



Tumor mucinoso papilar intraductal pancreático e como diagnosticá-lo

Pancreatic intraductal papillary mucinous tumor and how to diagnose it

Tumor mucinoso papilar intraductal pancreático y cómo diagnosticarlo

Amanda Freire de Andrade¹, Lavínio Nilton Camarim¹, Laurenny Fernanda Alves Lara¹, Lucas Rodrigues Felício¹.

RESUMO

Objetivo: Facilitar o entendimento do diagnóstico de tumores mucinosos papilares intraductais. **Revisão bibliográfica:** Tumores mucinosos papilares intraductais são lesões císticas pancreáticas associadas ao maior risco de desenvolvimento de carcinoma pancreático, descritas pela primeira vez há mais de quatro décadas. Seu diagnóstico foi se tornando mais fácil ao longo dos anos com o desenvolvimento dos exames de imagem e o aperfeiçoamento dos métodos histológicos, permitindo assim classificar esse tumor em seus subtipos anatômicos e histopatológicos. Porém, ainda é um desafio o diagnóstico deste tumor pois a grande maioria é assintomático. **Considerações finais:** Apesar de sua importância clínica, os tumores mucinosos papilares intraductais permanecem pouco compreendidos e requerem mais conhecimento sobre o tema, para que assim haja uma investigação diagnóstica apropriada. O processo de diagnóstico apresenta desafios significativos que exigem um exame minucioso, saber interpretar os métodos diagnósticos e individualização dos casos pela equipe. É importante reconhecer os fatores de risco dessa doença e seus possíveis sintomas, quando existirem, e assim lançar mão de um bom exame diagnóstico, como uma Ressonância Magnética ou uma Tomografia Computadorizada de abdome, a fim de identificá-la e perceber suas características o mais precocemente possível e tomar uma decisão terapêutica apropriada, devido seu potencial de malignidade.

Palavras-chave: Pâncreas, Neoplasias Pancreáticas, Diagnóstico.

ABSTRACT

Objective: To facilitate the understanding of the diagnosis of intraductal papillary mucinous tumors. **Literature review:** Intraductal papillary mucinous tumors are pancreatic cystic lesions associated with a higher risk of developing pancreatic carcinoma, first described more than four decades ago. Its diagnosis has become easier over the years with the development of imaging tests and the improvement of histological methods, thus allowing the classification of this tumor into its anatomical and histopathological subtypes. However, the diagnosis of this tumor is still a challenge because the vast majority are asymptomatic. **Final considerations:** Despite their clinical importance, intraductal papillary mucinous tumors remain poorly understood and require more knowledge on the subject, so that there is an appropriate diagnostic investigation. The diagnostic process presents significant challenges that require a thorough examination, knowing how to interpret diagnostic methods and individualization of cases by the team. It is important to recognize the risk factors for this disease and its possible symptoms, when they exist, and thus make use of a good diagnostic test, such as an MRI or a CT scan of the abdomen, in order to identify it and perceive its characteristics as quickly as possible. as early as possible and make an appropriate therapeutic decision, due to its malignant potential.

Keywords: Pancreas, Pancreatic Neoplasms, Diagnosis.

RESUMEN

Objetivo: Facilitar la comprensión del diagnóstico de los tumores mucinosos papilares intraductales. **Revisión de la literatura:** Los tumores mucinosos papilares intraductales son lesiones quísticas pancreáticas

¹ Centro Universitário Municipal de Franca (Uni-FACEF), Franca - SP.

asociadas con un mayor riesgo de desarrollar carcinoma pancreático, descritas por primera vez hace más de cuatro décadas. Su diagnóstico se ha facilitado a lo largo de los años con el desarrollo de las pruebas de imagen y la mejora de los métodos histológicos, permitiendo así la clasificación de este tumor en sus subtipos anatómico e histopatológico. Sin embargo, el diagnóstico de este tumor sigue siendo un desafío debido a que la gran mayoría son asintomáticos. **Consideraciones finales:** A pesar de su importancia clínica, los tumores mucinosos papilares intraductales siguen siendo poco entendidos y requieren mayor conocimiento sobre el tema, para que exista una investigación diagnóstica adecuada. El proceso diagnóstico presenta importantes desafíos que requieren un examen minucioso, saber interpretar los métodos diagnósticos y la individualización de los casos por parte del equipo. Es importante reconocer los factores de riesgo de esta enfermedad y sus posibles síntomas, cuando existan, y así hacer uso de una buena prueba diagnóstica, como una resonancia magnética o una tomografía computarizada de abdomen, para identificarla y percibir su características lo antes posible lo antes posible y tomar una decisión terapéutica adecuada, debido a su potencial maligno.

Palabras clave: Páncreas, Neoplasias Pancreáticas, Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

O pâncreas é um órgão importante do sistema digestivo e do sistema endócrino, com funções extremamente importantes para o metabolismo humano. As lesões císticas encontradas no pâncreas normalmente são acidentais, em pacientes que foram submetidos a exames de imagem abdominais por outros motivos. Isso está se tornando cada vez mais frequente com o envelhecimento da população e o aperfeiçoamento dos exames de imagem (PATEL N, et al., 2023). Atualmente, essas lesões estão sendo identificadas ainda na atenção primária (STARK A, et al., 2016), o que é de grande importância, pois permite um encaminhamento apropriado para demais investigações.

