

O AUXÍLIO DAS ANÁLISES CITOLÓGICAS NO DIAGNÓSTICO DO ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO: UMA REVISÃO.

THE AID OF CYTOLOGICAL ANALYSES IN THE DIAGNOSIS OF PANCREATIC ADENOCARCINOMA: A REVIEW.

¹LENTINO, Anna Julia Ferreira; ²NARDOTTO, Rafael dos Santos

^{1e2} Curso de Ciências Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

O câncer de pâncreas é uma neoplasia que ocupa a 14^o posição entre os tipos de cânceres mais frequentes no Brasil, com cerca de 10.980 novos casos estimados por ano entre 2023 e 2025. O tipo mais prevalente é o adenocarcinoma pancreático, que representa 90% dos casos. Este tipo de câncer surge nas células glandulares exócrinas do pâncreas e apresenta alta taxa de mortalidade, devido à sua agressividade e diagnóstico tardio. O tratamento cirúrgico, muitas vezes, não é viável devido ao estágio avançado da doença, para o qual a quimioterapia se torna a principal opção, embora a sobrevida média seja de apenas seis meses. O diagnóstico é realizado por meio de exames de imagem, análises de sangue e análises citológicas, frequentemente confirmados por biópsia. Esse trabalho se baseou na revisão de literatura de diversos artigos presentes nas bases de dados como PubMed, BVS – Biblioteca virtual em saúde e SciELO. Tendo como objetivo abordar o papel crucial da análise citológica no diagnóstico do adenocarcinoma pancreático, uma neoplasia com alta taxa de mortalidade devido à sua agressividade e diagnóstico difícil. A análise citológica, pode ser realizada por diferentes métodos de coleta de amostras como, punção aspirativa por agulha fina (PAAF), escovado endoscópico, punção guiada por tomografia de abdome, punção obtida por laparoscopia. Oferece uma abordagem direta para identificar células cancerosas no tecido pancreático. Os resultados destacam a sensibilidade e especificidade desses métodos, que podem ajudar na identificação precoce do câncer e no planejamento do tratamento adequado. Essa abordagem é fundamental para melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes com essa doença.

Palavras-chave: Adenocarcinoma Pancreático; Citologia Pancreática; Análise Citológica.

ABSTRACT

Pancreatic cancer is a neoplasm that ranks 14th among the most common types of cancer in Brazil, with around 10,980 new cases estimated per year between 2023 and 2025. The most prevalent type is pancreatic adenocarcinoma, representing 90% of cases. This type of cancer arises in the exocrine glandular cells of the pancreas, presenting a high mortality rate due to its aggressiveness and late diagnosis. Surgical treatment is often not viable due to the advanced stage of the disease, with chemotherapy being the main option, although the average survival rate is only six months. Diagnosis is made through imaging tests, blood tests and cytological analyses, often confirmed by biopsy. This work was based on a literature review of several articles present in databases such as PubMed, VHL – Virtual Health Library and SciELO. Aiming to address the crucial role of cytological analysis in the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma, a neoplasm with a high mortality rate due to its aggressiveness and difficult diagnosis. Cytological analysis can be carried out using different sample collection methods, such as fine needle aspiration (FNA), endoscopic brushing, puncture guided by abdominal tomography, puncture obtained by laparoscopy. Offers a direct approach to identify cancer cells in pancreatic tissue. The results highlight the sensitivity and specificity of these methods, which can help in early identification of cancer and planning appropriate treatment. This approach is essential to improve the prognosis and survival of patients with this disease.

Keywords: Pancreatic Adenocarcinoma; Pancreatic Cytology; Cytological Analysis.

INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é uma neoplasia que ocupa a 14^o posição entre os tipos de cânceres mais frequente no Brasil, estimasse que o número de novos casos para cada ano de 2023 a 2025 seja de 10.980, sendo 5,07 casos por 100 mil habitantes (“Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer”, 2023). Entre os tipos de cânceres de pâncreas o mais frequente é o adenocarcinoma pancreático, que representa 90% dos casos (Dos *et al.*, 2017).

