

**REVASCULARIZAÇÕES EM PACIENTES SUBMETIDOS À
PANCREATECTOMIA CEFÁLICA COM INVASÃO
VASCULAR: RESULTADO DE 10 ANOS DE EXPERIÊNCIA
EM UM ÚNICO CENTRO ONCOLÓGICO**

CARINE MARIANNE MELO ARAÚJO DE MENDONÇA

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Rubens Chojniak

Co-Orientador: Dr. Guilherme Yazbek

São Paulo

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

M539r Mendonça, Carine Marianne Melo Araújo
 **Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica
com invasão vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único
centro oncológico** / Carine Marianne Melo Araújo de Mendonça - São Paulo,
2022.
 43p.
 Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente
 Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.
 Orientador: Rubens Chojniak

 Descritores: 1. Neoplasias Pancreáticas/cirurgia/Pancreatic Neoplasms/
 surgery. 2. Pancreatectomia/Pancreatectomy. 3. Grau de Desobstrução Vascular/
 Vascular Patency

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, pois sem Ele nada seria possível.
Aos meus pais, que sempre me ensinaram que, com muito estudo, trabalho e dedicação
podemos alçar grandes voos.
Às minhas irmãs e sobrinhos que sempre foram fonte de inspiração.
Ao meu marido, Gabriel, que esteve ao meu lado durante toda essa jornada.
E a minha amada filha, Giovanna, que tem me tornado uma pessoa melhor a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao A.C.Camargo Cancer Center, fonte inesgotável de conhecimento, onde eu pude ampliar e aprimorar os meus estudos.

Ao meu orientador, Dr. Rubens Chojniak, que com muita paciência e dedicação me mostrou os caminhos a serem seguidos.

Ao meu co-orientador, Dr. Guilherme Yazbek, que “embarcou” comigo nesse projeto e me incentivou durante toda essa jornada.

RESUMO

Mendonça CMMA. **Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica com invasão vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único centro oncológico.** [Dissertação] São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2021.

Introdução: A neoplasia de pâncreas é uma importante causa de mortalidade em nosso meio. A cirurgia é o melhor tratamento por permitir uma maior sobrevida livre da doença, porém menos de 20% dos casos são considerados ressecáveis no momento do diagnóstico. O grande desafio são os tumores com invasão vascular. **Objetivos:** Avaliamos os pacientes submetidos à pancreatectomia com invasão vascular num período de 10 anos (2008-2018), no A.C.Camargo Cancer Center, com necessidade de revascularização. Analisamos as técnicas usadas, taxa de perviabilidade, uso de anticoagulantes e mortalidade associada à doença. **Metodologia:** Realizamos uma coorte retrospectiva, com 67 pacientes, cujas informações foram obtidas pelo prontuário informatizado. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS versão 25. **Resultados:** Identificamos uma maior incidência da doença no sexo feminino, 37 pacientes (55,2%). A idade média foi de 60,7 anos (DP: 10,5), a comorbidade mais frequente foi o diabetes mellitus em 26 pacientes (38,8%). O vaso mais restaurado foi a veia porta em 25 pacientes (37,3%). A revascularização mais realizada foi o reparo primário em 46 pacientes (68,7%) e o tratamento neoadjuvante com quimioterapia e radioterapia foi realizado em 37 (55%) e 23 pacientes (34,3%), respectivamente. O adenocarcinoma foi o tipo histológico mais prevalente, presente em 54 pacientes (81,8%). A margem tumoral livre da doença foi de 71,2% (47 pacientes). A taxa de perviabilidade entre os pacientes submetidos a exame de imagem, foi de 88,4% nos pacientes com adenocarcinoma submetidos ao reparo primário contra 54% dos pacientes com derivação com prótese e $p=0,04$. A sobrevida geral global em 5 anos é de 34,8%, de 31,8% quando avaliamos apenas os pacientes com neoplasia maligna e de 23,5% nos pacientes com adenocarcinoma. **Conclusão:** A perviabilidade precoce foi semelhante nas diversas modalidades de reconstrução, mas a tardia foi maior nos pacientes submetidos ao reparo primário. O uso de anticoagulante não determinou aumento da sobrevida. A sobrevida em 5 anos nos pacientes com adenocarcinoma foi de 23,5% e de 31,8% nos pacientes com neoplasia maligna. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2022.

Descritores: Neoplasias Pancreáticas/cirurgia. Pancreatectomia. Grau de Desobstrução Vascular

ABSTRACT

Mendonça CMMA. **[Revascularizations in patients having undergone cephalic pancreatectomy with vascular invasion: outcome of 10 years of experience in a single cancer center]**. [Dissertação] São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2021

Introduction: Pancreatic cancer is an important cause of mortality in the world. Surgery is the best treatment as it allows a longer disease-free survival, yet less than 20% of the cases are considered resectable at the time of diagnosis. The great challenge are tumors with vascular invasion. **Objectives:** We evaluated the patients who underwent pancreatectomy with vascular invasion over a period of 10 years (2008-2018), at the A.C.Camargo Cancer Center, which needed revascularization. We analyzed the techniques used, patency rate, use of anticoagulants and disease-associated mortality. **Methodology:** We performed a retrospective cohort with 67 patients, whose information were obtained from these patients' computerized medical records. Statistical analyzes were performed using the IBM SPSS software version 25. **Results:** We identified a higher incidence of the disease in females, 37 patients (55.2%). The mean age was 60.7 years (SD: 10.5), the most frequent comorbidity was diabetes mellitus in 26 patients (38.8%). The most repaired blood vessel was the portal vein in 25 patients (37.3%). The most performed type of revascularization was primary repair in 46 patients (68.7%) and neoadjuvant treatment with chemotherapy and radiotherapy was performed in 37 (55%) and 23 patients (34.3%), respectively. Adenocarcinoma was the most prevalent histological type, present in 54 patients (81.8%). The disease-free tumor margin was 71.2% (47 patients). The patency rate among the 42 patients who underwent imaging examination was 88.4% in patients with adenocarcinoma underwent primary repair versus 54% in patients with prosthesis grafts, $p=0.04$. Overall 5-year overall survival is 34.8%, 31.8% when evaluating only patients with malignant neoplasia, and 23.5% in patients with adenocarcinoma. **Conclusion:** Early patency was similar in different reconstruction modalities, but late patency was better in patients who underwent primary repair. The use of anticoagulants did not determine an increase in survival rates. The 5-year survival in patients with adenocarcinoma was 23.5% and 31.8% in patients with other malignant tumors. São Paulo: Antônio Prudente Foundation; 2022

Key words: Pancreatic Neoplasms/surgery. Pancreatectomy. Vascular Patency

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tipo I da classificação de Zhu	7
Figura 2	Tipo II da classificação de Zhu	8
Figura 3	Tipo III da classificação de Zhu.....	8
Figura 4	Tipo IV da classificação de Zhu	9
Figura 5	Sobrevida geral considerando todos os pacientes	23
Figura 6	Sobrevida entre os pacientes com neoplasia maligna	23
Figura 7	Sobrevida dos pacientes com adenocarcinoma	24
Figura 8	Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com o tipo de reconstrução vascular.....	25
Figura 9	Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com a QT neoadjuvante	25
Figura 10	Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com o tipo de anticoagulante	26
Figura 11	Sobrevida entre os pacientes prévios e trombosados	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequências das características clínico-patológicas na população estudada	16
Tabela 2	Descrição dos aspectos da reconstrução vascular e da anticoagulação pós-operatória.....	16
Tabela 3	Número de vezes que os pacientes fizeram exames com o passar do tempo	17
Tabela 4	Perviedade entre os 53 pacientes submetidos ao exame de imagem de acordo com o tipo de restauração vascular, uso, tipo e dosagem do anticoagulante ...	20
Tabela 5	Perviedade dos pacientes com adenocarcinoma pelo tempo e de acordo com a derivação, uso e dose do anticoagulante.....	22
Tabela 6	Pacientes com óbito precoce	28

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACO	Anticoagulante
AJCC	American Joint Committee on Cancer
MAS	Artéria Mesentérica Superior
ASCO	Sociedade Americana de Oncologia Clínica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
DP	Duodenopancreatectomia
EMP	Espleno-mesentérico-portal
EUS	Ultrassonografia Endoscópica
GDP	Gastroduodenopancreatectomia
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IMC	Índice de Massa Corporal
IRC	Insuficiência Renal Crônica
ISGPS	Grupo Internacional de Estudos de Cirurgia Pancreática
ISTH	Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia
NCCN	Rede Nacional Abrangente de Câncer
PD	Pancreatectomia distal
PET	Tomografia com Emissão de Pósitrons
PT	Pancreatectomia total
PTFE	Politetrafluoretileno
QT	Quimioterapia
RM	Ressonância Magnética
RT	Radioterapia
Rx	Radiografia
SC	Subcutâneo
TC	Tomografia
TEV	Tromboembolismo Venoso
TNM	Tumor, Nódulo (linfonodo) e Metástase

T-T	Término-termial
VE	Veia Esplênica
VMS	Veia Mesentérica Superior
VP	Veia Porta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Câncer de Pâncreas	1
1.2	Diagnóstico	3
1.3	Estadiamento	4
1.4	Tratamento Cirúrgico com Reconstrução Vascular	4
1.5	Técnicas de Reconstrução Vascular	6
2	OBJETIVOS.....	11
2.1	Objetivo Geral	11
2.2	Objetivos Específicos	11
3	METODOLOGIA.....	12
3.1	Coorte Retrospectiva	12
3.2	Metodologia	12
3.3	Análise Estatística	13
4	RESULTADOS.....	14
4.1	Análise Clínico-Patológica	14
4.2	Taxas de perviedade	17
4.2.1	Taxas de perviedade em pacientes com Adenocarcinoma.....	20
4.3	Sobrevida	22
4.4	Mortalidade	27
5	DISCUSSÃO.....	29
6	CONCLUSÃO	35
7	REFERÊNCIAS	36

ANEXOS

- Anexo 1** Folha de rosto aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa-CEP
- Anexo 2** Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP
- Anexo 3** Certificado de Premiação de 3º lugar no Encontro de Ciências e Inovação
do A.C.Camargo Cancer Center 2022

1 INTRODUÇÃO

1.1 CÂNCER DE PÂNCREAS

O pâncreas apresenta funções exócrinas e endócrinas; 95% dos tumores malignos se originam do pâncreas exócrino, sendo o adenocarcinoma o tipo histológico mais comum. Todos os seus subtipos, representam 85% dos casos (Ministério da Saúde 2020). Dentre os tumores exócrinos, 90% têm origem no ducto pancreático, e 85% deles são adenocarcinomas ductais (Maitra e Hruban 2008). Entre os tipos histológicos menos frequentes, estão os carcinomas de células acinares, o pancreoblastoma, o carcinoma sólido pseudopapilífero e o cisto adenocarcinoma seroso (Roldo et al. 2006). Em dois terços dos casos, o tumor acomete a cabeça pancreática e em um terço, o corpo e a cauda do pâncreas (McGuigan et al. 2018).

O câncer de pâncreas é considerado o décimo quarto câncer mais comum e a sétima causa de morte por câncer no mundo (Ministério da Saúde 2020). O Adenocarcinoma de pâncreas é uma das mais importantes causas de óbito por neoplasia no mundo; no Brasil foi responsável pelo óbito de 4,7% de homens (5497) e 5,2% das mulheres (5601) em 2018. A incidência estimada da doença varia de acordo com a faixa etária, passando de 10 casos para cada 100.000 habitantes entre os 40 e 50 anos para 116 casos para cada 100.000 habitantes acima dos 80 anos (Perrotta de Souza et al. 2017). As maiores taxas de incidência, no Brasil, foram encontradas nas regiões Sul e Sudeste, seguidas pelo Centro-Oeste, Nordeste e Norte (Ministério da Saúde 2020).

A proximidade entre o número de casos e o número de óbito, revela a elevada taxa de mortalidade por esta doença. A sobrevivência em 5 anos, nos Estados Unidos, para o câncer de pâncreas é de 9%, sendo este a segunda causa de óbitos entre os americanos, 22% do total de mortes, perdendo apenas para as doenças coronarianas, que correspondem a 23% dos óbitos (Ilic e Ilic 2016). A incidência varia muito entre os países, sendo maior em países desenvolvidos da Europa e América do Norte, e menos comum na África e Centro-Sul da Ásia (Wong et al. 2017).

Wong et al. (2017) demonstrou que os países com alto índice de desenvolvimento humano estão associados à maior incidência de câncer de pâncreas em ambos os sexos. Uma grande preocupação é que a incidência de câncer de pâncreas está aumentando no mundo ocidental, afirmação embasada em trabalho realizado por Saad et al. (2018) que usaram os

dados do *United States Surveillance Epidemiology and End Programs* (SEER) de 1973 a 2014 e identificaram que a taxa de incidência padronizada pela idade no câncer de pâncreas aumentou 1,03% ao ano. Isso significa que o câncer de pâncreas deixará de ser a quarta e passará a ser a segunda causa mais comum de morte por câncer nos Estados Unidos em 2030 (Popp et al. 2017). O câncer de pâncreas é a neoplasia mais letal do trato gastrointestinal. No momento do diagnóstico, menos de 20% dos casos são ressecáveis; os demais são irresssecáveis ou metastáticos (Popp et al. 2017). A detecção precoce e o tratamento cirúrgico são as únicas opções curativas, porém a taxa de recorrência é de cerca de 80% com uma sobrevida global em 5 anos de 14% (Parikh et al. 2016). Apenas 20 a 30% das recorrências são locais; a maioria é sistêmica (Rawla et al. 2019).

O tabagismo é um dos principais fatores de risco para o câncer de pâncreas. Estima-se que 26% a 30% dos casos estejam relacionados ao tabagismo (Nitsche et al. 2011). A obesidade, definida como IMC (índice de massa corporal) > 30 , aumenta o risco em 2,08 vezes em relação a pessoas com IMC < 25 (Bracci 2012). Cerca de 5% dos pacientes com pancreatite crônica podem desenvolver câncer de pâncreas em sua vida (Wang et al. 2016). A ingestão excessiva de álcool, (mais de 30 gramas por dia) aumenta em 15% o risco de câncer de pâncreas (Rawla et al. 2019). O risco de desenvolvimento da doença aumenta com a idade. Cerca de 80% dos casos ocorrem entre os 60 e 80 anos (Ansari et al. 2016). O diabetes do tipo I ou tipo II, aumenta em cerca de duas vezes o risco de desenvolver a doença. Cerca de 5% a 10% dos casos podem estar relacionados a uma causa hereditária (Everhart e Wright 1995).

