

Revista Saúde.Com

ISSN 1809-0761

www.uesb.br/revista/rsc/ojs

TABAGISMO COMO FATOR DE RISCO PARA O CÂNCER DE PRÓSTATA NA POPULAÇÃO DO SUDOESTE DA BAHIA**SMOKING AS A RISK FACTOR FOR PROSTATE CANCER IN THE POPULATION OF SOUTHWESTERN BAHIA****Claudio Lima Souza, Laize Tomazi, Douglas da Silva Oliveira**

Universidade Federal da Bahia - UFBA

Abstract

Prostate cancer is considered the fourth most common neoplasm worldwide and the second most common among men. In Brazil, 61,200 new cases were diagnosed in 2016, corresponding to a risk of 61.82 new cases per 100,000 men. Advanced age, ethnicity, and family history are confirmed risk factors for the disease, however, smoking is a still uncertain risk factor, and its relation with prostate cancer is very controversial in the literature. The present study aimed to evaluate the possible relationship between smoking and prostate cancer in the male population aged over 50 years in the southwest of Bahia. It is a case-control study in which 319 male subjects aged 50 years or older were selected. Data were collected through the application of questionnaires; interviews were conducted at the health unit where the research subject was located. No relationship was found between smoking prostate cancer (OR = 0.80, 95% CI: 0.39 - 1.61) ($p = 0.32$), however, there was a significant relationship with past smoking (OR = 2.52, 95% CI, 1.52 - 4.18) ($p = 0.0002$) in individuals who maintained the habit for more than 30 years (OR= 8.25, 95% CI, 3.92 -17.37) ($p < 0.0001$). This study demonstrated that there is an increased risk of prostate cancer among former smokers. It also points out that using tobacco for a period longer than 30 years increases a chance in developing prostate cancer.

Key words: Prostate cancer; Tabacco; Smoking; Risk factor.

Resumo

O câncer de próstata é considerado a quarta neoplasia mais comum em todo mundo e a segunda mais comum entre homens. No Brasil, foram diagnosticados 61.200 novos casos em 2016, correspondendo a um risco de 61,82 novos casos a cada 100 mil homens. Idade avançada, etnia e o histórico familiar são fatores de risco confirmados para a doença, o tabagismo, entretanto, consta como um fator de risco ainda incerto, sendo sua relação com o câncer de próstata bastante controversa na literatura. O presente estudo teve como objetivo avaliar a possível relação entre o tabagismo e câncer de próstata na população masculina com mais de 50 anos no sudoeste da Bahia. Foi realizado um estudo de caso controle, em que, foram selecionados 319 indivíduos com idade igual ou superior a 50 anos. A coleta de dados se deu por meio de aplicação de questionários, sendo as entrevistas realizadas no ambiente da unidade de saúde onde se encontrava o sujeito de pesquisa. Não foi encontrada relação entre o tabagismo e câncer de próstata (OR= 0.80, IC95%: 0,39 – 1,61) ($p = 0,32$), entretanto, observou-se relação significativa com o tabagismo passado (OR= 2,52; IC 95%, 1,52 – 4,18) ($p = 0,0002$) em indivíduos que mantiveram o hábito por mais de 30 anos (OR= 8,25; IC95%, 3,92 -17,37) ($p < 0,0001$). Este estudo demonstrou existir maior risco de câncer de próstata entre ex-fumantes. Aponta também que uso de tabaco por período superior a 30 anos aumenta a chance em desenvolver o câncer de próstata.

Palavras chave: Câncer de próstata; tabaco; tabagismo; fatores de risco.

Introdução

O câncer de próstata (CaP) é considerado a quarta neoplasia mais comum em todo mundo e a segunda mais comum entre homens, ficando atrás apenas do carcinoma de pele não melanoma. Segundo dados da GLOBALCAN, em 2012, cerca de 1,1 milhão de novos casos foram diagnosticados em todo o mundo, representando 15% dos cânceres diagnosticados na população masculina¹.

No Brasil, o CaP teve 61.200 novos casos diagnosticados em 2016, correspondendo a um risco de 61,82 novos casos a cada 100 mil homens². CaP é também a segunda principal causa de morte por câncer entre homens, com uma mortalidade de 13.354 óbitos em 2012, sendo superado apenas pelo câncer de pulmão^{3,4}.

