Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

Neoplasia ductal de pâncreas

Pancreatic ductal neoplasm

Neoplasia ductal del páncreas

Maurício Ramos Boff[1], Luiz Otávio Felin Santi[1], Pedro Henrique Tams Diehl[1], Máicon Cossul Garaffa[1], André Doneda[1], Augusto Dressler Parise[2], Roberto Peruzzo Lorenzoni[3], Gustavo Goergen Bronzatti[3], Gilvan Beck Goergen[3], Eduardo Diaz[4].

RESUMO

Objetivo: Apresentar uma análise abrangente do adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP), abordando seus principais aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos, com ênfase nos desafios relacionados ao diagnóstico precoce e ao manejo da doença. **Revisão bibliográfica:** O ACDP corresponde à maioria das neoplasias pancreáticas e destaca-se pela elevada agressividade e baixa taxa de ressecabilidade ao diagnóstico. Sua fisiopatologia envolve mutações frequentes em KRAS, além de alterações em TP53, CDKN2A e SMAD4, associadas a um intenso microambiente desmoplásico e imunossupressor. A incidência e mortalidade apresentam tendência crescente mundialmente. Entre os fatores de risco estão predisposição genética, pancreatite crônica, diabetes de início recente, tabagismo, obesidade e etilismo. O quadro clínico é inespecífico, incluindo dor abdominal, perda ponderal e icterícia. O diagnóstico baseia-se em tomografia com protocolo pancreático, marcadores como CA 19-9 e confirmação histológica por ultrassonografia endoscópica. O tratamento depende do estadiamento, envolvendo cirurgia quando possível e quimioterapia sistêmica, com avanços recentes em terapias-alvo e imunoterapia. **Considerações finais:** Apesar dos avanços científicos, o ACDP mantém prognóstico reservado, reforçando a necessidade de estratégias que promovam diagnóstico mais precoce e terapias mais eficazes.

Palavras-chave: Adenocarcinoma ductal, Câncer de pâncreas, Diagnóstico.

ABSTRACT

Objective: To present a comprehensive analysis of pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC), addressing its main pathophysiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and therapeutic aspects, with emphasis on the challenges related to early diagnosis and disease management. **Literature review:** PDAC accounts for the majority of pancreatic neoplasms and is characterized by high aggressiveness and a low resectability rate at diagnosis. Its pathophysiology involves frequent KRAS mutations, in addition to alterations in TP53, CDKN2A, and SMAD4, associated with an intense desmoplastic and immunosuppressive tumor microenvironment. Incidence and mortality show a rising trend worldwide. Risk factors include genetic predisposition, chronic pancreatitis, newly diagnosed diabetes, smoking, obesity, and alcohol consumption. Clinical presentation is nonspecific, including abdominal pain, weight loss, and jaundice. Diagnosis is based on pancreatic protocol computed tumor markers such as CA 19-9, and histological confirmation by endoscopic ultrasound. Treatment depends on staging, involving surgery when feasible and systemic chemotherapy, with recent advances in targeted therapies and immunotherapy. **Final Considerations:**

[1] Universidade de Passo Fundo (UPF), Passo Fundo – RS.
[2] Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre – RS.
[3] Hospital de Clínicas de Ijuí (HCI), Ijuí – RS.
[4] Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUÍ), Ijuí – RS.

SUBMETIDO EM: 3/2026 | **ACEITO EM: 4/2026** | **PUBLICADO EM: 5/2026**

Despite scientific advances, PDAC maintains a poor prognosis, reinforcing the need for strategies that promote earlier diagnosis and more effective therapies.

Keywords: Pancreatic ductal adenocarcinoma, Pancreatic cancer, Diagnosis.

RESUMEN

Objetivo: Presentar un análisis integral del adenocarcinoma ductal pancreático (ADP), abordando sus principales aspectos fisiopatológicos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos, con énfasis en los desafíos relacionados con el diagnóstico precoz y el manejo de la enfermedad. **Revisión bibliográfica:** El ADP representa la mayoría de las neoplasias pancreáticas y se caracteriza por alta agresividad y baja tasa de resecabilidad al momento del diagnóstico. Su fisiopatología implica mutaciones frecuentes en KRAS, además de alteraciones en TP53, CDKN2A y SMAD4, asociadas a un intenso microambiente tumoral desmoplásico e inmunosupresor. La incidencia y la mortalidad muestran una tendencia creciente a nivel mundial. Entre los factores de riesgo se encuentran la predisposición genética, la pancreatitis crónica, la diabetes de reciente inicio, el tabaquismo, la obesidad y el consumo de alcohol. El cuadro clínico es inespecífico, incluyendo dolor abdominal, pérdida de peso e ictericia. El diagnóstico se basa en tomografía computarizada con protocolo pancreático, marcadores tumorales como CA 19-9 y confirmación histológica mediante ultrasonografía endoscópica. El tratamiento depende del estadio, incluyendo cirugía cuando es posible y quimioterapia sistémica, con avances recientes en terapias dirigidas e inmunoterapia. **Consideraciones finales:** A pesar de los avances científicos, el ADP mantiene un pronóstico desfavorable, lo que refuerza la necesidad de estrategias que promuevan un diagnóstico más temprano y terapias más eficaces.