Há uma maior incidência de câncer de pâncreas em homens (Ilic e Ilic 2016). Um estudo americano comprovou que pacientes com grupo sanguíneo “O” tinham menos ocorrência de adenocarcinoma de pâncreas que os pacientes com tipo sanguíneo A, B e AB, e provavelmente, isso se deve a alterações específicas em uma enzima, glicosiltransferase, que altera o estado inflamatório do indivíduo (McGuigan et al. 2018). Indivíduos que possuem pelo menos dois parentes de primeiro grau com câncer de pâncreas são considerados com antecedente familiar, e passam a ter nove vezes mais chance de desenvolver câncer de pâncreas, e pode aumentar para trinta e duas vezes mais chances se houver três parentes ou mais de primeiro grau com a doença (Ilic e Ilic 2016). Além disso, várias síndromes familiares estão associadas com câncer de pâncreas, sendo as principais: síndrome de Lynch, síndrome de Peutz-Jeghers, mutações do BRCA2, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome familiar atípica do múltiplo melanoma mole e adenoma familiar polipóide (Usón Junior et al. 2015).

Entre o desenvolvimento de uma mutação até a formação de tumor há um intervalo de aproximadamente 10 anos, e para este desenvolver um potencial metastático são necessários

mais cinco anos. Além do mais, existem algumas lesões pré-malignas tais como a neoplasia mucinosa intraductal papilífera, que se origina em 80% das vezes na cabeça do pâncreas e, quando se torna maligna, tende a apresentar um perfil menos agressivo do que aquele que não é decorrente dessa lesão pré-maligna (sobrevida entre 40-60% em 5 anos, quando o tumor invasivo é ressecado) e como a neoplasia mucinosa cística, a qual acomete principalmente mulheres e tende a se apresentar no corpo e na cauda do pâncreas. A mutação KRAS é indicativa de pior prognóstico tanto em tumores ressecáveis quanto nos não-ressecáveis (Ansari et al. 2016).

1.2 DIAGNÓSTICO

Os exames para diagnóstico e estadiamento são:

- ❖ Tomografia computadorizada (TC) de abdome: além de estadiamento, permite definir a ressecabilidade do tumor (acurácia de 80% a 90%) (Pietryga e Morgan 2015). O exame trifásico (fase arterial, arterial tardia e venosa) é a modalidade mais indicada com sensibilidade de 89% a 97% (Pietryga e Morgan 2015).
- ❖ Ressonância nuclear magnética (RNM): pode ser utilizada na impossibilidade de realização do exame tomográfico. Parece ter auxílio na detecção de lesões pequenas que têm a visualização mais difícil pela tomografia (Pietryga e Morgan 2015);
- ❖ Tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia por emissão de pósitrons/tomografia computadorizada (PET/TC): vêm sendo usadas de maneira crescente para diagnóstico e estadiamento, porém ainda não são usadas rotineiramente. A PET/TC é mais sensível do que a PET sozinha e pode auxiliar na detecção de doença metastática inicial (Sohal et al. 2018);
- ❖ O estudo PET-PANC, apresentado na Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) em 2016, demonstrou sensibilidade de 92,7% e especificidade de 75,8% para o diagnóstico; além disso, foi associado à melhora do estadiamento, evitando uma ressecção fútil em 20% dos pacientes com intenção cirúrgica inicial. No trabalho de van Roessel et al. (2018) a análise de custo - efetividade se mostrou favorável para a realização de PET para diagnóstico e estadiamento do câncer de pâncreas.
- ❖ Ultrassonografia endoscópica (EUS): não é necessária de rotina, sendo empregada de forma complementar à TC de abdome para melhor avaliação de invasão vascular e/ou de linfonodos. Pode auxiliar também na realização de biópsia durante a investigação inicial (Pietryga e Morgan 2015).

- ❖ Laparoscopia de estadiamento não é rotina em todos os centros, mas pode ser utilizada, especialmente em pacientes com risco elevado de doença disseminada e em pacientes com dúvidas em relação à ressecabilidade (Pietryga e Morgan 2015).
- ❖ Radiografia de tórax: usada para avaliação de acometimento pulmonar. A tomografia de tórax sem contraste é uma alternativa à radiografia para o estadiamento (Pietryga e Morgan 2015).

1.3 ESTADIAMENTO

O Estadiamento TNM para câncer de pâncreas pelo *American Joint Committee on Cancer* – AJCC, 8ª edição (Zhang et al. 2018) considera:

- T1 tumor com diâmetro máximo ≤ 2 cm;
- T2 tumor com diâmetro máximo >2 e ≤ 4 cm;
- T3 tumor com diâmetro máximo >4 cm;
- T4 tumor que envolve o tronco celíaco ou a artéria mesentérica superior (tumor primário irresssecável).
- N0 ausência de linfonodo acometido;
- N1 presença de 1 a 3 linfonodos acometidos
- N2 presença de ≥ 4 linfonodos acometidos

A oitava edição da AJCC passou a dividir os estádios nos seguintes grupos:

IA - T1 N0 M0

IB - T2 N0 M0

IIA - T3 N0 M0

IIB - T1, T2, T3 N1 M0

III - T1, T2, T3 N2 M0 + T4 e N M0

IV – T_q, N_q, M1

1.4 TRATAMENTO CIRÚRGICO COM RECONSTRUÇÃO VASCULAR

Dependendo das condições clínicas do paciente, estadiamento tumoral e capacidade técnica da equipe cirúrgica, diferentes modalidades terapêuticas podem ser implementadas, desde o tratamento cirúrgico precoce, quimioterapia neoadjuvante seguida de cirurgia, quimioterapia isolada, quimio-radioterapia etc. De todas essas modalidades, o procedimento

cirúrgico “up-front” é o mais frequentemente utilizado (Sgroi et al. 2015). Com a melhora dos resultados de morbimortalidade cirúrgica em grandes centros oncológicos, as equipes expandiram as indicações, sendo demonstrado que, mesmo em ressecções estendidas para grandes vasos têm se alcançado resultados promissores (Fonseca de Jesus et al. 2019).

A taxa de sobrevida, em 5 anos, do câncer de pâncreas localizado é de cerca de 25%, sendo de 10% para doença regional e 2% para doença à distância, de acordo com a *American Cancer Society-ACS* (Siegel et al. 2015). A taxa de mortalidade perioperatória da pancreatectomia no adeonocarcinoma de pâncreas é de 10% em centros de alto volume, podendo chegar a 5% (Wellner et al. 2018). A ressecção com margens livres é um dos principais fatores prognósticos relacionados à sobrevida e recidiva locorregional (Bao et al. 2009). Em 1973, Fortner (Shaib et al. 2007), introduziu o conceito de pancreatectomia regional com ressecção venosa e arterial para aumentar a ressecabilidade de tumores pancreáticos, pois o mau prognóstico é parcialmente devido ao diagnóstico tardio, e a ressecção cirúrgica completa continua sendo crucial para aumento da sobrevida (Sinn et al. 2017).

A ressecção do câncer de pâncreas com invasão da veia porta (VP) e da veia mesentérica superior (VMS) representa um desafio no manejo destes pacientes. Sua reconstrução com substituto autólogo ou prótese é uma opção viável nos casos de invasão tumoral mais extensa. Estudos demonstram que a invasão tumoral do território venoso da VP / VMS parece estar relacionado muito à topografia de crescimento da neoplasia e menos relacionada a agressividade tumoral. Outros demonstram sobrevida semelhante em paciente com ou sem invasão dos vasos com necessidade de revascularização (Fuhrman et al. 1996).

As ressecções venosas associadas a qualquer tipo de pancreatectomia, não apenas nos tumores da cabeça do pâncreas, demonstraram sobrevida a longo prazo semelhante para aqueles submetidos à cirurgia com ou sem reconstrução concomitante da VMS e/ou VP (Gillen et al. 2010). Um estudo também observou um aumento do benefício da ressecção vascular para aqueles que sobrevivem além de 1 ano (Gillen et al. 2010). As taxas de mortalidade e morbidade perioperatórias relatadas foram baixas e comparáveis às da ressecção padrão (Casadei et al. 2015).

A ressecção arterial, durante a cirurgia abdominal foi introduzida por Appleby (1953), com ressecção do tronco celíaco como parte de uma pancreatectomia distal (PD) total e gastrectomia para câncer gástrico localmente avançado. Em contraste com a ressecção venosa, que atualmente faz parte das recomendações de tratamento para tumores limítrofes a serem ressecados, a ressecção arterial permanece controversa. O benefício da ressecção arterial é mais

bem demonstrado para tumores do corpo e cauda que requerem uma PD com ressecção da artéria celíaca, também conhecido como o procedimento Appleby modificado (Appleby 1953).

Uma grande meta-análise de Mollberg et al. (2011), avaliando a ressecção arterial combinada com qualquer tipo de pancreatectomia, verificou um aumento significativo da mortalidade perioperatória, com resultados ruins a longo prazo, com sobrevida diminuída em 1 e 3 anos em comparação com a ressecção padrão e ressecção venosa durante a pancreatectomia. Fatores independentes associados à sobrevida, incluem a ausência de invasão da parede arterial no local da ressecção arterial, além de margens de ressecção negativas. Dadas as considerações acima, a ressecção arterial deve ser considerada apenas como uma opção no tratamento de pacientes selecionados para os quais o benefício potencial supera os riscos de palição (Molberg et al. 2011).

Vale ressaltar que a ressecção arterial frequentemente indica a necessidade de ressecção venosa simultânea. Contrariando os dados acima apresentados, estudos notaram resultados favoráveis para ressecção. O relato da experiência de um único cirurgião com ressecções da VP, AMS, artéria hepática, tronco celíaco demonstraram que prolonga a sobrevida e é viável (Katz et al. 2011).

Da mesma forma, dois centros terciários não encontraram diferenças na mortalidade, morbidade ou sobrevida geral entre aqueles submetidos à cirurgia com ressecção venosa, ressecção arterial isolada ou uma combinação de ressecção venosa e arterial em relação à pancreatectomia padrão sem ressecção vascular adicional (Katz et al. 2011).

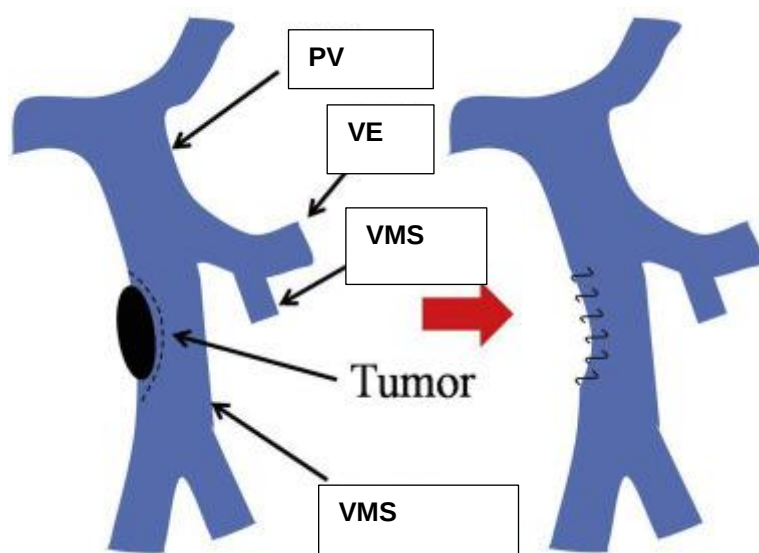
Outro estudo europeu observou sobrevida comparável para aqueles submetidos à ressecção vascular. A localização do tumor, estágio e tratamento neoadjuvante, mostraram serem fatores independentes e preditores de sobrevida global e livre de doença. Este estudo também descobriu que o tipo ou extensão da ressecção vascular não influenciam a sobrevida geral ou a sobrevida livre de doença (Tzeng et al. 2014)

1.5 TÉCNICAS DE RECONSTRUÇÃO VASCULAR

O tipo e a extensão da reconstrução da VP e VMS durante a duodenopancreatectomia (DP) são dependentes da extensão e do envolvimento dos vasos. Nos casos em que o tumor envolve apenas uma porção da parede da VP ou da VMS, ou seja, menos que 1/3 da circunferência da parede do vaso, podemos ressecar e reconstruir através de um remendo de veia. Se o acometimento tumoral for mais extenso, maior do que um terço da parede da veia, a ressecção total do vaso com anastomose término-terminal, remendo com pericárdio bovino ou

interposição com enxerto é necessária dependendo do grau de tensão da anastomose, uma técnica é preferida em relação à outra (Kleive et al. 2018).

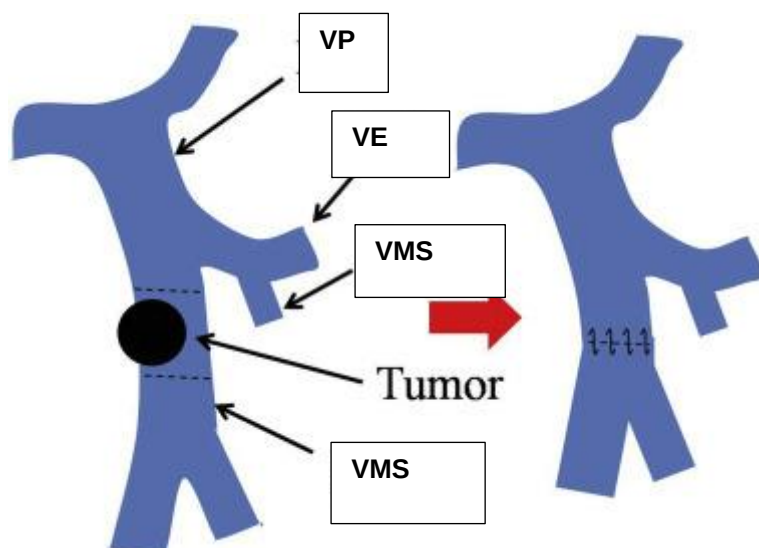
Zhu et al. (2018) propuseram uma classificação vascular para avaliar a invasão de VMS e VP. Essa classificação depende de dois fatores principais: complexidade operatória e variedade de envolvimento venoso. O primeiro está associado a dois indicadores, o tempo operatório e a estimativa da perda de sangue. Nos tipos III e IV de reconstrução, o tumor invade a junção de VMS e VE, tornando a ressecção e reconstrução mais difícil. Então, pelo menos três anastomoses serão confeccionadas, sendo necessária uma ressecção mais extensa. Todos esses fatores podem contribuir para o tempo operatório prolongado e aumentar a perda sanguínea estimada em comparação com os tipos I e II de reconstrução. Este estudo revelou que os tipos II e III tiveram taxas de sobrevivência semelhantes, embora o tipo III seja mais complexo do que o tipo II em relação à ressecção e reconstrução.