O aumento do número de casos de CaP em todo o mundo pode estar relacionado com o aumento da expectativa de vida da população, visto que, este tipo de câncer é comum em indivíduos com mais de 65 anos, sendo raro antes dos 50 anos². A evolução dos exames diagnósticos também contribui para o aumento no número de casos, pois, o diagnóstico se torna mais simples^{2,3}. A maioria dos casos diagnosticados é encontrada em regiões mais desenvolvidas, as maiores taxas de incidência são verificadas na Austrália/Nova Zelândia, Europa Ocidental e América do Norte¹.

Apesar da etiologia ainda não esclarecida, sabe-se que idade avançada, etnia e histórico familiar exercem grande influência no desenvolvimento do CaP, sendo considerados fatores de risco confirmados^{2,5}. Além dessas variáveis, a literatura traz ainda fatores de risco putativos: hábitos alimentares inadequados com a ingestão de gordura, obesidade, inatividade física, vasectomia, tabagismo e etilismo, que podem exercer forte influência no desenvolvimento do CaP^{5,6}.

O tabaco representa importante fator de risco para doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, respiratórias e câncer. Em todo o mundo, anualmente, ocorre cerca de 6 milhões de mortes por uso e exposição ao tabaco. A estimativa é que, até 2030, esse número ultrapasse 8 milhões de mortes, caso o padrão de tabagismo se mantenha. Nas Américas, o tabagismo mata cerca de 1 milhão de pessoas anualmente, sendo um dos principais responsáveis pelas mortes de pessoas com idade entre 30 a 70 anos⁷.

A relação entre tabagismo e CaP é bastante controversa na literatura. Em metanálise realizada por Huncharek et al.⁸, na análise geral

dos dados não observaram associação entre tabagismo e CaP (RR = 1.04; 95% CI = 0.87 - 1.24). Ao estratificar os dados por quantidade de cigarros fumados por dia, encontraram aumento de 22% na incidência do CaP (RR = 1,22; IC 95% = 1,01, 1,46). Na análise por tempo de tabagismo e maços por ano, também foi observado aumento significativo (RR = 1,11; IC95% = 1,01 - 1,22)⁸.

Em revisão sistemática realizada por Islami et al.⁹, também foi verificada possível associação entre o tabagismo e o CaP, porém, essa relação foi observada apenas em trabalhos concluídos até o ano de 1995; trabalhos realizados posteriormente a essa data mostraram associação nula ou mesmo inversa⁹.

Diante da controvérsia existente na literatura a respeito da relação entre o tabagismo e o CaP e a escassez de trabalhos realizados no Brasil sobre este tema, particularmente na região Nordeste, o presente estudo teve como objetivo avaliar a possível relação entre o tabagismo e CaP na população masculina com mais de 50 anos no sudoeste da Bahia.

Metodologia

Foi realizado um estudo caso-controle derivado do trabalho intitulado "Associação do polimorfismo das Glutathionas S-transferases GSTM1 e GSTT1 com o Câncer de Próstata em Vitória da Conquista - BA". Foram selecionados 319 indivíduos atendidos pelo Instituto Conquistense de Oncologia (ICON) e pelo Serviço de Hemoterapia do Sudoeste (SHS), ambos os serviços de saúde localizam-se na cidade de Vitória da Conquista/Ba.

O ICON caracteriza-se como uma unidade de serviço especializada, onde são ofertados serviços de oncologia clínica e quimioterapia ambulatorial, são atendidos pacientes oriundos de Vitória da Conquista e outras cidades da região sudoeste. O SHS é um serviço privado de hemoterapia que exerce a função de coleta, armazenamento e distribuição de hemoderivados para diversos hospitais da cidade, o serviço recebe doação de voluntários de várias cidades da região sudoeste.

Para o grupo caso foram selecionados 150 pacientes atendidos pelo ICON com idade igual ou superior a 50 anos que possuíam diagnóstico confirmado de CaP por biópsia tecidual no período de julho de 2015 à janeiro de 2016. Para o grupo controle foram selecionados indivíduos sem diagnóstico de câncer, atendidos pelo SHS no período de novembro de 2015 a junho de 2016, seguindo o mesmo critério etário. Foram excluídos do grupo controle, indivíduos que

relatassem portar qualquer tipo de câncer, e/ou submetidos a tratamento com 5-alfa-redutase.