Palabras clave: Adenocarcinoma ductal pancreático, Cáncer de páncreas, Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma ductal de pâncreas (ADCP) representa aproximadamente 90% das neoplasias pancreáticas malignas e permanece entre os tumores sólidos de pior prognóstico na oncologia contemporânea (PARK W, et al., 2021; STOOP TF, et al., 2025). Caracteriza-se por comportamento biológico altamente agressivo e diagnóstico frequentemente tardio, resultando em sobrevida global mediana de aproximadamente quatro meses quando considerados todos os estágios da doença e taxa de sobrevida em cinco anos entre 10% e 13% (STOOP TF, et al., 2025).

Globalmente, o câncer de pâncreas ocupa a 12ª posição em incidência entre as neoplasias malignas, mas já corresponde à sexta principal causa de morte por câncer, refletindo sua elevada letalidade (STOOP TF, et al., 2025). Em 2021, estimou-se a ocorrência de aproximadamente 508.533 novos casos no mundo, com taxas de incidência e mortalidade praticamente equivalentes (YU W, et al., 2025).

Nos Estados Unidos, cerca de 60 mil novos casos são diagnosticados anualmente, com idade mediana ao diagnóstico de 71 anos e discreta predominância no sexo masculino (PARK W, et al., 2021). Projeções indicam que o câncer de pâncreas poderá se tornar a segunda principal causa de morte por câncer nesse país até 2030 (STOOP TF, et al., 2025).

No Brasil, tendência semelhante tem sido observada, com expansão progressiva da incidência e disseminação da doença para regiões previamente menos desenvolvidas, fenômeno associado ao envelhecimento populacional, às transições demográficas e à ampliação do acesso a métodos diagnósticos (PERROTTA DE SOUZA LM, et al., 2017). O ADCP caracteriza-se ainda pelo diagnóstico predominantemente em estágios avançados, frequentemente com comprometimento locorregional ou metástases, o que limita as possibilidades terapêuticas curativas. Esse atraso diagnóstico está relacionado ao caráter insidioso da doença nas fases iniciais e à ausência de estratégias eficazes de rastreamento populacional (TEMPERO MA, et al., 2021). A confirmação diagnóstica baseia-se na combinação de exames laboratoriais e métodos de imagem, incluindo a dosagem do marcador tumoral CA 19-9, tomografia computadorizada com protocolo pancreático, ressonância magnética, PET/CT e ultrassonografia endoscópica com punção para análise histológica (WOOD LD, et al., 2022; SCARA, et al., 2015).

Outro desafio relevante no manejo do ADCP é a baixa taxa de ressecabilidade tumoral no momento do diagnóstico. O conceito de tumor borderline ressecável refere-se a lesões com contato limitado com estruturas vasculares importantes, nas quais a ressecção cirúrgica pode ser tecnicamente possível, porém associada a maior risco de margens positivas. Nesse contexto, a avaliação detalhada do envolvimento vascular por exames de imagem, especialmente tomografia computadorizada com protocolo pancreático, é fundamental para a definição da ressecabilidade. Tumores com invasão arterial significativa ou comprometimento venoso não passível de reconstrução são classificados como irressecáveis, tornando essencial a adequada estratificação dos pacientes para o planejamento terapêutico (ISAJI S, et al., 2018).

Diante desse cenário epidemiológico e clínico, marcado por aumento da incidência, diagnóstico tardio e opções terapêuticas ainda limitadas, torna-se fundamental sintetizar criticamente as evidências disponíveis acerca da epidemiologia, fatores de risco, diagnóstico e manejo do ADCP, visando subsidiar estratégias de prevenção, detecção precoce e aprimoramento das abordagens terapêuticas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fisiopatologia

O ACDP desenvolve-se, em geral, de forma progressiva em um pâncreas submetido à inflamação crônica, sendo a mutação em KRAS o evento molecular mais frequente. Essa alteração envolve uma proteína de sinalização intracelular responsável por estimular a proliferação celular. Posteriormente, ocorre a inativação de importantes mecanismos de controle, como CDKN2A/p16 (regulação do ciclo celular), TP53 (estabilidade genômica) e SMAD4 (via TGF-β), o que culmina em crescimento celular desregulado e aumento da instabilidade genética (RYAN DP, et al., 2014).