Fonte: Zhu et al. (2018)

Figura 1 - Tipo I da classificação de Zhu

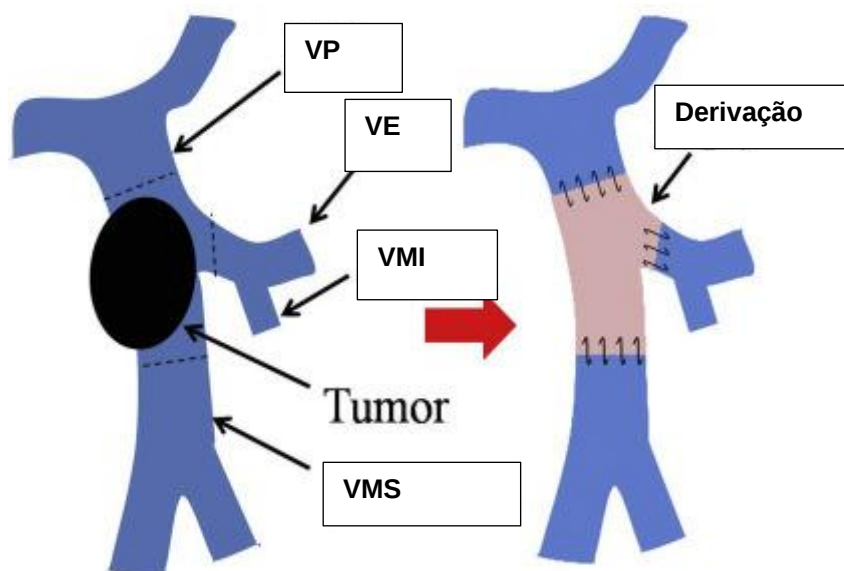
No tipo I, a parede da VMS é parcialmente acometida pelo tumor e sua oclusão é realizada usando um clampe vascular. A excisão venosa parcial é realizada e o fechamento direto realizado com sutura vascular de forma contínua (Figura 1) (Zhu et al. 2018).



Fonte: Zhu et al. (2018)

Figura 2 - Tipo II da classificação de Zhu

No tipo II, devido ao acometimento mais extenso, dois clampes vasculares são usados para ocluir as duas extremidades da VP ou VMS. O segmento invadido pelo tumor é removido. As extremidades são anastomosadas entre si na ausência de tensão ou reconstruída com um enxerto de veia usando sutura vascular de forma contínua (Figura 2). (Zhu et al. 2018).

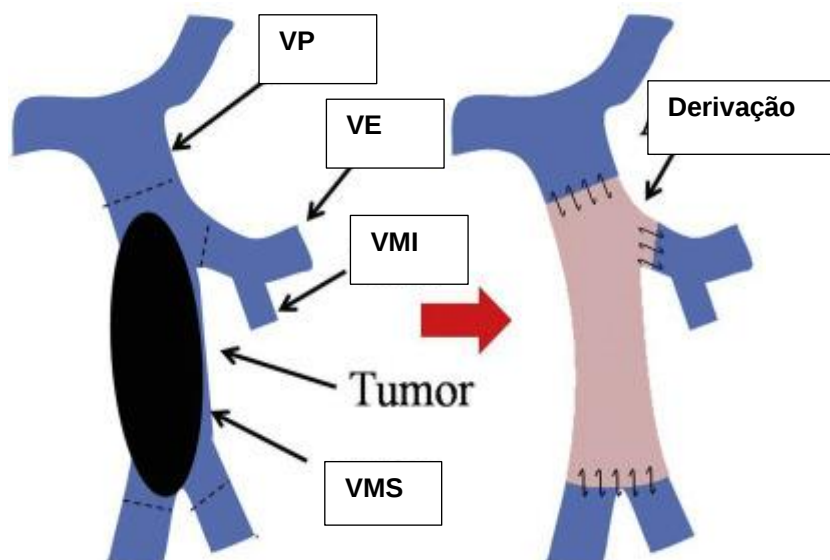


Fonte: Zhu et al. (2018)

Figura 3 - Tipo III da classificação de Zhu

No tipo III, três clampes vasculares são usados, cada um para ocluir a VP, VE e VMS. A veia invadida é removida junto com o espécime. Então, a anastomose venosa término-terminal é realizada com um enxerto de veia usando sutura vascular de forma contínua. A VP

e a VMS são anastomosadas primeiro, para perfundir novamente o fígado, seguida pela anastomose da VE (Figura 3).



Fonte: Zhu et al. (2018)

Figura 4 - Tipo IV da classificação de Zhu

No tipo IV, clampes vasculares são usados para ocluir o VP, VE e a VMS. A veia invadida é removida juntamente com o espécime. As veias tributárias da VMS são primeiro unidas para o preparo de uma anastomose como um canal comum. Então, a segunda anastomose venosa é realizada conforme descrito para o tipo III (Zhu et al. 2018).

Diversas técnicas e substitutos têm sido abordados na literatura médica. Substitutos autólogos como a interposição da veia jugular, veia femoral, veia renal esquerda ou mesmo a veia safena espiralada têm sua utilização defendida pelos resultados de maior durabilidade e menor taxas de infecção associada ao substituto protético, como a prótese de politetrafluoroetileno (PTFE) (Chu et al. 2010).

Apesar disso, alguns estudos advogam a possibilidade de uso do substituto protético, devido à redução no tempo cirúrgico, apesar de alguns trabalhos mostrarem a possibilidade de maior taxa de trombose ou maior risco de infecção, quando o substituto protético é usado (Chu et al. 2010).

O A.C.Camargo é um centro oncológico de referência na América Latina, recebendo muitos pacientes com neoplasias de pâncreas, com uma parcela considerável sendo submetida à ressecções com reconstrução vascular. Diante da falta de literatura nacional sobre o perfil clínico-patológico desses pacientes e da descrição dos resultados dessas cirurgias, acreditamos que a análise dessa casuística pode trazer melhor entendimento de suas indicações, auxiliando

assim na definição de condutas e orientação deste grupo de pacientes, podendo aumentar a sobrevida nessa população.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo do estudo é avaliar retrospectivamente o perfil clínico-patológico e os resultados das pancreatectomias com reconstrução vascular em pacientes com diagnóstico de neoplasia de pâncreas, num centro de oncologia no período de 10 anos, de 2008 a 2018.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os desfechos avaliados foram:

- ✓ Perfil clínico-patológico: sexo, idade, peso, estado nutricional, fatores de risco, comorbidades, histopatologia, tratamento neoadjuvante, tempo cirúrgico, necessidade de hemotransusão, tipo de reconstrução vascular, uso de anticoagulante;
- ✓ Perviedade precoce, definida pela presença de fluxo na restauração vascular pelo exame de imagem (tomografia ou ressonância), nos primeiros 30 dias após o procedimento cirúrgico.
- ✓ Perviedade tardia: após os primeiros 30 dias de pós-operatório;
- ✓ Relacionamos a taxa de perviedade das restaurações vasculares com o uso, tipo e dose do anticoagulante, tipo de reconstrução vascular e tratamento neoadjuvante;
- ✓ Sobrevida global;
- ✓ Mortalidade associada à doença.

3 METODOLOGIA

3.1 COORTE RETROSPECTIVA

Avaliamos os prontuários de 67 pacientes submetidos à pancreatectomia com restauração vascular (arterial e/ou venosa), os procedimentos foram realizados pelos cirurgiões dos Departamentos de Cirurgia Abdominal e Cirurgia Vascular no A.C.Camargo Cancer Center no período de 01/2008 a 12/2018.

Critérios de inclusão:

- Paciente submetido à pancreatectomia para tratamento de neoplasia de pâncreas com revascularização arterial e/ou venosa no período de 01/2008 a 12/2018.

3.2 METODOLOGIA

Obtivemos os dados demográficos:

- Gênero;
- Idade;
- Peso: classificado de acordo com IMC <18,5 (baixo peso), entre 18,6-24,9 (eutrófico), entre 25-29,9 (sobrepeso), >30 (obesidade);
- Tipo histológico;
- Estadiamento T_pNM nos tumores malignos, obtidos pelo laudo anátomo-patológico;
- Foram avaliados aspectos do intraoperatório (a técnica cirúrgica empregada, o vaso ressecado, o tipo de substituto e a reconstrução utilizada: derivação com veia, derivação com prótese e o reparo primário que engloba a rafia/sutura, anastomose primária e remendo/patch, tempo cirúrgico, necessidade de hemotransusão), complicações intraoperatórias (presença de sangramento significativo das anastomoses);
- Oclusão precoce e tardia da derivação.

A taxa de perviedade, definida como a presença de fluxo pela restauração vascular, foi analisada através da avaliação dos exames de imagem (tomografia e/ou ressonância) realizados no pós-operatório. Pacientes com trombose parcial são considerados como pervios, apenas a trombose completa da restauração vascular é considerada como oclusão. A taxa de perviedade

foi calculada com base no tempo desde a cirurgia até a primeira complicação vascular observada (oclusão ou ruptura).

A perviedade precoce foi avaliada nos exames realizados em até 30 dias de pós-operatório e a perviedade tardia nos exames após esse período.

Avaliamos a relação do tipo de reconstrução vascular e sua taxa de perviedade com o passar do tempo com o uso de anticoagulante no pós-operatório, seu tipo e dose, e se houve melhora da sobrevida.

No A.C.Camargo Cancer Center, o protocolo atual da cirurgia vascular, indica o uso de enoxaparina 40mg SC no pós-operatório em todos os pacientes com restauração vascular durante a internação hospitalar. O uso de varfarina domiciliar é indicado em pacientes com derivação com prótese e, ocasionalmente, indica-se a rivaroxabana. Pacientes submetidos ao reparo primário e derivação com veia não recebem anticoagulação domiciliar.

Definimos o tempo de seguimento como o tempo desde o evento cirúrgico até a morte ou o último resultado registrado.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, realizamos uma análise descritiva das variáveis qualitativas, nas quais foram apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%), e as principais medidas resumo, como a média, desvio padrão, mediana, valores mínimo e máximo.

Avaliamos a associação entre as variáveis qualitativas com o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando apropriado.

O teste de McNemar foi utilizado para avaliar as proporções de variáveis qualitativas em momentos distintos.

O estimador de Kaplan-Meier foi considerado para estimar as curvas de sobrevivência. A comparação das curvas foi realizada pelo teste de log-rank.

O nível de significância adotado foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software IBM SPSS versão 25.

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISE CLÍNICO-PATOLÓGICO

Nossa amostra é composta por 67 pacientes, sendo 30 homens (44,8%) e 37 mulheres (55,2%). A mediana de idade é de 62 anos (DP: 10,2), do peso de 67,9kgs (DP: 13,3), do IMC de 24,9 (eutrófico) com DP de 3,6, a média de albumina foi de 4,1 (VR: 3,5 a 5mg/dL) (DP: 0,5) e INR de 1,02 (DP:0,1).

A presença de doença pré-existentes foi identificada em 59 (88,1%) dos 67 pacientes. As doenças mais prevalentes foram o DM em 26 pacientes (38,8%) e a HAS em 21 pacientes (31,3%). O fator de risco, tabagismo, esteve presente em 23 pacientes (34,3%).

A presença de antecedente de cirurgia abdominal foi identificada em 49 pacientes (73,1%) dos 67 submetidos à cirurgia. A quimioterapia (QT) foi realizada de forma neoadjuvante em 37 pacientes (55,2%) e de forma adjuvante em 39 casos (58,2%), já a radioterapia (RT) foi realizada de forma neoadjuvante em 23 pacientes (34,3%) e de forma adjuvante em 10 casos (14,9%).

O acesso cirúrgico mais usado foi a laparotomia desde o início da cirurgia num total de 50 casos (74,6%), dentre os 67 pacientes. Em 15 pacientes (22,4%) inicialmente foi realizada videolaparoscopia e na sequência houve a conversão para laparotomia, essa conversão ocorria de forma sistemática por se tratar de uma videolaparoscopia diagnóstica. Em 2 casos (3%), a videolaparoscopia foi realizada sem conversão.

A mediana do tempo cirúrgico foi de 12 horas (DP de 3,6), pacientes submetidos ao reparo primário apresentaram mediana de 11 horas (DP:3,4), a mediana dos pacientes com derivação com prótese foi de 13 horas (DP:3,3) e da derivação com veia de 16 horas (DP: 2,5) com $p=0,02$.

A hemotransfusão foi realizada no intraoperatório em 38 pacientes (56,7%), sendo 22 pacientes (47,8%) com reparo primário, 13 pacientes (72,2%) com derivação com prótese e 3 pacientes (100%) com derivação com veia, com $p=0,05$.

O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma, presente em 54 pacientes (81,8%). Os demais tumores malignos, foram: 2 casos (3%) de tumor de células claras e de leiomiossarcoma, 1 caso (1,5%) de tumor neuroendócrino, sarcoma e colangiocarcinoma. Entre os tumores benignos, identificamos 3 casos (4,5%) de tumor de Frantz, 1 caso (1,5%) de

cistoadenoma e neoplasia intraductal mucinosa, num total de 5 casos benignos e 61 casos malignos. Em 1 paciente não foi possível a identificação do tipo histológico.

Em relação à avaliação da margem tumoral, 47 pacientes (71,2%) apresentaram margem livre da doença e 19 (28,8%) margem tumoral comprometida (Tabela 1).

Dos 67 pacientes, 61 (91%) apresentaram neoplasia maligna, e foram classificados de acordo com o estadiamento tumoral TNM, a partir da anatomia patológica, sendo o estadiamento T2p o mais frequente, presente em 30 casos (49,1%) seguido pelo T3p em 27 pacientes (44,2%), 47 pacientes (77%) foram classificados como N0 e 41 pacientes (67,2%) foram classificados como M0. As neoplasias benignas: tumor de Franz, cistoadenoma e neoplasia intraductal mucinosa, não foram classificadas (Tabela 1).

Os vasos mais frequentemente submetidos à reconstrução foram a VP em 25 pacientes (37,3%), VMS em 18 casos (26,9%), a confluência EMP em 16 pacientes (23,9%), artéria hepática em 8 casos (11,9%), artéria esplênica em 3 casos (4,5%), a veia cava inferior em 2 casos (3%), a AMS e o tronco celíaco em 1 caso (1,5%), respectivamente (Tabela 1).

O tipo de reconstrução vascular mais realizada foi a reparo primário do vaso por meio de sutura, anastomose primária ou remendo (patch), realizado em 46 pacientes (68,7%), seguido pela derivação com prótese em 18 casos (26,9%) e derivação com veia em 3 casos (4,6%) (Tabela 1).

Os materiais usados nas reconstruções vasculares foram: apenas fio de prolene em 64,2% dos casos, prótese de PTFE em 25,4%, derivação com veia safena magna em 3% e com veia jugular interna em 1,5%.

