

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE COLANGIOPANCREATOSSONÂNCIA MAGNÉTICA (CPRM) E PUNÇÃO ECOGUIADA COM AGULHA FINA (EPAAF) PARA DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO DAS NEOPLASIAS INTRADUCTAIS MUCINOSAS PAPILÍFERAS PANCREÁTICAS

MRI versus EUS-guided fine needle aspiration for diagnosis and follow-up of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms

Débora Azeredo Pacheco Dias **COSTA**¹, João Guilherme **GUERRA**², Suzan Menasce **GOLDMAN**³,
Rafael **KEMP**⁴, José Sebastião **SANTOS**⁴, José Celso **ARDENGH**^{3,4},
Carmen Australia Paredes Marcondes **RIBAS**⁵, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**⁵, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**⁵

Como citar este artigo: Costa DAPD, Guerra JG, Goldman SM, Kemp R, Santos JS, Ardengh JC, Ribas CAPM, Nassif PAN, Ribas-Filho JM. Análise comparativa entre colangiopancreatossônância magnética (CPRM) e punção ecoguiada com agulha fina (EPAAF) para diagnóstico e seguimento das neoplasias intraductais mucinosas papilíferas pancreáticas. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1471. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1471

Trabalho realizado no ¹Serviço de Endoscopia, Hospital Nove de Julho, São Paulo, SP, Brasil; ²AC Camargo Cancer Center, Serviço de Endoscopia do Hospital AC Camargo, São Paulo, SP, Brasil; ³Departamento de Diagnóstico por Imagem, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil; ⁴Departamento de Cirurgia e Anatomia, Hospital da Clínicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil; ⁵Instituto de Pesquisas Médicas, Faculdade Evangélica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

DESCRIPTORIOS - Diagnóstico. Colangiopancreatografia por ressonância magnética. Aspiração por agulha fina guiada por ultrassom endoscópico.

Correspondência:

João Guilherme Guerra
E-mail: joao.guilherme.guerra@gmail.com;
joao.guilherme.guerra@hotmail.com

Fonte de financiamento: O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 01/04/2019
Aceito para publicação: 09/07/2019

HEADINGS - Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. Pancreatic neoplasms.

RESUMO - Racional: A neoplasia intraductal mucinosa papilífera (NIMP) está sendo diagnosticada com maior frequência. O método mais utilizado para diagnóstico é a tomografia computadorizada. No entanto, a colangiopancreatossônância (CPRM) proporciona melhor caracterização tipo e extensão. A ecoendoscopia com punção por agulha fina (EPAAF), por sua vez, permite o diagnóstico histológico. **Objetivo:** Comparar resultados da CPRM e EPAAF com os achados cirúrgicos e patológicos para o diagnóstico e classificação da NIMP. **Método:** Foram estudados trinta e seis pacientes submetidos à ressecção cirúrgica por suspeita de NIMP que foram submetidos à CPRM e EPAAF pré-operatórias. Imagens obtidas por ambos os métodos foram analisadas utilizando-se padronização contendo o tipo e a classificação da lesão e os achados foram comparados, tendo como referência a análise patológica do espécime cirúrgico para definir-se qual o melhor método na caracterização do NIMP. **Resultados:** Vinte e nove revelaram neoplasia não-invasiva e quatro invasiva. A CPRM e a EPAAF fizeram o diagnóstico e classificaram corretamente (tipo de NIMP) em 62,5% e 83,3% (p=0,811), a localização do segmento pancreático acometido em 69% e 92% (p=0,638) e a identificação da presença de nódulos e/ou vegetações em 45% e 90% (p=0,5). Quanto ao diagnóstico histológico pela EPAAF a sensibilidade foi 83,3%; especificidade 100%; VPP 100%; VP 33,3%; e acurácia 91,7%. **Conclusões:** Os métodos diagnósticos não apresentaram diferença estatística. No entanto, a EPAAF mostrou resultados absolutos melhores do que a CPRM na identificação de nódulo e/ou vegetação intracístico.

ABSTRACT - Background: Intraductal papillary mucinous tumor (IPMN) are being diagnosed with increasing frequency. Computerized tomography scanning is commonly used as the primary imaging modality before surgery nonetheless magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) provides better characterization. Endosonography-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) has emerged as a way to reach pathological diagnosis. **Aim:** To compare results of both methods with surgical pathology findings for classification of IPMN. **Methods:** Thirty-six patients submitted to surgical resection with preoperative suspect of IPMN were submitted preoperatively to MRCP and EUS-FNA. Images obtained were analyzed according to a classification determined for each method. ROC curve was used for statistical analysis, that compared the images tests with the purpose of finding the best method for diagnosis and classification of IPMN. **Results:** Sixteen patients underwent pancreatoduodenectomy, 16 to subtotal pancreatectomy and only four laparotomy. Pathological diagnosis was IPMN (n=33) and pancreatic intraepithelial neoplasia type 2 (n=3). Twenty-nine revealed non-invasive neoplasia and invasive form in four patients. MRCP and EUS-FNA have correctly diagnosed and classified (type of IPMN), in 62.5% and 83.3% (p=0.811), the affected segment location in 69% and 92% (p=0.638) and identification of nodules and/or vegetation presence in 45% and 90% (p=0.5). Regarding to histopathological diagnosis by EUS-FNA the sensitivity was 83.3%; specificity was 100%; positive predictive value was 100%; negative predictive value was 33.3% and accuracy was 91.7%. **Conclusions:** There was no significant difference in the diagnosis of IPMN. However, EUS-FNA showed better absolute results than MRCP to identify nodule and/or vegetation.