O adenocarcinoma pancreático é um tipo de câncer que se origina nas glândulas exócrinas do pâncreas e apresenta uma alta taxa de mortalidade, principalmente devido ao seu elevado grau de agressividade e ao seu difícil diagnóstico, que na maioria dos casos ocorre só na fase tardia da doença, tornando o tratamento cirúrgico, que é seu principal potencial curativo, invalido (Rockenbach *et al.*, 2018).

Como segunda opção, para quando o tumor já está em seu estado avançado ou apresenta metástase, tem-se o tratamento quimioterápico, que pode ser associado ou não a radioterapia. Tratamento esses, utilizados para redução do tumor e alívio dos sintomas, visando uma melhoria na qualidade de vida e um aumento na sobrevida do paciente. Ainda assim os resultados mostram que essa sobrevida nesses casos é de aproximadamente seis meses, enquanto para aqueles que realizam a cirurgia é de cinco anos, sendo poucos os casos que ultrapassam esse tempo (Amico; Barreto, 2008).

Os principais tipos de exames utilizados para o diagnóstico do adenocarcinoma pancreático são, testes de imagem, tomografia computadorizada (TC), ultrassom, exames de sangue e análises citológicas. Na maioria dos casos realiza-se a biopsia do tumor para confirmação dos testes, e é de acordo com os resultados obtidos que o médico irá analisar as características desse tumor e decidirá o tipo de tratamento, pesando os prós e contras dos riscos cirúrgicos (Yabar; Winter, 2016).

Esse artigo tem como objetivo analisar os achados citológicos do adenocarcinoma pancreático através das análises citológicas obtidas pelos métodos de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), escovado endoscópico, punção guiada por tomografia de abdome, punção obtida por laparoscopia. Auxiliando no diagnóstico definitivo e no planejamento do tratamento adequado para esta doença.

Características como células epiteliais atípicas, agrupamentos glandulares e

invasão de células tumorais são indicativas desse tipo de câncer. No entanto, o diagnóstico definitivo muitas vezes requer exames complementares, como exames de imagem e análise histopatológica (American Cancer Society, 2024).

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão da literatura, de caráter exploratório, que visa explorar e compreender o contexto geral da análise citológica no diagnóstico patológico do adenocarcinoma pancreático. Desenvolvida por meio de levantamento bibliográfico de artigos científicos publicados nas bases de dados, PubMed, BVS – Biblioteca virtual em saúde e SciELO, com as seguintes palavras-chave, adenocarcinoma pancreático, câncer de pâncreas, citologia pancreática, diagnóstico do adenocarcinoma pancreático, análise citológica. Foram realizadas buscas no período de 2006 a 2024, sendo considerados artigos em inglês, espanhol e português.

Utilizou-se parâmetros de inclusão para artigos que se tratavam sobre diagnóstico e específico diagnóstico citológico do adenocarcinoma pancreático, e exclusão para os que tratavam apenas sobre as formas de tratamento da doença e fugiam do diagnóstico por meio das análises citológicas.

Na busca pelos artigos foi nítida a observação de que são escassos os materiais que abordam diretamente os resultados por meio dessa técnica, foi preciso muita procura e critérios para selecionar os artigos escolhidos. Por fim foram selecionados textos que envolviam somente a doença e outros que só focavam na técnica, para que fosse possível ofertar mais conteúdo informativo ao nosso trabalho. Juntamente, foi realizado uma busca por estimativas, para obtenção dos dados atualizados e de fontes seguras. Um dos sites que utilizados foi o INCA, Instituto Nacional de Câncer, o qual foram analisados os resultados e discussões acerca dos artigos selecionados.