Tabela 1 – Frequências das características clínico-patológicas na população estudada

Variável	Pacientes (número)	Pacientes (%)
Sexo		
Feminino	37	55,2
Masculino	30	44,8
Comorbidades e Fator de Risco		
DM	26	38,8
HAS	21	31,3
Tabagismo	23	34,3
Tipo Histológico		
Adenocarcinoma	54	81,8
Tumor de Frantz	3	4,5
Outros	10	13,7
Tratamento Neoadjuvante		
QT	37	55,2
RT	23	34,3

Durante a internação, 100% dos pacientes (67) receberam anticoagulante, sendo que 45 pacientes (67,2%) fizeram uso de enoxaparina profilática, 13 pacientes (19,4%) receberam enoxaparina terapêutica, os demais pacientes receberam liquemine terapêutico ou profilático (Tabela 2).

Na alta hospitalar, 34 pacientes (50,7%) receberam anticoagulação, desses, 21 pacientes (61,8%) fizeram o uso de enoxaparina, 5 pacientes (14,7%) de varfarina e 8 pacientes (23,5%) rivaroxabana (Tabela 2).

Tabela 2 - Descrição dos aspectos da reconstrução vascular e da anticoagulação pós-operatória

Variável	Pacientes (número)	Pacientes (%)
Vasos Mais Reconstruídos		
VP	25	37,3
VMS	18	26,9
Tipo de Reconstrução vascular		
Reparo Primário	46	68,7
Derivação com Prótese	18	26,9
Derivação com Veia	3	4,6
Alta com ACO		
Varfarina	5	14,3
Enoxaparina	21	61,8
Rivaroxabana	8	23,5

Do total de 67 pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico com restauração vascular, 53 (80,3%) pacientes foram submetidos em algum momento a um exame de imagem. Sendo a tomografia o exame mais realizado, em 51 pacientes (96,2%), e a ressonância em 2 pacientes (3,7%). No primeiro mês de pós-operatório, 40 pacientes (59,7%) dos 67 pacientes foram submetidos a tomografia ou ressonância. Após o primeiro mês, 49 pacientes (73,1%) dos 67 pacientes iniciais, fizeram exames de imagem em algum momento.

Tabela 3 - Número de vezes que os pacientes fizeram exames com o passar do tempo

Números de vezes que o exame foi realizado	Número de pacientes
1x	7
2x	12
3x	14
4x	7
5x	9
6x	2
7x	2

4.2 TAXAS DE PERVIDADE

Para avaliação das taxas de perviedade foram usados os 53 pacientes que foram submetidos a algum exame de imagem, o tipo histológico mais frequente nessa casuística foi o adenocarcinoma, presente em 42 pacientes (79,2%), seguido pelo tumor de Frantz em 3 pacientes (5,6%). No que se diz respeito às restaurações vasculares, 34 pacientes (64,2%) foram submetidos ao reparo primário, 16 pacientes (30,2%) à derivação com prótese e 3 pacientes (5,7%) à derivação com veia. Nessa casuística, a QT neoadjuvante foi realizada em 29 pacientes (54,7%). A alta com anticoagulante ocorreu em 29 pacientes (54,7%) dos 53 pacientes que fizeram exames, sendo que 5 pacientes (17,2%) usaram varfarina, 17 pacientes (58,8%) enoxaparina e 7 pacientes (24%) rivaroxabana. Dos 29 pacientes que receberam anticoagulante, 16 pacientes (55,2%) receberam dose profilática e 13 pacientes (44,8%) dose terapêutica.

Na análise geral, dos 53 pacientes submetidos a exames de imagem em algum momento do pós-operatório, 12 pacientes (22,6%) evoluíram com trombose da restauração vascular durante o período de acompanhamento. Taxa de perviedade geral de 77,4%. A maioria dos casos de trombose, 10 pacientes (83,3%), ocorreu no primeiro ano de acompanhamento e 8 pacientes (58,3%) apresentaram trombose nos primeiros 3 meses de pós-operatório.

A taxa de perviidade das reconstruções vasculares em geral, dentre os 40 pacientes submetidos a exame de imagem, até 1 mês de pós-operatório (perviidade precoce) foi de 97,5% (39 pacientes). Na perviidade tardia (após 30 dias), dos 49 pacientes avaliados, 38 pacientes (77,4%) estavam prévios. (Tabela 4)

Considerando o subtipo de restauração vascular, na análise precoce, dos 40 pacientes que se submeteram a algum exame de imagem, 24 pacientes (60%) foram submetidos ao reparo primário e evoluíram com 100% de perviidade. Dos 13 pacientes (32,5%) com derivação com prótese, 12 pacientes (92%) estavam prévios, e os 3 pacientes (100%) com derivação com veia estavam prévios, com $p=0,4$. (Tabela 4)

Na análise tardia, dos 49 pacientes que realizaram exames de imagem, em relação ao tipo de reconstrução vascular, 32 pacientes (65,3%) foram submetidos ao reparo primário, destes, 27 (84%) estavam prévios, dos 14 pacientes (28,5%) com derivação com prótese, 8 (57%) estavam prévios, com $p=0,1$. (Tabela 4)

Considerando os pacientes submetidos a QT neoadjuvante que fizeram exames de imagem, na análise geral, 29 pacientes (54,7%) dos 53 pacientes que realizaram exames, receberam QT neoadjuvante e 28 pacientes (96,5%) evoluíram prévios. Em relação à QT adjuvante, 33 pacientes (62,2%) receberam esse tratamento e 27 pacientes (81,8%) permaneceram prévios.

Na análise precoce, dos 40 pacientes que se submeteram a algum exame de imagem, 21 pacientes (52,5%) receberam QT neoadjuvante e evoluíram com 100% de perviidade, $p=0,4$. Na análise tardia, dos 49 pacientes que realizaram exames de imagem, 28 pacientes (57,1%) receberam QT neoadjuvante e 21 pacientes (75%) permaneceram prévios, com $p=0,7$. (Tabela 4)

Considerando os pacientes submetidos a QT adjuvante, na análise precoce, dos 40 pacientes que se submeteram a algum exame de imagem, 21 pacientes (52%) receberam QT adjuvante e evoluíram com 100% de perviidade, $p=0,4$. Na análise tardia, dos 49 pacientes que realizaram exames de imagem, 33 pacientes (67,3%) receberam QT adjuvante e 27 pacientes (81,8%) permaneceram prévios, com $p=0,4$. (Tabela 4)

Considerando os pacientes quanto à anticoagulação na alta hospitalar, na análise geral, dos 24 pacientes (45,2%) que não receberam anticoagulação domiciliar e fizeram exame de imagem, 22 pacientes (91,6%) evoluíram prévios. Dos 29 pacientes (54,7%) que receberam anticoagulante na alta hospitalar e fizeram exame de imagem, 19 pacientes (65,5%) evoluíram prévios.

Na análise precoce dos 40 pacientes submetidos a algum exame de imagem, em relação ao uso de anticoagulante na alta hospitalar, 22 pacientes (55%) não receberam anticoagulante e 21 pacientes (95,4%) mantiveram-se pérvios. Dos 18 pacientes (45%) que receberam anticoagulantes e fizeram exame, 100% estavam pérvios em 30 dias, com $p=1,0$. (Tabela 4)

Na avaliação tardia, dos 49 pacientes submetidos a algum exame, 21 pacientes (42,8%) não receberam anticoagulante, destes, 20 pacientes (95,2%) estavam pérvios. Dos 28 pacientes (57,1%) que receberam anticoagulante, 18 (64,2%) estavam pérvios, com $p=0,01$. (Tabela 4)

Considerando os pacientes que receberam determinado tipo de anticoagulante e foram submetidos à exame de imagem, na análise precoce, 18 pacientes (100%) estavam pérvios, independentemente do tipo de anticoagulante, sendo que 4 pacientes usaram varfarina, 11 pacientes enoxaparina e 3 pacientes rivaroxabana. Na análise tardia, dos 5 pacientes (17,8%) que receberam varfarina, 3 (60%) estavam pérvios, dos 17 pacientes (60,7%) que receberam enoxaparina, 11 (64,7%) estavam pérvios, e dos 6 pacientes (21,4%) que receberam rivaroxabana, 4 (66,6%) estavam pérvios, com $p=0,1$. (Tabela 4)

Considerando os pacientes que receberam dose terapêutica ou profilática do anticoagulante e realizaram exames de imagem, na análise precoce, 18 pacientes (100%) estavam pérvios, independentemente da dose, sendo que 9 pacientes receberam a dose terapêutica e 9 pacientes dose profilática. Na avaliação tardia, dos 15 pacientes que receberam dose profilática, 10 pacientes (66,6%) estavam pérvios e, dos 13 pacientes que receberam dose terapêutica, 8 pacientes (61,5%) estavam pérvios, com $p=1,0$. (Tabela 4)

Tabela 4 - Perviedade entre os 53 pacientes submetidos a exame de imagem de acordo com o tipo de restauração vascular, uso, tipo e dose do anticoagulante e tratamento com QT

	30 dias	p	Após 30 dias	p
Todos os pacientes revascularizados	39 / 40 (97,5%)		38 / 49 (77,6%)	
Reparo Primário	24 / 24 (100%)	0,4	27 / 32 (84%)	0,1
Derivação com prótese	12 / 13 (92%)		8 / 14 (57%)	
Derivação com veia	3 / 3 (100%)		Perda de segmento	
Alta Com ACO	18 / 18 (100%)	1,0	18 / 28 (64,2%)	0,01
Alta Sem ACO	21 / 22 (95,4%)		20 / 21 (95,2%)	
Varfarina	4 / 4 (100%)	-	3 / 5 (60%)	1,0
Enoxaparina	11 / 11 (100%)		11 / 17 (64,7%)	
Rivaroxabana	3 / 3 (100%)		4 / 6 (66,6%)	
Dose profilática	9 / 9 (100%)	-	10 / 15 (66,6%)	1,0
Dose terapêutica	9 / 9 (100%)		8 / 13 (61,5%)	
QT Neoadjuvante	21 / 21 (100%)	0,4	21 / 28 (75%)	0,4
QT Adjuvante	21 / 21 (100%)	0,4	27 / 33 (81,8%)	0,4

4.2.1 Taxas de Perviedade em Pacientes com Adenocarcinoma

Quando avaliamos os exames de imagem dos pacientes com o diagnóstico de adenocarcinoma, pelo anatomopatológico, a casuística é composta por 42 pacientes, sendo 23 homens (54,8%) e 19 mulheres (45,2%).

Na análise geral, dos 42 pacientes com adenocarcinoma que realizaram exames de imagem, 8 apresentaram trombose durante o acompanhamento, com taxa geral de perviedade de 80,9%. Na avaliação precoce, 31 pacientes fizeram exames e na análise tardia 40 pacientes.

Considerando os pacientes submetidos às restaurações vasculares e ao exame de imagem, na análise precoce, 31 pacientes (73,8%) foram submetidos ao exame de imagem e 31 pacientes (100%) estavam pérvios, independentemente do tipo de revascularização. Na análise tardia, 40 pacientes (95,2%) foram submetidos a exames de imagem, sendo que 26 pacientes foram submetidos ao reparo primário e 23 pacientes (88,4%) estavam pérvios, 11 pacientes submetidos a derivação com prótese, destes, 6 pacientes (54,5%) estavam pérvios e 3 pacientes submetidos à derivação com veia, com 100% de perviedade, e $p=0,04$. (Tabela 5)

Considerando os pacientes quanto à anticoagulação na alta hospitalar, na análise precoce, 31 pacientes com adenocarcinoma fizeram exames de imagem, destes, 14 pacientes (45,1%) receberam alta com anticoagulante e 17 pacientes (54,8%) não receberam anticoagulante, e todos os pacientes evoluíram com 100% de perviedade. Na análise tardia, dos 40 pacientes com adenocarcinoma que fizeram exames de imagem após 30 dias, 22 pacientes (55%) receberam anticoagulante e 15 pacientes (68,1%) estavam prévios, e 18 pacientes (45%) não receberam anticoagulante e 17 pacientes (94,4%) estavam prévios, com $p=0.05$.

Considerando os pacientes que receberam determinado tipo de anticoagulante e foram submetidos ao exame de imagem, na análise precoce, dos 14 pacientes (33,3%) que fizeram exames, 100% estavam prévios, independentemente do tipo de anticoagulante. Na análise tardia, dos 22 pacientes (52,3%) submetidos a exames de imagem, dos 3 pacientes (13,6%) que receberam varfarina, 2 pacientes (66,6%) estavam prévios, dos 15 pacientes (68,1%) que receberam enoxaparina, 11 pacientes (73%) estavam prévios, e dos 4 pacientes (18,1%) que receberam rivaroxabana, 2 pacientes (50%) estavam prévios com $p=0,7$.

Considerando os pacientes que receberam dose terapêutica ou profilática do anticoagulante e realizaram exames de imagem, na análise precoce, dos 14 pacientes (33,3%), 7 (50%) receberam dose terapêutica e 7 (50%) dose profilática, ambos com 100% de perviedade. Na análise tardia, dos 22 pacientes que fizeram exames de imagem e receberam anticoagulante, 13 (59%) receberam dose profilática, destes, 10 (76,9%) estavam prévios, e de 9 pacientes (40,9%) que receberam dose terapêutica, 5 (55,5%) estavam prévios, com $p=0,37$.

Tabela 5 - Perviedade dos pacientes com adenocarcinoma pelo tempo e de acordo com a derivação, uso, tipo e dose do anticoagulante

	30 dias	p	Após 30 dias	p
Reparo Primário	18/18 (100%)		23/26 (88,4%)	
Derivação com Prótese		1,0		0,04
	10/10 (100%)		6/11 (54,4%)	
Derivação com Veia	3/3 (100%)		Perda de seguimento	
Alta Sem ACO	17 / 17(100%)	-	17/18 (94,4%)	
Alta Com ACO	14/14 (100%)		15/22 (68,4%)	0,054
Dose Profilática	7 / 7 (100%)	-	10/13 (76,9%)	0,37
Dose Terapêutica	7/7 (100%)		5/9 (55,5%)	
Varfarina	2/2 (100%)		2/3 (66%)	
Enoxaparina	9 / 9 (100%)	-	11/ 15 (73%)	0,78
Rivaroxabana	3 /3 (100%)		2 / 4 (50%)	

4.3 SOBREVIDA

A média de sobrevida dos pacientes em geral foi de 36,9 meses com IC de 95% [26,3-47,5] com mediana de 25 meses com IC de 95% [9,1-40,8].

