

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Precisão diagnóstica da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia- Estudo Retrospectivo

Inês Monteiro Teixeira

M

2024



Precisão diagnóstica da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia- Estudo retrospectivo

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências
Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Inês Monteiro Teixeira

Aluna do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: inesteixeirart2@gmail.com

Orientador: Dra. Daniela Gonçalves Ferreira

Assistente Hospitalar do Serviço de Gastroenterologia na Unidade Local de Saúde de Santo António

Assistente convidada da Unidade Curricular de Medicina I e Especialidades Médicas, do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço: danielagonferreira@gmail.com

Coorientador: Professor Doutor Fernando Manuel de Castro Poças

Assistente graduado sénior do Serviço de Gastroenterologia na Unidade Local de Saúde de Santo António

Professor Catedrático, convidado, com agregação, no Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

Endereço: castro.pocas@sapo.pt

Maio, 2024

Porto, 27 de maio de 2024

Inês Teixeira

Inês Monteiro Teixeira

Daniela Gonçalves Ferreira

Dra. Daniela Gonçalves Ferreira

Fernando Manuel Castro Poças

Prof. Doutor Fernando Castro Poças

Agradecimentos

Antes de mencionar as pessoas que contribuíram para este projeto, o meu primeiro agradecimento é para a minha família, com destaque aos meus pais, que foram e serão sempre o meu pilar. Foram 6 anos repletos de desafios, com muitas alegrias, mas também com momentos menos bons e eles com a maior paciência do mundo sempre me incentivaram a ser melhor e a nunca desistir, o esforço seria sempre compensado. Sem eles, este sonho não seria possível e estarei eternamente grata!

De seguida, o meu agradecimento muito especial à minha orientadora, Dra. Daniela Ferreira, que foi incansável durante todo este projeto, desde o seu planeamento até resultado final. Tenho a agradecer imenso por ter aceite acompanhar-me nesta jornada, por tentar estar sempre disponível, mesmo no seu horário tão atarefado. O seu envolvimento neste projeto foi excecional, sempre com o intuito de ficar o mais perfeito possível. É sem dúvida um exemplo para mim, como profissional e pessoa, e levarei sempre comigo todos os ensinamentos e incentivos. Fico mesmo muito agradecida pela sua preocupação com o meu futuro.

Agradeço também ao professor Doutor Castro Poças, por ter aceite participar neste projeto, que envolve o seu departamento. O professor é uma figura incontornável e muito respeitada neste instituição, com o maior interesse e empenho na nossa formação académica. Adicionalmente, é para nós uma grande referência na área médica e da investigação.

Não poderia deixar de agradecer à professora Dra. Carolina Lemos, por toda a sua disponibilidade, paciência e ajuda na análise dos dados. A professora é igualmente uma figura muito respeitada e reconhecida nesta instituição. Uma referência como profissional e investigadora científica. É sempre notória a felicidade que demonstra em ajudar os alunos, sempre pronta a esclarecer as nossas dúvidas e é uma alegria trabalhar com a professora.

Um agradecimento ao professor Doutor Marco Escadas pela disponibilidade na ajuda da análise estatística, assim como na elaboração dos gráficos, que enaltecera ainda mais este projeto.

Por fim, um agradecimento aos meus amigos, que me acompanham desde o 1ºano e são uma peça fundamental para o meu bem estar. Um obrigada pelo apoio e por estarem sempre presentes nos bons e maus momentos. Tornaram esta jornada mais leve!

Resumo

Introdução: A punção aspirativa/biópsia com agulha guiada por ecoendoscopia (EUS-FNAB) é um método *gold standard* para obter um diagnóstico cito/histopatológico em vários tipos de lesões, nomeadamente lesões pancreáticas sólidas, lesões císticas pancreáticas, adenopatias e lesões subepiteliais (LSE). No entanto, os clínicos continuam a encontrar resultados falsos negativos ou mesmo falsos positivos. A sua acuidade pode ser influenciada por inúmeros fatores, como as características da lesão, tipo de agulha, número de passagens, avaliação rápida no local (ROSE) por um citopatologista experiente e experiência do ecoendoscopista.

Objetivo: O objetivo do estudo é avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acuidade da EUS-FNAB e as variáveis preditoras de um diagnóstico citopatológico preciso.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional e longitudinal que incluiu todos os doentes encaminhados para EUS-FNAB no serviço de Gastroenterologia da Unidade Local de Saúde de Santo António entre 1 de janeiro de 2010 e 30 de junho de 2023. Dados recolhidos: 1) dados demográficos; 2) características da lesão; 3) características da agulha (FNA/FNB, calibre); 4) número de passagens; 5) avaliação rápida no local (ROSE); 6) experiência do ecoendoscopista; 7) experiência do patologista; 8) diagnóstico citopatológico da FNAB; 9) tempo de *follow up*. Quanto ao diagnóstico final definitivo, a sua avaliação baseou-se em parâmetros como: a) diagnóstico da peça cirúrgica (método *gold standard*); b) óbito pela doença ou evolução clínica em doentes não operados; c) *follow up* clínico e imagiológico compatível com lesão benigna, incluindo ausência de progressão (estabilidade clínica e imagiológica/ecoendoscópica da lesão) em doentes que não foram submetidos a cirurgia. Com base no diagnóstico final foram analisados parâmetros como sensibilidade, especificidade, acuidade, VPN e VPP, globalmente e para cada tipo de lesão. Para relacionar variáveis qualitativas/catóricas foi utilizado o teste Qui-Quadrado no qual foi considerado um valor estatisticamente significativo, com valor de $p < 0,05$. Adicionalmente, utilizou-se a regressão logística para identificar e avaliar as variáveis capazes de prever um diagnóstico citopatológico conclusivo.

Resultados: 500 lesões foram submetidas a EUS-FNAB. A agulha mais utilizada foi a FNA (456/91,2%), calibre 22G (228/46,7%). Em relação ao número de passagens, a média foi de $2,53 \pm 1,04$ com a maioria das lesões associadas a 3 passagens (148/29,6%). O citopatologista esteve ausente na avaliação de 340 lesões (68,0%). No geral, a técnica apresentou especificidade,

sensibilidade, acuidade, valores de VPP e VPN de 97.6%, 84.8%, 87.8%, 96.7% e 85.2%, respectivamente.

Nas lesões pancreáticas sólidas, os valores de especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN foram de 96.7%, 90.3%, 79.3%, 98.3% e 64.5%, respectivamente. Neste tipo de lesão, a presença de ROSE ($p=0,007$) e o tamanho da lesão ($p<0,001$) previram um diagnóstico citopatológico conclusivo. Nas lesões císticas os valores de especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN foram de 98.6%, 44.4%, 94.8%, 80.0% e 95.5%, respectivamente e apenas o número de passagens da agulha se correlacionou com um diagnóstico conclusivo. Nas adenopatias, os valores de especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN foram de 100%, 69.2%, 84.6%, 100% e 81.4%, respectivamente, e a única variável preditora de diagnóstico conclusivo foi a localização peripancreática. Nas LSE, os valores de especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN foram de 97.2%, 100%, 98.5%, 50% e 100%, respectivamente, e nenhuma das variáveis se correlacionou com um diagnóstico conclusivo. Os resultados globais inconclusivos para o diagnóstico citopatológico representam um total de 151 lesões (30,2%).

Na análise bivariada e analisando as variáveis preditoras de diagnóstico inconclusivo, observamos uma relação estatisticamente significativa com tamanho <20 mm ($p=0,008$), localização gástrica ($p<0,001$), menor número de passagens ($p=0,015$) e ausência de ROSE ($p<0,001$). Por fim, foi observada associação com a variável tipo de lesão ($p=0,02$), com mais resultados inconclusivos associados às LSE ($p=0,02$). Para estimar a capacidade preditora dessas variáveis no diagnóstico citopatológico, foi realizado um modelo de regressão logística. A presença de ROSE ($p<0,01$; OR=2,114); o número de passagens ($p<0,05$; OR= 1.993); e localização pancreática ($p<0,01$, OR =2,7) têm influência estatisticamente significativa na probabilidade de diagnóstico citopatológico.

Conclusão: Neste estudo de coorte em que a maioria das lesões foi puncionada com agulha FNA 22G, constatou-se que os principais fatores preditores de um diagnóstico inconclusivo foram a ausência de ROSE, um menor número de passagens, localização gástrica, natureza subepitelial das lesões e uma dimensão <20 mm. A presença de ROSE parece ser o fator mais relevante, principalmente nas lesões pancreáticas sólidas. Embora os resultados de sensibilidade, especificidade, valor preditivo negativo e valor preditivo positivo estejam de acordo com estudos anteriores, destaca-se um valor preditivo negativo subótimo em lesões pancreáticas sólidas e adenopatias e uma baixa sensibilidade em lesões císticas pancreáticas. Será importante avaliar se a recente introdução de agulhas FNB, bem como de pinças de microbiópsia em lesões císticas pancreáticas e MOSE (avaliação macroscópica no local) será capaz de maximizar os resultados desta técnica.

Palavras-chave: Ecoendoscopia; EUS-FNA; EUS-FNB; Lesões malignas e benignas; Punção aspirativa guiada por EUS;

Abstract

Introduction: Endoscopic ultrasound-guided needle aspiration/biopsy (EUS-FNAB) is a gold-standard method for obtaining a cyto/histopathological diagnosis in various types of lesions, namely solid pancreatic lesions, pancreatic cystic lesions, adenopathies and subepithelial lesions. However, clinicians continue to encounter false-negative or even false-positive results. Its accuracy may be influenced numerous factors such as lesion characteristics, needle type, number of passes, rapid-on-site evaluation (ROSE) by an experienced cytopathologist, and endosonographer experience.

Aim: Evaluate the sensitivity, specificity, and accuracy of the endoscopic ultrasound guided aspiration puncture (FNAB) in the diagnosis of several types of lesions and the factors that influence cytopathological diagnosis.

Methods: This is a single- center retrospective, observational, longitudinal study that included all patients referred to EUS- FNAB in the Gastroenterology department of Unidade Local de Saúde de Santo António between January 1, 2010 and June 30, 2023. Data collected: 1) patient demographic data, 2) lesion characteristics, 3) needle characteristics (FNA/FNB, caliber); 4) number of passes; 5) Rapid on-site evaluation (ROSE); 6) echoendoscopist experience; 7) pathologist experience; 8) cytopathological diagnosis of FNAB, 9) follow-up time. Regarding the final diagnosis, its assessment was based on parameters such as: a) diagnosis of the surgical specimen (*gold-standard* method); b) death from the disease or clinical progression in patients who did not undergo surgery; c) clinical and imaging *follow-up* compatible with a benign lesion, including absence of progression (clinical and imaging/endosonographic stability of the lesion) in patients who did not undergo surgery. Based on the final diagnosis, parameters such as sensitivity, specificity, acuity, NPV and PPV were analyzed, overall and for each type of lesion. To relate qualitative/categorical variables, the Chi-Square test was used in which a statistically significant value was considered, with a p value <0.05. Additionally, the logistic regression was used in order to identify and evaluate the variables that are capable of predicting a conclusive cytopathological diagnosis.

Results: 500 lesions underwent EUS-FNAB. The most used needle was FNA needle (456/91.2%), 22G (228/46.7%). Regarding the number of passes, the average was 2.53 ± 1.04 with the majority of lesions associated with 3 passes (148/29.6%). The cytopathologist was absent in the evaluation of 340 lesions (68.0%). Overall, the technique presented specificity, sensitivity, acuity, PPV and NPV values were 97.6%, 84.8%, 87.8%, 96.7% e 85.2%, respectively.

In solid pancreatic lesions, the specificity, sensitivity, acuity, PPV and NPV values were 96.7%, 90.3%, 79.3%, 98.3% and 64.5%, respectively. In this type of lesion, the presence of the ROSE ($p=0.007$) and size of the lesion ($p<0.001$) predicted a conclusive cytopathological diagnosis.

In cystic lesions the specificity, sensitivity, acuity, PPV and NPV values were 98.6%, 44.4%, 94.8%, 80.0% and 95.5%, respectively and only the number of needle passes correlated with a conclusive diagnosis. In adenopathies, the specificity, sensitivity, acuity, PPV and NPV values were 100%, 69.2%, 84.6%, 100% and 81.4%, respectively and the only predictor of a conclusive diagnosis was the peri-pancreatic location. In LSE, the specificity, sensitivity, acuity, PPV and NPV values were 97.2%, 100%, 98.5%, 50% and 100%, respectively none of the variables correlated with a conclusive diagnosis. Overall inconclusive results for cytopathological diagnosis represent a total of 151 lesions (30.2%).

In bivariate analysis and analyzing the variables predicting inconclusive diagnosis, we observed a statistically significant relationship with size <20 mm ($p=0.008$), gastric location ($p<0.001$), less number of passes ($p=0.015$) and absence of ROSE ($p<0.001$). Finally, an association was observed with the variable type of lesion ($p=0.02$), with more inconclusive results associated with LSE ($p=0.02$). In order to estimate the predictive capacity of these variables on the cytopathological diagnosis, a logistic regression model was performed. The presence of ROSE ($p<0.01$; OR=2.114); the number of passages ($p<0.05$; OR= 1,993); and pancreatic location ($p<0.01$, OR =2,7) have a statistically significant influence on the probability of cytopathological diagnosis.

Conclusion: In this large cohort study in which the majority of lesions were punctured with an FNA 22G needle, it was found that the main factors predicting an inconclusive diagnosis were the absence of ROSE, less number of passages, gastric location, subepithelial nature of the lesions and a dimension < 20 mm. The presence of ROSE seems to be the most relevant factor, particularly in solid pancreatic lesions. Although the results of sensitivity, specificity, negative predictive value and positive predictive value are in accordance with previous reports, a sub-optimal negative predictive value stands out in solid pancreatic lesions and adenopathies and a low sensitivity in pancreatic cystic lesions. It will be important to evaluate whether the recent introduction of FNB needles as well as micro-biopsy forceps in pancreatic cystic lesions and MOSE (macroscopic on-site evaluation) will be able to maximize the results of this technique.

Keywords: Endoscopic ultrasound; EUS-guided tissue acquisition; EUS-guided fine-needle aspiration; EUS-guided fine-needle biopsy; malignant and benign lesions

Lista de abreviaturas

ESGE	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
EUS	Endoscopic ultrasound
FN	Falsos negativos
FNA	Fine needle aspiration
FNB	Fine needle biopsy
FNAB	Fine needle aspiration/biopsy
G	Gauge
GIST	Gastrointestinal Stromal Tumors
IPMN	Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm
LSE	Lesões subepiteliais
MOSE	Macroscopy on-site evaluation
ROSE	Rapid on-site evaluation
TNE	Tumores neuroendócrinos
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	v
Lista de abreviaturas	vii
Índice	viii
Lista de tabelas	ix
Lista de figuras	x
Introdução	1
Objetivos	4
Métodos	4
Resultados	7
Discussão e comentários finais	15
Appendix	21
Referências bibliográficas	43

Lista de tabelas

Tabela I – Exemplos de agulhas utilizadas na punção aspirativa guiada por ecoendoscopia.

