

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

**LUIS ALBERTO DA COSTA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE  
VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA INCIDÊNCIA  
NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A 2020**

**PASSO FUNDO, RS**

**2022**

**LUIS ALBERTO DA COSTA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE  
VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA INCIDÊNCIA  
NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A 2020**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como  
requisito parcial para obtenção do título de Médico pela  
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo  
Fundo/RS

Orientador: Prof. Doutor Jorge Roberto Marcante Carlotto

Coorientadora: Profa. Dra. Jossimara Poletini

**PASSO FUNDO, RS**

**2022**

## FICHA CATALOGRÁFICA

### Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Costa, Luis Alberto da  
PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS  
DE VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA  
INCIDÊNCIA NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A  
2020 / Luis Alberto da Costa. -- 2022.  
47 f.

Orientador: Doutor Jorge Roberto Marcante Carlotto  
Co-orientadora: Doutora Jossimara Polettini  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -  
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de  
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2022.

1. Neoplasia de vesícula biliar. 2. Epiemiologia. 3.  
Sistema Único de Saúde. I. , Jorge Roberto Marcante  
Carlotto, orient. II. Polettini, Jossimara, co-orient.  
III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

**LUIS ALBERTO DA COSTA**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE  
VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA INCIDÊNCIA  
NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A 2020**

Trabalho de Curso de graduação apresentado como  
requisito parcial para obtenção do título de Médico pela  
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo  
Fundo/RS

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

21/06/2022

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Jorge Roberto Marcante Carlotto – UFFS

Orientador

---

Prof. Dr. Fernando Fornari

Avaliador

---

Prof. Me. Wagnes Borges Franceschi.

## **APRESENTAÇÃO**

O presente trabalho de curso, cujo título é “PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA INCIDÊNCIA NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A 2020” foi realizado de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS, 3ª edição, revisado e atualizado no ano de 2020 e com o regulamento de TC do Curso. É requisito parcial para a obtenção de título de médico pela UFFS e foi realizado pelo acadêmico Luis Alberto da Costa, estudante do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – campus Passo Fundo, sob a orientação do Professor Doutor Jorge Roberto Marcante Carlotto e coorientação da Professora Doutora Jossimara Poletini. Este trabalho foi composto por três capítulos: Projeto de pesquisa, Relatório de pesquisa e Artigo científico. O primeiro foi desenvolvido no Componente Curricular Trabalho de Curso I, no primeiro semestre letivo de 2021, enquanto que o Relatório de pesquisa foi desenvolvido durante o Componente Curricular Trabalho de Curso II, no segundo semestre letivo de 2021. A terceira e última parte, o desenvolvimento do artigo científico, foi formulado no primeiro semestre letivo de 2022, sendo elaborado a partir da análise dos dados obtidos. A finalidade da realização deste estudo foi traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes acometidos por neoplasia maligna de vesícula biliar, além de estabelecer a variação da incidência dessa patologia no decorrer do período de 2013 a 2020, aliado a análise da prevalência no estado e evolução do estadiamento durante o período.

## RESUMO

A neoplasia maligna de vesícula biliar é reconhecida como o câncer de ocorrência mais comum na árvore biliar, se caracterizando como uma doença de ruim prognóstico, pois o diagnóstico se apresenta tardio devido a apresentação de manifestações clínicas mais comumente em fases avançadas da doença, associado à extensa drenagem linfática da região que leva a quadros de rápida progressão. É uma doença relacionada a fatores de risco precipitantes, tais como litíase biliar, colescistite, índice de massa corporal (IMC) elevado e exposição a carcinógenos, tais como presentes no cigarro. No Brasil, estudos demonstram maior prevalência em mulheres (3:1), aumentando com a idade e mais relacionados com a sexta década da vida. O presente estudo tem como objetivo identificar o perfil clínico e epidemiológico dos casos de neoplasia de vesícula biliar no estado do Rio Grande do Sul, durante o período de 2013 a 2020, através de um estudo ecológico, tomando como base dados presentes nos registros de óbito disponíveis no departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). O estudo também estabelece uma análise espaço-temporal da incidência durante o período analisado, com descrição da prevalência da doença e análise da evolução do estadiamento pelo tempo. A avaliação realizada pelo presente estudo contribuirá para o fomento ao conteúdo científico acerca dessa patologia no estado do Rio Grande do Sul, fornecendo dados epidemiológicos que visem um diagnóstico mais precoce, influenciando positivamente no prognóstico dos pacientes.

Palavras chave: Neoplasias. Vesícula Biliar. Epidemiologia. Análise Espaço-Temporal. Sistema Único de Saúde.

## **ABSTRACT**

Gallbladder malignant neoplasm is recognized as the most common cancer occurring in the biliary tree, characterized as a disease with poor prognosis, as the diagnosis is late due to the presentation of clinical manifestations most commonly in advanced stages of the disease, associated with extensive lymphatic drainage in the region that leads to rapid progression. It is a disease related to precipitating risk factors, such as gallstones, cholecystitis, high body mass index (BMI) and exposure to carcinogens, such as those present in cigarettes. In Brazil, studies show a higher prevalence in women (3:1), increasing with age and more related to the sixth decade of life. This study aims to identify the clinical and epidemiological profile of cases of gallbladder neoplasia in the state of Rio Grande do Sul, during the period from 2013 to 2020, through an ecological study, based on data from the death records available in the IT department of the Brazilian Unified Health System (DATASUS). The study also establishes a spatiotemporal analysis of the incidence during the period analyzed, with a description of the prevalence of the disease by macro-regions and analysis of the evolution of staging and mortality over time. The evaluation carried out in this study will contribute to the promotion of scientific content about this pathology in the state of Rio Grande do Sul, providing epidemiological data aimed at an earlier diagnosis, positively influencing the prognosis of patients.

**Keywords:** Neoplasms. Gallbladder. Epidemiology. Spatio-Temporal Analysis. Health Unic System.

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>9</b>
2	<b>DESENVOLVIMENTO</b>	<b>10</b>
2.1	<b>PROJETO DE PESQUISA</b>	<b>10</b>
2.1.1	Tema	10
2.1.2	Problemas	10
2.1.3	Hipóteses	10
2.1.4	Objetivos	10
2.1.4.1	Objetivos Gerais	10
2.1.4.2	Objetivos Específicos	10
2.1.5	Justificativa	11
2.1.6	Referencial Teórico	11
2.1.7	Metodologia	17
2.1.7.1	Tipo de Estudo	17
2.1.7.2	Local e período de realização	17
2.1.7.3	População e amostragem	17
2.1.7.4	Variáveis e coleta de dados	17
2.1.7.5	Processamento e análise de dados	18
2.1.7.6	Aspectos éticos	18
2.1.8	Recursos	18



2.1.9	Cronograma	19
2.1.10	Referências	19
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	23
3	ARTIGO CIENTÍFICO	25
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
5	ANEXOS	36

## 1. INTRODUÇÃO

As neoplasias malignas configuram terceira principal causa de mortalidade no mundo, atrás apenas de doenças cardiovasculares e doenças do aparelho respiratório, sendo que no Brasil, o câncer configura-se como a segunda causa de mortalidade. (INCA, 2019). A prevalência da neoplasia de vesícula biliar varia geograficamente, de modo que mundialmente se configura como o quinto câncer mais frequente do trato gastrointestinal (SHUKLA et al., 2017). No Brasil, ainda não existem estudos populacionais que analisem a incidência de câncer de vesícula biliar. Todavia, existem pesquisas que demonstram a frequência da doença em casos de colecistectomia por Colelitíase, com estudos obtendo valores que variam de 1,68% em São Paulo (JUKEMURA et al, 1997), 2,3% no Maranhão (TORRES et al, 2002) e 1,4% em Campinas (RUEDA et al, 2017).

É notável a associação entre fatores predisponentes ao desenvolvimento carcinoma da vesícula biliar, tais como a presença de litíase biliar. A ligação entre os cálculos e o desenvolvimento do tumor está no fato da ocorrência de trauma crônico e inflamação da mucosa, que pode evoluir para hiperplasia epitelial, displasia e carcinoma (KHAN et al., 1999). Estudos sugerem que o desenvolvimento do câncer ocorre mais provavelmente com um único cálculo grande do que com múltiplos pequenos cálculos, corroborando para a hipótese do trauma físico ocasionado pela presença do cálculo (TORRES; FERRAZ; AMARAL, 2010).

O desenvolvimento do câncer de vesícula biliar é de caráter insidioso, não apresentando sintomas clínicos específicos. Dessa forma, a presença de dor em hipocôndrio direito, perda ponderal, anorexia, náuseas, vômitos, icterícia e distensão abdominal é forma de manifestação geral do quadro. Em caso de doença avançada, pacientes podem apresentar massa palpável em região especificada, além de fígado irregular e ascite (MISRA, 2003).

Devido ao importante impacto do câncer à saúde, essa doença requer especial atenção a fim de evitar-se diagnóstico tardio e desfechos negativos. A motivação para realização deste trabalho provém da necessidade de aliar dados epidemiológicos à prática clínica, elucidando a vulnerabilidade das populações a este acometimento através de análises fundamentadas de forma científica. O presente estudo tem como objetivo descrever o perfil epidemiológico da neoplasia maligna de vesícula biliar, bem como analisar a sua variação espaço-temporal da incidência e a prevalência no estado do Rio Grande do Sul, no período de 2013 a 2020. O trabalho ocorrerá mediante dados disponíveis no departamento de informática do sistema único de saúde (DATASUS), tendo em vista que a doença é notificada no sistema informatizado.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 PROJETO DE PESQUISA**

#### **2.1.1 Tema**

Perfil clínico-epidemiológico das neoplasias malignas de vesícula biliar e distribuição espaço-temporal da incidência no Rio Grande do Sul no período de 2013 a 2020

#### **2.1.2 Problemas**

Qual o perfil clínico-epidemiológico dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no estado do Rio Grande do Sul?

Como ocorreu a variação da incidência de neoplasia maligna de vesícula biliar no estado durante o período de 2013 a 2020?

De que maneira variou o estadiamento ao longo do período de 2013 a 2020?

#### **2.1.3 Hipóteses**

O perfil clínico-epidemiológico é maior prevalência no sexo feminino, caucasiana, sexta década de vida.

Houve aumento na incidência de câncer de vesícula biliar durante o período analisado.

Ao longo do período analisado, devido a incorporação de tecnologia na medicina, os diagnósticos foram realizados de maneira precoce, possibilitando estadiamento mais baixo.

#### **2.1.4 Objetivos**

##### **2.1.4.1 Objetivo geral**

Descrever e analisar o perfil clínico-epidemiológico dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar.

##### **2.1.4.2 Objetivos específicos**

Descrever as características sociodemográficas da população acometida por câncer de vesícula biliar.

Avaliar a variação da incidência de câncer de vesícula biliar ao longo do período analisado.

Estabelecer a evolução do estadiamento ao longo do período analisado.

### **2.1.5 Justificativa**

As neoplasias malignas configuram como terceira principal causa de mortalidade no mundo, sendo que no Brasil, o câncer configura-se como a segunda causa de mortalidade (INCA 2019).

