



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

THIEMI MORAIS PORTELA PROENÇA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA
DE PÂNCREAS**

PASSO FUNDO, RS

2020

THIEMI MORAIS PORTELA PROENÇA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA
DE PÂNCREAS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação,
apresentado como requisito parcial para a obtenção
do título de Médica pela Universidade Federal da
Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo

Orientador: Prof. Dr. Jorge Roberto Marcante Carlotto

Coorientadora: Prof.^a M.^a Josiane Borges Stolfo

Coorientadora: Prof.^a M.^a Daniela Augustin Silveira

PASSO FUNDO, RS

2020

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Proença, Thiemi Morais Portela

Perfil epidemiológico, anatomopatológico, clínico e prognóstico de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas / Thiemi Morais Portela Proença. -- 2020.

69 f.

Orientador: Doutor Jorge Roberto Marcante Carlotto

Coorientadores: Mestra Daniela Augustin Silveira, Mestra Josiane Borges Stolfo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2020.

1. Câncer Pancreático. 2. Adenocarcinoma. 3. Cirurgia. 4. Prognóstico. 5. Pâncreas. I. Carlotto, Jorge Roberto Marcante, orient. II. Silveira, Daniela Augustin, co-orient. III. Stolfo, Josiane Borges, co-orient. IV. Universidade Federal da Fronteira Sul. V. Título.

THIEMI MORAIS PORTELA PROENÇA

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA
DE PÂNCREAS**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação,
apresentado como requisito parcial para a obtenção
do título de Médica pela Universidade Federal da
Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jorge Roberto Marcante Carlotto
Orientador

Prof. Esp. Nicolas Almeida Leal da Silva

MD. Esp. Charles Nilton Gatelli

Dedico às duas pessoas que sempre estiveram ao meu lado e, principalmente, àquele que nunca duvidou do meu sonho. Obrigada mãe e meu querido companheiro de vida, Leonardo.

Agradecimentos

Agradeço, especialmente, aos meus orientadores que ao longo dos últimos semestres estiveram dispostos a me auxiliar, seja com palavras de suporte ou pelas pertinentes correções.

À universidade por me propiciar o contato com a pesquisa e me fazer compreender a sua importância para a área médica.

À minha mãe por todo amor e incentivo.

Aos amigos, pela paciência nos momentos de dificuldade. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação até o presente momento e serviram como fonte de inspiração para o meu futuro como profissional, o meu mais sincero obrigada.

Agradeço ao meu querido namorado, Leonardo Cirino Rodrigues, por permanecer ao meu lado, apoiando, incentivando, ouvindo e motivando em cada momento, me fazendo acreditar que tudo posso se me dedicar com garra aos meus sonhos e objetivos.

Por fim, sou muito grata pela existência da minha companheira canina diária, Gamora, que esteve, literalmente, o tempo todo ao meu lado enquanto estudava, analisava e redigia os dados necessários para conclusão desta pesquisa. Mesmo em silêncio, seu olhar foi alento e resposta para minhas dúvidas e anseios por diversas vezes.

RESUMO

Trabalho de Conclusão de Curso da graduação em Medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul, *campus* Passo Fundo, elaborado conforme o regimento do Manual de Trabalhos Acadêmicos da instituição e de acordo com o Regulamento de Trabalho de Conclusão de Curso do *campus*. O presente trabalho é composto por três partes, sendo o projeto de pesquisa, relatório de atividades de pesquisa e artigo científico, realizado sob orientação do Prof. Dr. Jorge Roberto Marcante Carlotto e coorientação das Professoras Mestres Daniela Augustin Silveira e Josiane Borges Stolfo. O projeto foi desenvolvido e escrito durante o período compreendido entre agosto de 2019 e julho de 2020. Inicialmente, na disciplina de Pesquisa em Saúde, escreveu-se o projeto de pesquisa, com toda sua parte metodológica. Já o relatório de pesquisa, foi desenvolvido no segundo semestre de 2019, durante o componente curricular de Trabalho de Conclusão de Curso I. Por fim, o artigo, para posterior submissão, foi redigido durante a disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso II, no primeiro e segundo semestres de 2020.

Palavras-chave: Câncer Pancreático. Adenocarcinoma. Cirurgia. Terapêutica. Prognóstico. Pâncreas.

ABSTRACT

Undergraduate Course Completion Work by the Federal University of Fronteira Sul, Passo Fundo campus, prepared according to the institution's Academic Works Manual and in accordance with the campus Completion Work Regulations. The present work is composed of three parts, being the research project, research activity report and scientific article, carried out under the guidance of PhD. Jorge Roberto Marcante Carlotto and co-supervisor of Prof. Ms. Daniela Augustin Silveira and Prof. Ms. Josiane Borges Stolfo. The project was developed and written between August 2019 and July 2020. Initially, in the Health Research discipline, the research project was written, with all its methodological part. The research report, was developed in the second semester of 2019, during the Course Completion Work curricular component. Finally, the article, for subsequent submission, it was written during the Course Completion Work II, in the first and second semester of 2020.

Keywords: Pancreatic neoplasms. Adenocarcinoma. Surgery. Therapeutics. Prognosis. Pancreas.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	DESENVOLVIMENTO	12
2.1	PROJETO DE PESQUISA	12
2.1.1	Resumo	12
2.1.2	Tema	12
2.1.3	Problema	12
2.1.4	Hipóteses	13
2.1.5	Objetivos	13
2.1.6	Justificativa	14
2.1.7	Referencial teórico	14
2.1.8	Metodologia	21
2.1.8.1	Tipo de Estudo	21
2.1.8.2	Local e Período de Realização	21
2.1.8.3	População e amostragem	21
2.1.8.4	Logística, variáveis e instrumentos de coleta de dados	22
2.1.8.5	Processamento, controle de qualidade e análise de dados	23
2.1.8.6	Aspectos éticos	23
2.1.8.7	Recursos	25
2.1.8.8	Cronograma	26
2.1.9	Referências Bibliográficas.....	27
2.1.10	Apêndices	29
3.	RELATÓRIO DE PESQUISA	36
4.	ARTIGO CIENTÍFICO	42
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
6.	ANEXOS	62

1. INTRODUÇÃO

Mundialmente, o câncer de pâncreas (CP) corresponde a 2% de todas as neoplasias. Com relação às malignidades pancreáticas, o tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma ductal, correspondendo há mais de 90% de todos os casos diagnosticados (TEMPERO; BRAND, 2014).

Trata-se de uma neoplasia extremamente letal, com a taxa de incidência muito próxima à de mortalidade, calculando-se, em 2018, um índice de 458,918 novos casos, dos quais 432,242 culminaram em morte. Estima-se que seja a sétima causa de morte decorrente do câncer, com uma prevalência maior em países desenvolvidos (BRAY *et al.*, 2018).

Anatomicamente, os tumores costumam aparecer mais comumente na região da cabeça do pâncreas, em uma taxa de, aproximadamente, 75%, dessa maneira, as apresentações clínicas da doença no momento do diagnóstico estão relacionadas com a invasão ou compressão das estruturas adjacentes, como por exemplos, as vias biliares ou ductos pancreáticos (TEMPERO; BRAND, 2014).

As manifestações clínicas mais características incluem a icterícia por obstrução da via biliar, dor abdominal, bem como perda ponderal sem causa aparente. Em algumas ocasiões pode haver associação de náuseas, vômitos e início de doença diabética (GORDO *et al.*, 2017).

Apesar da grande letalidade, o câncer de pâncreas não é comum, ocupando a 11ª posição no que diz respeito à frequência com que ocorre no mundo, entretanto, deve-se frisar que o número de novos casos vem aumentando ano após ano. Além disso, a incidência do câncer de pâncreas varia conforme o sexo, sendo mais comum em homens do que em mulheres, aumentando com a idade e com a presença de fatores de risco, os quais não são bem reconhecidos ainda, com especial destaque para a predisposição genética (RAWLA; SUNKARA; GADUPUTI, 2019).

Sabe-se que, em muitas condições patológicas, o nível socioeconômico do indivíduo acaba sendo um fator determinante para a progressão ou regressão da doença, com relação ao adenocarcinoma de pâncreas, indiretamente, pode ser um fator prognóstico em função das comorbidades e fatores de risco associados, bem como pela falta de acesso efetivo ao sistema de saúde. Contudo, no que diz respeito ao tratamento cirúrgico, não existe diferença se o paciente possui um alto ou baixo status socioeconômico (TROFIN *et al.*, 2018).

A cirurgia de ressecção continua sendo a única forma curativa de tratamento para o câncer de pâncreas, mas, infelizmente, mesmo nesses pacientes a taxa de sobrevivência permanece baixa, com menos de 4% deles vivos após 5 anos, tendo, dessa forma, um prognóstico reservado (TROFIN *et al.*, 2018).

Além disso, deve-se explicitar que nem todos os tumores são elegíveis para a ressecção cirúrgica, portanto um rastreio seletivo de pacientes com alto risco para desenvolver o adenocarcinoma de pâncreas configura-se como uma boa estratégia para o tratamento, pois quanto mais precocemente for realizado o diagnóstico, maiores são as chances de o tumor ser ressecável (BECKER *et al.*, 2014).

O presente estudo objetiva analisar os pacientes diagnosticados com o adenocarcinoma de pâncreas, durante determinado período, para traçar o perfil epidemiológico, anatomopatológico e clínico dentro dessa amostra de pacientes, bem como avaliar o tratamento de escolha, ao qual eles foram submetidos e determinar o prognóstico deles após o diagnóstico inicial. Ademais, outras questões relevantes, que possam surgir ao longo do projeto de pesquisa, poderão vir a ser abordados.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Resumo

O presente estudo tem por objetivo analisar o perfil clínico, epidemiológico, anatomopatológico, bem como o prognóstico de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e no Hospital São Vicente de Paulo, a partir de prontuários, obtidos junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo, em um período que vai desde primeiro de janeiro de 1995 até o dia 30 de abril de 2018. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será composta por todos os pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas, confirmados pelo anatomopatológico (AP), independente do sexo ou idade. Os dados serão, então, extraídos do prontuário eletrônico ou arquivo médico local, transferidos para a ficha de coleta e, posteriormente, duplamente digitados no banco de dados do programa *Epidata*. A partir da análise descritiva, espera-se encontrar pacientes, em sua maioria, homens, com idade entre 60 a 80 anos de idade, câncer localizado na região da cabeça do pâncreas, e como cirurgia de escolha a gastroduodenopancreatectomia com linfoadenectomia, além disso, o tipo histológico mais prevalente no AP será o adenocarcinoma ductal e, finalmente, o prognóstico, no momento do diagnóstico, será de 7 a 25% de sobrevida em 5 anos naqueles que foram elegíveis para ressecção cirúrgica e, de 6 a 11 meses naqueles com doença localmente avançada.

Palavras-chave: Câncer Pancreático. Adenocarcinoma. Cirurgia. Terapêutica. Prognóstico. Pâncreas.

2.1.2. Tema

Perfil epidemiológico, anatomopatológico, clínico e prognóstico de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas

2.1.3. Problema

Qual é o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas?

Qual o grau de estadiamento da doença no momento do diagnóstico e como ele afeta o prognóstico desses pacientes?

Qual tratamento foi eleito como escolha, de acordo com o estágio do adenocarcinoma de pâncreas?

2.1.4. Hipóteses

Espera-se encontrar pacientes, em sua maioria homens, entre 60 e 80 anos de idade, com câncer em região de cabeça de pâncreas e anatomopatológico apresentando o adenocarcinoma ductal como tipo histológico mais prevalente.

Cerca de 80% dos pacientes, no momento do diagnóstico, terão diabetes melito ou algum grau de intolerância à glicose.

A maioria dos diagnósticos será feita em um estágio mais tardio da doença, em estadiamento avançado e a técnica mais utilizada será a tomografia computadorizada.

O tratamento de escolha para os pacientes com diagnóstico precoce será a cirurgia de ressecção cirúrgica do tumor e dos linfonodos locais.

Nos pacientes com diagnóstico tardio, o tratamento de escolha será apenas paliativo.

2.1.5. Objetivos

2.1.5.1. Objetivo Geral

Delinear o perfil clínico, epidemiológico, anatomopatológico e prognóstico dos pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas.

2.1.5.2. Objetivos Específicos

Verificar a prevalência do adenocarcinoma ductal, em região de cabeça do pâncreas, conforme o sexo e a idade.

Determinar a taxa de pacientes que possuem, no momento do diagnóstico, algum grau de intolerância à glicose ou diabetes melito já instalado.

Estabelecer qual foi a técnica diagnóstica mais utilizada e qual o estadiamento do paciente no momento do diagnóstico.

Identificar a taxa de pacientes submetidos à gastroduodenopancreatectomia, com linfadenectomia, para ressecção cirúrgica do tumor.

Definir qual o tratamento paliativo de escolha para os pacientes em estágios mais avançados da doença.

2.1.6. Justificativa

O câncer de pâncreas é uma das neoplasias de diagnóstico mais tardio, em função da dificuldade diagnóstica e da falta de rastreio, conseqüentemente, apresenta um dos maiores índices de mortalidade no que diz respeito às neoplasias, com uma taxa de letalidade muito próxima de 100%.

O presente estudo tem relevância à medida que traça o perfil epidemiológico, anatomopatológico e clínico, buscando determinar quais são as características dos pacientes, bem como da patologia, no momento da admissão no Hospital São Vicente de Paulo e Hospital de Clínicas de Passo Fundo – Rio Grande do Sul. Além disso, deve-se frisar a importância da pesquisa no âmbito de levantar informações referentes ao adenocarcinoma de pâncreas, tanto por se tratar de uma doença altamente letal, mas, principalmente, em função da ausência de dados prévios na região para nortear a prática médica.

Os dados produzidos por meio desta pesquisa poderão auxiliar na formulação de medidas de educação à população regional, bem como promover a prevenção dos fatores de risco para o câncer de pâncreas e, por fim, servir como fonte de informação para os médicos e profissionais da saúde que estão envolvidos com esse perfil de paciente.

2.1.7. Referencial teórico

2.1.7.1. Epidemiologia

A incidência do câncer de pâncreas, a níveis mundiais, demonstra-se muito baixa, atingindo uma taxa de risco de, aproximadamente, 1% ao longo da vida, portanto, não se recomenda o rastreio da doença pela OMS. Muito raramente aparecerá antes dos 30 anos, costumando ser mais comum após os 60. Além disso, estima-se que, ao longo da vida, a incidência aumente, passando de 10/100.000 habitantes entre a 4ª e 5ª décadas de vida, para 116/100.000 na 8ª década de vida (CAPURSO *et al.*, 2015; INCA, 2018).

Trata-se de uma neoplasia extremamente letal, com a taxa de incidência muito próxima à de mortalidade. Apesar da baixa prevalência (50 casos a cada 100.000 habitantes, aproximadamente), encontra-se na sétima posição entre os cânceres mais mortais no mundo, apresentando uma prevalência maior em países desenvolvidos. No entanto, calcula-se que a prevalência vem aumentando de forma geral, ao redor do mundo, com o passar dos anos, atribui-se a isso o fato de que as técnicas de

imagem usadas no diagnóstico evoluíram muito e possuem alta qualidade, podendo detectar as mudanças morfológicas no pâncreas mais facilmente (BRAY *et al*, 2018; YADAV; LOWENFELS, 2013).

No Brasil, a malignidade do pâncreas é responsável por 2% dos novos casos, bem como por 4% de todas as mortes causadas por cânceres. Encontra-se em oitavo lugar no ranqueamento geral dos óbitos causados por câncer, em função de, frequentemente, ser diagnosticado em fases mais tardias, quando o paciente já tem uma doença localmente avançada ou metastática, a qual não é mais elegível para tratamento curativo (INCA, 2018).

Apesar de o risco de desenvolver a doença ser de igual proporção entre os sexos, é mais comum que os homens sejam diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas (YADAV; LOWENFELS, 2013).