Tabela II – Caracterização da população em estudo e das lesões submetidas a EUS-FNAB.

Tabela III – Diagnóstico citopatológico e orientação após EUS-FNAB.

Tabela IV – Características das lesões sólidas.

Tabela V – Características das lesões císticas.

Tabela VI – Características das adenopatias.

Tabela VII – Características das LSE.

Tabela VIII – Características do espessamento de corpo gástrico.

Tabela IX – Caracterização dos resultados citopatológicos inconclusivos.

Lista de figuras

Figura 1 – Curva ROC.

Figura 2 – Coeficientes do Modelo de Regressão Logística.

Figura 3 – Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função do tamanho e presença do citopatologista.

Figura 4 – Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função do número de passagens e tamanho.

Figura 5 – Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função da localização e tamanho.

Figura 6- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função número de passagens e presença do citopatologista.

Figura 7- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função da localização, número de passagens e presença do citopatologista.

1. Introdução

A ecoendoscopia (EUS) é uma técnica de diagnóstico que surgiu da junção da endoscopia e da ecografia e que alterou a abordagem de diagnóstico na área da endoscopia gastrointestinal. A segurança e o facto de estar associado a um risco mínimo de complicações são alguns dos pontos positivos, aliando também ao seu elevado potencial diagnóstico e terapêutico. A sua origem remonta aos anos 80 quando uma sonda de ecografia se tornou um complemento a um endoscópio culminando neste método de diagnóstico. Mais tarde, desenvolve-se, em 1992, uma agulha que acoplada ao ecoendoscópio teria o objetivo de obter amostras de tecido por aspiração e permitir a avaliação dos mesmos, tornando-se um método *goldstandard* com indicações bem definidas pela *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE), principalmente quando o diagnóstico patológico é necessário.¹⁻⁵

A preferência por esta nova técnica, a punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, cresceu exponencialmente, principalmente na avaliação de lesões pancreáticas, o que permitiu o desenvolvimento de novos endoscópios e novas agulhas. Algumas das indicações da ESGE para realização da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, aplicam-se a potenciais neoplasias pancreáticas, adenopatias, lesões subepiteliais gastrointestinais, lesões perirretais e massas no mediastino.²⁻⁴

Apesar das vantagens associadas à punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, existem alguns fatores que podem influenciar a sua acuidade, sensibilidade e especificidade, sendo estas o tipo, local e tamanho da lesão, o tipo e calibre da agulha utilizada, o número de passagens efetuadas, a presença no local do citopatologista e experiência do ecoendoscopista e do patologista.^{5,6,9}

A ESGE estabelece um conjunto de recomendações para uma adequada realização da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, de modo a obter o melhor e adequado diagnóstico patológico em determinadas lesões gastrointestinais. Destas lesões destacam-se as sólidas pancreáticas, que incluem o adenocarcinoma ductal, linfoma, tumores neuroendócrinos, metástases, tumores pseudopapilares e outras lesões benignas como pancreatite autoimune e focal; as císticas pancreáticas, que englobam os pseudocistos pancreáticos, os cistoadenomas serosos, a neoplasia intraductal papilar mucinosa (IPMN) e a neoplasia cística mucinosa, sendo que estas duas últimas lesões têm potencial para evolução maligna (cistoadenocarcinoma). Nas lesões císticas é determinante realizar análise bioquímica e citopatológica, pois estes resultados poderão determinar quais as características da lesão (mucinoso/não mucinoso) e qual o seu comportamento, se é maligno ou benigno, o que poderá alterar a abordagem ao doente.

Relativamente às lesões subepiteliais, estas representam muito frequentemente neoplasias com um componente benigno ou premaligno, sendo muitas vezes consideradas lesões incidentais. As recomendações sugerem a realização da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia nas lesões da quarta camada (muscularis própria), com tamanho superior a 2cm, uma vez que nas lesões de tamanho inferior e sem outros achados ecoendoscópicos de agressividade, poderá ser aceitável efetuar apenas vigilância dado o baixo potencial maligno das mesmas, após discussão do risco/benefício com o doente.⁸ Nas lesões perirretais, por estas serem maioritariamente malignas, a ESGE sugere a utilização da punção guiada por ecoendoscopia para determinar a natureza destas lesões, uma vez que a ecoendoscopia não tem a capacidade de diferenciar se estas são benignas ou malignas.^{4,6,7} Deste modo, esse diagnóstico terá um impacto nas decisões de tratamento, sendo a ecoendoscopia uma técnica importante na avaliação pré-operatória.¹⁰

Em relação ao tipo de agulha utilizado, inicialmente foram desenvolvidas as agulhas para aspiração por agulha fina (FNA), tendo sido utilizadas primariamente em doentes com lesões subepiteliais do estômago e mais tarde aplicadas em doentes com lesões pancreáticas.^{1,5,9}

No entanto, o inconveniente muitas vezes associado a estas agulhas está relacionado com o facto de este estar limitado na preservação da arquitetura do tecido, o que poderá prejudicar a análise citopatológica para um diagnóstico definitivo. Surgiu, assim, a necessidade de colmatar essa falha, originando-se novas agulhas com essa capacidade, as FNB (agulhas finas de biópsia), com capacidade de preservação da arquitetura tecidual, tornando-se cada vez mais uma ferramenta essencial para o diagnóstico definitivo de malignidade.^{11,17}

Apesar disso, ao longo dos anos, a escolha do tipo de agulha tem sido bastante controversa. A maioria dos estudos refere que as agulhas de FNB têm maior acuidade de diagnóstico ao apresentar maior capacidade de recolha e preservação de tecido, aliado a necessidade de menos passagens em comparação com as agulhas de FNA. Vantagens essas que podem ser determinantes quando é necessário estudos moleculares ou de imunohistoquímica.^{1,5,13} Por outro lado, outros estudos, não encontraram diferenças significativas entre agulhas de FNA e de FNB no diagnóstico final. É de salientar a segurança da realização da punção guiada por EUS em ambos os tipos de agulha, não tendo sido documentado maior risco de complicações com agulha FNB.^{1,9,12,14}

Outro aspeto técnico determinante, é o calibre da agulha, existindo também recomendações para cada tipo de lesão e que podem influenciar a acuidade do diagnóstico final.⁴ Existem três calibres de agulha de FNA, o 19G, 22G e 25G. O calibre 22G é o mais utilizado, por ser de fácil manuseamento, parecendo o mais apropriado para a maioria das lesões documentadas. O calibre 25G demonstra ser uma agulha menos traumática, associada a menor contaminação por sangue, e apresenta maior facilidade de uso em lesões na cabeça ou na apófise unciforme do

pâncreas. Apesar disso, a ESGE recomenda a utilização do calibre 25G e 22G para lesões sólidas e gânglios linfáticos, e calibre 22G e 19G para lesões císticas sem componente sólido. Em relação ao calibre 19G este é maioritariamente utilizado quando há necessidade de preservar a arquitetura do tecido para uma avaliação histológica. No entanto, é uma agulha associada a maior falência técnica. Em relação às agulhas de FNB, também existem estes 3 calibres. Na tabela I, encontram-se os tipos de agulhas mais frequentemente utilizados em EUS. Em suma, apesar de recomendações e vantagens associadas a cada um dos calibres, a seleção deste é um processo ponderado que pode depender do tipo e localização da lesão, assim como da experiência do ecoendoscopista e citopatologista.^{4,5,15}

Outra variável que tem sido alvo de estudo, é a presença de citopatologista no local de realização da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, para apreciação e primeiras ilações da amostra. Na prática, o que se pretende com a presença do citopatologista é fazer uma avaliação preliminar de lâminas preparadas durante o procedimento, com o objetivo de diminuir resultados falsos negativos e assegurar que as amostras recolhidas são adequadas para a avaliação subsequente. Esta necessidade surgiu, então, pelo facto de por vezes, não ser possível chegar a um diagnóstico final após punção aspirativa guiada por ecoendoscopia por rarefação na celularidade ou presença de artefactos com contaminação da amostra. Assim, a avaliação rápida no local pelo citopatologista (ROSE) conseguiu colmatar essas falhas quando associada a agulhas FNA, promovendo uma maior rentabilidade da técnica.^{2,5} Apesar das vantagens associadas ao ROSE, o citopatologista nem sempre pode estar presente, pois esta opção está associado a custos financeiros, que muitos hospitais não conseguem suportar por apresentarem uma limitação de recursos, e, portanto, coloca-se em causa esse custo-benefício.^{2,5}

Por fim, em relação ao número de passagens com a agulha, este está dependente das características de lesão em estudo, nomeadamente local, tamanho e tipo, existindo também guidelines estabelecidas pela ESGE para cada lesão. Por exemplo, em lesões sólidas a ESGE recomenda cinco passagens, uma passagem única nas lesões císticas devido ao risco infeccioso associado e pelo menos três passagens, nas amostras de gânglios linfáticos.^{4,5}

2. Objetivos

Os objetivos deste estudo são: a) avaliar a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acuidade da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia de diferentes tipos de lesões, numa coorte de doentes submetidos a ecoendoscopia com punção aspirativa na Unidade Local de Saúde de Santo António no período de 1 de janeiro de 2010 e 30 de julho de 2023; b) avaliar quais as variáveis preditoras de um diagnóstico citopatológico inconclusivo, da punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, nesta mesma coorte.

3. Métodos

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, de cariz observacional e longitudinal.

3.2 Seleção de doentes

De forma a realizar este estudo, foram estabelecidos os casos elegíveis, a partir de doentes referenciados ao serviço de Gastroenterologia da Unidade Local de Saúde de Santo António, para realização de punção aspirativa guiada por ecoendoscopia. Os casos selecionados abrangem um período de 13 anos, entre 1 de janeiro de 2010 até 30 de junho de 2023.

A recolha de dados foi realizada através de consulta dos processos clínicos em formato eletrónico com recurso a plataformas como o SClínico® e DocBase®. Durante este processo foi assegurada a confidencialidade e anonimidade, tendo sido atribuído um código de estudo a cada doente (PA-xxx, sendo xxx o correspondente ao número atribuído). Foram apenas observados os dados demográficos, endoscópicos, imagiológicos e seguimento de *follow up*, estritamente necessários para obter a resposta aos objetivos do estudo.

A comissão de Ética da ULS de Santo António aprovou o estudo a 24/01/2024 [approval number 2023.244(206-DEFI/196-CE)].

3.3 Variáveis em estudo

Os dados recolhidos incluem os seguintes: 1) dados demográficos (género e idade); 2) tipo de lesão, nomeadamente lesões sólidas pancreáticas, lesões císticas pancreáticas, lesões mediastínicas, lesões subepiteliais, adenopatias e lesões perirretais; 3) localização da lesão; 4) tamanho da lesão; 5) tipo de agulha (FNA/FNB); 6) calibre da agulha (19G, 22G e 25G); 7) número de passagens; 8) presença ou não de citopatologista na sala de ecoendoscopia; 9) ecoendoscopista; 10) citopatologista; 11) diagnóstico citopatológico da punção guiada por ecoendoscopia; 12) diagnóstico da peça operatória nos doentes submetidos a cirurgia; 13) tempo de *follow up*; 14)

evolução clínica e/ou radiológica e/ou ecoendoscópica, após punção aspirativa guiada por EUS, nos doentes com diagnóstico de malignidade não submetidos a cirurgia e nos doentes com diagnóstico de benignidade não submetidos a cirurgia.

No diagnóstico citopatológico, as lesões foram classificadas e categorizadas segundo o “The Papanicolaou Society of Cytopathology System for Reporting Pancreaticobiliary Cytology; standardized terminology and nomenclature for pancreaticobiliary cytology”. Estas categorias são, I- Não diagnóstico, II- Negativo para malignidade, III- Atípico, IV- Neoplástica (Benigno ou outras), V-suspeito de malignidade e VI-Positivo para malignidade. De salientar que os TNE e GIST classificam-se como lesões da Categoria IV.

Com base na classificação anterior de *Papanicolaou* e de acordo com o que foi efetuado em estudos anteriores, criou-se uma variável designada por “Diagnóstico citopatológico agregado” com as seguintes quatro categorias de estudo, “Benigno” (inclui classificação II e IV), “Maligno” (inclui classificação V e VI), “Atípico/indeterminado” (categoria III) e “Não diagnóstico” (categoria I). Na interpretação destes resultados, as lesões classificadas como atípicas/indeterminadas seriam consideradas como negativas para malignidade.^{18,19,20}

Relativamente, ao diagnóstico final definitivo a sua avaliação baseou-se em parâmetros como: a) diagnóstico da peça cirúrgica (*gold standard*); b) *follow up* clínico e imagiológico de malignidade, incluindo morte pela doença ou progressão clínica nos doentes não submetidos a cirurgia; c) *follow up* clínico e imagiológico compatível com lesão benigna, incluindo ausência de progressão e ausência de alteração imagiológica/ecoendoscópica, nos doentes não submetidos a cirurgia.

Assim, também foram criadas as seguintes quatro categorias para a variável “Diagnóstico Final”, “Vigilância/cirurgia com diagnóstico de benignidade”, “Vigilância/cirurgia com diagnóstico de malignidade”; “Indeterminado (ainda em estudo ou óbito por outro motivo)” e “Sem *follow-up* (tempo curto de seguimento ou perda de seguimento)”. De salientar, que para a análise de sensibilidade, especificidade, acuidade, VPN e VPP, nos doentes com *follow up* clínico/imagiológico, foram excluídos aqueles com menos de 1 ano de *follow up* e com perda de *follow up*.