DESENVOLVIMENTO

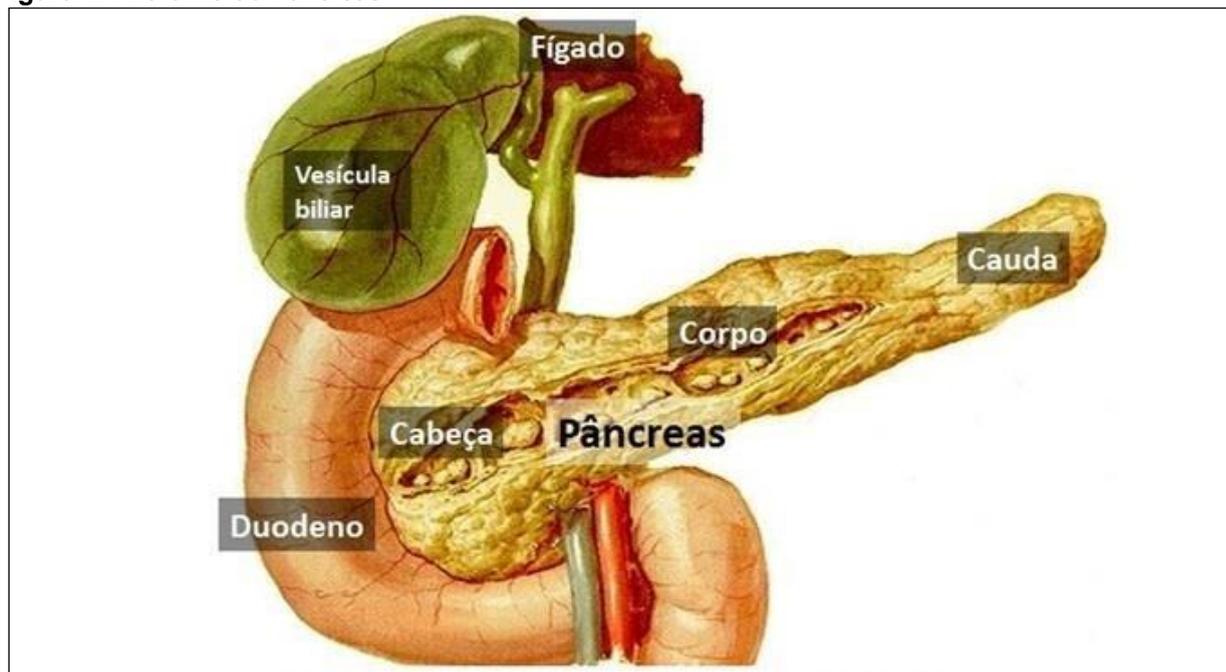
PÂNCREAS

O pâncreas é um órgão localizado na parte superior do abdômen, atrás do estômago e próximo ao duodeno, possui três divisões principais, a cabeça, o corpo e a cauda. Desempenha papéis importantes no sistema digestivo e na regulação dos níveis de açúcar no sangue (Netter, 2018).

Alguns fatores como o cigarro, obesidade, diabetes, pancreatite crônica, idade

avançada, histórico familiar e mutações genéticas, podem vir a desencadear o aparecimento de células cancerosas no tecido pancreático, levando o indivíduo desenvolver o câncer de pâncreas (MCGUIGAN *et al.*, 2018).

Figura 1. Anatomia do Pâncreas



Fonte: <https://firstlab.ind.br/histopatologia-biopsia/>

Esse câncer apresenta dois tipos principais, podendo ser encontrado como adenocarcinoma pancreático, que ocorre em 90% dos casos, desenvolvendo-se a partir das células que revestem os ductos pancreáticos das glândulas exócrinas, e geralmente se localiza na cabeça do pâncreas. Ou como carcinoma neuroendócrino pancreático, menos comum, representando cerca de 5% a 10% de todos os casos, se originam das células produtoras de hormônios pancreáticos, chamadas células das ilhotas de Langerhans (Ardengh; Coelho; Osvaldt, 2008).

O adenocarcinoma pancreático não apresenta um grande número de incidência, entretanto chama a atenção devido ao seu elevado grau de agressividade e ao seu difícil diagnóstico, o que por consequência leva a uma alta taxa de mortalidade (ADLER *et al.*, 2021). A identificação precoce do adenocarcinoma pancreático é desafiadora devido à localização profunda do pâncreas e pela falta de sintomas específicos nas fases iniciais da doença, tendo como os mais comuns a perda de apetite e de peso, fraqueza, diarreia e tontura (Hezel *et al.*, 2006).

Outros sintomas vão depender da região onde se encontra o tumor, caso o tumor

esteja localizado na cabeça do pâncreas o sintoma característico é a icterícia, causada devido à obstrução biliar que faz com que a bile reflua para o fígado e para a circulação sanguínea, que resulta em uma coloração amarelada na região da pele e dos olhos. Com o avanço da doença começa a haver sinais de dor na região das costas, que varia de pequena a forte intensidade, de acordo com o grau da neoplasia (Bernardes *et al.*, 2012).