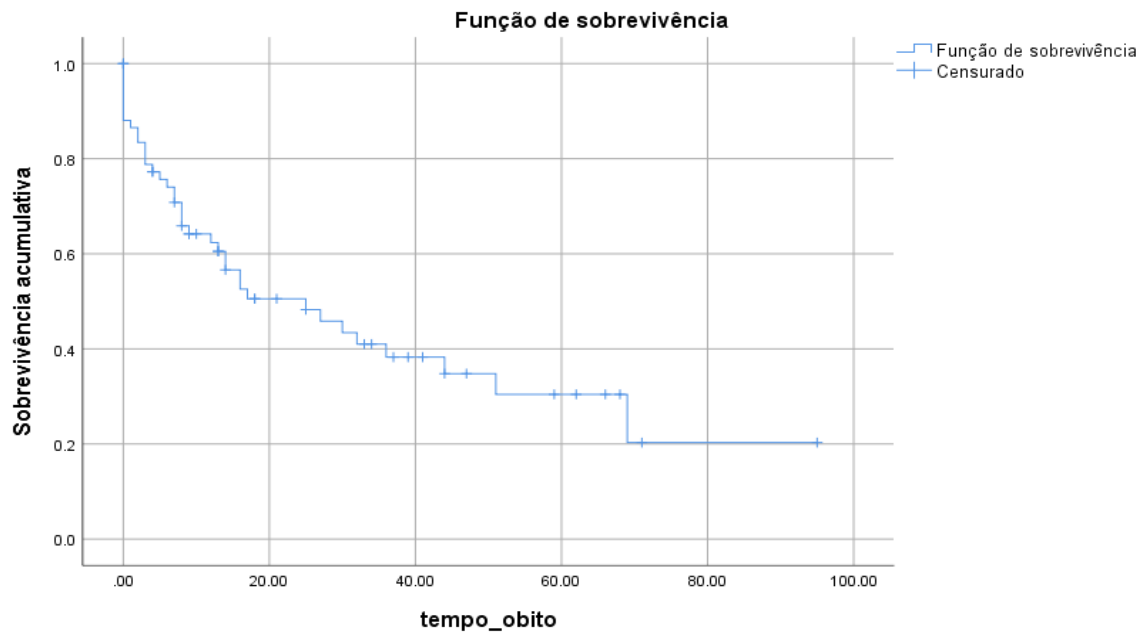


Figura 5 - Sobrevida geral considerando todos os pacientes

A curva 1 de Kaplan-Meier, demonstra que com o passar do tempo a taxa de sobrevida é progressivamente menor, o que está de acordo com a gravidade da doença estudada.

Quando analisamos os pacientes com neoplasia maligna, temos uma sobrevida média de 40 meses com IC de 95% [28,2-51,9], mediana de 30 meses e IC de 95% [10,1-40,8], com sobrevida global de 1 ano de 69,1% e de 5 anos de 31,8%.

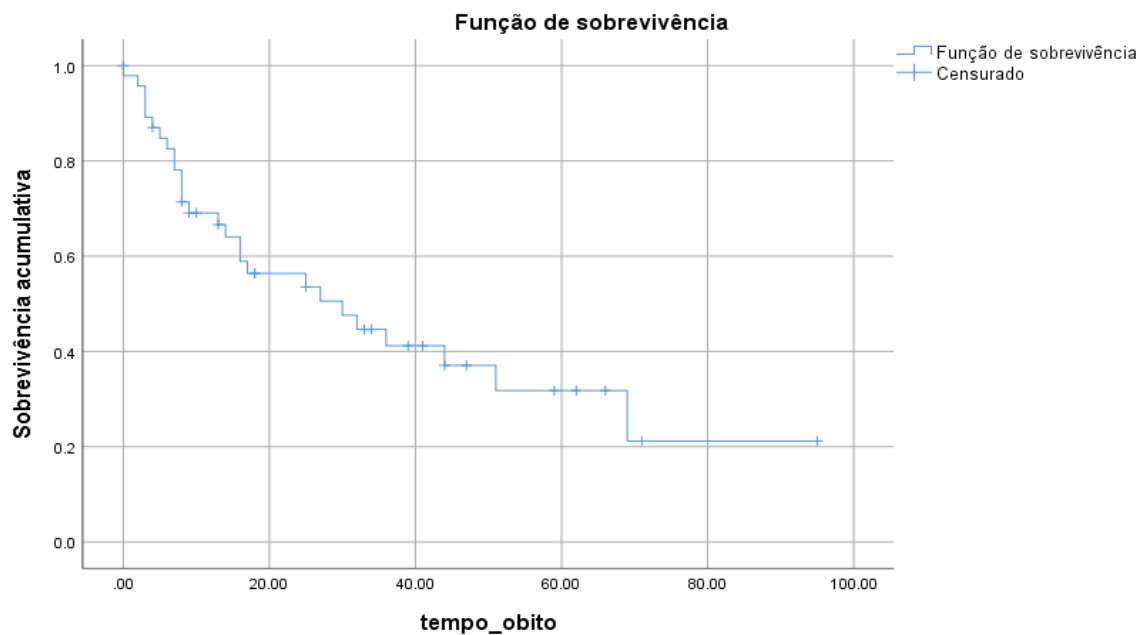


Figura 6 - Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna

Os pacientes com adenocarcinoma tiveram sobrevida média de 31,8 meses com IC de 95% [22,9-40,6], mediana de 27 meses com IC de 95% [9,1-44,8], com sobrevida global de 1 ano de 65,2% e de 5 anos de 23,5%.

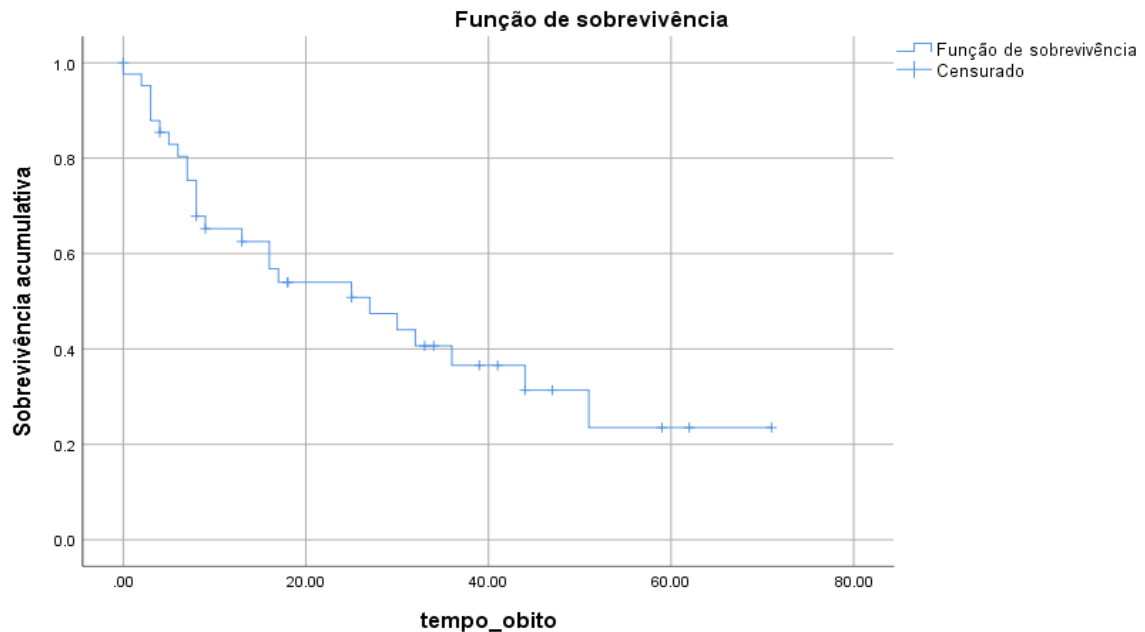


Figura 7 – Sobrevida dos pacientes com adenocarcinoma

Entre os pacientes com neoplasia maligna, que foram submetidos ao reparo primário a sobrevida média foi de 44,1 meses com IC de 95% [29,7-58,5], nos pacientes com derivação com prótese a sobrevida média foi de 31,2 meses com IC de 95% [16,3-46,1], os pacientes com derivação com veia apresentaram 8 meses de média de sobrevida com IC de 95% [2,8-13,1]. A mediana de sobrevida foi de 36, 17 e 7 meses, respectivamente, com os IC de 95% [15,7-56,2], [4,2-29,7], [2,1-11,8], respectivamente, com $p=0,02$.

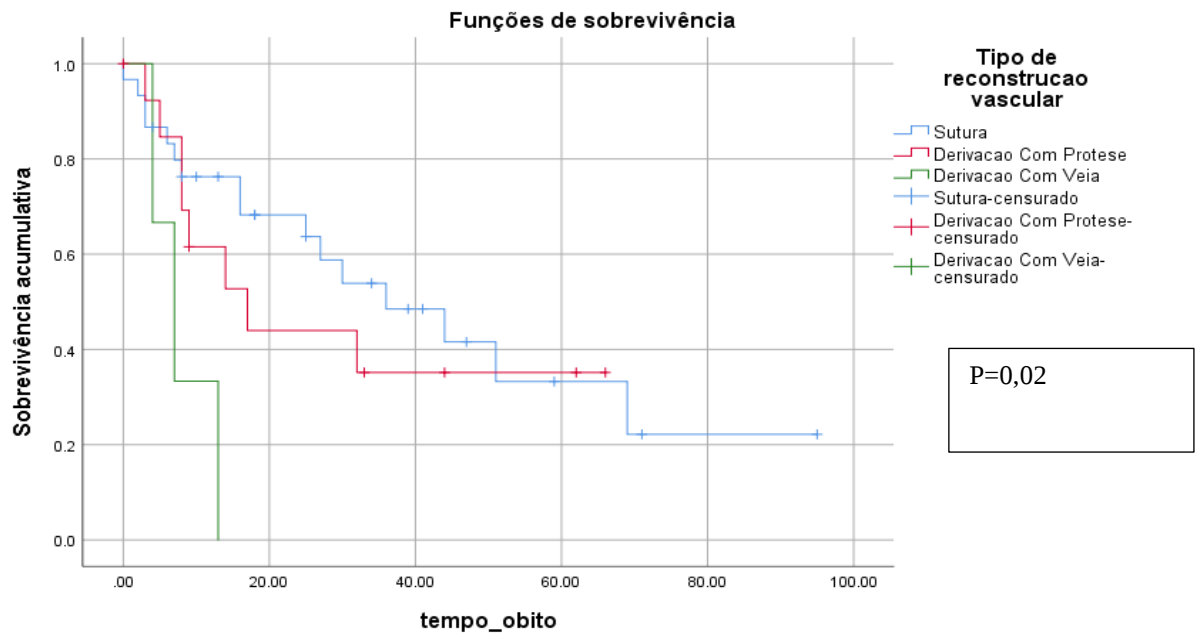


Figura 8 - Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com o tipo de reconstrução vascular

A sobrevida média entre os pacientes com neoplasia maligna que receberam QT neoadjuvante foi de 38,6 meses com IC de 95% [27,0-50,2], entre os que não receberam foi de 32 meses com IC de 95% [17-47] e mediana de 36 com IC de 95% [14,3-57,6] e 17 meses com IC de 95% [13,1 – 20,8], respectivamente, e $p=0,3$. A sobrevida global em 5 anos entre os pacientes que receberam QT neoadjuvante foi 36,2% e nos que não receberam foi de 22,4%.

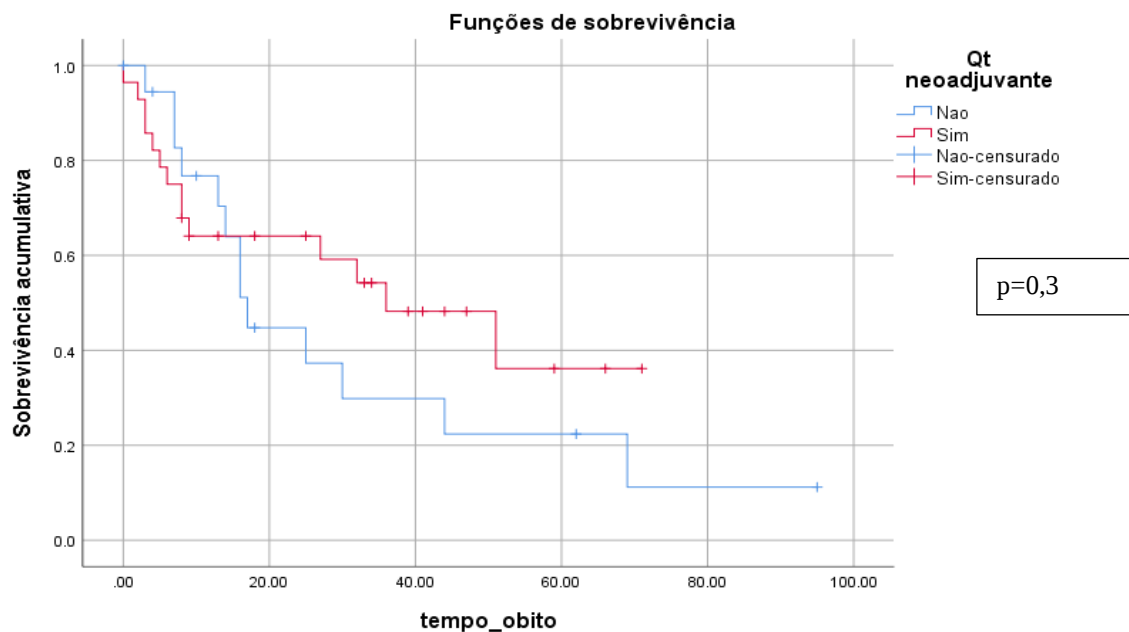


Figura 9 - Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com a QT neoadjuvante

A mediana de sobrevida entre os pacientes que receberam hemotransfusão foi de 16 meses IC de 95% [10,2-21,7], a dos pacientes que não receberam foi de 44 meses com IC de 95% [21,0-63,9] e $p=0,2$.

Entre os pacientes com neoplasia maligna que usaram anticoagulantes, os que usaram varfarina apresentaram média de sobrevida de 27,7 meses, os que usaram enoxaparina a média de sobrevida foi de 40 meses e os que usaram rivaroxabana a média de sobrevida foi de 49 meses, com IC de 95% [11,7-43,7], [22,11-58,2] e [31,1-67,6], respectivamente, e $p=0,66$.