Para a neoplasia maligna de vesícula biliar, o diagnóstico ocorre de maneira tardia devido ao insidioso quadro clínico, com manifestações inespecíficas que não correspondem a gravidade do quadro (GOURGIOTIS, 2008). Além disso, ressalta-se a demora para o atendimento médico especializado dentro dos serviços públicos de saúde com o elevado índice de pacientes com diagnóstico tardio (ISHAK et al., 2011).

A sobrevida para pacientes acometidos por câncer de vesícula biliar é baixa devido ao alto índice de invasão local, como disseminação peritoneal e linfática precoce. Dessa forma, a sobrevida estará relacionada às características do tumor no momento do diagnóstico, tais como espessura, acometimento linfonodal e necessidade de técnica cirurgia mais agressiva devido a margens de segurança (SANTOS et al., 2008).

Levando-se em consideração tais fatos, explicita-se a necessidade do aprimoramento das técnicas diagnósticas, visando aumentar a sobrevida geral dos pacientes. Para tanto, é necessário traçar o perfil situacional das regiões com maior risco no estado, de modo a viabilizar a criação de programas específicos de diagnóstico precoce e tratamento dos fatores de risco para o câncer de vesícula biliar.

### **2.1.6 Referencial Teórico**

#### **2.1.6.1 Neoplasia e Oncogênese**

Neoplasias são classificadas como crescimento anormal e descontrolado de células em determinado tecido, não respondendo ao controle fisiológico pelo organismo, mesmo após retirada do estímulo desencadeante. São subdivididas em neoplasias benignas e malignas, de modo que as primeiras são caracterizadas por apresentarem crescimento lento e com bordas

bem definidas, enquanto que as últimas se caracterizam por crescimento rápido, invasivo e com metástases (ABBAS; FAUSTO; KUMAR, 2010).

Para que tal fenômeno ocorra, a massa tumoral principia a partir de uma única célula com modificação em seu DNA, decorrendo de um processo de mutação aleatória que escapa dos mecanismos regulatórios e inibitórios devido a falhas nesse sistema, resultando no estabelecimento do câncer e da sua progressão (ABBAS; FAUSTO; KUMAR, 2010).

Dentre os mecanismos regulatórios presentes para estabelecer a homeostase do organismo, estão os genes supressores tumorais e reguladores da apoptose. Quando uma mutação aleatória ocorre nesse conjunto de genes, o organismo não possuirá mais mecanismos regulatórios que inibam o crescimento exacerbado, possibilitando, dessa forma, o estabelecimento do câncer (ABBAS; FAUSTO; KUMAR, 2010).

No estabelecimento do câncer de vesícula biliar, a quase totalidade dos casos corresponderá a carcinoma, que é o desenvolvimento da neoplasia na mucosa do órgão. Desse total, cerca de 90 % corresponderá a adenocarcinoma, que é a nomenclatura que se refere a origem na linhagem histológica do epitélio glandular, e o restante corresponderá a carcinoma de células escamosas (ABBAS; FAUSTO; KUMAR, 2010).

## 2.1.6.2 Câncer de Vesícula Biliar

### 2.1.6.2.1 Epidemiologia

A incidência do câncer de vesícula biliar varia geograficamente, apresentando locais com elevada incidência, tais como populações latino-americanas do México, Chile e Bolívia (REID; MEDINA; DONOHUE, 2007), além de países como Japão e Índia (incidência de 4.5 por 100.000 para homens e 10 por 100.000 para mulheres) (SHUKLA et al., 2017).

A variação étnica, geográfica e cultural da incidência de câncer de vesícula biliar sugere haver um importante envolvimento genético hereditário e ambiental no desenvolvimento dessa patologia, como estilo de vida e dieta. Dessa forma, a identificação precoce e eliminação desses fatores de risco podem controlar o perfil desse tipo de neoplasia (SHUKLA et al., 2017).

Para o câncer de vesícula biliar, estudos sugerem na literatura mundial que a incidência aumenta com a idade, sendo maior no período que compreende da sexta a sétima década de vida, com uma relação de prevalência entre os sexos de masculino/feminino de 1:2 a 1:3 (GOURGIOTIS, 2008).

#### 2.1.6.2.2 Manifestações Clínicas

No estágio precoce da doença, ela se apresenta de maneira assintomática, bem como nos casos de desenvolvimento de tumores de crescimento intraluminal. Quando apresentar manifestações clínicas, estas serão inespecíficas, e geralmente será semelhante a um quadro de doença benigna da vesícula biliar, tais como litíase (SANTOS et al., 2008).

Dentre a sintomatologia mais comum, o paciente apresenta dor abdominal difusa e persistente ou em hipocôndrio direito, seguido por náuseas e vômitos, podendo se associar a icterícia, febre, anorexia e perda ponderal. Sintomas como ascite e massa abdominal palpável são indicativos de doença avançada, além do crescimento linfonodal periumbilical, conhecido como nódulo da Irmã Maria José, ou supraclavicular esquerda, nódulo de Virchow (SANTOS et al., 2008).

Sintomas menos comuns de câncer de vesícula biliar são obstrução ou fístula duodenal, sangramento gastrointestinal e perfuração peritoneal em uma pequena parte dos casos (SANTOS et al., 2008).

#### 2.1.6.2.3 Etiologia

A associação entre presença de Colelitíase e carcinoma de vesícula biliar ainda tem seu mecanismo desencadeador desconhecido. Todavia, essas duas doenças estão relacionadas, haja vista que cálculos na vesícula são encontradas em 65-90% dos pacientes com carcinoma. Ainda, o risco de desenvolvimento de câncer aumenta proporcionalmente ao tamanho do cálculo, pois quando maiores, demoram mais tempo para se formar e expõem a mucosa a fatores carcinogênicos durante mais tempo. (MISRA et al., 2003). O mecanismo fisiopatológico provável é devido a inflamação crônica que progride para alterações pré-malignas, como hiperplasia epitelial e displasia (SANTOS et al., 2008).

A exposição crônica da vesícula biliar a cálculos de colesterol pode levar ao quadro de vesícula em porcelana, que corresponde a calcificação da parede do órgão, estando associado a 12.5% – 62% com carcinoma (MISRA et al., 2003). Aproximadamente 20% dos casos de vesícula biliar em porcelana dão origem a câncer de vesícula biliar, sendo que pacientes com calcificação incompleta apresem maior risco, devido a exposição do epitélio com potencial para originar malignidade (SANTOS et al., 2008).

Estudos experimentais sugerem o papel de carcinógenos presentes em cálculos de colesterol, tais como as nitrosaminas (dimetilnitrosamina), 3-metilcolantreno e O-aminoazotolueno como fatores desencadeadores no estabelecimento de carcinoma, todavia ainda não foi possível a observação em humanos. (KOWALEWSKI; TODD, 1971).

Presença de pólipos maiores que 10mm em vesícula biliar são associados a alto potencial maligno, com recomendação de realização de colecistectomia mesmo em paciente assintomático e sem litíase (ALDRIDGE; BISMUTH, 1990).

Anomalias da junção pancreatobiliar estão relacionadas a desenvolvimento de carcinoma de vesícula biliar. Essas anomalias são defeitos congênitos na união do ducto biliar comum com o ducto pancreático. Dessa forma, o provável mecanismo lesivo ocorre devido ao refluxo crônico de suco pancreático para dentro da vesícula biliar, causando metaplasia intestinal e displasia (SANTOS et al., 2008)

Pacientes com Colelitíase sintomática frequentemente apresentam contaminação bacteriana nos cálculos de colesterol, especialmente a *E. coli*. Todavia, outras bactérias são comumente encontradas em colescistite crônica, tais como a *Helicobacter sp.*, e a *S. typhi* ou *paratyphi*. A maneira pelo qual bactérias se correlacionam com carcinoma biliar ainda não é clara para a ciência, porém provavelmente agem degradando o colesterol e produzindo carcinógenos. (SANTOS et al., 2008).

Estudos epidemiológicos demonstram a associação entre carcinoma de vesícula biliar entre obesidade e estrógenos (STORM et al., 1995). Além disso, a presença de adenomiomatose é fator de risco. Adenomiomatose é caracterizada como proliferação benigna do epitélio glandular com hipertrofia da camada muscular. Ocorre também cavidades císticas, que são dilatações saculares da mucosa dentro da muscular, sendo denominadas de seios de Rokitansky-Aschoff. A maneira pela qual a lesão ocorre é por inflamação crônica e cálculos complicados (KALIL et al., 2001).

#### 2.1.6.2.4 Patologia

A fisiopatologia envolvida no desenvolvimento do câncer de vesícula biliar está correlacionada a um histórico de inflamação crônica da mucosa. Estima-se que o tempo de progressão de displasia para carcinoma ocorra entre 10 e 15 anos. A distribuição anatômica da lesão é de 60% ocorrendo na região do fundo da vesícula biliar, enquanto que 30% ocorre no corpo e 10% no colo. A maioria dos carcinomas será do tipo adenocarcinoma e carcinoma de células escamosas (85-90%), enquanto que o restante irá variar de carcinoma

indiferenciado (2-10%), e outros tipos histológicos, como carcinoma de pequenas células, carcinoma neuroendócrino, sarcoma, melanoma, linfoma (<5%). O adenocarcinoma apresenta o subtipo papilar, com crescimento para dentro da luz da vesícula e com comportamento menos agressivo, pois apresenta menor chance de invasão hepática e metástases em linfonodos (REID; MEDINA; DONOHUE, 2007).

#### 2.1.6.2.5 Estadiamento

O estadiamento do câncer da vesícula biliar ocorre pelo método tumor-nodos-metástase (TNM), sendo que o T corresponde a avaliação da profundidade do tumor, N ao número de linfonodos acometidos, M se presença de metástases ou não. As informações necessárias as classificações são acessadas através de exames, tais como ultrassonografia e análise histopatológica após ressecção cirúrgica da vesícula. Tal classificação é de extrema importância para a escolha da modalidade terapêutica a ser seguida, além de estimar o prognóstico do paciente (LAPORTE et al.,2018).

Quadro 1: Estadiamento TNM para carcinomas de vesícula biliar

<b>Tumor Primário (T)</b>	
<b>Categoria T</b>	<b>Critérios</b>
TX	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor invade lâmina própria ou muscular própria
T1a	Tumor invade lâmina própria
T1b	Tumor invade muscular própria
T2	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular no lado peritoneal, sem envolvimento da serosa (peritônio visceral) ou tumor invade tecido conjuntivo perimuscular na face hepática, sem extensão ao fígado
T2a	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular no lado peritoneal, sem envolvimento da serosa (peritônio visceral)



T2b	Tumor invade tecido conjuntivo perimuscular na face hepática, sem extensão ao fígado
T3	Tumor perfura a serosa (peritônio visceral) e/ou diretamente invade o fígado e/ou estruturas ou órgãos adjacentes, como estômago, duodeno, cólon, pâncreas, omento e dutos biliares extra-hepáticos
T4	Tumor invade veia portal ou artéria hepática ou invade dois ou mais órgãos ou estruturas extra-hepáticas

<b>Linfonodos Regionais (N)</b>	
NX	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem metástase em linfonodos regionais
N1	1 a 3 linfonodos metastáticos
N2	4 ou mais linfonodos metastáticos

<b>Metástases a distância (M)</b>	
MO	Sem evidência de metástase à distância
M1	Metástase à distância

Fonte: Adaptado de LAPORTE et al. (2018).