Todos os fatores envolvidos no desenvolvimento do câncer ainda não são bem conhecidos, contudo, há alguns que já foram identificados, como o tabagismo, diabetes, obesidade, fatores dietéticos, etilismo, idade, etnia, história familiar e fatores genéticos, além de infecção por *Helicobacter pylori*, grupos sanguíneos não-O no risco e pancreatite crônica (RAWLA; SUNKARA; GADUPUTI, 2018).

O tabagismo aumenta de 1,5 a 5,5 vezes a taxa do câncer de pâncreas, além disso, afro-americanos, neozelandeses maoris e polinésios têm um maior risco de evoluírem para a doença. Deve-se ressaltar que o consumo de grandes quantidades de gordura animal, ter mais de 70 anos, possuir parentes de primeiro ou segundo grau com a doença, a presença de mutações em determinados genes, bem como doenças hereditárias podem aumentar a predisposição. Contudo, todos os fatores genéticos, envolvidos na evolução para o câncer, ainda não estão completamente destrinchados, ficando indeterminados na maioria das famílias que são acometidas pela doença. A associação com o diabetes é complexa, contudo, no momento do diagnóstico, cerca de 80% dos pacientes têm diabetes ou algum grau de intolerância à glicose. Por fim, a relação da *Helicobacter pylori* com o câncer de pâncreas (CP) ainda não está completamente estabelecida e carece de estudos específicos, por se tratar de um mecanismo complexo de alterações no hospedeiro (GHANEH; COSTELLO; NEOPTOLEMOS, 2007; TEMPERO; BRAND, 2014; RAWLA; SUNKARA; GADUPUTI, 2018).

2.1.7.2. Fisiopatologia

O CP ocorre com mais frequência na região da cabeça do pâncreas (aproximadamente, 60%), representando 75% dos casos e causando os sinais e sintomas que levam à suspeita da condição. O adenocarcinoma ductal (e suas variantes) é o tipo histológico mais incidente, o qual possui ampla capacidade de invadir os vasos mesentéricos, tecido perineuronal, ductos linfáticos e linfonodos adjacentes. Ademais, os genes que suprimem o crescimento tumoral estão, geralmente, mutados, dentre os quais, o p16 (95% das vezes) e o p53 (50 – 75% dos casos) são os mais comuns ou, ainda, os oncogenes estão ativados, notando-se, com grande frequência o K-ras (95% dos casos). A mutação e progressão dos precursores tumorais é um processo contínuo, influenciado pelos diferentes fatores de risco e que culmina na malignidade pancreática, muitas vezes, intratável (TEMPERO; BRAND, 2014).

2.1.7.3. Anatomia Patológica

Depois da cabeça, 15% dos tumores surgem no corpo e 5% na cauda, sendo que os outros 20% se apresentam de maneira difusa pelo órgão. O tipo histológico mais comum encontrado no adenocarcinoma de pâncreas é o ductal, o qual, em geral, se apresenta como uma massa rígida, branco-acinzentada, estrelada e mal definida. As duas principais características do CP é sua grande capacidade de invasão e de despertar resposta desmoplásica no hospedeiro. Microscopicamente, não se consegue definir uma diferença entre tumores de cabeça ou cauda do pâncreas (GHANEH; COSTELLO; NEOPTOLEMOS, 2007; HRUBAN; IACOBUZIO-DONAHUE, 2010).

2.1.7.4. Manifestações Clínicas

O adenocarcinoma de pâncreas permanece, na maioria das vezes, silencioso até que já esteja em um estágio avançado. As manifestações clínicas mais comuns incluem a icterícia por obstrução da via biliar (quando acompanhada de colúria e acolia, indica obstrução do ducto colédoco), dor abdominal, que pode estar presente em até 85% dos casos e, em geral, pode ser o primeiro sintoma, bem como perda ponderal sem justificativa, além desses sinais, outros podem ser muito frequentes, como a anorexia, saciedade precoce e a esteatorreia. Em alguns casos, pode haver associação de náuseas, vômitos, bem como um princípio de doença diabética. Mal-

estar geral e fraqueza indicam uma doença avançada. Geralmente, menos de 20% dos tumores são ressecáveis no momento do diagnóstico. Tumores no corpo e cauda do pâncreas apresentam um prognóstico pior, se manifestando de maneira mais tardia (GHANEH; COSTELLO; NEOPTOLEMOS, 2007; TEMPERO; BRAND, 2014; GORDO *et al.*, 2017; HRUBAN; IACOBUZIO-DONAHUE, 2010; PORTO; TEIXEIRA, 2014).

Por se tratar de um órgão retroperitoneal, a realização de um exame físico se torna limitada, portanto, realizar uma anamnese completa é de fundamental importância para guiar a uma suspeita diagnóstica. Contudo, em algumas situações, quando o colédoco é comprimido pela massa tumoral, a vesícula pode se apresentar aumentada, tornando-se palpável, porém, indolor, nessas situações se tem, então, o sinal de Courvoisier-Terrier (PORTO; TEIXEIRA, 2014).

2.1.7.5. Diagnóstico

A tomografia computadorizada (TC), assim como a ultrassonografia endoscópica (USE) são úteis no diagnóstico, mas não na triagem, em função de não excluírem o diagnóstico, mesmo quando não apresentam achados indicativos de adenocarcinoma de pâncreas (CAPURSO, 2015; HRUBAN; IACOBUZIO-DONAHUE, 2010).

A TC helicoidal, utilizando contraste e com cortes finos do pâncreas, é o exame de escolha para o diagnóstico, fornecendo informação sobre invasão vascular, bem como acerca da presença de metástases. Ainda, tem uma taxa de 90% de precisão no que diz respeito à ressecabilidade do tumor, bem como a capacidade de diagnosticar lesões menores que 1mm (TEMPERO; BRAND, 2014; PORTO; TEIXEIRA, 2014).

A USE é um método mais invasivo, porém, extremamente poderoso como ferramenta de diagnóstico, considerada a técnica mais sensível para detecção e diagnóstico do adenocarcinoma, tendo uma sensibilidade de 93% para lesões sólidas e menores que 2cm, quando comparada aos 53 – 67% da TC. Utilizada quando a TC não é totalmente clara, ou, ainda, para a realização de punção por agulha fina (PAAF) para determinar o tipo histológico das lesões, diminuindo, dessa forma, a chance de disseminação tumoral durante a coleta do espécime (CAPURSO *et al.*, 2015; TEMPERO; BRAND, 2014; RYAN; HONG; BARDEESY, 2014).

Além dos exames de imagem, existem marcadores biológicos que podem indicar a presença do câncer, como, por exemplo, o CA19-9, com uma sensibilidade

de 70-90% e especificidade de 90% é o melhor marcador quando comparado aos outros (CA-50 e DU-PAN-2), sendo muito útil para o prognóstico e escolha do tratamento (GHANEH; COSTELLO; NEOPTOLEMOS, 2007; TEMPERO; BRAND, 2014).

Falsos-negativos podem ocorrer em função da intensa reação desmoplásica característica da doença (TEMPERO; BRAND, 2014).

2.1.7.6. Estadiamento

O estadiamento é feito pelo sistema TNM, que avalia o tumor primário, acometimento de linfonodos locais e metástase à distância. A tomografia computadorizada é o exame de imagem mais utilizado para o estadiamento do adenocarcinoma de pâncreas, pois permite visualizar estruturas próximas como a artéria mesentérica superior, o tronco mesentérico-portal e órgãos, como o fígado, podendo, então, avaliar se há invasão tumoral (AJCC, 2010; AMICO, 2008; PORTO; TEIXEIRA, 2014).

O estadiamento do câncer, como dito anteriormente, é realizado através da avaliação do tumor primário, com a classificação variando de TX, quando o tumor não pode ser avaliado, seja por sua não existência ou pela localização de difícil acesso, indo até T4, que é quando o tumor já envolveu o tronco celíaco ou a artéria mesentérica superior; já o N é a relação do câncer com os linfonodos regionais, sendo que NX é quando não se pode avaliar, N0 a não existência de envolvimento linfonodal e N1 a presença de metástase nesses linfonodos locais e, finalmente, avalia-se o M, no qual M0 indica não existir metástases à distâncias, enquanto que M1 é a presença de invasão em tecidos ou órgãos distantes do tumor primário (AJCC, 2010).

Quanto aos estádios da doença, tem-se aquele em que a doença é ressecável (estádio I e II), aquele em que a doença está localmente avançada e, portanto, é irressecável (estádio III) e, o último, no qual a doença já se apresenta com metástases (estádio IV). As metástases se dão, principalmente, pela via linfática e hematogênica e apontam na direção dos gânglios linfáticos, fígado e pulmões (AJCC, 2010; AMICO *et al.*, 2008; PORTO; TEIXEIRA, 2014).

Usualmente, TC abdominal com fase arterial e venosa é suficiente para determinar o estágio inicial da doença e o tratamento mais adequado, de acordo com o estadiamento do paciente (RYAN; HONG; BARDEESY, 2014).

2.1.7.7. Tratamento

O tratamento de escolha, preconizado como passível de ser curativo, é a cirurgia de ressecção tumoral, contudo, tal conduta só é feita mediante a ausência de doença metastática, nas fases iniciais da doença (TEMPERO; BRAND, 2014; JÚNIOR, 2015).

Opções cirúrgicas de tratamento são: gastroduodenopancreatectomia (GDP ou Cirurgia de *Whipple*) com ou sem preservação do piloro; pancreatectomia total e pancreatectomia distal. Também existe a cirurgia paliativa, utilizada em pacientes com doença irrissecável, sendo mais utilizada a técnica com anastomose biliodigestiva com Y de Roux, associada à anastomose gastrojejunal, nos casos de tumor em cabeça de pâncreas. Já para os tumores ressecáveis em região de cabeça e colo, a cirurgia de escolha é a gastroduodenopancreatectomia (DRAGOVICH, 2019; AMICO *et al.*, 2008; ILIAS, 2007; RYAN; HONG; BARDEESY, 2014).

Pode, ainda, ser feito um tratamento neoadjuvante, com antineoplásicos, em pacientes com doença *boderline* e reavaliar para ver possibilidade de intervenção cirúrgica. Além disso, quimioterapia pós-cirúrgica (adjuvante) é uma opção para diminuir as chances de disseminação. Pacientes com doença disseminada e com presença de metástases são candidatos aos cuidados paliativos, que visam diminuir os sintomas e aumentar a qualidade de vida na fase terminal do adenocarcinoma de pâncreas (INCA, 2018).

Quanto à técnica cirúrgica mais utilizada, a cirurgia de *Whipple*, descrita no início dos anos 40, do século passado, consiste na realização de uma ressecção da cabeça do pâncreas, de todo o duodeno e das estruturas adjacentes, assim como todas as outras que tiverem seu fluxo sanguíneo afetado pelo procedimento, independentemente da proximidade anatômica. É comum serem ressecados segmentos intrapancreáticos e supraduodenal do ducto colédoco, bem como a vesícula biliar. Dependendo da técnica adotada pelo cirurgião e pela necessidade clínica do paciente, pode-se, ainda, preservar ou ressecar o antro gástrico. Deve-se ressaltar que, por se tratar de um procedimento difícil de ser realizado, a experiência do cirurgião é um importante fator prognóstico (REZENDE *et al.*, 2019; TORRES *et al.*, 2017).

Atualmente, os cirurgiões podem optar por algumas variantes da cirurgia de *Whipple*, as quais surgiram ao longo dos anos, pela evolução da medicina, incluindo a escolha de preservar ou não o piloro (chamada de duodenopancreatectomia com

preservação do piloro) e, a mais recente, conhecida como duodenopancreatectomia subtotal com preservação gástrica (TORRES *et al.*, 2017).

A técnica cirúrgica curativa inicia-se, então, com a diérese da parede abdominal, através de incisão subcostal bilateral à Chevron, a partir da qual se faz um inventário da cavidade abdominal. Então, o duodeno é liberado através da manobra de Kocher, dessa forma, torna-se possível a realização da colecistectomia, assim como o isolamento dos elementos do hilo hepático. Na sequência, o colédoco é seccionado e a veia porta suprapancreática, isolada, bem como a mesentérica superior infrapancreática. O duodeno é seccionado, em caso de GDP com preservação ou, então, o antro gástrico, quando não há a preservação. Nesse momento, é realizada a manobra de *Whipple* e a junção esplenomesentérica é isolada, logo após o jejuno proximal é seccionado, da mesma forma, o pâncreas ao nível do colo, fazendo-se uma ressecção em bloco. Como a invasão linfática é comum, deve-se realizar a linfadenectomia ampla, isso inclui os linfonodos do hilo hepático, tronco celíaco, artéria esplênica, mesentérica superior, infra e suprapilórica. Então, realiza-se a reconstrução em alça única ou dupla, referente às anastomoses e, por fim, a síntese da parede abdominal, feita por planos (REZENDE *et al.*, 2019).

A incidência de complicações pós-operatórias varia em uma taxa de 30 a 61% e os fatores técnicos permanecem responsáveis pela grande maioria delas, podendo ocorrer desde à ressecção até a reconstrução cirúrgica, dessa forma, é indispensável que a cirurgia seja realizada por um profissional da área hepatopancreatobiliar de grande experiência. Sobre as complicações, não raro pode ocorrer retardo no esvaziamento gástrico, fístula pancreática pós-operatória, sangramento e infecções (TORRES *et al.*, 2017).

2.1.7.8. Prognóstico

Como se sabe, a única opção curativa para esses pacientes é a cirurgia de ressecção completa do tumor, entretanto, apenas uma minoria é elegível para tal procedimento. Dentre os que passam pelo procedimento cirúrgico somente 7 a 25% terão uma taxa de sobrevida de 5 anos, demonstrando a agressividade e letalidade do CP (JÚNIOR *et al.*, 2015).

Naqueles que recebem o diagnóstico em um estágio mais avançado da doença, ou seja, a grande maioria, a taxa de sobrevida mediana não ultrapassa um ano, ficando entre 6 a 11 meses, aproximadamente. Nos casos em que já existe a presença

de metástases, a quimioterapia é indicada apenas por reduzir os sintomas e aumentar a sobrevida global, contudo, sem qualquer papel curativo ou mudança no desfecho do paciente. A forma e o local do tratamento afetam grandemente o prognóstico da doença, sendo que algumas combinações de antineoplásicos são mais eficazes que outras na contenção da evolução do CP (JÚNIOR *et al.*, 2015).

2.1.8. Metodologia

2.1.8.1 Tipo de estudo

O presente projeto de pesquisa se caracteriza como um estudo quantitativo, do tipo observacional, transversal e descritivo.

2.1.8.2 Local e período de realização

O estudo será realizado, entre agosto de 2019 e julho de 2020, no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), os quais fazem parte de um grupo maior de instituições de ensino que são parceiras da Universidade Federal da Fronteira Sul. As três instituições envolvidas possuem sua sede na cidade de Passo Fundo – RS.

2.1.8.3. População e amostragem

A população do estudo será constituída por pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas na cidade de Passo Fundo, com anatomopatológico realizado pelo Instituto de Patologia de Passo Fundo e Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo.

A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será constituída por todos os pacientes que tiveram seu diagnóstico realizado no período correspondente ao primeiro dia de janeiro de 1995 até o dia 30 de abril de 2018, e que se enquadram nos critérios propostos para inclusão ou exclusão na pesquisa. Estima-se que sejam incluídos, aproximadamente, 800 pacientes. O cálculo da amostra foi feito a partir de acesso ao banco de dados públicos do Hospital São Vicente de Paulo e Hospital de Clínicas de Passo Fundo, denominado “Registro Hospitalar do Câncer”, ambos são abertos à população em geral. Nesses registros constam informações referentes a todos os pacientes acometidos pela comorbidade, em um período de 10 anos, como o presente estudo abordará apenas indivíduos que tiveram o diagnóstico

de adenocarcinoma de pâncreas confirmado, atentou-se a essa população específica ao se analisar as informações contidas no Registro do Câncer. Assim, como a pesquisa será realizada em um período de 25 anos, considerando o fluxo de ambos os hospitais, bem como suas demandas, além do fato que muitos pacientes acabarão sendo excluídos por terem dados faltando em seus prontuários, estimou-se um número amostral de 800.

