

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Lesões subepiteliais do trato digestivo: abordagem endoscópica

Bárbara João Ribeiro de Figueiredo



2020



Estudante:

Bárbara João Ribeiro de Figueiredo

barbarajrf@icloud.com

Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital de Santo António

Orientador:

Ricardo Sigalho Küttner de Magalhães

Licenciado em Medicina, Colaborador Externo do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Assistente Hospitalar de Gastreenterologia do Hospital de Santo António – Centro Hospitalar Universitário do Porto

Coorientador:

Fernando Manuel de Castro Poças

Professor Catedrático Convidado com Agregação do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Assistente Graduado Sénior de Gastreenterologia do Hospital de Santo António - Centro Hospitalar Universitário do Porto

Junho de 2020

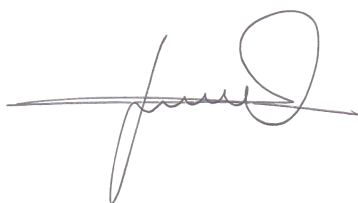
Assinatura da Estudante

Barbara João Ribeiro de Figueiredo

Assinatura do Orientador

Luiz do Siqueira Kintner de Menezes

Assinatura do Coorientador



Junho de 2020

Agradecimentos

Ao Dr. Ricardo Magalhães e ao Professor Doutor Castro Poças, por toda a ajuda e atenção que me prestaram na realização deste trabalho. À Dra. Daniela Falcão pela disponibilidade e apoio incansável. Ao Dr. Rui Magalhães pela inigualável ajuda e paciência.

À minha família, ao meu namorado e aos meus amigos por me darem força e energia todos os dias.

Ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar e à Universidade do Porto.

Resumo

Enquadramento: Lesões subepiteliais são protuberâncias do trato digestivo cobertas por mucosa normal. Embora sejam achados incidentais frequentemente benignos em endoscopias digestivas, algumas lesões apresentam potencial maligno. A ecoendoscopia contribui para a clarificação de um diagnóstico etiológico presuntivo, traduzindo o potencial maligno da lesão, o que orienta a sua abordagem clínica. Quando o aspeto ecoendoscópico não é sugestivo e permanecem dúvidas quanto ao diagnóstico, recorre-se a métodos citológicos/histológicos para determinar a abordagem futura da lesão subepitelial e a sua necessidade de excisão.

Objetivo: Descrever as lesões subepiteliais do trato digestivo de acordo com as suas características ecoendoscópicas e analisar a sua abordagem clínica.

Metodologia: Estudo retrospectivo de lesões subepiteliais avaliadas por ecoendoscopia no Centro Hospitalar Universitário do Porto, de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Foram avaliadas as características ecoendoscópicas e, quando possível, identificado um diagnóstico etiológico presumível. Foi avaliada a abordagem clínica das lesões por diagnóstico presumível, incluindo a necessidade de seguimento, estudos adicionais ou ressecção da lesão.

Resultados: Foram avaliadas 306 lesões subepiteliais, das quais 4 lesões (1,3%) foram sintomáticas. As lesões foram mais prevalentes na região antro-pilórica (n=79; 25,8%) e a camada de origem mais frequentemente envolvida foi a *muscularis propria* (n=113; 36,9%). O diagnóstico presumível mais registado foi o lipoma (n=49; 16,0%), seguindo-se o tumor do estroma gastrointestinal (n=41; 13,4%). Em 137 lesões (44,8%) não foi possível presumir um diagnóstico tendo em conta as características ecoendoscópicas. Foi realizada análise citológica/histológica em 32 lesões (10,5%), das quais se registou um total de 24 amostras inconclusivas (75,0%). A punção aspirativa por agulha fina foi o método mais usado, principalmente em lesões da submucosa e *muscularis propria*. Foram ressecadas 36 lesões (11,8%), sendo que o método utilizado foi associado à camada de origem: lesões da *muscularis propria* foram sempre ressecadas cirurgicamente enquanto que lesões da *muscularis mucosa* e submucosa foram ressecadas por métodos endoscópicos.

Conclusões: A ecoendoscopia é o método de eleição para avaliação inicial das lesões subepiteliais, permitindo estabelecer um diagnóstico presumível e aferir o potencial maligno das lesões. Apesar disso, a dúvida diagnóstica permanece em muitas lesões, sendo necessário estudos adicionais citológicos/histológicos. Atualmente nenhum método citológico/histológico tem capacidade

diagnóstica suficiente para responder aos desafios clínicos. As técnicas endoscópicas de ressecção têm vindo a ser utilizadas de forma crescente, nomeadamente quando há dúvidas sobre o potencial maligno da lesão. A cirurgia é um método de excisão particularmente útil em lesões de camadas profundas e/ou de grandes dimensões.

Palavras-chave: lesões subepiteliais; trato digestivo; ecoendoscopia; técnicas de ressecção endoscópica

Abstract

Background: Subepithelial lesions are bulges of the digestive tract covered by normal mucosa. Although they are often incidental and benign findings in routine digestive endoscopies, some lesions have malignant potential. Endoscopic ultrasound contributes to the clarification of a presumptive etiological diagnosis, reflecting the malignant potential of the lesion, which guides its clinical approach. When echoendoscopic features are not enough and doubts about the diagnosis of the lesion still remain, cytological/histological methods can be used to decide the future approach and the need for its excision.

Objectives: To describe subepithelial lesions of the digestive tract according to their echoendoscopic characteristics and to analyze their clinical approach.

Methods: Retrospective study of subepithelial lesions assessed by endoscopic ultrasound, at Centro Hospitalar Universitário do Porto, from January 2017 to December 2019. The echoendoscopic characteristics were evaluated and, when possible, a presumptive etiological diagnosis was identified. The clinical approach to the lesions was assessed by presumptive diagnosis, including the need for follow-up, additional studies or resection of the lesion.

Results: In total, 306 subepithelial lesions were evaluated, of which 4 lesions (1,3%) were symptomatic. Lesions were more prevalent in the pylorus and antrum of the stomach (n=79; 25,8%) and the most frequently involved layer of origin was the muscularis propria (n=113; 36,9%). The most reported presumptive diagnosis was lipoma (n=49; 16,0%), followed by gastrointestinal stromal tumors (n=41; 13,4%). In 137 lesions (44,8%) it was not possible to assume a diagnosis considering the echoendoscopic features. Cytological/histological acquisition was performed in 32 lesions (10,5%), of which 24 were inconclusive samples (75,0%). Fine needle aspiration was the most used method, mainly in submucosal and *muscularis propria* lesions. Thirty six lesions were resected (11,8%), and the method used was associated with the layer of origin: lesions of the *muscularis propria* were surgically resected whereas lesions of the *muscularis mucosa* and submucosa were resected by endoscopic methods.

Conclusions: Endoscopic ultrasound is the method of choice for the initial approach of subepithelial lesions, allowing the establishment of a presumptive diagnosis and the assessment of the malignant potential of the lesions. Despite this, doubts regarding the diagnosis of many lesions remain, requiring additional cytological/histological studies. Currently, no cytological/histological method

has sufficient diagnostic capacity to respond to clinical challenges. Endoscopic resection techniques have been increasingly used, namely when there are doubts about the malignant potential of the lesion. Surgery is a particularly useful excision method for lesions located in deep layers and/or with large dimensions.

Keywords: subepithelial lesions; digestive tract; endoscopic ultrasound; endoscopic resection techniques

Lista de abreviaturas

ED - Endoscopia digestiva
EE - Ecoendoscopia
EFTR - *Endoscopic full thickness resection*
EMR - Mucosectomia
ESD - Dissecção endoscópica da submucosa
FNB - *Fine needle biopsy*
GIST - Tumor do estroma gastrointestinal
JEG - Junção esófago-gástrica
LSE - Lesão subepitelial
PAAF - Punção aspirativa de agulha fina
TD - Trato digestivo
TNE - Tumor neuroendócrino

Índice

Introdução	1
Objetivo	3
Metodologia	4
Resultados	6
Discussão	12
Conclusões	17
Apêndice	18
Referências Bibliográficas	25

Lista de Tabelas

- Tabela I - Características das lesões por diagnóstico
- Tabela I - Seguimento das lesões por diagnóstico
- Tabela III - Técnicas de diagnóstico/tratamento por camada parietal
- Tabela IV - Características das lesões por diagnóstico ecoendoscópico presumível
- Tabela V - Tumores do estroma gastrointestinal (GIST) propostos para cirurgia por número de características de malignidade
- Tabela VI - Camada e Seguimento das lesões com dúvida diagnóstica por localização no trato digestivo
- Tabela I Suplementar – Características das lesões por localização no trato digestivo