O diagnóstico dessa doença envolve várias etapas, começa no diagnóstico clínico, em que o médico analisa o exame físico do paciente, com foco, principalmente, na região do abdômen. Avalia os sinais e sintomas, e relaciona os possíveis fatores de risco, como histórico clínico familiar e pessoal. Assim o médico pode confirmar a suspeita para adenocarcinoma pancreático e seguir para o diagnóstico laboratorial, em que se realiza um exame de imagem, feito através de, ultrassonografia endoscópica, colangiopancreatografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada, a fim de se visualizar os órgão e tecidos internos, observando se neles há presença de lesões ou alguma anormalidade (Adler *et al.*, 2021).

Realiza-se também exame de sangue para verificar os marcadores tumorais CA19-9 e antígeno carcinoembrionário (CEA), que podem ser encontrados no sangue quando o câncer está presente, assim como também pode ser solicitado uma análise citológica ou biopsia, que tem como fundamento examinar as células do tecido para determinar se há presença de células cancerosas. O diagnóstico final é feito por um médico patologista, com base nos resultados desses exames. O reconhecimento precoce dessa patologia é crucial para o tratamento eficaz (Amico; Barreto, 2008). O tratamento do adenocarcinoma pancreático depende do estágio da doença, tendo como única opção curativa a cirurgia, porém essa só é realizada no estágio inicial da doença, quando o tumor ainda não sofreu metástase, sendo menos de 20% dos casos passíveis de ressecção. Já o tratamento por meio da quimioterapia, associado ou não a radioterapia, geralmente é utilizado no pré e no pós-operatório em estágios avançados da doença, tendo como objetivo aumentar a sobrevivência do paciente, aliviar os sintomas e diminuir o tamanho do tumor. O prognóstico dessa doença apresenta valores muito baixos, sendo menos de 10% dos casos de sobrevivência que ultrapassam cinco anos (Rockenbach *et al.*, 2018).

ANÁLISE CITOLÓGICA

A análise citológica, também conhecida como citologia, é uma técnica laboratorial que envolve o estudo das células isoladas ou agrupadas de um tecido ou fluido corporal. Tem como principal objetivo examinar as características morfológicas, estruturais e funcionais das células para diagnosticar doenças, identificar anormalidades celulares e orientar o tratamento (Torres *et al.*, 2023).

Pode ser realizada em uma variedade de amostras, incluindo esfregaços citológicos, aspirados por agulha fina, líquidos corporais (como urina, escarro e líquido cefalorraquidiano) e tecidos obtidos por biópsia. Essas amostras são processadas em laboratório, preparadas em lâminas e coradas para visualização microscópica. Os principais métodos utilizados para a realização da coleta dos materiais citológicos são, esfregaço citológico, citologia por aspiração por agulha fina (PAAF), citologia líquida, biópsia citológica por escovado (Torres *et al.*, 2023).

No esfregaço citológico as células são coletadas de uma superfície (por exemplo, mucosa) através de uma raspagem suave e, em seguida, espalhadas em uma lâmina de vidro para microscopia. No método de PAAF ocorre a aspiração de células ou tecidos de um nódulo ou massa usando uma agulha fina, seguida pela preparação de uma lâmina para análise citológica. Na citologia líquida as células são coletadas em um meio líquido (geralmente uma solução fixadora) e depois processadas para o exame, isso permite uma distribuição mais uniforme das células e pode melhorar a sensibilidade do teste. E na biópsia citológica a obtenção ocorre por escovado, uma escova especial é usada para coletar células de uma área específica, como o interior de uma cavidade corpora (Fátima; Caputo; Mota, 2009).

Após a coleta, a mostra passa por um processo de preparação, em que ocorre a fixação das células em uma solução química para preservação e a preparação de esfregaços citológicos em lâminas de vidro. As amostras preparadas são então submetidas à coloração para destacar diferentes componentes celulares e melhorar a visualização microscópica, a coloração mais comum usada é a coloração de Papanicolaou, que destaca o núcleo e o citoplasma das células (Gauza *et al.*, 2010).