Serão incluídos no estudo todos os pacientes, independentemente da idade e do sexo, que sejam procedentes da região norte do Rio Grande do Sul (RS) e tiveram o diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas, comprovado por anatomopatológico.

Por fim, serão excluídos todos os pacientes cujos prontuários se mostrem com mais de 50% dos dados faltantes, pois isso comprometeria a análise final.

2.1.8.4 Logística, variáveis e instrumentos de coleta de dados

Os dados epidemiológicos, relativos aos pacientes, serão obtidos, inicialmente, no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF) e Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo, a partir de acesso ao sistema de informação local. Para padronização do método, esses pacientes, após coleta de material histológico, por biópsia ou peça cirúrgica, obrigatoriamente, devem ter tido seu diagnóstico de adenocarcinoma pancreático confirmado pelo anatomopatológico.

Através dessa pesquisa inicial, junto ao banco de dados do IPPF e Laboratório de Patologia, serão coletadas informações acerca da identificação dos pacientes, para, só então, acessar os prontuários, eletrônico e de papel, do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), com intuito de coletar os dados restantes, relacionados à técnica utilizada para definir o diagnóstico (tomografia, ultrassom endoscópico, biópsia), o estadiamento do adenocarcinoma, tratamento escolhido, de acordo com o estágio da doença, as comorbidades associadas (problemas digestivos, doenças prévias ou crônicas, quando presentes nos prontuários) e, finalmente, qual o prognóstico no momento em que o paciente foi diagnosticado, buscando comparar os achados de prontuário com aqueles apresentados na literatura. Após essa consulta, as informações serão transcritas em uma ficha de coleta de dados (APÊNDICE A).

A coleta dos dados será realizada nas dependências do IPPF, bem como no HCPF, HSVP e Laboratório de Patologia do HSVP, em horários definidos a partir de comum acordo entre a acadêmica e o orientador, coorientadoras, bem como os

funcionários responsáveis pelo setor de acesso à informação e banco de dados das instituições. As informações serão obtidas através do acesso aos programas de prontuário eletrônico das instituições, por meio de senha própria para pesquisa ou com o login dos membros da equipe de pesquisa, as informações que não estiverem cadastradas nos programas eletrônicos, por serem anteriores ao período em questão, serão obtidas através de pesquisa junto ao Arquivo Médico das instituições, reitera-se que a coleta somente será realizada sob a supervisão de um responsável, o qual estará presente durante todo o processo de coleta.

Para realizar as análises estatísticas, serão consideradas as variáveis quantitativas, das quais se analisará o adenocarcinoma de pâncreas, com todas as suas características anatomopatológicas, bem como a idade, o sexo, as comorbidades associadas e quaisquer outros dados inerentes à situação clínica e epidemiológica do paciente, no momento do diagnóstico. Após, será realizada a comparação dos achados do presente estudo com aqueles da literatura mundial, para, assim, traçar um perfil dos pacientes que chegaram nos hospitais referências nesse tipo de atendimento na cidade de Passo Fundo.

2.1.8.5. Processamento, controle de qualidade e análise de dados

Todas as informações relacionadas ao estudo serão transcritas, primeiramente, em uma ficha de coleta de dados e, posteriormente, transferidas para o programa *Epidata* versão 3.1, nessa etapa, todos os dados serão duplamente digitados e validados, e, então, exportados para o programa PSPP que executará a análise estatística da média e desvio padrão das variáveis quantitativas e distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis categóricas. Ambos os programas utilizados se caracterizam por distribuição livre.

2.1.8.6. Aspectos éticos

O presente estudo encontra-se em concordância e adequado à Resolução 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. Assim sendo, inicialmente, o projeto será encaminhado ao Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), no qual está incluído seu Laboratório de Patologia, após a confirmação das instituições, será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade

Federal da Fronteira Sul, tendo sua execução iniciada somente após a decisão favorável das instituições aqui mencionadas.

Quanto aos riscos, pode acontecer exposição acidental de dados de identificação. Com intuito de minimizá-lo, o nome do paciente será substituído por um código numérico nas fichas de coleta, bem como na transferência para a planilha eletrônica. Além disso, o manuseio das fichas ocorrerá apenas em ambiente privativo e, exclusivamente, pela equipe de pesquisa. Se, mesmo assim, o risco se concretizar, os dados não mais serão utilizados para a análise estatística final e o estudo será interrompido.

Quanto aos benefícios, levando-se em consideração a natureza do estudo e o perfil dos pacientes incluídos, não há um benefício direto para os participantes. Entretanto, em função de traçar o perfil epidemiológico e clínico de indivíduos diagnosticados com um tipo de câncer extremamente letal, as informações geradas a partir desse estudo poderão ser utilizadas tanto pelos médicos (clínicos, oncologistas e cirurgiões) que se relacionam diretamente com o paciente, quanto pelo sistema de saúde. Assim sendo, a divulgação dos resultados servirá para gerar medidas de prevenção para o câncer pancreático, bem como conscientizar a população, principalmente aquela com fatores de risco, acerca da importância de procurar atendimento médico precoce.

Como a coleta de dados será realizada a partir de pacientes que, em sua maioria evoluíram a óbito ou não mantém vínculo com a instituição, e, ainda, pela grande chance de os participantes terem mudado de contato, visto o longo período que o estudo irá englobar, a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) torna-se inviável. Dessa forma, a equipe solicita ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul a dispensa do TCLE (APÊNDICE B).

Em conformidade, a equipe se compromete a preservar e manter sigilo quanto às informações contidas nos prontuários eletrônicos, arquivos médicos, bem como dos laudos, exames de imagem e patologia, os quais serão retirados dos bancos de dados do HCPF, HSVP, IPPF e Laboratório de Patologia do HSVP, garantindo, dessa forma, a total confidencialidade dos participantes. Ressalta-se que a utilização do código numérico, ao invés do nome do paciente, permite a divulgação dos resultados para a comunidade científica de modo anônimo, impedindo que pessoas alheias à pesquisa possam identificar os participantes ou suas informações pessoais. Por esse motivo,

os pesquisadores apresentam o Termo de Compromisso para Utilização de Dados de Arquivo (APÊNDICE C). Ao longo do estudo, bem como por um período de 5 anos após o seu término, os dados serão armazenados em armário fechado, localizado nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, com acesso exclusivo aos membros da equipe de pesquisa. Com relação aos dados transcritos em planilhas eletrônicas, serão mantidos em computador privado, com senha, utilizado apenas pela equipe de pesquisa. Assim, os dados serão armazenados por 5 anos, e, então, aqueles contidos nas fichas de coleta serão incinerados e os digitais serão excluídos permanentemente do computador, bem como da lixeira, não restando quaisquer dados relativos ao projeto.

Os resultados obtidos a partir deste estudo não serão devolvidos diretamente aos participantes, em função dos motivos já explicitados acima, entretanto, serão devolvidos às instituições, Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Hospital São Vicente de Paulo e Instituto de Patologia, na forma de relatório descritivo, artigo científico, bem como, por meio de apresentações orais à equipe multiprofissional que entra em contato com o paciente oncológico, para que possam ser feitas qualificações do serviço de saúde.

2.1.8.7. Recursos

Todos os recursos necessários para a realização do presente estudo serão custeados pela própria equipe de pesquisa. Portanto, não cabe ao hospital ou universidade o financiamento de tais custos. Assim sendo, estão previstos os seguintes recursos:

Item	Unidade	Quantidade	Valor Unitário (R\$)	Valor Total
Caneta esferográfica	Kit com 10 unidades	1	12,90	12,90
Caneta marca texto	Kit com 6	1	17,33	17,33
Cartucho para Impressora, na cor preta	Caixa com 1 unidade	2	R\$ 60,00	120,00
Folhas de ofício	Resma com 500 folhas	1	20,07	20,07
Assinatura pacote Office Microsoft	Mensal	12	24,90	298,80
Total:				469,10

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AJCC. American Joint Committee on Cancer. Pancreas Cancer Staging. 2010. Disponível em: <https://cancerstaging.org/references-tools/quickreferences/Documents/PancreasSmall.pdf> (Acesso em: 30 mar 2019).

AMICO, E Campos *et al.* Diagnóstico, Estadiamento e Tratamento Cirúrgico do Adenocarcinoma de Pâncreas. **ABCD Arq Bras Cir Dig**

BECKER, E Andrew *et al.* Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Risk Factors, Screening an Early Detection. **World Journal of Gastroenterology**. USA, 28 ago 2014.

BRAY, Freddie *et al.* Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. **Ca Cancer J Clin**, [S.I.], 2018.

CAPURSO, Gabriele *et al.* Methods and outcomes of screening for pancreatic adenocarcinoma in high-risk individuals. **World Journal of Gastroenterology**. Rome, 11 jun 2015.

GHANEH, Paula; COSTELLO, Eithne; NEOPTOLEMOS, P John. Biology and management of pancreatic cancer. **Postgraduate Medical Journal**. [S.I.], 2007.

GORDO, AM Jiménez *et al.* Actualización en cáncer de pâncreas y de vías biliares. **Medicine**, España, 2017.

HRUBAN, H Ralph; IACOBUZIO-DONAHUE, Christine. O pâncreas. *In*: KUMAR, Vinay *et al.* **Robbins e Contran, bases patológicas das doenças**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. Cap. 19, p. 908-911.

ILIAS, J Elias. Qual a melhor conduta paliativa no câncer inextirpável da cabeça do pâncreas? **Rev. Assoc. Med. Bras**. São Paulo, 2007.

INCA. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de Pâncreas – versão para profissionais de saúde. 2018. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pancreas> (Acesso em: 30 mar 2019).

JÚNIOR, LSU Pedro *et al.* Maior sobrevida global em pacientes com câncer pancreático metastático: o impacto de onde e como o tratamento é realizado. **Einstein**. São Paulo, 2015.

LATEST GLOBAL CANCER DATA. International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf>. Acesso em: 30 mar 2019.

PORTO, D João; TEIXEIRA, P Racine. Pâncreas, exame clínico. *In*: PORTO, C Celmo; PORTO, L Arnaldo. **Semiologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014, cap. 90, p. 718-710.

RAWLA, Prashanth; SUNKARA, Tagore; GADUPUTI, Vinaya. Epidemiology of pancreatic cancer: Global trend, etiology ad risk factors. **World J oncol**, [S.I.], 2019.

REZENDE, QM Achilles *et al.* Duodenopancreatectomia: impacto da técnica nos resultados operatórios e mortalidade cirúrgica. **ABCD Arq Bras Cir Dig**. São Paulo, 2019.

RYAN, P David; HONG, S Theodore; BARDEESY, Nabeel. Pancreatic Adenocarcinoma. **The New England Journal of Medicine**. Massachussets, 2014.

TEMPERO, Margareth. BRAND, Randall. Câncer de pâncreas. *In*: GOLDMAN, Lee *et al.* **Goldman Cecil Medicina**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 200, p. 1481-1484.

TORRES, JM Orlando *et al.* Duodenopancreatectomia: prática padrão do Brasil. **Arq Bras Cir Dig**. São Paulo, 2017.

TROFIN, M Ana *et al.* Socioeconomic implications in pancreatic cancer. **Revista Cercetare si intervente sociala**, Romania, 2018.

YADAV, Dhiraj; LOWENFELS, B Albert. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. **Gastroenterology**, USA, 2013.

APÊNDICE A – FICHA DE COLETA DE DADOS

UFFS-PESQUISA: Perfil epidemiológico, anatomopatológico, clínico e prognóstico de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas	
Pesquisador Responsável: Jorge Roberto Marcante Carlotto. Acadêmica: Thiemi Moraes Portela Proença. Contato: thiemi.moraes@gmail.com ou (54) 9 9171-1324	
Nome do Entrevistador:	NQUES ____
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE	
Nome completo	
Idade ____ anos completos	IDAD ____
Sexo (1) Feminino (2) Masculino	SEXO ____
Raça (1) Branca (2) Preta (3) Parda (4) Indígena (5) Amarela (6) Não especificado	COR ____
Peso ____ kg	PESO ____
Altura no momento do diagnóstico ____ cm	ALTU ____
HÁBITOS DE VIDA	
Tabagista (1) Sim (2) Não (3) Não especificado (4) Ex-tabagista	TABA ____
Se sim, tempo que fumou em anos ____	TEMP ____
Alcoolista (1) Sim (2) Não (3) não especificado (4) Ex-alcoolista	ALCO ____
Se sim, tempo que bebeu em anos ____	TEMP ____
HISTÓRIA FAMILIAR	
Parente de 1º grau com CP (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PARE ____
DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
Estado Civil (1) Solteiro(a) (2) Casado(a) (3) União estável (4) Divorciado (5) Viúvo(a) (6) Não especificado	ESTA ____
Ocupação/ Profissão (1) Empregado(a) (2) Desempregado(a) (3) Do lar (4) Aposentado (5) Pensionista (6) Agricultor(a) (7) não especificado	PROF ____
Escolaridade (0) Ensino Fundamental Incompleto (1) Ensino Fundamental completo (2) Ensino Médio Incompleto (3) Ensino Médio Completo (4) Ensino Superior Incompleto (5) Ensino Superior Completo (6) Não estudou (7) Não Especificado	ESCO ____
Procedência (1) Passo Fundo (2) Região norte RS (3) outras	PROC ____
Método de acesso ao sistema de saúde: (1) SUS (2) Não SUS	METO ____
ENTRADA NO SISTEMA DE SAÚDE	
Instituição que fez o atendimento: (1) HCPF (2) HSVP (3) outra	INST ____
SINTOMAS	
Anorexia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ANOR ____
Astenia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ASTE ____
Dispepsia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	DISP ____
Dor abdominal (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	DOR ____
Esteatorreia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ESTE ____
Fadiga (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	FADI ____
Mal estar geral (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	MEG ____
Náuseas/Vômitos (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	NAUS ____
Perda Ponderal (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PPOND ____
Se sim para perda ponderal, quantos kg? ____ kg	PPON ____
Se especificado a perda, em quanto tempo? ____ dias	TEMP ____
Prurido (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PRUR ____
Saciedade precoce (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	SACI ____
Outro? (1) Sim (2) Não	OUTR ____
Se sim, qual? _____	

SINAIS CLÍNICOS	
Acolia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ACOL __
Mucosa hipocorada (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ANEM __
Colúria (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	COLU __
Courvoisier-Terrier (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	CTERR __
Icterícia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ICTE __
COMORBIDADES ASSOCIADAS	
Diabetes melito tipo 2/ intolerância à glicose (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	DIAB __
Gastrite crônica (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	GAST __
Helicobacter pylori (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	HELI __
Obesidade (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	OBES __
Pancreatite aguda (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PANCA __
Pancreatite crônica (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PANCC __
Síndrome da polipomatose hereditária intestinal (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	SPHI __
MÉTODO DIAGNÓSTICO	
Biópsia por US ou TC (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	BIOP __
Colangiorrressonância (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	COLA __
Laparoscopia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	LAPA __
Tomografia computadorizada (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	TC __
Ultrassonografia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	ULTR __
Ultrassonografia endoscópica (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	USE __
Punção por agulha fina, via USE (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	PAAF __
Ressonância Magnética Abdome (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	RNMA __
Colangiopancreatografia Retrógrada Endoscópica (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	CPRE __
Laparotomia exploradora (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	LAPE __
ACHADOS DIAGNÓSTICOS	
Antígeno CA 19-9 (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	CA19 __
Valor CA 19.9 _____	
Obstrução de via biliar (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	OBST __
Localização anatômica (1) Cabeça (2) Processo uncinado (3) corpo (4) Cauda (5) não especificado	LANAT __
Tipo Histológico: (1) Adenocarcinoma (2) Outro, qual? _____	TIHIST __
Diferenciação do adenocarcinoma: (1) Precoce (2) Avançado	DIFE __
Grau de diferenciação: (1) Bem diferenciado (2) Moderadamente diferenciado (3) Pouco diferenciado (4) Indiferenciado	GRAU __
Classificação: (1) Localizado (2) Localmente avançado (3) Metástases à distância	CLAS __
Invasão perineural: (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	INPN __
Invasão angiolinfática: (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	INLV __
Linfonomegalia no exame de imagem (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	LINF __
Localização da linfonomegalia (1) Regional (2) Intra-abdominal ou retroperitoneal (3) Hilo pulmonar (4) Mediastino (5) Outros	LCLINF __
ESTADIAMENTO	
Número de lesões __ __	NUME __ __
Tamanho da (s) lesão (s) na maior dimensão: __ __ mm	TAMADIM __ __
Tamanho nas dimensões adicionais: __ __ mm x __ __ mm	
Múltiplos tumores primários: (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	MULTUPR __
Recorrência: (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	RECOR __
Tumor primário: (0) Não pode ser acessado (1) Sem evidência (2) Carcinoma in situ (3) ≤ 2cm na maior dimensão (4) > 2cm e ≤ 4 cm na maior dimensão (5) > 4 cm na maior dimensão	TUMPRIM __

