

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NO CÂNCER DE PÂNCREAS.

The importance of premature diagnosis in pancreatic cancer.

Autores: Thais Oliveira Freitas* e Walter Montagna Filho.

Pesquisa realizada no Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas, Núcleo de Ciências Biológicas e da Saúde, Curso de Biomedicina; Avenida Santo Amaro, 1239 Vila Nova Conceição, São Paulo – SP. CEP: 04505-001; Telefone: (11) 3040-3401.

RESUMO

O câncer de pâncreas é um tumor agressivo, de difícil detecção e seu tratamento só é eficaz na fase inicial. O objetivo deste estudo é mostrar a importância de realizar o diagnóstico precoce da doença. As principais formas de diagnósticos são: exames laboratoriais, avaliação dos marcadores tumorais (CEA e CA19-9) e exames de imagem (Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada, Ecoendoscopia e Colangiopancreatografia retrógrada endoscópica). Quando os pacientes apresentam sintomas, o tumor já está em um estágio avançado, por isso é proposto um acompanhamento dos pacientes com alto fator de risco, deve-se avaliar os valores dos marcadores CEA e CA19-9 e realizar uma ecoendoscopia periodicamente, pois é o melhor método de imagem para identificar tumores menores que 3 cm.

PALAVRAS-CHAVE: pâncreas, adenocarcinoma, marcadores tumorais, diagnóstico câncer de pâncreas.

ABSTRACT

The pancreatic cancer is an aggressive tumor, of difficult detection and the treatment it's only effective in the premature stage. The purpose of this study is to show the importance of making a premature diagnosis of the disease. The main forms of diagnostics are laboratory tests, evaluation of tumor markers (CEA and CA19-9) and imaging exams (Magnetic Resonance, Computed Tomography, Endoscopic ultrasonography, Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography). When patients have symptoms, the tumor is already in an advanced stage and is proposed the monitoring of patients with high risk factors, you should evaluate the values of CEA and CA19-9 and periodically perform an endoscopic ultrasound, it's the best imaging method to identify tumors smaller than 3 cm.

KEYWORDS: pancreas, adenocarcinoma, tumor markers, diagnosis of pancreatic cancer.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é uma glândula de secreção mista, apresentando funções endócrinas e exócrinas que são de suma importância para a homeostasia do organismo. A função exócrina do pâncreas consiste na secreção do suco pancreático no tubo digestivo, que auxilia no processo de digestão. A função endócrina está ligada aos hormônios produzidos pelo pâncreas, são eles: insulina, glucagon e a somatostatina, que regulam os níveis de glicose no sangue. Anatomicamente pode ser dividido em cabeça, colo, corpo e cauda.¹

O adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) representa 90% dos casos de neoplasias malignas do pâncreas. No mundo, cerca de 213.000 óbitos por ano são atribuídos a essa patologia, nesse tipo de câncer a taxa de incidência da doença apresenta-se em um valor próximo da taxa de mortalidade, esse valor se dá pela dificuldade de um diagnóstico rápido.²

Por apresentar-se em posição retroperitoneal torna-se uma glândula de difícil acesso e visualização, o que dificulta o diagnóstico para tumor de pâncreas. Na fase inicial os pacientes normalmente são assintomáticos, por isso quando a doença é diagnosticada, normalmente o paciente já se encontra em um estágio avançado. Quando os pacientes são sintomáticos podem apresentar dor abdominal leve ou forte, perda de peso, fraqueza, diarreia e icterícia.³

O objetivo deste estudo é mostrar a importância de diagnosticar precocemente o câncer de pâncreas, relatando as melhores formas de diagnóstico.

Câncer de Pâncreas

Quando o ADP é detectado precocemente o tratamento envolve procedimento de ressecção cirúrgica completa com objetivo de remoção do

tumor. O diagnóstico tardio dificilmente possibilita a cura, devido ao tamanho do tumor e aos processos de metástases, nesses casos o tratamento é apenas paliativo, através de quimioterapia/radioterapia.⁴

Existem diversos fatores de risco para o câncer de pâncreas, o principal envolve a idade avançada dos pacientes, onde 80% deles possuem mais de 60 anos. O tabagismo aumenta em até 5 vezes a chance do aparecimento do ADP. Os fatores mais preocupantes envolvem a pré-disposição genética e indivíduos com pancreatite aguda, crônica ou hereditária, nessas condições a probabilidade de desenvolver a doença é superior a 10 vezes. Em casos de alto risco é importante realizar um acompanhamento dos pacientes.⁵ Na tabela 01 (anexo I) podemos observar detalhadamente os fatores de risco (baixo, moderado e alto) relacionados com o risco do paciente desenvolver ADP.⁶

Diagnóstico

Para realizar o diagnóstico dos ADPs são necessários exames laboratoriais, avaliação dos marcadores tumorais e a utilização de exames por imagem para confirmação. Os exames laboratoriais apresentam, na maioria das vezes, níveis elevados de bilirrubina total, fofafase alcalina e pequenas alterações dos níveis das transaminases hepáticas.¹

Os marcadores tumorais são substâncias encontradas no sangue e fluidos biológicos em todos os indivíduos, podem ser produzidos pelo próprio tumor ou ser resultado da interação entre o tumor e o organismo.⁷ Mostram-se importantes para o diagnóstico de câncer, pois quando em concentrações alteradas, podem indicar crescimento de células neoplásicas. No caso no câncer de pâncreas, os principais marcadores são: CEA e o CA 19-9.⁸

O marcador antígeno carcinoembrionário (CEA) mostrou-se capaz de identificar quase metade dos indivíduos com adenocarcinoma pancreático, mas não é utilizado como diagnóstico. O antígeno de hidrato de carbono 19-9 (CA

19-9) é o marcador mais utilizado para auxiliar no diagnóstico, mostrando-se elevado em cerca de 80% dos pacientes com ADP.⁸

O diagnóstico do tumor pode ser realizado através dos exames de imagem, sendo que os mais utilizados para o diagnóstico são: ultrassonografia (US), ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), porém não apresentam bons resultados em casos onde os tumores são menores que 1 cm.⁶

A Tomografia Computadorizada é uma técnica de diagnóstico rápida e indolor, mas que utiliza radiação. O aparelho consiste em uma fonte de raios-x que é acionada ao mesmo tempo em que realiza movimentos circulares ao redor do paciente, emitindo um feixe. Os detectores do aparelho transformam a radiação em um sinal elétrico, permitindo realizar secções (fatias) de cada área do corpo, que são convertidas em imagem digital.⁹

O método de diagnóstico mais utilizado para detectar massas pancreáticas é a TC, além de identificar melhor o tumor é capaz de mostrar se há presença de metástases ou invasão vascular.⁸

Na tabela 02 (anexo II) foi realizada uma comparação direta entre os métodos de diagnóstico por imagem na detecção do tumor, podemos observar que a TC mostrou-se eficaz, porém a ecoendoscopia (EE) é o melhor método em casos onde o tumor apresenta-se em estágio inicial (menor que 3 cm), sendo capaz de detectar 96% dos ADPs que não foram possíveis visualizar nas demais técnicas.⁶

A ecoendoscopia (EE) é um método de investigação que combina o ultra-som ao aparelho de endoscopia (endoscópio), produz imagens de alta resolução, por meio de uma sonda de alta frequência presente no endoscópio. A técnica permite o estudo detalhado do parênquima e ducto pancreático em toda a extensão da glândula, sem a interposição de gás ou gordura abdominal.¹⁰

A EE pode ser realizada acompanhada de punção aspirativa por agulha fina (EE- PAAF), além de observar a lesão é capaz de puncioná-la com o objetivo de aspirar material líquido e, microbiópsia para avaliação citológica e laboratorial, a fim de identificar, o mais precocemente possível, os pacientes com lesões potencialmente malignas, os quais se beneficiarão pelo tratamento cirúrgico. Na maioria dos casos é um procedimento que não necessita de anestesia ou qualquer preparo prévio.¹¹

Existem boas evidências científicas de que a EE pode identificar lesões não detectadas anteriormente, com isso, esclarece alterações identificadas por outros métodos de imagem como a TC e a RM. O exame vem sendo apontado como padrão-ouro para identificação precoce dos tumores, devido ao seu alto grau de exatidão, para lesões de até 2 cm (82% a 91%), até 4 cm (94% a 97%).¹¹

O exame de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é um exame contrastado que combina o uso de um endoscópio com Raios-X, através dele o médico consegue mapear o ducto pancreático e os ductos biliares e visualiza-los em radiografias.¹²

Se o exame indicar um cálculo biliar ou estreitamento dos dutos, o médico poderá introduzir instrumentos através do endoscópio para remover ou aliviar a obstrução e abrir o estreitamento. Além disso, amostras de tecido (biópsias) poderão ser obtidas para testes complementares.¹²

A CPRE auxilia nos casos onde há lesões obstrutivas e é capaz de determinar a causa da icterícia, porém por ser um exame invasivo pode causar complicações para o paciente, sendo a pancreatite aguda a principal delas. Por isso somente é recomendado quando os procedimentos menos invasivos (ex: ressonância e tomografia) não conseguem fazer essa determinação.¹²

Tratamento

A ressecção completa do tumor através de cirurgia é a única opção terapêutica com possibilidade de cura, porém o procedimento cirúrgico

dependerá de fatores tais como: tipo do tumor, tamanho, localização, estadiamento do câncer.¹³ O estadiamento é parte do processo diagnóstico que consiste na coleta de informações detalhadas sobre o tumor para determinar o seu estágio de desenvolvimento. O estágio exato do câncer vai determinar as opções de tratamento.¹⁴

Para aqueles pacientes onde o tumor não se disseminou significativamente e que estão aptos para suportarem uma cirurgia, os médicos tentarão uma remoção cirúrgica, porém não é possível em muitos pacientes porque frequentemente a doença está avançada na época do diagnóstico.¹³

O tratamento cirúrgico é realizado conforme a localização do tumor, para os tumores localizados na cabeça do pâncreas (mais comuns), realiza-se a duodenopancreatectomia (Cirurgia de Whipple). Nesse procedimento o cirurgião remove a cabeça do pâncreas, o duodeno (primeira porção do intestino delgado), parte do jejuno (porção do intestino delgado), o ducto biliar comum, a vesícula biliar e parte do estômago. A evolução dessa técnica cirúrgica, ao longo dos anos, diminuiu as taxas de morbidade e mortalidade que historicamente eram observadas com esse procedimento.¹⁴

Normalmente os pacientes são diagnosticados em um estágio avançado da doença, onde dificilmente a cirurgia é capaz de retirar por completo o tumor, devido ao seu tamanho e processos de metástase. Nessa situação o procedimento paliativo recomendado deve incluir uma anastomose gastro-enteroanastomose (para tratamento ou prevenção da obstrução duodenal). Os pacientes realizam tratamento com quimioterapia/radioterapia com intuito de amenizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida.^{4,15}

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica na qual foram consultados livros e artigos científicos das seguintes bases de dados: Scielo, PubMed, Bireme, Institutos de pesquisa e Revistas de Medicina e Saúde para o desenvolvimento

do trabalho. O levantamento de dados na literatura se deu no período de outubro de 2012 a outubro de 2013, para isso foram utilizados os seguintes descritivos: “pâncreas”, “adenocarcinoma”, “marcadores tumorais”, “diagnóstico câncer pâncreas” e “duodenopancreatectomia”.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico do ADP em fase inicial torna-se difícil devido a localização do pâncreas e a falta de sintomas nos pacientes, porém a identificação em fase inicial permite a ressecção do tumor e sua remoção através de cirurgia. Quando diagnosticado tardiamente o tratamento é realizado apenas com intuito de amenizar os sintomas e melhorar a qualidade de vida, pois não há como remover por completo o tumor e na maioria dos casos já houve metástase.

O diagnóstico é realizado através dos marcadores tumorais CA 19-9 e o CEA e pelos exames de imagem. A TC é o exame mais utilizado nos casos de lesões pancreáticas, porém para adenocarcinoma ductal pancreático não se mostrou satisfatória nos casos onde o tamanho do tumor é inferior a 2 cm. Na fase inicial o melhor exame de diagnóstico foi a Ecoendoscopia.

Por ser um câncer agressivo, a taxa de incidência da doença está próxima ao valor da taxa de mortalidade, por isso os pacientes que apresentam um alto fator de risco devem realizar exames de acompanhamento para facilitar o diagnóstico do câncer em sua fase inicial. Devem-se observar os valores dos marcadores tumorais e realizar uma ecoendoscopia em determinados períodos para monitoração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dani R, Castro LP. Gastroenterologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3.ed. v.2, p.1595-1601, 1993.
2. Hruban RH, *et al.* Tumors of the pancreas. Atlas of Tumor Pathology, Washington, 4 series, fascicle 6, 2007.
3. Machado MM, Rosa ACF, Barros N, Cerri GG. Ultra-sonografia endoscópica (USE) do pâncreas. Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 217-218, jul./ago. 2002.
4. Nobeschi L, Bernardes W, Favero N. Diagnóstico e prevenção do câncer de pâncreas. Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde. Valinhos, v. 16, n. 1, p. 173, out. 2012.
5. Serrano AL. Factores de riesgo y diagnóstico temprano del cancer de pâncreas. Gastroenterologia y Hepatologia. Valencia, v. 33, n. 5, p. 283-284, 2010.
6. Ardengh JC, Coelho N, Osvaldt AB. Câncer do pâncreas em fase inicial: é possível identificá-lo através dos instrumentos científicos e propedêuticos atualmente disponíveis? Arquivos de Gastroenterologia, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 169-177, abr./jun. 2008.
7. Yeo TP, *et al.* Pancreatic cancer. Current Problems in Cancer, Maryland, v. 26 n.4, p. 176-275, jul./ago. 2002.
8. Hoskovec D, Varga J, Konecná E, Antos F. Levels of CEA and Ca 19 - 9 in the sera and peritoneal cavity in patients with gastric and pancreatic cancers/ Níveis de CEA e Ca 19 - 9 em soro e cavidade peritoneal em pacientes com câncer do estômago e pâncreas. Acta Cirurgica Brasileira. São Paulo, v. 27, n. 6, jun. 2012.
9. Amaro Junior E, Yamashita H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. Rev. Brasileira de Psiquiatria, São Paulo, v. 23, n. 1, p.2-3, 2001.
10. Gómez M. Ecoendoscopia: Parte I/ Endoscopic ultrasonography. Rev. Colombiana de Cirurgia. Bogotá, v. 23, n. 4, p. 230-247, out./dez. 2008.

11. Guaraldi S, Sá E, Romano S, Carvalho ACP. O papel da ecoendoscopia no diagnóstico das neoplasias císticas primárias do pâncreas. *Revista de Radiologia Brasileira*, v. 38, n. 6, p. 451-458, 2005.
12. Marçal MV, Thuler FPBM, Ferrari AP. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser realizada com segurança em caráter ambulatorial. *Arquivos de Gastroenterol*, v. 42, n. 1, p. 4-8, 2005.
13. Muranaka T, Teshima k, Honda H, Nanjo T, Hanada K, Oshiumi Y. Computed tomography and histologic appearance of pancreatic metastases from distant sources. *Acta Radiológica*, v. 30, p. 615, 1989.
14. Rocha LCG, Queiroz FL, Magalhaes EA, Santos FAV, Caldeira DAM, Ribas MA. Duodenopancreatectomia: avaliação dos resultados em 41 pacientes. *Rev. Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 33, n. 6, p. 387-392, 2006.
15. Amico EC, Barreto EJSS, Dantas Filho AM, Araújo Filho I. Diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de pâncreas. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, v. 21, n. 4, p. 192-200, 2008.