Com base no diagnóstico final, foram analisados parâmetros como a sensibilidade, especificidade, acuidade, VPN e VPP, no global e para cada tipo de lesão. Os diagnósticos citopatológicos com as categorias “Benigno”, “Atípico/indeterminado” e “Não diagnóstico” foram considerados como verdadeiros negativos se o diagnóstico se mantivesse benigno no final e falsos negativos se o diagnóstico final se alterasse para “Maligno”. As lesões classificadas como “Maligno” no diagnóstico citopatológico foram consideradas como verdadeiros positivos se o diagnóstico final de malignidade, por peça cirúrgica ou evolução para morte ou progressão clínica, se mantivesse e

falsos positivos se o diagnóstico final por peça cirúrgica ou *follow up* clínico/radiológico fosse “Benigno”.^{18,19,20}

3.4 Análise Estatística

A análise estatística dos dados recolhidos, foi realizada através do programa IBM SPSS, versão 28. Para variáveis quantitativas/escala, como a idade, foram caracterizadas com média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo. Para relacionar variáveis qualitativas/categóricas, foi utilizado o teste de Qui-Quadrado, que permite avaliar a relação relativamente a esse tipo de variável, e no qual foi considerado um valor estatisticamente significativo com $p < 0,05$. Adicionalmente, foi utilizado o procedimento de regressão logística com vista a identificar e avaliar os determinantes capazes de predizer um diagnóstico citopatológico conclusivo após EUS-FNAB. Foi utilizado o Teste de *Wald* para avaliar a capacidade preditiva das variáveis independentes relativamente à variável dependente diagnóstico citopatológico; assim como aplicado o Teste de *Hosmer* e *Lemeshow*, para a variável diagnóstico citopatológico, que avalia a hipótese da inexistência de diferenças entre os resultados previstos e os observados.

Por fim, foi calculada a acuidade, sensibilidade, especificidade, VPN e VPP no global e para cada tipo de lesão.

4. Resultados

4.1 Caracterização da população em estudo e análise global descritiva das lesões puncionadas

Durante os 13 anos de estudo, foram incluídos um total de 472 doentes, com a avaliação de 500 lesões que foram submetidas a punção aspirativa guiada por ecoendoscopia.

A média de diagnóstico é 61,62 anos (DP: 13,459), com um mínimo de idade de 16 anos e máximo de 88 anos. Na caracterização da população em estudo tentou-se perceber como era a distribuição das idades com os diagnósticos. O que se verificou, aplicando o Teste de *Levene*, foi que registando o valor $p < 0.001$, havia uma significância bilateral significativa, o que significa que a média de diagnóstico de lesões malignas era maior com a idade, ou seja, a probabilidade de ter uma lesão maligna vai aumentando com a idade.

Neste estudo, foram incluídas 245 pessoas do sexo feminino (51,9%) e 227 pessoas do sexo masculino (48,1%). As características da população em estudo e das lesões puncionadas encontram-se na tabela II. A maioria das lesões localiza-se no pâncreas (292/58,9%), 145 lesões são de caráter cístico (29,0%) e 189 lesões de caráter sólido (37,8%). A média do tamanho das lesões é de 32.9 ± 42.9 mm, com a maioria da técnica a ser executada pelo endoscopista A (219/43,0%). No global, essa técnica foi efetuada por 4 ecoendoscopistas diferentes. A maioria das amostras foi avaliada pelo citopatologista A (40,4%), tendo no global, essa avaliação sido efetuada por 7 citopatologistas diferentes. A agulha FNA foi a mais utilizada (456/91,2%), assim como o calibre FNA 22G (204/41,8%). Em relação ao número de passagens, a média foi 2.53 ± 1.04 , com uma maioria das lesões associadas a três passagens (148/29,6%). O citopatologista esteve ausente na avaliação de 340 lesões (68,0%) e presente em 160 lesões (32,0%).

Os resultados dos diagnósticos das punções guiadas por ecoendoscopia, encontram-se sumarizadas na tabela III. De acordo com o diagnóstico citopatológico segundo o sistema de classificação de *Papanicolaou*, 151 lesões (30,2%) pertencem à categoria I, 126 lesões (25,2%) à categoria II, 23 lesões (4,6%) à categoria III, 97 lesões (19,4%) à categoria IV, 32 lesões (6,4%) à categoria V e 71 lesões (14,2%) à categoria VI. Em relação ao diagnóstico citopatológico agregado, 151 lesões (30,2%) classificam-se como “não diagnóstico”, 23 lesões (4,6%) como “atípico/indeterminado”, 223 lesões (44,6%) como benignas e 103 lesões (20,6%) como malignas. Por fim, no diagnóstico final definitivo, 21 lesões (4,2%) classificam-se como indeterminadas, 267 lesões (53,4%) como benignas e 134 (26,8%) como malignas. Durante o *follow up*, 79 lesões (15,8%) foram avaliadas pelo método *gold standard*, enquanto 322 lesões tiveram um seguimento clínico e imagiológico (64,4%). Houve uma perda de *follow up* de 78 lesões (15,6%). O tempo médio de seguimento foi 3.23 ± 2.57 anos.

Relativamente ao seguimento das lesões, das 223 lesões (44,6%) classificadas como benignas após punção aspirativa com EUS, 163 eram verdadeiros negativos, 16 eram falsos negativos, 7 ainda se encontram em estudo e 37 tiveram perda de *follow up*. Das 163 lesões consideradas como verdadeiros negativos, 29 foram confirmadas por cirurgia (17,8%) e as restantes 134 por evolução clínica/imagiológica (82,2%) durante o *follow up*. Em relação às 103 lesões (20,6%) classificadas como malignas após punção aspirativa com EUS, 88 eram verdadeiros positivos, 3 eram falsos positivos, 1 lesão ainda continua em estudo e 11 tiveram perda de *follow up*. Nas 23 lesões (4,6%) classificadas como atípicas após punção aspirativa com EUS, verificou-se no diagnóstico final que 7 eram benignas, 15 malignas e 1 lesão teve perda de *follow up*. Por último, restringindo às 151 lesões (30,2%) em que não foi possível estabelecer diagnóstico após punção aspirativa com EUS, 94 foram reclassificadas como lesões benignas (62,3%), 15 como lesões malignas (9,9%), 13 lesões continuam em estudo (8,6%) e 29 lesões continuaram sem diagnóstico (19,2%) por perda de *follow up*.

Nas 79 lesões que foram intervencionadas cirurgicamente após punção aspirativa com EUS, incluem-se 38 lesões classificadas como benignas após EUS (48,1%), 19 lesões classificadas como malignas após EUS (24,1%), 5 lesões classificadas como atípicas após EUS (6,3%) e 17 lesões sem diagnóstico após EUS (21,5%). No diagnóstico da peça cirúrgica, verificou-se que 47 lesões são benignas (59,5%) e 32 malignas (40,5%). Destas lesões benignas, 7 são TNE (14,9%) e 19 são GIST (40,4%), ou seja, lesões com potencial maligno. Portanto, 73% dos doentes (n=58), foram submetidos a cirurgia por lesões malignas ou com potencial maligno.

Em suma, comparando estes 2 tipos de diagnóstico, observa-se que das lesões benignas com diagnóstico citopatológico após EUS, 29 mantiveram a classificação (36,7%), no entanto 9 foram classificadas como malignas após cirurgia (11,4%). Nas lesões submetidas a cirurgia com diagnóstico citopatológico de lesão maligna após punção aspirativa com EUS, 16 mantiveram o diagnóstico (20,3%) e 3 eram benignas (3,8%). Em relação às lesões atípicas, 1 lesão foi reclassificada como benigna (1,3%) e 4 como malignas (5,1%). Por fim, nas lesões inicialmente sem diagnóstico, 14 eram benignas (17,7%) e 3 malignas (3,8%).

Assim, no global da técnica, os valores da especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN são 97.6%, 84.8%, 87.8%, 96.7% e 85.2%, respetivamente.

4.2 Resultados por tipo de lesão

4.2.1 Lesões sólidas

Analisando em específico cada tipo de lesão, das 189 lesões sólidas destaca-se o facto da maioria das lesões localiza-se no pâncreas (154/81,5%), com um tamanho superior a 30mm (87/46,5%), no qual a agulha mais utilizada foi a FNA (170/89,9%) e o calibre FNA 22G (71/38,4%).

As lesões foram maioritariamente puncionadas pelo endoscopista A (95/50,3%) e analisadas pelo citopatologista A (94/49,7%). A presença do citopatologista foi contabilizada em 63 lesões (33,3%). O número médio de passagens é de 2.79 ± 1.06 , o que representa a realização de três passagens na maioria das lesões (66/35,3%). Os resultados dos diagnósticos, assim como os restantes dados da técnica encontram-se sumarizadas na tabela IV.

Comparando os resultados dos diagnósticos, verifica-se que das 46 lesões (24,5%) classificadas como benignas após punção aspirativa com EUS, 33 lesões (71,7%) eram verdadeiros negativos, 6 eram falsos negativos (13,1%), 3 ainda se encontram em estudo (6,5%) e 4 tiveram perda de *follow up* (8,7%).

Em relação às 85 lesões (44,8%) classificadas como malignas após punção aspirativa com EUS, 74 permaneceram com esse diagnóstico (87,0%), 1 lesão era falso positivo (1,2%), 1 lesão ainda continua em estudo (1,2%) e 9 tiveram perda de *follow up* (10,6%). Nas 15 lesões (7,9%) classificadas como atípicas após punção aspirativa com EUS, verificou-se no diagnóstico final que 2 eram benignas (13,3%), 12 malignas (80,0%) e 1 lesão teve perda de *follow up* (6,7%). Por último, analisando as 43 lesões (22,7%) em que não foi possível estabelecer diagnóstico após punção aspirativa com EUS, 20 foram reclassificadas como lesões benignas (46,5%), 14 como lesões malignas (32,6%), 2 lesões ainda se encontram em estudo (4,6%) e 7 lesões continuaram sem diagnóstico por perda de *follow up* (16,3%).

Em relação às 34 lesões submetidas a cirurgia, o diagnóstico final é de benignidade em 11 lesões (32,4%) e de malignidade em 23 lesões (67,6%). Comparando com o diagnóstico prévio após punção aspirativa com EUS, nas lesões benignas, 7 permaneceram com o mesmo diagnóstico (63,3%), 1 tinha sido classificada como maligna (9,1%) e 3 lesões não tinham diagnóstico citopatológico (27,3%). Nas lesões malignas, 14 apresentaram esse diagnóstico prévio após EUS (60,9%), 3 tinham sido classificadas como benignas (13,0%), 3 eram atípicas (13,0%) e 3 não tinham diagnóstico citopatológico (13,0%). De salientar que das 11 lesões benignas submetidas a cirurgia, 5 são TNE (45,5%), ou seja, lesões com potencial maligno.

Nos fatores que podem influenciar o diagnóstico citopatológico neste tipo de lesão, observou-se uma relação com a presença do citopatologista ($p=0.007$) e tamanho da lesão ($p<0.001$). Assim, nas lesões sólidas, um diagnóstico conclusivo esteve associado a lesões com tamanho superior a 30mm e com a presença de citopatologista. Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa com as restantes variáveis em estudo.

Nas lesões sólidas, os valores da especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN são 94.1%, 92.6%, 79.6%, 98.7% e 63.2%, respetivamente. Para as lesões sólidas localizadas no pâncreas registam-se os seguintes valores respetivamente, 96.7%, 90.3%, 79.3%, 98.3% e 64.5%.

4.2.2 Lesões císticas

Em relação às 145 lesões císticas, a maioria localiza-se igualmente no pâncreas (134/92,4%), com um tamanho inferior a 20 mm (58/40%), a agulha mais utilizada foi a FNA (143/98,6%) e o calibre FNA 22G (67/48,2%). As lesões foram puncionadas mais vezes pelo endoscopista D (64/44,1%) e analisadas pelo citopatologista A (53/36,6%). A presença do citopatologista foi contabilizada em 45 lesões (31,0%). O número médio de passagens é de 2.01 ± 1.00 , que representa uma passagem na maioria das lesões (53/36,8%). Os resultados dos diagnósticos, assim como os restantes dados encontram-se sumarizadas na tabela V.

Analisando de igual modo os resultados dos diagnósticos, das 90 lesões (62,1%) classificadas como benignas após punção aspirativa guiada por EUS, 70 lesões mantiveram esse diagnóstico (77,8%), 5 eram malignas (5,5%) e 15 tiveram perda de *follow up* (16,7%). Em relação às 5 lesões (3,4%) classificadas como malignas após punção aspirativa guiada por EUS, 4 permaneceram com esse diagnóstico (80%) e 1 lesão era benigna (20%). Não houve perdas de *follow up*. Nas 3 lesões (2,1%) classificadas como atípicas, verificou-se que essas 3 lesões eram benignas. Por último, analisando as 47 lesões (32,7%) em que não foi possível estabelecer diagnóstico citopatológico, 33 eram lesões benignas (70,2%), 6 lesões (12,8%) ainda permanecem em estudo e 8 lesões (17%) tiveram perda de *follow up*.

Em relação às 19 lesões analisadas em peça cirúrgica, verificou-se um diagnóstico de 13 lesões benignas (68,4%) e 6 malignas (31,6%). Comparando mais uma vez com o diagnóstico prévio após punção aspirativa com EUS, nas lesões benignas, 8 tinham esse diagnóstico (61,5%), 1 tinha sido classificada como maligna (7,7%), 1 lesão era atípica (7,7%) e 3 lesões não apresentavam diagnóstico citopatológico (23,1%). Nas lesões malignas, 2 estavam previamente classificadas como malignas (33,3%) e 1 tinha sido classificada como benigna (16,7%). De salientar, que das 13 lesões benignas, 1 era TNE (7,7%), ou seja, uma lesão com potencial maligno.

Nos fatores preditores do diagnóstico citopatológico destas lesões observou-se apenas uma relação estatística significativa com o número de passagens ($p=0.011$). Assim, um diagnóstico inconclusivo estava associado a uma passagem, enquanto um diagnóstico conclusivo a duas passagens.

Nas lesões císticas, os valores da especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN foram 98.6%, 44.4%, 94.8%, 80.0% e 95.5%, respetivamente.

4.2.3 Adenopatias

Em relação às adenopatias, foram avaliadas 68 lesões, e são na maioria lesões peripancreáticas (30/44,1%), com um tamanho inferior a 20 mm (30/44,1%). A agulha mais utilizada

foi, igualmente a FNA (62/91,2%), de calibre FNA 25G (38/55,9%). As lesões foram maioritariamente puncionadas pelo endoscopista D (31/45,6%) e analisadas pelo citopatologista A (28/41,2%). A presença do citopatologista foi contabilizada em 33 lesões (48,5%) e o número médio de passagens é de 2.82 ± 1.24 . Os resultados dos diagnósticos, assim como os restantes dados encontram-se sumarizadas na tabela VI.

Analisando o diagnóstico final destas lesões, nas 35 lesões (51,4%) classificadas como benignas após punção aspirativa guiada por EUS, 24 lesões mantiveram esse diagnóstico (68,6%), 4 foram reclassificadas como malignas (11,4%), 3 permanecem como indeterminadas (8,6%) e 4 lesões tiveram perda de *follow up* (11,4%). Das 11 lesões (16,2%) classificadas como malignas após punção aspirativa guiada por EUS, 9 mantiveram esse diagnóstico (81,8%) e houve 2 lesões que tiveram perda de *follow up* (18,2%). Em relação às 5 lesões atípicas (7,4%), 2 reclassificaram-se como benignas (40%) e 3 como malignas (60%). Por fim, nas 17 lesões (25%) sem diagnóstico citopatológico, 9 foram classificadas como benignas (52,9%), 1 como lesão maligna (5,9%), 5 ainda mantém um diagnóstico indeterminado (29,4%) e 2 lesões tiveram perda de *follow up* (11,8%).

