu taxas de mortalidade, incidência por sexo, comparações entre estados e anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs). Foi estabelecida uma forte correlação entre a prevalência de câncer de pâncreas e tabagismo embasando-se em dados objetivos e na definição do Rio Grande do Sul como um caso de estudo relevante em razão de sua posição de evidência na alta prevalência de fumantes e na alta incidência de casos de neoplasia pancreática. O estudo proposto explorou causas potenciais para a alta prevalência de câncer de pâncreas no Rio Grande do Sul, como a influência histórica da indústria do tabaco além de hábitos culturais de fumar, o que por sua vez auxilia de maneira significativa na elaboração de políticas de saúde pública futuras que contribuam para a elaboração de medidas de rastreamento e direcionamento de estratégias de saúde que visem à redução do número de novos casos de câncer de pâncreas no futuro.

Em suma, o estudo apresenta uma análise concreta da prevalência do câncer de pâncreas e sua relação com o tabagismo no estado do Rio Grande do Sul em comparações com outras regiões do país - ainda que apresente limitações inerentes a estudos ecológicos - sendo esse o estado líder no que tange à taxa de novos casos de neoplasia maligna pancreática no Brasil, além de ser o estado com maior participação do câncer de pâncreas no total de mortes. A ferramenta GBD compare nos permite associar que a principal etiologia do câncer de pâncreas no Brasil é o tabagismo e a análise entre o número absoluto de óbitos e o hábito de fumar no Brasil indica uma alta incidência no RS de mortes devida ao câncer pancreático relacionado diretamente ao hábito de fumar quando comparado com os demais estados brasileiros.

Portanto, este estudo ressalta a necessidade de intervenções efetivas que almejem redução de incidência desse tipo de câncer, principalmente em áreas com alta prevalência de tabagismo, ressaltando o perfil epidemiológico de tal doença e a importância de tratá-la com políticas de saúde pública direcionadas e efetivas.

6. Referências

1. Kumar V. Robbins Patologia Básica. (10th edição), Grupo GEN; 2018 [Internet]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595151895/>.
2. Como surge o câncer? [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer>
3. Celmo Celso Porto. Semiologia médica. 8th ed. Rio De Janeiro (Rj): Guanabara Koogan; 2019.
4. Prevalência do tabagismo [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numerosdotabagismo/prevalenciadotabagismo#:~:text=Segundo%20dados%20do%20Vigitel%202021>

5. Câncer de pâncreas [Internet]. Instituto Nacional do Câncer - INCA. Disponível em:<https://www.gov.br/inca/ptbr/assuntos/cancer/tipos/pancreas#:~:text=O%20c%C3%A2ncer%20de%20p%C3%A2ncreas%20%C3%A9>
6. Pancreatic Cancer Risk Factors [Internet]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/types/pancreatic-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
7. Wünsch Filho V, Mirra AP, López RVM, Antunes LF. Tabagismo e câncer no Brasil: evidências e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2010; 13:175–87.
8. Wittel UA, Hopt UT, Surinder Kumar Batra. Cigarette smoke-induced pancreatic damage—experimental data. *Langenbeck’s Archives of Surgery*. 2008; 393(4): 581–8.
9. Statement [Internet]. www.who.int. Disponível em: <https://www.who.int/data/gather>
10. 1.Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer [Internet]. 2022. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>
11. Wittel U. The pathobiological impact of cigarette smoke on pancreatic cancer development (Review). *International Journal of Oncology*. 2012; 41(1): 5-14.
12. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. sidra.ibge.gov.br. [cited 2024 Feb 6]. Disponível em: <http://www.sidra.ibge.gov.br/bda/tabela/listabl.asp?z=t&o=10&i=P&c=1612>
13. Painel de Indicadores – PNS [Internet]. Disponível em: <https://www.pns.iciet.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>
14. Cruz SP da. Composição dos cigarros de tabaco e de Cannabis e suas possíveis ações na gênese do câncer de pâncreas. Dissertação [Mestrado em Biologia Celular e Estrutural] – Universidade Federal de Viçosa, 2022.
15. Kuzmickiene I. et al. Smoking and other risk factors for pancreatic cancer: A cohort study in men in Lithuania. *Cancer Epidemiology*. 2013; 37(2): 133–139
16. Puckett, Yana. and Karen Garfield. “Pancreatic Cancer.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 26 September 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430685/>
17. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2016; 22(44):9694.
18. GBD Compare IHME Viz Hub [Internet]. [Healthdata.org](http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare). 2017. Disponível em: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
19. Brasil R. Pesquisa Especial de Tabagismo PETab [Internet]. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_especial_tabagismo_petab.pdf