CAPÍTULO 2

OS AVANÇOS E DESAFIOS DO CÂNCER DE PÂNCREAS DURANTE OS ANOS DE 2013 A 2024 NO BRASIL, UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

Enzo Stella de Carvalho[1]
Stephanie Souza Firmo[1]
Heron Kairo Saboia Sant'Anna Lima[2]

[1]Discente de Medicina da Universidade Nove de Julho de São Paulo, SP.
[2]Médico de Cirurgia Geral do Conjunto Hospitalar Mandaqui, São Paulo, SP.

Palavras-chave: Carcinoma Ductal Pancreático; Epidemiologia; Diagnóstico Clínico; Tratamento.

doi 10.59290/978-65-6029-229-1.2

Introdução: As neoplasias malignas pancreáticas originam-se tanto do tecido endócrino quanto do exócrino, no entanto, o adenocarcinoma ductal (ACDP) é o mais frequente entre elas, tendo origem no tecido exócrino e sendo responsável por 90% dos casos de câncer pancreático (INCA, 2024). Entre os cânceres, o de pâncreas é o 13º em incidência e o 7º em mortalidade globalmente. No Brasil, o adenocarcinoma de pâncreas é responsável por cerca de 2% de todos os tipos de câncer diagnosticados e por 4% do total de mortes por essa doença (TORPHY; FUJIWARA; SCHULICK, e*t al., 2020*). O ACDP é relativamente raro antes dos 30 anos, tornando-se mais comum a partir dos 60 anos. Segundo a União Internacional Contra o Câncer (UICC), os casos da doença aumentam com o avanço da idade, de 10/100.000 habitantes entre 40 e 50 anos para 116/100.000 habitantes entre 80 e 85 anos, com uma incidência ligeiramente maior em homens (CHIELLE & KUIAVA, 2018). Entre os fatores de risco associados ao ACDP, os principais fatores modificáveis são obesidade, tabagismo e etilismo, condições muito frequentes na população brasileira. Por outro lado, patologias pancreáticas crônicas também exercem influência significativa na carcinogênese pancreática, destacando-se, entre as principais, o diabetes mellitus (DM) de longa duração e a pancreatite crônica (KLEIN, 2021; ZHAO; LIU, 2020; *et al.*). As mutações genéticas também desempenham um papel importante na carcinogênese pancreática. Entre as síndromes associadas a um maior risco de câncer de pâncreas estão a síndrome de *Peutz-Jeghers* (STK11/LKB1), a síndrome familial de múltiplos nevos atípicos melanoma (CDKN2A), a síndrome hereditária de câncer de mama e ovário (BRCA1/2), além de PRSS1/SPINK1/ CFTR, genes de reparo de *mismatch* relacionados à síndrome hereditária de carcinoma colorretal não poliposo (MLH1/MSH6/MSH2/PMS2), ATM e PALB2 – um novo gene de susceptibilidade ao câncer de pâncreas (GHIORZO, 2014; HU. *et al.*, 2021; RAWLA; SUNKARA; GADUPUTI, 2019). A mutação do KRAS oncogênico é o principal evento no câncer de pâncreas, ativando permanentemente a proteína KRAS. Essa proteína atua como um interruptor molecular para ativar diversas vias de sinalização e fatores de transcrição nas células, estimulando a proliferação celular, migração, transformação e sobrevivência (BUSCAIL; BOURNET; CORDELIER, 2020).

Quadro 2.1 Genes de Susceptibilidade Hereditária Relacionadas ao Câncer Pancreático

Quadro 2.1 Genes de susceptibilidade hereditária relacionadas ao câncer pancreático	
Gene	**Prevalência em pacientes com câncer de pâncreas (%)**
BRCA2	2-7
PALB2	<0.5
BRCA1	0.6-2.2
ATM	2.3
STK11	<1
P16/CDKN2A	<1-2.5
PRSS1	<1
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	<1

Fonte: adaptado de KLEIN, 2021.

A maioria (60%–70%) dos adenocarcinomas ductais pancreáticos (ACDP) está localizada na cabeça do pâncreas, enquanto o restante, com uma taxa semelhante (aproximadamente 15% cada), localiza-se no corpo e/ou na cauda (ZHAO; LIU, 2020; D'ONOFRIO, *et al.*, 2022). Os sintomas de apresentação do ACDP frequentemente são vagos e inespecíficos, permanecendo, na maioria das vezes, silencioso até que já esteja em estágio avançado. A maioria dos pacientes apresenta-se com doença localmente avançada (irressecável) ou metastática (ZHAO; LIU, 2020; CANTO, *et al.*, 2013; GORDO, *et al.*, 2017; WALTER *et al.*, 2016). 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 (BOND-SMITH *et al.*, 2012). As manifestações clínicas são divididas de acordo com o tamanho e a localização do tumor. Os tumores localizados na cabeça do pâncreas geralmente são menores do que aqueles localizados no corpo e na cauda. No entanto, embora mais comumente menores, devido à proximidade anatômica, os tumores na cabeça do pâncreas frequentemente manifestam sintomas colestáticos, não observados nos tumores de corpo e cauda. Entre esses sintomas estão: icterícia, colúria e acolia fecal (devido à compressão das vias biliares) e, ocasionalmente, pancreatites. Aproximadamente 25% dos tumores na região da cabeça do pâncreas resultam em um sinal conhecido como sinal de *Courvoisier-Terrier*, caracterizado pela presença de uma vesícula biliar palpável e indolor, decorrente do acúmulo crônico de bile no interior da vesícula e da diminuição na capacidade de escoamento da mesma (MATOS, 2017; TOWNSEND, 2024, *et al.* LI. *et al.*, 2004; LIMA *et al.*, 2020). Outros sinais e sintomas que podem estar presentes, independentemente da localização do tumor, incluem perda ponderal acentuada, epigastralgia com irradiação dorsal, especialmente quando ocorre invasão tumoral do plexo celíaco – e início súbito de DM de difícil controle ou piora de DM previamente controlado (MATOS, 2017 & TOWNSEND, 2024, *et al.* Entre os sintomas, a dor é o mais prevalente, sendo observada em 72% dos pacientes em um estudo realizado com 50 pacientes com ACDP na população asiática (GORAL, 2015 & KANNO, 2018, *et al.*). Além disso, em um estudo realizado na Inglaterra em 2016, incluindo 119 pacientes com ACDP e idade a partir de 40 anos, foram observados, entre os sintomas mais comuns, a presença de icterícia (51%) e a perda de peso (55%) (WALTER, 2016, *et al.*). Nos tumores de cauda pancreática, os sintomas são mais inespecíficos, podendo incluir dor abdominal no quadrante superior esquerdo, embora esse sintoma não seja exclusivamente relacionado ao tumor primário. As manifestações clínicas desse tipo de tumor geralmente resultam de doença metastática mais avançada, podendo ser identificados sinais de disseminação metastática

no exame físico, como os sinais de *Troisier*, de Irmã Maria José e de Prateleira de *Blummer* (MATOS, 2017; TOWNSEND, 2024, *et al.*; LIMA, 2020, *et al.*). O exame de imagem de escolha para a avaliação de pacientes com suspeita de ACDP é a tomografia computadorizada (TC) de abdômen com protocolo pancreático de corte fino, que oferece uma sensibilidade na detecção de câncer pancreático variando de 76% a 96% (CHU; GOGGINS; FISHMAN, 2017). Comparada à ressonância magnética (RM), a TC proporciona melhor detalhamento anatômico da relação do tumor com a vasculatura circundante, fator importante para o estadiamento do tumor. O câncer pancreático geralmente aparece como uma massa hipodensa em comparação ao parênquima pancreático circundante, o que reflete a má penetração do contraste nesses tumores, que apresentam altas pressões intersticiais devido à desmoplasia extensiva (PROVENZANO & HINGORANI, 2013). A RM, por sua vez, tem um papel bem definido em pacientes com contraindicações à TC, como insuficiência renal significativa ou alergia grave ao contraste, além dos casos em que a TC não foi capaz de elucidar o diagnóstico (TOWNSEND *et al.*, 2024; CONROY *et al.*, 2023; WOOD *et al.*, 2022). Diferentes métodos de imagem possuem capacidades distintas para detectar o câncer pancreático em estágio inicial. Um estudo retrospectivo multicêntrico no Japão, conduzido para esclarecer as características de imagem de 200 casos de ACDP em estágios 0 e I, dos quais 20% eram sintomáticos, revelou que a precisão diagnóstica da ultrassonografia transabdominal, TC, RM e ultrassom endoscópico foi de 67,5%, 98,0%, 86,5% e 86,5%, respectivamente. Além disso, a principal manifestação do câncer pancreático em estágio inicial, tanto na TC quanto no EUS e CPRE, é a dilatação ou estenose irregular do ducto pancreático principal. No entanto, a TC e o ultrassom transabdominal apresentam valor limitado no diagnóstico precoce, pois apenas sinais indiretos, como dilatação do ducto pancreático ou alteração no contorno do pâncreas, podem ser observados por esses métodos. Vale destacar que a TC também detectou alterações gordurosas locais no parênquima pancreático em 42% dos casos em estágio 0 e em 41,8% dos casos em estágio I, o que destaca a importância da identificação de alterações gordurosas locais no pâncreas para o diagnóstico precoce do câncer pancreático (KANNO *et al.*, 2018 & YANG *et al.*, 2021). No momento do diagnóstico, a maioria dos ACDPs já se disseminou para além do parênquima pancreático, e muitos casos não apresentam propostas cirúrgicas curativas. Por outro lado, o status TNM típico dos tumores operáveis no momento do diagnóstico é T3N1 (T3 indica que o tumor cresceu para fora do pâncreas em tecidos circundantes próximos, mas ainda atingiu grandes vasos sanguíneos ou nervos, e N1 indica a presença de metástases em linfonodos regionais), destacando a rapidez do crescimento do tumor e a propagação das metástases. As extensões mais comuns do ACDP na cabeça do pâncreas incluem as seguintes estruturas: porção intrapancreática do ducto biliar comum, tecido adiposo peripancreático ou retroperitoneal (lâmina posterior), papila de Vater e duodeno. A invasão perineural é um mecanismo muito comum através do qual o tumor invade essas estruturas. As neoplasias do corpo e da cauda podem inicialmente invadir o baço, o estômago, a glândula adrenal esquerda, o peritônio e o cólon. Os linfonodos mais comumente acometidos são os peripancreáticos. Além disso, para os ACDPs localizados na cabeça, um local importante de metástase é representado pelos linfonodos ao longo das artérias mesentérica superior e hepática comum, além do ligamento hepatoduodenal. Nos tumores do corpo e da cauda, locais frequentes de envolvimento incluem os linfonodos localizados no corpo e cauda

superior e inferior, além dos linfonodos do hilo esplênico (LUCHINI; CAPELLI; SCARPA, 2016). Um estadiamento preciso é fundamental para o manejo do paciente, pois ele é utilizado para prever o prognóstico. Além disso, as decisões terapêuticas dependem diretamente do estágio da doença (UENO *et al.*, 2019).

Quadro 2.2 Classificação TNM do Câncer de Pâncreas

Quadro 2.2 Classificação TNM do Câncer de Pâncreas	
T – Extensão do Tumor Primário	Descrição
Tis	Carcinoma in situ
T1	≤ 2 cm na maior dimensão - T1a: ≤ 0,5 cm - T1b: > 0,5 cm e < 1 cm - T1c: > 1 cm e ≤ 2 cm
T2	> 2 cm e ≤ 4 cm na maior dimensão
T3	> 4 cm na maior dimensão
T4	Comprometimento do tronco celíaco, artéria mesentérica superior e/ou artéria hepática comum
N – Linfonodos Regionais Acometidos	
N0	Sem acometimento de linfonodos regionais
N1	1-3 linfonodos regionais comprometidos
N2	≥ 4 linfonodos regionais comprometidos
M – Metástase à distância	
M0	Sem metástase à distância
M1	Presença de metástase à distância
Estágio	
0	Tisn0m0
IA	T1N0M0
IB	T2N0M0
IIA	T3N0M0
IIB	T1 – 3N1M0
III	T4NxM0
IV	TxNxM1

X: Qualquer valor
Fonte: Adaptado de UENO *et al.*, 2019

Na prática clínica, os médicos utilizam um sistema de estadiamento de 4 categorias para classificar os tumores e orientar as decisões de tratamento: ressecável, marginalmente ressecável, localmente avançado e doença metastática, conforme as diretrizes da *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) (TEMPERO *et al.*, 2021). No **quadro 2.3** iremos estratificar melhor essa classificação citada.

Quadro 2.3 Critérios de Ressecabilidade Tumoral

Quadro 2.3 Critérios de Ressecabilidade Tumoral		
Classificação	Comprometimento Arterial	Comprometimento Venoso
Ressecável	Sem contato tumoral com as estruturas arteriais: tronco celíaco, artéria mesentérica superior ou artéria hepática comum	Sem contato tumoral com a veia mesentérica superior ou veia porta ou contato venoso ≤ 180º e sem irregularidade da parede venosa
Ressecabilidade Limítrofe ou Bordeline	Tumor em cabeça ou processo uncinado: - Contato tumoral com a artéria hepática comum sem extensão para o tronco celíaco ou bifurcação na artéria hepática permitindo segura ressecção tumoral e reconstrução vascular. - Contato tumoral com a artéria mesentérica superior ≤ 180°. - Contato tumoral com anatomia arterial variante. Tumor de corpo e calda: - Contato tumoral com tronco celíaco ≤ 180°. - Contato tumoral com tronco tumoral > sem envolvimento da aorta e sem envolvimento da artéria gastroduodenal.	Tumor em contato com a veia mesentérica superior ou veia porta > 180°, contato ≤ 180° com irregularidade da parede venosa ou trombose da veia mas com possibilidade de ressecação tumoral e reconstrução vascular
Localmente avançado	Tumor em cabeça ou processo uncinado: - Contato tumoral com a artéria mesentérica superior > 180°. - Contato tumoral com tronco celíaco > 180°. Tumor de corpo e calda: - Contato tumoral > 180º com a artéria mesentérica superior ou tronco celíaco. - Contato tumoral com o tronco celíaco e envolvimento aórtico.	Veia mesentérica superior ou veia porta sem possibilidade de reconstrução devido a envolvimento tumoral.

Fonte: Adaptado de TEMPERO *et al.*, 2021

A ressecção cirúrgica por meio da duodenopancreatectomia (ou gastroduodenopancreatectomia) continua sendo a única terapia com potencial curativo para o adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) (TORRES *et al.*, 2017 & VAN DONGEN *et al.*, 2022). Além da abordagem cirúrgica, a oncologia clínica, que envolve quimioterapia, radioterapia e cuidados paliativos, desempenha um papel crucial no cuidado do paciente. Nos últimos anos, a pesquisa em terapias direcionadas, imunoterapia e terapias microbianas tem avançado significativamente e pode ser integrada aos métodos tradicionais para o tratamento do ACDP no futuro (ZHAO & LIU, 2020). O cuidado de suporte por uma equipe multidisciplinar deve ser incorporado ao manejo terapêutico do ACDP, visando maximizar o tempo e a qualidade de vida dos pacientes, bem como controlar os sintomas. A atenção especial à nutrição, controle da dor, manejo de tromboses, necessidades psicossociais e o planejamento avançado de cuidados são alguns dos aspectos mais relevantes no tratamento global dos pacientes (MOFFAT; EPSTEIN; O'REILLY, 2019). **Objetivos**: Analisar dados epidemiológicos sobre o diagnóstico, estadiamento e tratamento do câncer pancreático no Brasil entre 2013 e 2024, identificando possíveis estratégias para melhorar o rastreamento precoce e, consequentemente, o prognóstico do ACDP. **Materiais e Métodos**: Trata-se de um estudo epidemiológico referente ao período de 2013 a 15 de dezembro de 2024. Foram extraídos dados epidemiológicos sobre os casos de câncer pancreático no Brasil utilizando a plataforma PAINEL ONCOLOGIA do DATASUS. Como complemento à análise estatística, também foram utilizados estudos publicados nos últimos 16 anos e livros de Referências em medicina para fundamentar cientificamente as informações sobre a epidemiologia, rastreamento, diagnóstico, estadiamento e tratamento do câncer pancreático. **Resultados**: Entre 2013 e 2024, foram notificados um total de 26.250 casos de câncer pancreático no Brasil, com uma média de 2.187,5 casos diagnosticados por ano (IC95: 1.044,2-3.330,8). O menor número de casos foi registrado em 2013, com 20 diagnósticos, e o maior foi em 2023, com um total de 4.744 casos.

Tabela 2.1 Número de Casos

Região Diagnóstico	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	Total
Total	20	36	44	109	166	1.757	3.534	4.239	4.345	4.349	4.744	2.907	26.250
Norte	0	1	2	4	5	32	87	148	120	140	166	121	826
Nordeste	3	4	14	17	34	331	614	708	850	799	874	546	4.794
Sudeste	10	18	20	54	81	737	1.498	1.890	1.913	1.863	2.055	1.308	11.447
Sul	6	11	7	28	38	567	1.007	1.207	1.203	1.278	1.336	745	7.433
Centro-Oeste	1	2	1	6	8	90	328	286	259	269	313	187	1.750

Com relação a região do diagnóstico, o sudeste teve mais casos de ACDP notificados, com 11.447 (43,6%), seguido pelo sul, nordeste, centro-oeste e norte, com 7433 (28,4%), 4794 (18,2%), 1750 (6,6%) e 826 (3,2%) casos, respectivamente. As unidades federativas com mais notificações de ACDP foram SP, MG, PR, RS, SC, RJ e BA, com 6345, 3136, 2901, 2868, 1664, 1230 e 1019, respectivamente.

Figura 2.1 Região do Diagnóstico

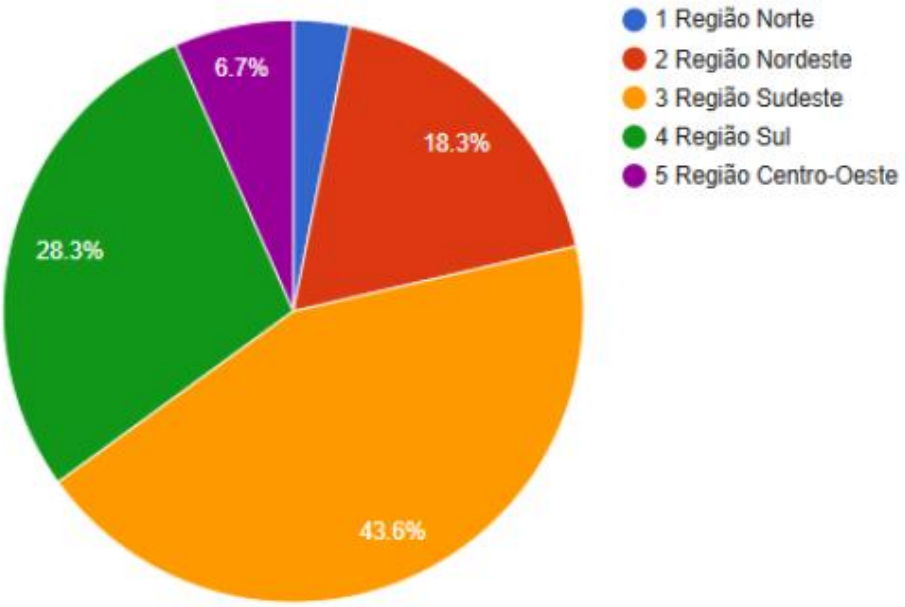
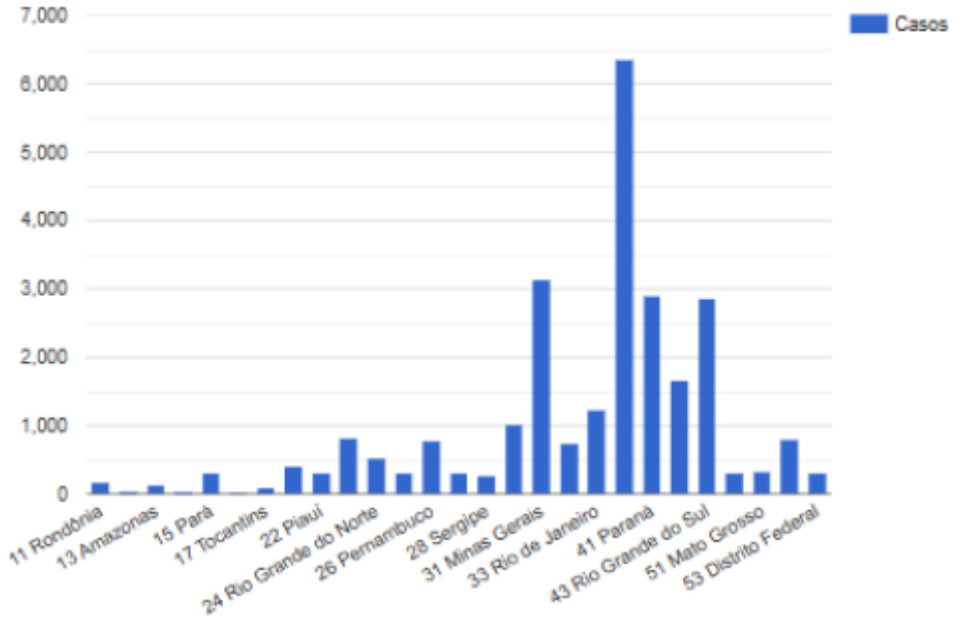
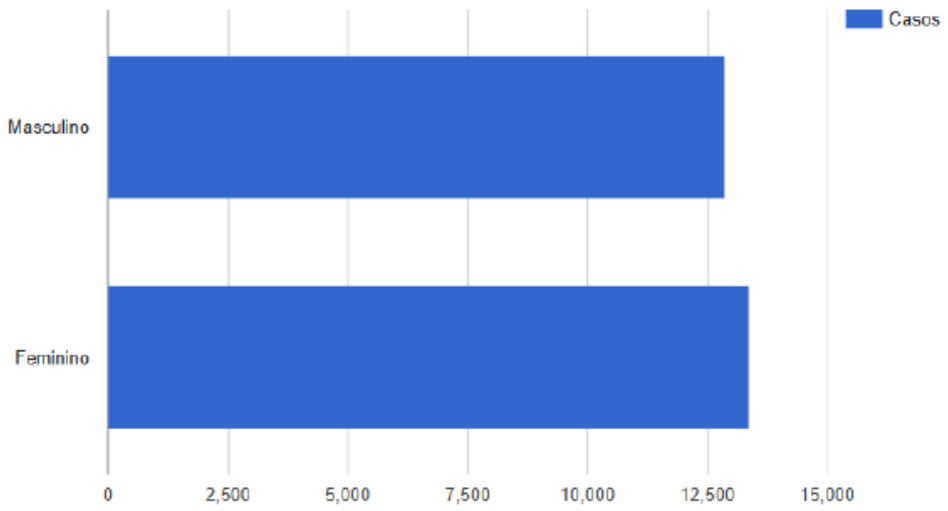


Figura 2.2 Total de Diagnósticos Realizados



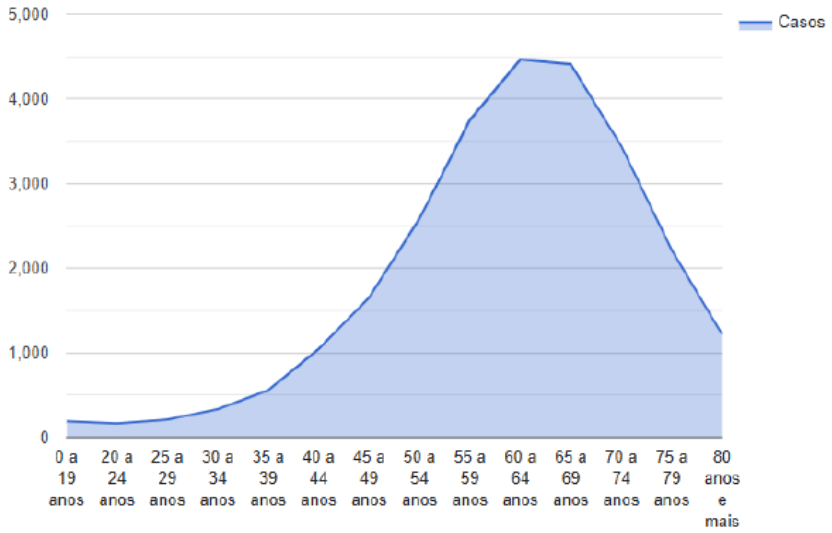
Do total de diagnósticos realizados, 12.860 foram em indivíduos do sexo masculino e 13.390 em indivíduos do sexo feminino, com uma distribuição total de 48,9% homens e 51,1% mulheres.

Figura 2.3 Porcentagem Entre Masculino e Feminino



No que diz respeito à faixa etária, foram diagnosticados 4156 casos em pacientes até os 49 anos de idade, totalizando 15,8% do total, por outro lado, na população acima dos 80 anos foram realizados 1219 diagnósticos, o equivalente a 4,6% do total. A faixa etária com maior incidência de ACDP foi dos 60 aos 64 anos, com 4465 diagnósticos, o equivalente a 17% do total, seguida pela população dos 65 aos 69 anos e dos 55 aos 59 anos, com 16,8% e 14,2% dos diagnósticos, respectivamente.

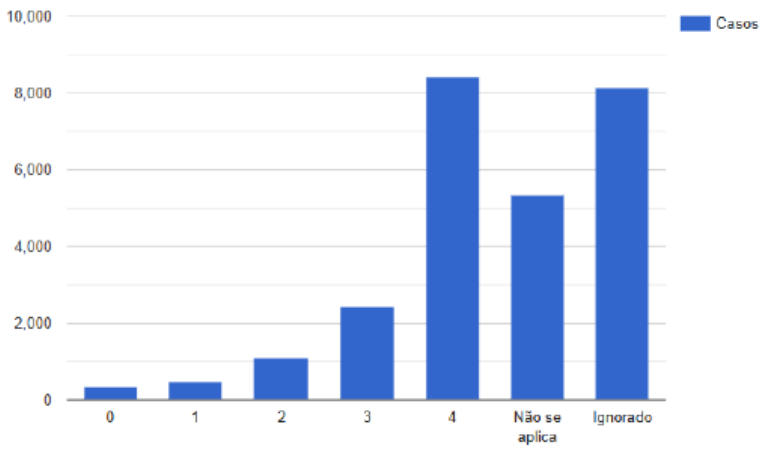
Figura 2.4 Faixa Etária



No total, apenas 12.754 pacientes tiveram o estadiamento da doença notificado, sendo 66,2% dos diagnósticos feitos no estágio IV e 19% no estágio III, enquanto os pacientes com diagnóstico precoce, isto é, com detecção da doença nos estágios 0, I ou II representam 14,8% da população com ACDP. Houve mais diagnósticos nos estágios 0 (51,5%) e IV (50,1%) na

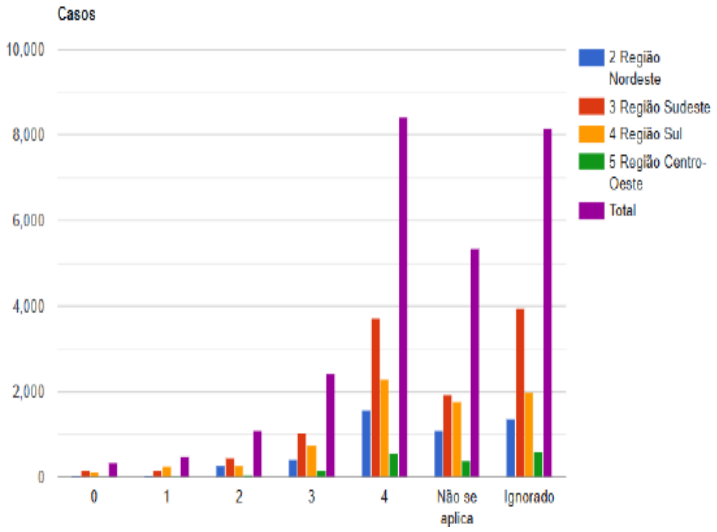
população masculina, enquanto os estágios I (52,3%), II (53,8%) e III (50,9%) tiveram predominância da população feminina.

Figura 2.5 Estágios



Os diagnósticos precoces foram notificados majoritariamente nas regiões sudeste e sul, sendo a região sudeste a que mais realizou diagnósticos de ACDP nos estágios 0 e II, e o sul a que mais realizou diagnósticos em estágio I. No entanto, quando se ajusta a quantidade de diagnósticos realizados por estágio da doença ao total de pacientes estadiados, as regiões sudeste e sul realmente foram mais eficazes que as demais para o diagnóstico de pacientes em estágio 0, com um total de 3,02% e 3,04% do total da região, respectivamente. Mas, no que diz respeito aos estágios I e II, encontraram-se próximas às demais regiões. A região sul foi a mais eficaz para os casos de ACDP estágio I, representando 6,58% dos diagnósticos totais da região, seguida pela região norte com 5,8%, já o estágio II teve mais representação na região nordeste, com 11,8% dos casos totais da região, e no sudeste com 8,25%.

Figura 2.6 Casos por Região



No que diz respeito ao tratamento, dos 26.250 pacientes com ACDP apenas 18.081 foram submetidos a tratamento médico, sendo 5342 encaminhados para procedimentos cirúrgicos, 12.428 para quimioterapia e 311 para radioterapia. É notável o predomínio de tratamento quimioterápico nos pacientes em estágio III (18,8%) e IV (66,9%), mas não foram disponibilizados dados acerca do estadiamento dos pacientes submetidos à cirurgia. Contraditoriamente, apesar da região sudeste notificar muitos casos de ACDP ela é a que apresenta menor taxa de tratamento, com 65,43% dos pacientes diagnosticados tratados, sendo seguida de perto pelo centro-oeste, com 66,62%. Por outro lado, a região sul apresentou a maior taxa de tratamento, com 73,2% dos pacientes tratados, as regiões norte e nordeste também apresentaram taxas de tratamento semelhantes à região sul, com 70,82% e 71,88%, respectivamente. No entanto, no que diz respeito às notificações de tratamento por unidade federativa, SP continua sendo a principal referências, com 4.157 pacientes tratados no total, no entanto, com a taxa de tratamento em 65,51%.

Tabela 2.2 Faixa de Tratamento

Estadiamento	Cirurgia	Quimioterapia	Radioterapia	Ambos	Total
Total	5.342	12.428	311	15	18.096
0	-	279	45	0	324
I	-	452	25	1	478
II	-	1.046	44	1	1.091
III	-	2.336	87	5	2.428
IV	-	8.315	110	8	8.433
N/A	5.342	-	-	-	5.342

Discussão: A análise do número de casos de ACDP em território brasileiro nos últimos 12 anos evidencia baixíssimos índices de notificação durante o período de 2013 a 2017. Essa discrepância não decorre da ausência de casos, já que os números são estatisticamente incoerentes com o tamanho da população brasileira e as taxas de incidência de ACDP mundialmente, mas possivelmente de deficiências no diagnóstico e registro. Com base no estudo realizado por Chielle e Kuiava em 2018, estima-se que a incidência de ACDP na população entre 80 e 85 anos seja de 116 casos para cada 100.000 pessoas. Ao comparar essa taxa com a população brasileira acima de 80 anos, registrada no censo de 2022 (4,58 milhões), e o número de diagnósticos de ACDP notificados nesse mesmo ano (220), espera-se que houvesse 733 notificações de ACDP apenas nessa faixa etária em 2022. No entanto, os diagnósticos realizados representam apenas 30% do esperado para essa patologia. Os 220 casos notificados refletem os pacientes atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) ou centros médicos conveniados ao governo. Mesmo assim, o número de notificações é extremamente baixo, especialmente considerando que grande parte da população brasileira depende do serviço público de saúde (CHIELLE; KUIAVA, 2018; IBGE, 2022). O Brasil, por ser um país de dimensões continentais, com regiões de extrema pobreza e outras de difícil acesso, apresentava déficits significativos em registros médicos e na integração de dados do SUS até o ano de 2018. Nesse período, foram criados o programa Conecte SUS e o desenvolvimento da Estratégia de Saúde Digital 2020-2028 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020). A partir dessas iniciativas, o SUS priorizou a informatização da saúde, o acesso à internet e a inclusão digital nas diversas unidades de atendimento, o que proporcionou uma melhora progressiva na coleta e publicação de dados epidemiológicos mais robustos e fidedignos. Como resultado, o número de notificações saltou de 166 em 2017 para 1.757 em 2018, um aumento de

aproximadamente 10,6 vezes. Apesar da evolução no processo de notificação e integração de dados, ainda há uma lacuna significativa entre a quantidade de pacientes com ACDP e os dados disponíveis no DATASUS, o que torna difícil identificar o principal problema por trás das subnotificações de ACDP. Uma das razões possíveis são as deficiências tecnológicas de algumas unidades de saúde, seja por falta de investimento ou pelo difícil acesso. Outra possibilidade envolve falhas dos profissionais de saúde, que realizam o diagnóstico de ACDP, mas não o notificam adequadamente. Além dessas causas, pode haver também uma subdiagnosticação, e não apenas subnotificação, com poucos diagnósticos sendo realizados. Nesse contexto, os principais fatores podem ser a baixa procura da população pelos serviços de saúde, especialmente nas regiões de extrema pobreza ou de difícil acesso. Ainda assim, apesar dos subdiagnósticos, o território brasileiro apresenta uma grande disparidade na quantidade de notificações entre as diferentes regiões do país. As regiões Sudeste e Sul concentram, juntas, 71,9% dos diagnósticos de ACDP, o que não é surpreendente, dado que o Sudeste é a região mais populosa do Brasil e concentra 43,6% dos diagnósticos totais de ACDP. Entretanto, ao ajustar o número de diagnósticos por estágio em relação ao total de diagnósticos por região, as demais regiões brasileiras apresentam números iguais ou superiores ao Sudeste e ao Sul no que diz respeito à realização de diagnósticos precoces nos estágios I e II. No entanto, há uma diferença estatística significativa quando o diagnóstico é realizado no estágio 0 da doença. Portanto, é possível concluir que essas estatísticas refletem principalmente informações populacionais, e não disparidades médicas ou tecnológicas entre as regiões do país. Outro dado relevante é o número de diagnósticos notificados na região Nordeste, que é a segunda mais populosa do país, mas apresenta apenas 4.794 casos relatados. A principal hipótese para o número de diagnósticos ser menor do que no Sul, por exemplo, é a alta taxa de disparidade socioeconômica da região. Apesar de haver grandes centros de Referências médica nas principais cidades, as elevadas taxas de pobreza, saneamento precário e segurança nas cidades menores da região dificultam o acesso à saúde, e consequentemente, ao diagnóstico de ACDP. No que tange à distribuição de ACDP entre os gêneros, a literatura aponta uma maior prevalência na população masculina globalmente. Estudos recentes sugerem que os hormônios esteroides femininos podem ter um efeito protetor contra o ACDP (ZHAO; LIU, 2020). No entanto, no Brasil, foram notificados mais casos de ACDP em mulheres do que em homens, ainda que a diferença seja pequena. Isso levanta questionamentos sobre possíveis relações entre a taxa de reposição hormonal no país e o resto do mundo, o que poderia explicar essa diferença estatística, ou se há outros fatores associados à maior prevalência de ACDP entre as mulheres brasileiras, como fatores genéticos e ambientais. A faixa etária em que ocorrem mais diagnósticos de ACDP, tanto mundialmente quanto no Brasil, é semelhante, com a maioria dos casos sendo diagnosticados em pessoas acima dos 50/60 anos. A maior incidência ocorre entre os 55 e 69 anos, atingindo o pico aos 65 anos (CHIELLE; KUIAVA, 2018; Klein, 2021; ZHAO; LIU, 2020). Aproximadamente 85% dos diagnósticos de ACDP no Brasil são feitos nos estágios III e IV, fases em que o prognóstico é extremamente reservado. A sobrevida média varia de 5 a 7 meses sem tratamento, e de 9 a 11 meses com tratamento paliativo adequado. Além disso, a sobrevida em 5 anos nesses casos é inferior a 1% (MATOS, 2017). Assim, estratégias de detecção precoce têm o potencial de melhorar as taxas de cura e sobrevida, uma vez que o ACDP in situ e em estágio IA apresentam uma sobrevida em 5 anos de 80,4% e 68,7%, respectivamente (NAKAOKA *et al.*, 2023). O rastreamento do ACDP não é indicado para a população geral, o que se justifica não apenas pela baixa prevalência do câncer pancreático em relação a outros tipos de neoplasias malignas, mas também pelo alto custo e pela invasividade da maioria dos exames

utilizados para rastreamento (TORPHY; FUJIWARA; SCHULICK, 2020; NAKAOKA *et al.*, 2023). O Consórcio Internacional para o Rastreamento de Câncer de Pâncreas (CAPS) recomenda que o rastreamento seja realizado apenas em indivíduos de alto risco, como aqueles com histórico familiar de ACDP, a partir dos 50/55 anos ou 10 anos antes do diagnóstico do familiar mais jovem. O exame mais sensível para detecção da massa tumoral e dilatação das vias biliares é o ultrassom endoscópico (EUS), que apresenta resultados superiores à tomografia computadorizada (TC) e à ressonância magnética (RM), sendo, portanto, o mais indicado para o rastreamento (KLEIN, 2021; WOOD *et al.*, 2022; NAKAOKA *et al.*, 2023). Outro passo importante em relação ao diagnóstico precoce do ACDP são os biomarcadores séricos. O CA19-9 foi descoberto em 1980 e observou-se que ele estava elevado em pacientes portadores de ACDP, sendo inicialmente visto como uma possível ferramenta de rastreamento para a doença. Atualmente, ele não é utilizado como uma ferramenta de rastreamento e também não é um biomarcador específico ou sensível para o diagnóstico, sendo empregado principalmente como um fator de monitoramento prognóstico e de detecção de recidiva (TORPHY; FUJIWARA; SCHULICK, 2020; ZHAO; LIU, 2020; AMICO *et al.*, 2008; O'NEILL & STOITA, 2021). Recentemente, novas pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de descobrir um marcador diagnóstico eficiente que possa ser utilizado para o rastreio e diagnóstico precoce do ACDP. Foram identificadas diversas moléculas séricas, salivares, biliares, urinárias, fecais e pancreáticas que podem estar relacionadas tanto ao diagnóstico quanto ao prognóstico (ZHAO; LIU, 2020; AMICO *et al.*, 2008; O'NEILL; STOITA, 2021). Além de proteínas, também foram avaliados micro-RNAs, DNA tumoral circulante, células tumorais circulantes e exossomas, sendo algumas das moléculas avaliadas consideradas eficazes para diagnóstico e prognóstico quando usadas em conjunto com o CA19-9 ou outros marcadores tumorais em estudo. No entanto, ainda existem diversos fatores limitantes para o uso dessas moléculas como método de rastreamento populacional em massa para o ACDP, sendo a baixa prevalência o principal fator limitante (ZHAO; LIU, 2020; AMICO *et al.*, 2008; O'NEILL; STOITA, 2021). Em relação ao tratamento do ACDP, observou-se que, apesar de ser o principal centro de diagnóstico e notificação, a região Sudeste e o estado de São Paulo apresentaram uma proporção baixa entre pacientes diagnosticados e pacientes submetidos ao tratamento. Um dos principais fatores que contribuem para isso é o fato de serem realizados mais diagnósticos na região, o que faz com que a maioria dos casos seja diagnosticada no estágio IV. Consequentemente, uma parte dos pacientes pode falecer antes mesmo de iniciar o tratamento, enquanto outra pode optar por não tratar a doença, devido ao prognóstico ruim e ao tempo gasto no ambiente hospitalar. Outro fator a ser considerado é que, por ser um grande centro de Referências na área médica, a região Sudeste é procurada por pacientes de outras regiões em busca de serviços médicos e profissionais de excelência. Assim, uma parcela dos pacientes diagnosticados na região Sudeste e no estado de São Paulo pode ser de outras regiões do Brasil e optar por realizar o tratamento em seus estados de origem. Esse fenômeno também se aplica a todas as regiões do país, o que pode afetar a confiabilidade dos dados fornecidos sobre a distribuição regional de tratamento no Brasil. **Conclusão**: Após uma avaliação meticulosa do diagnóstico, estadiamento e tratamento do câncer pancreático no Brasil entre 2013 e 2024, evidenciaram-se tanto avanços quanto desafios significativos. Embora tenha havido uma melhora progressiva na coleta e integração de dados epidemiológicos, impulsionada pela digitalização do SUS, ainda há subnotificação expressiva e diagnósticos tardios, o que impacta diretamente a taxa de sobrevida dos pacientes e a capacidade governamental de planejar estratégias eficazes para enfrentar o ACDP. Os dados disponíveis não representam completamente a realidade. Apesar da subnotificação

e das desigualdades sociais no território brasileiro, as análises regionais permitiram identificar que a diferença numérica de diagnósticos não reflete necessariamente disparidades de recursos entre as regiões. Quando ajustado o número de notificações em relação à população regional, as taxas de diagnóstico precoce são semelhantes. Assim, destaca-se a necessidade de estratégias equitativas de rastreamento e diagnóstico precoce em nível nacional, e não apenas voltadas aos estados onde o ACDP é mais prevalente. Além disso, embora a faixa etária acometida pelo ACDP no Brasil seja semelhante à observada globalmente, foi identificada uma diferença em relação ao diagnóstico por sexo: foram realizados mais diagnósticos de ACDP em mulheres no Brasil. Portanto, é necessário que mais investigações sejam realizadas para entender possíveis fatores genéticos, hormonais e ambientais específicos da população feminina brasileira que possam influenciar a carcinogênese do ACDP. Dada a tendência diagnóstica, em que o ACDP é predominantemente identificado nos estágios III e IV, torna-se essencial implementar e incentivar o diagnóstico precoce, especialmente em populações de alto risco. Da mesma maneira, é necessário o desenvolvimento e validação de novas moléculas biomarcadoras com potencial diagnóstico, e não apenas prognóstico. Por fim, é fundamental que o governo brasileiro atue no fortalecimento tecnológico e na informatização do SUS, para que mais diagnósticos de ACDP sejam realizados e corretamente notificados, além de armazenados na plataforma do DATASUS. A ampliação do acesso a informações epidemiológicas corretas impulsionaria o desenvolvimento de novas técnicas de rastreamento e tratamento, ou a melhoria dos protocolos já existentes, de forma que atendam especificamente às necessidades da população brasileira, melhorando as taxas de sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer de pâncreas. Dez. 2024.
2. TORPHY, R. J.; FUJIWARA, Y.; SCHULICK, R. D. Pancreatic cancer treatment: better, but a long way to go. Surgery Today, [s.l.], v. 50, n. 10, p. 1117–1125, 2020.
3. CHIELLE, E. O.; KUIAVA, V. A. Epidemiologia do câncer de pâncreas na região Sul do Brasil: estudo da base de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Revista de Atenção à Saúde, [s.l.], v. 16, n. 56, p. 32-39, 2018.
4. KLEIN, A. P. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors. Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology, [s.l.], v. 18, n. 7, p. 493–502, Jul. 2021.
5. ZHAO, Z.; LIU, W. Pancreatic cancer: A review of risk factors, diagnosis, and treatment. Technology in Cancer Research & Treatment, [s.l.], v. 19, p. 1533033820962117, 2020.
6. MATOS, M. S. Adenocarcinoma de pâncreas – revisão de literatura. Repositório Institucional – INCA, 2017.
7. TOWNSEND, C. M. *et al.* Sabiston Tratado de Cirurgia. 21. ed. [s.l.] GEN Guanabara Koogan, 2024.
8. GHIORZO, P.Genetic predisposition to pancreatic cancer. World journal of gastroenterology: WJG, [s.l.], v. 20, n. 31, p. 10778, 2014.
9. HU, J. X. *et al.* Pancreatic cancer: A review of epidemiology, trend, and risk factors. World journal of gastroenterology, [s.l.], v. 27, n. 27, p. 4298, 2021.
10. RAWLA, P.; SUNKARA, T.; GADUPUTI, V. Epidemiology of pancreatic cancer: global trends, etiology and risk factors. World journal of oncology, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 10, 2019.
11. BUSCAIL, L.; BOURNET, B.; CORDELIER, P. Role of oncogenic KRAS in the diagnosis, prognosis and treatment of pancreatic cancer. Nature reviews Gastroenterology & hepatology, [s.l.], v. 17, n. 3, p. 153-168, 2020.
12. D'ONOFRIO, M. *et al.* Ductal adenocarcinoma. In: Imaging and pathology of pancreatic neoplasms: a pictorial atlas. Cham: Springer International Publishing, 2022.
13. CANTO, M. I. *et al.* International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. Gut, [s.l.], p. 339-347, 2013.
14. GORDO, A. M. J.; *et al.* Actualización en cáncer de páncreas y de vías biliares. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado, [s.l.], v. 12, n. 32, p. 1919-1928, 2017.
15. WALTER, F. M. *et al.* Symptoms and patient factors associated with diagnostic intervals for pancreatic cancer (SYMPTOM pancreatic study): a prospective cohort study. The lancet Gastroenterology & hepatology, [s.l.], v. 1, n. 4, p. 298-306, 2016.
16. BOND-SMITH, G. *et al.* Pancreatic adenocarcinoma. BMJ, [s.l.], v. 344, 2012.
17. LI, D. *et al.* Pancreatic cancer. The Lancet, [s.l.], v. 363, n. 9414, p. 1049-1057, 2004.
18. LIMA, H. K. S. S. *et al.* Adenocarcinoma de pâncreas-revisão de literatura. Revista Científica do Hospital e Maternidade José Martiniano Alencar, v. 2, n. 2, p. 57-64, 2020.
19. GORAL, V. Pancreatic cancer: pathogenesis and diagnosis. Asian Pacific journal of cancer prevention, v. 16, n. 14, p. 5619-5624, 2015.
20. KANNO, A. *et al.* Multicenter study of early pancreatic cancer in Japan. Pancreatology, [s.l.], v. 18, n. 1, p. 61-67, 2018.
21. CHU, L. C.; GOGGINS, M. G.; FISHMAN, E. K. Diagnosis and detection of pancreatic cancer. The Cancer Journal, v. 23, n. 6, p. 333-342, 2017.
22. PROVENZANO, P. P.; HINGORANI, S. R. Hyaluronan, fluid pressure, and stromal resistance in pancreas cancer. British journal of cancer, v. 108, n. 1, p. 1-8, 2013.

23. CONROY, T. *et al.* Pancreatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology, v. 34, n. 11, p. 987–1002, nov. 2023.
24. WOOD, L. D. *et al.* Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment. Gastroenterology, [s.l.], v. 163, n. 2, p. 386- 402.e1, Aug. 2022.
25. YANG, J. *et al.* Early screening and diagnosis strategies of pancreatic cancer: a comprehensive review. Cancer Communications, [s.l.], v. 41, n. 12, p. 1257-1274, 2021.
26. LUCHINI, C.; CAPELLI, P.; SCARPA, A. Pancreatic ductal adenocarcinoma and its variants. Surgical pathology clinics, [s.l.], v. 9, n. 4, p. 547-560, 2016.
27. UENO, M. *et al.* A review of changes to and clinical implications of the eighth TNM classification of hepatobiliary and pancreatic cancers. Japanese Journal of Clinical Oncology, v. 49, n. 12, p. 1073-1082, 2019.
28. TEMPERO, M. A. *et al.* Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN clinical practice guidelines in oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, v. 19, n. 4, p. 439-457, 2021.
29. TORRES, O. J. M. *et al.* Duodenopancreatectomia: prática padrão do Brasil. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), [s.l.], v. 30, p. 190-196, 2017.
30. VAN DONGEN, J. C. *et al.* Surgical complications in a multicenter randomized trial comparing preoperative chemoradiotherapy and immediate surgery in patients with resectable and borderline resectable pancreatic cancer (PREOPANC trial). Annals of surgery, [s.l.], v. 275, n. 5, p. 979-984, 2022.
31. MOFFAT, G. T.; EPSTEIN, A. S.; O'REILLY, E. M. Pancreatic cancer – disease in need: Optimizing and integrating supportive care. Cancer, [s.l.], v. 125, n. 22, p. 3927-3935, 2019.
32. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Censo Demográfico 2022: População por Idade e Sexo. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.
33. Ministério da Saúde (MS). Estratégia de Saúde Digital para o Brasil 2020-2028. LILACS, 2020.
34. NAKAOKA, K. *et al.* Current Status of the Diagnosis of Early-Stage Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. Diagnostics (Basel), [s.l.], v. 13, n. 2- 6, jan. 2023.
35. AMICO, E. C. *et al.* Diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de pâncreas. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), [s.l.], v. 21, n. 4, p. 192–200, dec. 2008.
36. O'NEILL, R. S.; STOITA, A. Biomarkers in the diagnosis of pancreatic cancer: Are we closer to finding the golden ticket? World Journal of Gastroenterology, v. 27, n. 26, p. 4045–4087, jul. 2021.