INTRODUÇÃO

O crescente uso da tomografia computadorizada (TC), colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) e da ultrassonografia endoscópica (USE) tem aumentado o reconhecimento de lesões císticas pancreáticas, classificadas em neoplásicas e pseudocistos^{6,8,21,28}. As neoplasias císticas mais comuns são: neoplasia cística serosa, mucinosa, pseudopapilar sólido-cística (Frantz) e a neoplasia intraductal mucinosa papilífera (NIMP)^{2,15,31}. O diagnóstico e o tratamento dessa última tem evoluído desde a sua primeira descrição por Ohashi et al.²⁰. Ela é precursora do câncer de pâncreas e tem epitélio produtor de mucina, que se desenvolve preferencialmente dentro do ducto pancreático principal²⁹ e cada vez mais tem sido diagnosticada^{16,27}.

Devido ao fato destas lesões variarem em tipo e extensão, o exame ideal para caracterização adequada precisa ser sensível o suficiente para proporcionar imagens fiéis sobre extensão do dano. Além disso, deve proporcionar avaliação específica e precisa, a fim de estabelecer o diagnóstico diferencial entre NIMP e neoplasia cística mucinosa^{9,10,17}.

Apesar do desenvolvimento dos métodos de imagem, ainda não há um ideal para estudar essa doença. Em relação à TC e a CPRM, a literatura atual é limitada para demonstrar sua precisão diagnóstica, assim como para avaliar o acometimento e o tamanho do ducto pancreático principal^{10,23}. A TC é utilizada para diagnóstico e caracterização inicial em pacientes com NIMP¹³, mas sua utilização como fonte única de imagens antes do tratamento cirúrgico é comum²⁵. Waters et al.³³ acreditam que somente a TC pode não ser suficiente para estabelecer o diagnóstico e determinar com precisão o tipo e a extensão do tumor, exigindo CPRM para análise complementar. Observa-se que o uso de outros métodos diagnósticos tem sido necessário^{10,19,33}. Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada, ultrassonografia endoscópica (mini-probe) e a ecoendoscopia convencional são métodos invasivos que podem ser utilizados com sucesso duvidoso para o diagnóstico^{7,32}.

A ecoendoscopia avalia o tipo e a extensão da NIMP, mas de acordo com Waters et al.³³ tem pontos cegos, incapazes de determinar com precisão a extensão e acometimento, necessários para o planejamento pré-operatório. Além disso, não é método amplamente disponível, até mesmo nos EUA. Ao contrário do que definem esses autores, a experiência do presente trabalho tem sido gratificante. Um dos pontos-chave é que, além de permitir a classificação e analisar o tipo e a extensão, prevê a possibilidade de ressecção cirúrgica e de obter material para caracterizar o grau de atipia celular^{25,33}.

A CPRM ao contrário da punção ecoguiada não é invasiva e permite a avaliação do ducto pancreático³³, fornecendo a mesma informação na identificação de nódulos, vegetações, mas não pode, de forma simultânea, colher material para estudo anatomopatológico¹⁴.

O objetivo deste estudo foi comparar a EPAAF com os resultados obtidos pela CPRM no diagnóstico e extensão de NIMP comprovada após a ressecção cirúrgica.

MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Departamento de Endoscopia do Hospital 9 de Julho, São Paulo, e no Instituto de Pesquisas Médicas (IPEM) da Faculdade Evangélica do Paraná (FEPAR), aprovado pelo Comitê de Ética da FEPAR sob número 53037816.0.0000.0103

Casuística

Os pacientes atendidos consecutivamente com suspeita de NIMP, diagnosticados previamente por CPRM e/ou qualquer outro método de imagem, entre janeiro de 2010 e setembro de 2015, foram encaminhados para realização da confirmação diagnóstica

pela EPAAF. Do total de 298 pacientes que apresentavam lesões císticas pancreáticas identificadas em exames de imagem, 152 eram NIMP.

Crítérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos apenas os pacientes que tiveram diagnóstico de NIMP, tanto durante a EPAAF quanto pela CPRM, e que foram operados e tiveram material ressecado enviado para análise histológica.

Excluíram-se aqueles cujo diagnóstico final foi obtido somente pela USE; os não operados que apenas fizeram seguimento da doença; os que não tinham previamente realizado CPRM como parte do protocolo para a doença do pâncreas, e aqueles cujas imagens de CPRM e USE com qualidade ruim e artefatos que afetavam a precisão diagnóstica.

Seleção de pacientes e procedimento cirúrgico

Foram selecionados e estudados 36 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica com suspeita pré-operatória de NIMP. Os dados foram coletados a partir de uma base de dados prospectiva, obtidas da data em que os pacientes tinham suspeita clínica de NIMP pelos exames de imagem. Todos foram enviados para EPAAF, com objetivo de diagnóstico histológico e confirmação da NIMP.

Os dados de ambos para cada paciente foram registrados focando: 1) diagnóstico correto da lesão; 2) classificação ducto principal (tipo I), ducto secundário (tipo II) e misto (tipo III); 3) nódulos ou vegetações; 4) doença focal (um único segmento do pâncreas) ou multifocal (mais de um segmento); e 5) local de acometimento e extensão (cabeça, corpo e cauda).

Vinte e um eram homens e 15 mulheres. A média de idade no momento da operação foi de 62,4 anos (11-89). Dezesesseis foram submetidos à duodenopancreatocomia, 16 à pancreatectomia subtotal e quatro à laparotomia exploradora, pois apresentavam tumores inextirpáveis (Tabela 1). A operação foi realizada em todos os pacientes selecionados, com padronização, tempo médio de três meses após a punção.

TABELA 1 - Aspectos demográficos e o tipo de tratamento cirúrgico imposto aos pacientes com suspeita de NIMP

Parâmetros	n
Idade, anos (intervalo)	62,4 (11-89)
Gênero	
Feminino	21
Masculino	15
Procedimento	
Duodenopancreatocomia	16
Pancreatectomia subtotal	16
Laparotomia exploradora	4

Equipamento utilizado

Todos os exames de EPAAF foram realizados pelo mesmo gastroenterologista (JCA) com experiência superior a 25 anos em USE diagnóstica e terapêutica. Utilizou-se o equipamento Fujifilm plataforma ultrasonográfica modelo SU 7000 e o ecoendoscópico linear setorial modelo EG 530UT.

