

**HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM CIRURGIA DO APARELHO DIGESTIVO
TRABALHO DE CONCLUSÃO DA RESIDÊNCIA (TCR)**

**LESÕES CÍSTICAS DO PÂNCREAS: Estudo Epidemiológico e
Resultados do Tratamento**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao Programa de Residência Médica de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Cirurgia do Aparelho Digestivo.

ALUNA: Bruna Bley Mattar Isbert
ORIENTADOR: Alessandro Bersch Osvaldt

Janeiro/2023

Colaboradores:

Alice Schuch

Ana Luiza Mattos da Silva

Carolina Rigatti Hartmann

Dimas de Conti Gramz

Gabriel Francisco Pozo de Mattos Pereira

Luciano Paludo Marcelino

Mariana Blanck Zilio

Rui Weschenfelder

Simone Márcia dos Santos Machado

Tatiana Falcão Eyff

Vivian Pierri Bersch

CIP - Catalogação na Publicação

Isbert, Bruna Bley Mattar
LESÕES CÍSTICAS DO PÂNCREAS: Estudo Epidemiológico
e Resultados do Tratamento / Bruna Bley Mattar Isbert.
-- 2023.
27 f.
Orientador: Alessandro Bersch Osvaldt.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Residência Médica em Cirurgia do Aparelho
Digestivo, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. pâncreas. 2. pseudocisto pancreático. 3. cisto
pancreático. 4. neoplasias intraductais pancreáticas.
I. Bersch Osvaldt, Alessandro, orient. II. Título.

RESUMO:

As lesões císticas do pâncreas incluem um espectro de doenças com comportamento biológico e patológico heterogêneos, com riscos variáveis de progressão para malignidade de acordo com o tipo de lesão. (1)(2) A maioria é assintomática e cerca de 70% delas são descobertas incidentalmente. (2)(3)(4)(5) O diagnóstico diferencial entre elas inclui cerca de 28 lesões (tabela 1) (9,10), desde lesões benignas, como o cistadenoma seroso, cisto linfoepitelial e pseudocistos inflamatórios, cuja conduta não cirúrgica é a mais adequada; até lesões com potencial maligno que requerem seguimento sistemático ou tratamento cirúrgico, como a neoplasia cística mucinosa e a neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN), além de lesões mais raras como os tumores sólidos pseudopapilares e tumores neuroendócrinos císticos. (1)O aumento progressivo nos diagnósticos de lesões císticas do pâncreas vem se tornando cada vez mais evidente pelo uso generalizado dos exames de imagem e os avanços em imaginologia. À medida que cistos pancreáticos são descobertos incidentalmente em exames de imagem, a discriminação entre lesões benignas, pré-malignas ou malignas e a vigilância ideal para os pacientes vem se tornando um problema comum, demandando uma definição do grupo de pacientes que irão ter benefício no seguimento, pesando o equilíbrio entre a prevenção do câncer de pâncreas através de exames de imagens seriados (e não isentos de custo) e a alta morbimortalidade associada à cirurgia do pâncreas. (2)(3)(13) Embora a melhor modalidade de vigilância não esteja bem consolidada, entende-se que ela deve ser oferecida aos pacientes elegíveis para intervenção cirúrgica. O risco de malignização deve ser pesado contra a expectativa de vida e comorbidades do paciente. (2)Ressecção cirúrgica combinada à quimioterapia é a única opção de tratamento para sobrevida a longo prazo. Devido ao início tardio dos sintomas, somente 15-20% dos pacientes são ressecáveis no momento do diagnóstico. Os guidelines recomendam que a ressecção cirúrgica para tratamento das lesões císticas do pâncreas seja realizada somente por cirurgiões experientes em centros com grande volume após consulta com uma equipe multidisciplinar com expertise em pâncreas. (2)

O projeto consiste em uma revisão retrospectiva dos casos de lesões císticas do pâncreas operados no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e no Hospital Moinhos de Vento pelo Grupo do Pâncreas nos últimos 6 anos (2015 - 2021) e, montagem de um banco de dados prospectivo, funcionando como uma auditoria de resultados da equipe e consequentemente qualificação do atendimento e tratamento dos pacientes. Também serão revisados exames de imagem dos pacientes com lesões císticas do pâncreas que não foram operados, mas encontram-se em seguimento com o respectivo Grupo.

PALAVRAS-CHAVE: pâncreas; pseudocisto pancreático; cisto pancreático, neoplasias intraductais pancreáticas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. DESENVOLVIMENTO.....	7
2.1 DEFINIÇÃO.....	7
2.2 TIPOS.....	7
2.2.1 Pseudocisto.....	7
2.2.2 Neoplasia cística serosa.....	8
2.2.3 Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN).....	8
2.2.4 Neoplasia cística mucinosa.....	9
2.2.5 Neoplasia pseudopapilar sólido-cística.....	10
2.2.6 Neoplasia neuroendócrina cística.....	10
2.3 INVESTIGAÇÃO.....	11
2.4 DIAGNÓSTICO.....	13
2.5 TRATAMENTO.....	15
3. JUSTIFICATIVA.....	16
4. OBJETIVOS	16
3.1 Principal.....	16
3.2 Secundário.....	17
5. DESENHO DO ESTUDO.....	17
6. METODOLOGIA.....	17
7. POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	19
6.1. Critérios de inclusão.....	19
6.2. Critérios de exclusão.....	19
8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	20
10. ORÇAMENTO.....	20
11. CRONOGRAMA.....	20
12. RESULTADOS PARCIAIS.....	20
13. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS.....	21
14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
15. ANEXOS.....	27

1. INTRODUÇÃO

As lesões císticas do pâncreas incluem um espectro de doenças com comportamento biológico e patológico heterogêneos, com riscos variáveis de progressão para malignidade de acordo com o tipo de lesão. (1)(2) A maioria é assintomática e cerca de 70% delas são descobertas incidentalmente. (2)(3)(4)(5) Uma metanálise que incluiu 17 estudos de 4 continentes com mais de 48 mil pacientes avaliou a prevalência de lesões císticas do pâncreas em pacientes assintomáticos, chegando a uma taxa de 8%, com ampla variação (0,2% a 45,9%) e considerável heterogeneidade.(6) A prevalência geral relatada é entre 2.6% e 19.6% (7), podendo chegar até 37% em pacientes com mais de 80 anos. (3)(8)

O diagnóstico diferencial entre elas inclui cerca de 28 lesões (tabela 1) (9,10), desde lesões benignas, como o cistadenoma seroso, cisto linfoepitelial e pseudocistos inflamatórios, cuja conduta não cirúrgica é a mais adequada; até lesões com potencial maligno que requerem seguimento sistemático ou tratamento cirúrgico, como a neoplasia cística mucinosa e a neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN), além de lesões mais raras como os tumores sólidos pseudopapilares e tumores neuroendócrinos císticos. (1) Juntos eles representam cerca de 90% das lesões císticas do pâncreas, sendo o IPMN o mais comum. (2)(3)

TIPOS DE LESÕES CÍSTICAS DO PÂNCREAS
<ul style="list-style-type: none">- Cistos relacionados à inflamação e à injúria (30%)<ul style="list-style-type: none">- Pseudocisto- Cisto de parede paraduodenal- Cisto relacionado à infecção- Cistos neoplásicos (60%)<ul style="list-style-type: none">- Linhagem ductal<ul style="list-style-type: none">- Tipo mucinoso (30%)<ul style="list-style-type: none">- Neoplasia mucinosa papilar intraductal- Neoplasia cística mucinosa- Neoplasia papilar oncocítica intraductal- Cistos de retenção, mucocele, cistos mucinosos não neoplásicos- Alterações císticas no adenocarcinoma ductal comum e em outros carcinomas invasivos- Tipo seroso (células claras) (20%)<ul style="list-style-type: none">- Cistadenoma seroso- Variante oligocística (macrocística) do cistadenoma seroso associado à síndrome de von Hippel-Lindau- Cistadenocarcinoma seroso- Não especificados<ul style="list-style-type: none">- Carcinoma tubular intraductal- Linhagem endócrina (<5%)<ul style="list-style-type: none">- Neoplasia endócrina pancreática cística- Linhagem acinar (<1%)<ul style="list-style-type: none">- Cistadenoma de células acinares (transformação cística acinar)- Cistadenocarcinoma de células acinares- Carcinoma de células acinares cístico/intraductal- Linhagem endotelial (<1%)<ul style="list-style-type: none">- Linfangioma- Linhagem mesenquimal (<1%)- Linhagem indeterminada (5%)<ul style="list-style-type: none">- Neoplasia sólida pseudopapilar- Outras<ul style="list-style-type: none">- Teratoma cístico maduro- Cistos congênitos (<1%)<ul style="list-style-type: none">- Cistos de duplicação- Divertículo duodenal- Outros

- Miscelânea (<5%)
 - Cisto linfoepitelial
 - Cisto escamoso dos ductos pancreáticos
 - Cistos epidermóides dentro de baço acessório intrapancreático
 - Hamartoma cístico
 - Cisto endometriótico
 - Tumores secundários

Diagnósticos diferenciais das lesões císticas do pâncreas. (9)