Analisando as 4 lesões com diagnóstico final por peça cirúrgica, 3 eram malignas (75%) e 1 era benigna (25%). Esta lesão benigna manteve o diagnóstico que havido sido atribuído na avaliação citopatológica após punção aspirativa por EUS, ao contrário das lesões malignas, no qual 2 delas tinham sido classificadas como benignas (66,7%) e 1 como atípica no citopatológico (33,3%).

Na avaliação dos fatores preditores, apenas se verificou associação com a localização ($p=0.008$). Assim, neste tipo de lesões um diagnóstico conclusivo está associado a lesões peripancreáticas.

Nas adenopatias, os valores da especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN são 100%, 69.2%, 84.6%, 100% e 81.4%, respetivamente.

4.2.4 Lesões subepiteliais

As 95 lesões subepiteliais localizam-se maioritariamente no estômago (71/74,7%), com um tamanho superior a 30 mm (37/38,9%), a agulha mais utilizada foi também a FNA (79/83,2%), de calibre FNA 22G (47/50,5%). Estas lesões foram puncionadas mais vezes pelo endoscopista A (44/46,8%) e analisadas pelo citopatologista F (36/37,9%). A presença do citopatologista foi contabilizada em 19 lesões (20,0%) e o número médio de passagens é de 2.65 ± 1.04 , o que se associa a três passagens na maioria das lesões (37/38,9%). Os resultados dos diagnósticos, assim como os restantes dados encontram-se sumarizadas na tabela VII.

Analisando os diagnósticos, das 50 lesões (52,6%) classificadas como benignas após punção aspirativa guiada por EUS, 35 lesões (70%) mantiveram esse diagnóstico, 1 lesão apresenta-se como indeterminada (2%) e 14 tiveram perda de *follow up* (28%). Em relação às 2 lesões (2,1%)

classificadas como malignas após punção aspirativa guiada por EUS, 1 lesão (50%) permaneceu com esse diagnóstico e 1 era benigna (50%). Não houve perdas de *follow up*. Nas 43 lesões (45,3%) sem diagnóstico citopatológico, 31 eram lesões benignas (72,1%) e 12 lesões (27,9%) tiveram perda de *follow up*. Em suma, 26 lesões tiveram perda de *follow up* (27,4%).

Perante as 23 lesões com diagnóstico final por peça cirúrgica, verificou-se que todas as lesões eram benignas, entre as quais 18 eram GIST (78,3%) e 1 lesão era um TNE (4,4%), ou seja, lesões com potencial maligno. Destas 23 lesões benignas, 15 apresentavam o mesmo diagnóstico citopatológico (65,3%), 1 tinha sido classificada como maligna (4,3%) e 7 lesões (30,4%) não tinham diagnóstico citopatológico.

Na avaliação dos fatores preditores, não se verificou relação estatisticamente significativa entre as variáveis em estudo e o diagnóstico citopatológico.

Nas LSE, os valores da especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN são 97.2%, 100%, 98.5%, 50% e 100%, respetivamente.

4.2.5 Espessamento do corpo gástrico

Por fim, analisando brevemente estas 3 lesões, que se localizam todas no estômago. O tamanho era inferior a 20 mm, a agulha mais utilizada foi a FNA (2/66,7%), de calibre FNA 22G (2/66,7%). Os endoscopistas B, C e D puncionaram cada um 1 lesão e o citopatologista que maioritariamente as analisou foi o A (2/66,7%). O citopatologista esteve sempre ausente na execução desta técnica e o número médio de passagens é de 2.67 ± 1.15 , associando-se essencialmente a duas passagens (2/66,7%). Os resultados dos diagnósticos, assim como os restantes dados encontram-se sumarizadas na tabela VIII.

Perante o diagnóstico destas lesões, nas 2 lesões (66,7%), classificadas como benignas após punção aspirativa guiada por EUS, 1 manteve esse diagnóstico e a outra lesão foi reclassificada como maligna. A lesão que não tinha diagnóstico citopatológico, foi classificada como benigna durante o seguimento. Nenhuma lesão teve o seu diagnóstico confirmado por avaliação da peça cirúrgica.

Pelo reduzido número de amostras, não é possível estabelecer os parâmetros de especificidade, sensibilidade, acuidade, VPP e VPN, assim como avaliar os fatores preditores.

4.3 Fatores preditores de resultados citopatológicos inconclusivos

Os resultados inconclusivos ao diagnóstico citopatológico representam um total de 151 lesões (30,2%). Nesse sentido, é essencial identificar quais as variáveis em estudo capazes de prever o diagnóstico citopatológico, assim como avaliar a magnitude da sua influência sobre o mesmo.

Nas lesões com diagnóstico citopatológico inconclusivo após punção aspirativa guiada por EUS, verifica-se que a maioria apresenta um tamanho inferior a 20mm ($p = 0.008$) e localiza-se no estômago ($p < 0.001$), existindo ainda uma correlação com o número de passagens ($p = 0.015$) e presença do citopatologista ($p < 0.001$). Assim, a ausência do citopatologista está associada a mais resultados inconclusivos (122/80,8%). Com a realização de quatro ou mais passagens houve menos resultados inconclusivos (20/13,2%), enquanto que com menos de duas passagens há um aumento do risco para estes resultados inconclusivos (77/51%). Por fim, observou-se uma associação com a variável tipo de lesão ($p=0.02$), com mais resultados inconclusivos associados às lesões subepiteliais (45,3%).

Com vista a estimar a capacidade preditiva das variáveis: a) presença de citopatologista; b) número de passagens; c) localização; e d) tamanho da lesão, sobre a variável dependente diagnóstico citopatológico, foi realizado um modelo de regressão logística. Através do teste de *Hosmer e Lemeshow* comprovou-se que, com $X^2_{HL}=4,618$ e uma sig. = 0.798 > 0.05, os valores estimados pelo modelo são próximos dos valores observados, ou seja, o modelo possui um adequado ajustamento aos dados. Também se verificou a ausência de multicolineariedade, pelas correlações bivariadas serem inferiores a 0,90. O modelo proposto apresenta, igualmente, uma boa capacidade discriminante ($AUC=0,695$; $p<0.01$; e Figura 1: Curva de ROC).

O modelo de regressão logística, com todos os preditores (método *Enter*), revelou que a presença de citopatologista ($X^2_{Wald} (1) = 8,777$; $p<0,01$; $B_{Pres_citop} = 0,749$; $OR=2,114$); o número de passagens ($X^2_{Wald} (3) = 8,252$; $p<0,05$; $OR= 1,99$); e a localização ($X^2_{Wald} (6) = 21,390$; $p<0,01$, $OR 2,7$) apresentam uma influência estatisticamente significativa sobre a probabilidade de diagnóstico citopatológico ($G^2(11) = 55,338$; $p<0,001$; $R^2_{CS}=0,109$; $R^2_N=0,154$). Por outro lado, os dados demonstram que o tamanho não possui um efeito estatisticamente significativo sobre a probabilidade de diagnóstico ($X^2_{Wald} (1) = 3,392$; $p=0,066$; $B_{Tamanho} = 0,014$; $OR=1,014$). A tabela 2 apresenta os coeficientes do modelo de regressão logística.

Através deste modelo de regressão logística, pretendendo estimar a capacidade preditiva das variáveis: a) presença de citopatologista e b) número de passagens, relativamente à variável do diagnóstico citopatológico, verificou-se que a probabilidade de conseguirmos um diagnóstico aumenta 140,5% quando o citopatologista está presente na sala, que quando passamos de uma passagem para duas, a probabilidade de diagnóstico aumenta 30,5% e quando aumentamos de uma passagem para quatro ou mais, essa probabilidade aumenta 99,3%. Foi aplicado também o Teste de *Hosmer e Lemeshow*, para a variável diagnóstico citopatológico, que avalia a hipótese da inexistência de diferenças entre os resultados previstos e os observados. Os resultados obtidos também indicam que o rácio das chances de diagnóstico conclusivo diminui 62,8% quando

passamos do pâncreas para o estômago e aumenta 220,6% quando passamos do pâncreas para o mediastino.

As figuras ilustram, graficamente, as funções probabilísticas de obter diagnóstico citopatológico em função do tamanho da lesão e da presença de citopatologista (Figura 3), do número de passagens (Figura 4) e da localização (Figura 5). Relativamente às outras variáveis não houve correlação estatística significativa. Na figura 6, verifica-se que com o aumento do número de passagens aumenta a probabilidade de diagnóstico citopatológico conclusivo e que para o mesmo número de passagens a presença do citopatologista incrementa essa mesma probabilidade. Já na figura 7, comprova-se que nas lesões com localização no estômago e duodeno, a presença do citopatologista, e mesmo com a realização de quatro passagens, não se consegue um diagnóstico citopatológico conclusivo na maioria dos doentes.

Deste grupo de inconclusivos, foram analisadas 17 peças cirúrgicas (11,3%), no qual 14 lesões eram benignas (82,4%) e 3 lesões eram malignas (17,6%). As restantes lesões com diagnóstico inconclusivo após punção aspirativa guiada por EUS, tiveram o seu diagnóstico através do seguimento clínico e radiológico, nomeadamente 80 lesões benignas (59,7%) e 12 lesões malignas (9%). No entanto, ainda prevalecem 29 lesões sem diagnóstico por perda de *follow up* (21,6%) e 13 lesões com diagnóstico indeterminado (9,7%).

Em suma, verificou-se que das 151 lesões consideradas como inconclusivas após punção aspirativa guiada por EUS, 94 eram na verdade benignas (62,3%) e 15 eram malignas (9,9%), demonstrando, por isso uma correlação estatística significativa com a variável do diagnóstico final ($p < 0.001$).

As características dos resultados inconclusivos, pelas várias variáveis em estudo, estão sumarizadas na tabela IX.

5. Discussão e comentários finais

A punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, é uma ferramenta essencial para determinar o diagnóstico de uma determinada lesão, pois esse irá influenciar a abordagem terapêutica. O diagnóstico que se pode obter a partir de avaliação citopatológica irá determinar o seguimento dos doentes, como a necessidade de serem intervencionados cirurgicamente ou manter apenas uma avaliação radiológica e clínica, possibilitando a evicção da cirurgia em casos de benignidade. Por isso, é fundamental avaliar alguns aspetos inerentes a uma ferramenta de avaliação médica, como a acuidade, sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivos e negativos de modo a aprimorar a abordagem clínica. É, portanto, fundamental um correto diagnóstico citopatológico na punção guiada por ecoendoscopia.^{17,21}

O que se tem verificado nos estudos, é uma grande variabilidade nos valores de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN, tendo sido reportados um aumento gradual das suas percentagens. Por exemplo, no global os valores de sensibilidade tem atingido intervalos entre 80-85% e especificidades que atingem quase os 100%. De facto, o que observamos neste estudo é que, no global, os valores de especificidade e sensibilidade, se encontram dentro dos valores descritos na literatura. O mesmo se pode considerar com a acuidade de diagnóstico, com valores entre 60-90%.^{9,21, 22,23,24}

Restringindo a discussão a cada tipo de lesões, nas lesões sólidas pancreáticas, o que verificamos também é que neste estudo os parâmetros de avaliação se encontram dentro dos valores que são descritos na literatura, ou seja, intervalos de sensibilidade entre 73,20%-96,50%, especificidade entre 71,40%-100%, VPP entre 98.4%-100% e VPN entre 16%-86%.^{22,25} Os valores de acuidade também são bastante elevados, estando descritos valores como 85% de acuidade.²² Apesar do valor preditivo negativo estar em concordância com o que está descrito na literatura, continua a ser um valor baixo, tendo em conta as suas implicações no diagnóstico. Este valor permite refletir que um resultado negativo de malignidade no diagnóstico citopatológico após punção aspirativa guiada por ecoendoscopia, não exclui totalmente o diagnóstico de malignidade durante o *follow up*, tornando-se também numa limitação em doentes com suspeita de uma neoplasia pancreática que podia ser ressecável inicialmente. Alguns estudos demonstram que os falsos negativos podem ser uma consequência de amostras recolhidas inadequadamente, em que, por exemplo, agulhas de maior calibre podem associar-se a pior precisão em lesões localizadas em posições anatómicas mais desafiantes ou então por um elevado número de passagens que prejudicam a qualidade da amostra.²⁶ Outros também defendem que a impossibilidade de ter um citopatologista pode prejudicar a recolha de material adequado contribuindo para a elevada prevalência de falsos negativos. De facto, verificou-se neste estudo que havia uma associação da

presença/ausência do citopatologista com o correto diagnóstico das lesões, assim como com o tamanho da lesão, neste caso para tamanhos superiores a 30mm.²³ Comprova-se assim, neste tipo de lesão a importância do citopatologista na sala.

Nas lesões císticas, sabe-se que nestas há uma necessidade de assegurar um correto diagnóstico citopatológico, pois alguns subtipos têm um potencial de transformação maligna, sendo essencial o seu acompanhamento o mais precocemente. Nas lesões pré-malignas pode ser considerada a cirurgia, e desse modo é determinante que essa caracterização das lesões seja o mais precisa possível para evitar cirurgias desnecessárias em lesões que podem ser totalmente benignas, como nos cistos simples, tal como aconteceu numa das lesões cujo seu diagnóstico após cirurgia era o referido anteriormente, para um diagnóstico citopatológico que negava a presença de células malignas.²⁷ Analisando alguns aspetos deste estudo, verificou-se que o valor de sensibilidade foi bastante reduzido (44%), estando de acordo com a baixa sensibilidade descrita na literatura, ao contrário da especificidade e acuidade. Estes últimos correlacionam-se com os estudos realizados que apresentam valores entre 68,2%-100% e 80,4-86%, respetivamente. Na sensibilidade há alguma discrepância com valores que variam entre 58% e 86,5%. Observa-se, assim que a probabilidade de resultados positivos em pessoas doentes é reduzida. Um estudo analisou estes parâmetros combinando a análise da citologia com o marcador CEA e para valores de sensibilidade iniciais de 86,5%, especificidade de 68,2% e acuidade 80,4%, verificou-se que estes aumentaram para 91%, 75% e 85,7%, respetivamente.^{22,29} De salientar que, marcadores tumorais como o CEA, obtido através da aspiração do líquido cístico durante a execução desta técnica, permitem fazer uma diferenciação entre lesões mucinosas e serosas, com valores de cut off de 192 ng/mL e 5 ng/mL, respetivamente, assim como valores de glicose no líquido <50mg/dL se associa a lesões mucinosas.^{8,28} Marcadores moleculares com o KRAS normalmente associam-se a cistoadenomas mucinosos, enquanto o GNAS aos IPMNs.