Parâmetros avaliados

Imagens obtidas por ambos os métodos foram analisadas utilizando-se lista padronizada contendo o tipo e classificação da lesão; localização anatômica do cisto principal (cabeça, corpo e cauda); distribuição focal e multifocal; existência de comunicação entre lesão cística e o ducto pancreático principal; e identificação de nódulos e/ou vegetação dentro do cisto ou ligados à sua parede.

Assim, o envolvimento do ducto principal foi considerado quando exames mostraram diâmetro maior que 0,9 cm em um segmento ou falhas de enchimento no interior do ducto. Todos estes aspectos foram considerados como fatores adicionais

para o envolvimento diagnóstico do ducto principal.

Classificação

Quando os métodos estudados identificaram dilatações do ducto pancreático principal, foi ele classificado como lesão de acometimento de ducto principal ou tipo I; o acometimento dos ductos secundários individualmente se comunicando com o ducto principal de aparência normal (menor que 0,5 cm), a neoplasia foi classificada como de origem a partir de ducto secundário ou tipo II; em contrapartida, o tipo misto foi classificado quando se observou dilatação de ambos os ductos (principal e secundário)^{12,23,30}.

De acordo com a distribuição, foram agrupados como focal e multifocal, ou seja, confinado somente a um sítio cirúrgico ou mais que um. Do ponto de vista anatômico, os sítios foram distribuídos como: cabeça/processo uncinado (lado direito da veia porta), colo do pâncreas (recobrimdo a veia porta), corpo (lado esquerdo da veia porta) e a cauda (lado esquerdo para o emergente tronco celíaco).

Colangiopancreatografia por ressonância magnética

A avaliação inicial com CPRM foi realizada por radiologistas experientes em sistema digestório e pâncreas e os resultados foram comparados aos achados patológicos da peça cirúrgica em todos os pacientes com dados completos. Foram incluídos neste grupo apenas aqueles com boa qualidade, sem a presença de artefatos que poderiam afetar a precisão do diagnóstico de imagem, seguindo a mesma padronização de classificação citada anteriormente.

As CPRMs foram realizadas utilizando equipamentos de alto campo magnético (1,5 T) e equipados com bobinas de corpo. As seqüências de aquisição foram axiais ponderadas em T1 e T2 (com e sem supressão de gordura), sendo a espessura de corte entre 5-7 mm. Também foi realizada aquisição de imagens axiais dinâmicas após a utilização do contraste paramagnético (gadolinio, Figura 1).

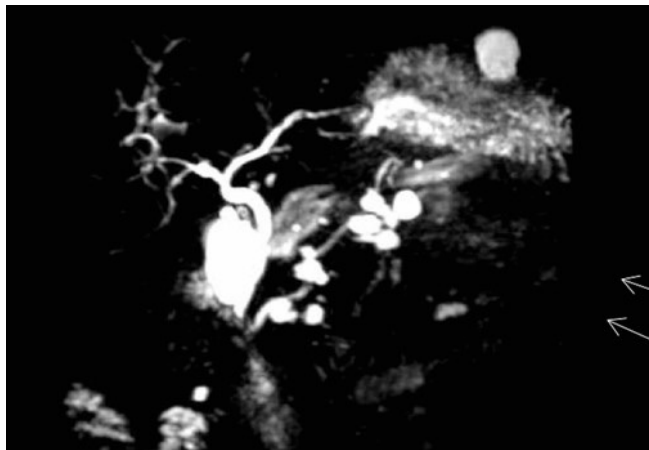


FIGURA 1 - CPRM com contraste (gadolinio): neoplasia intraductal mucinosa papilífera de ducto secundário (setas brancas finas), multifocal localizada na cabeça, corpo e cauda.

Ecoendoscopia associada à punção com agulha fina

A EPAAF foi realizada para avaliar a presença de NIMP, objetivando identificar nódulos e/ou vegetações no seu interior, avaliar a presença de comunicação ou não entre o cisto e o ducto principal, realizar punção para obter material para estudo anatomopatológico. A preparação e o controle de pacientes seguiram a seguinte rotina⁴: jejum de 8 h, ingestão de 30 gotas de dimetilpolissiloxano, anestesia tópica na orofaringe com lidocaína 10% spray, punção de veia periférica mantida em todo o processo, Propofol 10 mg/ml (Diprivan® - Astrazeneca) por via intravenosa (10 mg/kg) e anticolinérgicos para diminuição da motilidade duodenal de acordo com a necessidade. Pacientes

sempre permaneciam em decúbito lateral esquerdo para a realização do exame.

A introdução do aparelho deu-se com visão direta até a transposição do músculo cricofaríngeo e progressão às cegas para o esôfago, devido visão oblíqua do aparelho setorial que foi utilizado. A câmara gástrica foi levemente insuflada para progressão do aparelho até a segunda porção duodenal na busca de posicionamento ideal, abaixo da papila duodenal. Após, optou-se pela instilação de solução fisiológica no duodeno, suficiente para melhorar a imagem e diminuir a projeção de artefatos. Ocorreu o registro de imagens de ultrassom (cortes), e apenas foram impressas as melhores capturadas no vídeo (Figura 2). A realização dos cortes foi sequencial, retirando-se o aparelho lentamente e posicionando-o em pontos específicos de acordo com a padronização dos exames das vias biliopancreáticas, conforme já descrito por Giovannini et al.⁵. A cabeça do pâncreas, processo uncinado, colédoco, papila duodenal e vesícula biliar foram visualizados e examinados através do duodeno. A cauda e corpo do pâncreas, tronco celíaco, artéria mesentérica superior e estruturas adjacentes foram examinados através da câmara gástrica²⁸. A punção foi realizada no final do procedimento, após a administração de antibioticoprofilaxia, com a utilização de cloridrato de ciprofloxacino 400 mg (Cipro® - Bayer Pharma) via intravenosa, dose de ataque. Após esse procedimento, os pacientes ficavam em observação clínica por 2 h. Em seguida após restabelecimento do paciente, foi dada alta hospitalar com prescrição de Cipro® 500mg, via oral, de 12 em 12 h por cinco dias^{1,5,34}.