(6) Envolvendo tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum (7) não especificado	
Linfonodos regionais: (0) não podem ser acessados (1) sem metástase nos linfonodos regionais (2) 1 a 3 linfonodos acometidos (3) 4 ou mais linfonodos regionais acometidos (4) Sem evidência	LINFREG __
Metástases: (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	META __
Local das metástases: (1) Peritônio (2) Fígado (3) Pulmão (4) Estômago (5) Vias biliares (6) Baço (7) Cólon (8) Intestino Delgado (9) SNC (10) Ossos (11) Linfonodos (12) Outros	LCMT __ __
TRATAMENTO	
Tratamento neoadjuvante (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	TTONEO __
Se sim para tratamento neoadjuvante, qual _____	
Quimioterapia Adjuvante (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	QT __
Radioterapia (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	RT __
Passagem de prótese biliar (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	PROT __
Cirurgia paliativa (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	CPALI __
Anastomose biliodigestiva (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	CBILI __
Gastroenteroanastomose (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	CGAST __
Alcoolização do plexo celíaco (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	ALCPLEX __
Se sim, qual a via? _____	
Cirurgia curativa (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	CCURA __
Duodenopancreatectomia (1) com preservação do pilórica (2) sem preservação pilórica (3) Não especificado/ não se aplica	DP __
Cirurgia R0 (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	R0 __
Tamanho __ __ mm	TAMCIR __ __
Margem proximal __ __ mm	MARP __ __
Margem retroperitoneal medial __ __ mm	MRPM __ __
Margem distal __ __ mm	MARD __ __
Número de linfonodos ressecados __ __	NLINF __ __
Número de linfonodos comprometidos __ __	NLINCPT __ __
Complicações no pós-operatório (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	COMP __
Tipo de complicação: (1) Fístula pancreática (2) Retardo no esvaziamento gástrico (3) Sangramentos (4) Infecções (5) Outras	TIPCOM __
Se outras, quais? _____	
Transfusões sanguíneas intraoperatórias (1) Sim (2) Não (3) Não especificado	TSIO __
Se sim, quantidade __ __ __ bolsas de hemocomponentes	__ __ __
Recidiva pós ressecção (1) Sim (2) Não (3) Sem registro/ não se aplica	RECI __
Utilização de dreno (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	DREN __
Dosagem da amilase (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	DOSA __
Se sim, quais dias?	
Tratamento paliativo (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	TPALI __
Qual o tratamento paliativo? _____	
PROGNÓSTICO	
Óbito (1) Sim (2) Não (3) Não especificado/ não se aplica	OBIT __
Se sim, data do óbito __/__/____	
Sobrevida __ __ __ <i>dias</i> após o diagnóstico confirmado	SOBR __ __

APÊNDICE B – SOLICITAÇÃO DE DISPENSA DO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Comitê de Ética em Pesquisa– CEP/UFFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) SOLICITAÇÃO DE DESPENSA

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS

A presente pesquisa será desenvolvida por Thiemi Morais Portela Proença, discente de graduação em medicina pela Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, sob orientação do Professor Dr. Jorge Roberto Marcante Carlotto e co-orientação da Professora Me. Josiane Borges Stolfo e da Professora Me. Daniela Augustin Silveira.

O objetivo central do estudo é delinear o perfil epidemiológico, anatomopatológico, clínico e o prognóstico de pacientes que foram diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas, na cidade de Passo Fundo, em serviços de referência. A partir do quê, será feita uma comparação com os dados contidos na literatura mundial para determinar se as características regionais do câncer pancreático se assemelham àquelas relatadas nos demais artigos científicos.

A pesquisa será realizada entre Agosto de 2019 à Julho de 2020, nas dependências do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Instituto de Patologia de Passo Fundo e Laboratório de Patologia do HSVP. Inicialmente, os dados epidemiológicos e histológicos serão obtidos através dos laudos anatomopatológicos, obtidos junto aos serviços de patologia.

A população do estudo é composta por pacientes que foram diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas e possuem anatomopatológico, comprovando tal diagnóstico, em um período que vai de primeiro de janeiro de 1995 até 30 de abril de 2018, além disso, eles devem cumprir os critérios propostos para inclusão e exclusão. Ao longo de toda a pesquisa, serão garantidas a confidencialidade e privacidade das informações obtidas junto às instituições. Deve-se ressaltar que os participantes não serão beneficiados diretamente pelo estudo, em função de a letalidade do câncer de pâncreas ser superior à 95% e, ainda, pelo fato daqueles que sobreviveram não

manterem um vínculo com a instituição em que foram atendidos. Entretanto, indiretamente, a comunidade alvo, bem como as equipes e sistema de saúde se beneficiarão com os dados gerados a partir desta pesquisa. No âmbito acadêmico e científico, o presente estudo poderá gerar subsídio para futuras investigações acerca do tema e melhorias na forma de abordar o paciente com alto risco para câncer pancreático.

Em caso de o risco do vazamento das informações, contidas nas fichas de coleta, se concretizar os dados não mais serão utilizados para a análise estatística final e o estudo poderá ser interrompido. Contudo, os nomes dos participantes serão substituídos por códigos e somente a equipe de pesquisa terá acesso aos dados, minimizando, dessa forma, o risco.

Ao fim do estudo, os resultados encontrados serão devolvidos na íntegra às instituições, na forma de relatório descritivo dos resultados encontrados, artigo científico, bem como, por apresentações orais à equipe multiprofissional que entra em contato com pacientes oncológicos, além disso, também serão divulgados para a comunidade científica e acadêmica em congressos da área. No que diz respeito aos participantes da pesquisa, não se faz possível uma devolutiva direta, em função da alta mortalidade, associada ao câncer de pâncreas e, também, em função do longo período de realização do estudo, contudo, servirá como apoio para adoção de protocolos de diagnóstico, bem como na conscientização daqueles que possuem fatores de risco para a doença. Mesmo nessa etapa de apresentação de resultados, a privacidade dos pacientes será preservada.

No decorrer da pesquisa, bem como após seu término, os dados serão armazenados em armário fechado, por um período de 5 anos, localizado nas dependências da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, com acesso exclusivo aos membros da equipe de pesquisa. Com relação aos dados transcritos em planilhas eletrônicas, serão mantidos em computador privado, com senha, utilizado apenas pela equipe de pesquisa. Dessa forma, os dados serão armazenados por 5 anos, e, então, aqueles contidos nas fichas de coleta serão incinerados e os digitais, excluídos permanentemente do computador, bem como da lixeira, não restando quaisquer dados relativos ao projeto.

Devido à importância da pesquisa no que diz respeito a delinear o perfil do paciente com adenocarcinoma de pâncreas, em um local onde não se encontram dados prévios sobre a doença, e, com base na Resolução CNS Nº 466 de 2012 – IV.8, a equipe de

pesquisadores solicita a dispensa da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), justificado pelo fato de se tratar de um estudo com dados secundários, que analisará laudos anatomopatológicos e prontuários hospitalares, a ser realizado a partir da análise de um longo período, com pacientes que, em sua grande maioria, evoluíram a óbito. Dessa forma, se torna inviável o contato com os participantes para obter o TCLE individual. A isso, soma-se a falta de vínculo com as instituições daqueles que vieram a sobreviver à doença e a mudança dos contatos.

Passo Fundo, 24 de setembro de 2019

Nome completo legível do pesquisador responsável:

Assinatura do pesquisador responsável:

**APÊNDICE C – TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM
ARQUIVO**

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UFFS

TERMO DE COMPROMISSO PARA USO DE DADOS EM ARQUIVO

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA
DE PÂNCREAS**

Os pesquisadores, abaixo nomeados, comprometem-se a garantir e preservar as informações, relacionadas aos pacientes, contidas nos prontuários e bases de dados, bem como no arquivo médico do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Hospital São Vicente de Paulo (HSVP), Instituto de Patologia de Passo Fundo e Laboratório de Patologia do HSVP. Além disso, todos os nomes serão substituídos por um código numérico, no momento da transcrição dos dados, dessa forma, garante-se a confidencialidade, bem como a privacidade dos participantes incluídos no estudo. Igualmente, a equipe de pesquisa se compromete a utilizar os dados coletados única e exclusivamente para execução do projeto em questão. Assim sendo, todas as informações utilizadas no transcorrer do presente estudo apenas poderão ser divulgadas de forma anônima. Portanto, em nenhum momento da pesquisa, quaisquer um dos membros da equipe está autorizado a divulgar informações pessoais inerentes aos pacientes.

Passo Fundo, 18 de maio de 2019

Pesquisador Responsável: Jorge Roberto Marcante Carlotto

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Nome do(a) Pesquisador(a)	Assinatura
Daniela Augustin Silveira	
Josiane Borges Stolfo	
Thiemi Morais Portela Proença	

3. RELATÓRIO DE PESQUISA

O presente estudo tem, desde o princípio, o objetivo de analisar o prontuário, eletrônico e físico, de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas e que tiveram, obrigatoriamente, seu diagnóstico confirmado pelo anatomopatológico, tanto pelo Instituto de Patologia de Passo Fundo, quanto pelo Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP). Além disso, terão realizado seu tratamento, seja curativo ou paliativo, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF) e HSVP.

O projeto de pesquisa foi redigido de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) e os dados, gerados a partir dele, foram transcritos para programas eletrônicos de planilhas e, posteriormente, codificados para serem reconhecidos e lidos pelo programa estatístico PSPP.

A redação do projeto, com todo o referencial teórico e metodologia, foi feita durante o componente curricular de Pesquisa em Saúde, ao longo do primeiro semestre de 2019, sendo enviado às instituições para seu aceite ao fim do mês de julho e submetido à Plataforma Brasil no dia 31 de agosto de 2019, após parecer favorável de ambos os hospitais e serviço de patologia em questão, para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFFS (CEP). O primeiro parecer do CEP foi recebido no dia 16/09/2019 e declarou o projeto de pesquisa pendente, em função de alguns detalhes que deveriam ser modificados, após essas alterações, submeteu-se novamente, no 01/10/2019.

Inicialmente, o número de amostra foi estimado em torno de 800, em um período de 23 anos, abrangendo desde o primeiro dia do ano de 1995 até o final de abril de 2018, a partir de acesso ao Registro Hospitalar do Câncer, de ambos os hospitais, o qual é aberto ao público em geral e contém dados relativos a todos os cânceres tratados em um período de 10 anos.

O projeto foi aceito pelo Comitê de Ética no dia 02/11/2019, sendo assim, iniciado o processo de coleta de dados junto às instituições. Inicialmente, e de acordo com a metodologia proposta pelo projeto de pesquisa em questão, as coletas foram realizadas junto às instituições de patologia, buscando a confirmação anatomopatológica dos adenocarcinomas de pâncreas, para, só então, acessar-se os prontuários hospitalares de internação e tratamento dos respectivos pacientes. Faz-

se necessário frisar que os pacientes sem esta confirmação foram, automaticamente, excluídos da amostra final.

Após a aprovação do CEP, a equipe de pesquisa obteve os dados referentes a todos os casos de câncer de pâncreas, atendidos e tratados nas instituições participantes do estudo. Com relação ao Hospital São Vicente de Paulo, obteve-se um total de 758 pacientes, codificados de acordo com as normas do INCA, sob classificação na CID 10, C25, com os primeiros casos datando de 1995. Já no HCPF, por meio do IPPF, localizado dentro do próprio hospital, observou-se que, aproximadamente, 350 pacientes tiveram suas amostras de câncer de pâncreas coletadas, durante o mesmo período.

Com relação à patologia, no IPPF, as coletas foram realizadas por meio de acesso ao sistema local, o qual contém dados eletrônicos de todos os pacientes que foram submetidos à análise anatomopatológica, tanto de peças cirúrgicas, como biópsias, facilitando, deste modo, a obtenção dos respectivos dados. No que tange ao Laboratório de Patologia do HSVP, apenas os dados posteriores ao ano de 2015 são eletrônicos, visto que, somente após o referido ano, a instituição adotou o programa eletrônico de prontuários, *Tazy*. Em conformidade, todos os dados anteriores ao período em questão foram pesquisados nos cadernos do Laboratório, deve-se frisar que cada paciente possui um código alfanumérico, relativo ao seu anatomopatológico, e, mediante este código, tornou-se possível acessar os laudos que confirmaram ou excluíram o diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas. Nos casos em que houve confirmação, os respectivos prontuários hospitalares foram acessados, a partir dos quais se coletou o restante dos dados.

As coletas foram realizadas dentro das instituições, com supervisão de funcionários e com total privacidade para a equipe de pesquisa, de modo a manter o sigilo dos dados acessados, evitando, assim, o risco de vazamento de informações pessoais e médicas dos pacientes em questão.

Inicialmente, foi feita uma pesquisa no banco de dados do IPPF, no qual se obteve a lista de todos os pacientes que realizaram seus anatomopatológicos a partir de peças pancreáticas, dessa forma, analisou-se individualmente cada um dos laudos, para incluir ou descartar a presença de câncer de pâncreas. A partir desse primeiro acesso, obteve-se o nome, data de nascimento e sexo de cada paciente para, só então, iniciar a busca nos sistemas de prontuários de ambos hospitais e, assim, coletar o restante dos dados, os quais foram fundamentais para a análise descritiva do estudo

de pesquisa em questão. O mesmo ocorreu com o Laboratório de Patologia do HSVP, o qual, apesar de uma demanda menor, por ser exclusivamente do hospital, realizou anatomopatológicos de alguns pacientes que foram atendidos primariamente na instituição.

Alterações após aprovação pelo Comitê de Ética

É importante mencionar que quanto mais antigo o registro do paciente, menos dados havia nos sistemas e, conseqüentemente, mais perdas ocorriam, como foi sendo percebido com o avançar das coletas. Em decorrência disso, após contato com o responsável pelo setor de prontuários de ambos os hospitais, optou-se por diminuir o tempo de pesquisa, em função de que o Registro Hospitalar do Câncer (utilizado para o cálculo amostral) só passou a ser efetivamente utilizado no Hospital de Clínicas após 2009 e programas eletrônicos de prontuário só começaram a ser utilizados em 2011 no Hospital São Vicente de Paulo. De modo que, dados anteriores a esse período são insuficientes e incompletos, somando-se a isso o fato de que estão registrados apenas em prontuários físicos, os quais possuem muitos dados faltantes. Dessa forma, a pesquisa foi realizada no período que abrange o dia 01/01/2009 até o final de 2018, visando a utilização dos prontuários eletrônicos na maior parte da pesquisa, os quais se mostraram mais adequadamente preenchidos. Assim, apenas os anos iniciais desta pesquisa foram coletados em prontuários de papel, no HVSP, a saber 2009 e 2010.