O banco de dados do projeto foi construído a partir de entrevistas realizadas por meio de questionários que continham 51 questões divididas em sete seções, sendo elas: Características Sociodemográfica; Hábitos de Vida; Condição de Saúde; Uso dos serviços de saúde; Uso de Medicamentos; Informações de um respondente próximo; Medidas Antropométricas. Os questionários continham ainda uma seção específica para os dados do prontuário médico dos pacientes.

As entrevistas foram realizadas no ambiente da unidade de saúde onde se encontrava o sujeito de pesquisa como parte de sua rotina de diagnóstico e/ou tratamento. Houve também coleta de material biológico, em que foi realizada extração do DNA genômico, genotipagem do polimorfismo por meio da amplificadas do DNA por PCR, eletroforese e interpretação dos genótipos.

Para a realização deste trabalho, em específico, foram utilizados apenas os dados do questionário, utilizando-se as informações relacionadas ao tabagismo para a construção das variáveis de estudo. Todos os indivíduos que se propuseram a participar da pesquisa foram incluídos após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecidos (TCLE). Todas as etapas do estudo respeitaram os preceitos da ética, beneficência e não-maleficência e seguiram as diretrizes da resolução 466/12; sendo aprovado pelo comitê de ética (CEP) sob parecer 1.325.852.

Foi considerado tabagismo o consumo de tabaco em qualquer quantidade na forma dos produtos cigarro, charuto ou cachimbo, sendo classificados: em tabagismo atual e passado. Sobre o hábito de consumo, considerou-se o consumo regular e eventual do tabaco. Foram definidos como tabagista "regular" aquele que fazia uso diário de pelo menos um produto qualquer de tabaco e "eventual" aquele que mencionou fumar sem regularidade diária¹⁰. A quantidade de produtos com tabaco fumados por dia e a idade de início do hábito tabagista foram definidas com base no perfil epidemiológico do fumante brasileiro¹¹.

As variáveis respostas foram distribuídas nas seguintes categorias: Sócio-demográfica (Etnia e Idade), Hábitos de vida (Alcoolismo e Prática de Exercícios Físicos), Condições de saúde (Autopercepção de saúde, Obesidade/Sobrepeso Diagnóstico de DST), Utilização dos serviços de saúde (Realização regular de exames preventivos e Idade que realizou o seu primeiro exame) e Uso

de medicamentos, os medicamentos considerados, não incluíram os usados como parte do tratamento para o CaP. Todas as variáveis foram referidas pelos entrevistados, com exceção da obesidade e sobrepeso que foram calculados.

O banco de dados foi organizado no programa Microsoft Excel e os dados foram analisados no software estatístico Epi Info™ versão 7.2.1.0 Os dados categóricos foram analisados através de medidas de frequência e distribuição qui-quadrado e os contínuos, por medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão. Para avaliação de associação entre as variáveis explicativas e o desfecho foi realizada análise univariada, através da razão de chances - Odds Ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% e valor de $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

A população do trabalho foi composta, em sua maioria, por homens que se autodeclararam negros ou pardos (83,9% para casos e 72,1% para controles). A idade média geral foi 66,4 anos, sendo os pacientes o grupo com maior média de idade, com 98% dos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, enquanto no grupo controle a maioria apresentou menos de 60 anos (81,8%) (Tabela 1).

O consumo de álcool não se mostrou um hábito comum entre os entrevistados, 90,7% dos casos e 53,9% dos controles relataram não ingerir qualquer tipo bebida alcoólica. Os doadores mostraram-se mais ativos com 77,9% dos relatando se exercitarem regularmente, enquanto que 45,6% dos pacientes mantêm esse hábito (Tabela 1).

O estado de saúde foi mais bem avaliado pelos doadores, 89,0% afirmaram ter boa saúde; enquanto que, entre os pacientes, 55,0% relataram boa saúde. A obesidade e sobrepeso também foram maiores entre os doadores (57,0%), sendo o IMC médio desse grupo 26,6. Ambos os grupos negaram, em sua maioria, diagnóstico prévio de DST's (77,8% para os casos e 90,2% para controle) (Tabela 1).