Introdução

O termo lesão subepitelial (LSE) é usado para descrever qualquer protuberância do trato digestivo (TD) coberta por mucosa normal.⁽¹⁾ As LSE são achados incidentais frequentes em endoscopias digestivas (ED), sendo o órgão mais afetado o estômago, com uma incidência de 1 em 300.⁽²⁾ Este número tem vindo a aumentar pela crescente realização de ED. Os doentes têm normalmente mais de 50 anos ao diagnóstico, sem predomínio de sexo.⁽³⁾ As LSE são, na sua maioria, lesões benignas, com menos de 20 milímetros (mm) de diâmetro e não estão associadas a sintomas. No entanto, em certos casos mais raros, condicionam sintomatologia (hemorragia, disfagia, dor, entre outros), ou apresentam potencial maligno.⁽⁴⁾ A frequência de LSE malignas depende do segmento do TD em causa, com prevalência de 9% no estômago, 5% no duodeno e 1% no esófago.⁽⁵⁾

As LSE são quase sempre identificadas, de modo inicial, pela ED, que constitui o primeiro passo da sua abordagem, dando informação sobre o tamanho, a aparência e localização. A ecoendoscopia (EE) combina a visualização endoscópica com a ultrassonografia. Usando frequências inferiores a 12 Megahertz, a parede do TD apresenta-se como uma estrutura pentalaminar concêntrica, em que as diferentes camadas ecogénicas têm uma boa correlação histológica. Assim, a primeira camada corresponde à interface entre o lúmen e a mucosa, a segunda à *muscularis mucosa*, a terceira à submucosa, a quarta à muscular própria e a quinta camada corresponde à serosa (no caso desta estar presente).^(5, 6)

A EE distingue lesões intramurais de compressões extramurais (por órgãos ou massas adjacentes), sendo que 30% dos casos de suspeita diagnóstica de LSE não se confirmam na ecoendoscopia.⁽⁷⁾ Com base na camada parietal de origem da lesão e na sua ecomorfologia, a EE contribui para a clarificação de um diagnóstico etiológico presuntivo, com uma acuidade diagnóstica entre EE e histologia de até 77%.⁽⁵⁾ Para aumentar a capacidade diagnóstica, torna-se, por vezes, necessário um diagnóstico citológico ou histológico. Como as lesões subepiteliais se localizam profundamente à mucosa, a punção aspirativa com agulha fina (PAAF) guiada por EE é o método *standard* para aquisição citológica. Apresenta baixo risco de complicações e, embora, os valores variem consideravelmente consoante os estudos publicados, estudos retrospectivos têm mostrado uma capacidade de diagnóstico da PAAF que varia de 43% a 62% em lesões do estômago. No entanto, estes resultados mantêm-se aquém do desejável.⁽⁸⁾

O algoritmo diagnóstico das LSE inicia-se com a realização da ED. Para LSE infracentimétricas assintomáticas, sugere-se um período de seguimento de 1 ano com ED, dado que raramente são malignas. Se as LSE são sintomáticas, têm uma dimensão superior a 1

centímetro (cm) ou são localizadas no duodeno ou reto (pelo seu maior potencial maligno nestas localizações), o próximo passo é a avaliação por EE.^(4, 8)

Na avaliação por EE, as LSE são caracterizadas segundo a localização, camada de origem, dimensões, ecogenicidade, homogeneidade, contornos, vascularização (através de *doppler*) e presença de linfadenopatias suspeitas.⁽⁸⁾

As lesões hiperecoicas da submucosa traduzem classicamente lesões benignas como os lipomas. As lesões anecoicas podem ser estudadas com EE com *doppler*, para distinguir lesões com fluxo sanguíneo (vasos) de lesões quísticas (quistos ou linfangiomas), embora todas sejam, normalmente, benignas e por isso, sem necessidade de seguimento.^(4, 9)

Por outro lado, dependendo da camada de origem e localização, uma lesão hipoecoica pode traduzir uma lesão benigna, como pâncreas ectópico ou leiomioma, ou uma lesão com potencial maligno, como tumor neuroendócrino (TNE) ou tumor do estroma gastrointestinal (GIST), entre outras. O GIST adquire particular importância pois representa a maioria das LSE com potencial maligno, presente em 10 a 30% dos casos ao diagnóstico.⁽³⁾

Assim, geralmente, o próximo passo na abordagem de uma lesão hipoecoica com diâmetro superior a 20 mm, tal como numa lesão heterogénea ou com aspeto ecográfico atípico, passa pela sua análise citológica/histológica, a fim de determinar a sua etiologia e potencial maligno.⁽⁴⁾ Recomenda-se a excisão de lesões hipoecoicas ou heterogéneas, se sintomáticas, com aumento dimensional significativo ou características ecográficas associadas a malignidade.^(5, 8)

A abordagem das lesões hipoecoicas ou heterogéneas depende da camada parietal de origem. Se as lesões tiverem origem na segunda e terceira camada, podem ser abordadas por PAAF, FNB (*fine needle biopsy*), biópsia sobre biópsia, técnica de *unroofing* ou métodos de ressecção endoscópica completa. Já perante uma lesão da quarta camada, a aquisição citológica/histológica pode ser conseguida usando métodos como PAAF, FNB ou técnica de *unroofing*. A análise citológica/histológica orienta a nossa abordagem e dita a necessidade de excisão da lesão. No entanto, é frequente as amostras revelarem-se insuficientes para estabelecer um diagnóstico. Assim, apesar do aperfeiçoamento das técnicas, os métodos de aquisição de amostra para análise citológica/histológica constituem ainda um desafio na abordagem clínica das LSE.^(8, 9)

Objetivo

O objetivo deste estudo é descrever as lesões subepiteliais do trato digestivo de acordo com as suas características ecoendoscópicas e analisar a sua abordagem clínica.

Metodologia

Este estudo foi realizado no Serviço de Gastrenterologia do Hospital de Santo António, Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUP), tendo-se incluído retrospectivamente todos os doentes que realizaram ecoendoscopia por suspeita de lesão subepitelial do trato digestivo, entre 1 de janeiro de 2017 a 31 de dezembro de 2019.

Foram excluídas as lesões não confirmadas em ecoendoscopia: ausência de identificação da lesão na EE; lesões filiadas à camada mucosa e lesões extramurais.

Os dados demográficos dos doentes foram recolhidos através da análise do processo clínico (SCLinico®), assim como a sintomatologia associada às lesões subepiteliais.

Foram analisados os relatórios das EE e ED e as lesões foram caracterizadas tendo em conta a primeira EE realizada: localização, camada de origem, camada secundária envolvida, maior diâmetro da lesão, ecogenicidade, heterogeneidade, contornos, comportamento no estudo com *doppler*, presença de componente quístico, calcificações, lobulação e adenopatias descritas como suspeitas. No seguimento das lesões, foi observada a evolução dimensional e mudança das características ecoendoscópicas da lesão. Só foram consideradas variações de dimensão superiores a 5 mm. Foram assinaladas como características ecoendoscópicas potencialmente associadas a malignidade: dimensão superior a 30 mm; contornos irregulares; heterogeneidade; focos quísticos; adenopatias suspeitas.

Foi assumido como “diagnóstico presumível” o diagnóstico provável proposto pelos gastroenterologistas com base nos achados demográficos, clínicos e ecoendoscópicos, simulando a prática clínica. Assim, consideram-se como *Lipomas* as lesões da camada submucosa, hiperecoicas e homogéneas, com margens regulares; *Quistos* como lesões anecoicas compressíveis e bem demarcadas, com *doppler* negativo; *Lesões vasculares* como lesões anecoicas serpiginosas, facilmente compressíveis, com *doppler* positivo, comuns no esófago e estômago; *Pâncreas Ectópico* como lesões hipoeicoicas e heterogéneas na grande curvatura do antro, com possível estrutura ductal anecoica; *Tumores do estroma gastrointestinal* como lesões hipoeicoicas, mais comuns na camada *muscularis propria*, frequentemente encontradas no estômago; *Leiomiomas* como lesões hipoeicoicas da camada *muscularis mucosa*, ou *muscularis propria*, com margens regulares localizadas frequentemente no esófago; *Tumores neuroendócrinos* como lesões da *muscularis mucosa* ou submucosa, hipoeicoicas e homogéneas, frequentes no reto, estômago e duodeno; *Tumor de células granulares* como lesões hipoeicoicas da *muscularis mucosa* ou submucosa, frequentes no esófago; *Endometrioma* como uma lesão hipoeicoica da *muscularis propria* ou serosa, no colón ou reto.

Nos casos em que os dados demográficos, clínicos e ecoendoscópicos não permitiram colocar um único diagnóstico presumível seguro, nomeadamente por não se conjugarem as características típicas das lesões que o permitiriam fazer, foi considerado haver “dúvida diagnóstica”.

Posteriormente, e de acordo com a prática clínica, a abordagem das lesões foi orientada pelo diagnóstico presumível, previamente a qualquer intervenção, ditando a necessidade ou não de estudo adicional.