As lâminas preparadas e coradas são examinadas por microscopia, observando-se as características morfológicas das células, como tamanho, forma, cor, padrões de crescimento e outras características específicas que podem indicar a presença de doença. Com base nessas características observadas, será feito a interpretação dos resultados do exame, podendo incluir a identificação de células anormais, a presença de infecções, inflamação, células cancerosas ou outras

anormalidades celulares. Essas informações são utilizadas para o diagnóstico e determinação do tratamento adequado para o paciente (Fátima; Caputo; Mota, 2009).

Portanto, a importância da análise citológica consiste no diagnóstico, triagem e rastreamento de uma variedade de condições médicas, permitindo uma detecção precoce e um tratamento oportuno. Ela também atua no monitoramento da eficácia do tratamento de doenças (Gauza *et al.*, 2010).

LITERATURA REVISADA

Foram selecionados 17 artigos, entre esses 8 se tratavam apenas sobre adenocarcinoma pancreático, 5 apenas sobre a análise citológica e 4 abordava os dois temas (tabela 1). Com base nos critérios foram utilizados materiais bibliográfico para poder correlacionar o diagnóstico citológico a esse câncer tão maléfico e agressivo.

Quadro 1 - Distinção dos artigos de acordo com os assuntos abordados

Assunto abordado	Quantidade	Publicações
Adenocarcinoma pancreático	8	entre 2006 e 2024
Análise citológica	5	entre 2009 e 2023
Ambos os temas	4	entre 2008 e 2018
Tudo	17	entre 2006 e 2024

Fonte: autora

A busca por esse tema se deu pelo fato de que o Adenocarcinoma Pancreático é uma neoplasia com o diagnóstico muito difícil, ocorrendo na maioria dos casos apenas no estágio avançado da doença, o que acarreta em uma alta taxa de mortalidade. A análise citológica é uma ferramenta importante no diagnóstico dessa doença, permitindo a identificação de células cancerosas ou pré-cancerosas no tecido pancreático. Esta revisão aborda a eficácia, vantagens e desafios do diagnóstico do adenocarcinoma pancreático por meio da análise citológica.

Os meios de obtenção das amostras para análise citológica são punção aspirativa por agulha fina (PAAF), escovado endoscópico, punção guiada por tomografia de abdome, e punção obtida por laparoscopia. Tais exames tem como Objetivo, identificar células cancerosas e fornecer informações sobre o tipo, grau e extensão do câncer pancreático, com vista a auxiliar no diagnóstico e no planejamento do tratamento (Amico; Barreto, 2008).

Na Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) uma agulha de pequeno calibre é inserida no pâncreas para aspirar uma amostra de células do tumor. Essas amostras geralmente são colocadas em lâminas de vidro e fixadas com álcool ou spray fixador para preservação das células, após a fixação, as lâminas são coradas com corantes específicos, como a coloração de Papanicolau ou a coloração de hematoxilina e eosina, para destacar diferentes componentes celulares. As lâminas coradas são então examinadas em microscopias, em que é observado a morfologia celular, incluindo a forma e tamanho das células, a relação núcleo-citoplasma, a presença de pleomorfismo nuclear, e outros critérios específicos para identificar células cancerosas. No método de escovado endoscópico, é realizado uma endoscopia em que passa em seu meio uma pequena escova usada para coletar células de revestimento do ducto pancreático. Essas células coletadas são transferidas para uma lâmina de vidro ou para um meio de transporte específico para preservação, em seguida são coradas e observadas em microscópio, seguindo métodos semelhante ao da PAAF (Amico; Barreto, 2008).

Na Punção Guiada por Tomografia de Abdome, uma agulha é inserida no pâncreas sob orientação de imagens de tomografia computadorizada para coletar uma amostra de tecido ou líquido para análise citológica, seguindo o mesmo processados outros métodos. Na Punção Obtida por Laparoscopia, uma câmera com instrumentos cirúrgicos são inseridos no abdome através de pequenas incisões, em que são direcionados ao pâncreas para obter uma amostra de tecido ou líquido para análise citológica, os materiais obtidos geralmente são maiores em comparação a outros métodos de punção, que pode incluir fragmentos de tecido ou líquido. Esses são colocados em frascos de fixação para preservação, em seguida são processados para inclusão em parafina e preparação de lâminas de citologia, por fim é feita a coloração e o exame microscópico, procurando por características sugestivas de adenocarcinoma pancreático (Galvão, 2019).

