



ARTIGO ORIGINAL

Sobrevida em dois anos de pacientes acometidos por câncer de pâncreas e os fatores associados

Two year survival of patients affected by pancreatic cancer and survival associated factors

Lucas Milton Dressler de Espindola¹, Arthur Mota², Eduardo Augusto Pessoa Gomes³, Otávio Augusto Martins de Campos⁴, Ione Jayce Ceola Schneider⁵

Resumo

Objetivo: Verificar o tempo médio de sobrevida de pacientes acometidos por câncer de pâncreas tratados no Cepon e determinar os fatores associados. **Métodos:** Estudo de coorte histórica com dados do registro hospitalar de câncer dos pacientes acometidos por câncer de pâncreas no período de 2000 até 2003 tratados no Cepon. O tempo de acompanhamento foi de dois anos. Os dados foram analisados pelo programa SPSS 16, utilizando as curvas de Kaplan Meier para estimar a sobrevida, o teste de Logrank para testar a diferença entre as curvas, e regressão de Cox e intervalo de confiança de 95% para estimar a razão de risco. Foram respeitados os princípios éticos da privacidade e confidencialidade dos dados coletados. **Resultados:** A sobrevida em dois anos foi de 6,7%, mediana de sobrevida de 6 meses. As variáveis sexo feminino, idade menor ou igual a 65 anos, não ser alcoolista e não ser tabagista tiveram maior probabilidade de sobrevida no período de estudo. Entretanto nenhuma variável esteve associada a sobrevida. **Conclusão:** A sobrevida em dois anos foi comparável à sobrevida em cinco anos de diversos estudos. Sexo masculino, idade maior que 65 anos, alcoolismo e tabagismo foram fatores de pior prognóstico para sobrevida em dois anos. A falta de preenchimento de dados nos prontuários do Cepon prejudicou a análise de algumas variáveis.

Descritores: Neoplasias pancreáticas. Análise de sobrevida. Estadiamento de neoplasias.

Abstract

Objectives: Verify the survival time of patients suffering from pancreatic cancer treated in Cepon. Determine if the factors gender, age, alcoholism, tobacco, nutritional state and staging are associated to a smaller survival time in patients with the disease. Check the staging of pancreatic cancer at diagnosis. **Methods:** Cross-sectional observational study involving data from all the patients that suffered from pancreatic cancer in the period from year 2000 to 2003 treated in Cepon. Overall survival and survival associated factors were evaluated in the period. Data were analyzed using SPSS 16 and the Logrank test was performed to evaluate significance rates. Kaplan Meier survival curves and Cox regression model were performed for survival analysis, confidence interval was 95%. Ethical principles were respected. **Results:** Two-year survival was 6,7%, with a median survival of 6 months. The variables female sex, age up to 65 years, non-alcoholism and no use of tobacco were associated with a higher survival risk in 24 months. No variable achieved a p significance smaller or equal to 0,05. **Conclusions:** The two-year survival has shown to be low, comparable to five-year survival in many other surveys. Male gender, age over 65, alcohol abuse and tobacco were bad prognosis predictors for two-year survival. The most prevalent staging at diagnosis was IV. Lack of data filling on Cepon's records hampered the analysis of variables in patients with pancreatic cancer.

Keywords: Pancreatic neoplasms. Survival analysis. Neoplasm staging.

1. Acadêmico do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
2. Médico Gastroenterologista pelo Hospital Universitário de Santa Maria. Professor do Sistema Digestivo e Metabólico na Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
3. Acadêmico do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
4. Acadêmico do curso de medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina – UNISUL.
5. Mestre em Saúde Pública. Professora do Núcleo de Orientação em Epidemiologia- UNISUL.

Introdução

O câncer de pâncreas é a quarta maior causa de morte por câncer nos Estados Unidos, com quase 35 mil óbitos registrados em 2008 ⁽¹⁾. É um número que tem se mostrado crescente, com um índice de letalidade - sem tratamento - próximo de 90% dos diagnosticados em menos de um ano ⁽¹⁻⁵⁾, e de menos de 4% de sobrevida em cinco anos ⁽⁶⁾.

Sabe-se que diversos fatores aumentam o risco de câncer de pâncreas, tais como tabagismo, história familiar da doença ⁽⁷⁾. Outros fatores parecem estar associados, mas maior evidência científica é necessária, tais como obesidade, alcoolismo e pancreatite crônica ⁽⁷⁾. Sabe-se também que a incidência da doença é levemente maior em homens ⁽⁷⁾.

O mecanismo de patogênese do câncer pancreático se dá por três formas principais: ativação de oncogenes, inativação de genes supressores tumorais e defeitos nos genes de reparo do DNA ⁽⁸⁾.

A ativação de oncogenes, principalmente o K-ras, está presente em mais de 90% dos casos, e pode ser o evento primário para o surgimento da neoplasia pancreática maligna ⁽⁹⁾. A inativação de genes supressores tumorais, a exemplo do gene p-53, está presente em até 60% dos casos, podendo ocasionar alterações como o descontrole da divisão celular ou apoptose ⁽¹⁰⁾. Já os erros de reparo de DNA são raros, não estando presente em mais de 5% dos casos de câncer de pâncreas ⁽¹¹⁾.