Sempre que se procedeu à realização de estudo adicional, por biópsia ou ressecção da lesão, tanto o método utilizado como o diagnóstico histológico foram incluídos no estudo. Os métodos de aquisição de amostras para análise citológica/histológica e/ou de excisão de lesões utilizados foram: PAAF, biópsia convencional, biópsia sobre biópsia, técnica de *unroofing*, mucosectomia (EMR) assistida por laqueação ou *cap*, disseção endoscópica da submucosa (ESD) e excisão cirúrgica.

Foi ainda considerada a decisão clínica de seguimento das lesões definida pelo Gastrenterologista Assistente à data da última consulta, que foi dividida nas seguintes opções: lesões em lista de espera para procedimento terapêutico; lesões com necessidade de manter seguimento por ecoendoscopia e/ou endoscopia; lesões para as quais foi decidido não haver necessidade de seguimento e por isso os doentes tiveram “alta clínica”; lesões ainda a aguardar por avaliação clínica para definição de estratégia de seguimento; lesões que continuam em vigilância clínica após excisão; outras decisões clínicas; lesões “sem informação” se tiver ocorrido abandono ou perda de seguimento do doente por qualquer motivo.

Os dados recolhidos foram analisados estatisticamente com recurso ao *IBM SPSS Statistics versão 26.0 (IBM Corp. Armonk, New York, USA)*. As variáveis categóricas foram descritas usando frequências e percentagens e as variáveis contínuas usando a média e desvio padrão, ou a mediana e intervalo interquartil para as variáveis que não apresentassem distribuição normal. O teste de normal distribuição dos dados foi realizado com recurso ao teste *Shapiro-Wilk* ou através da análise dos valores de assimetria e achatamento. Definiu-se a significância estatística (valor p) com um *cut-off* de 0,05 e a comparação entre os diferentes grupos e resultados foi realizada usando o teste *Qui-quadrado* ou o teste exato de *Fisher*.

Este estudo obteve a autorização N/Ref.a 2019.355(290-DEFI/309-CES) do Conselho de Administração, Comissão de Ética para a Saúde, Gabinete Coordenador de Investigação e Direção de Departamento do Ensino, Formação e Investigação do Centro Hospitalar Universitário do Porto.

Resultados

Características Demográficas

Foram avaliadas por ecoendoscopia 306 lesões subepiteliais. Quanto à caracterização demográfica da população de doentes, 162 (52,9%) eram do sexo feminino e 144 (47,1%) eram do sexo masculino. A mediana de idades foi de 66 anos (IQR 57-73).

Características e seguimento da amostra total de lesões subepiteliais

Associou-se sintomatologia a 4 lesões (1,3%), nomeadamente disfagia a 3 destas. Quanto à localização, as LSE foram mais frequentes no estômago (n=141; 46,1%) e esófago (n=56; 18,3%). Quanto às características ecoendoscópicas, a camada de origem mais frequentemente envolvida foi a *muscularis propria* (n=113; 36,9%), seguindo-se a submucosa (n=111; 36,3%). A mediana do diâmetro das lesões foi 11,0 mm (IQR 8,2-16,5). Duzentas e dezanove lesões foram caracterizadas como hipoeóicas (71,6%), 67 como hipereóicas (21,9%) e 185 como homogéneas (60,5%). Quinze lesões apresentavam contornos mal definidos (4,9%) e estavam presentes adenopatias suspeitas em 10 lesões (3,3%). As restantes características ecoendoscópicas das lesões estão descritas na tabela I.

Das 306 lesões avaliadas, houve dúvida no “diagnóstico presumível” em 137 lesões (44,8%). Os diagnósticos presumíveis mais frequentes foram: lipoma (n=49; 16%), GIST (n=41; 13,4%), leiomioma (n=34; 11,1%), pâncreas ectópico (n=19; 6,2%), tumor neuroendócrino (n=13; 4,2%) e quisto (n=9; 2,9%). Foram ainda descritos 2 tumores de células granulares (0,7%), 1 lesão vascular (0,3%) e 1 endometrioma (0,3%).

Das 306 lesões, 10,5% (n=32) foram sujeitas a análise citológica/histológica. Registou-se um total de 24 amostras inconclusivas (75,0%). De uma maneira geral, a técnica mais usada foi a PAAF (n=18; 56,3%) (diâmetro mediano de 20,5 mm (IQR 16,4-32,8)), sendo que 72,2% das amostras foram inconclusivas. Esta foi preferencialmente utilizada em lesões da submucosa e da *muscularis propria*, com percentagens de 71,4% (n=5) e 90,9% (n=10), respetivamente. A biópsia sobre biópsia foi usada em 8 lesões (25,5%), tendo o resultado sido inconclusivo em 7 lesões (87,5%). (Tabela II e III). A biópsia convencional foi exclusivamente realizada na *muscularis mucosa*, sendo o método mais frequente nesta camada (n=6; 42,9%).

Foram removidas 36 lesões (11,8%) e, à data do último seguimento, 18 lesões (5,9%) aguardavam por ressecção. Das lesões ressecadas, o método mais utilizado foi a cirurgia em 16 lesões (44,4%), seguindo-se a mucosectomia assistida por laqueação em 10 lesões (27,8%), a disseção endoscópica da submucosa em 8 lesões (22,2%), a técnica de *unroofing* e a mucosectomia assistida por *cap* em 1 lesão (2,8%), respetivamente. Existe uma associação estatisticamente

significativa ($p < 0,001$) entre a camada parietal de origem da lesão e o uso de técnicas de ressecção endoscópicas ou cirúrgicas, verificando-se uma preferência por técnicas endoscópicas em lesões da *muscularis mucosa* e submucosa. Na *muscularis propria* todas as lesões foram ressecadas por cirurgia. (Tabela II e III)

Foi decidido não manter seguimento em 83 lesões (27,1%) e manter em 104 lesões (34,0%). De referir, que à data da última consulta, 30 lesões (9,8%) aguardavam por decisão clínica quanto ao seu seguimento e 18 (5,9%) aguardavam em lista de espera para ressecção. (Tabela II)

Características e seguimento das lesões subepiteliais por diagnóstico ecoendoscópico presumível

1) Tumores do estroma gastrointestinal (GIST)

Das 41 lesões identificadas como GIST, 1 lesão (2,4%) foi associada a hemorragia digestiva. As características dos GIST encontram-se descritas na tabela III. A localização mais comum das lesões identificadas como GIST foi o corpo gástrico ($n=28$; 68,3%). Quanto às características ecoendoscópicas, em 90,2% dos casos ($n=37$), a camada de origem identificada foi a *muscularis propria* e o diâmetro mediano foi 13,3 mm (IQR 8,9-25,8). Todas as lesões identificadas como GIST eram hipoeoicas, 22 lesões (53,7%) eram homogéneas, 39 (95,1%) tinham contornos regulares, 2 lesões (4,9%) apresentavam focos quísticos e em 2 (4,9%) havia adenopatias suspeitas. No total, 20 lesões (48,8%) demonstravam pelo menos uma característica ecoendoscópica associada a malignidade: 9 lesões (22%) apresentavam 1 característica associada a malignidade, 10 lesões (24,4%) 2 características e 1 lesão (2,4%) 3 características. (tabela V)

Quanto ao seguimento, foi realizada PAAF em 6 lesões (14,6%): em 2 casos (33,3%) confirmou-se o diagnóstico de GIST e 4 aquisições citológicas (66,7%) foram inconclusivas. O diâmetro mediano dos GIST submetidos a PAAF foi de 33,5 mm (IQR 17,8-39,5). Dez lesões (24,4%) realizaram ecoendoscopia de seguimento, sendo que todas se mantiveram estáveis ao longo das avaliações. Oito lesões (19,5%) foram submetidas a excisão, todas por cirurgia (diâmetro mediano de 29,2 mm (IQR 20,2-37,3)). Após excisão, o resultado anatomopatológico das lesões removidas revelou 5 GIST (66,5%), 1 linfoma (12,5%), 1 leiomioma (12,5%) e 1 pâncreas ectópico (12,5%).

À data da última consulta de seguimento, das 41 lesões, 6 (14,6%) aguardavam cirurgia (diâmetro mediano de 29,5 mm (IQR 22,8-38,8)) e 21 (51,2%) mantinham seguimento clínico por ecoendoscopia. Foi decidido não manter seguimento em 1 lesão (2,4%).

Constata-se que a indicação cirúrgica se associa ao aumento do número de características ecoendoscópicas associadas a malignidade ($p < 0,001$). É de realçar que apenas existe 1 doente com 1 lesão com 3 características ecoendoscópicas de malignidade, que não foi submetido a ressecção cirúrgica pelo elevado risco de morbi-mortalidade.