O aumento progressivo nos diagnósticos de lesões císticas do pâncreas vem se tornando cada vez mais evidente pelo uso generalizado dos exames de imagem e os avanços em imaginologia. O *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center's*, uma das maiores instituições americanas no tratamento do câncer, analisou todos os casos de lesões císticas do pâncreas atendidas entre 1995 e 2010: 1495 pacientes foram avaliados, sendo 539 (38%) pacientes nos primeiros 10 anos (11) x 885 (62%) pacientes nos últimos 5 anos, correspondendo a um aumento anual de 8%. Em 422 (37%) pacientes, a conduta inicial foi cirúrgica e em 719 (63%) foi seguimento radiológico, sendo que em 47 (6,5%) deles foi necessária intervenção cirúrgica durante o acompanhamento. (8)

Valsangkar et al descreveram características clinicopatológicas e desfechos a curto e longo prazo em 851 pacientes operados por lesões císticas do pâncreas no Hospital Geral de Massachusetts. Os resultados de análise de 33 anos (1978 - 2011) mostraram que, nas últimas décadas, as lesões císticas do pâncreas vem sendo diagnosticadas com maior frequência (sendo 50% de diagnósticos incidentais x 20% previamente) e operadas 5x mais (376 casos x 67 casos). Houve aumento da proporção relativa dos IPMN: representavam 2% dos casos antes de 1991, enquanto atualmente são diagnosticados em 49% dos pacientes com neoplasia cística ressecada. (12)

Outra série mais recente do *Massachusetts General Hospital* publicada em 2021 também confirma esses achados: dos 1290 casos operados na instituição nas últimas 3 décadas, a taxa de diagnósticos incidentais das lesões císticas do pâncreas foi de 57%, sendo IPMN, lesão cística mucinosa e cistadenoma seroso 80% delas. (23)

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 DEFINIÇÃO

Um cisto pancreático é definido como uma cavidade uni ou multilocular, formado por líquido ou material semi-sólido. Podem ser divididos em neoplásicos ou não neoplásicos (10 - 15% de todas as lesões císticas do pâncreas) (3) e mucinosas (IPMN ou neoplasia cística mucinosa) ou não mucinosas (neoplasia cística serosa, neoplasia sólida pseudopapilar e tumores neuroendócrinos). (2)(13)

2.2 TIPOS

2.2.1 Pseudocisto

É uma coleção líquida encapsulada nos tecidos peripancreáticos e sem revestimento epitelial, o que faz dele um cisto não verdadeiro, mas está contemplado nos diagnósticos diferenciais dos cistos pancreáticos. Geralmente é a evolução de uma coleção líquida aguda peripancreática após cerca de 4 semanas de um episódio de pancreatite aguda: (13) 10 a 20% dessas coleções não se resolvem espontaneamente, formando pseudocistos. (4)

A maioria é assintomático, com resolução espontânea e são manejados conservadoramente. (13) Em casos sintomáticos, podem ser tratados com drenagem endoscópica ou cirúrgica. (4)

2.2.2 Neoplasia cística serosa

São neoplasias compostas por células epiteliais cuboides ricas em glicogênio, que produzem um fluido aquoso (13). Representam 10–16% das lesões císticas do pâncreas e cerca de 16% de todas as lesões ressecadas. (7)(13) Estão localizadas geralmente na cabeça ou no colo pancreático e são mais comuns em mulheres entre a 5ª e 7ª décadas de vida. (13)

Tem aspecto lobulado, paredes finas (<3mm) (13), e pode ter variedades morfológicas microcística (múltiplos cistos medindo <2cm separados por septos finos - aspecto em “favo de mel”), macrocística (>2cm), mista ou sólida. (2)(7) Uma lesão macrocística pode ser difícil de distinguir de uma neoplasia cística mucinosa ou IPMN de ducto secundário, enquanto a sólida pode ser difícil de distinguir de uma neoplasia sólida pseudopapilar. (2)

Os principais resultados ressaltam que elas são benignas em quase todos os casos, com incidência de malignidade <1% (13), indolentes, de crescimento lento e raramente se tornam sintomáticas. A mortalidade específica é quase nula. (7)

O tratamento cirúrgico é reservado à uma minoria dos pacientes, por diagnóstico incerto após longa investigação, sintomas relacionados à lesão como compressão de órgãos adjacentes (estômago e duodeno), (2) ou excepcionalmente quando há suspeita de malignidade. Há estudos que apoiam o manejo conservador inicial para a grande maioria dos pacientes e o risco de transformação maligna não deve ser a única indicação para cirurgia. (7) Uma vez ressecado ou quando descoberto em pacientes assintomáticos, não demanda mais seguimento. (2)(13)

2.2.3 Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN)

São as lesões císticas mais comuns e mais diagnosticadas incidentalmente. Caracteristicamente se originam de uma comunicação com o sistema ductal e tem células produtoras de mucina. Ocorrem mais comumente na cabeça do pâncreas (70%), em 20% podem estar presentes no corpo ou cauda e 5-10% são multifocais. (2)(13) A incidência é semelhante em homens e mulheres e são mais diagnosticadas entre 60-79 anos. (14)(13) Podem envolver o ducto pancreático principal (maior potencial de malignidade - até 70%), ductos secundários, ou ambos. (4)(13)

Pode ser classificado em subtipo gástrico (mais comum - 83%), intestinal (pior prognóstico), pancreato-biliar ou oncocítico, e comumente contém mais de um subtipo. (2)(4)(13) Quando são diagnosticados em pacientes abaixo de 50 anos geralmente são do subtipo epitelial e tem prognóstico mais favorável. (13)

Frequentemente é necessário uma combinação de modalidades de exames para chegar ao diagnóstico. (14) A endoscopia digestiva alta revela uma papila duodenal com extrusão de muco, conhecida como “boca de peixe” - característica patognomônica de IPMN de ducto principal. (13)

São lesões pré-malignas e a presença do IPMN por si só aumenta (1-8%) o risco de desenvolver adenocarcinoma ductal em qualquer segmento do pâncreas. (2) Podem evoluir para adenocarcinoma invasivo ductal típico (originado do subtipo pancreatobiliar) ou carcinoma colóide (subtipo intestinal). (13) Cistos sintomáticos têm maior risco de carcinoma invasivo e displasia de alto grau associado. (15)

A presença de displasia de alto grau ou carcinoma invasivo em IPMN de ducto secundário é de 31,1% e tem taxa de progressão anual relativamente baixa (1,4% e 6,9%, respectivamente), isso suporta o manejo conservador em pacientes sem fatores preditivos de malignidade. Indicações absolutas para ressecção são citologia positiva, displasia de alto grau e presença de nódulos murais. Já nos IPMN de ducto principal, a frequência de malignidade é de 61,6%, e a ressecção cirúrgica é fortemente recomendada para todos os pacientes com dilatação do ducto pancreático principal >10mm, icterícia ou nódulos murais. (15)

O consenso de Fukuoka revisado em 2017 estabeleceu alguns critérios clínicos e radiológicos para auxiliar no manejo dessas lesões. Ele divide os critérios em “características preocupantes” e “estigmas de alto risco”. (15)

Características preocupantes incluem cistos >3cm, nódulo mural com realce <5mm, paredes do cisto espessadas, dilatação do ducto principal entre 5-9mm, mudança abrupta no seu calibre com atrofia distal do pâncreas, linfadenopatia, níveis elevados de CA 19-9 e crescimento de >5mm em 2 anos. Pacientes com essas características devem ser avaliados com US endoscópico para melhor estratificação da lesão. (16)(15) Um estudo multicêntrico com 261 pacientes mostrou sobrevida de 96% em 5 anos, reforçando que o manejo conservador é apropriado. (17)

Cistos com *estigmas de alto risco*, como icterícia obstrutiva em paciente com lesão cística na cabeça do pâncreas, nódulo mural >5mm com realce e calibre do ducto pancreático principal >10mm, devem ser submetidos à ressecção cirúrgica se condições clínicas, sem mais testes adicionais. (15)(16) Nesses casos, a mortalidade relacionada é de 40%. (17)

Através da análise de 901 pacientes submetidos à ressecção cirúrgica por IPMN em uma coorte retrospectiva que incluiu pacientes operados em dois centros terciários de maior referência dos EUA e Europa - *John Hopkins Hospital* (2004 - 2017) e no *Karolinska University Hospital* (2008 - 2017) - foi sugerido que, para os pacientes candidatos à cirurgia, há benefício na ressecção de IPMNs com dilatação do ducto pancreático a partir de 5mm, pois a maioria deles irão evoluir para transformação maligna. Os pesquisadores mostraram que os 286 pacientes com dilatação do ducto entre 5-9,9mm tiveram 1,7x mais chances de desenvolver células pré-malignas e 3,4x mais chances de desenvolver câncer de pâncreas comparados aos ductos com <5mm. Já dos 150 pacientes com dilatação do ducto >10mm, tiveram 17,5x mais chances de desenvolver células pré-malignas e 14x mais chances de desenvolver câncer de pâncreas. Essas evidências sugerem que a dilatação do ducto pancreático principal, mesmo que pequena, sempre deve ser investigada e considerada um sinal importante de característica pré-maligna ou maligna em cistos pancreáticos. (5)