O diagnóstico desta neoplasia é, na maioria das vezes, feito em estágio já avançado da doença, quando é considerada incurável ⁽¹⁾. Os sintomas são muitas vezes inespecíficos, tais como saciedade precoce, esteatorréia e diarreia ⁽¹⁾. Sintomas como depressão e diabetes são comumente relacionados a manifestações precoces da doença, enquanto que a dor, a icterícia, Sinal de Courvoisier e nódulo de Virchow costumam aparecer nos quadros mais avançados do câncer de pâncreas ⁽¹⁾. A presença de icterícia é manifestação comum do câncer presente na região periampular, local de maior ocorrência de tumores pancreáticos, e está comumente associada à presença de comprometimento linfonodal e doença avançada, fato que torna a possibilidade cirúrgica apenas uma alternativa paliativa ⁽¹²⁾. O tratamento e prognóstico da doença são determinados pelo estadiamento TNM, que analisa o tamanho tumoral, comprometimento linfonodal e metástases ⁽¹³⁾. Exames de imagem são essenciais no diagnóstico da neoplasia pancreática, sendo os de maior sensibilidade a ultrassonografia endoscópica e a tomografia computadorizada, ambos com acurácia de mais de 90% ⁽¹³⁾. O marcador tumoral CA 19.9 pode ajudar na busca da neoplasia maligna ^(1, 13).

As principais complicações da evolução do câncer de pâncreas são a dor e icterícia ⁽¹²⁾. O tratamento é paliativo. Para a dor faz-se necessário o uso de analgésicos opióides, e muitas vezes o bloqueio de plexo. Para a icterícia, o tratamento visa desobstruir o ducto colédoco, e o método mais aplicado para tal é o uso de stents, inseridos por meio endoscópico em sua vasta maioria das vezes ⁽¹²⁾.

A cirurgia, única possibilidade de cura, é geralmente paliativa ⁽¹⁴⁾. Apesar das terapias adjuvantes, a evolução do tratamento desse câncer muito pouco mudou na última década, mostrando-se muito difícil o manejo dos afetados ^(14, 15). Para casos em que a doença encontra-se avançada e não é ressecável a quimioterapia paliativa pode aumentar a sobrevida, apesar dos benefícios dessa terapia serem controversos ⁽¹⁶⁾.

Apesar de sua baixa ocorrência (menos de 3% de todas as neoplasias), é responsável por 6% das mortes por câncer, demonstrando o quão importante são novas pesquisas com medicamentos para a evolução do tratamento deste ^(12, 16).

A maioria dos trabalhos que explicitam os aspectos prognósticos do câncer de pâncreas tem por base informações obtidas em grandes centros de tratamento oncológico em países desenvolvidos, em que o acesso da população ao serviço de saúde é mais eficiente do que em países em desenvolvimento, como o Brasil. Por este fato faltam estudos sobre a sobrevida média de pacientes acometidos por câncer de pâncreas e os fatores associados em centros oncológicos em nossa região, do Sul do Brasil, Santa Catarina. O objetivo deste estudo é analisar a sobrevida e os fatores associados em pacientes tratados no Cepon.

Métodos

Este estudo caracteriza-se por ser de coorte histórica, realizado com dados provenientes do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) do Centro de Pesquisas Oncológicas de Santa Catarina (CEPON-SC). Foram incluídos pacientes registrados pelo RHC que tiveram o diagnóstico de câncer de pâncreas (CID-O C25), no período 01 de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2003.

O acompanhamento foi de 24 meses. Para os pacientes que a data do óbito constava no RHC, esta foi utilizada como data final do acompanhamento. Os que não continham data de óbito foram censurados 24 meses após o diagnóstico.

As variáveis analisadas foram tempo do diagnóstico até o evento (em meses), e estado ao final do acompanhamento (censura ou óbito), idade (até 65 anos e mais de 65 anos), sexo (feminino e masculino), estado nutricional

(eutrófico, desnutrido e sem informação), tabagismo (sim, não e sem informação), alcoolismo (sim, não e sem informação) e estadiamento (I, II, III, IV e sem informação).

Os resultados foram fornecidos no programa Microsoft Excel 2010 e exportados para o programa SPSS 16 onde foram analisados. Utilizou-se análise descritiva das variáveis e a prevalência de eventos. A sobrevida foi estimada por meio de curvas de Kaplan Meier e o efeito das variáveis independentes, pelo modelo semi-paramétrico de riscos proporcionais, modelo de Cox; intervalo de confiança de 95%. As curvas de sobrevida foram consideradas significativas com o valor de $p < 0,05$, por meio do teste de Logrank.

O presente estudo foi aprovado pelo CEP da Unisul sob o protocolo número 11.083.4.01.III e pelo CEP do Cepon sob o protocolo número 009/2011. Foram respeitados os princípios éticos da privacidade e confidencialidade dos dados coletados.

Resultados

No período de 2000 a 2003, 51 pessoas preencheram aos critérios exigidos pelo estudo. Do total de pacientes, 6 (11,8%) foram censurados por falta de informações sobre o acompanhamento. A mediana de sobrevida para os pacientes foi de 6 meses (IC95% 4,33-7,66).