Além disso, o Instituto de Patologia de Passo Fundo tem como regra o aceite de alunos, coletando dados em suas dependências, após agendamento prévio e na presença de um funcionário, que faz acesso ao banco de dados. Assim, com a pandemia pelo novo coronavírus, as atividades foram suspensas e o acesso de alunos, proibido. De modo que, os dados referentes a 2017 e 2018, não puderam ser coletados.

Ainda, faz-se necessário reforçar que, em função da pandemia, as aulas também foram suspensas, em meados de março, sendo retomadas apenas em 10 de agosto de 2020. No entanto, o IPPF permanece com restrições ao acesso de alunos. Assim sendo, os dados utilizados englobaram o período de 01 de janeiro de 2009 até 31 de dezembro de 2016.

Os dados foram duplamente digitados e validados no programa epidata 3.1. Após a correção dos erros encontrados, transferiu-se os dados para análise no programa PSPP. O número final de pacientes incluídos na pesquisa, após perda por falta de dados e por restrição de acesso nas instituições já mencionadas, obteve-se uma amostra final de 128 pacientes, a qual foi utilizada para as análises descritivas. A variável “valor do CA19-9 no diagnóstico CPRE” foi retirada do questionário após o término da coleta, em decorrência de pouquíssimos pacientes terem realizado colangiopancreatografia. Em seu lugar, adicionou-se a variável “valor do CA19-9”, em função de a maioria dos prontuários conterem essa informação e pelo fato de sua relevância para o curso da doença.

O artigo científico, presente na sequência deste Trabalho de Conclusão de Curso, foi redigido nos moldes da revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, conforme escolhido em discussão com os orientadores desta pesquisa, de modo que, as regras para submissão, encontram-se ao final deste volume, na sessão “ANEXOS”. Ainda, dado o esolpo da revista optou-se pela retirada das variáveis relativas ao hospital em que os pacientes realizaram o atendimento e seguimento do câncer, bem como o método utilizado para acessar o sistema de saúde, a saber, se SUS ou não SUS.

Além disso, por não haver especificação da carga tabágica ou alcoólica dos pacientes que tiveram respostas afirmativas para estes questionamentos, não pode ser especificado nos resultados da pesquisa. As variáveis contidas no questionário, não incluídas no artigo final, foram suprimidas em decorrência de os pacientes não apresentarem dados afirmativos ou negativos, em seus questionários. Assim, todas as variáveis que foram assinaladas como “não especificado” ou “não se aplica” não entraram na análise descritiva final.

Faz-se necessário mencionar que, em decorrência da pequena prevalência (4,73%) de pacientes com estado civil “divorciado” ou “união estável” e de 10,42% como desempregados ou trabalhadoras do lar, optou-se por excluir as variáveis da apresentação final do artigo, por não serem relevantes aos resultados e não afetarem a análise dos dados. As variáveis presentes no item “procedência” foram agrupadas, na apresentação dos resultados e na respectiva tabela, de modo a serem referidas como “Passo Fundo e região” e outras regiões. É importante frisar que o método de agrupamento entre regiões seguiu a classificação do IBGE, que divide o estado em regiões por meio de códigos, os quais foram utilizados na coleta dos dados.

O sintoma saciedade precoce, que esteve presente em apenas dois pacientes, acabou por também ser excluído dos resultados, em função de sua pequena prevalência e baixo valor para a análise descritiva dos dados.

4. ARTIGO CIENTÍFICO

CÂNCER DE PÂNCREAS: PERFIL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS EM HOSPITAIS TERCIÁRIOS DE PASSO FUNDO ENTRE 2009 E 2016

Pancreas cancer: profile of patients diagnosed in tertiary hospitals from Passo Fundo between 2009 and 2016

Thiemi Morais Portela Proença¹, Daniela Augustin Silveira^{1,2}, Josiane Borges Stolfo³, Jorge Roberto Marcante Carlotto^{1,4}

1. Universidade Federal da Fronteira Sul – UFFS
2. Hospital São Vicente de Paulo – HSVP
3. Instituto de Patologia de Passo Fundo
4. Hospital de Clínicas de Passo Fundo – HCPF

Correspondência: Thiemi Morais Portela Proença
E-mail: thiemiportela@gmail.com

RESUMO: Introdução: O adenocarcinoma de pâncreas se configura como uma das neoplasias de diagnóstico mais tardio e, em função disso, apresenta alto índice de mortalidade. **Objetivo:** Descrever o perfil de apresentação e tratamento do câncer de pâncreas nos dois maiores hospitais da cidade de Passo Fundo - RS. **Métodos:** estudo transversal que analisou 128 prontuários de pacientes com diagnóstico de câncer de pâncreas, confirmado por anatomopatológico, atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e Hospital São Vicente de Paulo, entre janeiro de 2009 a dezembro de 2016. Os achados foram categorizados de acordo com a epidemiologia, apresentação clínica, anatomopatológica, tratamento e sobrevida. **Resultados:** Dos 128 pacientes, 51,5% eram mulheres, com $65,2 \pm 10,8$ anos. Adenocarcinoma de pâncreas representou 94,5% do total, em região de cabeça (58,5%), localmente avançado (34,3%) ou metastático (60,1%), associado à obstrução de via biliar em 55%. A duodenopancreatectomia foi a técnica curativa de escolha para 60,9% e 65,6% foram submetidos a tratamentos paliativos, cirúrgicos ou clínicos. **Conclusão:** mulheres representam a maioria, na sétima década de vida, com adenocarcinoma de pâncreas, moderadamente diferenciado, localizado em cabeça de pâncreas. Doença localmente avançada ou metastática foi observada na maioria dos pacientes, com tratamento de escolha sendo a duodenopancreatectomia sem preservação pilórica, nos tumores ressecáveis e analgesia com

opioides, associada a medidas de suporte ou alcoolização do plexo celíaco nos irressecáveis ou terminais. A sobrevida média ficou em sete meses e meio, com mais de 92% evoluindo a óbito.

Descritores: Câncer Pancreático. Adenocarcinoma. Cirurgia. Complicações Pós-operatórias. Pancreaticoduodenectomia.

ABSTRACT: Introduction: Pancreatic adenocarcinoma is one of the most belatedly diagnosed neoplasms, as a result, has a high mortality rate. **Objective:** Describe the profile of presentation and treatment of pancreatic cancer in the two largest hospitals in Passo Fundo, Rio Grande do Sul. **Methods:** this is a cross-sectional study, which analyzed 128 medical records of patients diagnosed with pancreatic cancer, confirmed by pathology, seen at the Hospital de Clínicas de Passo Fundo and Hospital São Vicente de Paulo, between January 2009 and December 2016. The findings were categorized according to epidemiology, clinical, anatomopathological presentation, treatment and survival. **Results:** Of the 128 patients, 51.5% were women, aged 65.2 ± 10.8 years. Pancreatic adenocarcinoma represented 94.5% of the total, in the head region (58.5%), locally advanced (34.3%) or metastatic (60.1%), associated with biliary obstruction in 55%. Pancreaticoduodenectomy was the curative technique of choice for 60.9% and 65.6% underwent palliative, surgical or clinical treatments. **Conclusion:** women represent the majority, in the seventh decade of life, with moderately differentiated pancreatic adenocarcinoma, located in the head of the pancreas. Locally advanced or metastatic disease was observed in most patients, with the treatment of choice being duodenopancreatectomy without pyloric preservation, in resectable tumors and opioid analgesia, associated with measures of support or alcoholization of the celiac plexus in the unresectable or terminal. The median survival was seven and a half months, with more than 92% progressing to death.

Keywords: Pancreatic Cancer. Adenocarcinoma. Surgery. Postoperative Complications. Pancreaticoduodenectomy.

INTRODUÇÃO

No Brasil, o câncer de pâncreas corresponde a apenas 2% de todas as neoplasias malignas, sendo responsável por 4% do total de mortes por câncer, com maior mortalidade nas regiões sul e sudeste do país. No geral, os fatores de risco, epidemiológicos e clínicos são semelhantes aos encontrados na literatura, de modo que campanhas de prevenção primária, como combate ao tabagismo, alcoolismo e obesidade são úteis para tentar reduzir o risco, visto

que o rastreio populacional não é indicado em função de sua baixa incidência, devendo-se atentar àqueles com fator de risco não modificáveis, como presença de parentes de primeiro grau com câncer de pâncreas. (1)

O câncer de pâncreas se apresenta como uma neoplasia extremamente letal. Acomete principalmente homens, com incremento do risco acima dos 55 anos, possui alguns fatores de risco estabelecidos, apesar de todos os mecanismos envolvidos não estarem bem esclarecidos. O tipo histológico mais prevalente é o adenocarcinoma de pâncreas, frequentemente em estádios mais avançados. Apesar dos avanços na medicina, frequentemente é diagnosticado de maneira tardia, quando já possui metástases à distância e o tratamento curativo já não é mais uma opção. (2-9)

A suspeita diagnóstica se dá por exames de imagem, frequentemente, tomografia computadorizada, com posterior confirmação por biópsia ou estudo anatomopatológico da peça cirúrgica. CA19-9 é útil para seguimento e tem valor prognóstico nestes pacientes. A duodenopancreatectomia, com ou sem preservação pilórica, é a opção para doença ressecável, frequentemente, associada à quimioterapia, entretanto pode cursar com diversas complicações, associadas ao estado geral do paciente e/ou técnica cirúrgica. Infelizmente, grande parte dos pacientes é candidata apenas a tratamentos paliativos, cirúrgicos ou clínicos, em decorrência do estágio da doença. A sobrevida média, em cinco anos, costuma não ultrapassar 21%, diminuindo conforme o estadiamento. (10-14)

Assim, embora o câncer de pâncreas seja uma neoplasia rara na prática clínica diária, sua letalidade justifica a necessidade de identificar indivíduos com fatores de risco ou sinais de alerta, com intuito de diagnosticá-los o mais precocemente possível, outorgando um prognóstico melhor, bem como aumento na sobrevida geral. Este estudo, por conseguinte, teve como objetivo analisar e caracterizar o perfil epidemiológico, clínico, anatomopatológico, bem como o tratamento de escolha para cada estágio do câncer, suas complicações e, também, o desfecho desses indivíduos, determinando a sobrevida geral dos pacientes atendidos em dois hospitais terciários de Passo Fundo.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal que, inicialmente, analisou dados de 250 pacientes, dos quais 122 se enquadraram em critérios de exclusão, restando 128 pacientes na amostra final. A coleta dos dados epidemiológicos, anatomopatológicos, clínicos, bem como referentes ao tratamento e desfecho, foi realizada em prontuários médicos, eletrônicos e físicos, em um período de oito anos, iniciado em 01 de janeiro de 2009 até 31 de dezembro de 2016.

Os pacientes incluídos no estudo foram atendidos no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e Hospital São Vicente de Paulo, independentemente do método de acesso ao sistema de saúde (público ou privado). O diagnóstico de câncer pancreático foi confirmado por anatomopatológico, realizado no Laboratório de Patologia do Hospital São Vicente de Paulo e no Instituto de Patologia de Passo Fundo.

Os laudos da patologia foram utilizados para coletar as informações anatomopatológicas confirmatórias do diagnóstico de câncer de pâncreas. Após a confirmação, acessou-se os prontuários hospitalares, nos quais foram coletados os dados restantes desses pacientes, necessários para análise descritiva final. O estadiamento seguiu os critérios do *American Joint Committee on Cancer 8th edition*, de 2018 e os dados encontrados na pesquisa foram comparados com aqueles apresentados na literatura mundial.

Após o término da coleta, os dados foram duplamente digitados e validados no programa *Epidata 3.1* e, posteriormente, exportados para o PSPP, no qual a análise da amostra final foi realizada. A análise estatística descritiva consistiu em distribuição relativa e absoluta das variáveis categóricas, bem como média e desvio padrão das variáveis numéricas.

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul, sob o parecer de número 3.679.283.

RESULTADOS

A amostra final foi composta por 128 pacientes, dos quais 51,5% eram mulheres, caucasianas, com idade média de $65,2 \pm 10,8$ anos. Quanto ao estado civil, 66,9% eram casados e 74% tiveram uma baixa escolaridade. Ainda, 65,6% procediam de Passo Fundo ou região. O IMC variou de $15,58\text{Kg/m}^2$ a $39,64\text{kg/m}^2$, com peso entre 33kg e 101,5Kg. A média ponderal da amostra permaneceu dentro da normalidade.

Quanto aos hábitos de vida, 49,9% eram fumantes ou ex-tabagistas, no momento do diagnóstico, com variação de 8 a 64 anos de tabagismo. Alcoolistas ou ex-alcoolistas representaram 23,2% do total, com 10 a 47 anos de alcoolismo. Ainda, 36,6% tinham histórico familiar de câncer pancreático em parentes de primeiro grau.

Tabela 1. Perfil socioeconômico e demográfico dos pacientes diagnosticados com câncer de pâncreas em hospitais terciários de Passo Fundo (n=128)

Variável	n	%
Idade		100,0
65,2 ± 10,8 anos		
Sexo		
Feminino	66	51,5
Masculino	62	48,4
Raça (n=124)		
Branca	118	95,1
Parda	6	4,8

Estado Civil (n=127)		
Solteiro(a)	14	11,0
Casado(a)	85	66,9
Viúvo(a)	22	17,3
Profissão (n=96)		
Agricultor(a)	31	32,2
Aposentado(a)	27	28,1
Empregado(a)	27	28,1
Escolaridade (n=123)		
Até Ensino Fundamental Completo	95	74,0
Ensino Médio Incompleto e Completo	17	13,8
Ensino Superior	10	7,9
Procedência		
Passo Fundo e região norte do Rio Grande do Sul	84	65,6
Outras	44	34,3
Tabagismo (n=98)		
Sim	32	32,6
Ex-tabagista	17	17,3
Tempo de tabagismo (n=28)		21,8
33,3 ± 13,8 anos		
Alcoolismo (n=90)		
Sim	16	17,7
Ex-alcoolista	5	5,5
Tempo de alcoolismo (n=10)		8,8
25,3 ± 11,4 anos		
Tabagismo e Alcoolismo concomitantes (n=87)		16 18,3
Histórico familiar de câncer de pâncreas (n=71)		26 36,6

A carga alcoólica ou tabágica não pode ser mensurada. Quanto à escolaridade, optou-se por agrupar indivíduos que não estudaram junto àqueles com uma escolaridade mais baixa (ensino fundamental).

A dor abdominal foi o sintoma predominante (61,1%), seguida por náuseas e/ou vômitos (50,3%), perda ponderal (67,5%) e anorexia (41,9%). Um total de 72,8% apresentou mucosa hipocorada ao exame físico, seguida de icterícia (50,8%) e acolia (26,6%). A via biliar obstruída (55%) se correlacionou com a presença de sinais colestáticos (icterícia, acolia e colúria) em diversos pacientes.

Tabela 2. Manifestações clínicas e comorbidades encontradas nos pacientes incluídos no estudo		
Manifestação clínica	n	%
Sintomas encontrados		
Dor abdominal (n=126)	77	61,1
Anorexia (n=124)	52	41,9
Astenia (n=122)	31	25,4
Esteatorreia (n=125)	12	9,6
Fadiga (n=124)	14	11,3
Mal-estar geral (n=125)	41	31,8
Náuseas e/ou vômitos (n=127)	64	50,4
Prurido (n=122)	32	26,2
Outro sintoma (n=128)	14	10,9
Diarreia (aguda ou crônica)	10	71,4
Inapetência	2	14,3
Lipotímia	2	14,3
Perda Ponderal (n=77)		
Quantificação da perda ponderal, em quilogramas (n=51)	52	67,5
11,8 ± 6,9 quilogramas		39,8
Tempo da perda ponderal, em meses (n=51)		39,8
2,8 ± 1,4 meses		

Sinais clínicos		
Mucosa hipocorada (n=125)	91	72,8
Icterícia (n=122)	62	50,8
Acolia (n=120)	32	26,7
Colúria (n=119)	27	22,7
Courvoisier-Terrier (n=121)	7	5,8
Obstrução e sinais colestáticos (n=100)		
Obstrução de via biliar	55	55,0
Obstrução x Icterícia	53	96,3
Obstrução x Acolia	30	54,5
Obstrução x Colúria	26	47,2
Comorbidades		
Intolerância à glicose ou Diabetes melito tipo 2 (n=121)	81	66,9
Gastrite Crônica (n=83)	58	69,9
Pancreatite crônica (n=123)	47	38,2
Síndrome da polipomatose hereditária intestinal (n=123)	11	8,9

Courvoisier-Terrier: palpação indolor de massa em hipocôndrio direito. As comorbidades listadas são referentes àquelas mais prevalentes no estudo.