Uma metanálise que analisou 7 estudos com 2297 IPMNs ressecados mostrou que o nódulo mural é um dos preditores mais fortes para malignidade, e seu tamanho parece ser proporcional ao risco de malignidade. (16) CA 19-9 sérico elevado é também um preditor independente de malignidade. (5)

Os pacientes com cistos <3cm e sem características preocupantes devem permanecer em vigilância. (15)

2.2.4 Neoplasia cística mucinosa

São lesões microcísticas, com poucas e espessas septações (≥ 3 mm). Mais comuns em mulheres (20:1), geralmente diagnosticadas entre 40-60 anos e localizadas no corpo ou cauda do pâncreas (93-95%). (2)(4)(13)

Tipicamente tem calcificações periféricas com cicatriz central estrelada que realça na fase arterial, diferente do adenocarcinoma, que costuma não realçar. São lesões produtoras de mucina e possuem CEA elevado, assim como os IPMNs, mas não se comunicam com o ducto pancreático. Mutações do KRAS pode ser vista em ambas as lesões, já mutação do GNAS é exclusivo do IPMN. (13)

Apresentam estroma tipo ovariano e graus variados de atipia. Podem ser classificados em cistadenomas e cistadenocarcinomas (até 34%). Malignidade está associada com cistos maiores, parede irregular e calcificações periféricas em “casca de ovo”. (13)

Como a maioria dos pacientes é jovem e existe o risco de progressão para formas malignas, a ressecção cirúrgica é sempre indicada nos pacientes elegíveis para cirurgia. (4) Séries atuais da literatura demonstram que a ressecção de neoplasias císticas mucinosas sem componente invasivo geralmente representa o procedimento curativo, pois recorrências após a ressecção são extremamente raras. (18) Após ressecção, o seguimento não é necessário e a sobrevida em 5 anos é cerca de 60%. (13)

2.2.5 Neoplasia pseudopapilar sólido-cística

Também conhecida como tumor de Frantz, são lesões raras com alto potencial de transformação maligna. Acometem mulheres jovens, na terceira década de vida, com massas volumosas. (4)(13) Comumente aparece como uma lesão mista cística e sólida no pâncreas, mas também pode aparecer como uma massa cística simples ou calcificada. (2)(13) A maioria está localizada no corpo ou cauda do pâncreas, mas pode acometer qualquer segmento. (13) A conduta é ressecção pelo potencial agressivo e o prognóstico é excelente. (4)

2.2.6 Neoplasia neuroendócrina cística

É rara, preferencialmente localizada no corpo e cauda do pâncreas. Oitenta por cento são não funcionantes. (4) Mais comumente se apresentam como uma lesão mista cística e sólida, mas também podem se apresentar como lesões completamente císticas. (2) A conduta é a ressecção cirúrgica pelo risco de transformação maligna. (4)

TABELA 74.1 Tipo, características, risco de malignização e indicação de ressecção das principais lesões císticas do pâncreas			
Tipo de cisto	Características	Taxa de malignização	Indicação de ressecção
IPMN-DP	Mucinoso, dilatação do ducto principal acima de 5 mm; o paciente pode apresentar pancreatite por obstrução ductal pela mucina	38-68%	Todos
IPMN-DS	Mucinoso, na maioria das vezes assintomático; o cisto comunica-se com o ducto principal; ducto de Wirsung < 5 mm	12-47%	Sintomáticos, estigma de alto risco, ducto de Wirsung > 5 mm, nódulo mural, citologia suspeita ou positiva, mudança de calibre ductal com atrofia pancreática distal
IPMN tipo misto	Dilatação de ducto secundário e principal; o risco aumenta quanto maior for o envolvimento do ducto principal	38-65%	Todos
NCM	Mucinoso, na maioria dos casos mulheres, 48-55 anos, mais em corpo e cauda pancreáticos, sem comunicação ductal; o estroma ovariano é patognomônico	10-17%	Todos
NSP	Raro, afeta na maioria mulheres em torno dos 30 anos; lesões grandes com componente sólido-cístico	8-20%	Todos
Tumor cístico neuroendócrino	Geralmente não funcional, associado à NEM tipo 1	6-31%	Todos
CAS	Seroso, variante microcística com aparência de favo de mel e cicatriz central	0	Sintomáticos

DP, ducto principal; DS, ducto secundário; IPMN, neoplasia papilar mucinosa intraductal; NCM, neoplasia cística mucinosa; CAS, cistoadenoma seroso; NEM, neoplasia endócrina múltipla; NSP, neoplasia sólida pseudopapilar.

Fonte: Adaptada de Stark e colaboradores.¹

Quadro demonstrando as características principais, taxa de malignização e indicações de ressecção das principais lesões císticas do pâncreas. (4)

2.3 INVESTIGAÇÃO

Enquanto a ultrassonografia (US) de abdome detecta lesões em 0,21% dos indivíduos, a tomografia computadorizada (TC) detecta em 2,6% e a ressonância magnética (RM) pode chegar até 49,1%. Em estudos de autópsia, lesões císticas do pâncreas foram detectadas em até 50% dos pacientes. (2)(3)

Exceto por icterícia obstrutiva e pancreatite aguda, é extremamente difícil correlacionar os sintomas à presença de uma lesão cística. Sintomas não “pâncreas-específicos”, como dor abdominal, são bastante frequentes. Icterícia obstrutiva e pancreatite aguda são altamente sugestivas de malignidade, mas também podem ocorrer em lesões benignas. (14) Quando sintomáticos, os IPMNs têm maior probabilidade de apresentarem displasia de alto grau ou carcinoma. (13)

Em um estudo multicêntrico com 1667 pacientes operados por lesões císticas no pâncreas em 14 anos de análise, Postlewait et al descreveram fatores pré-operatórios que tem associação independente com malignidade (adenocarcinoma ou displasia de alto grau) em pacientes com lesões císticas mucinosas: sexo masculino, localização da lesão no colo ou cabeça do pâncreas, tamanho do cisto, presença de componente sólido ou nódulo mural e dilatação do ducto pancreático nas imagens pré-operatórias. (18) Mizuno et al descreveu ainda associação entre cistos pancreáticos e síndrome metabólica (associação diabetes mellitus e obesidade), sendo que ambos isoladamente já são fatores de risco para neoplasia de pâncreas. (19)

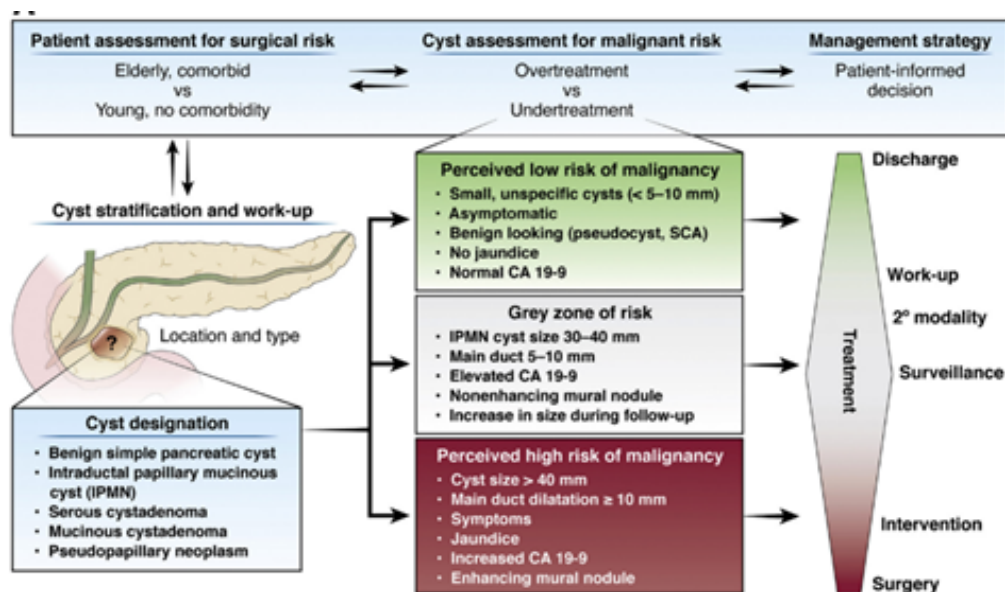
A capacidade de determinar com acurácia doença de alto risco é limitada. Attiyeh et al desenvolveram um modelo clínico pré-operatório validado para IPMN que prediz o risco de displasia de alto grau ou câncer invasivo através de dois nomogramas independentes - para ducto pancreático principal e secundário. É uma ferramenta de representação gráfica com análise de múltiplas variáveis através de pontuações, de fácil interpretação, que permite avaliação prognóstica individualizada para cada paciente, desenvolvida por 3 centros de referência e com grande volume de cirurgia pancreática. Foram identificadas 7 variáveis significativamente diferentes entre os grupos de baixo e alto risco. Dilatação isolada de ducto pancreático principal (comparado ao tipo misto) e lesões mistas foram mais associados com doença de alto risco quando lesões císticas >3 cm. Nódulo mural, história de perda de peso, dor abdominal/sintomas gastrointestinais e dilatação do ducto pancreático principal >1 cm também foram associados com doença de alto risco. Para lesões de ducto secundário a associação para maior preditor de malignidade foi cisto >3cm, nódulo mural, dor abdominal/sintomas gastrointestinais, idade avançada e sexo masculino. O modelo é capaz de predizer doença e alto risco melhor do que a presença da dilatação ductal isolada. (20)