FIGURA 2 - Imagem ecoendoscópica: dilatação do ducto pancreático principal (DPP) e de ducto secundário (DS) em neoplasia intraductal mucinosa papilífera do tipo III

Classificação das amostras

Foram classificadas de acordo com a presença ou ausência de envolvimento do ducto principal usando os critérios da Organização Mundial de Saúde. A graduação foi: adenoma, borderline, alto grau ou carcinoma "in situ" e invasivo. Dois casos foram classificados como neoplasia intraepitelial pancreática (NIPan) grau 2¹³, mesmo com a suspeita de envolvimento do ducto secundário.

Análise estatística

Os resultados obtidos através de exame histológico foram comparados com os dos exames de imagem estudados. A concordância entre dois testes foi descrita como a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo e acurácia, considerando suas estimativas e respectivos intervalos de confiança estimados pelo teste exato de Fisher. Foram estabelecidos a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo/negativo e acurácia dos métodos para NIMP maligno. Foi utilizada a curva ROC para comparar os exames de imagem, EPAAF vs. CPRM para então encontrar o melhor método diagnóstico e de classificação da NIMP.

RESULTADOS

Achados patológicos, cirúrgicos e classificação

O exame patológico revelou 33 pacientes com NIMP. Vinte e nove tiveram o tipo não-invasivo sendo 16 adenomas, 10 borderline e três com carcinoma "in situ". Quatro apresentaram a forma invasiva. Os outros três, foram diagnosticados como neoplasias intraepiteliais (NIPan grau 2, Tabela 2).

TABELA 2 - Aspectos patológicos do NIMP (n=33) e NIPan (n=3)

Parâmetros	n
Anatomopatológico (NIMP)	
Adenoma	16
Borderline	10
Carcinoma in situ	3
Invasivo	4
Classificação patológica (NIPan)	
Grau 2	3

Vinte e cinco tiveram acometimento no ducto pancreático principal, três do ducto secundário e oito do tipo misto. Os achados patológicos e cirúrgicos mostraram que a lesão era focal em 28 e multifocal em oito. Em 21, os resultados demonstraram a presença de nódulos e/ou vegetações sendo adenocarcinoma "in situ" (n=4) e adenoma (n=17). De acordo com os achados cirúrgicos e/ou lesão patológica, ficou demonstrada lesão na cabeça em 21, em mais de um segmento em oito e corpo sete. Dos três pacientes com suspeita de tipo II pela USE, todos tinham NIPan do tipo 2 sem a presença de nódulos e/ou vegetações (Tabela 3).

O tamanho médio das lesões císticas maiores foi de 3,7 cm (0,9-10,5). Vinte e um pacientes apresentaram lesões císticas menores que 3 cm. Cinco tiveram cistos entre 3,1 e 5,0 cm e 10 maiores que 5 cm.

TABELA 3 - Classificação de NIMP

Classificação	Patologia	CPRM	USE	p
a) Tipos de NIMP				
Ducto principal (I)	25	21	25	0,811
Misto (III)	8	5	6	1
Ducto secundário (II)	3*	1	3	1
b) Focal or Multifocal				
Focal	28	20	27	0,638
Multifocal	8	5	6	1
c) Nódulos e vegetações				
Presente	21	10	19	0,5
Ausente	15	15	15	1
d) Local da lesão				
Cabeça	21	17	19	1
Mais do que um segmento	8	5	7	1
Corpo	7	3	7	1

*Dois casos de neoplasia intraepitelial pancreática

Colangiopancreatografia por ressonância magnética

A correta suspeita de NIMP deu-se em 27/36 (75%), a identificação de cistoadenoma mucinoso em 6/36 (16,6%) e em 3/36 (8,3%) foi normal. O diagnóstico correto de tipo I foi feito em 21/25 (84%, Figura 3), do tipo II em 33,3% e do tipo III em 5/8 (62,5%). Ela mostrou com precisão que a lesão ocupava apenas um sítio anatômico do pâncreas (focal) em 20/28 (71,4%) e mais de um sítio (multifocal) em 05/08 (62,5%), revelou nódulos ou vegetações em 10/21 (47,6%), identificou a localização exata do tumor em 30/36 (83,3%) e em 2/4 (50%) casos, foi capaz de identificar a forma invasiva

desta neoplasia. A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo e acurácia deste método diagnóstico, considerando suas estimativas e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%, foram de 62,5% (40,6% - 81,2%), 90,5% (77,9 - 100%), 88,2% (63,6 - 98,5%), 86,4% (72 - 100%) e 80,8% (65,6 - 95,9%).

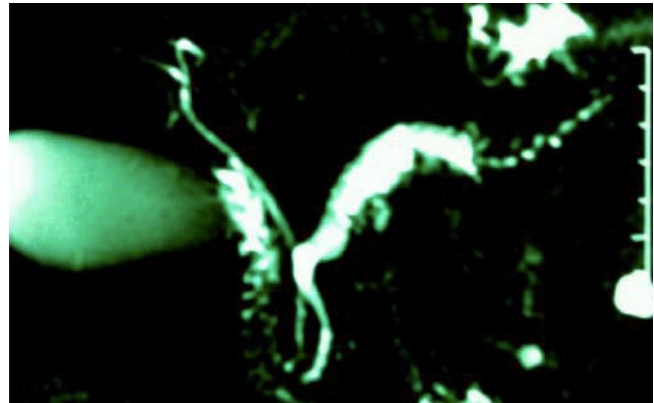


FIGURA 3 - Colangiopancreatografia por ressonância magnética: nota-se a dilatação exuberante do ducto pancreático principal identificado pelas setas brancas e finas em neoplasia intraductal mucinosa papilífera do tipo I.