Sobrevida global

Analisando a sobrevida de acordo com os meses, percebeu-se que antes de completar 30 dias após o diagnóstico, a probabilidade de sobreviver foi de 92,2%, considerando que 4 pacientes foram a óbito. Ao final do segundo mês, a probabilidade de sobrevida caiu para 73,4%. Cinco meses após o diagnóstico, a probabilidade de sobrevida era de 52,4%. Após um ano do diagnóstico da doença, esta probabilidade foi somente de 12,6%. Em 22 meses foi registrado o último evento no período de estudo, no qual a sobrevida alcançou 6,3%. Restaram três pessoas vivas ao final de 24 meses, que foram consideradas censuras pelo fato de que o estudo se restringe ao período máximo de dois anos (Figura 1).

Sobrevida por sexo

O presente estudo obteve uma amostra de 25 homens e 26 mulheres. Analisando a sobrevida por sexo, nota-se que a mediana de sobrevida foi de seis meses para ambos os sexos (Figura 2). O sexo masculino teve risco 33% maior para óbito em 24 meses em compara-

ção com o sexo feminino, não significativo (Tabela 1).

Na sobrevida em período inferior a um mês nota-se que os valores são praticamente idênticos para mulheres (92,3%) e para homens (92%). Em dois meses a sobrevida em mulheres era de 72,5%, e de 74,5% entre os homens. No decorrer do tempo há uma inversão das curvas, no 6º mês a sobrevida no sexo feminino era de 44,3%, e no sexo masculino era de 39,4%. Ao final do tempo de acompanhamento, todos os homens foram a óbito enquanto a probabilidade de sobrevida no sexo feminino foi de 12,1%.

Sobrevida por faixa etária

De um total de 51 pacientes, 15 tinham idade de 66 anos ou mais, e 36 tinham no máximo 65 anos ao diagnóstico. Estratificando-se etariamente a sobrevida obtém-se que a mediana de sobrevida em pacientes com até 65 anos foi de seis meses (IC 95% 5-7), e com 66 anos ou mais foi de quatro meses (IC 95% 1,5-6,5). Idade de 66 anos ou mais foi considerada fator de risco para menor sobrevida em decorrência do câncer de pâncreas, representando um risco adicional de 33% em comparação com faixa etária de até 65 anos, não significativo (Tabela 1).

Considerando-se a sobrevida em pessoas com até 65 anos que sobreviveram menos de um mês obtém-se 91,7%, enquanto que para 66 anos ou mais o valor foi de 93,3%. Em dois meses a sobrevida nos mais jovens foi de 76,4%, e nas pessoas de idade mais avançada foi de 66,7%. Em seis meses restavam 45,8% dos pacientes com até 65 anos vivos, enquanto que naqueles com 66 anos ou mais restavam 33,3%. Ao final de 24 meses 9,2% do grupo mais jovem ainda não foram a óbito, e todos os mais idosos haviam falecido no mesmo período (Figura 3).

Sobrevida por alcoolismo

De todos os pacientes do estudo, apenas 3 foram considerados alcoolistas, 17 foram classificados como não alcoolistas e de outros 31 não houve informações a respeito. As medianas de sobrevida para alcoolismo, não alcoolismo e sem informação foram, respectivamente, 6, 5 e 6 meses. Alcoolismo foi um fator de risco de mais de 70% comparado aos que negaram o alcoolismo, não sendo significativa esta diferença (Tabela 1).

A sobrevida entre os alcoolistas foi de 66,7% antes de completar o primeiro mês após o diagnóstico. Em sete meses a sobrevida naqueles ditos não alcoolistas e nos sem informação foi cerca de 26%, enquanto que nos alcoolistas todos foram a óbito. No período de dois anos,

tanto o grupo de não alcoolistas como aquele sem informação obteve a mesma sobrevida, de 6,7% (Figura 4).

Sobrevida por tabagismo

As medianas de sobrevida foram de seis meses nos três grupos (tabagismo com 8 pacientes, não tabagismo com 12 pacientes e sem informação com 31 pacientes). O tabagismo foi considerado fator de risco para menor sobrevida em dois anos, bem como o grupo sem informação, mas sem diferença significativa (Tabela 1).

A sobrevida em dois meses nos não tabagistas foi de 91,7%, foi de 52,5% nos tabagistas e de 70,5% nos sem informação; aos seis meses foi, respectivamente 41,7%, 35% e 43,6%. Ao final de doze meses, a probabilidade de sobrevida era 8,3% dos não fumantes, 17,5% dos tabagistas e 16,8% dos sem informação. Ao final do período, esta probabilidade foi de 8,3% dos não tabagistas e 6,7% daqueles sem informação, enquanto que todos os tabagistas todos foram a óbito (Figura 5).

Sobrevida por estado nutricional

Na avaliação do estado nutricional obteve-se 13 pacientes com desnutrição, 4 eutróficos e 34 sem informação. As medianas de sobrevida foram de 6, 5 e 6 meses, respectivamente. Em comparação com o grupo dos sem informação, os pacientes enquadrados como desnutridos foram considerados como fator de risco de 23% para óbito, e os eutróficos de 13%, mas não sendo esta diferença significativa (Tabela 1).