Embora a maioria dos cistos sejam assintomáticos, sua presença é sabidamente um preditor independente para câncer de pâncreas, e sabe-se que a ressecção precoce dos precursores do adenocarcinoma de pâncreas reduz a mortalidade. (3) Sem um avanço na prevenção e tratamento, este está projetado para tornar-se a segunda causa mais comum de morte por câncer em 2030. (2)(5) A maior controvérsia acerca das lesões císticas do pâncreas é a incapacidade precisa de determinar o diagnóstico histopatológico sem ressecção cirúrgica. (3)(8)

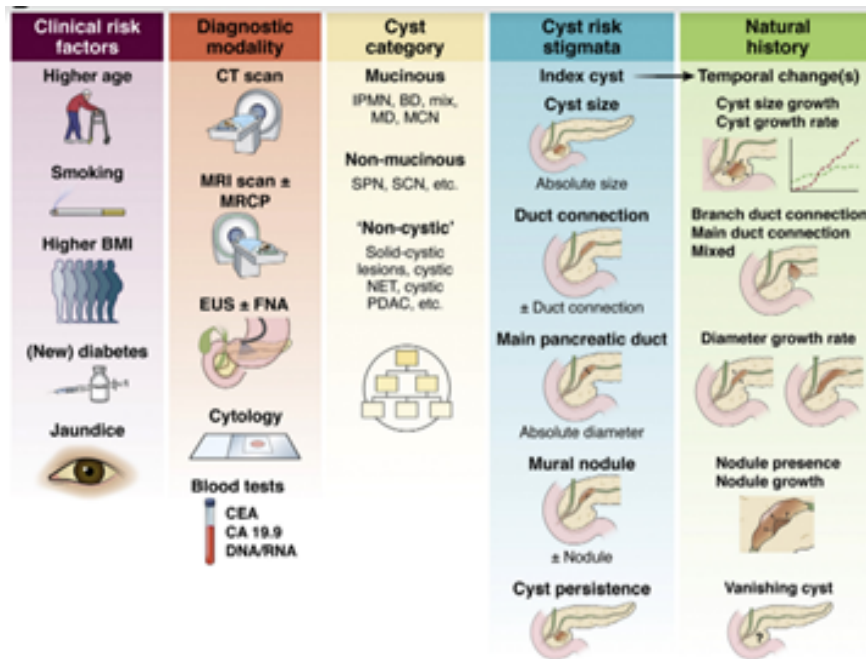
Zelga et al avaliaram o efeito de múltiplas características preocupantes na probabilidade de malignidade. Oitocentos e dez pacientes, submetidos à ressecção pancreática por IPMN em dois centros terciários, foram classificados conforme o guideline

de *Fukuoka* revisado em 2017, de acordo com a presença de características preocupantes e estigmas de alto risco. A presença de estigmas de alto risco no IPMN está associada com uma alta probabilidade de malignidade. A presença de uma característica preocupante apresenta risco de malignidade de 22%, e cada característica preocupante adicional aumenta mais significativamente esse risco. Quando 3 ou mais delas estão presentes, o risco é semelhante à presença de um estigma de alto risco. Na casuística de Zelga, o risco de malignidade aumentou gradualmente com o número de características preocupantes, para 22%, 34% e 59% com 1, 2 e 3 características preocupantes, respectivamente, e chegou a 100% em pacientes com 4 ou mais delas. (28)

À medida que cistos pancreáticos são descobertos incidentalmente em exames de imagem, a discriminação entre lesões benignas, pré-malignas ou malignas e a vigilância ideal para os pacientes vem se tornando um problema comum, demandando uma definição do grupo de pacientes que irão ter benefício no seguimento, pesando o equilíbrio entre a prevenção do câncer de pâncreas através de exames de imagens seriados (e não isentos de custo) e a alta morbimortalidade associada à cirurgia do pâncreas. (2)(3)(13) Embora a melhor modalidade de vigilância não esteja bem consolidada, entende-se que ela deve ser oferecida aos pacientes elegíveis para intervenção cirúrgica. O risco de malignização deve ser pesado contra a expectativa de vida e comorbidades do paciente. (2)



Componentes do manejo de lesões pré-malignas do pâncreas. A lesão pancreática, geralmente apresentando-se como cisto não designado, requer designação adicional para etiologia e risco. Os fatores clínicos devem ser ponderados em conjunto com o desejo expresso do paciente antes que um plano decisivo possa ser feito de acordo com a lesão e o risco em questão. Os fatores de risco do cisto variam de acordo com os guidelines atuais, com risco de tratamento excessivo e subtratamento, ainda que a maioria seja considerada em uma área cinzenta para a qual é recomendada vigilância adicional. (24)



Vários fatores de risco demandam uma abordagem combinada e multidisciplinar. Fatores clínicos são considerados em relação aos achados diagnósticos e necessidade adicional de endoscopia com avaliação do conteúdo líquido do cisto. A definição da categoria do cisto pode ser difícil em lesões menores. A presença de estigmas de alto risco deve ser considerada na apresentação e durante a vigilância e ser avaliada junto às informações clínicas, se características inalteradas ou evolução conforme história natural. Muito raramente, os cistos podem desaparecer. (24)

Um estudo feito no HCPA avaliou o papel dos marcadores inflamatórios (razões neutrófilos/linfócitos, neutrófilos/linfócitos derivada e plaquetas/linfócitos) no prognóstico de pacientes com adenocarcinoma de pâncreas. Foram incluídos 135 pacientes atendidos entre 2003 - 2013, desde pacientes com tumores ressecáveis submetidos a tratamento cirúrgico com intuito curativo até pacientes com doença avançada tratados com cuidados paliativos e suporte clínico. A análise mostrou que as razões são úteis como marcadores prognósticos de sobrevida global em pacientes com adenocarcinoma pancreático submetidos à quimioterapia paliativa, porém não são aplicáveis como preditor de ressecabilidade. Essa análise permite a fácil obtenção de dados por coleta e análise de sangue periférico, podendo ser ferramentas facilmente implantáveis mesmo em áreas com recursos limitados. (21)

Os adenocarcinomas associados às neoplasias císticas mucinosas aparentemente tem menor envolvimento linfonodal e conseqüentemente maior sobrevida comparado ao adenocarcinoma ductal típico do pâncreas. A sobrevida em 3 anos é em torno de 59% em estudos recentes, já tendo sido reportada entre 44-83% previamente. No adenocarcinoma pancreático típico, a sobrevida média é bem menor do que 3 anos (cerca de 17 a 24 meses). (18)

2.4 DIAGNÓSTICO

As modalidades radiológicas frequentemente utilizadas para avaliar cistos pancreáticos incluem tomografia computadorizada, ressonância magnética, colangiografia magnética e US endoscópico com punção por agulha fina,

frequentemente com combinação entre eles para uma maior acurácia diagnóstica. (1)(2) A RM é o método de imagem não invasivo preferido. (3) Resultados anteriores de uma grande coorte de pacientes mostraram que ela é superior à TC de abdome na detecção incidental de lesões císticas do pâncreas, com prevalência de 19,6% x 1,2-2,6% na TC. A acurácia da TC em estabelecer um diagnóstico específico é baixa, variando de 39-61,4%, enquanto que da RM varia entre 50-86%, pois é mais sensível em detectar marcadores de comportamento agressivo. (1)

A RM demonstra vantagens pela alta resolução em suas imagens, melhor delineamento da morfologia dos cistos e multiplicidade, septações (S 73%), presença ou não de comunicação com o ducto pancreático principal (S 100%), nódulos murais e lesões múltiplas, o que é de extrema importância no diagnóstico diferencial das lesões mucinosas. (1)(2)(3)(14)(18) A presença de nódulo mural com realce tem um valor preditivo positivo de 62% para presença de neoplasia avançada na peça cirúrgica. O tamanho do nódulo também tem efeito em prever neoplasia avançada, porém não há definido um ponto de corte. Um nódulo ≥ 5 cm é indicação absoluta para cirurgia. (2)(14)(16)

Para os os IPMNs, a taxa de crescimento do cisto durante o acompanhamento é o parâmetro mais adequado para avaliar o risco de progressão, sendo mais sensível que o tamanho inicial do cisto. Uma taxa de >2 mm por ano tem risco de 45% de malignidade em 5 anos, inclusive para lesões de ducto secundário menores de 3 cm. (14)

A indicação de US endoscópico está implícita em achados de outros exames de imagem quando o diagnóstico de malignidade não é conclusivo:(14) cisto com nódulos murais, dilatação do ducto pancreático, realce na parede do cisto, ou ainda para obter fluido do cisto através da punção por agulha fina para análise citológica e bioquímica. (2)(7)(13) É a modalidade com maior acurácia para diferenciar entre nódulos murais e plugs de mucina, com uma taxa significativamente baixa de falsos negativos. Macroscopicamente, a “corda” de mucina é o indicador mais importante para diferenciar entre lesões mucinosas ou não mucinosas, pois o fluido do cisto geralmente é mais viscoso nas lesões mucinosas. (2)(14)