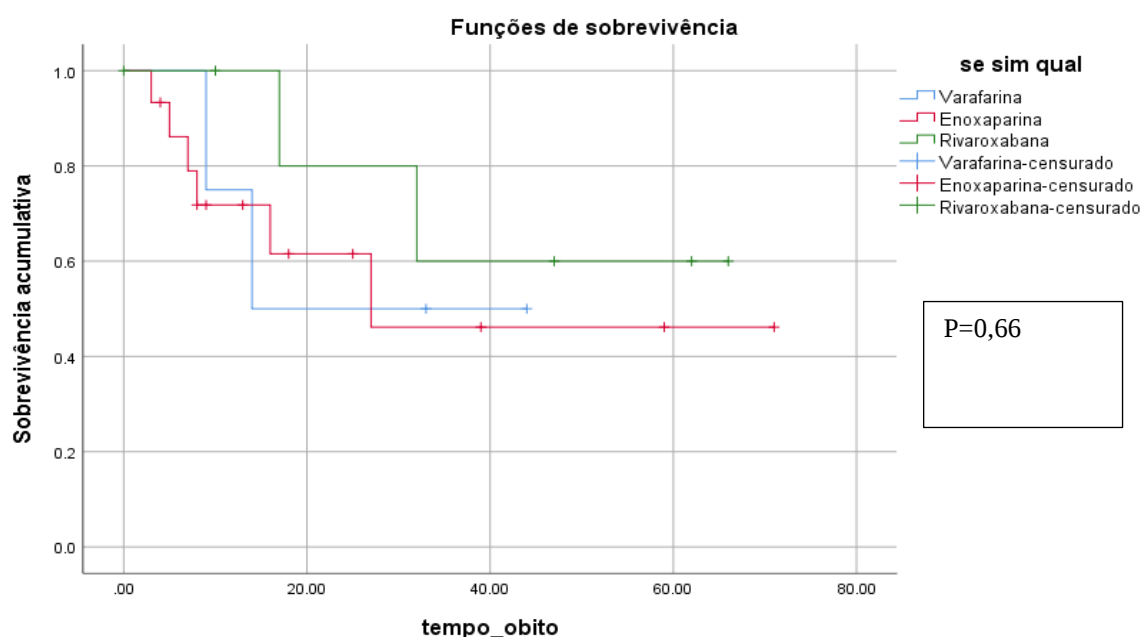


Figura 10 – Sobrevida dos pacientes com neoplasia maligna de acordo com o tipo de anticoagulante

Os pacientes com neoplasia maligna que evoluíram com trombose, apresentaram 18,5 meses de média de sobrevida com IC de 95% [8,7-28,3] e os que se mantiveram pérvios, 45 meses de média de sobrevida com IC de 95% [31,6-58,7], a mediana foi de 14 e 36 meses com IC de 95% [0-31,5], [13,1-58,8], respectivamente e $p=0,08$.

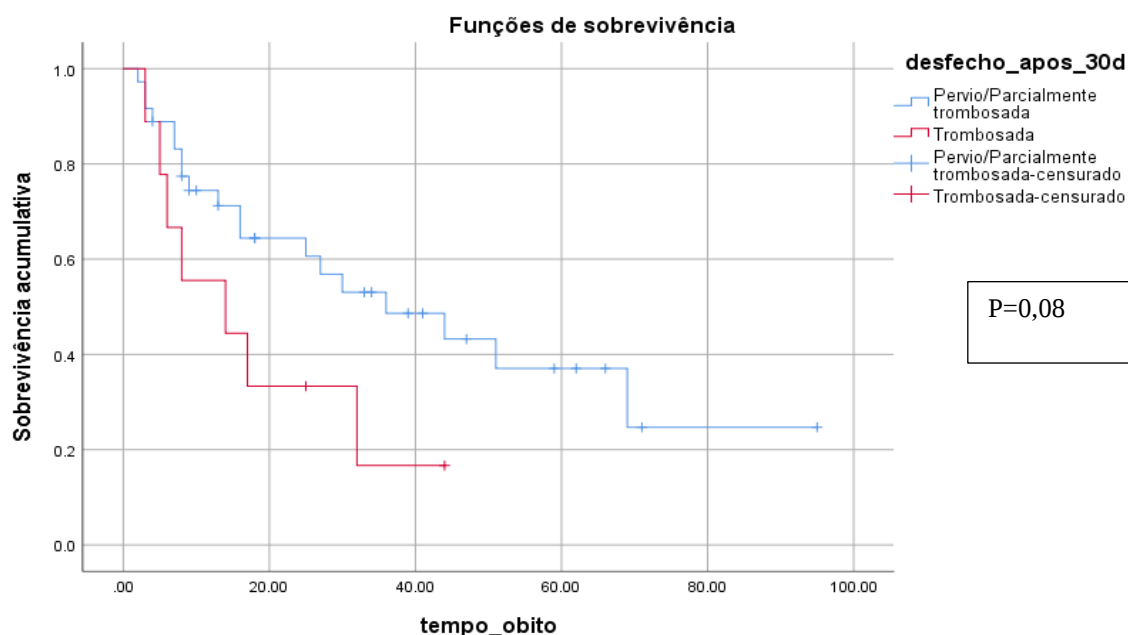


Figura 11 – Sobrevida entre os pacientes prévios e trombosados

4.4 MORTALIDADE

Avaliando o óbito como desfecho, dos 67 pacientes, 38 pacientes (71,7%) faleceram por câncer e 16 pacientes (23,8%) se mantiveram vivos após 10 anos de seguimento. Onze pacientes (16,4%) evoluíram vivos com câncer e 5 pacientes (7,5%) vivos sem câncer em 5 anos. Tivemos 22,3% (15 pacientes) de perdas de seguimento. Sobrevida global em 5 anos de 34,8%, quando analisamos todos os pacientes, de 31,8% quando avaliamos apenas pacientes com neoplasia maligna e de 23,5% nos pacientes com adenocarcinoma.

Os óbitos precoces, definidos como os que ocorreram antes dos 30 dias de pós-operatório, ocorreram em 8 pacientes (11,9%), sendo 4 pacientes (50%) do sexo feminino e 4 pacientes do sexo masculino (50%). Tendo como a causa de óbito precoce mais comum o choque séptico, que ocorreu em 6 pacientes (75%), a trombose da derivação vascular em 1 caso (12,5%) e a hemorragia intraoperatória em 1 caso (12,5%).

Tabela 6 - Pacientes com óbito precoce

Sexo	Tempo Óbito pós-op	Histologia	Restauração	Causa do Óbito
Masculino	25 dias	Sem AP no sistema	Derivação com prótese entre VP-	choque séptico
Masculino	10 dias	AdenoCA	Anastomose primária entre VMS -VP	Sepse
Masculino	8 dias	AdenoCA	Derivação com prótese entre VP-VMS	Sepse
Feminino	24 hs	AdenoCA	Anastomose primária VP	Choque séptico
Feminino	23 dias	AdenoCA	Rafia da VP	Hemorragia intra-op depois sepse
Masculino	18 dias	AdenoCA	Rafia da VP	Sepse
Feminino	2 dias	Tu Neuroendócrino	Anastomose T-T AMS+ derivação com veia na A. gastroduodenal	Trombose das derivações no POI
Feminino	2 dias	Meta de Carcinoma de células claras	Rafia da VP	Sepse

Dois pacientes apresentaram óbito no pós-operatório antes da alta hospitalar, sendo um paciente do sexo feminino que faleceu 80 dias após a cirurgia, submetida à GDP com anastomose entre a VP-VMS além de rafia da artéria gastroduodenal, o tipo histológico era adenocarcinoma, a causa do óbito foi sepse. O outro paciente era do sexo masculino, faleceu após 90 dias de internação, tendo sido submetido à GDP com derivação com prótese na VP, apresentou hemorragia intraoperatória e, posteriormente, sepse, tendo o adenocarcinoma como tipo histológico.

Em relação a outros desfechos, 2 pacientes (3%) apresentaram hemorragia intraoperatória, 7 pacientes (10%) evoluíram para sepse-choque séptico, não sendo mencionado infecção da derivação. Não houve nenhuma ruptura da revascularização.

5 DISCUSSÃO

Na literatura, há uma maior incidência de câncer de pâncreas no sexo masculino (Siegel et al. 2021). Não foi identificado nenhum fator predisponente relacionado ao sexo que justificasse esse fato, provavelmente, a diferença na exposição ao meio ambiente ou algum fator genético pode explicar essa predileção pelo sexo masculino (Ilic e Ilic 2016). Nosso trabalho teve uma amostra com predominância de pacientes do sexo feminino (55,2%) ao considerarmos todos os tumores do pâncreas. Quando consideramos, apenas, os pacientes com adenocarcinoma, a amostra apresenta, 23 homens (54,8%) e 19 mulheres (45,2%), em concordância com a literatura (Jemal et al. 2003; Tseng et al. 2004).

A mediana de idade foi de 60 anos, condizente com a literatura, que afirma que o risco de desenvolvimento da doença aumenta com a idade, pois 80% dos casos ocorrem entre os 60 e 80 anos (McGuigan et al. 2018).

A presença de doenças pré-existentes foi identificada em 59 pacientes (88,1%), sendo as doenças mais prevalentes o DM em 23 pacientes (38,8%), seguida pela HAS em 21 pacientes (31,3%). Na literatura, o diabetes do tipo I ou tipo II, aumenta em cerca de duas vezes o risco de desenvolver neoplasia pancreática (McGuigan et al. 2018).

Apesar da obesidade (IMC > 30) aumentar o risco de câncer de pâncreas em 2,08 vezes (McGuigan et al. 2018), no nosso estudo não foi um fator de risco importante (peso médio de 67,9kgs, com IC de 95% de [15,8 - 36,6] e IMC de 24,9).

O tabagismo esteve presente em 23 pacientes (34,3%), sendo um dos principais fatores de risco para o câncer de pâncreas, pois estima-se que 26% a 30% dos casos de neoplasia de pâncreas estejam relacionados ao tabagismo (Ilic e Ilic 2016).

Os pacientes foram avaliados previamente à cirurgia, quando por meio de exames de imagem identificavam o provável envolvimento dos vasos pela neoplasia e com isso era feito um planejamento cirúrgico da equipe de cirurgia oncológica, juntamente, com a equipe da cirurgia vascular. Essa programação está de acordo com o que é preconizado na literatura, onde a ressecção venosa durante a DP é considerada geralmente segura, quando realizada em um centro de alto volume, por cirurgião experiente e em pacientes adequados (Casadei et al. 2015). A seleção do paciente é crucial e a necessidade de ressecção vascular deve idealmente ser identificada antes da cirurgia usando imagens pré-operatórias (Versteijne et al. 2018).

Os vasos mais frequentemente submetidos à reconstrução foram a VP em 25 pacientes (37,3%), seguido pela VMS em 18 pacientes (26,9%) e a confluência EMP em 16 pacientes (23,9%). Estudos demonstram que a invasão tumoral do território venoso da VP / VMS parece estar relacionado muito à topografia de crescimento da neoplasia e menos relacionada a agressividade tumoral (Fuhrman et al. 1996), o que está de acordo com a nossa casuística, onde o estadiamento tumoral TNM, o T2p foi o mais frequente, presente em 30 casos (49,1%) seguido pelo T3p em 27 pacientes (44,2%), em concordância com o trabalho de Torres et al. (2020).

O tempo cirúrgico dos procedimentos está de acordo com a literatura, onde as derivações necessitam de um tempo estatisticamente significativo e maior que a realização do reparo primário. A mediana do tempo cirúrgico geral foi de 12 horas (DP:3,6), no reparo primário a mediana foi de 11 horas, na derivação com prótese de 13 horas e na derivação com veia de 16 horas, com $p=0,02$, dados que são maiores que o trabalho de Chan et al. (2020), com mediana do tempo cirúrgico geral de 7,7 horas (6,5-9,1), no reparo primário de 7,2 horas (6-8,5), na anastomose T-T de 8 horas (6,6-8,5) e nas derivações de 9,6 horas (8,9-10,1) com $p=0,002$. Essa diferença pode ser devido ao fato de termos calculado a duração da cirurgia pelo tempo anestésico, há um trabalho que indica aumento do tempo de uso de sala cirúrgica, em pelo menos 1 hora, quando consideramos a duração da anestesia (Costa, 2017). Esses dados demonstram a complexidade do tratamento cirúrgico empregado nesses pacientes.

O tipo histológico mais frequente foi o adenocarcinoma, em concordância com a literatura, na qual, o adenocarcinoma é o tipo histológico mais comum de tumor pancreático e, todos os seus subtipos, representam 85% dos casos (Ministério da Saúde 2020; Delpero et al. 2020).

De acordo com uma metanálise, a taxa de ressecção R0, margem livre da doença, foi de 63,9% dos tumores borderline (Versteijne et al. 2018), em concordância com a casuística deste trabalho, onde 71,2% dos pacientes apresentaram margem tumoral livre da doença. O objetivo da ressecção venosa durante a DP é obter margens de ressecção negativas (livres da doença), embora os efeitos sobre a sobrevida sejam mistos. Vários estudos afirmam que as margens livres de tumor (Takai et al. 2008; Dholakia et al. 2013; Rose et al. 2014; Delpero et al. 2020) e a infiltração tumoral do segmento venoso ressecado foram os fatores prognósticos mais importantes (Ravikumar et al. 2017).

Estudos de um único centro descobriram que os pacientes que necessitam de DP com ressecções simultâneas da VP, VMS ou confluência da veia porta com a esplênica e a

mesentérica superior (confluência EMP) tiveram taxas de sobrevida semelhantes às aquelas para indivíduos submetidos a DP padrão (Takai et al. 2008; Patel et al. 2011; Chuong et al. 2013).

É importante notar que a terapia multimodal em combinação com a ressecção vascular melhora significativamente a sobrevida a longo prazo para pacientes com câncer de pâncreas (Bao et al. 2009). No nosso estudo, o tratamento multimodal com quimioterapia (QT) foi realizada de forma neoadjuvante em 37 pacientes (55,2%) e de forma adjuvante em 39 pacientes (58,2%), já a radioterapia (RT) foi realizada de forma neoadjuvante em 23 pacientes (34,3%) e de forma adjuvante em 10 pacientes (14,9%). A tendência é indicar a realização de QT neoadjuvante para estabilização ou regressão do tumor, e assim, tornar a ressecção cirúrgica, R0, mais viável (Delpero et al. 2020). Apesar disso, entre os nossos pacientes a sobrevida média foi semelhante entre os pacientes que receberam QT e os que não receberam. A tendência é que com a melhora das terapias multimodais, haja um aumento na sobrevida dos pacientes submetidos a ela.

De acordo com os dados de Chandrasegaram et al. (2014) há uma alta perviedade das reconstruções venosas com rafia ou anastomose primária em 30 dias (precoce) e 2 anos (tardia), de 94,7% e 92,3%, respectivamente. Neste trabalho, os pacientes com adenocarcinoma, de acordo com a técnica cirúrgica empregada obtiveram a taxa de perviedade precoce (até 30 dias), de 100% entre os pacientes submetidos ao reparo primário. Na análise tardia, após 30 dias, a taxa de perviedade foi de 88% nos pacientes com reparo primário, em concordância com outros estudos existentes que também demonstram altas taxas de perviedade após pancreatectomia com reconstrução venosa (rafia ou anastomose) (Krepline et al. 2014).

Assim como na metanálise de Delpero et al. (2020), que afirma que 75% das trombozes das reconstruções vasculares ocorrem de forma tardia, no presente estudo 91,6% das trombozes ocorreram após 30 dias de pós-operatório.