Dentre as comorbidades, 66,9% tinham algum grau de intolerância à glicose ou diabetes melito tipo 2, seguida de gastrite crônica (69,8%), com *Helicobacter pylori* em 6,2% e 38,2% apresentavam pancreatite crônica. Apenas 3,9% do total eram obesos, igualmente, 3,9% evoluíram com pancreatite aguda em algum momento do câncer. Tomografia computadorizada foi o método diagnóstico mais utilizado, seguida por ultrassonografia abdominal e biópsia guiada por tomografia ou ultrassom (77,3%). Por fim, o antígeno carboidrato 19-9, foi dosado em 88%, com apenas 2,9% apresentando valores dentro da normalidade.

Tabela 3. Comorbidades, métodos e achados diagnósticos no câncer de pâncreas em hospitais terciários de Passo Fundo (n=128)

Variável	n	%
Comorbidades		
Intolerância à glicose ou Diabetes melito tipo 2 (n=121)	81	66,9
Gastrite Crônica (n=83)	58	69,9
Pancreatite crônica (n=123)	47	38,2
Síndrome da polipomatose hereditária intestinal (n=123)	11	8,9
Métodos diagnósticos		
Tomografia computadorizada de abdômen	125	97,7
Ultrassonografia abdominal	123	96,0
Biópsia guiada por TC ou USG	99	77,3
Ressonância nuclear magnética	40	31,2
Colangiorressonância (n=127)	29	14,0
Ultrassonografia endoscópica	28	21,9
Laparoscopia (n=127)	26	22,8
Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica	18	20,3
Punção aspirativa por agulha fina, via USE	11	8,6
Laparotomia exploradora	7	5,5
Antígeno Carboidrato 19-9 (n=117)		
Menor ou igual a 37 U/ml	3	2,9
Maior que 37 a 250 U/ml	50	48,5
251 a 500 U/ml	32	31,0
Maior que 500 U/ml	18	17,5
Achados diagnósticos		
Obstrução de via biliar (n=100)	55	55,0
Múltiplos tumores primários	12	9,4
Recorrência	7	6,2

Apesar do ultrassom abdominal não ser um exame diagnóstico para o pâncreas, sua grande disponibilidade e baixo preço, o tornam um bom método para diagnósticos diferenciais. Os valores de CA 19-9 ultrapassaram 3.000U/ml em 35% dos pacientes incluídos no estudo. Os principais achados diagnósticos foram encontrados por meio de estudo tomográfico do abdômen.

A cabeça do pâncreas representou o local anatômico de maior incidência das malignidades (58,6%), com adenocarcinoma ductal em 94,5%, moderadamente diferenciado (67,9%) em estágios mais avançados da doença (82,6%). Assim, a maioria dos pacientes apresentava metástases em órgãos distantes no momento do diagnóstico (60,1%). Invasão angiolinfática em 74,7% e perineural ocorreu em 83,9%. Além disso, linfonodomegalia regional ao exame de imagem foi observada em 58,2%. Outros tipos histológicos menos comuns foram encontrados, como neuroendócrino e cístico, em 3,9% e 1,5%, respectivamente. A presença de apenas uma lesão aconteceu em 96,5%, com média de 37,8mm em sua maior dimensão e medidas adicionais de 29,1mm x 25,6mm, em média. Em 3,1% observou-se a concomitância de duas ou mais massas tumorais no pâncreas.

Tabela 4. Perfil anatomopatológico dos pacientes diagnosticados com câncer de pâncreas em hospitais terciários de Passo Fundo

Achado anatomopatológico	n	%
Localização anatômica (n=109)		
Cabeça	75	58,5
Processo Uncinado	8	6,2
Corpo	19	14,8
Cauda	14	10,9
Tipo histológico		
Adenocarcinoma ductal	121	94,5
Diferenciação do adenocarcinoma (n=127)		
Precoce	22	17,3
Avançado	105	82,6
Grau de diferenciação (n=101)		
Bem diferenciado	5	3,9
Moderadamente diferenciado	87	67,9
Pouco diferenciado	9	7,0
Indiferenciado	27	21,0
Classificação		
Localizado	7	5,4
Localmente avançado	44	34,3
Metástases à distância	77	60,1
Invasão perineural (n=106)	89	83,9
Invasão angiolinfática (n=103)	77	74,7
Linfonodomegalia no exame de imagem (n=91)	53	58,2
Local da linfonodomegalia (n=53)		
Regional	32	60,3
Intraperitoneal	21	39,6
Tamanho da(s) lesão(ões) na maior dimensão (n=106)		
37,8 ± 14,8mm		
0 – 19mm	13	12,2
20 – 40mm	51	48,1
> 41mm	42	39,6
Tamanho na dimensão adicional 1 (n=103)		
29,1 ± 12,7mm		
0 – 19mm	29	28,1
20 – 40mm	63	61,1
> 41mm	11	10,7
Tamanho na dimensão adicional 2 (n=100)		
25,6 ± 12,7mm		
0 – 19mm	40	40,0
20 – 40mm	52	52,0
> 41mm	8	8,0

O perfil de apresentação patológica do câncer de pâncreas está diretamente relacionado com o estadiamento e prognóstico dos pacientes.

O estadiamento, no geral, ocorreu em estágios mais avançados, com tumores maiores de quatro centímetros em 21,9% ou envolvendo o tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum em 21,1%. Dos linfonodos acessados, 38,1% apresentavam comprometimento tumoral. Metástases foram observadas em 65,5% dos casos, principalmente, em fígado e vias biliares, além dessas, também, observou-se focos tumorais no cólon, estômago, linfonodos distantes e pulmões, cada um na proporção de 1,2%. Clinicamente, a quimioterapia adjuvante foi o método mais utilizado, sendo incomum a neoadjuvância. O tratamento de escolha, para tumores ressecáveis, foi a cirurgia, sendo curativa para 49,5%, com margens R0 em 57,4%. A duodenopancreatectomia sem preservação pilórica foi escolha para 71,7% e pancreatectomia foi realizada em 93,7%, associada à esplenectomia e linfadenectomia.

Quanto à cirurgia paliativa, 8,8% dos pacientes foram submetidos a esta modalidade tratamento, em decorrência do estágio avançado no momento do diagnóstico. Ainda, passagem de prótese biliar, com intuito de desobstruir as vias biliares, foi utilizada em 30,8% e gastroenteroanastomose, após cirurgia de *Whipple* em 45,6% dos pacientes. A peça cirúrgica teve margens entre 25,1mm a 29,2mm, em média, com algumas peças apresentando comprometimento macroscópico por invasão tumoral. A linfadenectomia variou de apenas um a 35 linfonodos ressecados, com comprometimento por invasão tumoral em um a 17 linfonodos.

Dos pacientes submetidos à cirurgia, curativa ou paliativa, 14,1% receberam transfusão sanguínea no intraoperatório e 74,6% apresentaram complicações, das quais, as mais comuns foram a infecção (desde o sítio cirúrgico até às sistêmicas), ocorrendo em 39,2% e a fistulização pancreática (33,9%). Utilizou-se dreno em 85,7%, dos quais 71,4% dosaram a amilase, entre o primeiro dia até o nono dia do pós-operatório. Destes, 48,5% tiveram recorrência tumoral.

Tabela 5. Estadiamento, tratamento e complicações no pós-operatório em pacientes com câncer pancreático atendidos em hospitais terciários de Passo Fundo (n=127)

Variável	n	%
Tumor primário (n=123)		
Não pode ser acessado	12	9,76
Até 2 cm na maior dimensão	12	9,76
Maior de 2 a 4 cm na maior dimensão	46	37,4
Maior de 4 cm na maior dimensão	27	21,9
Envolvendo tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum	26	21,1
Linfonodos regionais (n=126)		
Não podem ser acessados	41	32,5
Sem metástases	37	29,3
1 a 3 linfonodos comprometidos	29	23,0
4 ou mais linfonodos comprometidos	19	15,0
Metástases (n=119)	78	65,5
Local da Metástase		
Fígado	35	44,8
Vias biliares	20	25,6
Peritônio	14	17,9
Outros sítios	9	11,5
Tratamento		
Cirurgia com intenção curativa	94	74,0

Quimioterapia adjuvante (n=126)	74	58,7
Tratamento paliativo (n=120)	73	60,8
Radioterapia adjuvante	15	30,8
Cirurgia Paliativa (n= 125)	11	8,8
Neoadjuvante (n=126)	9	7,1
Duodenopancreatectomia (n=78)		
Sem preservação pilórica	56	71,7
Com preservação pilórica	22	28,2
Outra cirurgia (n=16)		
Pancreatectomia + esplenectomia + linfadenectomia	15	93,7
Gastrectomia subtotal por oclusão	1	6,2
Cirurgia R0 (n=94)	54	57,4
Gastroenteroanastomose	58	45,6
Reconstrução em Y de Roux	37	63,7
Outras	21	36,3
Tamanho da peça cirúrgica (n=33)		35,4
61,3 ± 15,1mm		
Margem proximal (n= 23)		24,7
29,2 ± 14,5mm		
Margem retroperitoneal medial (n=23)		24,7
25,9 ± 13,7mm		
Margem distal (n=20)		21,5
25,15 ± 14,05mm		
Número de linfonodos ressecados (n=80)		
17,8 ± 7,7 linfonodos		
01 – 10 linfonodos	16	20
11 – 20 linfonodos	33	41,2
> 21 linfonodos	31	38,7
Número de linfonodos comprometidos (n= 48)		
3,7 ± 3 linfonodos		
01 – 03 linfonodos	29	60,4
> 04 linfonodos	19	39,5
Transfusões sanguíneas no intraoperatório (n=92)	13	14,1
Complicações no pós-operatório (n=75)	56	74,7
Tipo de complicação (n=56)		
Infecção	22	39,2
Fístula pancreática	19	33,9
Retardo no esvaziamento gástrico	5	8,9
Sangramento	5	8,9
Utilização de dreno (n=77)	66	85,7
Dosagem amilase no dreno (n=42)	30	71,4
Recidiva pós-ressecção (n=35)	17	48,5

* O cálculo da porcentagem do tamanho das peças cirúrgicas foi feito com base em um n=93, correspondente ao número de pacientes que realizaram cirurgias com intenção curativa, seja Duodenopancreatectomia ou Pancreatectomia associada à esplenectomia. ** A amilase foi dosada no dreno, mas sua correlação com fístula pancreática está relacionada com a presença de sintomas. *** Além das complicações mencionadas, 5 pacientes evoluíram a óbito no primeiro dia pós-operatório.

Quanto à palição, alcoolização do plexo celíaco e analgesia com opioides foram os tratamentos mais utilizadas na fase terminal da doença. Ainda, 92% evoluíram a óbito, em decorrência da malignidade, com sobrevida variando de zero até 2204 dias, após a confirmação do diagnóstico. Deve-se frisar que muitos pacientes terminais receberam alta hospitalar e seu óbito não foi registrado nos prontuários médicos, havendo uma subestimação destes dados.

Tabela 6. Sobrevida e tratamento paliativo no câncer de pâncreas em pacientes atendidos em hospitais terciários de Passo Fundo (n=73)		
Variável	n	%
Óbito (n=101)	93	92,0
Sobrevida, em dias, após confirmação do diagnóstico (n=90)		
224,2 ± 366,8 dias		
0 – 60 dias	41	45,5
61 – 120 dias	10	11,1

121 – 180 dias	14	15,5
> 181 dias	25	27,7
Tratamento Paliativo	n	%
Alcoolização plexo celíaco		
Sim	20	15,7
Via intraoperatória	5	25,0
Radiologia intervencionista	15	75,0
Anastomose biliodigestiva	19	15,0
Passagem de prótese biliar (n=123)	38	30,8
Caracterização do tratamento paliativo		
Alcoolização plexo celíaco	9	12,3
Alcoolização plexo celíaco + analgesia + suporte	10	13,6
Alcoolização plexo + gastrectomia + jejunostomia	1	1,3
Analgesia	30	41,0
Analgesia + suporte	19	26,1
Analgesia + colostomia + alta hospitalar	1	1,3
Gastrostomia descompressiva	1	1,3
Jejunostomia	2	2,7

A sobrevida foi coletada e apresentada em dias, apesar de a maioria das literaturas trazerem em meses, em decorrência de muitos pacientes evoluírem a óbito antes do primeiro mês após o diagnóstico, de modo a manter dados mais fidedignos à realidade, com posterior conversão para meses na apresentação dos resultados e discussão.

DISCUSSÃO

Existem muitos estudos relacionados ao câncer de pâncreas, na literatura médica mundial, apesar disso, seu diagnóstico e tratamento ainda permanecem um desafio. Indiferente aos avanços da medicina, sua mortalidade se mantém elevada. Frequentemente, é uma malignidade que acomete o sexo masculino (5,5:4,0), com incremento do risco a partir dos 55 anos, manifestando-se, mais comumente, acima da oitava década de vida, com conseqüente elevação da mortalidade que pode, ainda, estar associada a menores níveis socioeconômicos, pela dificuldade de acesso ao sistema de saúde. Em conformidade, nesta pesquisa a média de idade ficou em $65,2 \pm 10,8$ anos. (2-5) No entanto, houve leve predominância no sexo feminino. Apesar de poucos estudos correlacionarem o câncer de pâncreas com a escolaridade ou nível socioeconômico, este fato ficou bem claro ao longo desta pesquisa, com predomínio de sua incidência em grupos socioeconomicamente desfavorecidos e com baixa escolaridade.

Apesar de todos os mecanismos envolvidos em sua fisiopatologia não estarem completamente estabelecidos, alguns fatores se associam a um maior risco. Assim, histórico familiar, em parentes de primeiro grau, aumenta o risco em até nove vezes, podendo superar 30 vezes, quando três ou mais parentes têm o diagnóstico. Diabetes, colonização gástrica por *Helicobacter pylori* e pancreatite crônica estão envolvidas em alguns casos, com a última sendo associada ao aumento de até 20 vezes no risco, comparada à população em geral. Existem fatores modificáveis, como tabagismo, alcoolismo, obesidade, dos quais, o primeiro permanece sendo o mais importante. (1,3-4,7,15) Infelizmente, o IMC acabou sendo subestimado, em decorrência de poucos prontuários trazerem dados antropométricos, impossibilitando o cálculo e, conseqüentemente, limitando o valor dos resultados. Além disso, a maioria não fumava ou

bebida, tampouco tinha histórico familiar de câncer pancreático. Entretanto, grande parte apresentava diabetes melito ou algum grau de intolerância à glicose e pancreatite crônica, reconhecidamente fatores predisponentes a este tipo de malignidade.

As manifestações clínicas, normalmente, tardias, variam conforme o local acometido. Assim, tumores de cabeça de pâncreas podem obstruir a via biliar ou duodeno, cursando com sinais colestáticos (icterícia dolorosa, acolia, colúria e prurido), anorexia, náuseas, vômitos e perda ponderal. Já os localizados no corpo e cauda, frequentemente, apresentam-se com dor abdominal, irradiada para flancos ou dorso. Entretanto, a maioria dos sinais e sintomas é inespecífica. Afora estes sintomas mais comuns, observou-se na amostra estudada, mal-estar geral, astenia, fadiga, esteatorreia e diarreia (aguda ou crônica). Além disso, sinal de Courvoisier-terrier, palpação indolor da vesícula biliar, é observado em menos de 25% dos casos, corroborando seu achado neste estudo. Finalmente, diferentes graus de insuficiência insulínica foram encontrados na maioria dos pacientes, em alguns estudos demonstrou-se que até 85% dos tumores cursam com algum grau de intolerância à glicose ou com diabetes mellitus franco. (4, 15-17) Apesar de não relatado na literatura, o achado mais comum no exame físico foi a presença de mucosa hipocorada.