2) Tumores Neuroendócrinos

Das 13 lesões identificadas como TNE, 8 (61,5%) foram identificadas no reto e 3 (23,1%) no duodeno. Não foi associada qualquer sintomatologia às lesões. Quanto às características ecoendoscópicas, a camada de origem identificada foi a *muscularis mucosa* em 12 lesões (92,3%), tendo sido descrita a invasão da submucosa em 6 lesões (46,2%). Todas as lesões foram caracterizadas como hipoecoicas e 7 (53,8%) como heterogêneas. O diâmetro mediano foi 10,0 mm (IQR 8,0-12,1). Foi ainda identificada 1 lesão com adenopatias suspeitas, 1 com conteúdo quístico e outra com sinal de *doppler* positivo (7,7% respetivamente).

Durante o seguimento, realizou-se biópsia convencional em 2 lesões (15,4%) e em ambas o resultado histológico foi compatível com TNE. Dez lesões (67,9%) foram sujeitas a exérese: 4 por cirurgia (diâmetro mediano de 17,5 mm (IQR 10,5-23,0)), 4 por mucosectomia assistida por laqueação (diâmetro mediano de 9,2 mm (IQR 7,6-11,7)) e 2 por disseção endoscópica da submucosa (diâmetro de 6,7 mm e 12,0 mm). Das lesões ressecadas, 9 (90%) correspondiam a TNE e 1 a hamartoma. Uma lesão aguardava por exérese por mucosectomia (7,7%) e desconhecia-se informação de 2 lesões (15,4%).

3) Lipomas

Das 49 lesões identificadas como lipomas, todas eram assintomáticas. As características dos lipomas encontram-se descritas na tabela IV. Todos os lipomas identificados eram homogêneos e hiperecoicos, localizados na camada submucosa. O diâmetro mediano foi 10,5 mm (IQR 9,2-14,7). Quanto à localização, 23 pertenciam ao estômago (46,9%) (19 dos quais na região antro-pilórica) e 12 (24,5%) ao duodeno. Durante o período de seguimento, nenhuma lesão foi sujeita a estudos adicionais, tendo sido decidido não manter seguimento em 34 lesões (69,4%). Adicionalmente desconhecia-se informação de 7 lipomas (14,3%) e 8 (16,3%) aguardavam avaliação clínica.

4) Leiomiomas

Das 34 lesões identificadas como leiomiomas, nenhuma lesão foi associada a sintomas. Quanto à localização, 88,2% (n=30) localizavam-se no esófago. Quanto às características ecoendoscópicas, identificou-se em 24 lesões (70,6%) o envolvimento da *muscularis propria* e em 10 (29,4%) da *muscularis mucosa*. O diâmetro mediano foi 11,0 mm (IQR 8-20,1). Todas as lesões eram hipoecoicas, 20 eram homogêneas (58,8%) e 7 apresentavam calcificações (18,4%). As características dos leiomiomas estão descritas na tabela IV.

Durante o seguimento, 10 lesões (58,8%) foram sujeitas a ecoendoscopias de seguimento. Nenhuma lesão foi sujeita a exérese. Foi decidido manter seguimento clínico em 23 lesões (67,6%) e não manter seguimento em 4 lesões (11,8%). Quatro leiomiomas (11,8%) ainda aguardavam por

avaliação clínica para definição de estratégia de seguimento e desconhecia-se informação de 3 lesões (8,8%).

5) Pâncreas Ectópico

Das 19 lesões identificadas como pâncreas ectópico, 18 (94,7%) localizavam-se na região antro-pilórica. Quanto às características ecoendoscópicas, a *muscularis mucosa* foi descrita como camada de origem em 13 lesões (68,4%), mas houve referência a envolvimento numa segunda camada em 17 lesões (89,5%), maioritariamente a submucosa (n=12; 63,2%). O diâmetro mediano foi 11,7 mm (IQR 10,0-13,0). Todas as lesões eram hipoeoicas e heterogêneas. As características encontram-se descritas na tabela IV.

Nenhuma lesão foi sujeita a exérese. Foi decidido não manter seguimento em 16 lesões (84,2%) e 1 lesão (5,3%) aguardava por avaliação clínica para decisão. Desconhecia-se informação de 2 lesões (10,5%).

6) Quistos

As 9 lesões identificadas como quistos tiveram uma distribuição pelo esófago (n=4; 44,4%), duodeno (n=2; 22,2%) e cólon (n=3; 33,3%). Quanto às características ecoendoscópicas, em 7 lesões (77,8%) foi identificada como camada de origem a submucosa e 5 lesões (55,6%) eram homogêneas. O diâmetro mediano foi 10,0 mm (IQR 7,0-19,5). As restantes características encontram-se descritas na tabela IV. Relativamente à abordagem das lesões, nenhuma lesão foi sujeita a exérese ou vigilância. Desconhecia-se informação de 3 lesões (33,3%).

7) Outras lesões

Foram encontradas 2 lesões compatíveis com tumor de células granulares, ambas localizadas no esófago. Desconhecia-se informação sobre o seguimento de 1 lesão e outra aguardava por avaliação clínica para decisão do seu seguimento. A lesão compatível com lesão vascular localizava-se na camada submucosa do duodeno e a lesão compatível com endometrioma localizava-se na camada *muscularis propria* do reto. Em relação à lesão vascular e ao endometrioma, foi decidido não manter em seguimento. As características destas lesões estão descritas na tabela IV.

8) Lesões com “dúvida diagnóstica”

As características e seguimento das lesões com dúvida diagnóstica estão descritas na tabela I e II. Das 137 lesões (44,8%) em que houve dúvida diagnóstica, verificou-se uma distribuição por todo o trato digestivo com predomínio no estômago (n=61; 44,5%), principalmente na região antro-

pilórica (n=36; 26,3%). Quanto à caracterização ecográfica, 109 lesões (79,6%) eram hipoecoicas, 82 (59,9%) homogêneas e 130 (94,9%) tinham contornos regulares. O diâmetro mediano foi 11,1 mm (IQR 7,6-16,8).

Realizaram-se estudos citológicos/histológicos em 24 lesões (17,5%), sendo que o método mais usado foi a PAAF em 12 lesões (50,0%). A PAAF permitiu um diagnóstico em 3 lesões (25,0%): 1 leiomioma, 1 lipoma e 1 linfoma. Em 9 lesões (75,0%) a análise foi inconclusiva. Foram submetidas a biópsia convencional 4 lesões (16,7%), das quais todos os resultados foram inconclusivos. Foram submetidas a biópsia sobre biópsia 8 lesões (33,3%) sendo que o resultado foi inconclusivo em 7 (87,5%) e permitiu o diagnóstico em 1 lesão - lipoma.

Foram removidas 18 lesões (13,1%), mais frequentemente por disseção endoscópica da submucosa (n=6; 33,3%) e mucosectomia assistida por laqueação (n=6; 33,3%). Os resultados histológicos foram: 2 análise inconclusiva, 2 leiomiomas, 2 lipomas, 1 GIST, 1 tumor de células granulares, 1 adenomioma, 1 neoplasia mucinosa, 1 quisto linfoepitelial, 1 brunneroma e 6 pólipos fibroinflamatórios. Adicionalmente, 11 lesões (8,0%) aguardavam por excisão, 60 (43,8%) mantinham seguimento ecoendoscópico e em 20 lesões (14,6%) foi decidido não manter seguimento.

8.1) Lesões com dúvida diagnóstica organizadas por órgão

O seguimento das lesões com dúvida diagnóstica organizado por localização no trato digestivo pode ser visualizado na tabela VI.

No esôfago, registaram-se 19 lesões com dúvida diagnóstica, sendo que 2 lesões foram associadas a disfagia (diâmetro de 32 mm e 40 mm). Realizou-se PAAF em 3 lesões (15,8%) e o resultado citológico evidenciou 1 leiomioma e 2 amostras inconclusivas. Uma lesão (5,3%) foi sujeita a exérese por mucosectomia assistida por laqueação e diagnosticada como quisto linfoepitelial. Foi decidido manter seguimento em 9 lesões (47,4%) e não manter em 2 lesões (10,5%). Desconhecia-se informação do seguimento de 4 lesões (21,1%).

Na junção esôfago-gástrica e cárdia, foram registadas 18 lesões com dúvida diagnóstica, sendo que 1 lesão (diâmetro de 40 mm) foi associada a disfagia. Realizou-se estudo citológico/histológico em 3 lesões (16,7%): PAAF em 2 lesões que evidenciou 1 lipoma (lesão sintomática com 40 mm) e 1 amostra inconclusiva; biópsia sobre biópsia em 1 lesão, sendo o resultado amostra inconclusiva. Para esta última, repetiu-se nova biópsia sobre biópsia e o resultado indicou um GIST. Foram removidas 2 lesões (11,1%): o lipoma sintomático de 40 mm recorrendo à técnica de *unroofing* e o GIST, confirmado por biópsia sobre biópsia, por excisão cirúrgica. Foi decidido não ser necessário seguimento de 2 lesões (11,1%).