Uma meta-análise de Gao et al. em 2016 que analisou 1.906 pacientes em 29 estudos retrospectivos demonstraram taxas superiores de perviedade a longo prazo no reparo primário em relação ao enxerto de interposição sintético, mas mostrou taxas de perviedade semelhantes entre reparo primário e enxerto autólogo. Neste estudo, a taxa de perviedade precoce na derivação com veia foi de 100%, mas houve perda de seguimento destes pacientes após 6 meses da cirurgia. A taxa de perviedade da derivação com prótese foi de 92% na avaliação precoce e de 57% na avaliação tardia, condizente com a literatura.

Liao et al. (2014) demonstraram perviedade semelhante após 1 ano (tardia), entre o enxerto de PTFE e a anastomose primária, 83,5% e 86,4%, respectivamente, já no nosso estudo, a perviedade tardia na derivação com prótese foi de 57% e no reparo primário de 84%, com

$p=0,1$. A falta de significância estatística tanto no estudo de Liao et al. (2014) como no presente estudo pode ser devido ao pequeno denominador contribuindo para um erro tipo 2.

De um modo geral, na literatura, a perviedade das veias reconstruídas é relativamente alta, apesar de alguma variação entre as técnicas, com taxas de oclusão-trombose de 9-18% durante um período médio de acompanhamento de 10–13 meses (Howard et al. 2006) e de 7–13% em um acompanhamento de 1 ano (Cooper et al. 2015), gira em torno de 18%, de acordo com o trabalho de Dua et al. (2015), que é condizente com a nossa taxa geral de trombose de 22%.

A trombose aguda ocorreu em 1,5% no estudo de Fujii et al. (2015) e de 1,7% no estudo de Ramacciato et al. (2016), a nossa taxa de trombose precoce foi de 0,9%, demonstrando que o protocolo aplicado no A.C.Camargo Cancer Center é adequado para os pacientes com neoplasia de pâncreas com envolvimento vascular.

A mediana de sobrevida dos pacientes com tumor maligno do pâncreas foi de 30 meses, e de 27 meses nos pacientes com adenocarcinoma, sendo superior aos resultados da metanálise de Gao et al. (2016) com sobrevida mediana de 12 meses nos pacientes com adenocarcinoma e de 23,4 meses no trabalho de Tseng et al. (2004), e na segunda maior coorte retrospectiva publicada até 2014, no Reino Unido, a mediana de sobrevida entre os pacientes submetidos a DP com ressecção vascular foi de 18,2 meses (Ravikumar et al. 2014).

De acordo com o tipo de reconstrução vascular, entre os pacientes com neoplasia maligna, a média de sobrevida foi maior nos pacientes submetidos ao reparo primário, 44 meses, em relação aos pacientes submetidos à derivação com prótese, 31 meses, e à derivação com veia, 8 meses, com a média global de sobrevida de 40 meses. A mediana foi de 36, 17 e 7 meses, respectivamente. Resultado superior ao encontrado na metanálise de Gao et al. (2016) com sobrevida mediana de 12 e 7 meses, nos pacientes submetidos ao reparo primário e à derivação com prótese, respectivamente. Nosso resultado foi semelhante ao de Ravikumar et al. (2017) com mediana de sobrevida nos pacientes submetidos à anastomose primária de 27,3 meses e nos pacientes com derivação com prótese de 13 meses (Ravikumar et al. 2017).

Provavelmente, a redução da sobrevida entre os pacientes submetidos à derivação com prótese ou veia, pode estar relacionada ao maior grau de comprometimento venoso e necessidade de ressecção de um maior segmento, denotando maior gravidade do caso (Chan et al. 2020). Nossos dados foram melhores em comparação ao estudo de Chan et al. (2020) onde o tempo médio de sobrevida para derivação com prótese foi menor do que os outros métodos de reconstrução venosa, embora não estatisticamente significativo, tendo a derivação com prótese sobrevida média de 6,9 meses, reparo primário de 13,8 meses e anastomose término-

terminal de 16,9 meses (Chan et al. 2020), mostrando a excelência do tratamento empregado em nosso serviço.

Os resultados estão em conformidade com o trabalho de Katz et al. (2011) no qual os pacientes que foram submetidos ao tratamento multimodal incluindo cirurgia foi de 40 meses de sobrevida mediana.

No A.C.Camargo, seguimos os protocolos de profilaxia preconizados pelas diretrizes das sociedades internacionais: ASCO, ISTH, NCCN, que recomendam o uso hospitalar de enoxaparina 40mg SC/dia no pós-operatório por até 4 semanas em pacientes submetidos à cirurgia abdominal aberta para tratamento de neoplasia.

O uso de anticoagulação plena com varfarina domiciliar ou enoxaparina é indicada em todos os pacientes com restauração com prótese e, ocasionalmente, prescreve-se rivaroxabana. Pacientes submetidos ao reparo primário, geralmente, não recebem anticoagulação domiciliar.

Todos os pacientes durante a internação hospitalar receberam anticoagulação, sendo a enoxaparina profilática a mais utilizada. Trinta e quatro pacientes (50,7%) receberam alta hospitalar com algum anticoagulante. Os pacientes que não receberam anticoagulante apresentaram 95,2% de taxa de perviabilidade na avaliação tardia e os que receberam anticoagulação apresentaram 64,2% de taxa de perviabilidade, com $p = 0,01$, ou seja, houve uma maior ocorrência de trombose nos pacientes que receberam anticoagulante, com significância estatística, por se tratar de pacientes com derivações mais complexas e, provavelmente, maior carga tumoral.

Na literatura, não há consenso quanto à indicação de anticoagulação profilática, pois não foi identificado nenhum benefício de acordo com alguns estudos (Roland et al. 2015; Denbo et al. 2016). No entanto, esses dados foram derivados principalmente de centros de grande volume e não podem ser generalizados (Stessin et al. 2008).

Até a data atual, há falta de evidências sobre o tipo e a duração da anticoagulação usada para pacientes com reconstrução venosa e malignidade subjacente e não há diferenças significativas na taxa de trombose entre os pacientes anticoagulados e sem anticoagulação (Smoot et al. 2006; Chandrasegaram et al. 2014).

Em relação ao uso de anticoagulante, não houve significância estatística para o tempo de sobrevida entre as diferentes drogas usadas. Da mesma forma, não houve significância estatística na sobrevida dos pacientes em relação à dose empregada. Esses dados nos estimulam a manter nosso protocolo de indicação de anticoagulação entre os pacientes com reconstrução vascular com derivação com prótese. A rivaroxabana parece ser uma boa escolha, devido à

dificuldade de adequação da anticoagulação (INR) em pacientes em uso do varfarina e menor aderência ao uso injetável da enoxaparina.

Avaliando o óbito como desfecho, 71,7% dos pacientes morreram por câncer e 28,3% se mantiveram vivos após 10 anos de seguimento.

A taxa de mortalidade perioperatória foi de 11,9%, maior que os 3,7% do trabalho de Bultmann et al. (2021), os 2% de Tseng et al. (2004), o 1,9% do trabalho de Chan et al. (2020) e o 1% de Katz et al. (2011).

Cerca de 16% dos pacientes evoluíram vivos com câncer e 7,5% vivos sem câncer.

Apresentamos uma sobrevida em 1 ano de 69%, superior aos 43% na metanálise de Gao et al. (2016) e de 5 anos de cerca de 31,8%, também superior aos 27% de Katz et al. (2011) isso se deve, provavelmente à seleção dos pacientes, com aumento progressivo do tratamento multimodal.

O presente estudo tem como limitação o fato de ser retrospectivo, com o viés de seleção inerente. O tamanho da amostra com, apenas, 67 pacientes em 10 anos, que foi reduzido para 53 pacientes, pois só foram considerados aqueles submetidos a exames de imagem. Houve perdas de dados do prontuário eletrônico e a taxa de perda de segmento foi de 19,4%. Em relação aos pacientes que fizeram uso de anticoagulante na alta hospitalar, não temos como confirmar a adesão destes, principalmente nos que usaram a medicação injetável, podendo ter ocorrido uma maior adesão dos pacientes que fizeram uso de anticoagulação oral. A dificuldade em manter o INR na faixa terapêutica entre os pacientes que fizeram uso de varfarina deve ser mencionada.

À medida que novos agentes terapêuticos são introduzidos e os resultados são investigados, as práticas de tratamento deverão mudar, uma esperança é a cirurgia robótica, que já é uma realidade para as neoplasias de pâncreas sem envolvimento vascular, mas que pode vir a ser usada nos casos borderline (Machado et al. 2020).

Estudos multicêntricos com um maior número de pacientes deverão ser realizados em nosso meio para que os testes estatísticos tenham significância.

6 CONCLUSÃO

A casuística é composta predominantemente pelo sexo masculino, pacientes idosos e o adenocarcinoma, como tipo histológico. O DM e o tabagismo são a comorbidade e o fator de risco mais prevalentes, respectivamente.

A perviidade precoce geral é de 97,5%, semelhante nas diversas modalidades de reconstruções vasculares.

A perviidade tardia geral é de 77,6% e de 80,9% nos pacientes com adenocarcinoma.

O uso do anticoagulante, independentemente da droga usada, não aumentou a taxa de perviidade.

Sobrevida geral global em 5 anos é de 34,8%, de 31,8% quando avaliamos apenas os pacientes com neoplasia maligna e de 23,5% nos pacientes com adenocarcinoma.

A taxa de mortalidade geral é de 71,7% em 5 anos e a taxa de mortalidade perioperatória de 11,9%.

A ocorrência dos desfechos secundários: sangramento, ruptura e infecção de enxerto não são significativos.

7 REFERÊNCIAS

Ansari D, Tingstedt B, Andersson B, Holmquist F, Stureson C, Williamsson C, et al. Pancreatic cancer: yesterday, today and tomorrow. *Future Oncol*. 2016 Aug;12(16):1929-46.

Appleby LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. *Cancer*. 1953 Jul;6(4):704-7.

Bao P, Potter D, Eisenberg DP, Lenzner D, Zeh HJ, Lee lii KK, et al. Validation of a prediction rule to maximize curative (R0) resection of early-stage pancreatic adenocarcinoma. *HPB (Oxford)* 2009 Nov;11(7):606-11.

Bracci PM. Obesity and pancreatic cancer: overview of epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Carcinog*. 2012 Jan;51(1):53-63.

Bultmann U, Niedergethmann M, Gelos M. Postoperative results, pathologic outcome, and long-term patency rate of autologous vein reconstruction of the mesentericoportal axis after pancreatectomy. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 Aug;406(5):1453-1460.

Casadei R, Di Marco M, Ricci C, Santini D, Serra C, Calculli L, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery versus surgery alone in resectable pancreatic cancer: a single-center prospective, randomized, controlled trial which failed to achieve accrual targets. *J Gastrointest Surg*. 2015 Oct;19(10):1802-12.

Chan KS, Srinivasan N, Koh YX, Tan EK, Teo JY, Lee SY, et al. Comparison between long and short-term venous patencies after pancreatoduodenectomy or total pancreatectomy with portal/superior mesenteric vein resection stratified by reconstruction type. *PLoS One*. 2020 Nov 5;15(11): e0240737.

Chandrasegaram MD, Eslick GD, Lee W, Brooke-Smith ME, Padbury R, Worthley CS, et al. Anticoagulation policy after venous resection with a pancreatectomy: a systematic review. *HPB. (Oxford)*. 2014 Aug;16(8):691-8.

Chu CK, Farnell MB, Nguyen JH, Stauffer JA, Kooby DA, Sclabas GM, et al. Prosthetic graft reconstruction after portal vein resection in pancreaticoduodenectomy: a multicenter analysis. *J Am Coll Surg*. 2010 Sep;211(3):316-24.

Chuong MD, Springett GM, Freilich JM, Park CK, Weber JM, Mellon EA, et al. Stereotactic body radiation therapy for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer is effective and well tolerated. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013 Jul 1;86(3):516-22.

Cooper AB, Parmar AD, Riall TS, Hall BL, Katz MH, Aloia TA, et al. Does the use of neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma increase postoperative morbidity and mortality rates? *J Gastrointest Surg*. 2015 Jan;19(1):80-6; discussion 86-7.

Costa ADS Jr. Assessment of operative times of multiple surgical specialties in a public university hospital. *Einstein (Sao Paulo)*. 2017 Apr-Jun;15(2):200-205.

Delpero JR, Sauvanet A. Vascular resection for pancreatic cancer: 2019 French recommendations based on a literature review from 2008 to 6-2019. *Front Oncol*. 2020 Feb 4;10:40.

Denbo JW, Bruno ML, Cloyd JM, Prakash L, Lee JE, Kim M, et al. Preoperative chemoradiation for pancreatic adenocarcinoma does not increase 90-day postoperative morbidity or mortality. *J Gastrointest Surg*. 2016 Dec;20(12):1975-1985.

Dholakia AS, Hacker-Prietz A, Wild AT, Raman SP, Wood LD, Huang P, et al. Resection of borderline resectable pancreatic cancer after neoadjuvant chemoradiation does not depend on improved radiographic appearance of tumor–vessel relationships. *J Radiat Oncol*. 2013 Dec;2(4):413-425.

Dua MM, Tran TB, Klausner J, Hwa KJ, Poultides GA, Norton JA, et al. Pancreatectomy with vein reconstruction: technique matters. *HPB (Oxford)*. 2015 Sep;17(9):824-31.

Everhart J, Wright D. Diabetes mellitus as a risk factor for pancreatic cancer. a meta-analysis. *JAMA*. 1995 May 24-31;273(20):1605-9.

Fonseca de Jesus VH, Guedes Camandaroba MP, Spina Donadio MD, Cabral A, Pimentel Muniz T, de Moura Leite L, et al. Clinico-pathological features and survival of patients with malignant exocrine pancreatic neoplasms: The AC Camargo Cancer Center experience. *J Surg Oncol*. 2019 Jan;119(1):71-78.

Fuhrman GM, Leach SD, Staley CA, Cusak JC, Charnsangavej C, Cleary KR, et al. Rationale for en bloc vein resection in the treatment of pancreatic adenocarcinoma adherent to the superior mesenteric-portal vein confluence. Pancreatic Tumor Study Group. *Ann Surg*. 1996 Feb;223(2):154-62.

Fujii T, Nakao A, Yamada S, Suenaga M, Hattori M, Takami H, et al. Vein resections > 3 cm during pancreatectomy are associated with poor 1-year patency rates. *Surgery*. 2015 Apr;157(4):708-15.

Gao W, Dai X, Dai C, Jiang K, Wu J, Li Q, et al. Comparison of patency rates and clinical impact of different reconstruction methods following methods portal – superior mesenteric vein resection during pancreatectomy. *Pancreatol*. Nov-Dec 2016;16(6):1113-1123.

Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Büschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med*. 2010 Apr 20;7(4):e1000267.