Ecoendoscopia associada à punção com agulha fina

A suspeita diagnóstica foi NIMP em 27/36 (75,4%), cistoadenoma mucinoso em 5/36 (13,8%), cistoadenoma seroso 3/36 (8,1%), de cistoadenocarcinoma em 1/36 (2,7%). O diagnóstico correto de tipo I, II e III, ocorreu em 100%, 100% e 75%, respectivamente e mostrou corretamente uma lesão focal em 27/28 (96,4%) e multifocal em 6/8(75%).

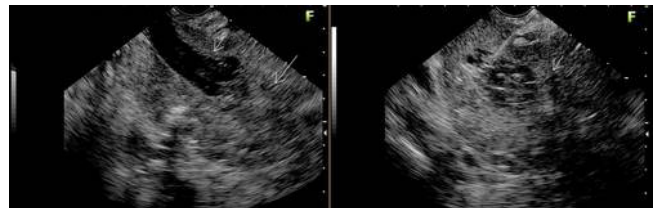


FIGURA 4 - A) Imagem ecoendoscópica da dilatação (0,85 cm) do ducto pancreático principal (seta branca curta) na cabeça do pâncreas e porção distal e nota-se vegetação no seu interior (seta longa branca); B) momento da punção com agulha de 22G para a coleta de material do interior do ducto pancreático principal e da vegetação (seta branca curta).

As vegetações ou nódulos foram identificados dentro do cisto ou aderidos à sua parede em 19/21 (90,9%) casos (Figura 4). Ela identificou corretamente localização exata da lesão em 33/36 (91,6%) e a invasão em 4/4 (100%).

A sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, negativo e precisão da ecoendoscopia com punção, considerando as suas estimativas e seus respectivos IC de 95% foi de 80% (44,9-100%), 95,2% (86,1-100%), 80% (44,9-100%), 95,2% (86,1-100%), 92,3% (82,1-100%), respectivamente.

Comparação entre EPAAF e CPRM para diagnóstico e classificação da NIMP

A curva ROC demonstrou que a USE apresentou melhor acurácia se comparada a CPRM, porém o teste revela invalidez: os seus resultados não são melhores do que os da chance. A USE apresenta maior sensibilidade e especificidade quando comparada a CPRM na identificação e classificação dos nódulos e/ou vegetações encontradas no interior das áreas císticas das NIMPs (Figura 5).

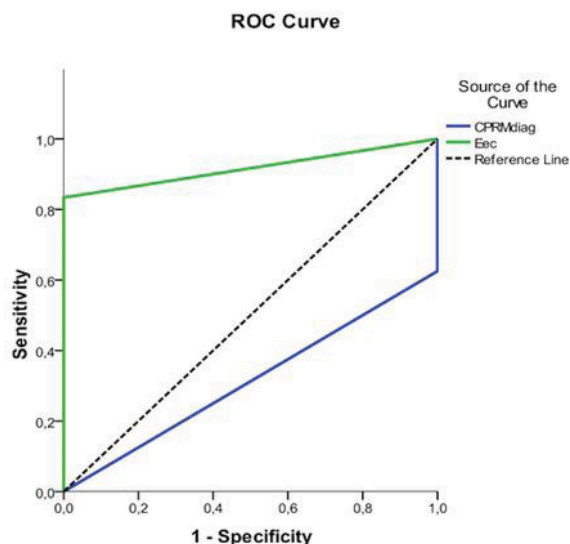


FIGURA 5 - Curva ROC mostrando comparação entre USE e CPRM para o diagnóstico e avaliação NIMP

DISCUSSÃO

O diagnóstico e tratamento da NIMP permanece controverso³³. Com a qualidade e disponibilidade dos atuais estudos de imagem, além de melhor entendimento dos médicos, a doença tem sido cada vez mais diagnosticada^{27,24,26}. Assim, é importante para o cirurgião aplicar o melhor método diagnóstico possível, através de exames de imagem disponíveis na prática clínica para determinar com precisão o diagnóstico, caracterização, extensão e o tipo do tumoral². Esses fatores têm implicações importantes, especialmente nos idosos com comorbidades, para estabelecer estratificação correta do risco de desenvolver câncer de pâncreas e determinar o melhor tratamento de forma individualizada¹⁶.

Este estudo foi realizado em pacientes que tiveram forte suspeita de NIMP pela CPRM. Todos foram encaminhados para punção ecoguiada e então confirmados os resultados através da obtenção de amostra para o exame patológico. Cada imagem foi cuidadosamente estudada e as informações principais foram gravadas por médicos especialistas em radiologia e gastroenterologia, para então comparar os resultados da operação com achados patológicos. Todo o estudo seguiu critérios padronizados, isso porque esta doença pode evoluir ao longo do tempo e alterar o seu tipo e tamanho. Sendo assim, os pacientes foram submetidos ao tratamento cirúrgico em até três meses após a análise por esses exames de imagem. De acordo com este estudo, ambos são excelentes métodos para o diagnóstico e classificação dessa neoplasia com resultados semelhantes. No entanto, a punção ecoguiada tem vantagens sobre a CPRM, quais sejam: 1) diagnóstico preciso do grau de atipia celular; 2) determinação precisa de nódulos e/ou vegetações; 3) identificação da extensão da doença. Estes dados corroboram com estudo de Martin¹⁸.

O diagnóstico de NIMP pode ser clínico ou patológico. O clínico é baseado na história, achados endoscópicos, citologia obtida por endoscopia e achados radiológicos. Do ponto de vista radiológico, a constatação diagnóstica se faz através da identificação da dilatação do ducto pancreático principal descrito. A classificação correta do tipo patológico tem grandes implicações para a estratificação de pacientes que estão em risco de desenvolver câncer de pâncreas. O conhecimento deste fato também determina o melhor tratamento para eles¹⁴.

