

CÂNCER DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO DA EPIDEMIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Alexandre Adler Viana Lima¹, Marcelo Fonseca Corrêa², Karin Juliane Pelizzaro Rocha Brito³

^{1,2} Acadêmicos do Curso de Medicina, Campus Maringá/PR, Universidade Cesumar - UNICESUMAR. ¹Bolsista PIBIC^{MED}/ICETI-UniCesumar. alexandre.adlerbr@gmail.com, marcelofonsecacorrea@gmail.com

³ Orientadora, Pós-Doutora, Departamento de Medicina, UNICESUMAR. karin.rocha@unicesumar.edu.br

RESUMO

O adenocarcinoma pancreático é uma condição letal com incidência crescente em todo o mundo. Muitas vezes se apresenta em estágio avançado, o que contribui para taxas de sobrevivência de cinco anos para os pacientes. Assim, um melhor entendimento dos fatores de risco e sintomas associados a esta doença é essencial para informar profissionais de saúde e a população em geral sobre prevenção e/ou medidas de detecção precoce. A identificação de pacientes de alto risco poderia beneficiar a triagem para detectar condições pré-malignas, como neoplasia pancreáticas intraepitelial, neoplasias mucinosa papilar intraductal e neoplasias císticas mucinosas, no entanto, um teste de triagem aceitável ainda deve ser identificado. Por outro lado, o manejo do adenocarcinoma de pâncreas está evoluindo, com a introdução de novas técnicas cirúrgicas e terapias médicas, tais como, técnicas laparoscópicas e neoadjuvantes quimiorradioterápicos, no entanto, isso só levou a uma modesta melhoria nos resultados de sobrevida. A identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de novos agentes e sistemas de entrega, são outras situações desejáveis. No geral, um progresso considerável tem sido observado para reduzir a carga associada com o câncer de pâncreas. Esta revisão tem como objetivo delinear, por meio de uma revisão integrativa, o conhecimento mais atualizado sobre o risco de adenocarcinoma pancreático, diagnóstico e tratamento, enquanto identifica lacunas que visam estimular novas pesquisas sobre esta malignidade pouco estudada.

PALAVRAS-CHAVE: Neoplasia; Pâncreas; Semiologia.

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, o câncer tem se destacado como um evidente problema de saúde mundial. Em 2018 foi estimado 9,6 milhões de mortes por câncer ao redor do mundo, sendo que destas, 432.242 foram devidas às neoplasias pancreáticas (BRAY et al., 2018). O que chama a atenção, é que no mesmo levantamento um total de 458.918 novos casos foram estimados para essa doença (BRAY et al., 2018), revelando a elevada mortalidade relacionada ao câncer de pâncreas. Essa neoplasia é uma das mais comuns do trato gastrointestinal, sendo a terceira causa de morte relacionada a câncer nos Estados Unidos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2020). No Brasil, a incidência do câncer vem crescendo com o aumento da expectativa de vida da população, no entanto, com relação ao câncer de pâncreas, os dados epidemiológicos são escassos. Nesse sentido, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2019), para 2021, são esperados 625 mil novos casos de câncer no Brasil, dos quais não considera a incidência do câncer de pâncreas.

Com relação ao surgimento das neoplasias pancreáticas, a hipótese mais aceita para o surgimento se baseia na precedência de lesões não invasivas, dentre as quais a neoplasia intraepitelial pancreática (NIPan) é a mais comum (MIHALJEVIC et al., 2010). Tal hipótese é fortalecida com base em evidências genéticas, epigenéticas e na presença dessas lesões adjacentes aos carcinomas pancreáticos (MIHALJEVIC et al., 2010). Ainda assim, os fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença não estão claros. Outras lesões relacionadas ao surgimento dos carcinomas pancreáticos são a neoplasia mucinosa papilar intraductal (NMPI) e neoplasia mucinosa cística (NMC).

O diagnóstico do câncer de pâncreas se dá através do estudo histopatológico de lesões encontradas nos exames de imagem. Destes, a ultrassonografia endoscópica, colangiopancreatografia por ressonância magnética e tomografia computadorizada são métodos que podem ser utilizados, sendo que o primeiro apresenta maior sensibilidade

para lesões pancreáticas sólidas, inferiores a 2 centímetros (GROSSJOHANN, 2012). Contudo, esse diagnóstico não é tão simples, parte disso se deve ao fato de que o pâncreas é um órgão profundo, e uma grande quantidade de hiperplasia do tecido conjuntivo e reações inflamatórias são encontradas ao redor das lesões pancreáticas, fazendo com que os tecidos obtidos nem sempre sejam tumorais, dificultando assim a biópsia e a confirmação do diagnóstico (SHEAHAN et al., 2018).

Sob essa perspectiva, a elevada letalidade do câncer de pâncreas, próximo aos 100% (SOLDAN, 2017), ocorre principalmente pela dificuldade em diagnosticar precocemente a doença. Em parte, tal dificuldade é devido à baixa especificidade dos sintomas e ausência de sinais patognomônicos. Sinais e sintomas como icterícia, náuseas, desconforto e dor abdominal em cinta e perda de peso são os principais, no entanto, são comuns a diversas doenças (SOLDAN, 2017). Neste sentido, o rastreamento para o câncer de pâncreas pode ser uma boa maneira de identificar e tratar lesões em estágio iniciais, assim como, lesões precursoras. Um consórcio (CAPS consortium) com especialistas, de diferentes países, se uniu para elaborar as diretrizes no que se refere ao rastreamento do adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) (CANTO et al., 2013), que corresponde a 85% dos casos relacionados ao câncer de pâncreas (RYAN; HONG; BARDEESY, 2014). Em 2011, o grupo admitiu que o rastreamento na população geral não é recomendado, uma vez que o risco cumulativo da doença é baixo (1,3%) ao longo da vida, por outro lado, indivíduos considerados de alto risco devem ser rastreados anualmente, através da realização de ultrassonografia endoscópica ou colangiopancreatografia por ressonância magnética (CANTO et al., 2013; SYNGAL et al., 2015). Em 2018, o CAPS consortium se reuniu novamente para discutir o manejo de pacientes com história familiar e risco aumentado para o câncer de pâncreas. Neste encontro, os especialistas decidiram por não alterar os objetivos de vigilância (identificar lesões precursoras displásicas de alto grau e câncer pancreático T1N0M0), porém houve consenso na decisão de que o rastreamento em pacientes de alto risco deve iniciar aos 50 anos ou 10 anos antes do parente mais novo com câncer de pâncreas (GOGGINS et al., 2020). Além disso, os métodos de rastreamento disponíveis para o câncer de pâncreas são invasivos e de alto custo, ainda assim, observa-se benefícios em populações selecionadas, com alto risco de desenvolver o câncer pancreático (CANTO et al., 2013, GOGGINS et al., 2020).

Quando diagnosticado, o único tratamento definitivo da neoplasia pancreática é a pancreatectomia (resseção cirúrgica), em que apenas 15-20% dos pacientes são candidatos por apresentar a doença localizada (T1N0M0) (SHIN; CANTO, 2012). Neste cenário, a taxa de sobrevida de pacientes diagnosticados com câncer de pâncreas é baixa, em média 9% relativa a 5 anos (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020). Esse valor sofre variações de acordo com os estágios da doença, sendo que na doença localizada (restrita ao pâncreas) é de 37%, na doença regional (envolvimento de linfonodos e estruturas próximas) é de 12%, e a doença distante (envolvimento de áreas distante ao pâncreas) é de 3% (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2020). Revelando, assim, que em estágios iniciais a taxa de sobrevida é significativamente maior do que para estágios tardios.

O manejo do adenocarcinoma de pâncreas está evoluindo, com a introdução de novas técnicas cirúrgicas e terapêuticas como uso de neoadjuvantes quimiorradioterápicos. Ainda assim, apenas uma modesta melhoria nos resultados de sobrevida é observada. A identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de novos agentes e sistemas de entrega, são outras situações desejáveis. Com isso, falta na literatura uma revisão atualizada sobre o câncer de pâncreas que seja capaz de sintetizar os achados mais recentes que possa responder alguns questionamentos: Quais os dados epidemiológicos atuais do câncer de pâncreas no mundo? Quais os sinais e sintomas característicos do câncer de pâncreas? Como é realizado o rastreamento e diagnóstico do câncer de pâncreas? Quais são as novas estratégias terapêuticas estão sendo desenvolvidas para o câncer de pâncreas?

2 JUSTIFICATIVA

O adenocarcinoma pancreático é uma condição letal com incidência crescente em todo o mundo. No entanto, no Brasil, existe uma escassez na literatura sobre os dados e desenvolvimento clínico dessa neoplasia. Ademais, observa-se um avanço considerável na tentativa de identificar novos métodos de rastreamento, diagnóstico e tratamento mais eficazes, entretanto, essas informações ainda não estão facilmente disponíveis. Portanto, um melhor entendimento sobre essa doença é essencial para ampliar o conhecimento dos profissionais de saúde e da população em geral sobre a epidemiologia, prevenção e/ou medidas de detecção precoce e tratamento dessa doença.

3 METODOLOGIA

O levantamento bibliográfico do presente estudo será realizado na base de dados PubMed. Os termos que serão utilizados para busca de artigos obedecerão ao padrão de descritores MeSH (Medical Subject Headings) da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando-se as seguintes chaves de busca: “Pancreatic Neoplasms”, “Signs and symptoms”; “Diagnosis”; “Treatment” [MeSH] juntamente com seus qualificadores permitidos, sendo estes, “epidemiology” “etiology”, “diagnostic imaging”, “pharmacological treatment”, “radiotherapy”, “surgery”, “mortality”, “methods”, “complications”, “therapy” [MeSH].

Posteriormente, o determinante na seleção dos artigos para essa revisão serão estudos que objetivaram avaliar mostrar avanços sobre aspectos clínicos do câncer de pâncreas. Para isso, combinado aos descritores serão: (I) língua inglês, espanhol e/ou português, (II) artigos na íntegra que retratassem a temática referente à revisão integrativa e (III) artigos publicados e indexados no referido banco de dados nos últimos dez anos.

Por fim, a busca e a seleção dos artigos serão realizadas por dois pesquisadores simultaneamente (A.A.V.L e M.F.C), de forma independente e cega, posteriormente, verificadas por uma terceira pesquisadora/orientadora (K.J.P.R.B), a fim de evitar divergências. Os títulos e resumos dos artigos serão lidos e de acordo com os critérios de inclusão, os artigos serão selecionados para leitura de textos completos. A análise quanto às sínteses dos dados extraídos dos artigos serão realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

4 RESULTADOS ESPERADOS

Com o desenvolvimento desta pesquisa espera-se levantar e sintetizar informações atualizadas e relevantes sobre o câncer de pâncreas, visto que: a) nos últimos anos observamos uma aceleração no conhecimento sobre a biologia deste tumor; 2) o conhecimento da população a cerca desta neoplasia é pequeno; e, c) a atualização dos profissionais de saúde é um fator determinante no sucesso do desfecho na área da oncologia, fazendo com que esta revisão possa ser fonte de informações necessárias para ampliação do conhecimento populacional e também técnico.

REFERÊNCIAS

BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, SIEGEL RL, TORRE LA, JEMAL A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6):394-424.

CANTO MI, HARINCK F, HRUBAN RH, OFFERHAUS GJ, POLEY JW, KAMEL I, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2013; 62(3):339–347.

GOGGINS M, OVERBEEK KA, BRAND R, SYNGAL S, CHIARO MD, BARTSCH DK, et al. Management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer: updated recommendations from the International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium [published correction appears in *Gut*. 2020; 69(6):e3]. *Gut*. 2020; 69(1):7-17.

GROSSJOHANN HS. Contrast-enhanced ultrasound for diagnosing, staging and assessment of operability of pancreatic cancer. *Dan Med J*. 2012; 59(12):B4536.

MIHALJEVIC AL, MICHALSKI CW, FRIESS H, KLEEFF J. Molecular mechanism of pancreatic cancer — understanding proliferation, invasion, and metastasis. *Langenbecks Arch Surg*. 2010; 395(4):295-308.

NOBESCHI L, BERNARDES W, FAVERO N. Diagnóstico e prevenção do câncer de pâncreas. *Ens. Ciência*. 2012; 16(1):167-175.

RYAN DP, HONG TS, BARDEESY N. Pancreatic Adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 2014; 371(11):1039–1049.

SHEAHAN AV, BIANKIN AV, PARISH CR, KHACHIGIAN LM. Targeted therapies in the management of locally advanced and metastatic pancreatic cancer: a systematic review. *Oncotarget*. 2018; 9(30):21613-21627.

SHIN E, CANTO M. Pancreatic cancer screening. *Gastroenterol Clin North Am* 2012; 41:143-57.

SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2020; 70(1):7-30.

SOLDAN M. Rastreamento do câncer de pâncreas. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(2):109-111.

SYNGAL S, BRAND RE, CHURCH JM, GIARDIELLO FM, HAMPEL HL, BURT RW. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110:223–62.

The American Cancer Society medical and editorial content team. Survival Rates for Pancreatic Cancer. American Cancer Society [Internet]. 2020 [acesso em 12 de junho de 2020]; 1 (1). Disponível em: URL: <https://www.cancer.org/cancer/pancreatic-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.