Indivíduos com câncer relataram maior frequência na realização de exames preventivos, 95,3% dos entrevistados afirmando realizar estes exames regularmente, destes, 94,0% fizeram o seu primeiro exame após os 50 anos. No grupo controle, 57,3% afirmaram manter uma frequência nos exames e 65,2% realizou o primeiro exame antes dos 50 anos (65,2%). O uso de medicamentos também foi mais frequente no grupo caso (76,7%) (Tabela 1).

Tabela 1. Análise descritiva de características sociodemográficas, Hábitos de vida, condições de saúde, uso do serviço de saúde e medicamentos nos grupos caso e controle. Vitória da Conquista – Ba, 2016.

	Casos N ^o (%)		Controle N ^o (%)	
Idade				
<60 anos	3	(2,0)	126	(81,8)
≥60 anos	147	(98,0)	28	(18,2)
Etnia				
Branco	24	(16,1)	43	(27,9)
Negros/pardos	125	(83,9)	111	(72,1)
Etilismo atual				
Sim	14	(9,3)	71	(46,1)
Não	136	(90,7)	83	(53,9)
Prática de exercícios físicos				
Sim	68	(45,6)	120	(77,9)
Não	81	(54,4)	34	(22,1)
Autopercepção de saúde				
Bom	82	(55,0)	137	(89,0)
Ruim	67	(45,0)	17	(11,0)
Obesidade ou sobrepeso				
Sim	81	(57,0)	109	(70,8)
Não	61	(43,0)	45	(29,2)
Diagnóstico de DST				
Sim	33	(22,1)	15	(9,8)
Não	116	(77,8)	138	(90,2)
Realização regular de exames preventivos				
Sim	143	(95,3)	89	(57,3)
Não	7	(4,7)	65	(42,2)
Idade que realizou primeiro exame diagnóstico				
<50 anos	9	(6,0)	77	(65,2)
≥50 anos	140	(94,0)	41	(34,8)
Uso de medicamentos				
Sim	115	(76,7)	42	(27,4)
Não	35	(23,3)	111	(72,6)

O tamanho amostral (N) de algumas variáveis pode variar devido a perdas.

O tabagismo também não se mostrou um hábito frequente entre os entrevistados, 89,3 % dos indivíduos do grupo caso e 87,0% do grupo controle afirmaram não fazer uso de qualquer produto de tabaco, dentre aqueles que relataram manter esse hábito, o grupo controle é o que mostrou uma maior frequência no consumo, 65,0% dos indivíduos relataram fumar de forma regular e 31,8 % afirmaram fumar mais de 10 cigarros por dia (Tabela 2).

O tabagismo atual não apresentou relação com o desfecho do estudo (OR= 0.80, IC95%: 0,39 – 1,61) (p= 0,32), a frequência do tabagismo e a quantidade de produtos fumados também não demonstrou ter relação com o CaP ((OR=8,07 IC95%: 0,87 - 74,59) (p=0,04) e (OR= 0.13, IC95%: 0,014 – 1,22) (p=0,05)

respectivamente) (Tabela 2).

A maioria dos homens com câncer (77,0%) relatou uso de algum produto com tabaco em algum momento da vida, enquanto o grupo controle 52,0% admitiram hábito tabagista progressivo. Entre os ex-fumantes, a maioria afirmaram terem sido fumantes regulares (86,1% para caso e 78,6% para controle), consumindo mais de 10 unidades no dia que faziam uso (33,6% para caso e 40,5% para controle). O tempo de tabagismo foi menor entre os indivíduos do grupo controle (80,0%), entre os pacientes do grupo caso, houve maior tempo de exposição ao tabaco com 67,7% dos entrevistados admitindo tabagismo por mais de 30 anos (Tabela 2).