O potencial maligno envolvendo NIMP de ducto principal é maior em relação ao tipo misto e praticamente inexistente quando afeta o ducto secundário²². Assim, o acometimento

apenas do ducto secundário, proporciona menor risco de câncer de pâncreas. Além disso, no presente estudo, três casos identificados como NIMP tipo II, nos exames de imagem estudados, não foram confirmados como tal, e sim como neoplasia intraepitelial pancreática grau 2, acompanhado pela dilatação de ductos secundários. Este achado é similar ao descrito por outros autores³³. Ressalta-se que neste estudo a punção suspeitava de NIPan em dois casos, enquanto as imagens obtidas pela CPRM e pela USE de NIMP tipo II com dilatação pequena do ducto secundário.

A dilatação do ducto principal, como componente isolado de tumor, pode ser o critério radiográfico mais importante de alto risco para câncer invasivo ou risco de malignização³³. Assim, neste estudo, tanto um quanto o outro, foram eficazes para classificar o tipo corretamente. Isto é especialmente verdade em pacientes com comorbidades e lesões de baixo risco, que poderiam ter o seu tumor controlado através de seguimento periódico, em vez de receber tratamento cirúrgico.

A extensão da doença também tem implicações significativas, tanto para a estratificação do risco de câncer quanto para tomar a decisão certa sobre margens de ressecção cirúrgica, objetivando prevenir recidiva^{3,35}. Além disso, novas evidências sugerem que a multifocalidade do tipo misto está associada à malignidade. Embora a CPRM seja sensível detectar lesões pequenas de ductos secundários, apresentou resultados inferiores se comparados à EPAAF para identificar lesões menores que 0,5 cm.

A taxa de recidiva após a ressecção cirúrgica pode ser influenciada pela sensibilidade na detecção da extensão da doença no período pré-operatório^{11,36}. Neste estudo, houve apenas duas recorrências após o procedimento de Whipple identificados por CPRM e confirmados pela EPAAF, exigindo pancreatectomia total da glândula remanescente. Outro ponto a ser discutido é que isso pode dar falsa ideia de alta taxa de recorrência devido a erro de cálculo na extensão da doença no pré-operatório, quando na verdade, as lesões eram pequenas demais para serem reconhecidas em exames de imagem. Este aspecto abre a porta para nova investigação clínica, onde a use seria parte da pesquisa absorvendo pacientes com suspeita da doença, uma vez que pode, com alta precisão, identificar áreas císticas diminutas não vistas por outros métodos.

Com base nesta seleção cuidadosa de pacientes acometidos com a doença e análise de dados, parece claro que a CPRM tem alta resolução para o planejamento e adoção de medidas terapêuticas¹⁴; mas, além disso, a propedêutica pré-operatória por EPAAF torna-se útil, devido à alta sensibilidade para detectar nódulos/vegetações, além de confirmar o diagnóstico de malignidade (sensibilidade de 80% da punção)²⁵. Estudos anteriores não trataram adequadamente esta questão, visando a melhor modalidade para a gestão de NIMP, e não foi encontrado qualquer estudo publicado comparando esses métodos diagnósticos. Eles são encontrados na literatura avaliando vários métodos de imagem isolados^{8,12}. No entanto, Kawamoto et al.¹² justifica não haver nenhuma indicação para punção devido à existência de pontos cegos na ecoendoscopia, além de não avaliar de forma satisfatória a extensão da doença. No entanto, demonstrou-se o contrário, sendo eficaz para identificar o tipo (I, II e III), multifocalidade e, ainda melhor se comparado com a CPRM para mostrar nódulos ou vegetações, em números absolutos, apesar de não apresentar diferença estatística ($p=0,5$). Assim, acredita-se que isso deve ser feito antes de realizar um procedimento cirúrgico¹⁰.

Sahani et al.²³ demonstraram acurácia da TC e da CPRM para avaliar o envolvimento do ducto principal. Eles demonstraram sua sensibilidade para identificar a comunicação entre a lesão cística e o ducto pancreático principal. A sensibilidade encontrada foi de 83 e 87%, respectivamente. Além disso, o desempenho diagnóstico da TC e da CPRM para determinar o potencial maligno do NIMP foi similar e mostrou concordância, sugerindo que o acompanhamento com ambas modalidades

pode ser utilizado¹⁰.

As diretrizes do consenso internacional para lesões císticas pancreáticas relatam que o diâmetro do ducto principal maior que 1 cm sugere fortemente esta doença³⁰. Sinais de pancreatite crônica ocorreram em muitos pacientes, evidenciados pela tortuosidade e dilatação do ducto principal. Além disso, a presença de “plugs” de mucina a jusante pode resultar em obstrução e dilatação do mesmo a montante. Qualquer um desses fatores pode levar à classificação errada e superestimar o diagnóstico. Para evitar esse problema, os autores indicaram a punção ecoguiada para confirmar o diagnóstico através da obtenção de fragmentos de ducto principal dilatado¹. Não há dúvida sobre a precisão destas modalidades diagnósticas para determinar o diâmetro, mas as imagens fornecidas mesmo para um segmento, o último através da punção ecoguiada, permite melhor caracterização como evidenciado por sua semelhança com achados dos estudos anatomopatológicos. Nos dados desta série relacionados à comunicação ductal, foram baseados a partir da análise radiológica e ultrassonográfica realizadas antes do diagnóstico histológico. Assim, pode-se observar que os resultados de ambos foram semelhantes.