Neste estudo ficou demonstrado que a realização de duas passagens com envio do material para avaliação citológica, aumenta a sensibilidade da punção pelo que este dado deverá ser considerado aquando da realização de EUS neste tipo de lesões. Atendendo à baixa sensibilidade da FNA nestas lesões será interessante avaliar o potencial acréscimo de sensibilidade com o estudo adicional com marcadores moleculares nomeadamente o KRAS em meio líquido, em casos selecionados, bem como com a utilização de micro-pinças de biópsia (Moray®), ambos já disponíveis neste centro. Futuramente, prevê-se que a utilização de modelos de inteligência artificial aplicados às lesões císticas bem como a utilização de marcadores moleculares de nova geração como o TP53, SMAD 4, PIK3CA, PTEN, CDK2A, possam aumentar de forma significativa a acuidade da EUS e da FNA nas lesões císticas. Estes marcadores moleculares de nova geração revelaram uma elevada sensibilidade para identificar lesões mucinosas com displasia de alto

grau/carcinoma embora os custos associados, atualmente, impossibilitem a sua utilização na prática clínica.

Nas LSE, a punção aspirativa guiada por ecoendoscopia tem sido o procedimento de eleição, principalmente por estarem muito associadas a lesões potencialmente malignas como os GISTs, sendo importante a sua distinção com leiomiomas e schwannomas, ou seja, lesões benignas. A localização destas lesões pode prejudicar a sua punção, afetando a acuidade do diagnóstico. Estudos descrevem valores gerais de sensibilidade por volta dos 67,50%, especificidade de 99,10% e acuidade de 82,6%. Neste estudo, o valor de sensibilidade contrasta pela positiva com o que tem sido descrito, pois registou-se um valor superior, o mesmo se verifica com a acuidade do diagnóstico. Já o valor de especificidade encontra-se dentro do que tem sido publicado.^{25,30,31}

Por fim, nas adenopatias sabe-se que é essencial determinar qual a sua origem, se são reativas a processos inflamatórios, e por isso determina-se que são lesões benignas, ou então pelo contrário são malignas por serem metástases, por exemplo. Neste estudo, a especificidade e a acuidade encontram-se dentro dos valores que tem sido descritos na literatura, que estão entre 83-100% e 93,5-98%, respetivamente. Ao contrário destes, a sensibilidade é subótima, inferior aos valores discutidos, com referência entre os 88-96%.^{31,32-35} Nos casos de linfoma, pode ser determinante a integração com dados de imunofenotipagem.

Em relação aos casos inconclusivos, observamos uma relação direta com o tamanho (inferior a 20 mm), localização no estômago, ausência de citopatologista e quando ocorrem menos de três passagens. Existem estudos que tentam explicar a associação destes fatores com os resultados. A possibilidade do tamanho ser um fator está relacionado com o simples facto das lesões com maiores dimensões facilitarem tecnicamente a realização da punção. No entanto, há estudos que referem não interferir no diagnóstico.^{16,36} Em relação à localização, esta pode ser explicada pela presença de necrose ou fibrose nos locais a puncionar, o que prejudica a qualidade das amostras contribuindo para a incerteza nos diagnósticos. Aplicando esta variável neste estudo, verificou-se que a localização gástrica estava associada a mais resultados inconclusivos, o que indiretamente também faz uma associação com as LSE, uma vez que estas se localizam maioritariamente no estômago. Existe, assim uma maior dificuldade técnica em realizar punções na parede gástrica bem como com a necessidade de, nas lesões subepiteliais, nomeadamente gástricas, ser necessário estudo complementar com imunohistoquímica, nem sempre possível sem a obtenção de fragmento histológico.

Também se verificou que mesmo com quatro passagens e com a presença de citopatologista nas lesões localizadas no estômago e duodeno, a grande maioria subepiteliais, a probabilidade de um diagnóstico citopatológico conclusivo é baixo. Uma vez que neste tipo de lesões é frequentemente necessária esta realização de estudo imunohistoquímico coloca-se como

hipótese, que a ausência de fragmento histológico, com recurso a agulhas de FNA poderá ser responsável por estes resultados pelo que a realização de punção com agulhas de FNB nas LSE poderá ser fundamental de forma a incrementar a rentabilidade diagnóstica desta técnica.

Neste estudo, tal como referido noutros, há uma maior associação de lesões benignas aos resultados inconclusivos comparativamente às lesões malignas, tendo sido atribuído uma maior probabilidade de contaminação por sangue, por exemplo, às amostras benignas o que dificulta a correta avaliação das mesmas.³⁷⁻⁴⁰

A influência do citopatologista, neste estudo, apresenta-se como um fator determinante para os resultados do diagnóstico. Em relação a este ponto, não há um consenso na literatura relativamente à sua influência.³⁷⁻⁴⁰ A conclusão que se retira neste estudo é que efetivamente, a sua presença contribui para melhores resultados, no entanto surgem aspetos como a dificuldade de vários centros hospitalares em assegurar um citopatologista na sala, por recursos financeiros limitados por exemplo, tendo surgido uma nova opção que se designa de MOSE, ou seja, uma avaliação macroscópica da peça no momento de execução da técnica pelo gastroenterologista que executa a mesma. Assim, seria possível reduzir custos, que são um entrave descrito para a presença do citopatologista. Já existem vários estudos que analisam a sensibilidade e especificidade do MOSE, sendo descrito valores entre 83-85,2% e 98-100%, respetivamente. Para além disso, também tem sido abordado outros aspetos relacionados com esta opção, nomeadamente o tipo de agulha e o número de passagens. O que já terá sido discutido em estudos, é que agulhas de maior calibre e duas a três passagens relaciona-se com uma maior acuidade de diagnóstico. Assim, e tendo em conta o facto de ser uma opção bastante viável em alguns centros hospitalares, torna-se também interessante avaliar fatores preditores que contribuem para aumentar estes parâmetros de sensibilidade, especificidade e acuidade com MOSE.^{6,41,44}

Outro fator que pode influenciar a precisão de diagnóstico é a variabilidade interobservador, que está relacionada com a experiência dos médicos especialistas responsáveis pela execução desta técnica, assim como na análise das amostras no diagnóstico citopatológico. Idealmente pretende-se que o número desses especialistas seja o mais reduzido possível e que se mantenha constante, o que se observa ser o contrário neste estudo, com o número de patologistas descritos nesta análise. No entanto, este facto pode ser explicado por ser um estudo com uma análise temporalmente longa, e desse modo poderá ter sido inevitável que ao longo dos anos os especialistas responsáveis tanto pela análise como pela execução seja variável.⁴²

Seria também interessante concluir qual o tipo de agulha e calibre mais benéfico para reduzir a prevalência destes resultados inconclusivos. No entanto, tal como nas análises anteriores já descritas, não houve uma relação direta que permitisse chegar a essa conclusão, o que é concordante com estudos publicados, que também não encontraram diferenças entre agulhas 22G

e 25G, mas também contrasta com outro estudo que refere uma associação na diminuição da prevalência de resultados inconclusivos a agulhas de maior diâmetro. Apesar disso, neste estudo não o conseguimos provar, influenciados pelo facto da maioria das lesões terem sido puncionadas por agulha FNA, de calibre 22G.^{3,13,23,43}

Importante salientar que, neste estudo, há um condicionamento no tipo de agulha, relacionado com o facto das agulhas de histologia terem sido introduzidas neste centro em 2022, o que explica o facto da maioria das lesões ter sido puncionada por agulhas FNA. Contudo parece ainda haver alguma controvérsia sobre se as agulhas de FNB aumentam a acuidade diagnóstica, aliado ao facto de estarem associadas a custos mais elevados. Assim, e atendendo à utilização mais frequente destas agulhas, seria importante manter a base de dados atualizada de forma que futuramente, se consiga avaliar as agulhas de FNB neste centro e determinar se aumentam a acuidade de diagnóstico e se permitem efetuar menos passagens com vista ao mesmo diagnóstico.

Para além das limitações neste estudo, que tem sido referidas anteriormente, e independentemente de alguns dos resultados terem sido bastante positivos e concordantes com o que se encontra descrito na literatura, seria interessante continuar este estudo de forma prospetiva, a partir de casos recentes, de modo a evitar perdas de *follow up* que de certa forma interferem com a avaliação técnica da punção aspirativa guiada por EUS.

Em suma, neste estudo foi possível verificar, que na globalidade os resultados convergem com o que tem sido descrito na literatura, nomeadamente em relação à acuidade, sensibilidade e especificidade, aspetos esses determinantes para a avaliação de qualquer meio complementar de diagnóstico. Para além disso, caracteriza-se por ser uma técnica com algum valor preditivo na distinção das pessoas que perante um teste positivo apresentam efetivamente a patologia e o contrário perante um teste negativo. Quando restringimos ao tipo de lesões, estes valores podem ser variáveis, o que não é alarmante porque cada tipo de lesão tem características muito próprias e com fatores preditores distintos uns dos outros. Por exemplo, nas lesões sólidas houve associação do citopatologista ao contrário das lesões císticas, em que não se observou essa relação estatística. Apesar disso, há sempre aspetos que podem ser melhorados com investigações futuras.

Importante retirar deste estudo, é que efetivamente a presença do citopatologista tem influência no diagnóstico, assim como o número de passagens com maior probabilidade de estabelecer um resultado perante quatro ou mais passagens. A perda de *follow up*, também foi um fator que influenciou o diagnóstico final dos doentes e que impediu que houvesse comparação com o diagnóstico citopatológico. De modo a reduzir essa influência nos outcomes, uma possibilidade seria a realização desse tal estudo prospetivo.

Em investigações futuras pode-se também otimizar as restantes variáveis e aliar outros aspetos, como a análise de marcadores tumorais, que tem sido bastante estudado na literatura e

que pode ajudar a aumentar a sensibilidade para as lesões císticas, ou a implementação da opção do MOSE, na impossibilidade de ter um citopatologista na sala.

Em suma, este trabalho será o ponto de partida para o setor de ultrassons do serviço de gastroenterologia efetuar uma avaliação prospectiva de qualidade tendo como objetivo o aumento da acuidade das biópsias realizadas. Atualmente, por impossibilidade da presença do patologista na sala, já estão a ser utilizadas as agulhas FNB e MOSE. Desse modo, no futuro pretende-se efetuar uma comparação dos resultados obtidos com este tipo de agulha e com o MOSE com os resultados obtidos neste estudo, que podem melhorar alguns parâmetros de estudo como o VPN das adenopatias e lesões sólidas e sensibilidade das adenopatias.

Appendix

Tabela I – Exemplos de agulhas utilizadas na punção aspirativa guiada por ecoendoscopia

	Calibre da agulha
Agulhas FNA	Echotip (19G-25G), Cook Medical

	Calibre da agulha
Agulhas FNB	Echotip ProCore (19G, 22G, 25G), Cook Medical
	Echotip ProCore (20G), Cook Medical
	SharkCore (19G, 22G, 25G), Medtronic
	Acquire (22G, 25G), Boston Scientific
	EZ Shot (19G, 22G, 25G), Olympus

Tabela II – Caracterização da população em estudo e das lesões submetidas a EUS-FNAB

		Total (n=500)
Idade (anos)		61.62± 13.45
Gênero	Feminino (n, %)	245 (51.9%)
	Masculino (n, %)	227 (48.1%)
Localização (n, %)	Pâncreas	292 (58.4%)
	Estômago	84 (16,8%)
	Mediastino	44 (8.8%)
	Peripancreáticas	39 (7.8%)
	Reto	21 (4.2%)
	Fígado	10 (2.0%)
	Duodeno	10 (2.0%)
Tipo de lesão (n, %)	Sólidas	189 (37.8%)
	Císticas	145 (29.0%)
	Lesões subepiteliais	95 (19.0%)
	Adenopatias	68 (13.6%)
	Espessamento do corpo gástrico	3 (0.6%)
Tamanho (n, %)	Média	32.9± 42.9
	20-30mm	167 (33.4%)
	<20mm	165 (33.0%)
	>30mm	159 (31.8%)
Endoscopista (n, %)	A	219 (43.8%)
	D	179 (35.8%)
	B	55 (11.0%)
	C	46 (9.2%)
Citopatologista (n, %)	A	202 (40.4%)
	F	152 (30.4%)
	E	59 (11.8%)
	B	59 (11.8%)
	G	12 (2.4%)
	D	11 (2.2%)
	C	5 (1.0%)
Tipo de agulha (n, %)	FNA	456 (91.2%)
	FNB	30 (6.0%)
	FNA+FNB	14 (2.8%)

Calibre da agulha (n, %)	FNA 22G	204 (41.8%)
	FNA 25G	144 (29.5%)
	FNA 25G e 22G	58 (11.9%)
	FNA 22G e 19G	26 (5.2%)
	FNA 19G	15 (3.1%)
	FNA 19G	15 (3.1%)
	FNA e FNB 22G	9 (1.8%)
	FNB 25G	7 (1.4%)
	FNA e FNB 19G	3 (0.6%)
	FNA 25G e FNB 22G	2 (0.4%)
	FNA e FNB 25G	1 (0.2%)
Número de passagens (n, %)	Média	2.53± 1.04
	3 passagens	148 (29.6%)
	2 passagens	140 (28.0%)
	≥4 passagens	107 (21.4%)
	1 passagem	101 (20.2%)
	Média excluindo lesões císticas	2.76± 1.11
Presença do citopatologista (n, %)	Não	340 (68.0%)
	Sim	160 (32.0%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Tabela III – Diagnóstico citopatológico e orientação após EUS-FNAB

Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	I-Não diagnóstico	151(30.2%)
	II-Negativo para malignidade	126 (25.2%)
	IV-Neoplástico: Benigno/Outros	97 (19.4%)
	VI-Maligno	71 (14.2%)
	V-Suspeita de malignidade	32 (6.4%)
	III-Atípico	23 (4.6%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Benigno	223 (44.6%)
	Não diagnóstico	151 (30.2%)
	Maligno	103 (20.6%)
	Atípico/indeterminado	23 (4.6%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	322 (64.4%)
	Cirurgia	79 (15.8%)
	Perda de f-up	78 (15.6%)
	Palição	47 (9.4%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	21 (4.2%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	267 (53.4%)
	Maligno	134 (26.8%)
	Indeterminado	21 (4.2%)