Um estudo recente publicado em 2022, conduzido por Giannone, F. et al, analisou 585 pacientes submetidos à ressecção pancreática por lesão cística do pâncreas e mostrou que o uso do US endoscópico está associado a uma menor taxa de diagnósticos incorretos. O diagnóstico anatomopatológico final foi condizente com o diagnóstico pré-operatório em 81,5% dos casos e a taxa de diagnóstico correto nos pacientes submetidos ao US endoscópico foi significativamente maior (84%) comparado aos que fizeram somente exames de imagem pré-operatório. A maior acurácia diagnóstica foi nos casos de ressecção por IPMN. (26)

A aspiração por agulha fina guiada por ecoendoscopia é um procedimento seguro, com baixo risco de complicações (2–3%) e vem sendo usada com maior frequência nos últimos anos, atualmente em cerca de 35.9% dos pacientes (8.9% antes de 1989)(16). Potenciais complicações são dor abdominal, infecção, sangramento intra-cístico e pancreatite aguda. (2) A citologia tem alta especificidade (83-100%), embora baixa sensibilidade (27-48%), resultando em baixa acurácia diagnóstica. (13)(14)(22) O fluido do cisto obtido geralmente é acelular e, portanto, não é particularmente útil para análise citopatológica. (2)

Pseudocistos terão níveis elevados de amilase e ausência de mucina. Neoplasia cística serosa terá um fluido sem viscosidade, com baixa celularidade. A presença de mucina é indicativa de lesões mucinosas, embora somente IPMN terá níveis altos de amilase por sua comunicação com o ducto pancreático. (2)(13)(22)

O antígeno carcinoembrionário (CEA) é o mais apropriado e utilizado na prática clínica e o ponto de corte é de 192 ng/ml, tem 100% de sensibilidade quando inferior a 5 ng/mL e 86% de especificidade para excluir cistos mucinosos. (13) Ele é o mais útil para distinguir lesões mucinosas das não mucinosas (2), mas não os cistos malignos dos benignos. (6)(7)(18)(22) O CA 19-9 > 50.000 U/mL tem sensibilidade de 75% e especificidade de 90% em distinguir cistos mucinosos. Quando <37 U/mL prediz lesões benignas, como pseudocisto e neoplasia cística serosa, com sensibilidade de 19% e especificidade de 98%. Os níveis de CA 72-4 são elevados em lesões císticas mucinosas comparados às lesões não mucinosas. A mutação do gene KRAS é a mais comum nas lesões mucinosas, está presente em 26% das lesões com displasia de alto grau em 89% dos casos com neoplasia avançada. (13)

2.5 TRATAMENTO

Os guidelines recomendam que a ressecção cirúrgica para tratamento das lesões císticas do pâncreas seja realizada somente por cirurgiões experientes em centros com grande volume após consulta com uma equipe multidisciplinar com expertise em pâncreas. (2) Enquanto esperamos por ferramentas mais confiáveis, discussão multidisciplinar, guidelines e o processo de decisão centrado no paciente devem guiar o tratamento. Toda etapa do manejo clínico deve ser discutida como paciente e fatores de confirmação como idade e expectativa de vida, fragilidade, estado geral de saúde, comorbidades, vontade e motivação devem ser avaliadas. (26)

Ressecção cirúrgica combinada à quimioterapia é a única opção de tratamento para sobrevida a longo prazo nos casos de neoplasia maligna do pâncreas, e devido ao início tardio dos sintomas, somente 15-20% dos pacientes são ressecáveis no momento do diagnóstico. (2)

A maioria dos IPMNs não requer e nunca exigirá cirurgia, pois não progredirá para malignidade. A literatura atual é sólida na identificação da displasia de alto grau como o alvo certo e oportuno para a ressecção do IPMN, mas como avaliar a sua presença com precisão permanece controversa. IPMNs com displasia de alto grau, neoplasia pancreática intraepitelial 3 (PanIN 3) e neoplasia cística mucinosa com displasia de alto grau tem uma chance única de cura com a cirurgia, pois são lesões precursoras da neoplasia de pâncreas. Uma vez que um cisto torna-se invasivo, a janela média esperada para o desenvolvimento de displasia de alto grau é de 3 anos. (26)

Amico et al publicaram em 2021 uma análise de 97 pacientes com neoplasias císticas do pâncreas e mostrou que o desenvolvimento de testes diagnósticos melhores pode reduzir o número de cirurgias desnecessárias. O guideline da *International Association of Pancreatology* foi aplicado no estudo e mostrou um valor preditivo negativo de 100%, demonstrando a segurança do uso de protocolos aplicados. Nenhum dos pacientes que foram eleitos para seguimento desenvolveu câncer em 25,2 meses. (27)

Em casos suspeitos para IPMN, neoplasia cística mucinosa e tumores sólidos pseudopapilares, deve ser indicada sempre a ressecção cirúrgica com remoção completa do tumor e linfadenectomia com margens negativas e idealmente congelação intra-operatória. (14)

Diferentes procedimentos cirúrgicos são elegíveis de acordo com a localização das lesões: duodenopancreatectomia para lesões na cabeça ou processo uncinado do pâncreas e pancreatectomia distal para lesões no corpo ou cauda. Outras ressecções menos extensas podem ser realizadas, como a pancreatectomia central, que é uma técnica de

preservação do parênquima pancreático com remoção do colo e parte proximal do corpo do pâncreas, com preservação da cabeça e da cauda. É um procedimento que permite uma excelente função pancreática a longo termo, mas tem uma morbidade relativa devido principalmente ao risco de fístula pancreática. (2)

A série de 1290 casos operados no *Massachusetts General Hospital* nas últimas 3 décadas mostrou que a cirurgia mais comum foi a duodenopancreatectomia (45%), seguida da pancreatectomia distal (44%), pancreatectomia central (7,8%) e pancreatectomia total (2,1%). 33% dos pacientes submetidos à pancreatectomia central, 18% dos submetidos à pancreatectomia distal e 12,6% submetidos à duodenopancreatectomia apresentaram fístula pancreática. 14,4% dos pacientes apresentaram fístulas grau 3 ou mais da classificação de *Clavien-Dindo*, e a mortalidade em 90 dias foi de 0,9% (12 pacientes). (23)

A ressecção cirúrgica está associada a uma morbidade perioperatória de 20–40%, com mortalidade de 1-3% para duodenopancreatectomia e <1% para pancreatectomia distal. Em centros com experiência, duodenopancreatectomia é associada a uma taxa de ~40% de complicações, incluindo fístula pancreática em 15%, diabetes em 10% e 40% de risco de insuficiência exócrina. Pancreatectomia distal é associada a uma taxa de complicações de 25%, incluindo fístula pancreática em 15%, diabetes mellitus em 10% e insuficiência exócrina em 20%. (2)

Há uma controvérsia importante quando se fala em seguimento das lesões císticas. A Associação Americana de Gastroenterologia recomenda interromper o seguimento após 5 anos para IPMNs, entretanto, um estudo prospectivo recente mostrou que 1 em cada 6 pacientes apresentam estigmas de alto risco ou características preocupantes bastante tempo depois desses 5 anos. A maioria das evidências recomendam cessar o follow up quando o paciente não for mais candidato cirúrgico. (13)

3. JUSTIFICATIVA

As lesões císticas do pâncreas vem sendo diagnosticadas com maior frequência, principalmente como achado incidental em exames de imagem. Embora a maioria dos cistos sejam assintomáticos, sua presença é um preditor independente para câncer de pâncreas e sua ressecção precoce reduz a mortalidade. A melhor modalidade de vigilância ainda não está bem estabelecida, demandando um equilíbrio entre a prevenção do câncer de pâncreas e o risco de tratamentos excessivos, seja seguimento radiológico com imagens ou ressecção cirúrgica. É necessária uma estratégia de manejo para os pacientes com cistos pancreáticos descobertos incidentalmente.

4. OBJETIVOS

4.1 Principal

Auditar os resultados do seguimento e do tratamento cirúrgico dos pacientes com lesões císticas do pâncreas atendidos no HCPA e no Grupo do Pâncreas no Hospital Moinhos de Vento nos últimos 10 anos. Será feita análise descritiva do perfil demográfico, de variáveis clínicas, laboratoriais e radiológicas; identificação de fatores de risco e prognósticos e análise dos desfechos cirúrgicos e oncológicos.

4.2 Secundário

Estabelecer a prevalência das lesões císticas do pâncreas diagnosticadas incidentalmente nos pacientes que realizaram TC ou RM de abdome no Serviço de Radiologia do HCPA entre os anos 2015 - 2021, analisando o perfil demográfico, fatores de risco e prognóstico, características radiológicas e elaborar propostas de fluxogramas para otimização da prática clínica.

Analisar os desfechos conforme os marcadores humorais: razões neutrófilos/linfócitos, neutrófilos/linfócitos derivada e plaquetas/linfócitos.

5. DESENHO DO ESTUDO

Coorte retrospectiva.