A USE é considerada o exame padrão-ouro para a investigação do pâncreas, fornecendo dados sobre a morfologia das lesões e possibilitando, por meio da punção guiada com agulha fina em tempo real, a coleta de material para avaliação histológica e de marcadores bioquímicos tumorais. Sabe-se que a NIMP tem potencial maligno e os indícios de malignidade a ecoendoscopia são: o comprometimento do ducto pancreático principal, sua dilatação acima de 5 mm, cavidade cística maior que 30 mm, presença de nódulos murais, existência de componente tissular desenvolvido a partir de uma lesão cística e a presença de nódulos linfáticos. A ressecção completa é recomendada, especialmente para a NIMP de ducto principal, e principalmente, em vigência de sintomas. O risco de malignidade da NIMP de ducto secundário é menor, o que sugere que a vigilância possa ser suficiente para evitar a perda funcional do pâncreas associada à ressecção cirúrgica³³. Esforços cada vez maiores têm sido realizados para identificar fatores preditivos de malignidade e evitar indicações de ressecção cirúrgica da NIMP de ducto secundário desnecessárias, resultando em um segundo conjunto de recomendações do consenso internacional de diretrizes, o Consenso Internacional de Fukuoka, publicado em 2012.

As orientações desse consenso na neoplasia cística mucinosa e na NIMP afirmam que a CPRM é o melhor método para descrever a aparência de lesões e é útil para determinar a comunicação com sistema ductal^{5,34}. Este estudo demonstra que, além da USE determinar resultados semelhantes aos outros métodos para avaliar esses parâmetros, também identifica com mais precisão a presença de nódulos e vegetações (preditores de malignidade) e apresenta taxa de sensibilidade de 80% para o diagnóstico histológico. Este consenso internacional sugere que o cistoadenoma mucinoso deve ser ressecado e pacientes assintomáticos com NIMP tipo II menores que 3 cm podem ser observados de forma segura. Ademais, determina também que a CPRM é equivalente à TC para investigação de pâncreas procurando ductos secundários de pequenas proporções²⁹. Essas diretrizes, no entanto, não abordam diretamente qual é a melhor modalidade de imagem para ser usada no pré-operatório para a precisão do diagnóstico, o tipo e a extensão da doença. Além disso, não pode ser esquecido que três pacientes com suspeita de tipo II (com lesões menores que 3,0 cm) foram diagnosticados com NIPan e de acordo com as diretrizes estes doentes devem ser seguidos por imagem.

Dessa forma, diante da importância de um correto seguimento para a NIMP, a validação deste poderá gerar novos estudos, com o incentivo à maior aplicabilidade da EPAAF para o diagnóstico e acompanhamento dessas neoplasias císticas pancreáticas.

CONCLUSÃO

Os métodos estudados não apresentaram diferença estatística significativa para o diagnóstico e determinação da extensão de NIMP. Entretanto a EPAAF mostrou resultados absolutos melhores para identificar nódulos e/ou vegetações, além de fornecer diagnóstico histológico e ser essencial para a gestão da doença.

ORCID

José Celso Ardengh: 0000-0002-5932-2499

Paulo Afonso Nunes Nassif: 0000-0002-1752-5837

Jurandir Marcondes Ribas-Filho: 0000-0002-5251-7672

REFERÊNCIAS

- Ardengh JC, Lopes CV, de Lima LF, de Oliveira JR, Venco F, Santo GC, Modena JL. Diagnosis of pancreatic tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *World journal of gastroenterology*. 2007 Jun 14;13(22):3112-6. PMID: 17589929.
- Cazzo E, Apodaca-Rueda M, Gestic MA, Chaim FHM, Saito HPA, Utrini MP, Callejas-Neto F, Chaim EA. Management of pancreaticopleural fistulas secondary to chronic pancreatitis. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Jul-Sep;30(3):225-228. doi: 10.1590/0102-6720201700030014
- Chari ST, Yadav D, Smyrk TC, DiMagno EP, Miller LJ, Raimondo M, Clain JE, Norton IA, Pearson RK, Petersen BT, Wiersma MJ, Farnell MB, Sarr MG. Study of recurrence after surgical resection of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Gastroenterology*. 2002 Nov;123(5):1500-7. PMID: 12404225.
- Francisco SC, Batista ST, Pena Gd. Fasting in elective surgical patients: comparison among the time prescribed, performed and recommended on perioperative care protocols. *Arq Bras Cir Dig*. 2015 Dec;28(4):250-4. doi: 10.1590/S0102-6720201500040008.
- Giovannini M, Seitz JF, Monges G, Perrier H, Rabbiall. Fine-needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients. *Endoscopy*. 1995 Feb;27(2):171-7. PMID: 7601050.
- Houghton EJ, Vázquez AAG, Zeledón ME, Andreacchio A, Ruiz G, Palermo M, Gimenez ME. Necrotizing pancreatitis: description of videoscopic assisted retroperitoneal debridement (VARD) technique with covered metallic stent. *Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(2):e1379. doi: 10.1590/0102-672020180001e1379.
- Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998 Jan;47(1):42-9. PMID: 9468422.
- Irie H, Yoshimitsu K, Aibe H, Tajima T, Nishie A, Nakayama T, Kakihara D, Honda H. Natural history of pancreatic intraductal papillary mucinous tumor of branch duct type: follow-up study by magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:117-22.
- Itai Y, Ohhashi K, Nagai H, Murakami Y, Kokubo T, Makita K, Ohtomo K. “Ductectatic” mucinous cystadenoma and cystadenocarcinoma of the pancreas. *Radiology*. 1986 Dec;161(3):697-700.
- Kang HJ, Lee JM, Joo I, Hur BY, Jeon JH, Jang JY, Lee K, Ryu JK, Han JK, Choi BI. Assessment of Malignant Potential in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas: Comparison between Multidetector CT and MR Imaging with MR Cholangiopancreatography. *Radiology*. 2016 Apr;279(1):128-39. PMID: 26517448.
- Kawada N, Uehara H, Nagata S, Tsuchishima M, Tsutsumi M, Tomita Y. Mural nodule of 10 mm or larger as predictor of malignancy for intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Pathological and radiological evaluations. *Pancreatol* : official journal of the International Association of Pancreatology. 2016 May-Jun;16(3):441-8. PMID: 26804002.
- Kawamoto S, Lawler LP, Horton KM, Eng J, Hruban RH, Fishman EK. MDCT of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: evaluation of features predictive of invasive carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2006 Mar;186(3):687-95. PMID: 16498096.
- Klein WM, Hruban RH, Klein-Szanto AJ, Wilentz RE. Direct correlation between proliferative activity and dysplasia in pancreatic intraepithelial neoplasia (PanIN): additional evidence for a recently proposed model of progression. *Mod Pathol*. 2002 Apr;15(4):441-7. PMID: 11950919.
- Lana S, Vallara M, Bono NE, Russo G, Artioli G, Capretti G, et al. MRI findings of intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs). *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2016 Jul 28;87 Suppl 3:28-33. PMID: 27467864.