Nesse contexto, a TGF-β, inicialmente com função supressora tumoral, passa a exercer papel pró-oncogênico. Antes da invasão, o ACDP costuma evoluir a partir de lesões precursoras, sobretudo a neoplasia intraepitelial pancreática (PanIN), alteração microscópica dos ductos com menos de 5 mm, e, menos frequentemente, as neoplasias mucinosas papilares intraductais (IPMNs), lesões macrocísticas que acometem o sistema ductal pancreático. Esse processo frequentemente ocorre sobre metaplasia acinar-ductal (ADM), fenômeno em que células acinares adquirem fenótipo ductal, induzido pela inflamação e sustentado por KRAS mutado (MASHAYEKHI V, et al., 2021).

Entre os principais fatores desencadeantes de inflamação crônica destacam-se pancreatite crônica associada ao etilismo e tabagismo; obstrução persistente dos ductos, seja por estenoses pós-inflamatórias ou por lesões mucinosas como IPMN; pancreatite autoimune relacionada à IgG4; hipertrigliceridemia grave; e formas hereditárias de pancreatite. Esses estímulos recorrentes promovem dano acinar, ativação precoce de zimogênios e liberação de DAMPs e citocinas pró-inflamatórias, com ativação de vias como NF-κB e STAT3. Há recrutamento de células imunes e ativação de células estreladas pancreáticas, que depositam matriz extracelular e estreitam os ductos, perpetuando estase, hipertensão intraductal, inflamação e fibrose. O álcool e o tabaco intensificam o estresse oxidativo e o dano ao DNA, favorecendo a expansão de clones com KRAS mutado. Nas IPMNs, a obstrução mucinosa cria ambiente hipóxico e pró-TGF-β. Na pancreatite autoimune, a infiltração rica em plasmócitos/IgG4 e TGF-β acelera a fibrogênese. Já na hipertrigliceridemia, a lipotoxicidade decorrente de ácidos graxos livres amplia a necrose acinar. Ao longo do tempo, esse microambiente inflamatório-fibrótico sustenta ADM e PanIN, permitindo o acúmulo de perdas em CDKN2A/p16, TP53 e SMAD4 e a mudança funcional da TGF-β de supressora para promotora tumoral, favorecendo a transição para ACDP (STORZ e CRAWFORD, 2020; WOOD LD, et al., 2022; REN B, et al., 2019).

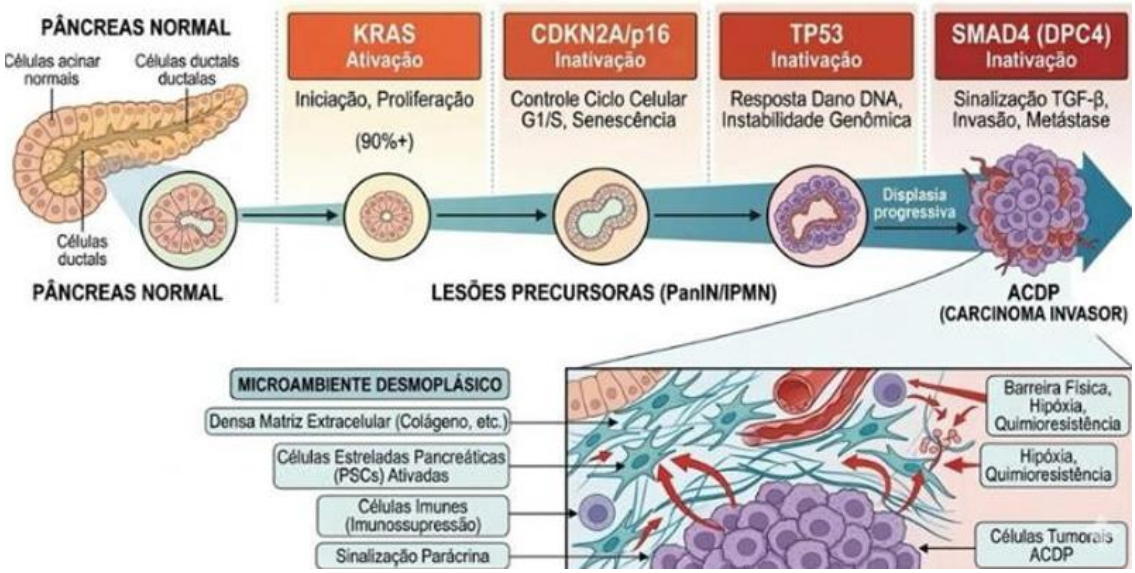
Como resultado dessa inflamação crônica associada à fibrose, estabelece-se um microambiente tumoral caracterizado por intensa desmoplasia, com abundância de fibroblastos e células estreladas ativadas, além da participação do eixo Sonic Hedgehog. Forma-se, assim, uma matriz extracelular densa e rígida, associada à hipoperfusão, hipóxia e barreiras físicas que dificultam a penetração de agentes terapêuticos. Paralelamente, o tumor apresenta reprogramação metabólica e um perfil imunológico imunossupressor, com predomínio de células mieloides e linfócitos T regulatórios, além de exclusão ou disfunção de linfócitos T