A sensibilidade de cada método pode variar dependendo da técnica de amostragem, o tamanho e localização do tumor, e a qualidade das amostras obtidas, apresentando valores que varia de 60% a 90%. Já a especificidade apresenta um valor relativamente alto, sendo geralmente acima de 95% (Amico; Barreto, 2008).

Ao realizar a análise citológica será possível identificar diferentes tipos celulares em microscopia. Em um pâncreas normal será encontrado células epiteliais, que revestem os ductos pancreáticos e são responsáveis pelo transporte de enzimas digestivas produzidas pelo pâncreas para o intestino delgado. Células acinares, responsáveis pela produção e secreção de enzimas digestivas, como amilase, lipase

e tripsina. E as células endócrinas, que ficam agrupadas em ilhotas de Langerhans e são responsáveis pela produção e secreção de hormônios, como insulina, glucagon e somatostatina (Duque, 2018).

Caso haja a presença de adenocarcinoma pancreático os achados microscópicos serão indicados pela presença de células epiteliais atípicas, com aumento do tamanho celular, pleomorfismo nuclear e relação núcleo-citoplasma alterada, geralmente em aglomerados disformes, podendo ter bordas irregulares e exibir perda de polaridade celular. Juntamente pode ser encontrado células tumorais infiltrativas que invadem os tecidos circundantes, indicando um padrão agressivo de crescimento. Fragmentos de material necrótico também podem ser observados, indicando a presença de áreas de necrose dentro do tumor, e em alguns casos os adenocarcinomas pancreáticos produzem mucina, o que pode ser observado como vacúolos citoplasmáticos preenchidos com muco nas células cancerosas. Esses achados podem auxiliar no diagnóstico do adenocarcinoma pancreático, no entanto, é importante ressaltar que o diagnóstico definitivo muitas vezes requer exames complementares, como exames de imagem (Duque, 2018).

A seguir será apresentada as considerações finais acerca desta revisão, relevando que se trata de uma abordagem até o mês de maio de 2024.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O adenocarcinoma pancreático consiste em uma doença que apresenta um diagnóstico e um tratamento desafiador, principalmente devido à sua agressividade e dificuldade de detecção precoce. Este estudo explorou o papel da análise citológica no diagnóstico dessa neoplasia, com destaque na sua importância, como uma ferramenta fundamental para identificar células cancerosas ou pré-cancerosas no tecido pancreático. Pode ser realizada por métodos como punção aspirativa por agulha fina (PAAF), escovado endoscópico, punção guiada por tomografia de abdome e punção obtida por laparoscopia, que oferece uma abordagem direta para a obtenção de amostras de tecido ou líquido pancreático para análise microscópica. Esses métodos, embora variados, têm em comum a capacidade de fornecer informações cruciais para o diagnóstico e planejamento do tratamento.

Com os resultados obtidos podemos concluir que a sensibilidade da análise citológica pode variar, a da técnica de amostragem e das características do tumor, mas geralmente apresenta valores significativos, que a torna uma ferramenta valiosa no indicativo de células cancerosas. Além disso, a especificidade desses métodos tende a ser alta, o que contribui para a precisão da identificação da doença.

Ao examinar as amostras obtidas, é possível observar diferentes tipos celulares e características morfológicas distintas associadas ao adenocarcinoma pancreático. A presença de células epiteliais atípicas, padrões de crescimento invasivos e fragmentos de material necrótico são indicativos dessa neoplasia, embora o diagnóstico definitivo muitas vezes exija exames complementares, como o de imagem. Avanços contínuos nesta área podem levar a melhorias significativas na detecção precoce, tratamento e prognóstico dessa doença altamente letal.

REFERÊNCIAS

ADLER, A. *et al.* Câncer de pâncreas: uma revisão da epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Anais Eletrônico XII EPCC**, 2021. Disponível em: www.unicesumar.edu.br/epcc2021. Acesso em: 19 de maio de 2024.

American Cancer Society. Pancreatic cancer early detection, diagnosis, and staging. **Cancer.org**, 2024. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/crc/pdf/public/8780.00.pdf>. Acesso em: 08 de março de 2024.