O tabagismo passado demonstrou ter uma

associação significativa com o CaP (OR= 2,52; IC 95%, 1,52 – 4,18) (p=0,0002) em indivíduos que mantiveram o hábito por mais de 30 anos (OR= 8,25; IC95%, 3,92 -17,37) (p<0,0001). A frequência e a quantidade de tabaco consumida

por dia, entretanto, também não se mostrou relevante entre ex-tabagistas (OR=1,72 IC95%: 0,83 – 3,59) (p=0,09) e (OR=0,74 IC95%:0,41 – 1,34) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise univariada da associação entre câncer de próstata e tabagismo. Vitória da Conquista – Ba, 2016.

	Casos N ^I (%)		Controle N ^I (%)		OR (95% IC)	Valor de p ^{III}
Fuma atualmente						
Sim	16	(10,7)	20	(13,1)	0,80 (0,39 – 1,61)	0,32
Não	133	(89,3)	133	(87,0)		
Classificação do tabagismo atual						
Regular	15	(93,8)	13	(65,0)	8,07 (0,87 - 74,59)	0,04
Eventual	1	(6,2)	7	(35,0)		
Quantidade de produtos fumados/dia atualmente^{II}						
>10	1	(5,9)	15	(31,8)	0,13 (0,014 – 1,22)	0,05
≤10	16	(94,1)	7	(68,2)		
Fumou no passado						
Sim	115	(77,7)	87	(52,0)	2,52 (1,52 – 4,18)	0,0002
Não	33	(23,3)	63	(42,0)		
Classificação do tabagismo passado						
Regular	99	(86,1)	68	(78,2)	1,72 (0,83 – 3,59)	0,09
Eventual	16	(13,9)	19	(21,8)		
Quantidade de produtos fumados/dia no passado^{II}						
>10	37	(33,6)	34	(40,5)	0,74 (0,41 – 1,34)	0,20
≤10	73	(66,4)	50	(59,5)		
Idade de início do tabagismo						
≥20 anos	27	(24,1)	21	(24,4)	1,01 (0,52 – 1,95)	0,54
<20 anos	85	(75,9)	65	(75,6)		
≥30 anos	64	(67,7)	13	(20,0)	8,25 (3,92 -17,37)	<0,0001
< 30 anos	31	(32,6)	52	(80,0)		

I O tamanho amostral (N) de algumas variáveis pode variar devido a perdas.

II Produtos de tabaco: cigarros, charutos ou cachimbos

III Significância estatística - p <0.05 em teste qui-quadrado

O tabagismo não é completamente aceito como fator de risco para o CaP pelas principais diretrizes sobre o tema, a *American Cancer Society* não considera o tabagismo como um dos prováveis fatores de risco para o CaP, relatando não existir estudos que confirmem a relação com o câncer¹².

No Brasil, apesar de o tabaco não ser classificado como um dos possíveis fatores de risco, existem trabalhos que demonstram que o tabagismo é um hábito comum entre pacientes

com CaP. Gonçalves et al. (2008)¹³ observaram que 11,9% dos pacientes do estudo faziam uso de tabaco e, aproximadamente, 8,33% eram ex-fumantes, Viana et al.¹⁴, relataram que 28% dos pacientes atendidos por um hospital universitário em Londrina apresentavam o hábito por mais de 51 anos.

Nossos resultados demonstraram não existir relação entre o tabagismo e o CaP, a frequência do hábito e a quantidade de tabaco consumido por dia também não demonstrou ser

relevantes para o CaP. Talamini et al.¹⁵ obtiveram resultados semelhantes, em seu estudo, não encontraram relação entre tabagismo e CaP, também não encontraram associação com a quantidade de cigarros fumados por dia. Plaskon et al.¹⁶, por outro lado, observaram que fumar pode estar associado a um aumento de 40% no risco de CaP (OR = 1,4 IC 95% = 1.0–2.0), observaram ainda que indivíduos expostos a 40 maços-ano são 1,6 vezes mais propensas ao CaP (OR = 1,6, IC 95% = 1,1-2,2) (p=0,03).

Em nosso trabalho observamos que ex-tabagistas tem maior chance em desenvolver o CaP em relação a indivíduos que nunca fumaram, esse resultado, apesar de significativo (p=0,0002), não foi semelhante ao observada na literatura, em que, a maioria dos estudos não demonstraram existir relação entre o tabagismo passado e o CaP^{15,16,17,18}, entretanto, em revisão sistemática realizada com 24 estudos prospectivos o autor encontrou um risco maior de câncer de próstata entre ex-fumantes (RR = 1,09, IC 95% = 1,02, 1,16)⁸.