Foram registadas 61 lesões com dúvida diagnóstica no estômago: No fundo registaram-se 7 lesões com dúvida diagnóstica, tendo-se realizado PAAF em 2 lesões (28,6%). Os resultados da análise citológica evidenciaram 1 linfoma e 1 amostra inconclusiva. Foi decidido manter em seguimento 6 lesões (85,7%) e não manter 1 lesão (14,3%). No corpo registaram-se 18 lesões com dúvida diagnóstica. Realizou-se estudo histológico em 2 lesões (11,2%), por biópsia convencional e biópsia sobre biópsia que evidenciaram amostra inconclusiva em ambas. Foi decidido manter em seguimento 14 lesões (77,8%) e não manter 1 lesão (5,6%). Na região antro-pilórica registaram-se 36 lesões com dúvida diagnóstica, nas quais se procedeu a estudos adicionais em 10 lesões (27,3%): 4 por PAAF, 4 por biópsia sobre biópsia e 2 por biópsia convencional. Todas as amostras foram inconclusivas. Nove lesões (25%) foram excisadas: 1 lesão cirurgicamente (diâmetro de 30 mm), 3 por mucosectomia assistida por laqueação e 1 por mucosectomia assistida por *cap* (diâmetro mediano de 6,5 (IQR 6,2-9,2) mm) e 4 por disseção endoscópica da submucosa (diâmetro mediano de 11,6 (IQR 9,5-14,1) mm). Das lesões excisadas contabilizaram-se 6 pólipos fibroinflamatórios e 1 adenomioma. Adicionalmente o diagnóstico histológico foi inconclusivo em 2 casos. Foi decidido não manter seguimento em 7 lesões (19,4%). Desconhecia-se informação de 3 lesões (8,3%).

No duodeno, registaram-se 17 lesões com dúvida diagnóstica. Destas, 3 lesões (17,7%) foram sujeitas a análise citológica/histológica (por PAAF, biópsia sobre biópsia e biópsia convencional), mas o resultado foi inconclusivo em todas. Uma lesão foi removida por mucosectomia assistida por laqueação que correspondeu a um brunneroma. Foi decidido não manter em seguimento 3 lesões (17,6%). Desconhecia-se informação de 1 lesão (5,9%).

No cólon foram registadas 15 lesões com dúvida diagnóstica. Uma lesão foi sujeita a biópsia sobre biópsia, tendo o resultado sido 1 lipoma. Foram excisadas 4 lesões (26,8%): 2 por cirurgia (diâmetro de 19 mm e 40 mm), 1 por mucosectomia assistida por laqueação (diâmetro de 5 mm) e 1 por disseção endoscópica da submucosa (diâmetro de 12 mm). O diagnóstico incluiu 1 leiomioma, 1 lipoma, 1 tumor de células granulares e 1 neoplasia mucinosa. Foi decidido manter seguimento em 2 lesões (13,3%) e não manter em 3 lesões (20,0%). Desconhecia-se informação de 3 lesões (20,0%).

Por fim, no reto, registaram-se 7 lesões com dúvida diagnóstica, das quais foi removida 1 lesão (diâmetro de 15mm) por disseção endoscópica da submucosa correspondente a 1 leiomioma. Foi decidido não manter em seguimento 1 lesão (14,3%). Desconhecia-se informação de 1 lesão (14,3%).

Discussão

As lesões subepiteliais são protuberâncias cobertas por mucosa normal, geralmente, descobertas incidentalmente em endoscopias digestivas.⁽³⁾ A associação entre lesões e sintomas é questionável, mas neste estudo, 4 lesões (1,3%) foram relacionadas com sintomatologia, quando a relação era clinicamente plausível e não foi possível a atribuição dos mesmos a nenhuma condição do doente.

Perante uma LSE, a ecoendoscopia é o método de eleição para definir a sua abordagem pois são as características ecoendoscópicas que vão orientar a decisão clínica. Geralmente, as lesões anecoicas e hiperecoicas são benignas e não necessitam de seguimento, enquanto que as lesões hipoecoicas, com padrões ecográficos atípicos ou características de malignidade devem ser mantidas em vigilância, estudadas ou ressecadas.⁽⁸⁾

Neste estudo, realizou-se análise citológica/histológica em 10,5% das lesões, 11,8% foram ressecadas, 9,8% aguardavam por avaliação clínica para decisão quanto ao seu seguimento e 5,6% aguardavam em lista de espera para resseção. A percentagem de doentes que aguardavam por decisão clínica pode ser explicada pelo período entre a realização de exames complementares de diagnóstico e a marcação de consulta para a decisão clínica.

Na prática clínica, tal como na metodologia deste estudo, a abordagem clínica das LSE baseia-se, quando possível, na identificação de um diagnóstico presumível com base nas características ecoendoscópicas e localização da lesão. Assim, se identificadas lesões benignas e com características patognomónicas como é o caso do lipoma, o diagnóstico presumível pode ser feito e não há necessidade de seguimento ou resseção.⁽⁸⁾ Neste estudo, a lesão mais identificada foi o lipoma, com maior frequência na região antro-pilórica do estômago. Foi dada alta clínica a todos os lipomas, exceto àqueles que aguardavam por avaliação clínica.

Para além do lipoma, foram identificados como diagnósticos presumíveis de carácter benigno, 34 leiomiomas, 19 pâncreas ectópico, 9 quistos, 2 tumores de células granulares, 1 lesão vascular e 1 endometrioma. A abordagem de todas as lesões consideradas benignas foi semelhante, com exceção dos leiomiomas: nenhuma lesão foi sujeita a seguimento e análise citológica/histológica, nenhuma lesão foi ressecada e não se manteve nenhuma lesão em seguimento.

Os leiomiomas foram a exceção por serem tumores mesenquimatosos benignos ecograficamente semelhantes a GIST. A distinção definitiva entre os dois tumores mesenquimatosos só é possível através do estudo imunohistoquímico, no entanto, os leiomiomas são característicos do esófago e junção esófago-gástrica e os GIST são típicos do estômago e duodeno. Assim, embora se tenha feito um diagnóstico presumível de inferência com base nas

características ecoendoscópicas e localização, não podemos afirmar com certeza absoluta tratar-se de um leiomioma. Nestes casos, o seguimento destas lesões é útil porque permite inferir alterações de crescimento ou de padrão que nos inclinam para a possibilidade de estarmos perante um tumor mesenquimatoso com potencial maligno.^(6, 10) Isto explica a razão de se terem realizado ecoendoscopias de seguimento a 58,8% das lesões com diagnóstico presumível de leiomiomas, assim como a razão de se ter decidido manter em seguimento 67,6% das lesões. De referir ainda que todos os leiomiomas se mantiveram estáveis durante o seguimento.

Neste estudo, foram identificadas 54 lesões com potencial maligno: 41 GIST e 13 TNE. Os GIST são lesões particularmente desafiadoras pela sua elevada prevalência e por apresentarem sempre algum potencial maligno. Embora continue a existir na literatura alguma controvérsia quanto às características preditivas de malignidade e se saiba que a ausência destas características não permite a exclusão de potencial maligno, consideram-se como GIST de baixo potencial maligno se tiverem dimensões inferiores a 20mm, forem homogêneos e com margens regulares. Para estas lesões, o seguimento clínico por ecoendoscopia é uma opção, tal como foi patente nos resultados deste estudo.^(4, 8)

Uma forma de aumentar o potencial diagnóstico e determinar o potencial maligno das LSE é a realização de PAAF, biópsia sobre biópsia ou biópsia convencional para estudo citológico/histológico e estudo imunohistoquímico. A biópsia convencional é útil para lesões mais superficiais como as da *muscularis mucosa*, enquanto a biópsia sobre biópsia consiste na utilização da pinça de biópsia no mesmo local de forma repetida, para alcançar camadas mais profundas.⁽⁸⁾ Estudos mostraram uma capacidade de diagnóstico da biópsia sobre biópsia de 28% em lesões subepiteliais no estômago e 54% no esófago.⁽¹¹⁾ Neste estudo, 87,5% das amostras por biópsia sobre biópsia tiveram um resultado inconclusivo. Verificou-se ainda uma associação estatisticamente significativa entre a técnica usada e a camada da LSE: a biópsia convencional foi apenas usada em lesões da *muscularis mucosa* e a biópsia sobre biópsia foi usada em lesões de todas as camadas, no entanto com maior prevalência também na *muscularis mucosa*.

