Guideline de Kyoto – atualizações na abordagem dos IPMNs – Parte I

Os cistos pancreáticos são frequentemente achados de imagem em pacientes assintomáticos ou com sintomas inespecíficos. Está cada dia maior a procura aos consultórios de cirurgiões e gastroenterologistas para definir conduta.

Para nos guiar nesse assunto recorremos aos guidelines de grupos internacionais, que auxiliam no manejo dos cistos pancreáticos. O primeiro guideline de 2006 (estabelecido pelo grupo internacional em Sendai, no Japão) direcionava as atenções aos cistos mucinosos – cistoadenoma mucinoso e IPMNs – que classicamente exibem algum risco de malignização.

Da mesma forma, em 2012, na cidade de Fukuoka no Japão, estabeleceram-se novas atualizações para seguimento e abordagem dos cistos mucinosos. Os **critérios de Fukuoka**, que foram atualizados em 2017, são até hoje considerados como tendo um **alto valor preditivo negativo** (ou seja, os cistos que não preenchem os critérios de Fukuoka de estigmas de alto risco ou ¨sinais preocupantes¨ têm praticamente 100% de chance de não serem malignos).

Existem ainda os guidelines europeu e da ACG (publicados em 2018) que também se referem a outros tipos de cistos (como os cistoadenomas serosos), que exibem pequenas diferenças no seguimento em relação ao consenso de Fukuoka.

Em dezembro de 2023 foi publicado na Pancreatology um novo guideline sobre o manejo dos IPMNs, realizado em Kyoto. Algumas mudanças em relação a guidelines anteriores foram bem evidentes. Vamos aqui ressaltar os principais pontos desse novo consenso:

1. **Aspectos patológicos:** em relação aos graus de displasia, as lesões podem ser classificadas como displasia de baixo grau, displasia de alto grau (carcinoma in situ) e carcinoma invasivo (as duas últimas se apresentam com indicação cirúrgica). Os subtipos morfológicos atualmente são apenas 3: gástrico, intestinal e pancreatobiliar (o subtipo oncocítico previamente descrito foi separado dos IPMNs, e atualmente é descrito como neoplasia papilar intraductal oncocítica).

2. **Aspectos moleculares:** os marcadores moleculares conhecidos ainda não tem impacto prognóstico nos IPMNs, apenas para diagnóstico diferencial com outras lesões císticas. Os IPMNs tem mutações no *KRAS* (60-70%) e mutações no *GNAS* (50-70%). As mutações no *GNAS* não são encontradas nos cistoadenomas mucinosos.

3. **Avaliação de riscos:** os termos Estigmas de Alto Risco (High Risk Stigmata) e Sinais Preocupantes (Worrisome features) continuam a ser utilizados. O primeiro termo se refere a sinais preditores de displasia de alto grau ou carcinoma invasivo. São considerados:
    a. **High Risk Stigmata:** (i) icterícia obstrutiva em pacientes com lesão na porção cefálica do pâncreas; (ii) nódulo mural com realce > 5 mm ou componente sólido; (iii) ducto pancreático principal > 10 mm; (iv) citologia + ou suspeita para displasia de alto grau ou carcinoma invasivo.
    b. **Worrisome features:** (i) pancreatite aguda; (ii) elevação do marcador ca19/9; (iii) diabetes de início recente ou piora abrupta de DM anterior; (iv) nódulo mural com realce < 5 mm; (v) cisto > 30 mm; (vi) parede do cisto espessada ou realçada; (vii) ducto pancreático principal entre 5-9 mm; (viii) mudança abrupta no calibre do ducto

principal e atrofia do parênquima à montante; (ix) linfoadenopatia; (x) crescimento do cisto pancreático ≥ 2,5 mm/ano.

4. **Marcadores séricos:** o Ca 19-9 (leia mais nesse artigo) ainda foi considerado como o único marcador sérico que pode ter relação com o aparecimento de displasia de alto grau ou carcinoma invasivo. Os marcadores moleculares (como KRAS e GNAS) em biópsia líquida ainda estão sendo estudados, sem orientação para serem utilizados de rotina, por enquanto.

5. **Marcadores intra-císticos:** a análise bioquímica do fluido do cisto ainda é interessante na diferenciação de cistos mucinosos de não mucinosos. Os valores de CEA (>192 ng/ml) e de glicose (<50 ng/dL) tem alta especificidade para diagnóstico de cisto mucinoso. A dosagem da glicose foi incorporada somente nesse guideline como sendo marcador de alta acurácia para lesões mucinosas. Na análise molecular, a presença de mutações no *KRAS* e *GNAS* também têm alta especificidade para diagnóstico de IPMNs. Para avaliar lesões com displasia de alto grau ou já com carcinoma os marcadores genéticos ainda possuem baixa sensibilidade (mutações no SMAD4, TP53, CDKN2A e PIK3CA possuem sensibilidade de 9-39% apenas), embora tenham alta especificidade.

Nessa primeira parte do guideline de Kyoto, analisamos as mudanças na classificação histopatológica, uma definição mais clara dos estigmas de alto risco e dos sinais preocupantes, além de marcadores para diagnóstico dos IPMNs. Marcadores séricos e intracísticos que avaliam degeneração dos IPMNs ainda têm baixa sensibilidade, com pouca recomendação de uso.

Na segunda parte vamos comentar sobre conduta e vigilância dessas lesões: **Guideline de Kyoto – atualizações na abordagem dos IPMNs – Parte II**

Referências:

1. Ohtsuka, T et al. International evidence-based Kyoto guidelines for the management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Pancreatology, 2023. https://doi.org/10.1016/j.pan.2023.12.009
2. Tanaka, M et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pâncreas. Pancreatology, 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.07.007
3. Elta, GH et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol* 2018. doi: 10.1038/ajg.2018.14

Como citar este artigo

Marzinotto M. Guideline de Kyoto – atualizações na abordagem dos IPMNs – Parte I Gastropedia 2024, vol 1. Disponível em: gastropedia.pub/pt/gastroenterologia/pancreas/guideline-de-kyoto-atualizacoes-na-abordagem-dos-ipmns-parte-i/