A frequência e a quantidade de produtos fumados por dia também não se mostrou relevante para o câncer entre ex-tabagistas, neste ponto, nossos resultados são semelhantes à maioria dos trabalhos que também avaliaram este comportamento entre fumantes e não observaram associação^{14,17,18,19}. Nossos resultados foram semelhantes à Talamini et al.¹⁵ e Giles et al.¹⁸, em que, demonstraram que a idade de início do tabagismo não representa um fator de risco para o CaP.

O período de exposição ao tabaco mostrou ser significativo (p<0,0001) para o CaP, nos observamos que indivíduos que fumaram mais de 30 anos tem maior chance em desenvolver o câncer, porém, a literatura, em sua maioria, discorda dos nossos achados. Talamini et al.¹⁵, Giles et al.¹⁸ e Bae et al.¹⁹ não encontraram relação entre o tempo de duração do tabagismo e o CaP; Plaskon et al.¹⁶, entretanto, relata um pequeno aumento no risco de CaP em homens que fumaram por 40 anos ou mais (OR = 1,5, IC95% 1.0 – 2.2).

Apesar de não haver consenso entre maior incidência de CaP em homens que são ou foram tabagistas, há estudos que afirmam existir maior predisposição ao câncer mais agressivas entre fumantes^{20,21,22}, Ho et al.²¹, por exemplo, observaram um aumento de 44% na doença de alto grau (OR 1,44, IC 95% 1,04-2,00) (p = 0,028) entre fumantes. Alguns trabalhos relatam, ainda, que o tabaco pode estar relacionado com o aumento da mortalidade por este tipo de câncer, Watters et al.²³ e Kenfield et al.²² observaram um

risco maior de morte por CaP ((HR=1.69 IC95% 1.25- 2.27) (p=0.05) e (HR= 1.61 IC95% 1.11-2.32) respectivamente).

Existem vários mecanismos pelos quais o tabagismo pode favorecer o desenvolvimento do câncer de próstata, dentre eles, pode-se citar a o processo infamatório que ocorre no órgão devido à exposição. A inflamação prostática crônica observada nos fumantes está associada a meio rico em citocinas pró-inflamatórias, mediadores inflamatórios e fatores de crescimento que podem levar a resposta proliferativa descontrolada, com células que se dividem rapidamente e que são mais propensas a sofrer mutações^{24,25}.

Outros mecanismos prováveis estão relacionados com a presença de substâncias cancerígenas no cigarro, como cádmio, e a provável indução da angiogênese pela nicotina²⁴. A exposição ao tabaco pode elevar os níveis de testosterona e estrógeno, estes podem exercer um efeito diferenciador e carcinogênico sobre as células da próstata²⁴. Constituintes da fumaça do cigarro como os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH), podem exercer ação carcinogênica, sendo necessários processos metabólicos para a desintoxicação. Indivíduos que apresentam mutações ou polimorfismo funcional em genes envolvidos no metabolismo e desintoxicação de PAH podem modificar e influenciar o efeito do tabagismo sobre a patogênese da doença²⁴.

Dentre as limitações encontradas durante o desenvolvimento deste trabalho, pode-se dar ênfase ao tamanho da amostra, limitada capacidade dos entrevistados em lembrar-se de informações relacionadas ao passado, grupo controle selecionado que, por se tratar de doadores de sangue, possuem hábitos de vida mais saudáveis do que a população em geral e média de idade inferior em relação ao grupo caso.

Conclusão

O presente estudo demonstrou relação entre tabagismo passado e o CaP, e apontou que uso de tabaco por período superior a 30 anos implica em maior chance de desenvolvimento de CaP. Apesar de tema controverso na literatura, os achados deste trabalho são corroborados por alguns autores. Ressalta-se que novos estudos com maior amplitude são necessários para confirmar ou excluir tal associação.