A PAAF é o método de escolha na aquisição de amostras citológicas das LSE, principalmente em lesões da submucosa e da *muscularis propria*, o que está de acordo com os resultados deste estudo. A PAAF foi o método usado em 56,3% das aquisições de amostras para estudo citológico/histológico. No entanto, 77,2% das amostras obtidas por esta técnica foram inconclusivas. Na verdade, a sua capacidade diagnóstica é variável e influenciada por muitos fatores como: experiência do endoscopista e do citologista, do tamanho da lesão e sua localização, tamanho da agulha, o número de passagens por punção e o uso de técnicas como aspiração, uso de estilete, entre outras.⁽¹²⁾ Estudos têm demonstrado que a probabilidade de obter uma amostra inconclusiva é maior para diâmetros menores, nomeadamente menores que 25 mm.⁽¹³⁾ Neste

estudo, as lesões sujeitas a PAAF tinham um diâmetro mediano de 20,5 mm, o que pode, aliado a outros fatores como existirem endoscopistas com diferente experiência, justificar a taxa elevada de resultados inconclusivos. Uma técnica usada para aumentar a capacidade diagnóstica da PAAF, é a presença de um médico Anatomopatologista na sala da endoscopia, a fim de informar, com uma rápida avaliação, se foi recolhida a quantidade de amostra adequada para análise - *rapid on site evaluation*. Se a amostra não for suficiente, o médico Anatomopatologista recomenda fazer outra punção. Estudos indicam que o uso de *rapid on site evaluation* na PAAF resulta num aumento 10% a 15% da probabilidade de definir um diagnóstico citológico definitivo.⁽¹⁴⁾ No CHUP, apesar de requisitada, nem sempre foi possível a presença de médico Anatomopatologista na sala. Neste trabalho, das lesões sujeitas a estudo citológico/histológico, registou-se um total de 75,0% de amostras inconclusivas, o que demonstra uma taxa de sucesso baixa e a necessidade de novas técnicas de aquisição citológica/histológica, assim como de uma seleção mais criteriosa de lesões cuja rentabilidade diagnóstica seja superior. Uma alternativa cada vez mais estudada é a FNB, que permite o estudo histológico da lesão, por manter a sua arquitetura tecidual original. Embora estudos recentes tenham considerado a FNB como uma técnica diagnóstica superior à PAAF, são ainda necessários estudos randomizados controlados para confirmar estes achados.^(15, 16)

Também têm surgido novas modalidades de imagem como o *Contrast-harmonic Endoscopic Ultrasonography*, que avalia o padrão de microvascularização das LSE. Os GIST têm sido associados a hipervascularização, ao contrário dos leiomiomas, podendo ser uma pista no diagnóstico diferencial entre estes tumores mesenquimatosos. Este método tem uma sensibilidade mais alta que a EE com *doppler* para avaliar o potencial de malignidade do GIST. No entanto, mais uma vez, a limitada experiência e disponibilidade restringem o seu uso atual como método diagnóstico.^(16, 17)

Ainda que existam formas de aumentar a capacidade de aferir a malignidade da LSE, o verdadeiro potencial maligno no caso dos GIST, só pode ser corretamente estratificado após definido o índice mitótico, normalmente na análise patológica da peça excisada. Por isso, quando os GIST são maiores que 2 cm ou têm características preditoras de malignidade, devem ser excisados cirurgicamente.⁽⁴⁾ Na amostra, 20 lesões (48,8%) apresentavam pelo menos uma característica associada a malignidade. Os resultados evidenciaram uma associação estatisticamente significativa entre os GIST propostos para ressecção e o número de características preditoras de malignidade. É de salientar o facto de a única lesão com 3 características de malignidade não ter sido proposta para ressecção. Esta decisão clínica pode ser explicada pelo elevado risco de morbi-mortalidade. Neste estudo, foram excisadas cirurgicamente 8 lesões com diagnóstico presumível de GIST, dos quais em 5 se confirmou o diagnóstico. As 3 lesões excisadas que não representavam GIST correspondiam a 1 lesão maligna - linfoma - e 2 lesões benignas -

leiomioma e pâncreas ectópico. A acuidade entre a ecoendoscopia e o diagnóstico anatomopatológico de GIST foi 62,5%, que se encontra dentro dos valores que têm sido reportados noutros artigos (45,5% a 82,9%).⁽¹⁸⁾

Os TNE foram mais frequentes no reto e ao contrário de outras lesões subepiteliais, o diagnóstico pode frequentemente ser obtido recorrendo a biópsia convencional⁽⁵⁾, tal como aconteceu neste estudo. Tendo em conta o risco de malignidade destas lesões,^(19, 20) todas foram excisadas ou aguardavam por excisão. Das lesões excisadas (4 por ressecção cirúrgica e 6 por ressecção endoscópica), 9 correspondiam efetivamente a tumores neuroendócrinos e 1 lesão correspondia a 1 hamartoma, o que demonstra uma elevada acuidade diagnóstica da EE para TNE.

Apesar da ecoendoscopia ser o exame de eleição na abordagem de lesões subepiteliais, nem sempre é suficiente. No presente estudo, 44,8% das lesões permanecerem sem diagnóstico presuntivo, ditando a necessidade de seguimento e estudos adicionais na tentativa de uma melhor caracterização da lesão. Esta percentagem, ainda que elevada, pode ser explicada pela metodologia do estudo, que obrigava a um elevado nível de certeza de diagnóstico presuntivo. Das lesões com dúvida no diagnóstico, em 17,5% realizaram-se estudos citológicos/histológicos e 13,1% foram excisadas. De entre as 18 lesões excisadas cirúrgica e endoscopicamente, o diagnóstico etiológico mais prevalente foi o pólipio fibroinflamatório, que embora seja uma lesão rara, tem uma aparência hipoeoica e homogénea, confundível com outras LSE.⁽⁵⁾

Quanto à ressecção das LSE, a decisão de qual o método mais adequado depende primariamente do tamanho, localização e camada de origem. Lesões da *muscularis mucosa* ou da submucosa podem ser ressecadas de forma segura por métodos endoscópicos. Geralmente, recomenda-se a mucossectomia para lesões com diâmetros inferiores a 10 mm e a disseção endoscópica da submucosa para lesões com diâmetros entre 10 e 20 mm. As lesões com diâmetro superior a 20 mm associam-se a maior risco de malignidade e de ressecção endoscópica incompleta ou não curativa. Em lesões da *muscularis propria*, a perfuração transmural pode ser inevitável se utilizados métodos endoscópicos. Por isso, em lesões com diâmetro superior a 20 mm assim como em lesões da *muscularis própria*, a excisão deve ser cirúrgica. Recentemente, têm sido desenvolvidos novos métodos endoscópicos para remover LSE em bloco, permitindo simultaneamente um diagnóstico histológico e ressecção terapêutica, tais como o *submucosal tunneling endoscopic resection* (STER) e o *endoscopic full thickness resection* (EFTR). Alguns estudos já demonstraram a viabilidade técnica e segurança destes métodos na ressecção de LSE.^(4, 16, 21) A técnica de EFTR tem sido descrita como uma opção útil e segura na ressecção de lesões da *muscularis propria* com dimensões inferiores a 20 mm.⁽²²⁻²⁴⁾

A ecoendoscopia mostra-se importante para a decisão do melhor método de excisão da LSE.⁽²⁵⁾ Na amostra estudada, verificou-se que, embora a cirurgia tenha sido um método utilizado

para remover lesões de todas as camadas, as lesões da *muscularis propria* foram exclusivamente excisadas cirurgicamente (n=9). Já para lesões da *muscularis mucosa* e da submucosa, usou-se preferencialmente métodos endoscópicos (percentagens de 75,0% e 71,4%, respetivamente), verificando-se uma associação estatisticamente significativa entre a camada da lesão e a utilização de métodos cirúrgicos ou endoscópicos. De entre as técnicas endoscópicas de ressecção, houve uma preferência pela mucosectomia assistida por laqueação (n=10) e pela disseção endoscópica da submucosa (n=8).

Como pontos positivos deste estudo, aponta-se o facto de a amostra ser extensa e incluir uma caracterização pormenorizada de todas as lesões. Adicionalmente, o facto da metodologia seguida neste trabalho se basear em diagnósticos presumíveis, simulando a prática clínica, torna este trabalho mais próximo da realidade e por conseguinte, com conclusões aplicáveis aos desafios clínicos.

Este estudo compreendeu algumas limitações, como tratar-se de um estudo retrospectivo, realizado num único centro de endoscopia. Por outro lado, as ecoendoscopias foram realizadas por vários Gastrenterologistas, pelo que podem existir fatores operador-dependentes a influenciar os resultados, embora esta seja uma condição inevitável dado o elevado número de doentes. Outra limitação é o período de seguimento moderado.

Conclusões

As lesões subepiteliais são achados frequentes em endoscopias digestivas, sendo este método geralmente insuficiente para as caracterizar. Assim, a ecoendoscopia surge como o exame de imagem fundamental na análise inicial destas lesões. Neste estudo, verificou-se que através das características ecoendoscópicas, foi possível diagnosticar presuntivamente lesões benignas, que não precisaram de seguimento adicional e lesões com potencial maligno que foram submetidas a vigilância, exérese endoscópica ou cirúrgica. Por outro lado, não foi possível presumir um diagnóstico etiológico e o respetivo potencial maligno numa percentagem considerável de lesões, tendo sido necessário realizar estudos citológicos/histológicos adicionais. Atualmente, nenhum método de aquisição de amostras para análise citológica/histológica demonstra uma acuidade diagnóstica suficiente para responder aos desafios reais da prática clínica. As técnicas endoscópicas de ressecção, sendo simultaneamente diagnósticas e terapêuticas, têm-se revelado uma opção com crescente aplicação, inclusivamente quando há dúvidas sobre o potencial maligno da lesão. A cirurgia é um método de excisão frequente, particularmente útil em lesões de difícil acesso para técnicas endoscópicas (como as da camada *muscularis propria*) e lesões de grandes dimensões.