CD8+, limitando a resposta às imunoterapias (RYAN DP, et al., 2014; PARK W, et al., 2021; WOOD LD, et al., 2022; STORZ & CRAWFORD, 2020).

A evolução para invasão local e disseminação metastática envolve plasticidade epitélio-mesenquimal, infiltração perineural e vascular e comprometimento de ductos vizinhos, com concordância na perda de p53 e SMAD4 entre áreas intraductais e carcinoma invasivo, sugerindo disseminação clonal intraductal (WOOD LD, et al., 2022).

Por fim, parcela significativa dos casos apresenta predisposição germinativa, envolvendo mutações em BRCA1/2, PALB2, CDKN2A e STK11, alterações que convergem com as principais vias somáticas e representam potenciais alvos terapêuticos (RYAN DP, et al., 2014; WOOD LD, et al., 2022; PARK W, et al., 2021).

Figura 1 - Esquema da progressão tumoral (PanIN/IPMN → ACDP) e mutações principais.



Fonte: Boff MR, et al., 2026, com base em Ryan DP, et al., 2014 e Storz & Crawford, 2020.

Epidemiologia

O adenocarcinoma ductal de pâncreas (ACDP) corresponde à ampla maioria dos tumores pancreáticos malignos e figura entre as neoplasias com pior prognóstico. Em 2021, estimaram-se cerca de 508.533 novos diagnósticos de câncer de pâncreas no mundo, com taxa de incidência padronizada por idade de 5,96 por100 mil habitantes e mortalidade praticamente equivalente, de 5,95 por 100 mil habitantes. Atualmente, ocupa a sexta posição entre as principais causas de morte por câncer globalmente, apresentando maiores taxas em países e regiões com elevado índice sociodemográfico, além de maior acometimento no sexo masculino quando comparado ao feminino (RAMAI D, et al., 2024; LI, et al., 2025; YU W, et al., 2025).

No cenário brasileiro, observa-se crescimento significativo da incidência nas últimas décadas. Entre 2005 e 2012, houve quase duplicação dos casos, passando de 2,4 para 4,5 por 100 mil habitantes, com aumento mais acentuado em regiões tradicionalmente menos desenvolvidas, como o Nordeste. Esse fenômeno pode estar relacionado a transformações demográficas, socioeconômicas e à ampliação do acesso a métodos diagnósticos (WONG MCS, et al., 2017). A mortalidade hospitalar também apresentou elevação, sobretudo entre indivíduos com mais de 70 anos. Embora historicamente mais frequente em centros urbanos e regiões metropolitanas, nota-se expansão progressiva para áreas rurais, possivelmente associada ao envelhecimento populacional e à melhoria da cobertura assistencial (PERROTTA DE SOUZA LM, et al., 2017).

De modo geral, o ACDP demonstra tendência crescente tanto em incidência quanto em mortalidade, em âmbito mundial e nacional, com maior impacto em idosos, homens e populações de maior desenvolvimento socioeconômico, reforçando a importância da prevenção e do controle de fatores de risco modificáveis (HU JX, et al., 2021).

Fatores de risco

O adenocarcinoma ductal de pâncreas apresenta origem multifatorial, decorrente da interação entre fatores genéticos, condições clínicas associadas e exposições ambientais, conforme descrito na literatura atual. Aproximadamente 5–10% dos casos possuem componente hereditário identificado, sendo o risco significativamente maior em indivíduos com história familiar positiva, especialmente quando há dois ou mais parentes de primeiro grau acometidos, podendo alcançar risco relativo até 32 vezes superior em famílias com três ou mais casos (RYAN DP, et al., 2014). Entre as síndromes relacionadas destacam-se Peutz-Jeghers (STK11), pancreatite hereditária (PRSS1), síndrome do melanoma múltiplo atípico familiar (CDKN2A), síndrome de Lynch (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), além de mutações em BRCA1/2, PALB2 e ATM. Recomenda-se atualmente a realização de testagem genética em todos os pacientes diagnosticados, independentemente de antecedentes familiares (PARK W, et al., 2021).