6. METODOLOGIA

Será feito o recrutamento de pacientes através da busca por 3 meios:

6.1 - Os pacientes operados no HCPA serão buscados através do resultado anatomopatológico pela ferramenta de “Pesquisa de laudo único” disponível no AGHUSE, o que dará acesso ao prontuário. Os dados da pesquisa serão:

- Topografia: denominações que incluem “pâncreas”
 - Cabeça do pâncreas
 - Corpo do pâncreas
 - Cauda do pâncreas
 - Outras partes especificadas do pâncreas
 - Lesão sobreposta do pâncreas
 - Pâncreas, SOE
- Tipo de exame: exame anatomopatológico
- Período de referência: 01/01/2015 - 31/12/2021
- Será solicitado ao CEP consulta direta aos prontuários gerados através desta busca.

6.2 - Os pacientes operados no HVM serão buscados através de registros em prontuário de banco de dados próprio/lista assistencial com as datas de cirurgia organizadas prospectivamente pelos próprios cirurgiões dos casos.

6.3 - Para os pacientes em seguimento e que não foram submetidos a procedimento cirúrgico:

6.3.1 - Será extraído pelo Serviço de Física Médica um relatório com os prontuários dos pacientes, através da ferramenta de *BI - Business Intelligence*, aplicada ao banco de dados dos laudos radiológicos no sistema de imagens médicas (TCs e RMs de abdome entre os anos 2015-2021) pela pesquisa de termos específicos nos corpos dos laudos (detalhados abaixo). Será solicitado ao CEP acesso livre à estes prontuários para extração manual de dados. Foi realizado contato diretamente com a Profa. Suzy Camey (Departamento de Estatística e Governança de Dados) e com Aline Moraes (Serviço de Física Médica) a respeito dos meios de busca para recrutamento dos pacientes, sendo de concordância de

ambas as partes que o método descrito abaixo é viável para ser aplicado na pesquisa.

- Termos específicos:
 - Lesão cística + pâncreas
 - Cisto pancreático / Cisto + pâncreas
 - Imagens císticas + pâncreas
 - Formação cística + pâncreas / formações císticas
 - Neoplasia cística do pâncreas
 - Neoplasia cística serosa
 - Cistadenoma seroso
 - Neoplasia cística mucinosa
 - Cistadenoma mucinoso
 - Neoplasia mucinosa papilar intraductal
 - IPMN
 - Neoplasia sólida pseudopapilar
 - Tumor de Frantz
 - Ducto primário
 - Ducto secundário
 - Mucinoso
 - Pseudocisto

6.3.2 - Será solicitada query à CGTIC com o dados abaixo para busca de pacientes através dos CIDs. Após gerado relatório com os respectivos prontuários, será solicitado ao CEP acesso livre à estes prontuários para extração manual de dados.

- Filtros:
 - Data de atendimento: 01/01/2012 até 31/12/2021
 - **CID 10 K86** - Outras doenças do pâncreas; **K86.2** - Cisto do pâncreas; **K86.3** - Pseudocisto do pâncreas; **K86.8** - Outras doenças especificadas do pâncreas; **K86.9** - Doença do pâncreas, sem outra especificação; **C 25** - Neoplasia maligna do pâncreas; **C 25.0** - Neoplasia maligna da cabeça do pâncreas; **C 25.1** - Neoplasia maligna do corpo do pâncreas; **C 25.2** - Neoplasia maligna da cauda do pâncreas; **C 25.3** - Neoplasia maligna do canal pancreático; **C 25.4** - Neoplasia maligna do pâncreas endócrino; **C 25.7** - Neoplasia maligna de outras partes do pâncreas; **C 25.8** - Neoplasia maligna do pâncreas com lesão invasiva; **C 25.9** - Neoplasia maligna do pâncreas, não especificado.
- Coluna: número do prontuário.

7. POPULAÇÃO DE ESTUDO

Todos os pacientes com lesões císticas do pâncreas atendidos no HCPA e no Grupo do Pâncreas do Hospital Moinhos de Vento.

7.1. Critérios de inclusão:

- Pacientes com lesões císticas do pâncreas confirmadas após análise anatomopatológica, operados no HCPA ou no HMV;
- Pacientes com lesões císticas do pâncreas detectadas através de exames de imagem realizados nos Serviços de Radiologia do HCPA, do HMV ou com seguimento privado com o Grupo do Pâncreas HMV, mesmo que exames de imagem tenham sido realizados em outro serviço de radiologia.

7.2. Critérios de exclusão:

- Pacientes com lesão sólida do pâncreas;
- Pacientes com resultados de anatomopatológico no HCPA ou do HMV, mas que tenham feito cirurgia em outros hospitais (que não HCPA ou HMV);
- Pacientes em seguimento em outras instituições que não HCPA, HMV ou com os participantes do Grupo do Pâncreas, mesmo que tenham realizado exames de imagem no HCPA ou HMV

7.3. Centros participantes:

Hospital de Clínicas de Porto Alegre e Grupo do Pâncreas do Hospital Moinhos de Vento.

Coleta dos dados

A partir da análise dos prontuários, será criado um banco de dados eletrônico, que deverá conter variáveis demográficas (idade, sexo), clínicas (história médica pregressa, história familiar, caracterização dos sintomas), laboratoriais (marcadores tumorais, exames pré-operatório), referentes a exames de imagens (ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada, ressonância magnética, colangiorressonância magnética, ultrassonografia endoscópica), referentes a variáveis cirúrgicas, anatomopatológicas e de seguimento. O link de acesso para o formulário de coleta de dados está junto à tabela de coleta de dados do apêndice 1.

8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A comparação entre duas variáveis contínuas será realizada via Teste t de Student (distribuição normal) ou Mann-Whitney (distribuição não normal). As variáveis categóricas serão comparadas pelo teste do chi-quadrado ou teste exato de Fisher. Será considerado significativo $P < 0.05$. As análises serão realizadas nos *softwares* SPSS versão 28.0.1 e *software* R versão 4.1.2. Será submetido à consultoria de bioestatística.

9. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Os pesquisadores se comprometem a conduzir o Projeto e zelar pela confidencialidade dos dados e privacidade dos participantes, de acordo com as Resoluções CNS 466/2012 e CNS 510/2016, bem como as demais normativas e legislações vigentes e aplicáveis. Também declaram conhecer e cumprir os requisitos da Lei Geral de Proteção de Dados (Lei Nº 13.709, de 14 de agosto de 2018) quanto ao tratamento de dados pessoais que serão utilizados para a execução do presente projeto de pesquisa. O Termo de Responsabilidade Ética fornecido pelo GPPG do HCPA será assinado pelos pesquisadores.

Será coletado termo de consentimento livre e esclarecido dos pacientes participantes da pesquisa, com exceção de uma amostra especificada de pacientes, onde será solicitado dispensa do TCLE ao CEP:

- Pacientes que foram a óbito e, portanto, não tem mais vínculo/seguimento com o HCPA;
- Pacientes que não se consegue contato, de forma alguma;
- Pacientes que não estão mais em acompanhamento da instituição.

10. ORÇAMENTO

Materiais de escritório.

11. CRONOGRAMA

Meses 1-6:

- Busca ativa dos casos através dos termos em laudos de exames de imagem e laudos anatomopatológicos
- Criação do banco de dados através da coleta de informações disponíveis nos prontuários.

Meses 6-12:

- Análise de dados e elaboração do artigo científico.

12. RESULTADOS PARCIAIS

O projeto obteve aprovação na Plataforma Brasil em 04/01/2023, CAAE: 59032622.0.0000.5327. A partir da aprovação, foi dado início à coleta de dados, sendo realizada uma análise preliminar dos pacientes operados no HCPA entre 2015 e 2022. A busca dos pacientes foi feita através dos laudos anatomopatológicos disponíveis no AGHuse.

Nos últimos 8 anos, 62 pacientes foram operados por lesões císticas do pâncreas, incluindo os pseudocistos. Os pseudocistos corresponderam a 25,8% do total das lesões císticas operadas.

Quando excluídos os pseudocistos pancreáticos e avaliados somente as lesões císticas com potencial pré-maligno, o total de paciente operados foi de 40 no mesmo período. A neoplasia cística mucinosa foi a lesão mais diagnosticada, correspondendo a

42,5% dos casos, seguido da neoplasia papilar mucinosa intraductal com 35%, neoplasia sólida pseudopapilar em 15%, cistadenoma seroso em 5% e neoplasia neuroendócrina cística em 2,5% dos casos.

A idade média dos pacientes foi de $54,08 \pm 16,06$ anos e o sexo feminino predominante em 80% dos casos. Setenta e dois vírgula cinco por cento das lesões estavam presentes no corpo ou cauda do pâncreas, enquanto 27,5% estavam na cabeça ou colo do pâncreas. O tamanho médio das lesões mensurado através da tomografia de abdome pré-operatória foi de $4,72 \pm 3,73$ cm.

Em relação aos sintomas, a dor abdominal foi referida por 52,5% dos pacientes no início do quadro. Trinta e dois vírgula cinco por cento dos pacientes não referiram qualquer sintoma, sendo achado incidental da lesão por exame de imagem realizado por outras causas. Ainda, 22,5% dos pacientes referiram perda de peso, 10% pancreatite aguda e 5% icterícia.

Os exames de imagem mais realizados foram tomografia e ressonância de abdome, e somente 20,9% dos pacientes realizaram ecoendoscopia pré-operatória como exame complementar.