Tabela IV– Características das lesões sólidas

	(n, %)	p-value
Localização		0.729
Pâncreas	154 (81.5%)	
Peripancreáticas	9 (4.8%)	
Reto	8 (4.2%)	
Mediastino	8 (4.2%)	
Estômago	5 (2.6%)	
Fígado	4 (2.1%)	
Duodeno	1 (0.5%)	
Tamanho		<0.001
Média	46.66± 60.85	
20-30mm	55 (29.4%)	
>30mm	87 (46.5%)	
<20mm	45 (24.1%)	
Endoscopista		0.424
A	95 (50.3%)	
D	53 (28.0%)	
B	21 (11.1%)	
C	20 (10.6%)	
Citopatologista		0.464
A	94 (49.7%)	
F	51 (27.0%)	
E	19 (10.1%)	
B	14 (7.4%)	
D	5 (2.6%)	
G	5 (2.6%)	
C	1 (0.5%)	
Tipo de agulha		0.732
FNA	170 (89.9%)	
FNB	15 (7.9%)	
FNA+FNB	4 (2.1%)	
Calibre da agulha		0.358
FNA 22G	71 (38.4%)	
FNA 25G	51 (27.6%)	
FNA 25G e 22G	30 (16.2%)	

	FNB 22G	12 (6.5%)
	FNA 22G e 19G	8 (4.3%)
	FNA 19G	6 (3.2%)
	FNB 25G	2 (1.1%)
	FNA e FNB 19G	2 (1.1%)
	FNA e FNB 22G	2 (1.1%)
	FNA e FNB 25G	1 (0.5%)
Número de passagens		0.072
	Média	2.79± 1.06
	3 passagens	66 (35.3%)
	≥4 passagens	53 (28.3%)
	2 passagens	44 (23.5%)
	1 passagem	24 (12.8%)
Presença do citopatologista		0.007
	Não	126 (66.7%)
	Sim	63 (33.3%)
Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	VI-Maligno	66 (34.9%)
	I-Não diagnóstico	43 (22.8%)
	II-Negativo para malignidade	25 (13.2%)
	IV-Neoplástico: Benigno/Outros	21 (11.1%)
	V-Suspeita de malignidade	19 (10.1%)
	III-Atípico	15 (7.9%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Maligno	85 (45.0%)
	Benigno	46 (24.3%)
	Não diagnóstico	43 (22.8%)
	Atípico	15 (7.9%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	128 (67.7%)
	Palição	47 (9.4%)
	Cirurgia	34 (18.0%)
	Perda de f-up	21 (11.1%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	6 (3.2%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Maligno	106 (56.1%)
	Benigno	56 (29.6%)
	Indeterminado	6 (3.2%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Valores de p referem-se a todas as possíveis comparações das variáveis com o tipo de lesão referida

Tabela V– Características das lesões císticas

	(n, %)	p-value
Localização		0.213
Pâncreas	134 (92.4%)	
Reto	9 (6.2%)	
Estômago	2 (1,4%)	
Tamanho		0.808
Média	29.34± 11.04	
<20mm	58 (40.0%)	
20-30mm	46 (31.7%)	
>30mm	41 (28.3%)	
Endoscopista		0.465
D	64 (44.1%)	
A	57 (39.3%)	
B	14 (9.7%)	
C	10 (6.9%)	
Citopatologista		0.595
A	53 (36.5%)	
F	48 (33.1%)	
E	23 (15.9%)	
B	12 (8.3%)	
D	5 (3.4%)	
G	3 (2.1%)	
C	1 (0.7%)	
Tipo de agulha		0.327
FNA	143 (98.6%)	
FNB	1 (0.7%)	
FNA+FNB	1 (0.7%)	
Calibre da agulha		0.321
FNA 22G	67 (46.2%)	
FNA 25G	46 (31.7%)	
FNA 25G e 22G	18 (12.4%)	
FNA 22G e 19G	5 (3.4%)	
FNA e FNB 22G	1 (0.7%)	

	FNA 19G	1 (0.7%)
	FNB 22G	1 (0.7%)
Número de passagens		0.011
	Média	2.01± 1.00
	1 passagem	53 (36.8%)
	2 passagens	49 (34.0%)
	3 passagens	28 (19.4%)
	≥4 passagens	14 (9.7%)
Presença do citopatologista		0.080
	Não	100 (69.0%)
	Sim	45 (31.0%)
Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	II-Negativo para malignidade	49 (33.8%)
	I-Não diagnóstico	47 (32.4%)
	IV-Neoplástico: Benigno/Outros	41 (28.3%)
	V-Suspeita de malignidade	4 (2.7%)
	III-Atípico	3 (2.1%)
	VI-Maligno	1 (0.7%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Benigno	90 (62.1%)
	Não diagnóstico	47 (32.4%)
	Maligno	5 (3.4%)
	Atípico	3 (2.1%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	97 (66.9%)
	Cirurgia	19 (13.1%)
	Perda de f-up	23 (15.9%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	6 (4.1%)
	Palição	2 (1.4%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	107 (73.8%)
	Maligno	9 (6.2%)
	Indeterminado	6 (4.1%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Valores de p referem-se a todas as possíveis comparações das variáveis com o tipo de lesão referida.

Tabela VI – Características das adenopatias

	(n, %)	p-value
Localização		0.008
Peripancreáticas	30 (44.1%)	
Mediastino	21 (30.9%)	
Fígado	6 (8.8%)	
Pâncreas	4 (5.9%)	
Reto	3 (4.4%)	
Estômago	3 (4,4%)	
Duodeno	1 (1.5%)	
Tamanho		0.103
Média	29.72± 21.80	
<20mm	30 (44.1%)	
20-30mm	24 (35.3%)	
>30mm	14 (20.6%)	
Endoscopista		0.825
D	31 (45.6%)	
A	23 (33.8%)	
B	8 (11.8%)	
C	6 (8.8%)	
Citopatologista		0.264
A	28 (41.2%)	
F	17 (25.0%)	
B	11 (16.2%)	
E	8 (11.8%)	
C	2 (2.9%)	
D	1 (1.5%)	
G	1 (1.5%)	
Tipo de agulha		0.393
FNA	62 (91.2%)	
FNB	4 (5.9%)	
FNA+FNB	2 (2.9%)	
Calibre da agulha		0.647
FNA 25G	38 (55.9%)	
FNA 22G	17 (25.0%)	
FNA 25G e 22G	7 (10.3%)	
FNB 25G	3 (4.4%)	

	FNA 25G e FNB 22G	2 (2.9%)
	FNA 22G e 19G	1 (1.5%)
Número de passagens		0.341
	Média	2.82± 1.24
	≥4 passagens	22 (32.4%)
	3 passagens	17 (25.0%)
	2 passagens	16 (23.5%)
	1 passagem	12 (17.6%)
Presença do citopatologista		0.184
	Não	35 (51.5%)
	Sim	33 (48.5%)
Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	II-Negativo para malignidade	33 (48.5%)
	I-Não diagnóstico	17 (25.0%)
	VI-Maligno	10 (14.7%)
	III-Atípico	5 (7.4%)
	IV-Neoplástico: Benigno/Outros	2 (2.9%)
	V-Suspeita de malignidade	1 (1.5%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Benigno	35 (51.5%)
	Não diagnóstico	17 (25.0%)
	Maligno	11 (16.2%)
	Atípico	5 (7.3%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	48 (70.6%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	8 (11.8%)
	Perda de f-up	8 (11.8%)
	Cirurgia	4 (5.9%)
	Palição	1 (1.5%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	35 (51.5%)
	Maligno	17 (25.0%)
	Indeterminado	8 (11.8%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Valores de p referem-se a todas as possíveis comparações das variáveis com o tipo de lesão referida.

Tabela VII– Características das lesões subepiteliais

	(n, %)	p-value
Localização		0.099
Estômago	71 (74,7%)	
Esófago	15 (15.8%)	
Duodeno	8 (8.4%)	
Retais	1 (1.1%)	
Tamanho		0.434
Média	35.73± 32.78	
>30mm	37 (38.9%)	
<20mm	29 (30.5%)	
20-30mm	29 (30.5%)	
Endoscopista		0.646
A	44 (46.8%)	
D	30 (31.9%)	
B	11 (11.7%)	
C	9 (9.6%)	
Citopatologista		0.136
F	36 (37.9%)	
A	25 (26.3%)	
B	21 (22.1%)	
E	9 (9.5%)	
G	3 (3.2%)	
C	1 (1.0%)	
Tipo de agulha		1
FNA	79 (83.1%)	
FNB	9 (9.5%)	
FNA+FNB	7 (7.4%)	
Calibre da agulha		0.298
FNA 22G	47 (50.5%)	
FNA 22G e 19G	12 (12.9%)	
FNA 25G	9 (9.7%)	
FNA 19G	8 (8.7%)	
FNB 22G	6 (6.5%)	

	FNA e FNB 22G	6 (6.5%)
	FNA 25G e 22G	3 (3.2%)
	FNB 25G	1 (1.0%)
	FNA e FNB 19G	1 (1.0%)
Número de passagens		0.370
	Média	2.65± 1.04
	3 passagens	37 (38.9%)
	2 passagens	29 (30.5%)
	≥4 passagens	17 (17.9%)
	1 passagem	12 (12.6%)
Presença do citopatologista		0.213
	Não	76 (80.0%)
	Sim	19 (20.0%)
Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	I-Não diagnóstico	43 (45.3%)
	IV-Neoplástico: Benigno/Outros	33 (34.7%)
	II-Negativo para malignidade	17 (17.9%)
	V-Suspeita de malignidade	1 (1.1%)
	VI-Maligno	1 (1.1%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Benigno	50 (52.6%)
	Não diagnóstico	43 (45.3%)
	Maligno	2 (2.1%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	46 (48.4%)
	Perda de f-up	26 (27.4%)
	Cirurgia	22 (23.2%)
	Palição	1 (1.1%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	1 (1.1%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	67 (70.5%)
	Maligno	1 (1.1%)
	Indeterminado	1 (1.1%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Valores de p referem-se a todas as possíveis comparações das variáveis com o tipo de lesão referida.

Tabela VIII – Características do espessamento do corpo gástrico

Localização (n, %)	Estômago	3 (100%)
Tamanho (n, %)	Média	8.67 ± 3.79
	<20mm	3 (100%)
Endoscopista (n, %)	B	1 (33.3%)
	C	1 (33.3%)
	D	1 (33.3%)
Citopatologista (n, %)	A	2 (66.7%)
	B	1 (33.3%)
Tipo de agulha (n, %)	FNA	2 (66.7%)
	FNB	1 (33.3%)
Calibre da agulha (n, %)	FNA 22G	2 (66.7%)
	FNB 25G	1 (33.3%)
Número de passagens (n, %)	Média	2.67± 1.15
	2 passagens	2 (66.7%)
	≥4 passagens	1 (33.3%)
Presença do citopatologista (n, %)	Não	3 (100%)
Diagnóstico citopatológico segundo a classificação de Papanicolaou (n, %)	Negativo para malignidade	2 (66.7%)
	Não diagnóstico	1 (33.3%)
Diagnóstico citopatológico agregado (n, %)	Benigno	2 (66.7%)
	Não diagnóstico	1 (33.3%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	3 (100%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	2 (66.7%)
	Maligno	1 (33.3%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Tabela IX – Caracterização dos resultados citopatológicos inconclusivos

	(n, %)	p-value
Localização		<0.001
Pâncreas	82 (54.3%)	
Estômago	44 (29.1%)	
Peripancreáticas	10 (6.6%)	
Mediastino/Esófago	5 (3.3%)	
Reto	4 (2.6%)	
Fígado	3 (2.0%)	
Duodeno	3 (2.0%)	
Tamanho		0.008
Média	46.66± 60.85	
<20mm	60 (40.5%)	
20-30mm	51 (34.5%)	
>30mm	37 (25.0%)	
Endoscopista		0.923
A	69 (45.7%)	
D	54 (35.8%)	
B	15 (9.9%)	
C	13 (8.6%)	
Citopatologista		0.590
A	59 (39.1%)	
F	56 (37.1%)	
B	18 (11.9%)	
E	13 (8.6%)	
C	2 (1.3%)	
D	2 (1.3%)	
G	1 (0.7%)	
Tipo de agulha		0.725
FNA	136 (90.1%)	
FNB	11 (7.3%)	
FNA+FNB	4 (2.6%)	

Calibre da agulha		1
	FNA 22G	63 (43.8%)
	FNA 25G	43 (29.9%)
	FNA 25G e 22G	15 (10.4%)
	FNB 22G	6 (4.2%)
	FNA 19G	4 (2.8%)
	FNB 25G	4 (2.8%)
	FNA 22G e 19G	4 (2.8%)
	FNA e FNB 22G	4 (2.8%)
	FNA e FNB 19G	1 (0.7%)
Número de passagens		0.015
	Média	2.79± 1.06
	3 passagens	53 (35.3%)
	2 passagens	41 (27.3%)
	1 passagem	36 (24.0%)
	≥4 passagens	20 (13.2%)
Presença do citopatologista		<0.001
	Não	122 (80.8%)
	Sim	29 (19.2%)
Decisão clínica após punção aspirativa guiada por EUS (n, %)	F-up clínico + radiológico	92 (60.9%)
	Perda de f-up	29 (19.2%)
	Cirurgia	17 (11.3%)
	Ainda em estudo/óbito por outro motivo	13 (8.6%)
	Palição	8 (5.3%)
Diagnóstico final definitivo (n, %)	Benigno	94 (62.3%)
	Maligno	15 (9.9%)
	Indeterminado	13 (8.6%)

Variáveis contínuas apresentam-se em média ± desvio padrão.

Valores de p referem-se a todas as possíveis comparações das variáveis com o tipo de lesão referida.