Entre os fatores clínicos, a pancreatite crônica confere risco relativo de até 13 vezes, enquanto o diabetes mellitus, sobretudo de início recente, pode atuar tanto como fator predisponente quanto como manifestação paraneoplásica. Neoplasias císticas pancreáticas, como IPMN e cistoadenoma mucinoso, também aumentam a probabilidade de desenvolvimento tumoral (PARK W, et al., 2021; PEDUZZI G, et al., 2025; MICHALAK N e MAŁECKA-WOJCIESKO E, 2023). No âmbito ambiental e comportamental, o tabagismo representa o principal fator modificável, com odds ratio aproximado de 1,7, seguido pelo consumo excessivo de álcool (>30 g/dia). A exposição a toxinas, metais pesados e agentes químicos também é reconhecida como fator de risco. Além disso, infecção pelo vírus da hepatite B, alterações do microbioma intestinal e oral e condições socioeconômicas desfavoráveis têm sido associadas à doença, embora com evidência ainda menos robusta (PARK W, et al., 2021; PEDUZZI G, et al., 2025; MICHALAK N e MAŁECKA-WOJCIESKO E, 2023; CHANDANA SR, et al., 2024).

Além desses determinantes, estudos recentes também destacam a influência de fatores metabólicos na ocorrência do adenocarcinoma ductal de pâncreas, que aumenta principalmente com o envelhecimento e sugere um papel importante do acúmulo progressivo de alterações genéticas e epigenéticas ao longo do tempo. As condições metabólicas, como síndrome metabólica, resistência à insulina e hiperglicemia crônica, têm sido implicadas na carcinogênese pancreática, uma vez que promovem um ambiente pró-inflamatório e estimulam vias proliferativas celulares. Para além, os processos inflamatórios persistentes e alterações no microambiente tumoral podem atuar como facilitadores da transformação neoplásica, reforçando o caráter multifatorial da doença e a complexa interação entre fatores biológicos, metabólicos e ambientais no desenvolvimento do adenocarcinoma pancreático (CHANDANA SR, et al., 2024).

Rastreamento

O câncer de pâncreas representa um desafio diagnóstico significativo e a maioria dos casos é diagnosticada tardiamente, com doença localmente avançada ou metastática. Os motivos para isso são multifatoriais, incluindo os sintomas inespecíficos associados à doença e a proximidade de grandes vasos sanguíneos que podem ser facilmente invadidos pelo tumor (MCGUIGAN A, et al., 2018). Devido ao baixo risco ao longo da vida de câncer pancreático (cerca de 1%), o rastreamento populacional para esse tumor em populações não selecionadas não é recomendado. O Consórcio Internacional de Rastreamento do Câncer de Pâncreas recomenda que indivíduos que atendam à definição de câncer pancreático familiar sejam um alvo potencial para rastreamento. Há discordância sobre quando iniciar o rastreamento dessas populações de alto risco, com pouco mais da metade do grupo de consenso votando que o rastreamento deveria começar aos 50 anos. Se um cisto não suspeito for encontrado, a vigilância deve ser repetida a cada 6 a 12 meses. Lesões sólidas que não atendam aos critérios para ressecção imediata e estenoses do ducto pancreático principal devem ser submetidas a exames de imagem repetidos após três meses (MCGUIGAN A, et al., 2018).

Embora tenha sido identificada uma população de alto risco para rastreio, as melhores modalidades de diagnóstico por imagem e as lesões que devem ser alvo de rastreio são menos bem definidas. A ressonância magnética (RM) com secretina e a colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) demonstraram ter uma concordância boa a excelente com os achados da ultrassonografia endoscópica (USE) quando utilizadas como modalidade de rastreio única, evitando o risco de radiação ionizante (MCGUIGAN A, et al., 2018).

Diagnóstico

O adenocarcinoma ductal pancreático caracteriza-se por uma apresentação clínica insidiosa e sintomas inespecíficos, frequentemente resultando em um diagnóstico tardio. As manifestações mais comuns da doença incluem fadiga, perda ponderal, anorexia e dor abdominal, sendo que os tumores localizados na cabeça do pâncreas frequentemente causam icterícia obstrutiva e prurido (pela obstrução biliar), enquanto lesões no corpo e cauda apresentam-se predominantemente com dor abdominal. Da mesma forma, a obstrução do ducto pancreático principal e a insuficiência pancreática exócrina podem ocorrer na presença de esteatorreia (DE LA CRUZ MS, et al., 2014).

Além da sintomatologia, é necessário investigar o histórico pessoal e familiar de neoplasias, considerando a possível associação com mutações germinativas oncogênicas. Para a investigação, deve-se incluir hemograma completo, painel metabólico, coagulograma e testes de função hepática, permitindo caracterizar o estado clínico e identificar complicações associadas. A dosagem de amilase pode auxiliar na identificação de pancreatite concomitante, porém, o principal marcador tumoral utilizado é o CA 19-9, com especificidade entre 80% e 90% em pacientes sintomáticos, apresentando correlação com carga tumoral, presença de metástases e prognóstico, além de extrema utilidade no monitoramento terapêutico. Entretanto, nota-se que sua aplicabilidade é limitada em aproximadamente 10% da população que não expressa o antígeno Lewis (WOOD LD, et al., 2022; SCARA, et al., 2015). Por possuir um baixo valor preditivo positivo do CA 19-9, nota-se que não é factível utilizá-lo para a triagem em massa de pacientes assintomáticos, sendo relevante somente para monitorar a resposta ao tratamento e como marcador de recidiva da doença (MCGUIGAN A, et al., 2018).

O exame de escolha para diagnóstico e estadiamento é a tomografia computadorizada contrastada com protocolo pancreático, com sensibilidade entre 76% e 96%, permitindo identificar a lesão primária e avaliar o envolvimento vascular. Assim sendo, a ressonância magnética atua como método complementar, especialmente na caracterização de lesões hepáticas indeterminadas, enquanto a PET/CT pode ser utilizada em casos selecionados para detecção de metástases ocultas. Para a confirmação histológica, utiliza-se a ultrassonografia endoscópica com punção aspirativa por agulha fina, particularmente em lesões pequenas (WOOD LD, et al., 2022; TEMPERO MA, et al., 2021).

Tratamento

O tratamento do adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) é determinado principalmente pelo estágio da doença ao diagnóstico e pelo estado funcional do paciente, exigindo, portanto, abordagem multidisciplinar. No momento do diagnóstico, aproximadamente 80%–90% dos casos são irressecáveis, devido à presença de doença localmente avançada ou metastática, sendo o fígado o sítio mais frequentemente acometido (50%), seguido pela disseminação peritoneal (30%) e pelo envolvimento linfonodal, observado em até 70% dos pacientes (PAVLIDIS ET, et al., 2025).

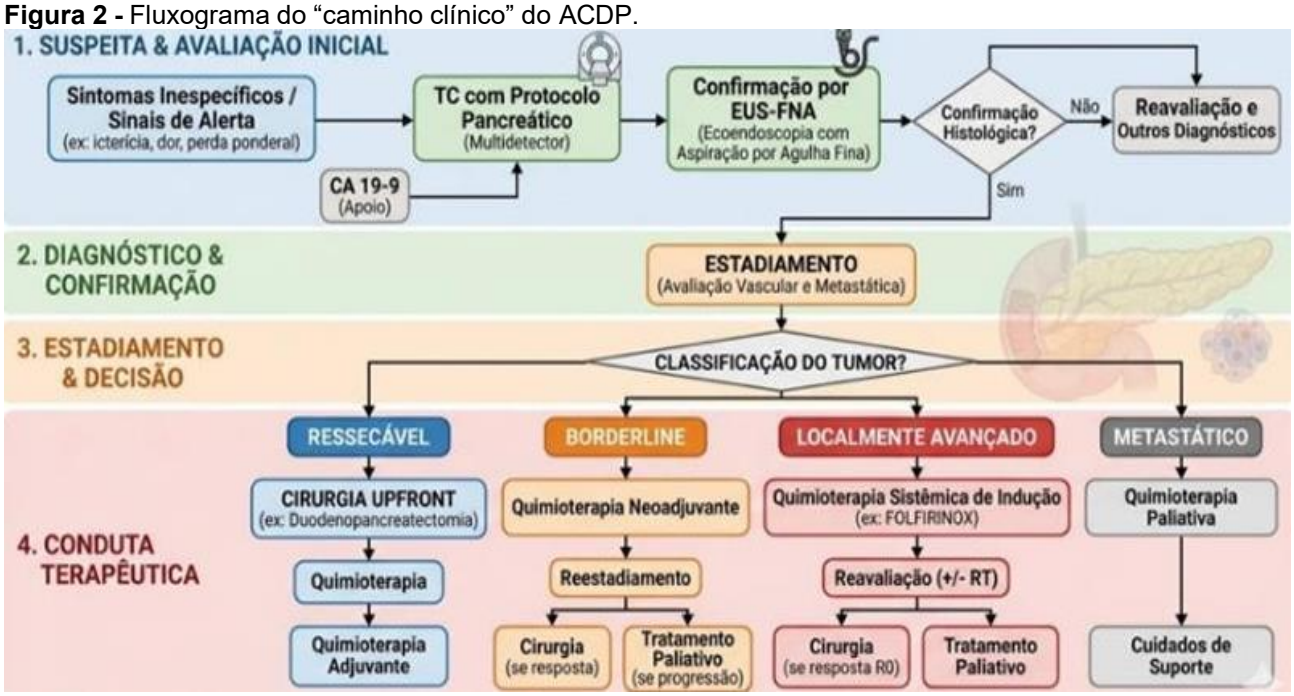
A ressecção cirúrgica é o único tratamento que oferece potencial de cura para o câncer de pâncreas, e a adição de quimioterapia adjuvante demonstrou melhorar as taxas de sobrevida. Alguns resultados otimistas mostram uma melhora adicional na sobrevida com a administração de quimiorradioterapia neoadjuvante, mas são necessários mais estudos para identificar qual grupo de pacientes se beneficiará mais (MCGUIGAN A, et al., 2018).

Nesse contexto, a ressecabilidade tumoral é definida com base no grau de envolvimento vascular, de modo que tumores ressecáveis são tratados com cirurgia com intenção curativa, seguida de quimioterapia adjuvante, enquanto tumores borderline geralmente requerem terapia neoadjuvante, com o objetivo de promover downstaging tumoral e aumentar a probabilidade de ressecção completa (ISAJI S, et al., 2017; DEL CHIARO M, et al., 2023). Além disso, o tipo de ressecção cirúrgica depende da localização tumoral, incluindo pancreatoduodenectomia, pancreatectomia distal com ou sem esplenectomia, ou pancreatectomia total. A obtenção de margens negativas (R0) constitui um dos principais determinantes prognósticos, ao passo que margens microscópicas positivas (R1), observadas em 17%–19% dos casos, estão associadas a maior risco de recorrência e, consequentemente, à necessidade de terapia sistêmica complementar. Ademais, abordagens minimamente invasivas apresentam resultados oncológicos comparáveis à cirurgia aberta, associando-se a menor morbidade perioperatória (DEL CHIARO M, et al., 2023).

Paralelamente, a quimioterapia sistêmica desempenha papel central no manejo da doença, tanto nos contextos adjuvante e neoadjuvante quanto no cenário paliativo. Em pacientes com bom desempenho funcional, os regimes FOLFIRINOX e gemcitabina associada ao nab-paclitaxel constituem as opções preferenciais, enquanto esquemas menos intensivos, como gemcitabina isolada ou combinações modificadas, são indicados para pacientes com maior fragilidade clínica. Além disso, o irinotecano nanoliposomal associado ao 5-fluorouracil representa uma opção terapêutica estabelecida em segunda linha (DEL CHIARO M, et al., 2023; WINNING A, et al., 2025). De forma complementar, a terapia neoadjuvante em tumores borderline ou localmente avançados pode reduzir o volume tumoral, tratar micrometástases precoces e melhorar a seleção de candidatos à ressecção cirúrgica (BARNES CA e TSAI S, 2022).

Por outro lado, o papel da radioterapia permanece controverso, embora técnicas modernas, como radioterapia de intensidade modulada (IMRT) e radioterapia estereotáxica corporal (SBRT), permitam maior precisão terapêutica e possam ser utilizadas em cenários selecionados (GROSSBERG AJ, et al., 2020). Finalmente, avanços recentes em terapias direcionadas e imunoterapia têm ampliado as possibilidades terapêuticas, especialmente em subgrupos moleculares específicos, incluindo o uso de inibidores de PARP em pacientes com mutações em BRCA, bem como novas estratégias direcionadas ao KRAS e ao microambiente tumoral, as quais demonstram potencial para melhorar os desfechos clínicos (DEL CHIARO M, et al., 2023; WINNING A, et al., 2025).

Figura 2 - Fluxograma do “caminho clínico” do ACDP.



Fonte: Boff MR, et al., 2026, com base em Del Chiaro M, et al., 2023 e Park W, et al., 2021.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adenocarcinoma ductal de pâncreas é uma neoplasia altamente letal, com crescente impacto global e incidência semelhante à mortalidade, afetando principalmente idosos e homens. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo não só fatores genéticos, como síndromes hereditárias e mutações germinativas, mas também condições clínicas como pancreatite crônica e diabetes, além de fatores ambientais modificáveis, como tabagismo, obesidade e dieta inadequada. O diagnóstico é desafiador devido à apresentação tardia e inespecífica, sendo a tomografia com protocolo pancreático o principal exame, complementado por ressonância, ultrassonografia endoscópica e uso do CA 19-9 para monitoramento. O tratamento depende do estágio, com poucos pacientes elegíveis à cirurgia curativa e a maioria necessitando de quimioterapia, com destaque para FOLFIRINOX e gemcitabina. Apesar dos avanços terapêuticos, o prognóstico permanece limitado, reforçando a necessidade de detecção precoce e desenvolvimento de novas abordagens.

REFERÊNCIAS

1. BARNES CA e TSAI S. Novel considerations in surgical management of individuals with pancreatic adenocarcinoma. Hematology/Oncology Clinics of North America, 2022; 36(5): 979-996.
2. BUSSETTY A, et al. Incidence of pancreas and colorectal adenocarcinoma in the US. JAMA Network Open, 2025.
3. CHANDANA SR, et al. Risk factors for early-onset pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic literature review. European Journal of Cancer, 2024; 198: 113471.
4. DE LA CRUZ MS, et al. Diagnosis and management of pancreatic cancer. American Family Physician, 2014; 89(8): 626-632.
5. DEL CHIARO M, et al. Advances in the management of pancreatic cancer. BMJ, 2023; 383: e073995.
6. GROSSBERG AJ, et al. Multidisciplinary standards of care and recent progress in pancreatic ductal adenocarcinoma. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2020; 70(5): 375-403.
7. HU JX, et al. Pancreatic cancer: a review of epidemiology, trend, and risk factors. World Journal of Gastroenterology, 2021; 27(27): 4298-4321.
8. ISAJI S, et al. International consensus on definition and criteria of borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma 2017. Pancreatology, 2018; 18(1): 2-11.
9. MASHAYEKHI V, et al. Targeting of promising transmembrane proteins for diagnosis and treatment of pancreatic ductal adenocarcinoma. Theranostics, 2021; 11(18): 9022-9037.
10. MCGUIGAN A, et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018;24(43):4846-4861.
11. MICHALAK N, MAŁECKA-WOJCIESKO E. Modifiable pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC) risk factors. Journal of Clinical Medicine, 2023; 12(13): 4318.
12. PARK W, et al. Pancreatic cancer: a review. JAMA, 2021; 326(9): 851-862.
13. PAVLIDIS ET, et al. Updates in the diagnosis and management of ductal adenocarcinoma of the pancreas. World Journal of Clinical Oncology, 2025; 16(6): 105601.
14. PEDUZZI G, et al. The exposome and pancreatic cancer, lifestyle and environmental risk factors for PDAC. Seminars in Cancer Biology, 2025; 113: 100-116.
15. PERROTTA DE SOUZA LM, et al. Pancreatic cancer incidence and lethality rates in Brazil: an ecological study. Pancreas, 2017; 46(5): 699-706.
16. RAMAI D, et al. Epidemiology and socioeconomic impact of pancreatic cancer: an analysis of the Global Burden of Disease Study 1990–2019. Digestive Diseases and Sciences, 2024; 69(3): 1135-1146.
17. REN B, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma and its precursor lesions: histopathology, cytopathology, and molecular pathology. The American Journal of Pathology, 2019; 189(1): 9-21.
18. RYAN DP, et al. Pancreatic adenocarcinoma. The New England Journal of Medicine, 2014; 371(11): 1039- 1049.
19. SCARÀ S, et al. CA 19-9: biochemical and clinical aspects. Advances in Experimental Medicine and Biology, 2015; 867: 247-260.
20. STOOP TF, et al. Pancreatic cancer. The Lancet, 2025.
21. TEMPERO MA, et al. Pancreatic adenocarcinoma, version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2021; 19(4): 439-457.
22. TONINI V & ZANNI M. Pancreatic cancer in 2025: Have we found a solution? World Journal of Gastroenterology, 2025; 31(43): 111433.
23. US Preventive Services Task Force, Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, et al. Screening for pancreatic cancer: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. JAMA. 2019;322(5):438-444.
24. WINNING A, et al. Population pharmacokinetic modeling of certepetide in human subjects with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma. Clinical Pharmacology in Drug Development, 2025; 14(2): 240-251.
25. WONG MCS, et al. Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. Scientific Reports, 2017; 7: 3165.
26. WOOD LD, et al. Pancreatic cancer: pathogenesis, screening, diagnosis, and treatment. Gastroenterology, 2022; 163(2): 386-402.
27. YU W, et al. The global, regional burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors from 1990 to 2021. BMC Cancer, 2025; 25: 13471.