Quadro 2: Estágios de carcinoma de vesícula biliar.

0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T2a	N0	M0
IIB	T2b	N0	M0
IIIA	T3	N0	M0
IIIB	T1-3	N1	M0
IVA	T4	N0-1	M0
IVB	Qualquer T	N2	M0
IVB	Qualquer T	Qualquer N	M1

Fonte: Adaptado de LAPORTE et al. (2018).

## **2.1.7 Metodologia**

### **2.1.7.1 Tipo de estudo**

Estudo quantitativo, descritivo, analítico e observacional do tipo ecológico de série temporal.

### **2.1.7.2 Local e período de realização**

O estudo será realizado na Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo (UFFS/PF), no estado do Rio Grande do Sul, durante o período de agosto de 2021 a julho de 2022.

### **2.1.7.3 População e amostragem**

Para a realização desse estudo, a população será composta por todos os casos de neoplasia maligna de vesícula biliar, reportados ao departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). A amostragem será constituída pelos pacientes notificados entre janeiro de 2013 a dezembro de 2020, de ambos os sexos e de qualquer faixa etária, no estado do Rio Grande do Sul.

### **2.1.7.4 Variáveis e coleta de dados**

Serão extraídas informações do painel oncologia do sistema do departamento de informática do SUS, (disponíveis no site <https://datasus.saude.gov.br/>). Para acessar esse endereço eletrônico, é necessário selecionar a opção Tabnet no site do datasus, posteriormente procurando a opção PAINEL oncologia, dentro da aba de informações epidemiológicas e morbidade.

Após, para obtenção dos dados, será selecionado a opção C23 (neoplasia de vesícula biliar), no filtro de diagnóstico detalhado. Em seguida, combinará a utilização do filtro de diagnóstico detalhado junto com as variáveis sexo, faixa etária, modalidade terapêutica, estadiamento, município de diagnóstico e tempo do tratamento, de filtros de mesmo nome no sistema, gerando os dados.

Por fim, os dados serão extraídos através de uma planilha eletrônica gerada pelo próprio sistema.

#### 2.1.7.5 Processamento e análise dos dados

Os dados obtidos por meio da planilha eletrônica serão convertidos para o programa PSPP (distribuição livre), visando sua posterior análise estatística.

Para traçar o perfil epidemiológico dos pacientes acometidos por câncer de vesícula biliar, serão obtidos a distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis explicitadas nesse estudo. Para a análise da incidência espaço temporal, o trabalho levará em consideração o número de novos casos diagnosticados a cada ano, durante o período de 2013 a 2020, levando em consideração as macrorregiões de saúde. A comparação entre a incidência das macrorregiões de saúde levará em conta os dados referentes ao município de diagnóstico da doença, sendo posteriormente classificado de acordo com a divisão por macrorregiões de saúde, estabelecida pelo governo estadual e disponível no site da secretaria da saúde (<https://saude.rs.gov.br/>).

#### 2.1.7.6 Aspectos éticos

O presente projeto encontra-se adequado à Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, no entanto não será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFFS por se tratar de um estudo feito com dados públicos que não possuem nenhuma informação pessoal relacionadas ao paciente em si.

### 2.1.8 Recursos

Quadro 3: Orçamento

ITEM	QUANTIDADE	CUSTO UNITÁRIO	CUSTO TOTAL
Caneta	2	1,00	2,00
Impressão	100	0,15	15,00
Pendrive	1	40	40,00
Total			57,00

Fonte: Própria

As despesas implicadas no projeto serão custeadas pela equipe de pesquisa.

### 2.1.9 Cronograma

Quadro 4: Cronograma

ATIVIDADES PERÍODO 2021	A G O	S E T	O U T	N O V	D E Z	J A N	F E V	M A R	A B R	M A I	J U N	J U L
Revisão de literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados	X	X	X	X								
Análise de dados					X	X	X					
Produção do artigo científico								X	X	X	X	
Divulgação dos resultados											X	X

Fonte: Própria

### 2.1.10 Referências

ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; KUMAR, V. **Robbins & Cotran - Patologia - Bases Patológicas das Doenças**, 8ª ed., Elsevier/Medicina Nacionais, Rio de Janeiro, 2010.

ALDRIDGE, M; BISMUTH, H. Gallbladder cancer: The polyp-cancer sequence. **British Journal of Surgery**, v.77, n. 4, p. 363–364, 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2187556/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

BRASIL, 2021. Ministério da saúde. **Instituto Nacional do Câncer – INCA**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

GOURGIOTIS, Stavros; KOCHER, Hemant; SOLAINI, Leonardo; YAROLLAHI, Arvin; TSIAMBAS, Evangelos; SALEMIS, Nikolaos. Gallbladder cancer. **The American Journal of Surgery**. v. 196, n. 2, p. 252–264, 2008. Disponível em:

[https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(08\)00169-4/fulltext](https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(08)00169-4/fulltext).

Acessado em 20 de maio de 2021.

ISHAK, Geraldo; RIBEIRO, Felipe; COSTA, Daniel; BAHIA, Leandro; DIAS, Everton; ASSUMPCÃO, Paulo. Câncer de vesícula biliar: experiência de 10 anos em um hospital de referência da Amazônia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. v. 38, n. 2, 23 mar. 2010. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/m388YpYbjJBxr4Z9qJMqMzF/?lang=pt>. Acessado em 20 de maio de 2021.

JUKEMURA J, Leite KRM, Machado MCC, Montagnini AL, Penteadó S, Abdo EE, et al. Frequency of inci-dental gallbladder carcinoma in Brazil. *Arq Bras Cir Dig*.

1997;12(1/2):10-3. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rcbc/a/BkpmfVhySCfB3VYNq9Mbj3x/?lang=en>. Acessado em 20 de maio de 2021.

KALIL, Antonio; COELHO, Júlio; STRAUSS, Edna. **Fígado e Vias biliares: Clínica e Cirurgia**. Editora Revinter. 2001.

KHAN, Zareen; NEUGUT, Alfred; AHSAN, Habibul; CHABOT, John. Risk Factors for Biliary Tract Cancers. **The American Journal of Gastroenterology**. v. 94, n. 1, p. 149-152, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/the-american-journal-of-gastroenterology/vol/94/issue/1>. Acessado em 22 de maio de 2021.

KOWALEWSKI, K., & Todd, E. F. Carcinoma of the Gallbladder Induced in Hamsters by Insertion of Cholesterol Pellets and Feeding Dimethylnitrosamine. **Experimental Biology and Medicine**. v. 136, n. 2, p. 482–486, 1971. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5544482/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

LAPORTE, Gustavo; OLIVEIRA, Alexandre; Lucchese, Angélica; KALIL, Antônio; SILVA, Janyara; SANTOS, Martha. Câncer de vesícula biliar. Diretrizes oncológicas, cap. 14, 2ª edição, 2018. Disponível em: <https://diretrizesoncológicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2-Parte14.pdf>. Acessado em 20 de maio de 2021.

MISRA, Sanjeev; CHATURVEDI, Arun; MISRA, Naresh; SHARMA, Indra. Carcinoma of the gallbladder. **The Lancet Oncology**. v. 4, n. 3, p. 167-176, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12623362/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

REID, Kaye; MEDINA, Antonio; DONOHUE, John. Diagnosis and Surgical Management of Gallbladder Cancer: A Review. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, v. 11, n. 5, p. 671–681, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17468929/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

RUEDA, Márcio; CAZZO, Everton; CARVALHO, Rita; CHAIM, Elinton. Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. **Revista do colégio brasileiro de cirurgiões**. v.44, n.3, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/BkpmfVhySCfB3VYNq9Mbj3x/?lang=pt>. Acessado em 21 de maio de 2021.

SANTOS, José; SANKARANKUTTY, Ajith; SALGADO, Wilson; KEMP, Rafael; MÓDENA, José; ELIAS, Jorge; CASTRO, Orlando; SILVA, Júnior. Colecistectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias. **Revista de Medicina da USP**. v. 41, n. 4, p. 449-64, 2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/287>. Acessado em 20 de maio de 2021.

SHUKLA, Sanjeev; SINGH, Govind; SHAHI, K.S, Bhuvan; PANT, Prabhat. Staging, Treatment, and Future Approaches of Gallbladder Carcinoma. **Journal of Gastrointestinal Cancer**, v. 49, n. 1, p. 9-15, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29234972/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

STROM, Brian; SOLOWAY, Roger; DALENZ, Jaime; MARTINEZ, Hector; WEST, Suzanne; KINMAN, Judith; POLANSKY, Marcia; BERLIN, Jesse. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case–control study. **Cancer**. v. 76, n. 10, p. 1747–1756, 1995. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097->

[0142%2819951115%2976%3A10%3C1747%3A%3AAID-CNCR2820761011%3E3.0.CO%3B2-L](#). Acessado em 22 de maio de 2021.

TAZUMA, Susumu; KAJIYAMA, Goro. Carcinogenesis of malignant lesions of the gall bladder. **Langenbeck's Archives of Surgery**. v. 386, n. 3, p. 224–229, 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11382326/>. Acessado em 20 de maio de 2021.

TORRES, Orlando; CALDAS, Lia; AZEVEDO, Rodrigo; PALÁCIO, Ricardo; RODRIGUES, Maria; LOPES, José. Colelitíase e câncer de vesícula biliar. **Revista do colégio brasileiro de cirurgiões**. v.29, n. 2, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/D4kwDrxgKrQyJPSLtqWMtdR/abstract/?format=html&lang=pt>. Acessado em 20 de maio de 2021.

TORRES, Orlando; FERRAZ, Álvaro; AMARAL, Paulo. Câncer da vesícula biliar. 2010. Disponível em: [https://www.drortlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI\\_Cancerdevesicula.pdf](https://www.drortlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI_Cancerdevesicula.pdf). Acessado em 20 de maio de 2021.

## 2.2. RELATÓRIO DE PESQUISA

A seguinte pesquisa “PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS NEOPLASIAS MALIGNAS DE VESÍCULA BILIAR E DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA INCIDÊNCIA NO RIO GRANDE DO SUL NO PERÍODO DE 2013 A 2020” está sendo elaborada no segundo semestre letivo de 2021, no CCR de Trabalho de Curso II.

É um projeto idealizado e construído durante o primeiro semestre de 2021, sendo que ao final do CCR Trabalho de Curso I, foram solicitadas alterações no trabalho, as quais foram realizadas no decorrer do mês de agosto. Foi necessário incluir a abordagem no tipo de estudo, se encaixando como descritiva e analítica. Posteriormente, no item de variáveis e instrumento de coleta de dados, foram incrementadas informações referentes a maneira de acesso ao sistema de informação do DATASUS, dando ênfase ao acesso no sistema, filtros utilizados e ao processo de extração de dados. Além disso, é explicitado como será realizada a análise espaço temporal da incidência do câncer de vesícula biliar, de forma que se analisará o aumento da doença ao longo dos anos em cada macrorregião de saúde, utilizando para isso o número de novos casos por município de diagnóstico. Posteriormente, os municípios serão classificados de acordo com a divisão por macrorregiões de saúde, estabelecida pelo governo estadual e disponível no site da secretaria da saúde (<https://saude.rs.gov.br/>).