15. Losada H, López M, Avaria P, Troncoso A. Gastric perforation associated with acute pancreatitis: case report. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Apr-Jun;30(2):162-163. doi: 10.1590/0102-6720201700020019
16. Machado NO, Al Qadhi H, Al Wahibi K. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of Pancreas. *North American journal of medical sciences.* 2015 May;7(5):160-75. PMID: 26110127. PMCID: 4462811.
17. Madura JA, Yum MN, Lehman GA, Sherman S, Schmidt CM. Mucin secreting cystic lesions of the pancreas: treatment by enucleation. *Am Surg.* 2004 Feb;70(2):106-12; discussion 113. PMID: 15011911.
18. Martin, A. K.; ZHOU, Z. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of pancreatic cysts by combined cytopathology and cystic content analysis. *World J Gastrointest Endosc.* v. 7, n. 15, p. 1157-1169, 2015
19. Nagai K, Doi R, Kida A, Kami K, Kawaguchi Y, Ito T, Sakurai T, Uemoto S. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinicopathologic characteristics and long-term follow-up after resection. *World J Surg.* 2008 Feb;32(2):271-8. PMID: 18027021.
20. Ohashi M, Murakami Y, Maruyama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohhashi I, et al. Four cases of mucin producing cancer of the pancreas on specific finding of the papilla of Vater (in Japanese abstract in English). *Prog Dig Endosc.* 1982;20:348-51.
21. Pais-Costa SR, Sousa GCC, Araujo SLM, Lima OAT. Laparoscopic distal pancreatectomy with spleen preservation. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Aug 16;31(3):e1395. doi: 10.1590/0102-672020180001e1395
22. Ridditid W, DeWitt JM, Schmidt CM, Roch A, Stuart JS, Sherman S, Al-Haddad MA. Management of branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms: a large single-center study to assess predictors of malignancy and long-term outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2016 Sep;84(3):436-45. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.008.
23. Sahani D, Prasad S, Saini S, Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002 Oct;12(4):657-72. PMID: 12607778.
24. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W, Pederzoli P, Warshaw AL. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. *Ann Surg.* 2004 May;239(5):678-85. PMCID: 1356276.
25. Smith LA, McKay CJ. The role of endoscopic ultrasound in the management of intraductal papillary mucinous neoplasms: a systematic update. *Minerva medica.* 2016 Dec;107(6):370-80. PMID: 27627636.
26. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH, Fukushima N, Campbell KA, Lillemoe KD. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. *Ann Surg.* 2004 Jun;239(6):788-97. PMCID: 1356287.
27. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg.* 2004 May;239(5):651-7. PMID: 15082969.
28. Surjan RC, Basseres T, Makdissi FF, Machado MAC, Ardengh JC. Laparoscopic uncinectomy: a more conservative approach to the uncinete process of the pancreas. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Apr-Jun;30(2):147-149. doi: 10.1590/0102-
29. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del Castillo C, Falconi M, Shimizu M, et al. International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology.* 2006;6(1-2):17-32. PMID: 16327281.
30. Tanaka M. Current roles of endoscopy in the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *Digestive endoscopy: official journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society.* 2015 May;27(4):450-7. PMID: 25588761. PMCID: 4964938.
31. Vasques ER, Cunha JEM, Kubrusly MS, Coelho AM, Sanpietri SN, Nader HB, Tersarioli LS, Lima MA, Chaib E, D'Albuquerque LAC. The M-RNA, expression of SERCA2 and NCX1 in the process of pharmacological cell protection in experimental acute pancreatitis induced by taurocholate. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Jun 21;31(1):e1352. doi: 10.1590/0102-672020180001e1352
32. Wakabayashi T, Kawaura Y, Morimoto H, Watanabe K, Toya D, Asada Y, Satomura Y, Watanabe H, Okai T, Sawabu N. Clinical management of intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas based on imaging findings. *Pancreas.* 2001 May;22(4):370-7. PMID: 11345137.
33. Waters JA, Schmidt CM, Pinchot JW, White PB, Cummings OW, Pitt HA, Sandrasegaran K, Akisik F, Howard TJ, Nakeeb A, Zyromski NJ, Lillemoe KD. CT vs MRCP: optimal classification of IPMN type and extent. *Journal of gastrointestinal surgery: official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract.* 2008 Jan;12(1):101-9. PMID: 17917784.
34. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology.* 1997 Apr;112(4):1087-95. PMID: 9097990.
35. Wiesenauer CA, Schmidt CM, Cummings OW, Yiannoutsos CT, Howard TJ, Wiebke EA, Goulet RJ Jr, McHenry L, Sherman S, Lehman GA, Cramer H, Madura JA. Preoperative predictors of malignancy in pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms. *Arch Surg.* 2003 Jun;138(6):610-7; discussion 7-8. PMID: 12799331.
36. Yamao K, Nakamura T, Suzuki T, Sawaki A, Hara K, Kato T, Okubo K, Matsumoto K, Shimizu Y. Endoscopic diagnosis and staging of mucinous cystic neoplasms and intraductal papillary-mucinous tumors. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10(2):142-6.