Howard TJ, Krug JE, Yu J, Zyromski NJ, Schmidt CM, Jacobson LE, et al. A margin-negative R0 resection accomplished with minimal postoperative complications is the surgeon's contribution to long-term survival in pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2006 Dec;10(10):1338-45; discussion 1345-6.

Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016 Nov 28;22(44):9694-9705.

Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin*. 2003 Jan-Feb;53(1):5-26.

Katz MH, Pisters PW, Lee JE, Fleming JB. Borderline resectable pancreatic cancer: what have we learned and where do we go from here? *Ann Surg Oncol*. 2011 Mar;18(3):608-10.

Kleive D, Berstad AE, Sahakyan MA, Verbeke CS, Naper C, Haugvik SP, et al. Portal vein reconstruction using primary anastomosis or venous interposition allograft in pancreatic surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018 Jan;6(1):66-74.

Krepline AN, Christians KK, Duelge K, Mahmoud A, Ritch P, George B, et al. Patency rates of portal vein/superior mesenteric vein reconstruction after pancreatectomy for pancreatic cancer. *J Gastrointest Surg*. 2014 Nov;18(11):2016-25.

Liao K, Wang H, Chen Q, Wu Z, Zhang L. Prosthetic graft for superior mesenteric-portal vein reconstruction in pancreaticoduodenectomy: a retrospective, multicenter study. *J Gastrointest Surg*. 2014 Aug;18(8):1452-61.

Maitra A, Hruban RH. Pancreatic cancer. *Annu Rev Pathol*. 2008;3:157-88.

McGuigan A, Kelly P, Turkington RC, Jones C, Coleman HG, McCain RS. Pancreatic cancer: a review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2018 Nov 21;24(43):4846-4861.

Machado MAC, Lobo Filho MM, Mattos BH, Ardengh JC, Makdissi FF. Robotic pancreatic resection: personal experience with 105 cases. *Rev Col Bras Cir*. 2020 Jun 8;47:e20202501.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Araújo Jorge. Incidência de câncer no Brasil: Estimativa 2020. Rio de Janeiro: INCA; 2020.

Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Büchler MW, et al. Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2011 Dec;254(6):882-93.

Nitsche C, Simon P, Weiss FU, Fluhr G, Weber E, Gärtner S, et al. Environmental risk factors for chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis*. 2011;29(2):235-42.

Patel M, Hoffe S, Malafa M, Hodul P, Klapman J, Centeno B, et al. Neoadjuvant GTX chemotherapy and IMRT-based chemoradiation for borderline resectable pancreatic cancer. *J Surg Oncol*. 2011 Aug 1;104(2):155-61.

Parikh AA, Maiga A, Bentrem D, Squires MH 3rd, Kooby DA, Maithel SK, et al. Adjuvant therapy in pancreas cancer: does it influence patterns of recurrence? *J Am Coll Surg*. 2016 Apr;222(4):448-56.

Perrotta de Souza LM, Moreira JPL, Fogaça HS, Luiz RR, de Souza HS. Pancreatic cancer incidence and lethality rates in brazil: an ecological study. *Pancreas*. 2017 May/Jun;46(5):699-706.

Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2015 Aug;6(4):343-57.

Popp FC, Popp MC, Zhao Y, Betzler C, Kropf S, Garlipp B, et al. Protocol of the PANCALYZE trial: a multicenter, prospective study investigating the tumor biomarkers CXCR4, SMAD4, SOX9 and IFIT3 in patients with resected pancreatic adenocarcinoma to predict the pattern of recurrence of the disease. *BMC Cancer*. 2017 Mar 29;17(1):229.

Ramacciato G, Nigri G, Petrucciani N, Pinna AD, Ravaioli M, Jovine E, et al. Pancreatectomy with mesenteric and portal vein resection for borderline resectable pancreatic cancer: multicenter study of 406 patients. *Ann Surg Oncol*. 2016 Jun;23(6):2028-37.

Ravikumar R, Sabin C, Abu Hilal M, Bramhall S, White S, Wigmore S, Imber CJ, Fusai G; UK Vascular Resection in Pancreatic Cancer Study Group. Portal vein resection in borderline resectable pancreatic cancer: a United Kingdom multicenter study. *J Am Coll Surg*. 2014 Mar;218(3):401-11.

Ravikumar R, Sabin C, Hilal A, Al-Hilli A, Aroori S, Bond-Smith G, et al. Impact of portal vein infiltration and type of venous reconstruction in surgery for borderline resectable pancreatic cancer. *Br J Surg*. 2017 Oct;104(11):1539-1548.

Rawla P, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of pancreatic cancer: global trends, etiology and risk factors. *World J Oncol*. 2019 Feb;10(1):10-27.

Roland CL, Yang AD, Katz MH, Chatterjee D, Wang H, Lin H, et al. Neoadjuvant therapy is associated with a reduced lymph node ratio in patients with potentially resectable pancreatic cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015 Apr;22(4):1168-75.

Roldo C, Missiaglia E, Hagan JP, Falconi M, Capelli P, Bersani S, et al. MicroRNA Expression Abnormalities in Pancreatic Endocrine and Acinar Tumors Are Associated with Distinctive Pathologic Features and Clinical Behavior. *J Clin Oncol*. 2006 Oct 10;24(29):4677-84.

Rose JB, Rocha FG, Alseidi A, Biehl T, Moonka R, Ryan JA, et al. Extended neoadjuvant chemotherapy for borderline resectable pancreatic cancer demonstrates promising postoperative outcomes and survival. *Ann Surg Oncol*. 2014 May;21(5):1530-7.

Saad AM, Turk T, Al-Husseini MJ, Abdel-Rahman O. Trends in pancreatic adenocarcinoma incidence and mortality in the United States in the last four decades; a SEER-based study. *BMC Cancer*. 2018 Jun 25;18(1):688.

Sgroi MD, Narayan RR, Lane JS, Demirjian A, Kabutey NK, Fujitani RM, et al. Vascular reconstruction plays an important role in the treatment of pancreatic adenocarcinoma. *J Vasc Surg*. 2015 Feb;61(2):475-80.

Shaib Y, Davila J, Naumann C, El-Serag H. The impact of curative intent surgery on the survival of pancreatic cancer patients: a U.S. population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2007 Jul;102(7):1377-82.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. 2015 Jan-Feb;65(1):5-29.

Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021 Jan;71(1):7-33.

Sinn M, Bahra M, Liersch T, Gellert K, Messmann H, Bechstein W, et al. CONKO-005: adjuvant chemotherapy with gemcitabine plus erlotinib versus gemcitabine alone in patients after R0 resection of pancreatic cancer: a multicenter randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2017 Oct 10;35(29):3330-3337.

Smoot RL, Christein JD, Farnell MB. Durability of portal venous reconstruction following resection during pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2006 Dec;10(10):1371-5.

Sohal DPS, Kennedy EB, Khorana A, Copur MS, Crane CH, Garrido-Laguna I, et al. Metastatic Pancreatic Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2018 Aug 20;36(24):2545-2556.

Stessin AM, Meyer JE, Sherr DL. Neoadjuvant radiation is associated with improved survival in patients with resectable pancreatic cancer: an analysis of data from the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) registry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Nov 15;72(4):1128-33.

Takai S, Satoi S, Yanagimoto H, Toyokawa H, Takahashi K, Terakawa N, et al. Neoadjuvant chemoradiation in patients with potentially resectable pancreatic cancer. *Pancreas*. 2008 Jan;36(1):e26-32.

Torres SM, Vaz da Silva DG, Ribeiro HSC, Diniz AL, Lobo MM, de Godoy AL, de Farias IC, da Costa WL Jr, de Jesus VHF, Coimbra FJF. Short-term outcomes after vascular resection for pancreatic tumors: Lessons learned from 72 cases from a single Brazilian Cancer Center. *J Surg Oncol*. 2020

Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK, et al. Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *J Gastrointest Surg*. 2004 Dec;8(8):935-49; discussion 949-50.

Tzeng CW, Tran Cao HS, Lee JE, Pisters PW, Varadhachary GR, Wolff RA, et al. Treatment sequencing for resectable pancreatic cancer: influence of early metastases and surgical complications on multimodality therapy completion and survival. *J Gastrointest Surg*. 2014 Jan;18(1):16-24; discussion 24-5.

Usón Junior PL, França MS, Rodrigues HV, Macedo AL, Goldenberg A, Smaletz O, et al. Higher overall survival in metastatic pancreatic cancer: the impact of where and how treatment is delivered. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015 Jul-Sep;13(3):347-51.

van Roessel S, Kasumova GG, Verheij J, Najarian RM, Maggino L, de Pastena M, et al. International Validation of the Eighth Edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System in patients with resected pancreatic cancer. *JAMA Surg.* 2018 Dec 1;153(12):e183617.

Versteijne E, Vogel JA, Besselink MG, Busch ORC, Wilmink JW, Daams JG, et al. Meta-analysis comparing upfront surgery with neoadjuvant treatment in patients with resectable or borderline resectable pancreatic cancer. *Br J Surg.* 2018 Jul;105(8):946-958.

Wang YT, Gou YW, Jin WW, Xiao M, Fang HY. Association between alcohol intake and the risk of pancreatic cancer: a dose-response meta-analysis of cohort studies. *BMC Cancer.* 2016 Mar 12;16:212.

Wellner UF, Grützmann R, Keck T, Nüssler N, Witzigmann HE, Buhr HJ, et al. [Quality indicators for pancreatic surgery: Scientific derivation and clinical relevance]. *Chirurg.* 2018 Jan;89(1):32-39. German.

Wong MCS, Jiang JY, Liang M, Fang Y, Yeung MS, Sung JJY. Global temporal patterns of pancreatic cancer and association with socioeconomic development. *Sci Rep.* 2017 Jun 9;7(1):3165.

Zhang X, Zhang J, Fan H, He Q, Lang R. Feasibility of portal or superior mesenteric vein resection and reconstruction by allogeneic vein for pancreatic head cancer – a case- control study. *BMC Gastroenterol.* 2018 Apr 16;18(1):49.

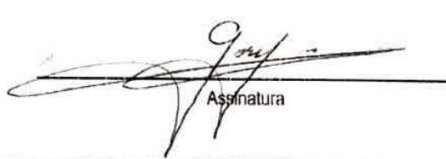
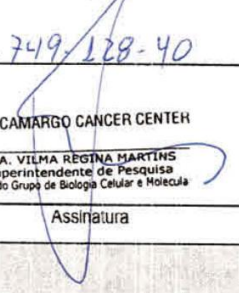
Zhu J, Li X, Kou J, Ma J, Li L, Fan H, et al. Proposed Chaoyang vascular classification for superior mesenteric-portal vein invasion, resection, and reconstruction in patients with pancreatic head cancer during pancreaticoduodenectomy - A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2018 May;53:292-297.

Anexo 1 - Folha de rosto aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

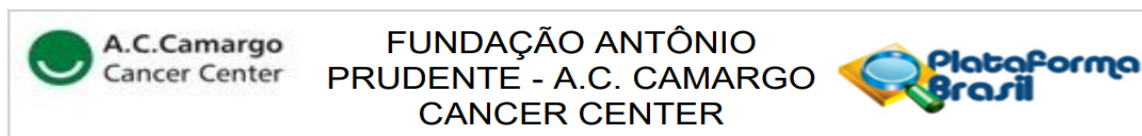


MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica com invasão vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único centro oncológico.			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 60			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Guilherme Yazbek			
6. CPF: 166.649.898-08	7. Endereço (Rua, n.º): DOUTOR JOSE ESTEFNO, 236 JARDIM VILA MARIANA apto 131 SAO PAULO SAO PAULO 04116060		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (11) 2063-5577	10. Outro Telefone:	11. Email: guilhermeyazbek@yahoo.com
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do paramProjeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao paramProjeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo. Data: <u>02, 06, 2019</u>  Assinatura			
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE	13. CNPJ: 60.961.968/0001-06	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (11) 2189-5025	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução. Responsável: <u>VILMA REGINA MARTINS</u> CPF: <u>037.749.128-40</u> Cargo/Função: <u>SUPERINTENDENTE DE PESQUISA</u> Data: <u>13, 06, 2019</u> A. C. CAMARGO CANCER CENTER DRA. VILMA REGINA MARTINS Superintendente de Pesquisa Chefe do Grupo de Biologia Celular e Molecular  Assinatura			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Anexo 2 - Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica com invasão vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único centro oncológico.

Pesquisador: Guilherme Yazbek

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 07889119.0.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.716.954

Apresentação do Projeto:

Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica com invasão vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único centro oncológico.

* Autores solicitaram correção do título do estudo e mudança de orientador.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo do estudo será avaliar retrospectivamente os resultados da ressecção cirúrgica com reconstrução vascular em pacientes com diagnóstico de neoplasia de pâncreas com invasão vascular, realizados no AC Camargo Câncer Center no período de 10 anos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem riscos (estudo retrospectivo).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nenhum comentário adicional.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos dentro dos parâmetros exigidos para este tipo de estudo

Recomendações:

Estudo sem restrições do ponto de vista ético.

Modificações (título e orientador) aceitas por este CEP.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 3.716.954

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou os seguintes documentos:

Emenda ao projeto em referência em documento datado de 10 de setembro de 2019;

Mudança de título para: "Revascularizações em pacientes submetidos à pancreatectomia cefálica com revascularização vascular: resultado de 10 anos de experiência em um único centro oncológico." e mudança de orientador para Rubens Chojniak.

O CEP tomou conhecimento do seguinte documento:

Relatório de acompanhamento do projeto em referência, datado de 10 de setembro de 2019.

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1369661_E1.pdf	01/10/2019 12:14:39		Aceito
Outros	solicitacaodemudanca.pdf	01/10/2019 12:04:41	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Outros	relatorioparcial.pdf	01/10/2019 12:03:59	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Outros	novafolha.PDF	01/09/2019 13:16:18	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Outros	revascularizacao.docx	12/04/2019 10:45:53	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Outros	termodecienciadoabdome.pdf	12/04/2019 10:45:36	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Outros	cartarespostaassinada.pdf	12/04/2019 10:45:08	CARINE MARIANNE MELO ARAUJO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	reconstrucaoprojeto.docx	14/02/2019 14:30:14	Guilherme Yazbek	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	14/02/2019 14:29:43	Guilherme Yazbek	Aceito
Outros	formularios.pdf	14/02/2019 14:29:23	Guilherme Yazbek	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211**Bairro:** Liberdade**CEP:** 01.509-900**UF:** SP**Município:** SAO PAULO**Telefone:** (11)2189-5020**Fax:** (11)2189-5020**E-mail:** cep_hcancer@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 3.716.954

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 21 de Novembro de 2019

Assinado por:
Luciana Facure Moredo
(Coordenador(a))

Anexo 3 - Certificado de 3º lugar no Encontro de Ciências e Inovação do A.C.Camargo Cancer Center 2022