Referências

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2014;136(5):359-86.
2. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro; 2015.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Monitoramento das ações de controle do câncer de próstata. Informativo Detecção Precoce. Brasília; 2014.
4. Tourinho-Barbosa R, Pompeo A, Glina S. Prostate cancer in Brazil and Latin America: epidemiology and screening. *International braz j urol*. 2016;42(6):1081-90.
5. Hsing A, Chokkalingam a. Prostate cancer epidemiology. *Frontiers in Bioscience*. 2006;11:1388-1413.
6. Leitzmann M, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clinical Epidemiology*. 2012;:1.
7. Pan American Health Organization. Report on Tobacco Control for the Region of the Americas. WHO Framework Convention on Tobacco Control: 10 Years Later. 2016 p. 148.
8. Huncharek M, Haddock K, Reid R, Kupelnick B. Smoking as a Risk Factor for Prostate Cancer: A Meta-Analysis of 24 Prospective Cohort Studies. *American Journal of Public Health*. 2010;100(4):693-701.
9. Islami F, Moreira D, Boffetta P, Freedland S. A Systematic Review and Meta-analysis of Tobacco Use and Prostate Cancer Mortality and Incidence in Prospective Cohort Studies. *European Urology*. 2014;66(6):1054-64.
10. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Tobacco or health: a global status report. 1997 p. 495.
11. Instituto Nacional de Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro; 2004 p. 186.
12. Prostate Cancer Risk Factors [Internet]. Cancer.org. 2017 [cited 30 April 2017]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
13. Gonçalves I, Padovani C, Popim R. Caracterização epidemiológica e demográfica de homens com câncer de próstata. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008;13(4):1337-42.
14. Viana M, Martins J, Maciel A, Marcon S, Ribeiro R. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO HOMEM COM CÂNCER DE PRÓSTATA ATENDIDO EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO. *Cogitare Enfermagem*. 2014;19(2).
15. Talamini R, Franceschi S, Lavecchia C, Guarneri S, Negri E. Smoking Habits and Prostate Cancer: A Case-Control Study in Northern Italy. *Preventive Medicine*. 1993;22(3):400-8.
16. Plaskon L, Penson D, Vaughan T, Stanford J. Cigarette Smoking and Risk of Prostate Cancer in Middle-Aged Men. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2003;12(7):604-9.
17. Andersson S, Baron J, Bergstrom R, Lindgren C, Wolk A, Adami H. Lifestyle factors and prostate cancer risk: a case-control study in Sweden. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 1996;5(7):509-13.
18. Giles G, Severi G, McCredie M, English D, Johnson W, Hopper J et al. Smoking and prostate cancer: findings from an Australian case-control study. *Annals of Oncology*. 2001;12:761-65.
19. Bae J, Li Z, Shin M, Kim D, Lee M, Ahn Y. Cigarette Smoking and Prostate Cancer Risk: Negative Results of the Seoul Male Cancer Cohort Study. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013;14(8):4667-669.
20. Rohrmann S, Linseisen J, Allen N, Bueno-de-Mesquita H, Johnsen N, Tjønneland A et al. Smoking and the risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *British Journal of Cancer*. 2012;108(3):708-14.
21. Ho T, Howard L, Vidal A, Gerber L, Moreira D, McKeever M et al. Smoking and Risk of Low- and High-Grade Prostate Cancer: Results from the REDUCE Study. *Clinical Cancer Research*. 2014;20(20):5331-338.
22. Kenfield S. Smoking and Prostate Cancer Survival and Recurrence. *JAMA*. 2011;305(24):2548.
23. Watters J, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A, Albanes D. Cigarette Smoking and Prostate Cancer in a Prospective US Cohort Study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. 2009;18(9):2427-435.
24. De Nunzio C, Andriole G, Thompson Jr I, Freedland S. Smoking and Prostate Cancer: A Systematic Review. *European Urology Focus*. 2015;1(1):28-38.
25. De Nunzio C, Kramer G, Marberger M, Montironi R, Nelson W, Schröder F et al. The Controversial Relationship Between Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: The Role of Inflammation. *European Urology*. 2011;60(1):106-17.

Endereço para Correspondência

Universidade Federal da Bahia - UFBA

Av. Adhemar de Barros, s/nº - Ondina, Salvador –
BA

CEP.: 40170-110

e-mail: claudio.lima@ufba.br

Recebido em 22/04/2019

Aprovado em 24/09/2019

Publicado em 13/02/2020