Apenas no grupo dos sem informação foram registrados óbitos no período de um mês, sendo a sobrevida neste grupo de 82,2%. Em cinco meses a sobrevida no grupo dos desnutridos foi de 75%, caindo para 25% no sexto mês e a zero no sétimo mês. No grupo dos eutróficos, a sobrevida em dois meses foi de 72,7%, em cinco de 45,5%, e todos foram a óbitos em doze meses. No grupo dos que não continham informação a respeito do estado nutricional, a sobrevida em seis meses era de 51,7%, caindo para 18,3% em doze meses. Ao final de vinte e quatro meses, a sobrevida neste grupo foi de 9,1% (Figura 6).

Sobrevida por estadiamento

O estadiamento dos pacientes estava categorizado em estádios 2 (um paciente), 3 (4 pacientes), 4 (22 pacientes) e sem informação (24 pacientes), com mediana de sobrevida de 7, 7, 6 e 5 meses, respectivamente. Em comparação ao grupo sem informação quanto ao estadiamento, o estádio 4 teve um risco de óbito 23%

maior, enquanto que os estádios 2 e 3 tiveram um risco menor, de 8% e 16%, não significativo (Tabela 1).

O estádio 2 registrou apenas um indivíduo pertencendo a este grupo, que foi a óbito aos 7 meses de acompanhamento. Ao final de dois meses, a sobrevida no estadiamento 3 era de 100%, no estadiamento 4 era de 81,1%, e no sem informação era de 61,6%. Em seis meses, a sobrevida no grupo do estádio 3 era de 66,7%, no estádio 4 de 38,2% e no sem informação de 39,6%. Em 12 meses, todos os pertencentes ao grupo do estadiamento 3 foram a óbito, enquanto a taxa no estadiamento 4 era de 9,5%, e no grupo sem informação, de 17,6%. Ao final de 24 meses apenas o grupo sem informação registrava pessoas em acompanhamento, com uma taxa de sobrevida de 13,2% (Figura 7).

DISCUSSÃO

Sobrevida global

No presente estudo observou-se que a sobrevida global de pacientes acometidos por câncer de pâncreas foi de 12,6% em um ano e de 6,3% ao final de dois anos. A mediana de sobrevida foi de seis meses. Hua et al⁽¹³⁾, analisando 125 pacientes demonstrou uma taxa de sobrevida em um ano de 50% e em dois anos de 19,2%, com uma sobrevida média de 360 dias (+/- 60); e em cinco anos de 4,7%. Em um estudo em 2010, Jemal et al⁽¹⁷⁾ encontraram uma taxa de sobrevida em cinco anos de 5% entre 1996 e 2004. Herman⁽¹⁸⁾ et al expuseram em seu estudo que a taxa de sobrevida em cinco anos foi de 15,4% para os pacientes cirurgicamente tratados e de 20,1% para os que receberam outros tratamentos além da cirurgia. Neoptolemos et al⁽¹⁹⁾, em um estudo multicêntrico, com 289 pacientes que foram submetidos à ressecção de câncer de pâncreas obteve taxas de sobrevida em cinco anos de 8% naqueles pacientes que não foram submetidos à quimioterapia e de 21% naqueles submetidos ao tratamento.

Outra estudo de Jemal et al⁽²⁰⁾ demonstrou que a taxa de sobrevida global em cinco anos, avaliando pacientes dos anos de 1999 até 2005, foi de apenas 6%, número bastante semelhante ao encontrado nesta casuística, porém estes foram acompanhados por um período de dois anos. A mensuração da sobrevida além dos dois anos propostos pelo estudo permitiria avaliar se os pacientes ao final do estudo permaneceriam vivos por período de até cinco anos, tornando-os mais comparáveis aos dados de estudos em diversas partes do mundo.

Por outro lado, o acesso restrito à saúde a que a população economicamente menos abastada está sujeita,

bem como a baixa escolaridade podem determinar atraso diagnóstico, fazendo com que a descoberta tardia da doença passe de um estágio potencialmente curável para cuidados apenas paliativos, reduzindo a sobrevida dos acometidos. Estudos com maior número de pacientes e mais tempo de seguimento podem elucidar certos pontos que não ficaram claros comparando os resultados encontrados com a literatura médica disponível.

Sobrevida por sexo

Este estudo também observou que a incidência no período de dois anos foi a mesma para ambos os sexos, porém que a sobrevida em dois anos foi nula para homens e de 12,1% para mulheres. Perini et al⁽²¹⁾ encontraram uma distribuição por sexo de 1,6 homens para cada mulher, e reforçando as evidências encontradas neste estudo, com maior sobrevida no sexo feminino. Kuhlmann et al⁽²²⁾ também obtiveram uma amostra predominantemente masculina em seu estudo, na proporção de 1,3/1. Neoptolemos et al⁽¹⁹⁾ obteve em seu estudo uma amostra predominante de homens em relação a mulheres numa razão de 1,44/1, porém sem observar maior sobrevida para qualquer um dos sexos. Parkin⁽²³⁾ evidenciou uma incidência e mortalidade entre os sexos próxima a um, com valores de 7 a 9 por 100 mil em homens, e de 4,5 a 6 por 100 mil em mulheres.

Jemal et al⁽²⁰⁾ revelam que a incidência de câncer de pâncreas nos EUA é praticamente idêntica entre os sexos, bem como a mortalidade. Herman et al⁽¹⁸⁾ em 2008 obtiveram incidências de câncer de pâncreas entre os sexos bastante similares, com taxas de mortalidade em dois anos de 35,9 para homens e de 38,4 para mulheres. A incidência do câncer de pâncreas em relação ao sexo ainda é uma variável que não está completamente esclarecida nas populações, fato que torna difícil de estabelecer uma relação direta entre a doença e o gênero.