O diagnóstico permanece um desafio e, no geral, é realizado tardiamente, com até 85% dos tumores irresssecáveis, igualmente observado neste estudo. Os métodos de imagem são os mais utilizados quando há suspeição de patologias abdominais. A tomografia computadorizada, protocolo pancreático, representa o principal exame a ser solicitado, tanto para diagnóstico, quanto estadiamento. Em conformidade, praticamente, todos os pacientes atendidos em Passo Fundo foram submetidos ao exame tomográfico do abdome. Apesar de o ultrassom não ser recomendado para avaliação pancreática, órgão retroperitoneal, seu uso é muito frequente na região, em função da ampla disponibilidade, baixo custo e por descartar diagnósticos diferenciais. Ressonância magnética, colangiopancreatografia retrógrada endoscópica e ultrassonografia endoscópica também são recomendadas para avaliação, no entanto os dois últimos têm seu uso, frequentemente, limitado a pacientes de maior poder socioeconômico, a minoria dos incluídos neste estudo. (4, 7, 11, 15, 18-20)

O diagnóstico somente é confirmado pela histologia, com amostras obtidas por meio de punção por agulha fina, guiada por ultrassom endoscópico. Biópsia guiada por ultrassom ou tomografia também podem ser utilizados, bem como, após ressecção cirúrgica, pela análise da massa tumoral. Nos pacientes analisados, a biópsia guiada por ultrassom ou tomografia foi realizada em grande parte dos pacientes, pois a maioria não era candidata à ressecção cirúrgica antes da confirmação diagnóstica. (4, 7, 11, 15, 18-20) Deve-se ressaltar que alguns pacientes

realizaram colangiorressonância magnética, apesar não haver recomendações diretas acerca de seu uso em câncer de pâncreas, apresenta indicações claras para avaliação da via biliar, em caso de obstrução, sendo alternativa à colangiopancreatografia retrógrada, com menos complicações associadas à sua realização. (21)

O antígeno carboidrato 19-9 é o marcador tumoral mais comumente utilizado no câncer pancreático, configurando-se como um sinal precoce de recidiva pós-tratamento, com grande utilidade para avaliar o prognóstico, contudo sem valor diagnóstico. Em conformidade, a grande maioria dos pacientes realizou sua dosagem, obtendo valores acima da referência, associados a estádios mais avançados ou recorrência tumoral, sendo um indicador de mau prognóstico. (15,22)

O adenocarcinoma ductal é o tipo histológico predominante, correspondendo a mais de 90% de todos os cânceres que acontecem no pâncreas, assim como os índices encontrados nos pacientes diagnosticados em Passo Fundo, sendo moderadamente diferenciados ou indiferenciados na maioria. Até 70% ocorrem na cabeça, com 30% se distribuindo de maneira semelhante no restante do órgão. Menos de 5% dos tumores são neuroendócrinos e a invasão de vasos linfáticos ou sanguíneos é fundamental para os processos metastáticos, sendo fator prognóstico, de modo que grande parte dos pacientes analisados possuíam invasão perineural ou angiolinfática. (3,7-9) Destes tumores, a maioria já se apresentava localmente avançada ou com metástases à distância. Praticamente, todos os pacientes apresentavam apenas uma lesão tumoral, com linfonomegalia regional associada em grande parte, apesar de estudos mais atuais não trazerem dados específicos que possam ser comparados às duas últimas informações.

Sabe-se que tumores menores de dois centímetros costumam ter melhores prognósticos quando ressecados. A classificação é feita pelo sistema TNM, com posterior, agrupamento em estádios, conforme o grau da doença. O tumor é classificado em TX, T0, Tis, T1, T2, T3 e T4, conforme sua presença e tamanho, de modo que o envolvimento do tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum, independentemente do tamanho do tumor, é classificado no maior estágio. Já os linfonodos regionais podem estar envolvidos ou não. Por fim, metástases à distância, a despeito de envolvimento linfonodal ou tamanho do tumor, leva a um estadiamento mais avançado. Conforme maior o TNM, mais avançada é a doença. A partir do TNM, os tumores são englobados em estádios, variando de 0, quando não há sinal de tumor até IV. (14, 23-24)

Nesta pesquisa, os tumores se apresentaram com tamanho variando de dois a quatro centímetros, maior de quatro centímetros ou envolvendo vasos adjacentes importantes, respectivamente, T2, T3 ou T4. Os linfonodos não puderam ser acessados em grande parte

(NX), e a maioria já apresentava metástases no momento do diagnóstico (M1). Assim, o estágio IV foi o mais prevalente. Os locais mais comuns para o implante metastático foram o fígado, seguido pelas vias biliares e peritônio, explicado pela proximidade destas estruturas. Os achados são semelhantes aos apresentados pela literatura.

O único tratamento, potencialmente, curativo é a remoção completa do tumor, com margens livres (R0). No entanto, ao diagnóstico, apenas 20% dos tumores são ressecáveis, metade são localmente avançados ou metastáticos e, nos 30% restantes, há impossibilidade de ressecção pelo comprometimento de estruturas vasculares adjacentes (mais de 180° dos vasos circundantes ou oclusão da veia mesentérica superior ou porta), sem opções para reconstrução. O tratamento, recomendado na fase inicial, é a cirurgia, associada à quimioterapia adjuvante, considerando-se subtratados pacientes não submetidos à terapia adjuvante. (9-11,25) Em conformidade, submeteu-se à cirurgia curativa grande parte foi submetida, após imagem revelar tumores potencialmente ressecáveis. Entretanto, menos da metade obteve margens cirúrgicas R0. Após a ressecção, a maioria realizou tratamento adjuvante, quimioterapia ou radioterapia. Entretanto, na literatura estudada, a radioterapia, em cânceres pancreáticos ainda tem seu uso controverso. (26) Cirurgia paliativa foi escolha em pequena parte, com a grande maioria sendo submetida à palição clínica.

Entre as opções cirúrgicas disponíveis, conforme o local anatômico, têm-se a duodenopancreatectomia, pancreatectomia distal ou pancreatectomia total, associadas à linfadenectomia ampla. Presença de margens R0 está associada a uma sobrevida significativamente maior, quando comparada a margens R1 (comprometidas). A cirurgia de *Whipple* é a única com potencial curativo para tumores de cabeça do pâncreas, sendo uma das técnicas mais realizadas, por ressecar a cabeça pancreática e duodeno, bem como as estruturas adjacentes, com reconstrução utilizando gastroenteroanastomose e anastomose biliodigestiva. Em tumores de corpo e cauda, a cirurgia de escolha é a pancreatectomia. (7, 13, 15, 27) Quanto aos achados deste estudo, reconstrução em Y de Roux foi a gastroenteroanastomose mais amplamente utilizada. Ainda, a técnica de Traverso e Longmire, com preservação pilórica, foi utilizada em pequena parte dos pacientes. Dos linfonodos analisados, apenas uma minoria apresentou comprometimento tumoral. O tamanho cirúrgico variou de 35 a 100 milímetros, com margens comprometidas na maioria das peças.

A duodenopancreatectomia cursa com muitas complicações, dentre as quais, retardo no esvaziamento gástrico, fístula pancreática, sangramentos ou infecções. A fistulização é avaliada por meio da dosagem da amilase nos drenos, mais comumente, no primeiro dia, seguida do terceiro, quinto e sétimo, o aumento maior de três vezes do limite superior caracteriza presença

de fístula. Ainda, morte decorrente da cirurgia ocorre em até 10%. (27-28) As complicações pós-operatórias se mostraram semelhantes às aquelas encontradas na literatura, com infecções, desde sítio cirúrgico até infecção disseminada, e fístula pancreática na maioria dos casos. Com o restante, igualmente, distribuído em retardo do esvaziamento gástrico e sangramento. Finalmente, o número de mortes no perioperatório foi semelhante ao encontrado na literatura. Dos pacientes que utilizaram dreno, menos da metade dosou a amilase, no primeiro, terceiro e sétimo dia, com o restante dosando em dias diversos àqueles apresentados como padrão em outros estudos.

O tratamento paliativo é destinado a doenças irrissecáveis no diagnóstico ou após progressão. Uma das manifestações que, mais frequentemente, precisa ser manejada é a icterícia, causada pela compressão da via biliar, em decorrência de tumores de cabeça pancreática, em estádios mais avançados. O tratamento, nesses casos, pode ser feito por passagem de prótese biliar, reservado a pacientes com expectativa de vida maior de seis meses ou por meio de derivações biliodigestivas. A dor abdominal pode se tornar refratária mesmo com doses elevadas de narcóticos, recomendando-se bloqueio do plexo celíaco em alguns casos. (10,29-30) Em conformidade, naqueles pacientes em melhor estado clínico geral, com obstrução de via biliar, optou-se pela passagem de prótese, enquanto nos mais comprometidos, preferiu-se a realização de derivações biliodigestivas. Bloqueio do plexo para obter alívio sintomatológico, foi realizado em pacientes com dor refratária ao tratamento com opioides. Finalmente, em pacientes terminais, além de terapia analgésica, utilizou-se medidas de suporte à vida, como ventiladores mecânicos.

Independentemente, da técnica cirúrgica, mesmo associada à quimioterapia, a sobrevida em cinco anos permanece menor que 21%, ficando em 9% em doença localmente avançada e, não ultrapassando 2% em doença metastática. (13-14) A maior parte dos pacientes evoluiu a óbito entre zero e 71 meses e a sobrevida geral neste estudo, afora o estágio da doença, ficou em sete meses e meio, variando de poucos dias em doença avançada a mais de três anos em pacientes com doença inicial. Assim, a sobrevida se mostrou menor, quando comparada àquela observada na literatura, que variou de 20,7 meses no geral, com diminuição para 13,3 meses em estágio IV. (31)

CONCLUSÕES

Neste estudo, diferentemente da literatura, o câncer de pâncreas ocorreu, mais frequentemente, em mulheres brancas, maiores de 60 anos, provenientes da região norte do estado, com níveis escolares e socioeconômicos mais baixos. Entre os fatores de risco, não se

observou associação direta entre obesidade e câncer de pâncreas na maioria dos pacientes, infelizmente, pode ter associação com o fato de não haver dados antropométricos na maioria dos prontuários. Menos de 50% tinha história pregressa ou atual de tabagismo e/ou alcoolismo, bem como a presença de histórico familiar de câncer pancreático. Os sintomas referidos são semelhantes aos da literatura geral e sinais colestáticos, associados à obstrução de vias biliares costumam ser observados em, aproximadamente, metade dos pacientes. Intolerância à glicose ou diabetes já instaurada é vista com frequência e suspeita diagnóstica deve ser investigada, inicialmente, com tomografia, seguida de biópsia ou ressecção cirúrgica para confirmar o diagnóstico. Métodos menos acessíveis no sistema público de saúde, como ultrassonografia endoscópica e colangiopancreatografia retrograda endoscópica, apresentam acurácia muito superior e tendem a ser utilizados por indivíduos mais abastados financeiramente, a minoria dos casos. O antígeno carboidrato 19-9 correlaciona-se com doenças mais avançadas. Obstrução de via biliar, sempre que possível, deve ser manejada por meio de prótese biliar ou derivação biliodigestiva. Adenocarcinoma ductal, moderadamente diferenciado, localizado em cabeça de pâncreas, invadindo estruturas perineurais e angiolímfáticas, revela um estadiamento avançado na maioria dos casos, sendo, no geral, irressecável. Duodenopancreatectomia sem preservação pilórica (cirurgia de *Whipple*) é a técnica mais utilizada, entretanto apresenta muitas complicações pós-operatórias, como infecção e fístula pancreática, devendo-se atentar para fatores extrínsecos e intrínsecos da cirurgia, com intuito de diminuir suas ocorrências, além disso, margens R0, geralmente, não são obtidas. Tratamento paliativo, por meio de analgesia com opioides, medidas de suporte e alcoolização do plexo celíaco são opções para pacientes terminais ou com doença irressecável. Por fim, a sobrevida permanece baixa (média de sete meses e meio) mesmo em pacientes submetidos à ressecção cirúrgica, demonstrando diferença da literatura e necessidade de investigação da casuística do achado. É imprescindível frisar que o presente estudo apresenta limitações no que diz respeito à utilização de dados coletados em prontuários, os quais podem não condizer com a realidade, em decorrência do não preenchimento ou ocultação de informações por parte dos pacientes. Além disso, os dados se aplicam à região em que o estudo foi realizado, não podendo ser generalizado para outros locais, carecendo de estudos populacionais para determinar melhor as características do câncer de pâncreas.

REFERÊNCIAS

1. Fonseca AA, Rêgo MAV. Tendência da mortalidade por câncer de pâncreas em Salvador – Brasil, 1980 a 2012. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2016 jan 12; 62(1):9-16.
2. 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. *Cancer Journal for clinicians*. 2020 Sep 09; 68(6).
3. Gordo, AMJ, Gomez ML, Casado E, Molina R. Actualización en cáncer de pâncreas y de vías biliares. *Medicine*. 2017; 12(32):1919-28.
4. Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: Global trend, etiology ad risk factors. *World Journal Oncology*. 2019; 10(1):10-27.
5. Trofin AM, Lupascu C, Grigorean V, Ciubara A, Brasoveanu V. Socioeconomic implications in pancreatic cancer. *Revista Cercetare si intervente sociala*. 2018; 63.
6. Santos LV, Lessa MAO, Lima JPSN, Haaland B, Lopes GL. Curative-intent surgery for pancreatic tumors: a review of procedures from the brazilian national health system. *Journal of Global Oncology*. 2016 may 04; 3(1):37-42.
7. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis epidemiology, treatment and outcomes. *World Journal of Gastroenterology*. 2018 nov 21; 24(43):4846-4861.
8. Almeida RVS, Pacheco-Jr AM, Silva RA, Moricz A, Campos T. Invasão angiolinfática como fator prognóstico no adenocarcinoma pancreático N0 ressecado. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2017; 30(1):42-46.
9. Niger M, Prisciandaro M, Antista M, Monica MAT, Cattaneo L, Prinzi N *et al*. One size does not fit all for pancreatic cancers: a review on rare histologies and therapeutic approaches. *World Journal of Gastroenterology*. 2020 aug 15; 12(8):833-849.
10. Loveday BPT, Lipton L, Thomson BNJ. Pancreatic cancer: na update on diagnosis and management. *The Royal Australian College of General Practitione*. 2019 dec 12; 48(12):826-831.

11. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World Journal of Gastroenterology*. 2018 may 21; 24(19):2027-2060.
12. Olecki EJ, Gusani N, Shen C. Undertreatment of pancreatic cancer: role surgical pathology. *Annals of Surgical Oncology*. 2020 aug 28.
13. Rezende AQM, Dutra JPS, Gestic MA, Utrini MP, Callejas-Neto F, Chaim EA *et al*. Duodenopancreatectomia: impacto da técnica nos resultados operatórios e mortalidade cirúrgica. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2019 jan 07; 32(1).
14. Ansari D, Gustafsson A, Andersson R. Update on the management of pancreatic cancer: surgery is not enough. *World Journal of Gastroenterology*. 2015 mar 21; 21(11):3157-3163.
15. Zhang Q, Zeng L, Chen Y, Lian G, Qian C, Chen S *et al*. Pancreatic cancer epidemiology, detection and management. *Gastroenterology Reserch and Practice*. 2016 jan 15; 2016:1-10
16. Khadka R, Tian W, Hao X, Koirala R. Risk fator, early diagnosis and overall survival on outcome of association between pancreatic cancer and diabetes mellitus: chances and advances, a review. *Int J Surg*. 2018 apr; 52:342-346.
17. Skouras C, Parks, RW. Diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Hamdam Medical Journal*. 2015; 8:169-182.
18. Capurso G, Signoretti M, Valente R, Arnelo U, Lohr M, Poley JW *et al*. Methods and outcomes of screening for pancreatic adenocarcinoma in high-risk individuals. 2015 jul 25; 7(9):833-842.
19. Tyng CJ, Bitencourt AGV, Almeida MFA, Barbosa PNV, Martins EBL, Junior, JPKM *et al*. Biópsia percutânea de massas pancreáticas guiada por tomografia computadorizada com pneumodisseccção. *Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem*. 2013 mai-jun; 46(3):139-142.
20. Vervolet E, Martins WP. The role of sonography in pancreatic cancer. *Experts in Ultrasound: Reviews and Perspectives*. 2011; 3(2):41-44.