Figura 1 – Curva ROC

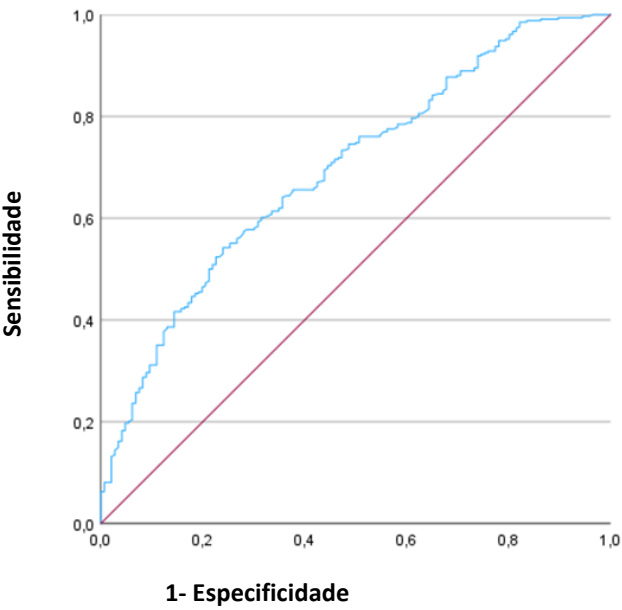


Figura 2 – Coeficientes do Modelo de Regressão Logística

	B	S.E.	X ² Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Presença Citopatologista	,749	,253	8,777	1	,003	2,114	1,288	3,470
Uma passagem			8,252	3	,041			
Duas passagens	,302	,298	1,032	1	,310	1,353	,755	2,425
Três passagens	-,154	,294	,276	1	,599	,857	,482	1,524
Quatro ou mais passagens	,726	,357	4,132	1	,042	2,067	1,026	4,163
Localização pâncreas			21,390	6	,002			
Localização perpancreática	-,014	,411	,001	1	,972	,986	,440	2,207
Localização gástrica	-,988	,270	13,386	1	<,001	,372	,219	,632
Localização hepática	-,484	,771	,394	1	,530	,616	,136	2,793
Localização reto	,319	,595	,287	1	,592	1,376	,429	4,416
Localização mediastino	1,165	,555	4,415	1	,036	3,206	1,081	9,505
Localização duodeno	,014	,737	,000	1	,985	1,014	,239	4,297
Tamanho sem outliers	,014	,008	3,392	1	,066	1,014	,999	1,030
Constant	,182	,291	,392	1	,531	1,200		

Figura 3- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função do tamanho e presença do citopatologista

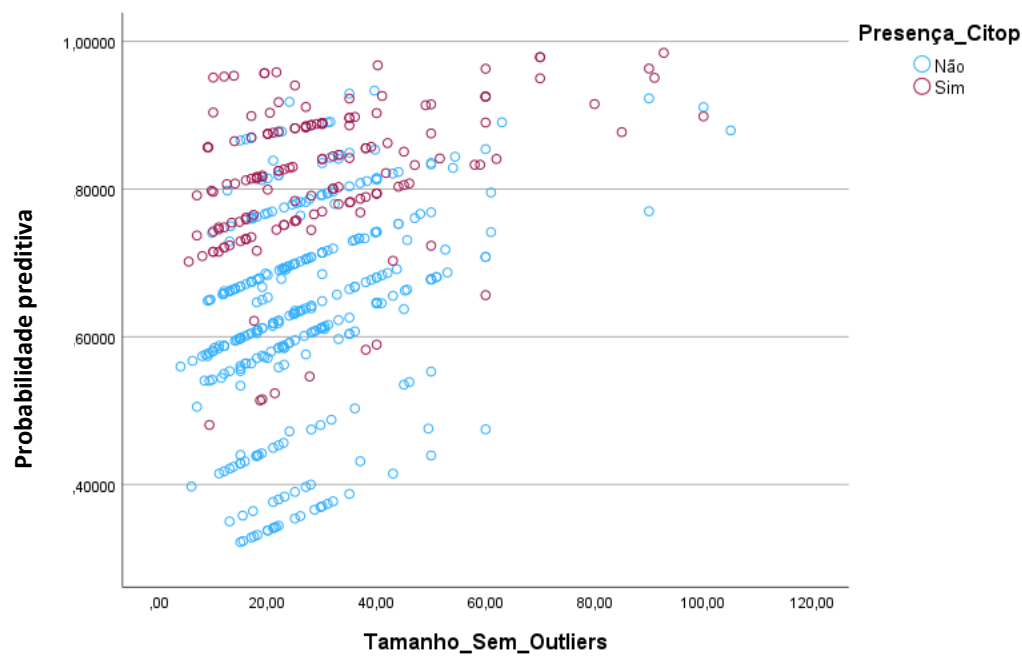


Figura 4- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função do número de passagens e tamanho

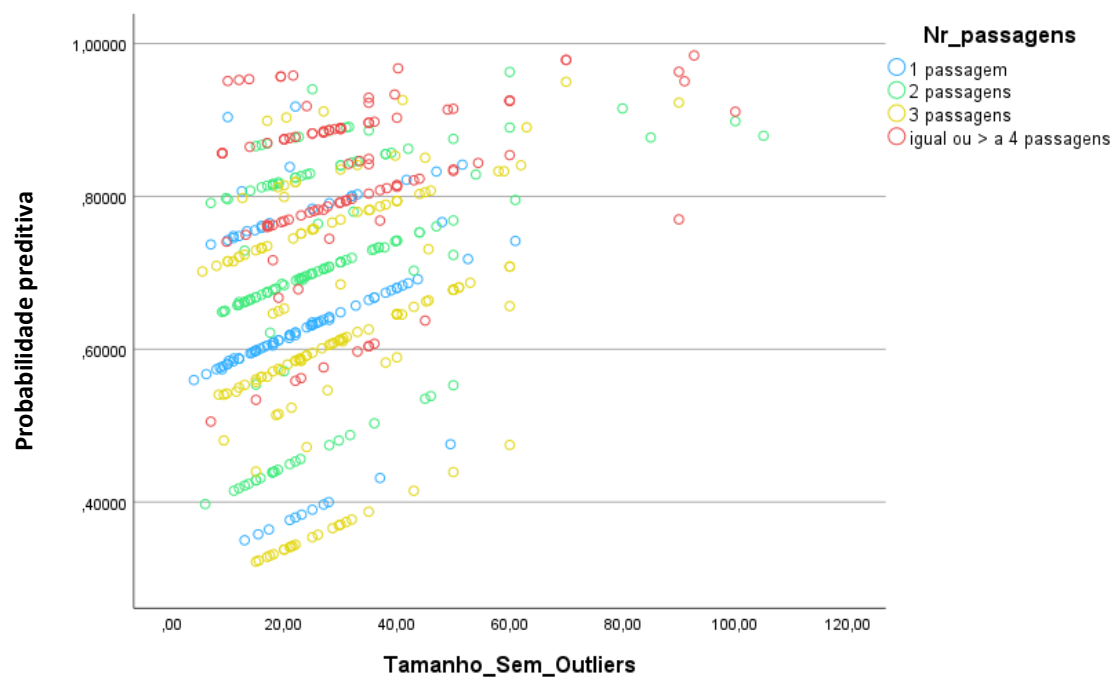


Figura 5- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função da localização e tamanho

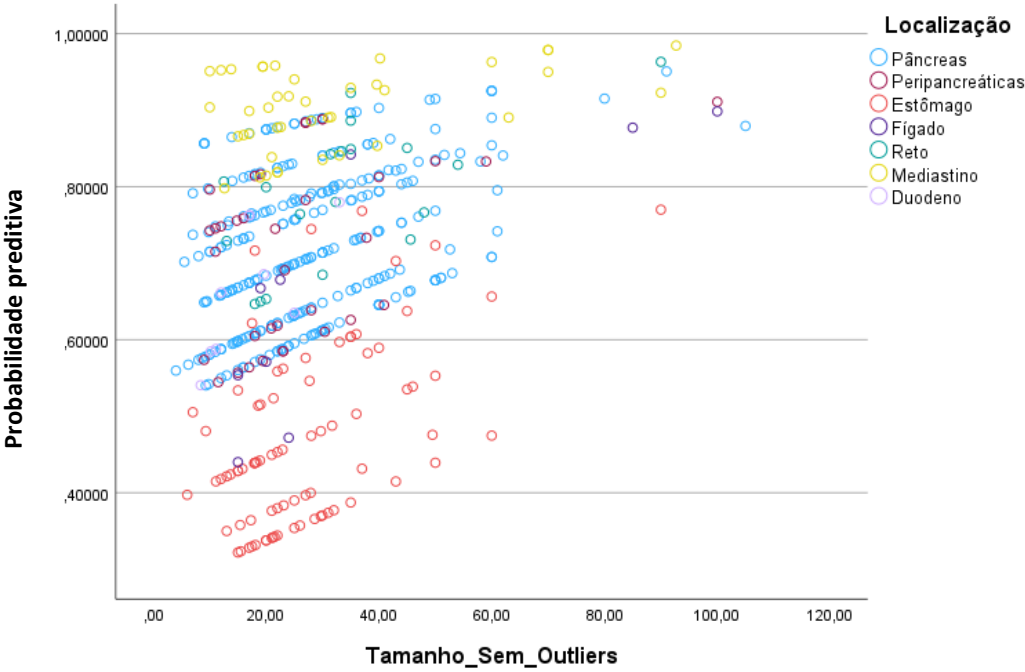


Figura 6- Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função do número de passagens e presença de citopatologista

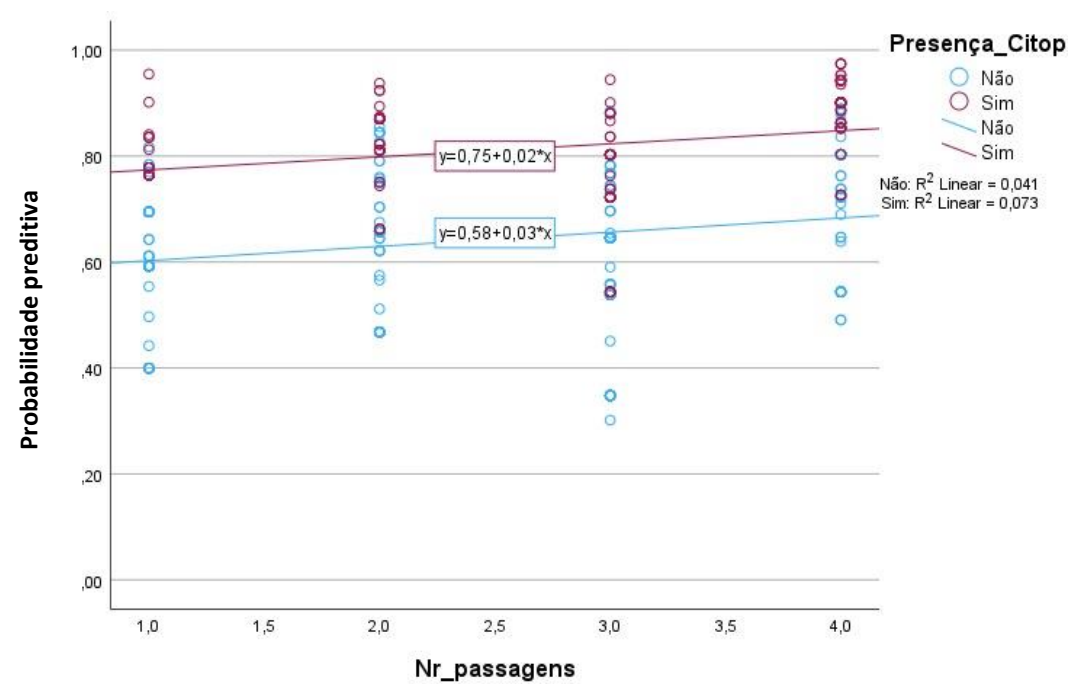
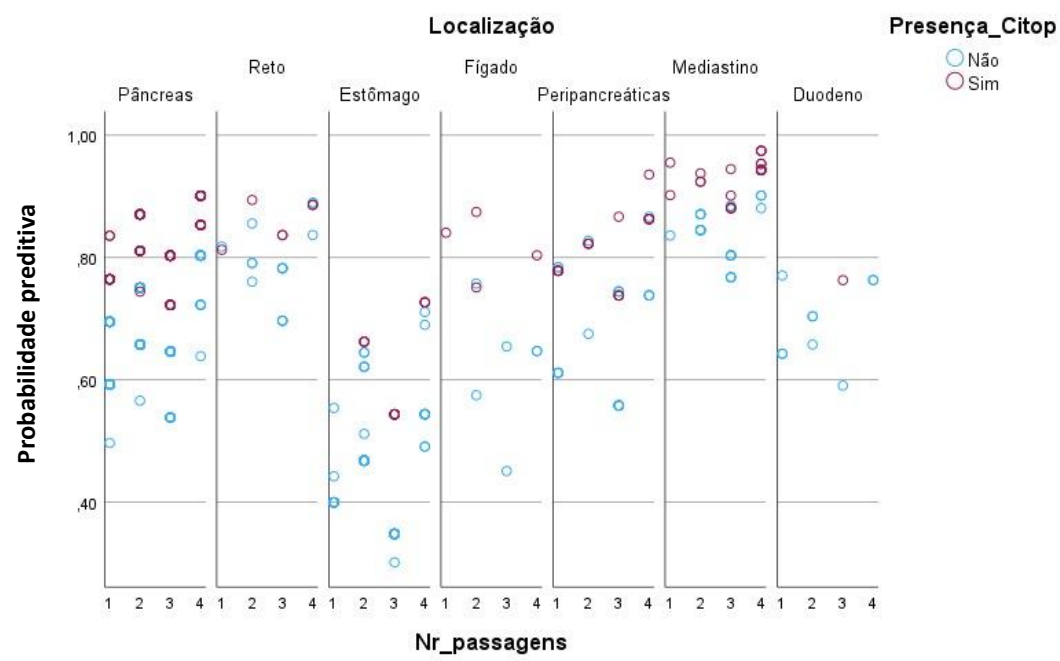


Figura 7– Probabilidade de obter diagnóstico citopatológico em função da localização, número de passagens e presença do citopatologista