Sobrevida por faixa etária

Analisando a presente casuística por faixa etária, verifica-se que naqueles com mais de 65 anos a sobrevida em 24 meses foi zero, enquanto que no mesmo período no grupo de até 65 anos a sobrevida foi de 9,2%. Herman et al⁽¹⁸⁾ encontraram em seu estudo em 2008 que a idade avançada, 65 anos ou mais, é fator de risco para menor sobrevida tanto nos grupos que não receberam terapia adjuvante, além da cirúrgica, como naqueles que receberam. Shore et al⁽²⁴⁾ também não observaram qualquer diferença estatisticamente significativa analisando sobrevida versus idade.

Sobrevida por alcoolismo

Foi observado que a sobrevida em dois anos em alcoolistas foi nula, e que foi de 6,7% tanto no grupo sem informação quanto dos não alcoolistas. Karlson et al⁽²⁵⁾ sugerem a associação do alcoolismo com o maior risco de se desenvolver o câncer de pâncreas, porém também consideram um possível viés com a pancreatite crônica, sem de fato considerar fator de risco para menor sobrevida. Outros estudos^(26, 27) não conseguiram associar o alcoolismo como fator de risco direto para o câncer de pâncreas. Faltam estudos que comprovem ou não o alcoolismo como fator de risco para desenvolvimento ou para menor sobrevida do câncer de pâncreas. No presente estudo o grande número de pacientes sem informação em relação ao hábito da ingestão de bebida alcoólica prejudicou a associação das variáveis sobrevida e alcoolismo.

Sobrevida por tabagismo

A sobrevida em dois anos dos tabagistas foi zero. Já no grupo não tabagistas a sobrevida foi de 8,3%, e de 6,7% no grupo sem informação. Gold et al⁽²⁸⁾ em um primeiro estudo demonstraram a íntima relação entre o ato de fumar e o câncer de pâncreas. O mesmo autor⁽²⁹⁾, em outro estudo de 1998, provou novamente que o tabagismo está diretamente relacionado ao surgimento do câncer de pâncreas. Villeneuve et al⁽³⁰⁾ também associaram o tabagismo ao maior risco de desenvolver câncer de pâncreas ao longo da vida. Estes estudos confirmam a aumentada incidência de câncer de pâncreas correlacionada com hábito de fumar, porém faltam dados que possam dizer se após o diagnóstico da doença isso afeta de alguma forma a sobrevida dos pacientes. Na presente casuística também houve prejuízo da correlação do tabagismo com a sobrevida em dois anos devido à falta de dados obtidos do RHC de muitos pacientes.

Sobrevida por estado nutricional

Foi observado neste estudo que a sobrevida em 24 meses foi de 9,1% no grupo sem informação, e nula tanto nos grupos de pacientes eutróficos como nos desnutridos. É sabido⁽⁷⁾ que a obesidade é fator de risco para o surgimento do câncer de pâncreas. Niedergethmann et al⁽³¹⁾ associaram a perda de peso como fator preditivo de doença maligna, porém não relacionaram a variável com o prognóstico depois de estabelecido o diagnóstico. Köninger et al⁽¹⁵⁾ correlacionaram a perda de peso decorrente do câncer de pâncreas com a piora da qualidade de vida, sem de fato analisarem se isso acarreta uma mudança na sobrevida dos acometidos. Estes estudos deixam claro que a perda de peso é de-

corrente da doença em atividade, porém faltam estudos que correlacionem a perda de peso ou o estado nutricional com a sobrevida. Outro fator limitante do presente estudo foi a falta de dados a respeito do estado nutricional dos pacientes tratados no Cepon.

Sobrevida por estadiamento

Em dois anos, a sobrevida foi de 13,2% no grupo sem informação, sendo que nos outros não havia pacientes remanescentes ao final do período. Lillemoe et al.⁽³²⁾ deixaram claro que o objetivo do estadiamento é determinar a viabilidade do tratamento cirúrgico e o melhor tratamento para cada paciente. Kuhlmann et al.⁽⁶⁾, em outro estudo, mostraram que a sobrevida foi maior no estágio II, seguido por I, III e IV, sem especificar a taxa de sobrevida geral. Jemal et al.⁽²⁰⁾ correlacionaram sobrevida em cinco anos com doença localizada, acometimento regional e distante, encontrando valores de 22%, 9% e 2%, respectivamente. O grande número de pacientes não estadiados na base de dados do Cepon, bem como o baixo número de pessoas nos estádios II e III torna difícil qualquer comparação das taxas de sobrevida.

Conclusão

Ainda hoje o câncer de pâncreas possui um prognóstico muito reservado, mesmo com diagnóstico precoce e tratamento adequado, a sobrevida é baixa. A sobrevida encontrada ao final do estudo foi de 6,3%. A sobrevida em dois anos na instituição pesquisada encontrou valores similares aos estudos que consideram cinco anos de seguimento da doença. Sexo masculino e idade maior que 65 anos foram fatores de mau prognóstico para sobrevida em dois anos no presente estudo, sem significância estatística. O estadiamento IV foi o mais prevalente no momento do diagnóstico, e teve sua sobrevida nula em dois anos.