A realização da análise da incidência por macrorregião não estava no projeto inicial, sendo adicionado posteriormente e tendo como problema saber qual a variação da incidência da doença por macrorregião de saúde. O seu objetivo específico é analisar comparativamente a incidência da doença por macrorregiões, tendo como hipótese que a incidência tende a ser maior nas macrorregiões metropolitana e serra.

Não obstante, no decorrer do mês de novembro, foram coletados dados da pesquisa junto ao painel oncologia do DATASUS, para a posterior realização da análise dos dados, não sendo necessário a utilização do programa PSPP. Foram realizadas 6 tabelas organizadas em duas planilhas, com informações referentes ao número de casos por macrorregião de saúde, faixa etária, sexo, modalidade terapêutica, estadiamento e tempo de tratamento. Para realização da análise estatística, utilizaram-se os softwares: software R, versão 4.0.2 (distribuição livre) e Libre Office 7.1 (distribuição livre), e adotou-se nível de significância de 0,05 (5%) e intervalos de com 95% de confiança estatística. Recorreu-se ao teste F para a análise de variância entre a



macrorregião de saúde e as variáveis dependentes: faixa etária, modalidade terapêutica e estadiamento, além da comparação entre faixa etária e estadiamento.

Devido a característica do trabalho não utilizar dados oriundos de prontuários de pacientes, mas sim impessoais e secundários a um sistema de informação de domínio público, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa.

### 3. ARTIGO CIENTÍFICO

#### PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE VESÍCULA BILIAR E INCIDÊNCIA NO RIO GRANDE DO SUL DE 2013 A 2020

*Luis Alberto da Costa<sup>1</sup>, Jossimara Poletini<sup>2</sup>, Jorge Roberto Marcante Carlotto<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil.  
Email: luisalbertodacostam@hotmail.com |

<sup>2</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil.  
Email: | jossimara.poletini@uffs.edu.br

<sup>3</sup> Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil.  
Email: jorgecarlotto@gmail.com |

#### Resumo

**Objetivo:** Descrever e analisar o perfil clínico-epidemiológico dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar nas Macrorregiões de saúde do Rio Grande do Sul, no âmbito de atendimentos públicos. **Método:** Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo, analítico e observacional do tipo ecológico de sério temporal, no qual foram identificados os casos de neoplasias malignas de vesícula biliar no período de 2013 a 2020, através da coleta de dados secundários a partir do departamento de informática do sistema único de saúde (DATASUS). Os dados sociodemográficos e epidemiológicos de idade, sexo, número de casos/ano, estadiamento, modalidade terapêutica e tempo de tratamento. Os dados foram estratificados pelas Macrorregiões de Saúde e analisados sob nível de significância de 5%. **Resultados:** Foram confirmados 388 casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no período estudado. A maior prevalência ocorreu no sexo feminino (71,9%), entre indivíduos compreendidos na faixa etária de 65 a 74 anos (33,3%). A macrorregião de maior prevalência foi a Metropolitana (44,6%). O estágio mais prevalente de diagnóstico foi o estágio 4 (39,8%). **Conclusão:** Os dados demonstram aumento progressivo na taxa de incidência durante o período analisado, bem como um perfil de ocorrência da doença no sexo feminino, entre sexta e sétima décadas de vida e diagnóstico em estágio avançado.

#### Introdução

As neoplasias malignas se configuram como terceira principal causa de mortalidade mundialmente, atrás apenas de doenças cardiovasculares e doenças do aparelho respiratório, sendo que no Brasil, é a segunda maior causa de morte<sup>1</sup>. A prevalência da neoplasia de vesícula biliar é variável geograficamente, de modo que no mundo é o quinto câncer mais frequente do trato gastrointestinal<sup>2</sup>. No Brasil, ainda não existem estudos populacionais que analisem a incidência de câncer de vesícula biliar. Todavia, existem pesquisas que demonstram a frequência

da doença em casos de colecistectomia por colelitíase, com estudos obtendo valores que variam de 1,68% em São Paulo<sup>3</sup>, 2,3% no Maranhão<sup>4</sup> e 1,4% em Campinas<sup>5</sup>.

É notável a associação entre fatores predisponentes ao desenvolvimento do carcinoma da vesícula biliar, tais como a presença de litíase biliar. Isso advém da ocorrência de trauma crônico e inflamação da mucosa, que pode evoluir para hiperplasia epitelial, displasia e carcinoma<sup>6</sup>, ocorrendo mais quando em único cálculo grande<sup>7</sup>. A sintomatologia do câncer de vesícula não é específica, podendo ocorrer dor em hipocôndrio direito, perda ponderal, anorexia, náuseas, vômitos, icterícia e distensão abdominal. Em caso de doença avançada, pacientes podem apresentar massa palpável em região especificada, além de fígado irregular e ascite<sup>8</sup>.

Devido ao importante impacto do câncer à saúde, essa doença requer especial atenção a fim de evitar-se diagnóstico tardio e desfechos negativos. O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil epidemiológico da neoplasia maligna de vesícula biliar, bem como analisar a sua variação espaço-temporal da incidência no estado do Rio Grande do Sul.

### **Método**

Conduziu-se um estudo ecológico, retrospectivo, com delineamento descritivo e abordagem quantitativa dos casos de neoplasia de vesícula biliar no Rio Grande do Sul, notificados no departamento de informática do sistema de saúde (DATASUS), durante o período de 2013 a 2020.

Realizou-se a observação das relações existentes entre as macrorregiões de saúde do estado (<https://www.cosemsrs.org.br/regioes-de-saude>) e as variáveis: sexo, faixa etária, estadiamento tumoral, modalidade terapêutica e tempo de tratamento. Foram calculados os coeficientes de incidência para cada ano em cada macrorregião, gerado pela razão entre o número de casos registrados de neoplasia de vesícula biliar e a população de cada macrorregião de saúde, obtida através de estimativas populacionais por município, idade e sexo de 2000 a 2021, disponível no site do DATASUS.

Na análise estatística, utilizaram-se os softwares: software R, versão 4.0.2 (distribuição livre) e Libre Office 7.1 (distribuição livre), e adotou-se nível de significância de 0,05 (5%) e intervalos de com 95% de confiança estatística. Recorreu-se ao teste F para a análise de variância entre a macrorregião de saúde e as variáveis dependentes: faixa etária, modalidade terapêutica e estadiamento, além da comparação entre faixa etária e estadiamento.

Visto que os dados e as variáveis coletados são de domínio público e disponíveis de maneira online na plataforma do DATASUS, não houve a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, de forma que esta pesquisa é isenta de riscos éticos pois não incorre em

qualquer dano a população estudada, como orienta a Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

## Resultados

No período estudado foram notificados 388 casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no Rio Grande do Sul, com base no perfil sociodemográfico do estado, conforme demonstrado na Tabela 1. O maior número absoluto de casos/ano foi em 2019 com 78 casos registrados e o menor em 2014 com 34 casos.

**Tabela 1.** Distribuição e coeficiente de incidência dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar a cada 100 mil habitantes, por Macrorregiões de Saúde do Rio Grande do Sul, 2013-2020.

Ano	Centro-oeste		Metropolitana		Missioneira		Norte		Serra		Sul		Vales	
	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I	N	I
2013	6	0,57	9	0,18	1	0,11	4	0,32	5	0,43	8	0,76	2	0,22
2014	5	0,47	12	0,24	3	0,34	3	0,24	1	0,08	7	0,66	3	0,33
2015	3	0,28	15	0,3	4	0,45	2	0,16	2	0,17	2	0,19	2	0,22
2016	2	0,19	13	0,26	4	0,46	8	0,63	4	0,34	3	0,28	1	0,11
2017	1	0,09	24	0,48	4	0,46	5	0,39	1	0,08	2	0,18	5	0,55
2018	3	0,28	29	0,58	6	0,69	13	1,03	4	0,32	5	0,47	4	0,44
2019	5	0,48	32	0,63	6	0,69	16	1,27	8	0,65	6	0,56	5	0,55
2020	4	0,38	39	0,77	3	0,35	8	0,63	3	0,24	9	0,84	4	0,43
<b>Prevalência no período</b>	7,47%		44,58%		7,98%		15,20%		7,21%		10,82%		6,70%	

N= número de casos

I=incidência

De acordo com os dados obtidos, a maior prevalência da doença ocorreu na macrorregião Metropolitana, com 44,6% dos casos, seguido pela região Norte, com 15,20%. A macrorregião metropolitana registrou o maior número de notificações da doença em todos os anos do período de 2013 a 2020.

Em relação à faixa etária, a maior prevalência no estado ocorreu entre os 65 aos 74 anos de idade, correspondendo a 33,3% dos casos, seguido pela faixa etária dos 55 a 64 anos, com 30,9% dos casos (Tabela 2). Com relação a cada macrorregião, todas apresentaram a maior prevalência da doença em idade superior a sexta década de vida.

No que diz respeito a discriminação por sexo, a maior prevalência da doença é no sexo feminino, com uma frequência relativa de 71,9% dos casos, o que corresponde a uma prevalência entre os sexos compreendida entre 1:2 a 1:3 (Tabela 2).

A quimioterapia foi a modalidade terapêutica mais realizada no estado durante o período, correspondendo a 60,82% dos tratamentos (Tabela 2). Em 2020, a cirurgia foi a modalidade terapêutica de escolha, correspondendo a 47,1% dos tratamentos. Durante o

período, a escolha pela cirurgia como tratamento passou de 2,8% em 2013 para 47,1% no último ano analisado. Ainda em relação a modalidade terapêutica, todas as macrorregiões optaram pela quimioterapia como tratamento de escolha, com destaque para a macrorregião Centro-oeste, onde a quimioterapia teve a maior taxa de utilização (79,3%).

**Tabela 2.** Caracterização epidemiológica dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no Rio Grande do Sul, no período de 2013 a 2020.