21. Torisso C, Alves K. A importância do exame de colangiorrressonância para a investigação de litíase biliar. RUEP. 2016 jul-set; 13(32): 52-54.
22. Ulutas KT, Sarici IS, Aparci A. Comparison of platelet distribution width and CA19-9 in resectable pancreas cancer. Med Arch. 2018 jun; 72(3):210-213.
23. Cong L, Liu Q, Zhang R, Cui M, Zhang X, Gao X *et al.* Tumor size classification of the 8th edition of TNM staging system is superior to that of the 7th edition in predicting the survival outcome of pancreatic cancer patients after radical resection and adjuvante chemotherapy. Nature. 2018 jul 10; 8.
24. AJCC Cancer Staging Form Supplement 8th edition: exocrine pancreas. American Joint Committee on Cancer, American College of Surgeons. 2018 jun 05.
25. Soldan, M. Rastreamento do câncer de pâncreas. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2017; 44(2):109-111.
26. Zhu H, Li T, Du Y, Li M. Pancreatic cancer: challenges and opportunities. BMC Medicine. 2018. 16:214.
27. Torres OJM, Fernandes ESM, Vasques RR, Waechter FL, Amaral PC, Rezende MB *et al.* Duodenopancreatectomia: prática padrão do Brasil. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 2017 jul 04; 30(3):190-196.
28. Amico EC, Alves JR, João AS, Guimarães PLFC, Barreto EJSS, Barreto LSS *et al.* Complicações após pancreatectomias: estudo prospectivo após as novas classificações GIEDFP e GIECP. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 2013 jul-sep; 26(3).
29. Oliveira MB, Santos BN, Moricz A, Pacheco-Junior AM, Silva RA, Peixoto RA *et al.* Derivação colecistojejunal para o tratamento paliativo do câncer de pâncreas. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 2017 jul-sep; 30(3).
30. Comlek S. Pain control with splanchnic neurolysis in pancreatic cancer patients unresponsive to celiac plexus neurolysis. J Pain Res. 2020 aug 12; 13:2023-2031.

31. Junior PLSU, França MS, Rodrigues HV, Macedo ALV, Goldenberg A, Smaletz O *et al.* Higher overall survival in metastatic pancreatic cancer: the impact of where and how treatment is delivered. *Einstein*. 2015 jul-sep; 13(3): 347-351.

5. Considerações Finais

O término deste volume, pessoalmente falando, trouxe consigo sensação de dever cumprido e de gratidão por tanto conhecimento adquirido, não apenas teórico, mas acerca dos próprios desafios intrínsecos à pesquisa em nosso país. Foram muitos dias dedicados para realizar o melhor estudo possível. Sem dúvidas, o crescimento pessoal foi tão grande quanto o acadêmico e o amor pela pesquisa apenas aumentou, apesar de todos os pesares e percalços encontrados ao longo deste caminho.

Ao volver os olhos ao quinto semestre, percebo que pouco sabia sobre o real significado deste estudo e como sua conclusão seria importante para mim, ao provar que, independentemente de prazos, regras e burocracias, o final realmente vale a pena e todo o esforço é, sim, recompensado. E, mesmo que uma pandemia tenha adiado um pouco os planos, finalmente, chegamos ao fim de mais uma etapa acadêmica, senão a mais difícil, com certeza a mais desafiadora.

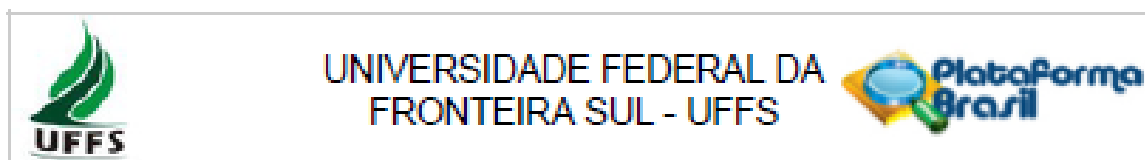
Houve diversas alterações, como puderam ser observadas no relatório de pesquisa, contido neste volume, no entanto, não houve perda de qualidade com a diminuição da amostra, tampouco os resultados foram afetados de maneira significativa. De modo que, terminar este projeto, por mim tão sonhado e desejado, deixa profundo de gratidão e saudosismo. Todo o esforço, cansaço e, por vezes, tristeza é recompensado. Sem dúvidas, colher os frutos de nosso próprio trabalho é dignificante e traz a certeza de que valeu a pena e, sim, se fosse necessário, faríamos tudo de novo, com a cabeça mais madura e consciente acerca da importância que a pesquisa tem.

Thiemi Morais Portela Proença.

Passo Fundo, 27 de setembro de 2020.

6. ANEXOS

6.1 ANEXO 1: Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS

Pesquisador: Jorge Roberto Marcante Carlotto

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 20237219.3.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.679.283

Apresentação do Projeto:

Título da Pesquisa: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS.

Pesquisador: Jorge Roberto Marcante Carlotto

CAAE: 20237219.3.0000.5564

Submetido em: 31/08/2019

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

TRANSCRIÇÃO DO RESUMO:

O presente estudo tem por objetivo analisar o perfil clínico, epidemiológico, anatomopatológico, bem como o prognóstico de pacientes diagnosticados com adenocarcinoma de pâncreas, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo e no Hospital São Vicente de Paulo, a partir de prontuários, obtidos junto ao Instituto de Patologia de Passo Fundo, em um período que vai desde primeiro de janeiro de 1995 até o dia 30 de abril de 2018. A amostra não probabilística, selecionada por conveniência, será composta por todos os pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de pâncreas, confirmados pelo anatomopatológico (AP), independente do sexo ou idade. Os dados serão, então, extraídos do prontuário eletrônico ou

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.ufes@ufes.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 3.679.283

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFSS



Continuação do Parecer: 3.679.283

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1409114.pdf	24/10/2019 14:04:34		Acelto
Outros	Carta_de_resposta_ao_Parecer_dia_23_outubro_2019.pdf	24/10/2019 13:57:23	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCC_VERSAO_CEP.pdf	01/10/2019 17:36:09	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	01/10/2019 17:35:24	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Outros	TermoUsoDados.pdf	31/08/2019 10:02:36	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Outros	fichadecoleta.pdf	31/08/2019 09:03:38	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Outros	IPPF.pdf	31/08/2019 09:02:19	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Outros	AutorizacaoHSVP.pdf	31/08/2019 09:00:45	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Outros	Autorizacao_de_Pesquisa.pdf	31/08/2019 08:59:31	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto
Folha de Rosto	Folha_De_Rosto.pdf	30/08/2019 21:31:34	Jorge Roberto Marcante Carlotto	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de Novembro de 2019

Assinado por:
Fabiane de Andrade Leite
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.ufs@ufs.edu.br

6.2 ANEXO 2: NORMAS DA REVISTA PARA PUBLICAÇÃO – INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Escopo e normas

A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, publicação oficial do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, publica artigos ao longo do ano, em um único volume anual. A Revista se propõe à divulgação de artigos de todas as especialidades cirúrgicas, que contribuam para o ensino, o desenvolvimento e a integração nacional e internacional. Desde janeiro de 2017 a Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões é publicada apenas online, em língua Portuguesa e Inglesa.

Os artigos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões seguem os requisitos recomendados pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (www.icmje.org), e são submetidos à avaliação por pares (peer review). A Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões apoia as normas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informações sobre estudos clínicos, em acesso aberto.

Informações Gerais

Os artigos submetidos à revista do CBC devem estar em língua Portuguesa e Inglesa, devendo seguir as Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas, elaboradas e publicadas pelo International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE www.icmje.org) cuja tradução pode ser encontrada na Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 ou no site da Revista do CBC (www.revistadocbc.org.br).

Os manuscritos submetidos serão inicialmente triados pelo editor-chefe, que avaliará se contemplam as normas e o escopo da revista. Artigos que não preencheram os critérios ou o escopo da revista serão imediatamente rejeitados. Posteriormente, os manuscritos serão enviados a revisores do Conselho Editorial (peer review) que tenham experiência acadêmica e científica relacionada ao tema do manuscrito. Os revisores recebem os textos de forma anônima e fazem questionamentos/comentários técnico/científicos que irão auxiliar o editor-chefe na tomada de decisões.

Artigo Original: Deve ser constituído por Título, Resumo, Abstract, Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, e Referências, limitadas ao máximo de 50. Recomenda-se incluir referências de autores nacionais e periódicos nacionais, atualizadas. O texto deve conter no máximo 3,500 palavras, sem contar com o Resumo, Abstract e Referências. O título deve ser redigido em português e inglês. Deve conter o máximo de informações, o mínimo de palavras e não deve ter abreviaturas. O manuscrito deve ser acompanhado do(s) nome(s) completo(s) do(s) autor(es), seguido do(s) nome(s) da(s) instituição(ões) onde o trabalho foi realizado. Se for estudo multicêntrico, informar por meio de números arábicos a procedência de cada um dos autores e a relação com as instituições referidas. Os autores deverão também enviar titulação que melhor represente sua atividade acadêmica. O Resumo deve ter no máximo 250 palavras e, deve ser estruturado da seguinte maneira: objetivo, métodos, resultados, conclusões e descritores na forma referida pelo DeCS (<http://decs.bvs.br>). Podem ser citados até cinco descritores. O abstract também deve conter até 250 palavras e ser estruturado da seguinte maneira: objective, methods, results, conclusion e keywords (<http://decs.bvs.br>).

Submissão de Artigos

O envio de artigos para a Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões só poderá ser feito pela plataforma online que deve ser acessada na página do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (www.cbc.org.br) ou diretamente no site www.gnpapers.com.br/rcbc.

Desde janeiro de 2018 a Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (Rev Col Bras Cir; ISSN online: 1809-4546) adotou modelo de publicação contínua. A partir de janeiro de 2020, a publicação contínua passou a ser em volume único anual, na biblioteca eletrônica do SciELO objetivando garantir visibilidade e citação mais rápida.

Forma e Estilo

Texto: Os manuscritos devem ser inéditos e enviados na forma digital, conforme descrito anteriormente. As imagens deverão ser encaminhadas separadamente em formato JPG, GIF, TIF e com referência no texto sobre o local de inserção. As abreviaturas devem ser em menor número possível e limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da primeira utilização.

Tabelas e figuras (Máximo permitido 6): Devem ser numeradas com algarismos arábicos, encabeçadas por legendas com uma ou duas sentenças e explicações dos símbolos, no rodapé. As tabelas devem ser citadas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão. Os dados apresentados não devem ser repetidos em gráficos/figuras. As normas para confecção das tabelas e figuras devem seguir o estilo de Vancouver. São consideradas figuras todas as fotografias, gráficos, quadros e desenhos. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismos arábicos e devem ser acompanhadas por legendas descritivas.

Referências: Devem ser predominantemente de trabalhos publicados nos últimos cinco anos, de acordo com as normas de Vancouver (Normas para Manuscritos Submetidos às Revistas Biomédicas - ICMJE www.icmje.org – CIERM. Por exemplo: Rev Col Bras Cir. 2008;35(6):425-41 - www.revistadocbc.org.br). Não serão aceitas como referências anais de congressos, comunicações pessoais e teses. Citações de livros são desestimuladas.

CONDIÇÕES OBRIGATÓRIAS

Ao submeter o manuscrito, o(s) autor(es) concorda(m) com as seguintes premissas:

- a)** que o primeiro ou o último autor tenham o registro no ORCID <https://orcid.org/register>
- b)** que não há conflito de interesses, cumprindo a Resolução do CFM nº.1595/2000 que impede a publicação de trabalhos e matérias com fins promocionais de produtos e/ou equipamentos médicos;
- c)** que a fonte financiadora, se houver, precisa ser citada;
- d)** que o trabalho foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) que o aprovou colocando no texto o número de aprovação [estudos clínicos, experimentais, relatos de casos (carta circular no. 166/2018-CONEP/SECNS/MS)];
- e)** que todos os autores concedem os direitos autorais e autorizam que o artigo sofra, após aceite para publicação, alterações na formatação linguística, podendo haver remoção de redundâncias, retirada de tabelas e/ou figuras que forem consideradas desnecessárias, desde que não haja alteração do sentido. Caso os autores discordem destas premissas, após receberem o texto para revisão final antes da publicação, deverão redigir texto deixando explícito o(s) ponto(s) que discordam. Compete ao

editor-chefe analisar se o artigo pode ser encaminhado para publicação ou devolvido aos autores;

f) que caso haja qualquer conflito de interesse, esse deva ser citado de acordo com o seguinte exemplo: "O(s) autor(es) (nominá-los) recebeu(ram) suporte financeiro da entidade pública ou privada (mencionar o nome) para a realização deste estudo ou regularmente para outras atividades";

g) que a responsabilidade por conceitos ou asserções emitidos em trabalhos publicados na Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões cabe inteiramente ao(s) autor(es);

h) que não serão aceitos trabalhos já publicados ou simultaneamente enviados para avaliação em outros periódicos;

i) que cada artigo aprovado terá o custo de R\$ 1000,00 (mil reais) para os autores, quando não membros do CBC. Artigos cujo primeiro ou último autor for membro adimplente do CBC receberão 50% de desconto.

6.3 ANEXO 3: ACEITE DE ORIENTAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
 CAMPUS PASSO FUNDO/RS
 CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
 TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) JORGE ROBERTO MARIANTE CARLOTTO,
 aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) THIEMI MORAIS PEREIRA PASCENGA
 cujo tema provisório é PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, QUÍMICO
 E PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE
 PÂNCREAS

Eu, ~~ASSINANTE~~ JOSIANE BORGES SIOLEO, aceito co-orientar o
 TCC do(a) Acadêmico(a) THIEMI MORAIS PEREIRA PASCENGA, cujo tema
 provisório é PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, QUÍMICO E
 PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE
 PÂNCREAS

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 23 de março de 2020

Jorge H. Carlotto

Assinatura do(a) Orientador(a)

[Assinatura]

Assinatura do(a) Coorientador(a)

[Assinatura]

Assinatura do(a) Acadêmico(a)

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
 CAMPUS PASSO FUNDO/RS
 CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA
 TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – TCC

FORMULÁRIO DE ACEITE DE ORIENTAÇÃO E COORIENTAÇÃO

Eu, professor(a) JORGE R. MARILACCE CARLOTTO,
 aceito orientar o TCC do(a) Acadêmico(a) THIEMI MORAIS PORTELA PROENÇA,
 cujo tema provisório é PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS.

Eu, Daniela Augusta Silveira, aceito co-orientar o
 TCC do(a) Acadêmico(a) THIEMI MORAIS PORTELA PROENÇA, cujo tema
 provisório é PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, ANATOMOPATOLÓGICO, CLÍNICO E
PROGNÓSTICO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ADENOCARCINOMA DE PÂNCREAS.

Por ser verdade, firmo o presente documento.

Passo Fundo, 18 de MARÇO de 2020.

Assinatura do(a) Orientador(a)

Assinatura do(a) Coorientador(a)

Assinatura do(a) Acadêmico(a)