Referências

- Freitas D, Fernandes GDS, Hoff PM, Cunha JE. Medical Management of Pancreatic Adenocarcinoma. *Pancreatology*. 2009; (3):223-32.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ: Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71-96.
- Conlon KC, Klimstra DS, Brennan MF: Long-term survival after curative resection for pancreatic ductal adenocarcinoma. Clinicopathologic analysis of 5-year survivors. *Ann Surg* 1996; 223:273-279.
- Cress RD, Yin D, Clarke L, Bold R, Holly EA: Survival among patients with adenocarcinoma of the pancreas: a population-based study (United States). *Cancer Causes Control* 2006; 17:403-409.
- Schmidt CM, Powell ES, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Wiesenauer CA, Baumgardner JA, Cummings OW, Jacobson LE, Broadie TA, Canal DF, Goulet RJ Jr, Curie EA, Cardenas H, Watkins JM, LoehrerPJ, Lillemoe KD, Madura JA: Pancreaticoduodenectomy: a 20-year experience in 516 patients. *Arch Surg* 2004; 139:718-725.
- Kuhlmann KFD, Poll D, Castro SMM, et al. Surgical treatment of pancreatic adenocarcinoma: actual survival and prognostic factors in 343 patients. *Surgical Oncology*. 2004; (40)549-58
- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. 2009. [acesso em 2010 Jul 23]. Disponível em: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@nho/documents/document/500809webpdf.pdf>
- Hahn SA, Kern SE: Molecular genetics of exocrine pancreatic neoplasms. *Surg Clin North Am* 1995;75: 857-869.
- Almoguera C, Shibata D, Forrester K, Martin J, Arnheim N, Perucho M: Most human carcinomas of the exocrine pancreas contain mutant c-K-ras genes. *Cell* 1988; 53:549-554
- Barton CM, Staddon SL, Hughes CM, Hall PA, O'Sullivan C, Kloppel G, Theis B, Russell RC, Neoptolemos J, Williamson RC, et al: Abnormalities of the p53 tumour suppressor gene in human pancreatic cancer. *B J Cancer* 1991; 64:1076-1082.
- Ghimenti C, Tannergard P, Wahlberg S, Liu T, Giuliannotti PG, Mosca F, Fornaciari G, Bevilacqua G, Lindblom A, Caligo MA: Microsatellite instability and mismatch repair gene inactivation in sporadic pancreatic and colon tumours. *B J Cancer* 1999; 80:11-16.
- Yokoyama N, Shirai Y, Wakai T, et al. Jaundice at Presentation Heralds Advanced Disease and Poor Prognosis. *World J Surg*. 2005; 29(4):519-23.
- Hua YP, Liang LJ, Peng BG, Li SQ, Huang JF. Pancreatic head carcinoma: clinical analysis of 189 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2009; 8(1):79-84.
- Wakeman CJ, Martin IG, Robertson RW, Dobbs BR, Frizelle F. Pancreatic Cancer: Management and Survival. *ANZ J. Surg*.2004;74:941-4
- Königer J, Wente MN, Müller MW, et al. Surgical palliation in patients with pancreatic cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2007 392:13-21

16. Li J, Saif MW. Advancements in the Management of Pancreatic Cancer. *JOP. J Pancreas*. 2009; 10(2):109-17.
17. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009;59:225-4.
18. Herman JM, Swartz MJ, Hsu CC, et al. Analysis of fluorouracil-based adjuvant chemotherapy and radiation after pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreas: results of a large, prospectively collected database at the Johns Hopkins Hospital. *J Clin Oncol*. 2008 Jul 20;26(21):3503-10.
19. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al. A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2004 March; 350:1200-10.
20. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer Statistics, 2010. *CA Cancer J*. 2010; 60(5):277-300.
21. Perini, M.V. Estudo dos Fatores Clínico-patológicos no Prognóstico dos Pacientes Submetidos à Ressecção de Adenocarcinoma Pancreático. São Paulo. Monografia (Mestrado)- Universidade de São Paulo.
22. Kuhlmann KFD, Poll D van, Castro SMM de, et al. Initial and long-term outcome after palliative surgical drainage of 269 patients with malignant biliary obstruction. *Eur J Surg Oncol*. 2007; 33(6):757-62.
23. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55(2):74-108.
24. Shore S, Vimalachandran D, Raraty MGT, Ghaneh P. Cancer in the elderly: pancreatic cancer. *Surgical oncology*. 2004; 13(4):201-10.
25. Karlson BM, Ekblom A, Josefsson S, et al. The risk of pancreatic cancer following pancreatitis: an association due to confounding? *Gastroenterology* 1997; 113: 587-92.
26. Velema JP, Walker AM, Gold EB. Alcohol and pancreatic cancer. Insufficient epidemiologic evidence or a causal relationship. *Epidemiol Rev* 1986; 8: 28-41.
27. Olsen GW, Mandel JS, Gibson RW, Attenberg LW, Schuman LM. A case-control study of pancreatic cancer and cigarettes, alcohol, coffee and diet. *Am J Public Health* 1989; 79: 1016-1019.
28. Gold EB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Clin North Am* 1995;75:819-843.
29. Gold EB, Goldin SB. Epidemiology of and risk factors for pancreatic cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7:67-91.
30. Villeneuve PJ, Johnson KC, Hanley AJG, Mao Y. Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Alcohol, tobacco and coffee consumption and the risk of pancreatic cancer: Results from the Canadian Enhanced Surveillance System case-control project. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 49-58.
31. Niedergethmann M, Grützmann R, Hildenbrand R, et al. Outcome of invasive and noninvasive intraductal papillary-mucinous neoplasms of the pancreas (IPMN): a 10-year experience. *World J Surg*. 2008;32(10):2253-60.
32. Lillemoe KD, Yeo CJ, Cameron JL. Pancreatic cancer: state-of-the-art care. *CA Cancer J Clin*. 2000; 50(4):241-68.

Figuras

Figura 1. Sobrevida geral

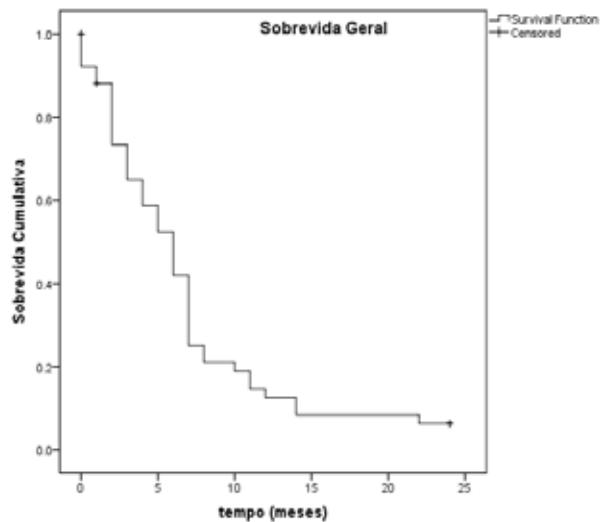


Figura 2. Sobrevida estratificada por sexo

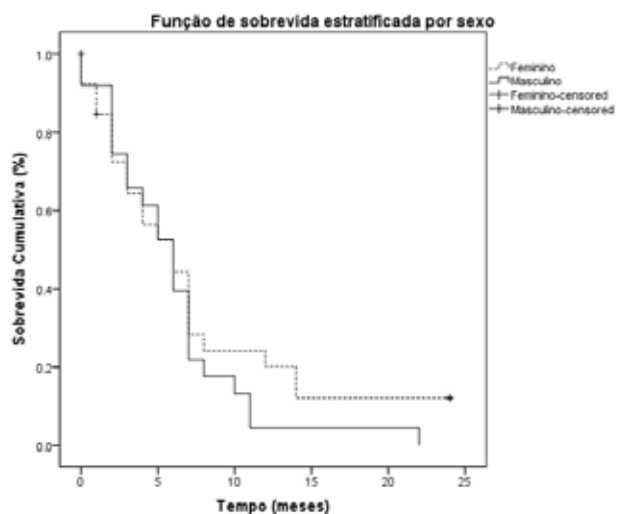


Figura 3. Sobrevida estratificada por faixa etária

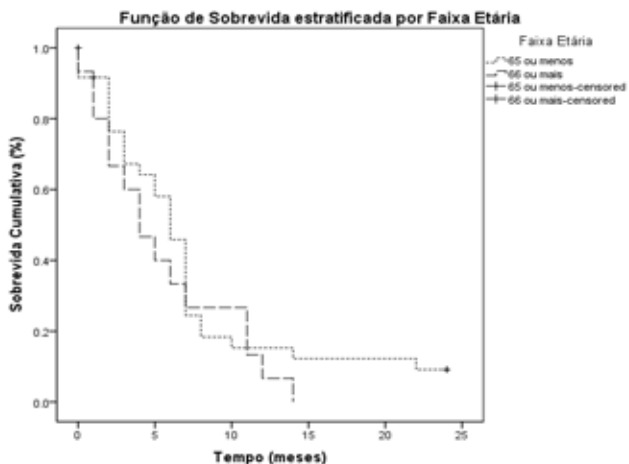


Figura 4. Sobrevida estratificada por alcoolismo

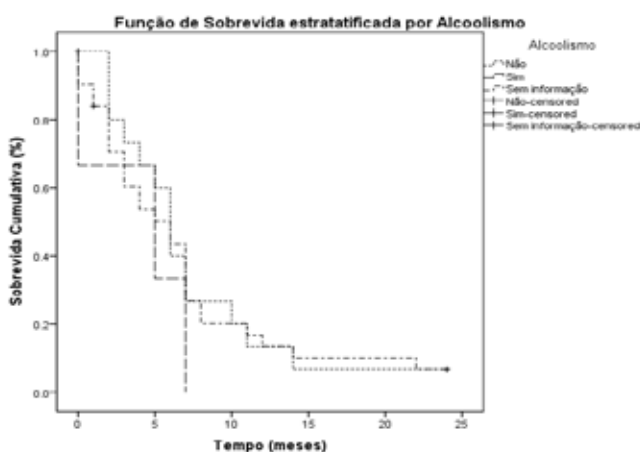


Figura 5. Sobrevida estratificada por tabagismo

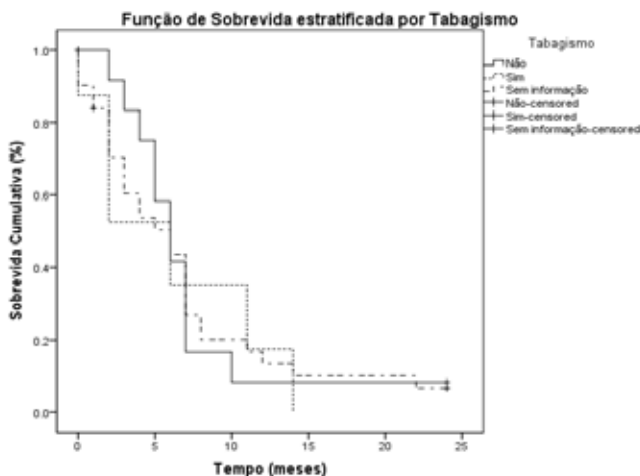


Figura 6. Sobrevida estratificada por estado nutricional

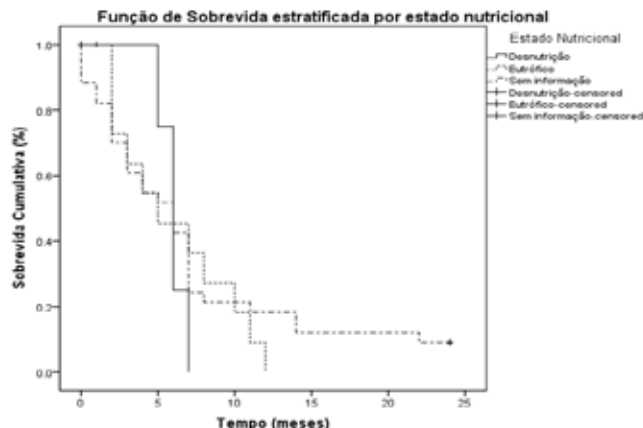


Figura 7. Sobrevida estratificada por estadiamento

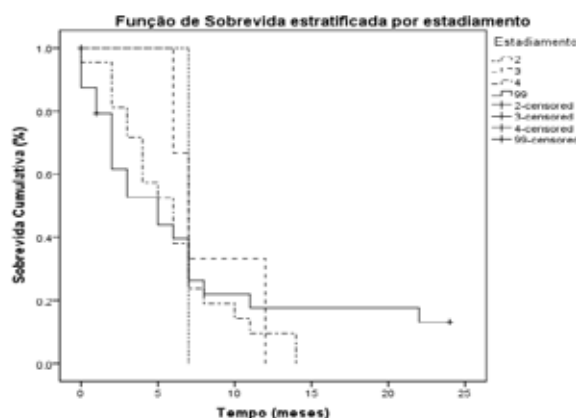


Tabela 1. Resultados

Variáveis	Frequência		Eventos		Sobrevida mediana (meses)	Taxa de Sobrevida 24 meses (%)	Valor de p*	Razão de Risco (IC95%)
	n	%	n	%				
Sexo								
Feminino	26	51,0	22	84,6	6 (2,8-9,2)	12,1		1,00
Masculino	25	49,0	23	92,0	6 (4,2-7,8)	0	0,307	1,33 (0,73-2,41)
Total	51		45	88,2				
Faixa Etária								
65 ou menos	36	70,6	30	83,3	6 (5,0-7,0)	9,2		1,00
66 ou mais	15	29,4	15	100,0	4 (1,5-6,5)	-	0,330	1,33(0,71-2,5)
Total	51		45	88,2				
Alcoolismo								
Não	17	33,3	14	82,3	6(4,8-7,2)	6,7		1,00
Sim	3	6	3	100	5(0-13)	-		1,72(0,49-6,06)
Sem informação	31	60,7	28	90,3	6(2,8-9,2)	6,7	0,646	1,08(0,57-2,06)
Total	51		45	88,2				
Tabagismo								
Não	12	23,6	11	91,7	6(4,33-7,7)	8,3		1,00
Sim	8	15,7	6	75	6(1,6-10,4)	-		1,15(0,42-3,14)
Sem informação	31	60,7	28	90,3	6(2,8-9,2)	6,7	0,957	1,05(0,52-2,12)
Total	51		45	88,2				
Estado Nutricional								
Sem informação	34	66,7	30	88,2	6(3,2-8,8)	9,1	0,873	1,00
Desnutrição	4	7,8	4	100	6(5,1-6,8)	-		1,23(0,42-3,6)
Eutrófico	13	25,5	11	84,6	5(0,7-9,3)	-		1,13(0,56-2,3)
Total	51		45	88,2				
Estadiamento								
Sem informação	24	47,1	20	83,3	5(1,5-8,5)	13,2	0,886	1,00
II	2	1	1	100	7	-		0,92(0,2-4,15)
III	4	7,8	3	75	7(5,4-8,6)	-		0,84(0,31-2,3)
IV	22	43,1	21	95,5	6(3,8-8,2)	-		1,23(0,63-2,4)
Total	51		45	88,2				

*Teste Log rank

Endereço para correspondência

Lucas Milton Dressler de Espindola
 Rua Jardim dos Girassóis, 64 - Campeche
 Florianópolis-SC - 88063-433
 E-mail: dressler.lucas@gmail.com