Apêndice

Tabela I - Características das lesões por diagnóstico

Características	Diagnóstico presumível (n=169)		Dúvida diagnóstica (n=137)		Total (n=306)	
	n	%	n	%	n	%
Dimensão mediana (IQR), mm	11,0	(8,7-16,5)	11,1	(7,6-16,8)	11,0	(8,2-16,5)
Localização						
Esôfago	37	21,9	19	13,9	56	18,3
JEG e Cárdia	4	2,4	18	13,1	22	7,2
Estômago	80	47,3	61	44,5	141	46,1
- Fundo	5	3,0	7	5,1	12	3,9
- Corpo	32	18,9	18	13,1	50	16,3
- Região antro-pilórica	43	25,4	36	26,3	79	25,8
Duodeno	21	12,4	17	12,4	38	12,4
Íleo	2	1,2			2	0,7
Cólon	11	6,5	15	10,9	26	8,5
Reto	14	8,3	7	5,1	21	6,9
Camada						
<i>Muscularis mucosa</i>	40	23,7	42	30,7	82	26,8
Submucosa	66	39,1	45	32,8	111	36,3
<i>Muscularis propria</i>	63	37,3	50	36,5	113	36,9
Ecogenicidade						
Hipoecoico	110	65,1	109	79,6	219	71,6
Hiperecoico	49	29,0	18	13,1	67	21,9
Anecoico	10	5,9	10	7,3	20	6,5
Homogeneidade	103	60,9	82	59,9	185	60,5
Contornos regulares	161	95,3	130	94,9	291	95,1
Doppler positivo	3	1,8	1	0,7	4	1,3
Conteúdo quístico	12	7,1	11	8,0	23	7,5
Calcificações	8	4,7	2	1,5	10	3,3
Adenopatias	3	1,8	7	5,1	10	3,3
Lobulação	2	1,2	5	3,6	7	2,3

JEG- junção esôfago-gástrica

Tabela II - Seguimento das lesões por diagnóstico

	Diagnóstico presumível				Dúvida diagnóstica (n=137)		Total (n=306)	
	Malignas/com potencial maligno (n=54)		Benignas/mínimo potencial maligno (n=115)					
	n	%	n	%	n	%	n	%
Endoscopia/Ecoendoscopias de seguimento	11	20,4	10	8,7	47	34,3	68	22,2
Citologia/Histologia	8	14,8			24	17,5	32	10,5
Punção aspirativa por agulha fina	6	75,0			12	50,0	18	56,3
Biópsia sobre biópsia					8	33,3	8	25,0
Biópsia	2	25,0			4	16,7	6	18,8
Lesões Ressecadas	18	33,3			18	13,1	36	11,8
Técnica de <i>unroofing</i>					1	5,6	1	2,8
Dissecção endoscópica da submucosa	2	11,1			6	33,3	8	22,2
Mucosectomia assistida por <i>cap</i>					1	5,6	1	2,8
Mucosectomia assistida por laqueação	4	22,2			6	33,3	10	27,8
Cirurgia	12	66,7			4	22,2	16	44,4
Aguarda avaliação clínica	3	5,6	14	12,2	13	9,5	30	9,8
Aguarda tratamento	7	13,0			11	8,0	18	5,9
Mantem seguimento	21	38,9	23	20,0	60	43,8	104	34,0
Alta clínica	1	1,9	62	53,9	20	14,6	83	27,1

Tabela III- Técnicas de diagnóstico/tratamento por camada parietal

	Muscularis mucosa (n=82)		Submucosa (n=111)		Muscularis propria (n=113)		TOTAL (n=306)		p
	n	%	n	%	N	%	n	%	
Citologia/Histologia	14	17,1	7	7,2	11	9,7	32	10,5	0,083
Punção aspirativa de agulha fina	3	21,4	5	71,4	10	90,9	18	56,3	
Biópsia sobre biópsia	5	35,7	2	28,6	1	9,1	8	25,0	0,003
Biópsia	6	42,9					6	18,8	
Excisão	20	24,4	7	6,3	9	8,0	36	11,8	<0,001
Cirurgia	5	25,0	2	28,6	9	100,0	16	44,4	0,001
Técnicas endoscópicas*	15	75,0	5	71,4			20	55,6	

*Técnica de *unroofing*, Dissecção endoscópica da submucosa, Mucosectomia assistida por *cap*, Mucosectomia assistida por laqueação

Tabela IV - Características das lesões por diagnóstico ecoendoscópico presumível

Lesões malignas ou com potencial maligno						Lesões Benignas ou com mínimo potencial maligno																				
GIST (n=41)						Tumores neuroendócrinos (n=13)						Lipomas (n=49)		Leiomiomas (n=34)		Pâncreas ectópico (n=19)		Quistos (n=9)		Tumor de células granulares (n=2)		Lesão vascular (n=1)		Endometrioma (n=1)		
	n	%	n	%		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dimensão mediana (IQR), mm	13,3	(8,9-25,8)	10,0	(8,0-12,1)		10,5	(9,2-14,7)	11,0	(8,0-20,1)	11,7	(10,0-13,0)	10,0	(7,0-19,5)	8,10		11,0		28,0								
Localização																										
Esôfago																										
JEG e Cárdia																										
Estômago	38	92,7	1	7,7		23	46,9																			
- Fundo	4	9,8				1	2,0																			
- Corpo	28	68,3	1	7,7		3	6,1																			
- Região antro-pilórica	6	14,6				19	38,8			18	94,7															
Duodeno	2	4,9	3	23,1		12	24,5			1	5,3	2	22,2			1	100,0									
Íleo	1	2,4	1	7,7																						
Cólon						8	16,3					3	33,3													
Reto			8	61,5		5	10,2															1	100,0			
Camada																										
Muscularis mucosa	3	7,3	12	92,3																						
Submucosa	1	2,4	1	7,7		49	100,0		10	29,4	13	68,4	1	11,1	1	50,0										
Muscularis propria	37	90,2									6	31,6	7	77,8	1	50,0	1	100,0								
Homogeneidade	22	53,7	7	53,8		49	100,0		24	70,6			1	11,1									1	100,0		
Contornos regulares	39	95,1	13	100,0		49	100,0		20	58,8			5	55,6												
Doppler positivo	1	2,4	1	7,7																						
Conteúdo quístico	2	4,9	1	7,7							16	84,2	9	100,0	2	100,0	1	100,0								
Calcificações	1	2,4							7	20,6			9	100,0												
JEG- Junção esôfago-gástrica; GIST- Tumor do estroma gastrointestinal																										

Tabela V- Tumores do estroma gastrointestinal (GIST) propostos para cirurgia por número de características de malignidade

	Propostas para cirurgia (n=14)		Não propostas para cirurgia (n=27)		TOTAL (n=41)		p
	n	%	n	%	n	%	
Características ecoendoscópicas preditoras de malignidade							<0,001
0	2	14,3	19	70,4	21	51,2	
1	3	21,4	6	22,2	9	22,0	
≥2	9	64,3	2	7,4	11	26,8	

Tabela VI- Camada e Seguimento das lesões com dúvida diagnóstica por localização no trato digestivo