ARDENGH, J. C.; COELHO, N.; OSVALDT, A. B.. Câncer do pâncreas em fase inicial: é possível identificá-lo através dos instrumentos científicos e propedêuticos atualmente disponíveis?. **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 45, n. 2, p. 169–177, abr. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ag/a/N5xL6wv3kzHc4Mwnr6MnHnF/#ModalHowcite>. Acesso em: 19 de abril de 2024.

AMICO, E. C. *et al.* Diagnóstico, estadiamento e tratamento cirúrgico do adenocarcinoma de pâncreas. **ABCD**. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 21, n. 4, p. 192–200, out. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abcd/a/NRDCVjvw7LfW5G6Lx78YBYG/#>. Acesso em: 07 de março de 2024.

BERNARDES, W. FAVERO; N. NOBESCHI, L. Diagnóstico e prevenção do câncer de pâncreas. **Ensaio e Ciência - Ciências biológicas, agrárias e da saúde**, Vol. 16, nº.1, 2012. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/260/26025372013.pdf>. Acesso em: 19 de abril de 2024.

DOS, T. *et al.* Adenocarcinoma de pâncreas - revisão de literatura. Mestrado Integrado em Medicina, 2017. Disponível em: <https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/13388/1/Adenocarcinoma%20de%20p%C3%A2ncreas%20-%20revis%C3%A2o%20de%20literatura.pdf>. Acesso em: 08 de março de 2024.

DUQUE, A.E. Fine needle aspiration cytology guided by ultrasound endoscopy in the diagnosis of ductal adenocarcinoma of the pancreas. **Biomedica**, v. 38, p. 7–9, 2018. Disponível em: lgomez,+3671_stamped.pdf. Acesso em: 01 de março de 2024.

FÁTIMA, L.; CAPUTO, G.; MOTA, E.M. **Capítulo 4 Técnicas citológicas**. 2009. Disponível em: Capítulo 4 tecnicas citológicas.pdf. Acesso em: 05 de abril de 2024.

GALVÃO, R.O. Adenocarcinoma cervical-Diagnóstico na atenção primária e secundária à saúde. **FEMINA**, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046515/femina-2019-474-245-252.pdf>. Acesso em: 10 de abril de 2024.

GAUZA, J.E. *et al.* A importância da amostra citológica adequada na detecção de lesões precursoras do câncer cérvico uterino. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Vol. 39, nº 4, 2010. Disponível em: <https://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/830.pdf>. Acesso em: 19 de abril de 2024.

HEZEL A.F.; KIMMELMAN A.C.; STANGER B.Z.; BARDEESY N.; DEPINHO R.A. Genetics and biology of pancreatic ductal adenocarcinoma. **Genes Dev**. 2006 May 15;20(10):1218-49. doi: 10.1101/gad.1415606. PMID: 16702400. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16702400/>. Acesso em: 05 de abril de 2024.

MCGUIGAN, A. *et al.* Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. **World Journal of Gastroenterology Baishideng Publishing Group Co**, 21 nov. 2018. Disponível em: Câncer de pâncreas uma revisão do diagnóstico clínico, epidemiologia, tratamento e resultados.pdf. Acesso em: 19 de março de 2024.

Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. 2023. Disponível em: INCA.pdf. Acesso em: 07 de março de 2024.

NETTER, Frank H. **Netter: Atlas de Anatomia Humana**. Grupo GEN, 2018. E-book. ISBN 9788595150553. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150553/>. Acesso em: 23 abril 2024.

ROCKENBACH, B. F. *et al.* Adenocarcinoma de pâncreas. **ACTA Medica**, vol. 39, N. 2 2018. Disponível: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/11/987621/493060.pdf>. Acesso em: 15 de março de 2024.

TORRES, A. G. *et al.* Técnicas de processamento histológico e citológico em serviços de patologia clínica: uma revisão da literatura. **Plural-Revista Acadêmica**, 2023. Disponível em: técnicas de processamento histológico e citológico.pdf. Acesso em: 19 de abril de 2024.

YABAR, C. S.; WINTER, J. M. Pancreatic Cancer: A Review. **Gastroenterology Clinics of North America W.B. Saunders**, 1 set. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27546841/>. Acesso em: 23 de abril de 2024.