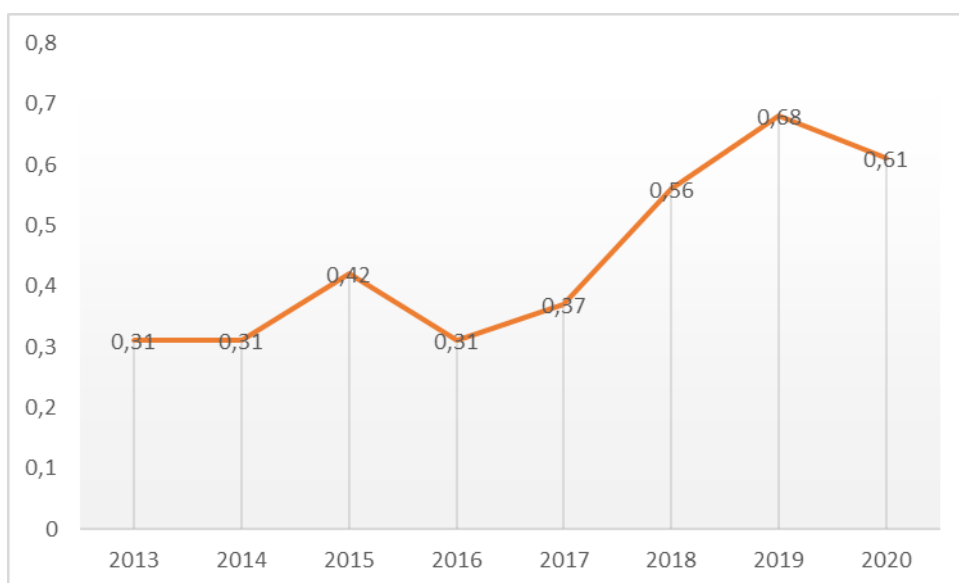
Variáveis	N	Prevalência
<b>Sexo</b>		
Masculino	109	28,17%
Feminino	279	71,90%
<b>Faixa Etária</b>		
25 a 34 anos	5	1,28%
35 a 44 anos	18	4,64%
45 a 54 anos	66	17,05%
55 a 64 anos	120	30,95%
65 a 74 anos	129	33,33%
75 a 79 anos	32	8,26%
80 anos e mais	17	4,39%
<b>Modalidade terapêutica</b>		
Cirurgia	85	21,96%
Quimioterapia	236	60,82%
Radioterapia	21	5,41%
Ambos	1	0,25%
Sem informação	45	11,62%
<b>Estadiamento</b>		
0	8	2,06%
1	36	9,27%
2	26	6,71%
3	34	8,78%
4	154	39,79%

Já sobre o estadiamento, a maior prevalência de diagnósticos ocorreu no estágio 4, correspondendo a 39,8% dos casos (Tabela 2). A proporção de diagnósticos em estágio 4 diminuiu durante o período analisado, sendo que em 2013 ele correspondia a 60% dos casos, já em 2020, correspondia a 25,7% dos casos. Os pacientes com mais de 60 anos de idade representaram a maior parte dos diagnósticos em estágio 4 (64,3%).

A análise da variância utilizando o teste F não apresentou significância estatística na comparação entre as macrorregiões e as variáveis: estadiamento ( $p=0,173$ ), modalidade terapêutica ( $p=0,227$ ) e faixa etária ( $p=0,272$ ). Ademais, o teste não apresentou significância estatística na comparação entre faixa etária e estadiamento ( $p=0,1991$ ).

A Figura 1 demonstra que o coeficiente de incidência do estado apresentou um aumento progressivo durante o período analisado de 96,7%, com diminuição do número de casos apenas do ano de 2015 para 2016. O maior coeficiente de incidência registrado no estado foi no ano de 2019, correspondendo a 0,68 casos a cada 100 mil habitantes.

Em relação ao coeficiente de incidência de cada macrorregião de saúde analisada, a Metropolitana apresentou um aumento importante ao longo de todo o período analisado, passando de 0,18 a cada 100 mil habitantes no ano de 2013 para 0,77 a cada 100 mil habitantes em 2020, o que corresponde a um aumento de 327,7%. O maior coeficiente de incidência ocorreu na macrorregião Norte, no ano de 2019, sendo de 1,27 casos a cada 100 mil habitantes.



**Figura 1.** Evolução da incidência de neoplasia maligna de vesícula biliar no estado do Rio Grande do Sul, durante o período de 2013-2020.

## Discussão

O presente estudo demonstrou que o maior coeficiente de incidência de casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no estado do Rio Grande do Sul se deu na macrorregião Norte, no ano de 2019. A macrorregião norte, apesar de não apresentar a maior parcela populacional, possivelmente apresentou o maior coeficiente de incidência nesse ano por se tratar de uma área do estado com maior desenvolvimento na área da saúde, concentrando os diagnósticos de outras regiões nesse ano.

No que diz respeito à evolução de cada macrorregião analisada, quase metade dos casos notificados foi na região Metropolitana, a qual apresentou também o maior número de notificações em todos os anos do período analisado. Importante ressaltar que tal macrorregião é a mais populosa do estado, e, portanto, deve concentrar maior número de casos. Além disso, essa macrorregião apresentou a maior taxa de diagnósticos em idade inferior a sexta década de vida e a maior taxa de diagnósticos feitos em doenças não avançadas. Isso decorre do fato de ser a região com o maior número de centros de saúde para tratamento de casos complexos, e com maior acesso dos usuários aos mesmos, como destacado previamente por Malta e colaboradores sobre a maior cobertura de saúde nas capitais em comparação às cidades do interior<sup>9</sup>.

A prevalência da doença no sexo feminino obtida nesse estudo corrobora com dados disponíveis na literatura mundial, com uma prevalência entre os sexos masculino/feminino de 1:2 a 1:3<sup>10</sup>. O risco aumentado de câncer da vesícula biliar em mulheres pode ser explicado devido a maior incidência de colelitíase em mulheres quando comparado a homens, sendo esse um importante fator de risco associado<sup>11</sup>, além da maior frequência de busca por atendimento médico por mulheres.

A faixa etária que se sobressaiu no estudo foi a compreendida entre 65 a 74 anos de idade, de modo que os valores obtidos nesse estudo concordam com o que é evidenciado na literatura mundial, ocorrendo a maior prevalência entre a sexta e a sétima década de vida. Além disso, o estudo mostra que a idade mais avançada está relacionada ao diagnóstico em estágios mais avançados. Isso decorre possivelmente ao maior tempo de exposição a mutações ocasionadas por fatores de risco, tais como infecções, litíase biliar e obesidade<sup>12</sup>.

Devido ao carcinoma de vesícula biliar se apresentar de maneira assintomática ou com manifestações inespecíficas, o diagnóstico ocorre na forma mais avançada da doença<sup>13</sup>, como

foi possível observar nesse estudo pela prevalência aumentada do estágio 4 em relação aos outros estágios. Entretanto, a prevalência dos diagnósticos em estágio 4 apresentou uma queda de 34,3% durante o período analisado, podendo ser explicado devido ao maior incentivo para realização de cirurgias eletivas, obtido através da Política Nacional de Procedimentos Cirúrgicos Eletivos de Média Complexidade, instituído pelo Ministério da Saúde. As colecistectomias de urgência apresentam maiores taxas de câncer incidental se comparadas com as eletivas<sup>14</sup>, possivelmente a exposição a litíase biliar por tempo mais prolongado.

Por fim, salienta-se como principal limitação do estudo a fonte secundária de dados, a qual pode apresentar falhas de notificações de casos que inviabilizam informações e correlações estatísticas mais precisas. Além disso, o desenho retrospectivo do estudo e o reduzido número absoluto de pacientes com a doença também dificulta a realização de análises mais aprofundadas. Entretanto, as informações contidas no painel oncologia, disponíveis no DATASUS, são ferramentas essenciais para traçar um panorama generalizado da doença no estado e traçar comparações com o disponível na literatura mundial.

## **Conclusão**

O presente estudo evidenciou um aumento progressivo na taxa de incidência da doença no estado durante o período analisado. Dessa forma, reforça-se a importância de estudos que busquem delinear a real prevalência da doença, além de traçar medidas que visem a sua compreensão e prevenção.

O estudo concorda com o disponível na literatura mundial no que se refere a discriminação por sexo e faixa etária, podendo-se correlacionar fatores de risco já conhecidos pela ciência ao desenvolvimento da doença com o passar dos anos.

Os resultados deste estudo corroboram para o esclarecimento da situação epidemiológica da neoplasia maligna de vesícula biliar no estado do Rio Grande do Sul, destacando a importância da existência de plataformas de vigilância e monitoramento de doenças, tais como o painel oncologia, disponível no DATASUS.

## **Referências**

1. BRASIL, 2021. Ministério da saúde. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/>.
2. SHUKLA, Sanjeev; SINGH, Govind; SHAHI, K.S, Bhuvan; PANT, Prabhat. Staging, Treatment, and Future Approaches of Gallbladder Carcinoma. Journal of



- Gastrointestinal Cancer, v. 49, n. 1, p. 9-15, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29234972/>.
3. JUKEMURA J, Leite KRM, Machado MCC, Montagnini AL, Penteadó S, Abdo EE, et al. Frequency of inci-dental gallbladder carcinoma in Brazil. Arq Bras Cir Dig. 1997;12(1/2):10-3. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/BkpmfVhySCfB3VYNq9Mbj3x/?lang=en>.
  4. TORRES, Orlando; CALDAS, Lia; AZEVEDO, Rodrigo; PALÁCIO, Ricardo; RODRIGUES, Maria; LOPES, José. Colelitíase e câncer de vesícula biliar. Revista do colégio brasileiro de cirurgiões. v.29, n. 2, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/D4kwDrxgKrQyJPSLtqWMtdR/abstract/?format=html&lang=pt>.
  5. RUEDA, Márcio; CAZZO, Everton; CARVALHO, Rita; CHAIM, Elinton. Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Revista do colégio brasileiro de cirurgiões. v.44, n.3, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/BkpmfVhySCfB3VYNq9Mbj3x/?lang=pt>.
  6. KHAN, Zareen; NEUGUT, Alfred; AHSAN, Habibul; CHABOT, John. Risk Factors for Biliary Tract Cancers. The American Journal of Gastroenterology. v. 94, n. 1, p. 149-152, 1999. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/the-american-journal-of-gastroenterology/vol/94/issue/1>.
  7. TORRES, Orlando; FERRAZ, Álvaro; AMARAL, Paulo. Câncer da vesícula biliar. 2010. Disponível em: [https://www.drorlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI\\_Cancerdevesicula.pdf](https://www.drorlandotorres.com.br/site/arquivos/artigos/PROACI_Cancerdevesicula.pdf).
  8. MISRA, Sanjeev; CHATURVEDI, Arun; MISRA, Naresh; SHARMA, Indra. Carcinoma of the gallbladder. The Lancet Oncology. v. 4, n. 3, p. 167-176, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12623362/>.
  9. Malta DC, Santos MAS, Stopa SR, Vieira JEB, Melo EA, Reis AAC. A Cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Cien Saude Colet 2016; 21(2):327-38.
  10. GOURGIOTIS, Stavros; KOCHER, Hemant; SOLAINI, Leonardo; YAROLLAHI, Arvin; TSIAMBAS, Evangelos; SALEMIS, Nikolaos. Gallbladder cancer. The

- American Journal of Surgery. v. 196, n. 2, p. 252–264, 2008. Disponível em: [https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610\(08\)00169-4/fulltext](https://www.americanjournalofsurgery.com/article/S0002-9610(08)00169-4/fulltext).
11. SANTOS, José; SANKARANKUTTY, Ajith; SALGADO, Wilson; KEMP, Rafael; MÓDENA, José; ELIAS, Jorge; CASTRO, Orlando; SILVA, Júnior. Colectectomia: aspectos técnicos e indicações para o tratamento da litíase biliar e das neoplasias. Revista de Medicina da USP. v. 41, n. 4, p. 449-64, 2008. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/287>.
  12. KOWALEWSKI, K., & Todd, E. F. Carcinoma of the Gallbladder Induced in Hamsters by Insertion of Cholesterol Pellets and Feeding Dimethylnitrosamine. Experimental Biology and Medicine. v. 136, n. 2, p. 482–486, 1971. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5544482/>
  13. STROM, Brian; SOLOWAY, Roger; DALENZ, Jaime; MARTINEZ, Hector; WEST, Suzanne; KINMAN, Judith; POLANSKY, Marcia; BERLIN, Jesse. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case–control study. Cancer. v. 76, n. 10, p. 1747–1756, 1995. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142%2819951115%2976%3A10%3C1747%3A%3AAID-CNCR2820761011%3E3.0.CO%3B2-L>
  14. FIGUEIREDO, Wellington; SANTOS, Rute; DE PAULA, Marlon. Incidência comparativa de câncer incidental de vesícula biliar em colecistectomias de urgência versus colecistectomias eletivas. Revista do colégio brasileiro de cirurgiões. v. 46, n. 6, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/HBFWmfF5mDr8pZxH8CHg78K/?lang=pt&format=html>
  15. DINCEL, Oguzhan; GOKSU, Mustaf; HATIPOGLU, Hamit. Importance of routine histopathological examination of a gallbladder surgical specimen: unexpected gallbladder cancer. **Journal of Cancer Research and Therapeutics**. v. 14, n. 6, p. 1325-9, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30488851/>

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

No trabalho apresentado, foram elencados dados importantes acerca do perfil clínico epidemiológico dos casos de neoplasia maligna de vesícula biliar no Rio Grande do Sul, durante os anos de 2013 a 2020. O aumento do coeficiente de incidência no estado, ao longo do período analisado, corrobora para a necessidade de maiores estudos acerca do assunto.

Dessa forma, concluiu-se que os objetivos do estudo foram cumpridos e que as hipóteses apresentadas no pré-projeto foram aproximadas dos resultados encontrados.

Com esse estudo, têm-se a esperança de que os achados possam ser úteis a resolução das necessidades de informações validadas sobre o Sistema de saúde pública, bem como as equipes médicas, para diagnóstico e tratamento precoce dessa patologia.

## 5. ANEXOS

### ANEXO A

#### NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA CIÊNCIA E HUMANIZAÇÃO DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PASSO FUNDO

##### Diretrizes para Autores

###### INFORMAÇÕES GERAIS

- Os artigos para publicação devem ser enviados **exclusivamente** à Revista Ciência & Humanização do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (RECHHC), não sendo permitida a apresentação simultânea a outro periódico, quer na íntegra ou parcialmente.
- Os manuscritos poderão ser encaminhados em português e espanhol.
- Na RECHHC podem ser publicados artigos escritos por especialistas de outras áreas, desde que o tema seja de interesse para a área de saúde.
- A submissão dos artigos é **on-line** no site: <https://rechhc.com.br/>
- Todos os autores deverão ser cadastrados na página da RECHHC, sendo que, uma vez submetido o artigo, a autoria não poderá ser modificada.
- **Não haverá custos para submissão e/ou publicação de manuscritos.**
- O encaminhamento, anexos e o preenchimento de todos os dados, são de inteira responsabilidade dos autores que estão submetendo o manuscrito.
- Também são de exclusiva responsabilidade dos autores, as opiniões e conceitos emitidos nos manuscritos, bem como a exatidão e procedência das citações, não refletindo necessariamente a posição/opinião do Conselho Diretor e Conselho Editorial da RECHHC.

- A Revista não assume a responsabilidade por equívocos gramaticais, e se dá, portanto, ao direito de solicitar a revisão ortográfica aos autores.

#### **METADADOS**

Nome completo de TODOS os autores (**no máximo 6 autores por artigo**), por extenso e conforme normas de Vancouver. Será exigido ORCID de todos os autores, resumo da biografia, afiliação e credenciais, categoria profissional, maior título universitário, nome da instituição de origem, endereço eletrônico, cidade, estado e país devem ser completados no momento da submissão e informados **apenas nos metadados**.

Portanto, no manuscrito submetido em "doc" deve conter apenas o artigo científico e não apresentar os nomes ou qualquer outra forma que possa identificar os autores.

#### **AGRADECIMENTOS**

- Os agradecimentos por ajuda financeira, assistência técnica e outros auxílios para a execução do artigo não deverão ser mencionados no momento da submissão. Devendo esses serem incluídos após o aceite do artigo.

#### **DOCUMENTAÇÃO OBRIGATÓRIA**

- Manuscrito em formato doc., o qual deverá ser anexado como documento principal;

- **Declaração de Autoria, Responsabilidade e Transferência de Direitos Autorais**, disponível para **download** ([clique aqui](#)) no site da RECHHC, a qual deve ser preenchida, assinada pelos autores e anexada como documento suplementar em formato PDF;

- **Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa** (digitalizada e em pdf), anexada no momento da submissão como documento suplementar;

- **Conflitos de interesses** podem surgir quando autores, revisores ou editores possuem interesses que não são completamente aparentes, mas que podem influenciar seus julgamentos sobre o que é publicado. O conflito de interesses pode ser de ordem pessoal, comercial, político, acadêmico ou financeiro. Quando os autores submetem um manuscrito, seja um artigo ou carta, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos que possam influenciar na avaliação do seu artigo. Será obrigatório envio deste documento no momento da submissão como documento suplementar;

#### **PROCESSO DE JULGAMENTO E EDITORAÇÃO DOS MANUSCRITOS**

- Para publicação, além do atendimento às normas, serão considerados: atualidade, originalidade e relevância do tema, consistência científica e respeito às normas éticas. O processo de julgamento e editoração dos manuscritos está descrito a seguir:

##### **1. Pré-análise**

- Os artigos enviados à RECHHC serão, primeiramente, submetidos à pré-análise pelo Comitê Editorial em relação à adequação à linha editorial. Na fase de pré-análise, serão considerados a relevância, originalidade e atualidade do artigo, bem como aspectos básicos do método e redação científica. Os manuscritos poderão ser recusados nesta etapa, sem obrigatoriedade de parecer consubstanciado.

- No caso de aprovação do manuscrito nesta etapa, o artigo será avaliado em relação à adequação às normas editoriais da RECHHC, por meio de um instrumento de check list disponível para ([clique aqui](#))

No caso de haver pendências na formatação do texto ou apresentação dos documentos suplementares, os autores serão contatados para realizarem a retificação em, no máximo, sete dias. Os autores serão contatados, no máximo, três vezes para ajustes do check list; permanecendo pendências no texto, mesmo após notificações da revista, será arquivado automaticamente.

## 2. Encaminhamento do manuscrito para avaliação

- Concluída a etapa de pré-avaliação, o artigo será encaminhado para avaliação por dois consultores, membros do Conselho Editorial ou *Ad-Hoc*, convidados pela Comissão de Editoração. Os pareceres serão apreciados por essa comissão que emite o parecer final, ou no caso de divergência entre os pareceres, solicita-se um terceiro parecer.

- O Conselho Diretor assegurará o anonimato dos autores no processo de avaliação por pares, bem como o anonimato e sigilo dos avaliadores quanto às suas participações, o que lhes assegura liberdade para julgamento.

## 3. Comunicação da decisão editorial aos autores

- A Comissão de Editoração, com base nos pareceres dos pareceristas *ad hoc*, avaliará o manuscrito e decidirá pelo aceite, encaminhamento aos autores para novas reformulações ou pela recusa de publicação. Os manuscritos serão, portanto, aceitos, posteriormente se necessário reformulados ou recusados. Em qualquer uma das possibilidades o autor será previamente comunicado.

## 4. Reformulação do manuscrito pelos autores

- A decisão editorial, bem como os pareceres dos avaliadores serão disponibilizados on-line para o autor responsável pela submissão, o qual terá um prazo comunicado pela revista para realizar os ajustes.

- No caso de descumprimento do prazo ou da não adequação do manuscrito pelos autores, o manuscrito será ARQUIVADO, após envio de comunicado para todos os autores, por entender-se que não houve interesse em atender à solicitação para ajustes. Porém, caso o artigo venha a ser ARQUIVADO ocorrendo interesse ainda em publicá-lo, o artigo deverá ser submetido novamente, sendo iniciado novo processo de julgamento por pares.

- Após o processo de avaliação pelos pareceristas *ad hoc* e readequação do manuscrito, o Conselho Editorial poderá realizar novas solicitações de ajustes aos autores.

- Os autores deverão manter seus e-mails atualizados para receber todas as comunicações.

## 5. Tradução e editoração do artigo

- Após a aprovação do artigo, a prova de prelo será enviada para o autor de correspondência por e-mail. O autor deverá enviar correspondência, dentro do prazo de 72 horas, concordando ou sugerindo alterações das versões.

- Juntamente com a carta de aceite da publicação, solicitar-se-á aos autores a tradução do Título, Resumo e descritores para os idiomas inglês e espanhol. Cabe exclusivamente aos autores esta responsabilidade. Após este processo, o manuscrito será encaminhado para editoração (diagramação e publicação).

- O autor, identificando a necessidade de solicitar uma **errata**, deverá enviá-la à Revista no prazo máximo de 15 dias após a publicação do artigo, e ficará a critério da Revista a decisão sobre sua relevância e possível divulgação.

## CATEGORIAS DE MANUSCRITOS

**Editorial:** de responsabilidade do Conselho Diretor da Revista, que convidará autoridades para escrevê-lo. Limite máximo de duas páginas.



**Artigos originais:** contribuições destinadas a divulgar resultados de pesquisa científica, original e concluída. O corpo do texto deve ser estruturado em: introdução, método, resultados e discussão (que pode ser apresentada junto aos resultados nas pesquisas qualitativas), conclusões (ou considerações finais) e referências. No caso de pesquisas quantitativas, sugere-se que os resultados sejam apresentados separado das discussões. O limite máximo é de 20 páginas e também no mínimo 10 e no máximo 25 referências.

**Artigos de revisão:** compreende avaliação crítica, sistematizada da literatura sobre temas específicos. Deve incluir uma seção que descreva os métodos utilizados para localizar, selecionar, extrair e sintetizar os dados e conclusões. NÃO serão aceitos estudos de revisão NARRATIVA. Limite máximo de 15 páginas. Sem limite de referências.

**Relato de experiência:** relatos de experiências acadêmicas, profissionais, assistenciais, de extensão, de pesquisa, entre outras, relevantes para a área da saúde. Deve incluir uma seção que descreva: local, período, participantes ou fontes de informação, com descrição pormenorizada das ações realizadas e vivências. Deve incluir também, algum tipo, mesmo que informal, de avaliação final da experiência, possíveis facilidades e dificuldades encontradas no processo, significados para as práticas e mudanças a serem efetivadas. Limite máximo de 15 páginas. No mínimo 10 e no máximo 25 referências.

**Artigos de reflexão:** formulações discursivas de efeitos teóricos com fundamentação, sobre a situação global em que se encontra determinado assunto. Matéria de caráter opinativo ou análise de questões que possam contribuir para o aprofundamento de temas relacionados à área da saúde. Limite máximo de 15 páginas. No mínimo 10 e no máximo 25 referências.

**Relato de caso:** relatos de casos acadêmicos, profissionais, assistenciais, de extensão, de pesquisa, com caráter de raridade ou excepcionalidade, casos raros e relevantes para a área da saúde. Deve incluir uma seção que descreva: local, período, participantes ou fontes de informação, com descrição pormenorizada das ações realizadas e vivências. Deve incluir também, algum tipo, mesmo que informal, de avaliação final do relato, significados para as práticas e mudanças a serem efetivadas. Limite máximo de 05 páginas. No mínimo 10 e no máximo 20 referências.

## PREPARO DOS MANUSCRITOS

Os artigos devem ser encaminhados em documento Microsoft Word, fonte Trebuchet MS 12, espaçamento 1,5 em todo o texto, com todas as páginas numeradas, configurados em papel A4 (210 x 297 mm) e com as quatro margens de 2,5 cm. Redigidos de acordo com o estilo Vancouver, norma elaborada pelo ICMJE (<http://www.icmje.org>).

## QUANTO À REDAÇÃO

Redação objetiva, linguagem adequada ao estudo e terminologia científica condizente. Recomenda-se que o(s) autor(es) busque(m) assessoria linguística profissional (revisores ou tradutores certificados nos idiomas português e espanhol) antes de submeter(em) os manuscritos que possam conter incorreções ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Padronizar tempos verbais. Os títulos das seções textuais devem ser destacados gradativamente, sem numeração.

## ESTRUTURA DO MANUSCRITO

### TÍTULOS

**Título do artigo** (inédito, conciso em até 15 palavras, informativo, em caixa alta e centralizado, excluindo localização geográfica da pesquisa e abreviações) no idioma do artigo. As versões em inglês e espanhol devem ser apresentados logo abaixo do título principal em itálico e negrito. Em caso do manuscrito ter origem em tese, dissertação, ou disciplina de programa de pós-graduação, deverá conter asterisco (\*) ao final do título e a respectiva informação em nota de rodapé na primeira página. Essa indicação deverá ser informada **somente na última versão** do manuscrito, evitando a identificação da autoria.

**Título de seção primária e resumo** - maiúsculas e negrito. Ex.: **TÍTULO; RESUMO; RESULTADOS.**

**Título de seção secundária** - maiúscula, demais em minúsculas e negrito. Ex.: **Princípios do cuidado de enfermagem** (seção secundária). Evitar o uso de marcadores ao longo do texto.

## RESUMO

Conciso, em até 150 palavras no idioma do manuscrito, em inglês e espanhol, elaborado em parágrafo único. Deve ser estruturado separado nos itens: objetivo, método, resultados, discussões e considerações finais ou conclusões (todos em negrito). Deverão ser considerados os novos e mais importantes aspectos do estudo que destaquem o avanço do conhecimento na área específica e/ou multiprofissional.

## DESCRITORES

Abaixo do resumo incluir 3 a 5 descritores segundo o índice dos Descritores em Ciências da Saúde - **DeCS** (<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt>), idioma do artigo, em inglês e espanhol. Cada descritor utilizado será apresentado com a **primeira letra de cada descritor em caixa alta**, sendo **separados por ponto e vírgula(;)**, salientando a não colocação de ponto final, após os descritores.

**Não usar** o termo "palavras-chave", e sim "descritores".

## INTRODUÇÃO

Deve ser breve, apresentar a revisão da literatura (pertinente e relevante), justificativa, questão norteadora e objetivos coerentes com a proposta do estudo. Os objetivos, devem ser idênticos aos apresentados no resumo, estar alocados no último parágrafo da introdução e devem ser iniciados por verbo no infinitivo.

## MÉTODO

Indicar os métodos empregados, a população estudada, a fonte de dados, os critérios de seleção (inclusão/exclusão), análise, período de coleta dos dados e contextualização do local. As informações devem ser descritas de forma objetiva e completa.

Os manuscritos **originais** resultantes de estudos que envolvem **seres humanos** deverão indicar os procedimentos adotados para atender o constante da Resolução 466/2012 ([http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)) e 510/2016 ([http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510\\_07\\_04\\_2016.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2016/res0510_07_04_2016.html)) do Conselho Nacional de Saúde e indicar o número do protocolo de aprovação do projeto de pesquisa e a data da aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Os preceitos éticos que envolvem pesquisas com animais também deverão ser respeitados. Para os artigos oriundos de outros países os procedimentos adotados serão os constantes na Declaração de Helsink (1964, reformulada em 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 e 2008). Deverá ser observado o atendimento à legislação específicas do país que a pesquisa foi realizada.

Para todos os tipos de estudos, usar o guia **Revised Standards for Quality Improvement Reporting**



Para ensaio clínico randomizado usar o guia **CONSORT** (checklist e fluxograma).

Para revisões sistemáticas e metanálises usar o guia **PRISMA** (checklist e fluxograma).

Para estudos observacionais em epidemiologia usar o guia **STROBE** (checklist).

Para estudos qualitativos seguir o guia **COREQ** (checklist).

Para melhorar a qualidade e a transparência da pesquisa/investigação em saúde, sugere-se acessar: <http://www.equator-network.org/resource-centre/authors-of-research-reports/authors-of-research-reports/#auwrit>. Pode ser usado para todos os tipos de pesquisas em saúde.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados devem ser descritos em sequência lógica. Quando apresentar tabelas e ilustrações, o texto deve complementar a essas. A discussão, que pode ser redigida junto com os resultados nas pesquisas qualitativas, deve conter comparação dos resultados com a literatura e a interpretação dos autores. Sugere-se a utilização de referências majoritariamente, de artigos publicados nos últimos cinco anos.

## CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

As conclusões ou considerações finais devem responder aos objetivos e destacar os achados mais importantes, comentar as limitações e implicações para a prática e novas pesquisas.

## CITAÇÕES

Utilizar sistema numérico para identificar as obras citadas (normas de Vancouver). Representá-las no texto com os números correspondentes **sem parênteses e sobrescritos, após o ponto, sem espaço** e sem mencionar o nome dos autores.

**Citação sequencial** - separar os números por hífen. Ex.: Pesquisas evidenciam que... 1-4

**Citações intercaladas** - devem ser separadas por vírgula. Ex.: Autores referem que... 1,4,5

**Transcrição de palavras, frases ou parágrafo com palavras do autor (citação direta)**

- devem ser utilizadas aspas na sequência do texto, até três linhas (sem itálico) e referência correspondente conforme exemplo: <sup>13:4</sup> (autor e página);
- com mais de três linhas, usar o recuo de 4 cm, letra tamanho 12 e espaço 1,5 entre linhas (sem aspas e sem itálico), seguindo a indicação do número correspondente ao autor e a página entre parênteses.
- Supressões devem ser indicadas pelo uso das reticências entre colchetes "[...]" Recomenda-se a utilização criteriosa deste recurso. Ex.: "[...] quando impossibilitado de se autocuidar".<sup>5:27</sup>

**Depoimentos:** na transcrição de comentários/falas/depoimentos dos participantes da pesquisa, orienta-se seguir as mesmas regras das citações, porém em itálico, com o código que representar cada depoente entre parênteses e após o ponto. As intervenções dos autores ao que foi dito pelos participantes do estudo devem ser apresentadas entre colchetes.

## ILUSTRAÇÕES

Poderão ser incluídas até cinco (gráficos, quadros e tabelas), em preto e branco ou colorido, conforme as especificações a seguir:

**Tabelas** - devem ser elaboradas para reprodução direta, sendo de responsabilidade do autor.

- Inseridas no texto, com a primeira letra da legenda em maiúscula descrita na parte superior.
- Numeradas consecutivamente, com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto.
- Conteúdo em fonte 12 e em espaçamento simples.
- Com a primeira letra em maiúscula.
- Apresentadas em tamanho máximo de 14 x 21 cm (padrão da revista).
- Comprimento não deve exceder 55 linhas, incluindo título.
- Utilizar linhas horizontais internas. Empregar em cada coluna um título curto ou abreviado.
- Colocar material explicativo em notas abaixo da tabela, não no título.
- Explicar em notas todas as abreviaturas não padronizadas usadas em cada tabela.
- Em caso de usar dados de outra fonte, publicada ou não, obter permissão e indicar a fonte por completo.

**Figuras** (fotografias, desenhos, gráficos e quadros) – podem ser elaboradas no programa Word ou Excel ou serem convertidas, em figura do tipo JPEG, BMP, GIF, etc.

Apresentá-las com a primeira letra da legenda em maiúscula, descrita na parte inferior e sem grifo, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos na ordem em que foram citadas no texto.

**Símbolos, abreviaturas e siglas** - usar somente abreviaturas padronizadas. A não ser, no caso das unidades de medida padrão, todos os termos abreviados devem ser escritos por extenso, seguidos de sua abreviatura entre parênteses, na primeira vez que aparecem no texto.

- Deve se **evitar a apresentação** de apêndices elaborados pelos autores.

- Utilizar itálico para **palavras estrangeiras**.

- Recomenda-se não utilizar nomes comerciais para produtos, materiais, equipamentos, medicamentos entre outros.

## REFERÊNCIAS

A RECHHC adota estilo Vancouver, disponível no site: <http://www.icmje.org> ou <http://www.bu.ufsc.br/ccsm/vancouver.html> (versão traduzida em português).

Na lista de referências, as mesmas devem ser **numeradas consecutivamente**, conforme a ordem que forem mencionadas pela primeira vez no texto. Portanto, devem ser numeradas e normalizadas de acordo com o **Estilo Vancouver**.

**Referencia-se o(s) autor(e)s pelo sobrenome, apenas a letra inicial é em maiúscula, seguida do(s) nome(s) abreviado(s) e sem o ponto.**

- O artigo apresentado pode possuir, de um até seis autores. Assim, deve-se citar todos os autores, separados por vírgula.

- Os **títulos de periódicos** devem ser referidos abreviados, de acordo com o *Index Medicus*: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>.

Para abreviatura dos títulos de periódicos nacionais e latino-americanos, consultar o site: <http://portal.revistas.bvs.br> eliminando os pontos da abreviatura, com exceção do último ponto para separar do ano.

- Com relação à **abreviatura dos meses dos periódicos** - em inglês e alemão, abrevia-se os meses iniciando por maiúsculas; em português, espanhol, francês e italiano, em minúsculas. Ambos serão sem ponto como recomenda o *Estilo Vancouver*.

- Alguns periódicos, como no caso da RECHHC., só possuem publicação online, sendo necessário que sua referência seja sempre organizada conforme exemplo de "**Artigo de revista em formato eletrônico**".

**EXEMPLOS:****1 Artigo Padrão**

Costa MCS, Rossi LA, Lopes LM, Cioffi CL. Significados de qualidade de vida: análise interpretativa baseada na experiência de pessoas em processo de reabilitação de queimaduras. *Rev Latinoam Enferm.* 2008;16(2):252-9.

**2 Com mais de seis autores**

Brunello MEF, Ponce MAZ, Assis EG, Andrade RLP, Scatena LM, Palha PF, et al. O vínculo na atenção à saúde: revisão sistematizada na literatura, Brasil (1998-2007). *Acta Paul enferm.* 2010;23(1):131-5.

**3 Instituição como autor**

Center for Disease Control. Protection against viral hepatitis: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR.* 1990;39(RR-21):1-27.

**4 Múltiplas instituições como autor**

Guidelines of the American College of Cardiology; American Heart Association 2007 for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. Part VII. *Kardiologija.* 2008;48(10):74-96. Russian.

**5 Artigo de autoria pessoal e organizacional** - Franks PW, Jablonski KA, Delahanty LM, McAteer JB, Kahn SE, Knowler WC. Diabetes Prevention Program Research Group. Assessing gene-treatment interactions at the FTO and INSIG2 loci on obesity-related traits in the Diabetes Prevention Program. *Diabetologia.* 2008;51(12):2214-23. Epub 2008 Oct 7.

**6 Sem indicação de autoria**

Best practice for managing patients' postoperative pain. *Nurs Times.* 2005;101(11):34-7.

**7 Artigo no qual o nome do autor possui designação familiar (Jr, 2nd, 3rd, 4th...)**

King JT Jr, Horowitz MB, Kassam AB, Yonas H, Roberts MS. The short form-12 and the measurement of health status in patients with cerebral aneurysms: performance, validity, and reliability. *J Neurosurg.* 2005;102(3):489-94.

Infram JJ 3rd. Speaking of good health. *Tenn Med.* 2005 Feb;98(2):53.

Obs.: Se brasileiros, o grau de parentesco deve ser acrescentado logo após o sobrenome. Ex.: Amato Neto V.

**8 Artigo com indicação de subtítulo**

Vargas, D; Oliveira, MAF de; Luís, MAV. Atendimento ao alcoolista em serviços de atenção primária à saúde: percepções e condutas do enfermeiro. *Acta Paul. Enferm.* 2010;23(1):73-79.

**9 Volume com suplemento**

Travassos C, Martins M. Uma revisão sobre os conceitos de acesso e utilização de serviços de saúde. *Cad Saúde Pública.* 2004;20 Supl 2:190-8.

**10 Fascículo com suplemento**

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology.* 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.

**11 Volume em parte**

**Jiang Y, Jiang J, Xiong J, Cao J, Li N, Li G, et al.** Retraction: Homocysteine-induced extracellular superoxide dismutase and its epigenetic mechanisms in monocytes. *J Exp Biol.* 2008;211(Pt 23):3764.

**12 Fascículo em parte**

**Rilling WS, Drooz A.** Multidisciplinary management of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13(9 Pt 2):S259-63.

**13 Fascículo sem volume**

Ribeiro LS. Uma visão sobre o tratamento dos doentes no sistema público de saúde. Rev USP. 1999;(43):55-9.

**14 Sem volume e sem fascículo**

Outreach: bringing HIV-positive individuals into care. HRSA Careaction. 2002 Jun:1-6.

**15 Artigo com categoria indicada (revisão, abstract etc.)**

Silva EP, Sudigursky D. Conceptions about palliative care: literature review. Concepciones sobre cuidados paliativos: revisión bibliográfica [revisão]. Acta paul enferm. 2008;21(3):504-8.

**16 Artigo com paginação indicada por algarismos romanos**

Stanhope M, Turner LM, Riley P. Vulnerable populations [preface]. Nurs Clin North Am. 2008;43(3):xiii-xvi.

**17 Artigo contendo retratação**

Duncan CP, Dealey C. Patients' feelings about hand washing, MRSA status and patient information. Br J Nurs. 2007;16(1):34-8. Retratação de: Bailey A. Br J Nurs. 2007;16(15):915.

**18 Artigos com erratas publicadas**

Pereira EG, Soares CB, Campos SMS. Proposal to construct the operational base of the educative work process in collective health. Rev Latinoam Enferm. 2007 nov-dez;15(6):1072-9. Errata en: Rev Latinoam Enferm. 2008;16(1):163.

**19 Artigo publicado eletronicamente antes da versão impressa (ahead of print)**

Ribeiro AM, Guimarães MJ, Lima MC, Sarinho SW, Coutinho SB. Fatores de risco para mortalidade neonatal em crianças com baixo peso ao nascer. Rev Saúde Pública. 2009;43(1). Epub 13 fev 2009.

**20 Artigo provido de DOI**

Barra DCC, Dal Sasso GTM. Tecnologia móvel à beira do leito: processo de enfermagem informatizado em terapia intensiva a partir da cipe 1.0®. Texto Contexto Enferm. [internet] 2010 Mar [acesso em 2010 Jul 1];19(1): 54-63. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-07072010000100006&lng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072010000100006&lng=pt) doi: 10.1590/S0104-07072010000100006.

**21 Artigo no prelo (In press)**

Villa TCS, Ruffino-Netto A. Questionário para avaliação de desempenho de serviços de atenção básica no controle da tuberculose no Brasil. J Bras Pneumol. No prelo 2009.  
J Bras Pneumol.

**Livros e outras monografias****1 Indivíduo como autor**

Waldow, VR. Cuidar: expressão humanizadora da enfermagem. Petrópolis (RJ): Vozes; 2006.

**2 Organizador, editor, coordenador como autor**

Cianciarullo TI, Gualda DMR, Melleiro MM, Anabuki MH, organizadoras. Sistema de assistência de enfermagem: evolução e tendências. 3ª ed. São Paulo: Ícone; 2005.

**3 Instituição como autor e publicador**

Ministério da Saúde (BR). Promoção da saúde: Carta de Ottawa, Declaração de Adelaide, Declaração de Sunsvall, Declaração de Jacarta, Declaração de Bogotá. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2001.



**4 Capítulo de livro**

Batista LE. Entre o biológico e o social: homens, masculinidade e saúde reprodutiva. In: Goldenberg P, Marsiglia RMG, Gomes MHA, organizadoras. O clássico e o novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p. 209-22.

**5 Capítulo de livro, cujo autor é o mesmo da obra**

Moreira A, Oguisso T. Profissionalização da enfermagem brasileira. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Gênese da profissionalização da enfermagem; p. 23-31.

**6 Livro com indicação de série**

Kleinman A. Patients and healers in the context of the culture: an exploration of the borderland between anthropology, medicine and psychiatry. Berkeley: University of California Press; 1980. (Comparative studies of health systems and medical care; 3).

**7 Livro sem autor/editor responsável**

HIV/AIDs resources: a nationwide directory. 10th ed. Longmont (CO): Guides for Living; c2004. 792 p.

**8 Livro com edição**

Modlin IM, Sachs G. Acid related diseases: biology and treatment. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; c2004. 522 p.

**9 Livro com data de publicação/editora desconhecida e/ou estimada**

Ministério da Saúde. Secretaria de Recursos Humanos da Secretaria Geral (BR). Capacitação de enfermeiros em saúde pública para o Sistema Único de Saúde: controle das doenças transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde; [199?]. 96 p.

Hoobler S. Adventures in medicine: one doctor's life amid the great discoveries of 1940-1990. [place unknown]: S.W. Hoobler; 1991. 109 p.

**10 Livro de uma série com indicação de número**

Malvárez, SM, Castrillón Agudelo, MC. Panorama de la fuerza de trabajo en enfermería en América Latina. Washington (DC): Organización Panamericana de la Salud; 2005. (OPS. Serie Desarrollo de Recursos Humanos HSR, 39).

**11 Livro publicado também em um periódico**

Cardena E, Croyle K, editors. Acute reactions to trauma and psychotherapy: a multidisciplinary and international perspective. Binghamton (NY): Haworth Medical Press; 2005. 130 p. (Journal of Trauma & Dissociation; vol. 6, no. 2).

**12 Dicionários e obras de referência similares**

Souza LCA, editor. Dicionário de administração de medicamentos na enfermagem 2005/2006: AME. 4ª ed. Rio de Janeiro: EPUB; 2004. Metadona; p. 556-7.

**13 Trabalho apresentado em evento**

Peduzzi M. Laços, compromissos e contradições existentes nas relações de trabalho na enfermagem. In: Anais do 53º Congresso Brasileiro de Enfermagem; 2001 out. 9-14; Curitiba. Curitiba: ABEn-Seção-PR; 2002. p. 167-82.

**14 Trabalho apresentado em evento e publicado em periódico**

Imperiale AR. Obesidade, carne, gordura saturada e sedentarismo na carcinogênese do câncer do cólon. II Congresso Brasileiro de Nutrição e Câncer – GANEPÃO; 2006 maio 24-27; São Paulo, BR. Anais. (Rev bras med. 2006;63(Ed esp):8-9)

**15 Dissertação e Tese**

Nóbrega MFB. Processo de Trabalho em Enfermagem na Dimensão do Gerenciamento do Cuidado em um Hospital

Público de Ensino [dissertação]. Fortaleza: Universidade Estadual do Ceará; 2006. 161 p.

Bernardino E. Mudança do Modelo Gerencial em um Hospital de Ensino: a reconstrução da prática de enfermagem [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem; 2007. 178 p.

Obs.:

Para Mestrado [dissertação], Tese de doutorado [tese], Tese de livre-docência [tese de livre-docência], Tese PhD [PhD Thesis], para Especialização e Trabalho de Conclusão de Curso [monografia]. Ao final da referência podem ser acrescentados o grau e a área do conhecimento. Ex.: Especialização em Gestão de Pessoas.

### **Documentos legais**

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n. 399/GM, de 22 de fevereiro de 2006. Divulga o pacto pela saúde 2006 - consolidação do SUS e aprova as diretrizes operacionais do referido pacto. Diário Oficial da União, Brasília, 23 fev. 2006. Seção 1, p. 43-51.

Ministério da Educação (BR). Conselho Nacional de Educação, Câmara de Educação Básica. Parecer Nº16, de 5 de outubro de 1999: Diretrizes Curriculares Nacionais para a Educação Profissional de Nível Técnico. [internet] 1999 [acesso em 2006 Mar 26]. Disponível em: <http://www.mec.gov.br/cne/parecer.shtm>.

### **Material eletrônico**

#### **1 Artigo de revista em formato eletrônico**

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis. [internet] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5];(1): [24 screens]. Available from: <http://www.cdc.gov/incidod/EID/eid.htm>

#### **2 Matéria publicada em site web**

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2002. Rio de Janeiro; 2002 [acesso em 2006 jun. 12]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.

#### **3 CD-ROM e DVD**

Bradshaw S. The Millenium goals: dream or reality? [DVD]. London: TVE; C2004. 1 DVD: 27 min., sound, color, 4 3/4 in.

### **ORIENTAÇÕES GERAIS:**

- As expressões contidas nas referências que determinam a edição e o tipo de material devem ser registradas na língua do artigo original. Por exemplo: 2ª ed., 2nd ed., [dissertation], [review].
- Para os autores nacionais, o acesso ao documento eletrônico é registrado com a expressão entre colchetes [acesso em...], seguida da data e do endereço eletrônico, antecedido de "Disponível em:"
- Para os autores estrangeiros, indica-se a seguinte estrutura [cited 2009 Feb 13] e o endereço eletrônico antecedido da expressão "Available from:"

As datas são sempre no formato ano, mês e dia, conforme o Estilo Vancouver.