	JEG e												Estômago						Total (n=137)
	Esôfago (n=19)		Cardia do estômago (n=18)		Fundo (n=7)		Corpo (n=18)		Região Antro-pilórica (n=36)		Duodeno (n=17)		Cólon (n=15)		Reto (n=7)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
Camada																			
Muscularis mucosa	7	36,8	1	5,6			3	16,7	20	55,6	8	47,1	3	20,0			42	30,7	
Submucosa	3	15,8	5	27,8	1	14,3	1	5,6	13	36,1	6	35,3	9	60,0	7	100,0	45	32,8	
Muscularis propria	9	47,4	12	66,7	6	85,7	14	77,8	3	8,3	3	17,6	3	20,0			50	36,5	
Endoscopia/Ecoendoscopias de seguimento	5	26,4	7	38,9	3	42,9	8	44,4	11	30,6	6	35,2	4	26,7	3	42,9	47	34,3	
Citologia/Histologia	3	15,8	3	16,7	2	28,6	2	11,2	10	27,3	3	17,7	1	6,7			24	50,0	
Punção aspirativa de agulha fina	3	100,0	2	66,7	2	100,0			4	40,0	1	33,3					12	33,3	
Biópsia sobre biópsia			1	33,3			1	50,0	4	40,0	1	33,3	1	100,0			8	16,7	
Biópsia							1	50,0	2	20,0	1	33,3					4	16,0	
Lesões Ressecadas	1	5,3	2	11,1					9	25,0	1	5,9	4	26,8	1	14,3	18	13,1	
Técnica de unroofing			1	50,0													1	5,6	
Disseção endoscópica da submucosa									4	44,4			1	25,0	1	100,0	6	33,3	
Mucosectomia assistida por cap									1	11,1							1	5,6	
Mucosectomia assistida por laqueação	1	100,0							3	33,3	1	100,0	1	25,0			6	33,3	
Cirurgia			1	50,0					1	11,1			2	50,0			4	22,2	
Aguarda avaliação clínica	1	5,3	4	22,2			1	5,6	3	8,3	2	11,8			2	28,6	13	9,5	
Aguarda tratamento	2	10,6					1	5,6	3	8,3	1	5,9	3	20,1	1	14,3	11	8,0	
Mantem seguimento	9	47,4	8	44,4	6	85,7	14	77,8	10	27,8	9	52,9	2	13,3	1	14,3	59	43,1	
Alta clínica	2	10,5	2	11,1	1	14,3	1	5,6	7	19,4	3	17,6	3	20,1	1	14,3	20	14,6	
JEG- junção esôfago-gástrica																			

Tabela I Suplementar - Características das lesões por localização no trato digestivo

	Esôfago (n=56)			JEG e Cardia do estômago (n=22)			Estômago										Cólon (n=26)			Reto (n=21)			Total (n=306)		
							Fundo (n=12)			Corpo (n=50)			Região antro-pilórica (n=79)			Duodeno (n=38)									
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Dimensão mediana (IQR), mm	11,5	(7,2-17,8)	16,3	(8,4-20,0)	11,4	(8,3-23,6)	11,8	(7,9-21,2)	10,2	(8,4-13,0)	10,5	(7,7-15,0)	10,0		12,2	(10,6-19,3)	10,0	(7,6-15,0)	11,0						(8,2-16,5)
Canada																									
Muscularis mucosa	19	33,9	1	4,5			5	10,0	35	44,3	10	26,3	1	50,0	3	11,5	8	38,1	82						26,8
Submucosa	7	12,5	5	22,7	2	16,7	5	10,0	37	46,8	23	60,5			20	76,9	12	57,1	111						36,3
Muscularis propria	30	53,6	16	72,7	10	83,3	40	80,0	7	8,9	5	13,2	1	50,0	3	11,5	1	4,8	113						36,9
Ecogenicidade																									
Hipoecoico	49	87,5	21	95,5	10	83,3	44	88,0	54	68,4	16	42,1	2	100,0	8	30,8	15	71,4	219						71,6
Hiperecoico	1	1,8	1	4,5	2	16,7	5	10,0	24	30,4	15	39,5			13	50,0	6	28,6	67						21,9
Anecoico	6	10,7					1	2,0	1	1,3	7	18,4			5	19,2			20						6,5
Homogeneidade	35	62,5	12	54,5	5	41,7	33	66,0	38	48,1	29	76,3	2	100,0	18	69,2	13	61,9	185						60,5
Contornos regulares	55	98,2	20	90,9	12	100,0	47	94,0	71	89,9	38	100,0	2	100,0	26	100,0	20	95,2	291						95,1
Doppler positivo			1	4,5			1	2,0			2	5,3							4						1,3
Conteúdo quístico	5	8,9					4	8,0	2	2,5	5	13,2			5	19,2	2	9,5	23						7,5
Calcificações	5	8,9	4	18,2							1	2,6							10						3,3
Adenopatias	1	1,8	4	18,2	2	16,7	1	2,0	1	1,3	1	2,6							10						3,3
Lobulação			3	13,6			3	6,0									1	4,8	7						2,3
JEG- junção esôfago-gástrica																									

JEG- junção esôfago-gástrica

Referências Bibliográficas

1. Chaves DM, Meine GC, Moura DT, Matuguma SE, Lera ME, Artifon EL, et al. Endoscopic Ultrasound in the Evaluation of Upper Subepithelial Lesions. *Arq Gastroenterol*. 2015;52(3):186-9.
2. Papanikolaou IS, Triantafyllou K, Kourikou A, Rosch T. Endoscopic ultrasonography for gastric submucosal lesions. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2011;3(5):86-94.
3. Singh S. Subepithelial Lesions of GI Tract and Utility of Endoscopic Ultrasound. *Archives of Gastroenterology and Hepatology* 2018;1(2):25-31.
4. Faulx AL, Kothari S, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Chandrasekhara V, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2017;85(6):1117-32.
5. Pereira E, Rebelo A, Sousa H, Caldeira A, Leite S. Ecoendoscopia Digestiva na Prática Clínica Parte I : Aspectos Técnicos e Utilidade na Avaliação da Parede Gastrointestinal. *Jornal Português de Gastreenterologia*. 2011;18:22-33.
6. Kida M, Kawaguchi Y, Miyata E, Hasegawa R, Kaneko T, Yamauchi H, et al. Endoscopic ultrasonography diagnosis of subepithelial lesions. *Dig Endosc*. 2017;29(4):431-43.
7. Rosch T, Kapfer B, Will U, Baronius W, Strobel M, Lorenz R, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in upper gastrointestinal submucosal lesions: a prospective multicenter study. *Scand J Gastroenterol*. 2002;37(7):856-62.
8. Eckardt AJ, Jenssen C. Current endoscopic ultrasound-guided approach to incidental subepithelial lesions: optimal or optional? *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):160-72.
9. Almeida FFNd, Henn VL, Caetano A, Batigália F, Funes HLX. Ecoendoscopia nas lesões subepiteliais do trato digestório: artigo de revisão. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2012;39:408-13.
10. Franco MC, Schulz RT, Maluf-Filho F. Opinion: How to manage subepithelial lesions of the upper gastrointestinal tract? *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2015;7(18):1262-7.
11. Ji JS, Lee BI, Choi KY, Kim BW, Choi H, Huh M, et al. Diagnostic yield of tissue sampling using a bite-on-bite technique for incidental subepithelial lesions. *Korean J Intern Med*. 2009;24(2):101-5.
12. Pih GY, Kim DH. Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Biopsy in Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc*. 2019;52(4):314-20.
13. Caglar E, Hatemi I, Atasoy D, Sisman G, Senturk H. Concordance of endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration diagnosis with the final diagnosis in subepithelial lesions. *Clin Endosc*. 2013;46(4):379-83.
14. Moon JS. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in submucosal lesion. *Clin Endosc*. 2012;45(2):117-23.
15. de Moura DTH, McCarty TR, Jirapinyo P, Ribeiro IB, Flumignan VK, Najdawai F, et al. EUS-guided fine-needle biopsy versus fine-needle aspiration in the diagnosis of subepithelial lesions: a large multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2020.
16. Guaraldi S, Maluf-Filho F. Diagnosis of subepithelial lesions: Should we rest on pieces? *Gastrointestinal endoscopy*. 2020;91:23-5.
17. Tamura T, Kitano M. Contrast Enhanced Endoscopic Ultrasound Imaging for Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc*. 2019;52(4):306-13.
18. Kim EY. Diagnosis of Subepithelial Lesion: Still "Tissue Is the Issue". *Clin Endosc*. 2013;46(4):313-4.
19. Kim SG, Song JH, Hwang JH. Current Status of Endoscopic Ultrasonography in Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc*. 2019;52(4):301-5.
20. Delle Fave G, O'Toole D, Sundin A, Taal B, Ferolla P, Ramage JK, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for Gastroduodenal Neuroendocrine Neoplasms. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):119-24.

21. Zhang X, Modayil R, Criscitelli T, Stavropoulos SN. Endoscopic resection for subepithelial lesions-pure endoscopic full-thickness resection and submucosal tunneling endoscopic resection. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:39.
22. Al-Bawardy B, Rajan E, Wong Kee Song LM. Over-the-scope clip-assisted endoscopic full-thickness resection of epithelial and subepithelial GI lesions. *Gastrointestinal endoscopy*. 2017;85(5):1087-92.
23. Committee AT, Aslanian HR, Sethi A, Bhutani MS, Goodman AJ, Krishnan K, et al. ASGE guideline for endoscopic full-thickness resection and submucosal tunnel endoscopic resection. *VideoGIE*. 2019;4(8):343-50.
24. Guo J, Liu Z, Sun S, Liu X, Wang S, Ge N, et al. Endoscopic full-thickness resection with defect closure using an over-the-scope clip for gastric subepithelial tumors originating from the muscularis propria. *Surg Endosc*. 2015;29(11):3356-62.
25. Menon L, Buscaglia JM. Endoscopic approach to subepithelial lesions. *Therap Adv Gastroenterol*. 2014;7(3):123-30.