Referências bibliográficas

1. Karstensen, J. G., & Vilman, P. (2022). Historical perspective on needle development: From the past to the future. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 60-61, 101814. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101814>
2. Rana, A., & Rana, S. S. (2019). Endoscopic Ultrasound-Guided Tissue Acquisition: Techniques and Challenges. *J Cytol*, 36(1), 1-7. https://doi.org/10.4103/joc.Joc_146_18
3. Kovacevic, B., & Vilman, P. (2020). EUS tissue acquisition: From A to B. *Endosc Ultrasound*, 9(4), 225-231. https://doi.org/10.4103/eus.eus_21_20
4. Polkowski, M., Jenssen, C., Kaye, P., Carrara, S., Deprez, P., Gines, A., Fernández-Esparrach, G., Eisendrath, P., Aithal, G., Arcidiacono, P., Barthet, M., Bastos, P., Fornelli, A., Napoleon, B., Iglesias-Garcia, J., Seicean, A., Larghi, A., Hassan, C., Van Hooft, J., & Dumonceau, J.-M. (2017). Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. *Endoscopy*, 49(10), 989-1006. <https://doi.org/10.1055/s-0043-119219>
5. Jani, B. S., Rzaouq, F., Saligram, S., Lim, D., Rastogi, A., John Bonino, & Olyae, M. (2016). Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration of Pancreatic Lesions: A Systematic Review of Technical and Procedural Variables. *North American Journal of Medical Sciences*, 8(1), 1-11. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.175185>
6. Hikichi, T., Hashimoto, M., Yanagita, T., Kato, T., & Nakamura, J. (2023). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for gastrointestinal subepithelial lesions. *Journal of Medical Ultrasonics*. <https://doi.org/10.1007/s10396-023-01342-7>
7. Jacobson, B. C., Bhatt, A., Greer, K. B., Lee, L. S., Park, W. G., Sauer, B. G., & Shami, V. M. (2023). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Gastrointestinal Subepithelial Lesions. *The American Journal of Gastroenterology*, 118(1), 46-58. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002100>
8. Dumonceau, J.-M., Deprez, P., Jenssen, C., Iglesias-Garcia, J., Larghi, A., Vanbiervliet, G., Aithal, G., Arcidiacono, P., Bastos, P., Carrara, S., Czakó, L., Fernández-Esparrach, G., Fockens, P., Ginès, À., Havre, R., Hassan, C., Vilman, P., Van Hooft, J., & Polkowski, M. (2017). Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated January 2017. *Endoscopy*, 49(07), 695-714. <https://doi.org/10.1055/s-0043-109021>
9. Ding, S., Lu, A., Chen, X., Xu, B., Wu, N., Edoo, M. I. A., Zheng, S., & Li, Q. (2020). Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: A single-center analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 17(17), 2861-2868.
10. Amin, K., Olyae, M., Tawfik, O., & Fan, F. (2013). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration as a diagnostic and staging tool for rectal and perirectal lesions—an institutional experience. *Annals of Diagnostic Pathology*, 17(6), 494-497. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2013.08.002>
11. James, T. W., & Baron, T. H. (2018). A comprehensive review of endoscopic ultrasound core biopsy needles. *Expert Review of Medical Devices*, 15(2), 127-135. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1425137>
12. Pouw, R. E., Barret, M., Biermann, K., Bisschops, R., Czakó, L., Gecse, K. B., De Hertogh, G., Hucl, T., Iacucci, M., Jansen, M., Rutter, M., Savarino, E., Spaander, M. C. W., Schmidt, P. T., Vieth, M., Dinis-Ribeiro, M., & Van Hooft, J. E. (2021). Endoscopic tissue sampling – Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 53(11), 1174-1188. <https://doi.org/10.1055/a-1611-5091>

13. Tian, L., Tang, A.-L., Zhang, L., Liu, X.-W., Li, J.-B., Wang, F., Shen, S.-R., & Wang, X.-Y. (2018). Evaluation of 22G fine-needle aspiration (FNA) versus fine-needle biopsy (FNB) for endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic lesions: a prospective comparison study. *Surgical Endoscopy*, 32(8), 3533-3539. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6075-6>
14. El Hajj, I. I., Wu, H., Reuss, S., Randolph, M., Harris, A., Gromski, M. A., & Al-Haddad, M. (2018). Prospective Assessment of the Performance of a New Fine Needle Biopsy Device for EUS-Guided Sampling of Solid Lesions. *Clinical Endoscopy*, 51(6), 576-583. <https://doi.org/10.5946/ce.2018.053>
15. Camellini, L., Carlinfante, G., Azzolini, F., Iori, V., Cavina, M., Sereni, G., Decembrino, F., Gallo, C., Tamagnini, I., Valli, R., Piana, S., Campari, C., Gardini, G., & Sassate, R. (2011). A randomized clinical trial comparing 22G and 25G needles in endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of solid lesions. *Endoscopy*, 43(8), 709-715. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1256482>
16. Del Vecchio Blanco, G., Palmieri, G., Giannarelli, D., Formica, V., Portarena, I., Nardecchia, A., Troncone, E., Benassi, M., Giudice, E., Anselmo, A., Tisone, G., Roselli, M., Monteleone, G., & Paoluzi, O. A. (2021). Factors influencing diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) in pancreatic and biliary tumors. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 56(4), 498-504. <https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1880628>
- Ding, S., Lu, A., Chen, X., Xu, B., Wu, N., Edoo, M. I. A., Zheng, S., & Li, Q. (2020). Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: A single-center analysis. *International Journal of Medical Sciences*, 17(17), 2861-2868. <https://doi.org/10.7150/ijms.48882>
17. Wong, T., Pattarapuntakul, T., Netinatsunton, N., Ovarlarnporn, B., Sottisuporn, J., Chamroonkul, N., Sripongpun, P., Jandee, S., Kaewdech, A., Attasaranya, S., & Piratvisuth, T. (2022). Diagnostic performance of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition by EUS-FNA versus EUS-FNB for solid pancreatic mass without ROSE: a retrospective study. *World Journal of Surgical Oncology*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12957-022-02682-3>
18. Yang, Lei, IWai, Tomohisa, Kida, Mitsuhiro, Yamauchi, Hiroshi, Okuwaki, Kosuke, Imaizumi, Hiroshi, Kaneko, Tohru, Hasegawa, Rikiya, Miyata, Eiji, & Wasaburo, Koizumi. (2018). Analysis of the diagnostic yield of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration in patients with a suspected pancreatic malignancy. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 110(9), 544-550. <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2018.5455/2017>
19. Thomsen, Mikkel Marschall^{1,2}; Larsen, Michael Hareskov³; Di Caterino, Tina¹; Hedegaard Jensen, Gitte¹; Mortensen, Michael Bau^{2,3,4}; Detlefsen, Sönke^{1,2,4}. Accuracy and clinical outcomes of pancreatic EUS-guided fine-needle biopsy in a consecutive series of 852 specimens. *Endoscopic Ultrasound* 11(4):p 306-318, Jul–Aug 2022. | DOI: 10.4103/EUS-D-21-00180 rose
20. Bor, R., Vasas, B., Fábíán, A., Szűcs, M., Bősze, Z., Bálint, A., Rutka, M., Farkas, K., Tóth, T., Resál, T., Bacsur, P., Molnár, T., & Szepes, Z. (2023). Risk Factors and Interpretation of Inconclusive Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Cytology in the Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(17), 2841. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13172841>
21. Mohammad Alizadeh, A. H., Shahrokh, S., Hadizadeh, M., Padashi, M., & Zali, M. R. (2016). Diagnostic potency of EUS-guided FNA for the evaluation of pancreatic mass lesions. *Endoscopic ultrasound*, 5(1), 30–34. <https://doi.org/10.4103/2303-9027.175879>
22. Shin, H. J. C., Lahoti, S., & Sneige, N. (2002). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in 179 cases. *Cancer*, 96(3), 174-180. <https://doi.org/10.1002/cncr.10614>
23. Mita, N., Iwashita, T., Senju, A., Ichikawa, H., Iwasa, Y., Uemura, S., Yasuda, I., & Shimizu, M. (2021). Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pelvic lesions via the upper and lower gastrointestinal tract approaches. *BMC Gastroenterology*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01582-8>

24. Hassan, G. M., Laporte, L., Paquin, S. C., Menard, C., Sahai, A. V., Mâsse, B., & Trottier, H. (2022). Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Aspiration versus Endoscopic Ultrasound Guided Fine Needle Biopsy for Pancreatic Cancer Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics*, 12(12), 2951. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12122951>
25. Aadam, A., Wani, S., Amick, A., Shah, J., Bhat, Y., Hamerski, C., Klapman, J., Muthusamy, V., Watson, R., Rademaker, A., Keswani, R., Keefer, L., Das, A., & Komanduri, S. (2016). A randomized controlled cross-over trial and cost analysis comparing endoscopic ultrasound fine needle aspiration and fine needle biopsy. *Endoscopy International Open*, 04(05), E497-E505. <https://doi.org/10.1055/s-0042-106958>
26. Banafea, O., Mghanga, F. P., Zhao, J., Zhao, R., & Zhu, L. (2016). Endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration for histological diagnosis of solid pancreatic masses: a meta-analysis of diagnostic accuracy studies. *BMC gastroenterology*, 16(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0519-z>
27. de Pretis, N., Mukewar, S., Aryal-Khanal, A., Bi, Y., Takahashi, N., & Chari, S. (2017). Pancreatic cysts: Diagnostic accuracy and risk of inappropriate resections. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 17(2), 267–272. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.002>
28. Oppong, K. W., Dawwas, M. F., Charnley, R. M., Wadehra, V., Elamin, K., White, S., & Nayar, M. (2015). EUS and EUS-FNA diagnosis of suspected pancreatic cystic neoplasms: Is the sum of the parts greater than the CEA?. *Pancreatology : official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 15(5), 531–537. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.08.001>
29. Argüello, L., Sánchez-Montes, C., Mansilla-Vivar, R., Artés, J., Prieto, M., Alonso-Lázaro, N., Satorres-Paniagua, C., & Pons-Beltrán, V. (2020). Diagnostic yield of endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration in pancreatic cystic lesions. Rendimiento diagnóstico de la punción mediante ultrasonografía endoscópica de las lesiones quísticas del páncreas. *Gastroenterología y hepatología*, 43(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2019.07.012>
30. Collins, K., Yocum, B. P., Mesa, H., Cramer, H., & Saeed, O. (2023). Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology versus endoscopic biopsy for the diagnosis of subepithelial lesions of the upper and lower gastrointestinal tract: A 10-year retrospective single institution analysis. *Diagnostic Cytopathology*, 51(7), 434-440. <https://doi.org/10.1002/dc.25136>
31. Soh, J. S., Lee, H.-S., Lee, S., Bae, J., Lee, H. J., Park, S. H., Yang, D.-H., Kim, K.-J., Ye, B. D., Myung, S.-J., Yang, S.-K., Kim, J.-H., & Byeon, J.-S. (2015). The Clinical Usefulness of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration and Biopsy for Rectal and Perirectal Lesions. *Intestinal Research*, 13(2), 135. <https://doi.org/10.5217/ir.2015.13.2.135>
32. Catalano, M. F., Nayar, R., Gress, F., Scheiman, J., Wassef, W., Rosenblatt, M. L., & Kochman, M. (2002). EUS-guided fine needle aspiration in mediastinal lymphadenopathy of unknown etiology. *Gastrointestinal endoscopy*, 55(7), 863–869. <https://doi.org/10.1067/mge.2002.124637>
33. Coe, A., Conway, J., Evans, J., Goebel, M., & Mishra, G. (2012). The yield of eus-fna in undiagnosed upper abdominal adenopathy is very high. *Journal of Clinical Ultrasound*, 41(4), 210–213. <https://doi.org/10.1002/jcu.22013>
34. Korenblit, J., Anantharaman, A., Loren, D. E., Kowalski, T. E., & Siddiqui, A. A. (2012). The role of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (eus-fna) for the diagnosis of intra-abdominal lymphadenopathy of unknown origin. *Journal of interventional gastroenterology*, 2(4), 172–176. <https://doi.org/10.4161/jig.23742>
35. Li, C., Shuai, Y., & Zhou, X. (2020). Endoscopic ultrasound guided fine needle aspiration for the diagnosis of intra-abdominal lymphadenopathy: a systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 55(1), 114–122. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1704052>

36. Uehara, H., Ikezawa, K., Kawada, N., Fukutake, N., Katayama, K., Takakura, R., Takano, Y., Ishikawa, O., & Takenaka, A. (2011). Diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for suspected pancreatic malignancy in relation to the size of lesions. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 26(8), 1256–1261. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2011.06747.x>
37. Pellisé Urquiza, M., Fernández-Esparrach, G., Solé, M., Colomo, L., Castells, A., Llach, J., Mata, A., Bordas, J. M., Piqué, J. M., & Ginès, À. (2007). Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: predictive factors of accurate diagnosis and cost-minimization analysis of on-site pathologist [10.1157/13107565]. *Gastroenterología y Hepatología*, 30(6), 319-324. <https://doi.org/10.1157/13107565> numero passagens
38. Gonçalves, B., Soares, J. B., & Bastos, P. (2015). Endoscopic Ultrasound in the Diagnosis and Staging of Pancreatic Cancer. *GE Portuguese Journal of Gastroenterology*, 22(4), 161-171. <https://doi.org/doi.org/10.1016/j.jpgge.2015.04.007>
39. Crinò, S. F., Di Mitri, R., Nguyen, N. Q., Tarantino, I., De Nucci, G., Deprez, P. H., Carrara, S., Kitano, M., Shami, V. M., Fernández-Esparrach, G., Poley, J.-W., Baldaque-Silva, F., Itoi, T., Manfrin, E., Bernardoni, L., Gabbrielli, A., Conte, E., Unti, E., Naidu, J., . . . Larghi, A. (2021). Endoscopic Ultrasound–guided Fine-needle Biopsy With or Without Rapid On-site Evaluation for Diagnosis of Solid Pancreatic Lesions: A Randomized Controlled Non-Inferiority Trial. *Gastroenterology*, 161(3), 899-909.e895. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.06.005>
40. A. M., Al-Khafaji, B. M., Kim, B., & Scheiman, J. M. (2003). *Endoscopic Ultrasound–Guided Fine Needle Aspiration of the Pancreas*. *Acta Cytologica*, 47(3), 341–348.
41. Mangiavillano, B., Frazzoni, L., Togliani, T., Fabbri, C., Tarantino, I., De Luca, L., Staiano, T., Binda, C., Signoretti, M., Eusebi, L. H., Auriemma, F., Lamonaca, L., Paduano, D., Di Leo, M., Carrara, S., Fuccio, L., & Repici, A. (2021). Macroscopic on-site evaluation (MOSE) of specimens from solid lesions acquired during EUS-FNB: multicenter study and comparison between needle gauges. *Endoscopy international open*, 9(6), E901–E906. <https://doi.org/10.1055/a-1395-7129>
42. Larsen, M., Frstrup, C., Detlefsen, S., & Mortensen, M. (2018). Prospective evaluation of EUS-guided fine needle biopsy in pancreatic mass lesions. *Endoscopy International Open*, 06(02), E242-E248. <https://doi.org/10.1055/s-0043-124078>
43. Yousri, M., Abusinna, E., Tahoun, N., Okasha, H., & El-Habashi, A. (2022). A Comparative Study of the Diagnostic Utility of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Cytology (EUS-FNA) versus Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Biopsy (EUS-FNB) in Pancreatic and Non-Pancreatic Lesions. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 23(6), 2151-2158. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2022.23.6.2151>
44. Gaia, S., Rizza, S., Bruno, M., Ribaldone, D. G., Maletta, F., Sacco, M., Pacchioni, D., Rizzi, F., Saracco, G. M., Fagoonee, S., & De Angelis, C. G.. (2022). Impact of Macroscopic On-Site Evaluation (MOSE) on Accuracy of Endoscopic Ultrasound-Guided Fine-Needle Biopsy (EUS-FNB) of Pancreatic and Extrapancreatic Solid Lesions: A Prospective Study. *Diagnostics*, 12(2), 428. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12020428>

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR



