



CÂNCER DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

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

¹ Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Cesumar – UNICESUMAR. Bolsista PIBIC_MED/ICETI-UniCesumar. alexandre.adlerbr@gmail.com

² Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR. marcelofonsecacorrea@gmail.com

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

RESUMO

Introdução: O adenocarcinoma pancreático é uma condição letal com incidência crescente em todo o mundo que geralmente se apresenta em estágio avançado contribuindo, assim, para taxas de sobrevivência de cinco anos para os pacientes. Entretanto, ainda que não exista uma melhora efetiva nos resultados de sobrevida, o manejo do adenocarcinoma de pâncreas está evoluindo a partir da introdução de novas técnicas cirúrgicas e terapias médicas como, por exemplo, técnicas laparoscópicas e neoadjuvantes quimiorradioterápicos. **Objetivo:** delinear, por meio de uma revisão integrativa, o conhecimento mais atualizado sobre os dados relacionados ao diagnóstico e tratamento do adenocarcinoma pancreático enquanto identifica lacunas que visam estimular novas pesquisas sobre esta malignidade. **Método:** Revisão integrativa da literatura cujas buscas foram realizadas por meio da associação de termos descritores e palavras chaves na base de dado do Pubmed. **Resultado:** Essa revisão analisou 15 artigos selecionados e publicados entre os anos de 2015 - 2022 e identificou-se déficits de conhecimento sobretudo a respeito do diagnóstico precoce e desenvolvimento de técnicas efetivas para o tratamento do câncer de pâncreas. **Conclusão:** Embora exista um grande esforço para otimização do diagnóstico e tratamento, atualmente, os pacientes que desenvolvem o adenocarcinoma pancreático convivem com altas taxas de letalidade devido a ineficiência do processo de cuidados médicos atuais.

PALAVRAS-CHAVE: Adenocarcinoma pancreático; Neoplasia pancreática; Oncologia.

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.

O diagnóstico do câncer de pâncreas se dá através de estudos histopatológicos e lesões encontradas nos exames de imagem. Contudo, esse diagnóstico não é tão simples em decorrência do fato que o pâncreas é um órgão profundo de difícil visualização e, além disso, uma grande quantidade de hiperplasia do tecido conjuntivo e reações inflamatórias são encontradas ao redor das lesões pancreáticas dificultando, assim, o processo da biópsia e a confirmação do diagnóstico (SHEAHAN *et al.*, 2018).

Por outro lado, o manejo do adenocarcinoma de pâncreas está evoluindo com a introdução de novas técnicas cirúrgicas e terapêuticas como uso de neoadjuvantes quimiorradioterápicos, todavia, apenas uma modesta melhoria nos resultados de sobrevida é observada. Portanto, esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão atualizada sobre o câncer de pâncreas que seja capaz de sintetizar os achados mais recentes que possa responder alguns questionamentos: Quais



os sinais e sintomas característicos do câncer de pâncreas? Como é realizado o rastreamento e diagnóstico do câncer de pâncreas? Quais são as estratégias terapêuticas atuais e novas abordagens que estão sendo desenvolvidas para o câncer de pâncreas?

2 MÉTODO

O levantamento bibliográfico do presente estudo foi realizado a partir da base de dados PubMed. Nesse contexto, foram feitas três pesquisas distintas aplicando-se termos que obedeceram ao padrão de descritores DeCS/MeSH. Sendo assim, foram utilizadas as seguintes chaves de busca: "*Pancreatic Neoplasms and Signs and Symptoms*"; "*Pancreatic Neoplasms and Diagnosis*" e "*Pancreatic Neoplasms and Treatment*" juntamente com seus qualificadores permitidos: "*diagnostic imaging*", "*drug therapy*", "*radiotherapy*", "*surgery*", "*mortality*", "*therapy*".

O determinante na seleção dos artigos para essa revisão foram estudos que objetivaram avaliar os aspectos clínicos e epidemiológicos do câncer de pâncreas. Para isso, combinado aos descritores, foram adotados os seguintes critérios para a seleção inicial: (I) artigos na língua inglesa, espanhola e/ou portuguesa; (II) título do artigo que retratasse a temática; (III) revisões integrativas; (IV) revisões sistemáticas; (V) estudos clínicos; (VI) estudos multicêntricos; (VII) artigos publicados e indexados no referido banco de dados no período de tempo entre 2015 e 2022. Posteriormente, os artigos foram tabulados para exclusão de interseções e seleção dos artigos encontrados a partir das três pesquisas feitas.

As seleções das informações dos artigos foram realizadas em duplas de pesquisadores (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.

3 RESULTADOS

A partir dos critérios de busca foram encontrados um total de 1455 artigos na base de dados do PubMed dentre o período de 2015-2022. Subsequentemente, foram selecionados 116 artigos a partir do critério objetivo de avaliação do título. Por conseguinte, duas novas seleções foram realizadas de acordo com uma análise qualitativa a partir da leitura, primeiramente, dos resumos e, posteriormente, dos estudos completos resultando, assim, na seleção final de 15 artigos que foram utilizados para essa revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

4.1 Diagnóstico:

Devido à dificuldade clínica da identificação da patologia, é comum que, no momento do diagnóstico, os pacientes já se encontrem em estado de desnutrição que, em casos mais graves, podem progredir para um estado de caquexia cancerosa a qual é caracterizada pela perda da massa corporal magra, atrofia muscular e função prejudicada do sistema imunológico (ANSARI *et al.*, 2016).

Nessa conjuntura, foi descrito no Quadro 1 as características dos principais métodos de diagnóstico mais citados nos artigos revisados e que são utilizados no contexto do adenocarcinoma

Quadro 1: Descrição dos principais métodos de diagnóstico do câncer de pâncreas



Título	Autor/Ano	Método Diagnóstico	Descrição
<i>The Role of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis and Staging of Pancreatic Cancer</i>	ZAKARIA et al., 2022	ULTRASSONOGRAFIA TRANSABDOMINAL	É geralmente utilizado como método inicial de diagnóstico em pacientes sintomáticos (ZAKARIA et al., 2022). Ademais, é caracterizado por ser muito dependente do operador e a constatação das lesões pancreáticas varia de acordo com a localização anatômica (ZAKARIA et al., 2022).
<i>Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges</i>	SINGHI et al., 2019	TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA	A TC com contraste utilizando finas seções axiais com aquisição de protocolo pancreático de duas fases é o melhor método para a visualização pancreática, permitindo imagens com boa resolução espacial e temporal de forma rápida (SINGHI et al., 2019)
<i>Pancreatic cancer: yesterday, today and tomorrow;</i> <i>Pancreatic carcinoma: key-points from diagnosis to treatment</i>	ANSARI et al., 2016; FRAMPAS et al., 2016	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	A RM possui resolução espacial e tem menor precisão de diagnóstico para tecidos em relação a TC, entretanto, é um bom exame para análise de imagem de estruturas ductais (ANSARI et al., 2016). O PDAC será visto como hipotenso de forma espontânea e durante as sequências com contraste da fase arterial pancreática e como hipertenso nas sequências ponderadas em T2 (FRAMPAS et al., 2016)
<i>Pancreatic cancer: yesterday, today and tomorrow;</i> <i>Pancreatic carcinoma: key-points from diagnosis to treatment</i>	ANSARI et al., 2016; FRAMPAS et al., 2016	ULTRASSONOGRAFIA ENDOSCÓPICA	Por possuir alta resolução, a ultrassonografia endoscópica permite a visualização de lesões pequenas, contudo, é um exame que possui baixa especificidade para a detecção do câncer de pâncreas (ANSARI et al., 2016). Por outro lado, sua sensibilidade e precisão são maiores que 95%, mesmo em tumores pequenos podendo, ainda, ter a associação com a aspiração por agulha fina, aumentando o seu valor preditivo positivo (FRAMPAS et al., 2016).
<i>Liquid biopsies in pancreatic cancer</i> ¹⁹	KAMYABI; BERNARD; MAITRA, 2019	BIÓPSIA LÍQUIDA	O conceito de biópsia líquida baseia-se na ideia de detecção de componentes liberados pelos tumores incluindo cfDNA (<i>cell-free DNA</i>), EVs (<i>small extracellular vesicles</i>) e CTCs (<i>circulating tumor cells</i>) em fluidos corporais como sangue, urina, saliva e fluido cefalorraquidiano (KAMYABI; BERNARD; MAITRA, 2019).

Um outro aspecto muito discutido atualmente consiste na investigação de potenciais biomarcadores para o câncer de pâncreas. No entanto, o único marcador aprovado pela *Food and Drug Administration* dos Estados Unidos para uso no gerenciamento rotineiro do câncer de pâncreas é o antígeno de câncer 19-9 (CA 19-9), o qual apresenta baixa predição para pacientes assintomáticos, sendo, portanto, utilizado para acompanhar o tratamento de pacientes sintomáticos (MCGUIGAN et al., 2018)

4.2 Tratamento

No que se refere ao tratamento, a ressecção cirúrgica é a opção que oferece um potencial de cura para os pacientes com câncer de pâncreas (VAREEDAYAH; ALKAADE; TAYLOR, 2018). Todavia, apenas 15-20% são aptos para fazer a ressecção tumoral e a taxa de sobrevivência em 5 anos após o procedimento cirúrgico é muito baixa girando em torno de 10-20% e com uma sobrevivência média de 24 meses (AMIN et al., 2020).

A preparação pré-operatória é fundamental para otimizar o tratamento do paciente (GUPTA; YELAMANCHI, 2021). Tal conduta inclui analisar a relação do tumor com os vasos adjacentes como, por exemplo, veia porta (PV), veia mesentérica superior (SMV), artéria mesentérica superior (SMA), eixo celíaco (CA), artéria hepática (HA), concomitantemente com a presença de metástases (ANSARI



et al., 2016). Nesse sentido, para que um tumor de câncer de pâncreas seja classificado como ressecável, é necessário a ausência de metástases à distância e distorção de SMV ou PV, um contato tumoral menor que 180° em tais vasos supracitados e a presença de planos de gordura claros ao redor do CA, HA e SMA (ANSARI *et al.*, 2016); (MAS; SCHWARZ; BACHET, 2020)

Além do tratamento cirúrgico, outras terapias estão sendo testadas e têm apresentado resultados promissores, entretanto, são necessários mais estudos que comprovem suas eficácias. Nessa conjuntura, insere-se a terapia adjuvante a qual, em referência a quimiorradioterapia, algumas evidências não demonstraram benefícios associados a esse procedimento no manejo do câncer de pâncreas e, além disso, sugeriram que possa ser prejudicial ao tratamento e, portanto, não é um tratamento recomendado em todas as diretrizes oncológicas (MAS; SCHWARZ; BACHET, 2020). Contudo, o regime mFOLFIRINOX (FOLFIRINOX modificado) é o padrão adjuvante em pacientes aptos ao tratamento (MAS; SCHWARZ; BACHET, 2020).

Em outra perspectiva, o tratamento neoadjuvante consiste na associação de quimioterapia e quimiorradiação sendo utilizado para lesões limítrofes e localmente avançadas (GUPTA; YELAMANCHI, 2021). Por conseguinte, o método de preferência aplicado em pacientes com bom estado funcional é administração de 5-Flurouracil, irinotecano e oxaliplatina (FOLFIRINOX) + quimiorradiação (GUPTA; YELAMANCHI, 2021).

Por fim, existem novas expectativas para o tratamento de neoplasias que se correlacionam com a imunoterapia, contudo, o seu papel terapêutico ainda permanece incerto no adenocarcinoma pancreático (AMIN *et al.*, 2020).

5 CONCLUSÃO

Nesta revisão foi realizada a descrição de informações relevantes a respeito do conhecimento atual e dos possíveis avanços associados a métodos diagnósticos e terapia no contexto do adenocarcinoma pancreático. Sob essa perspectiva, no decorrer do estudo detectou-se uma ampla área de pesquisas científicas que estão sendo realizadas no intuito de aprimorar o processo de reconhecimento precoce e aperfeiçoar a conduta de tratamento da neoplasia pancreática objetivando aumentar a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes. Entretanto, é notório que existem grandes obstáculos para serem superados e ainda há uma longa trajetória para alcançar o estágio de melhora significativa nas vidas das pessoas que desenvolvem essa malignidade.

REFERÊNCIAS

AMIN, S. *et al.* The impact of immunotherapy on the survival of pancreatic adenocarcinoma patients who received definitive surgery of the pancreatic tumor: a retrospective analysis of the National Cancer Database. **Radiation Oncology (London, England)**, v. 15, p. 139, 3 jun. 2020.

ANSARI, Daniel; TINGSTEDT, Bobby; ANDERSSON, Bodil; HOLMQUIST, Fredrik; STURESSON, Christian; WILLIAMSSON, Caroline; SASOR, Agata; BORG, David; BAUDEN, Monika; ANDERSSON, Roland. Pancreatic cancer: yesterday, today and tomorrow. **Future Oncology**, [S. l.], v. 12, n. 16, p. 1929-1946, ago. 2016. Future Medicine Ltd. <http://dx.doi.org/10.2217/fon-2016-0010>.

BRAY, Freddie; FERLAY, Jacques; SOERJOMATARAM, Isabelle; SIEGEL, Rebecca L.; TORRE, Lindsey A.; JEMAL, Ahmedin. Global cancer statistics 2018: globocan estimates of incidence and mortality



worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S. l.], v. 68, n. 6, p. 394-424, 12 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21492>.

FRAMPAS, E.; DAVID, A.; REGENET, N.; TOUCHEFEU, Y.; MEYER, J.; MORLA, O. Pancreatic carcinoma: key-points from diagnosis to treatment. **Diagnostic And Interventional Imaging**, [S. l.], v. 97, n. 12, p. 1207-1223, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2016.07.008>.

GUPTA, Nikhil; YELAMANCHI, Raghav. Pancreatic adenocarcinoma: a review of recent paradigms and advances in epidemiology, clinical diagnosis and management. **World Journal Of Gastroenterology**, [S. l.], v. 27, n. 23, p. 3158-3181, 21 jun. 2021. Baishideng Publishing Group Inc. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i23.3158>.

KAMYABI, Nabiollah; BERNARD, Vincent; MAITRA, Anirban. Liquid biopsies in pancreatic cancer. **Expert Review Of Anticancer Therapy**, [S. l.], v. 19, n. 10, p. 869-878, 26 set. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2019.1670063>.

MAS, Léo; SCHWARZ, Lilian; BACHET, Jean-Baptiste. Adjuvant chemotherapy in pancreatic cancer: state of the art and future perspectives. **Current Opinion In Oncology**, [S. l.], v. 32, n. 4, p. 356-363, 13 maio 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/cco.0000000000000639>.

MCGUIGAN, Andrew; KELLY, Paul; TURKINGTON, Richard C; JONES, Claire; COLEMAN, Helen G; MCCAIN, R Stephen. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. **World Journal Of Gastroenterology**, [S. l.], v. 24, n. 43, p. 4846-4861, 21 nov. 2018. Baishideng Publishing Group Inc. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v24.i43.4846>.

SHEAHAN, Anjali V.; BIANKIN, Andrew V.; PARISH, Christopher R.; KHACHIGIAN, Levon M. Targeted therapies in the management of locally advanced and metastatic pancreatic cancer: a systematic review. **Oncotarget**, [S.L.], v. 9, n. 30, p. 21613-21627, 20 abr. 2018. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.25085>.

SIEGEL, Rebecca L.; MILLER, Kimberly D.; JEMAL, Ahmedin. Cancer statistics, 2020. **Ca: A Cancer Journal for Clinicians**, [S. l.], v. 70, n. 1, p. 7-30, jan. 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21590>

SINGHI, Aatur D.; KOAY, Eugene J.; CHARI, Suresh T.; MAITRA, Anirban. Early Detection of Pancreatic Cancer: opportunities and challenges. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 156, n. 7, p. 2024-2040, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.259>.

SOLDAN, Mônica. Pancreatic cancer screening. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S. l.], v. 44, n. 2, p. 109-111, abr. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0100-69912017002015>.

VAREEDAYAH, A. A.; ALKAADE, S.; TAYLOR, J. R. Pancreatic Adenocarcinoma. **Missouri Medicine**, v. 115, n. 3, p. 230-235, 2018.



ZAKARIA, Ali; AL-SHARE, Bayan; KLAPMAN, Jason B.; DAM, Aamir. The Role of Endoscopic Ultrasonography in the Diagnosis and Staging of Pancreatic Cancer. **Cancers**, [S. l.], v. 14, n. 6, p. 1373, 8 mar. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14061373>.