A cirurgia mais realizada foi a pancreatectomia corporocaudal associado à esplenectomia, em 67,5% dos pacientes, seguida pela duodenopancreatectomia em 25%, pancreatectomia corporocaudal com preservação esplênica em 2,5% e pancreatectomia central em 2,5%.

Quarenta por cento das cirurgias foram realizadas por via aberta, 37,5% por videolaparoscopia, 20,5% por laparoscopia com necessidade de conversão para cirurgia aberta e 2,5% via robótica.

Quarenta e cinco por cento dos pacientes não apresentaram nenhuma complicação pós-operatória. A complicação mais comum foi fístula pancreática em 27,5% dos casos. Outras complicações ocorreram em menor proporção: gastroparesia 7,5%, isquemia mesentérica 7,5%, fístula biliar 5%, abscesso intra-abdominal 5% e infecção de ferida operatória em 5%.

Oitenta e cinco por cento dos pacientes não necessitaram de nenhuma intervenção no pós-operatório. Cinco por cento necessitaram de reintervenção cirúrgica por abscesso e/ou fístula intra-abdominal, 5% por sangramento, 5% por choque refratário e 2,5% por isquemia. A intervenção por radiologia intervencionista através da punção de coleção abdominal foi necessária em 17,5% dos pacientes.

13. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS

Esses resultados são provenientes de uma análise preliminar dos pacientes operados pelo Grupo do Pâncreas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre nos últimos 8 anos. Com a aprovação do projeto na Plataforma Brasil, será dado prosseguimento da coleta de dados dos pacientes que realizaram exames de imagem no Hospital de Clínicas

de Porto Alegre. Ainda, o projeto será estendido à análise dos pacientes operados e em seguimento com o Grupo do Pâncreas do Hospital Moinhos de Vento.

14. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mohamed E, Jackson R, Halloran CM, Ghaneh P. Role of Radiological Imaging in the Diagnosis and Characterization of Pancreatic Cystic Lesions. *Pancreas* 2018;47: 1055–1064.
2. van Huijgevoort, N.C.M., del Chiaro, M., Wolfgang, C.L. *et al.* Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16, 676–689 (2019). doi.org/10.1038/s41575-019-0195-x
3. Kromrey M-L, Bülow R, Hübner J, et al. Prospective study on the incidence, prevalence and 5-year pancreatic-related mortality of pancreatic cysts in a population-based study. *Gut* 2018;67:138–145. doi:10.1136/gutjnl-2016-313127
4. ROHDE, L.; OSVALDT, A. B. Rotinas em Cirurgia Digestiva. Porto Alegre. Ed Artmed, 3ª edição, 2018.
5. Del Chiaro M, Beckman R, Ateeb Z, Orsini N, Rezaee N, Manos L, Valente R, Yuan C, Ding D, Margonis GA, Yin L, Cameron JL, Makary MA, Burkhart RA, Weiss MJ, He J, Arnelo U, Yu J, Wolfgang CL. Main Duct Dilatation Is the Best Predictor of High-grade Dysplasia or Invasion in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Ann Surg.* 2020 Dec;272(6):1118-1124. doi: 10.1097/SLA.0000000000003174. PMID: 30672797.
6. Zerboni G, Signoretti M, Crippa S, Falconi M, Arcidiacono PG, Capurso G, Systematic review and meta-analysis: Prevalence of incidentally detected pancreatic cystic lesions in asymptomatic individuals, *Pancreatology* (2018), doi: https://doi.org/10.1016/j.pan.2018.11.014.
7. Jais B et al. Serous cystic neoplasm of the pancreas: a multinational study of 2622 patients under the auspices of the International Association of Pancreatology and European Pancreatic Club (European Study Group on Cystic Tumors of the Pancreas). *Gut.* 2016 Feb;65(2):305-12. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309638. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26045140.
8. Gaujoux S, Brennan MF, Gonen M, D'Angelica MI, DeMatteo R, Fong Y, Schattner M, DiMaio C, Janakos M, Jarnagin WR, Allen PJ. Cystic lesions of the pancreas: changes in the presentation and management of 1,424 patients at a single institution over a 15-year time period. *J Am Coll Surg.* 2011 Apr;212(4):590-600; discussion 600-3. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.01.016. PMID: 21463795; PMCID: PMC3817568.
9. Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med.* 2009; 133(3):423–438.
10. Abdelkader A, Hunt B, Hartley CP, Panarelli NC, Giorgadze T. Cystic Lesions of the Pancreas: Differential Diagnosis and Cytologic-Histologic Correlation. *Arch Pathol*

Lab Med. 2020 Jan;144(1):47-61. doi: 0.5858/arpa.2019-0308-RA. Epub 2019 Sep 20. PMID: 31538798.

11. Allen PJ, D'Angelica M, Gonen M, Jaques DP, Coit DG, Jarnagin WR, DeMatteo R, Fong Y, Blumgart LH, Brennan MF. A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. *Ann Surg.* 2006 Oct;244(4):572-82. doi: 10.1097/01.sla.0000237652.84466.54. PMID: 16998366; PMCID: PMC1856565.
12. Valsangkar NP, Morales-Oyarvide V, Thayer SP, Ferrone CR, Wargo JA, Warshaw AL, Fernández-del Castillo C. 851 resected cystic tumors of the pancreas: a 33-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Surgery.* 2012 Sep;152(3 Suppl 1):S4-12. doi: 10.1016/j.surg.2012.05.033. Epub 2012 Jul 6. PMID: 22770958; PMCID: PMC3806101.
13. Kim M, Karadsheh Z, Levy A, Al-Haddad MA. Management of Incidental Pancreatic Cystic Lesions: Integrating Novel Diagnostic and Prognostic Factors With Current Clinical Guidelines. *J Clin Gastroenterol.* 2020 May/Jun;54(5):415-427. doi: 10.1097/MCG.0000000000001310. PMID: 32011401.
14. Perri G, Marchegiani G, Frigerio I, Dervenis CG, Conlon KC, Bassi C, Salvia R. Management of Pancreatic Cystic Lesions. *Dig Surg* 2020;37:1–9. DOI: 10.1159/000496509
15. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, Ohtsuka T, Salvia R, Shimizu Y, Tada M, Wolfgang CL. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology.* 2017 Sep-Oct;17(5):738-753. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.007. Epub 2017 Jul 13. PMID: 28735806.
16. Marchegiani G, Andrianello S, Borin A, Dal Borgo C, Perri G, Pollini T, Romanò G, D'Onofrio M, Gabbrielli A, Scarpa A, Malleo G, Bassi C, Salvia R. Systematic review, meta-analysis, and a high-volume center experience supporting the new role of mural nodules proposed by the updated 2017 international guidelines on IPMN of the pancreas. *Surgery.* 2018 Jun;163(6):1272-1279. doi: 10.1016/j.surg.2018.01.009. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29454468.
17. Crippa S, Bassi C, Salvia, et al: Low progression of intraductal papillary mucinous neoplasms with worrisome features and high-risk stigmata undergoing non-operative management: a mid-term follow-up analysis. *Gut* 2017; 66: 495–506.
18. Postlewait LM, Ethun CG, McInnis MR, Merchant N, Parikh A, Idrees K, Isom CA, Hawkins W, Fields RC, Strand M, Weber SM, Cho CS, Salem A, Martin RC, Scoggins C, Bentrem D, Kim HJ, Carr J, Ahmad S, Abbott DE, Wilson GC, Kooby DA, Maithel SK. Association of Preoperative Risk Factors With Malignancy in Pancreatic Mucinous Cystic Neoplasms: A Multicenter Study. *JAMA Surg.* 2017 Jan 1;152(1):19-25. doi: 10.1001/jamasurg.2016.3598. PMID: 27760255; PMCID: PMC5560258.

19. Mizuno S, Isayama H, Nakai Y, Yoshikawa Y.; et al. Pancreatic cystic lesions as one of the obesity-related diseases:an interesting association with metabolic syndrome. *Pancreatology* 2016;16:S73–S74.
20. Attiyeh MA et al. Development and Validation of a Multi-institutional Preoperative Nomogram for Predicting Grade of Dysplasia in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms (IPMNs) of the Pancreas: A Report from The Pancreatic Surgery Consortium. *Ann Surg.* 2018 Jan;267(1):157-163. doi: 10.1097/SLA.0000000000002015. PMID: 28079542; PMCID: PMC5565720.
21. Eyff TF, Bosi HR, Toni MS, Zilio MB, Corso CO, Bersch VP, Osvaldt AB. The role of immunoinflammatory markers in the prognosis and resectability of pancreatic adenocarcinoma. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1366. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1366.
22. Moris M, Raimondo M, Woodward TA, Skinner V, Arcidiacono PG, Petrone MC, De Angelis C, Manfrè S, Fusaroli P, Asbun H, Stauffer J, Wallace MB. Diagnostic Accuracy of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology, Carcinoembryonic Antigen, and Amylase in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *Pancreas.* 2016 Jul;45(6):870-5. doi: 10.1097/MPA.0000000000000559. PMID: 26646270.
23. Roldán J, Harrison JM, Qadan M, Bolm L, Baba T, Brugge WR, Casey BW, Krishnan K, Mino-Kenudson M, Pitman MB, Kambadakone A, Ferrone CR, Warshaw AL, Lillemoe KD, Castillo CF. "Evolving Trends in Pancreatic Cystic Tumors: A 3-Decade Single-Center Experience with 1290 Resections". *Ann Surg.* 2021 Aug 4. doi: 10.1097/SLA.0000000000005142. Epub ahead of print. PMID: 34353996.
24. Søreide K, Marchegiani G. Clinical Management of Pancreatic Premalignant Lesions. *Gastroenterology.* 2022 Feb;162(2):379-384. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.073. Epub 2021 Oct 19. PMID: 34678216.
25. Giannone F, Crippa S, Aleotti F, Palumbo D, Belfiori G, Partelli S, Lena MS, Capurso G, Petrone MC, De Cobelli F, Arcidiacono PG, Falconi M, IMPROVING DIAGNOSTIC ACCURACY AND APPROPRIATE INDICATIONS FOR SURGERY IN PANCREATIC CYSTIC NEOPLASMS: THE ROLE OF ENDOSCOPIC ULTRASOUND, *Gastrointestinal Endoscopy* (2022), doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.05.009>.
26. Salvia R, Burelli A, Perri G, Marchegiani G. State-of-the-art surgical treatment of IPMNs. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Dec;406(8):2633-2642. doi:

10.1007/s00423-021-02349-9. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34738168; PMCID: PMC8803623.

27. Amico EC, Salgado CTS, Alves JR, Liguori AAL, Sousa RL. Non-inflammatory pancreatic cysts: from diagnosis to treatment (97 cases series). *Rev Col Bras Cir.* 2021 Nov 22;48:e20213009. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20213009. PMID: 34816881.

28. Zelga P, Hernandez-Barco YG, Qadan M, Ferrone CR, Kambadakone A, Horick N, Jah A, Warshaw AL, Lillemoe KD, Balakrishnan A, Fernández-Del Castillo C. Number of Worrisome Features and Risk of Malignancy in Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm. *J Am Coll Surg.* 2022 Jun 1;234(6):1021-1030. doi: 10.1097/XCS.000000000000176. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35703792.

29. Henn J, Wyzlic PK, Esposito I, Semaan A, Branchi V, Klinger C, Buhr HJ, Wellner UF, Keck T, Lingohr P, Glowka TR, Manekeller S, Kalff JC, Matthaei H; StuDoQ|Pancreas Study Group. Surgical treatment for pancreatic cystic lesions-implications from the multi-center and prospective German StuDoQ|Pancreas registry. *Langenbecks Arch Surg.* 2023 Jan 14;408(1):28. doi: 10.1007/s00423-022-02740-0. PMID: 36640188; PMCID: PMC9840584.

15. ANEXOS E/OU APÊNDICES

Tabela de coleta de dados	
<p>Seção 1 - Identificação do paciente</p> <p>Sexo</p> <ul style="list-style-type: none"> Feminino Masculino <p>Data de nascimento</p> <p>Instituição</p> <ul style="list-style-type: none"> HCPA SUS HCPA privado HMV Consultório privado <p>Nº prontuário</p> <p>Seção 2 - Detecção da lesão</p> <p>Comorbidades</p> <ul style="list-style-type: none"> Tabagismo ou ex-tabagismo Etilismo ou ex-etilismo Litíase biliar Pancreatite prévia História familiar de câncer de pâncreas DM de longa data HAS Obesidade Sem comorbidades <p>Sintomas</p> <ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal Perda de peso Icterícia DM início recente Pancreatite aguda Massa abdominal palpável Sintomas compressivos Anorexia Insuficiência exócrina Assintomático <p>Data de início dos sintomas/achado em exames de imagem</p> <p>Circunstância da descoberta</p> <ul style="list-style-type: none"> Incidental Sintomas relacionados <p>Primeiro exame de imagem</p> <ul style="list-style-type: none"> US TC RM/Colangiograma <p>Seção 3 - Avaliação da lesão</p> <p>Exame para elucidação diagnóstica</p> <ul style="list-style-type: none"> TC de abdome RM Colangiograma EcoEDA Não necessário <p>Localização da lesão</p> <ul style="list-style-type: none"> Cabeça Corpo Cauda Processo uncinado <p>Tamanho da lesão (se multifocal, lesão maior)</p> <p>Relação com o ducto pancreático</p> <ul style="list-style-type: none"> Principal Secundário 	<p>Seção 7 - Cirurgia</p> <p>Tempo entre cirurgia e primeiro exame de imagem/diagnóstico</p> <p>Nº de exames de imagens realizados</p> <p>Indicação cirúrgica</p> <ul style="list-style-type: none"> Logo após o diagnóstico Após algum tempo de seguimento <p>Se indicação cirúrgica após algum tempo de seguimento, qual a mudança preocupante na lesão/quadro clínico?</p> <p>Data da cirurgia</p> <p>Cirurgia realizada</p> <ul style="list-style-type: none"> Duodenopancreatectomia Pancreatectomia corporocaudal com preservação esplênica Pancreatectomia corporocaudal + esplenectomia Pancreatectomia central Pancreatectomia total Enucleação Pseudocistogastroanastomose Drenagem externa do cisto <p>Via de acesso</p> <ul style="list-style-type: none"> Laparoscópica Laparoscópica convertida para aberta Aberta Robótica <p>Congelamento trans-operatória</p> <ul style="list-style-type: none"> Sim Não <p>Ruptura da lesão</p> <ul style="list-style-type: none"> Sim Não <p>Complicações pós-operatórias</p> <ul style="list-style-type: none"> Gastroparesia Fístula pancreática Fístula biliar Abscesso intra-abdominal TVP/TEP ITU Pneumonia Infecção de ferida operatória Díalise Isquemia mesentérica Sem complicações <p>Necessidade de reintervenção cirúrgica</p> <ul style="list-style-type: none"> Sangramento Abscesso/fístula Evisceração/eventração Peritonostomia/vácuo Não houve <p>Necessidade de procedimento por radiologia intervencionista</p> <ul style="list-style-type: none"> Punção de coleção abdominal Embolização vascular Prótese biliar Não houve <p>Óbito no pós-operatório</p> <ul style="list-style-type: none"> Sim Não <p>Tempo entre cirurgia e óbito</p>

Misto	
Sem relação	
Tamanho do ducto de Wirsung	
Menor ou igual a 6mm	
6-10mm	
10mm ou mais	
Atrofia do parênquima pancreático relacionado à lesão	
Sim	
Não	
Calcificações do parênquima pancreático	
Sim	
Não	
Padrão da lesão	
Unilocular	
Oligocístico (menor que 6)	
Policístico (6 ou mais)	
Microcístico (menor que 2mm)	
Macrocístico (2mm ou mais)	
Misto (micro e macrocístico)	
Cístico	
Sólido	
Sólido cístico	
Presença de porção sólida	
Sim	
Não	
Presença de cicatriz central	
Sim	
Não	
Calcificação da lesão	
Sim	
Não	
Ca 19-9	
Seção 4 - Marcadores humorais	
Relação neutrófilos/linfócitos	
Relação neutrófilos/linfócitos derivada	
Relação plaquetas/linfócitos	
Seção 5 - US endoscópico com punção por agulha fina	
Tamanho da lesão	
Amilase	
CEA	
CA 19-9	
Citologia	
Biópsia	
Seção 6 - Diagnóstico clínico	
Diagnóstico	
Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN)	
Neoplasia cística mucinosa	
Neoplasia cística serosa	
Neoplasia sólida pseudopapilar (Frantz)	
Tumor neuroendócrino cístico	
Pseudocisto	
Adenocarcinoma	
Lesão cística	
Suspeita de malignidade	
Sim	
Não	
Conduta	
Seguimento	
Cirurgia	
Seção 8 - Diagnóstico pós-operatório	
Tamanho da lesão	
Nº de linfonodos ressecados	
Diagnóstico patológico	
Neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN)	
Neoplasia cística mucinosa (MCN)	
Neoplasia cística serosa (SCN)	
Neoplasia sólida pseudopapilar (SPN)	
Tumor neuroendócrino cístico	
Pseudocisto pancreático	
Cistoadenoma seroso	
Adenocarcinoma cístico ductal	
Carcinoma cístico e células acinares	
Outro diagnóstico	
Seção 9 - Malignidade	
Nº de linfonodos comprometidos	
Presença de invasão perineural	
Sim	
Não	
Presença de invasão angiolinfática	
Sim	
Não	
Margens	
Livres	
Comprometidas	
Exíguas	
Estadiamento pTNM	
Seção 10 - Seguimento	
Nº de exames de imagem realizados no seguimento (total)	
Tempo após diagnóstico/primeiro exame de imagem (meses)	
Exames de imagem	
US	
TC	
RM	
ColangioRM	
Mudança no padrão da lesão	
Aumento da lesão	
Dilatação ductal	
Nódulo mural	
Sem mudança	
Presença de sintomas	
Dor abdominal	
Perda de peso	
Ictericia	
DM início recente	
Massa abdominal palpável/sintomas compressivos	
Anorexia	
Insuficiência exócrina	
Assintomático	