Epidemiologicamente, há uma tendência de elevação no número de diagnósticos, devido ao uso crescente de exames de imagem. Pesquisas sugerem que em 40 a 50% de pacientes submetidos à ressonância magnética, são detectados cistos pancreáticos (LEE LS, 2021). Lesões císticas pancreáticas podem ser de natureza benigna ou maligna. Estudos mostram que apenas 10 a 15% das afecções são tumores císticos malignos e, destes, cerca de 70% se apresentam como quadro assintomático (MINATA MK, et al., 2015).

Algumas lesões císticas pancreáticas possuem maior potencial de malignidade, como os tumores mucinosos papilares intraductais. Os tumores císticos são divididos em quatro grupos: 1. cístico seroso, 2. cístico mucinoso, 3. mucinoso papilar intraductal (IPMN) e 4. sólido pseudopapilar, tendo os três últimos, maior potencial de malignidade. O cístico seroso tem baixo risco de malignização (LEE LS, 2021). IPMNs possuem um espectro de transformação neoplásica: 1. Displasia de baixo grau (LGD), 2. Displasia de alto grau (HGD) e 3. Carcinoma ductal invasivo (HIRONO S e YAMAUE H, 2020).

Tumores mucinosos papilares intraductais são potencialmente malignos, se apresentam geralmente maiores de 1 cm, compostos por células mucinosas produtoras de epitélio colunar. Os locais acometidos podem ser ducto pancreático principal, suas ramificações, ou ambos; com graus variados de atipia celular (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021). Devido a isso, sua classificação também pode ser de acordo com o local de acometimento: IPMNs de ducto principal, IPMNs de ductos ramificados e IPMNs mistos (que acomete ambos, o ducto principal e ramificações) (ASSARZADEGAN N, et al., 2021).

A investigação diagnóstica do IPMN tem como grande aliado os exames de imagem, como Ressonância Magnética (RM) de abdome com contraste e Colangiressonância. Até mesmo uma Tomografia Computadorizada (TC) de abdome com contraste, se a RM não estiver disponível. Ao longo dos anos a disponibilidade desses exames vem facilitando o diagnóstico (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021) e facilitando a decisão terapêutica. Com esses exames é possível identificar as características das lesões císticas do pâncreas e dizer se possuem tendência de malignização ou não, para que assim seja tomada uma decisão terapêutica ou mesmo uma conduta expectante.

Neste artigo, teve-se como objetivo facilitar o diagnóstico de tumores mucinosos papilares intraductais, devido seu potencial de malignidade, e a necessidade crescente de saber identificá-los o mais precocemente possível para fornecer um tratamento adequado.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Epidemiologia

O tumor mucinoso papilar intraductal foi descrito pela primeira vez em 1982, em pacientes com o referido tumor, nos quais observou-se dilatação dos ductos pancreáticos, estreitamento dos orifícios papilares e secreção de muco pelo ducto pancreático. A diferenciação deste tipo de tumor com o tumor cístico mucinoso foi algo difícil ao longo dos anos, se tornando mais acurada à medida que os exames de imagem foram se aperfeiçoando (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

De acordo com the World Health Organization (WHO), os IPMNs se diferem do tumor cístico mucinoso porque o estroma ovariano é observado apenas neste último (BABIKER HM, et al., 2023). Com o decorrer do tempo, o número de casos diagnosticados aumentou, entretanto, não se têm até os dias atuais a porcentagem correta, devido a maioria dos quadros serem assintomáticos (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

A incidência entre homens e mulheres varia de 1:1 até 3:1 respectivamente, com associação geográfica - predomínio masculino em países asiáticos e feminino na América do Norte e Europa. A idade média de acometimento é entre a quinta e a sexta décadas de vida (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021). Os IPMNs são aproximadamente 35% de todos os tumores císticos do pâncreas e representam o maior grupo (PAVLIDIS ET, et al., 2022).

Alguns fatores de risco podem estar mais relacionados com a chance de desenvolver o tumor mucinoso papilar intraductal, como por exemplo: tabagismo, diabetes mellitus, história familiar de adenocarcinoma papilar pancreático, pancreatite crônica, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome da polipose adenomatosa familiar e histórico de carcinoma pancreático familiar. Porém, não há muitos estudos no que concerne aos fatores de risco (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021). Existe também uma alteração anatômica mais relacionada com os IPMNs, que é o ducto pancreático principal sinuoso (MMPD). Esse ducto drena normalmente para a papila maior, mas executa uma curva fechada na cabeça do pâncreas, em contraste com a curvatura suave que existe normalmente. Os pacientes com IPMN exibiram com mais frequência essa alteração em um estudo recente (JOHANSSON K, et al., 2022).

Não raramente este tumor é diagnosticado quando o paciente é submetido a realizar um exame de imagem, sendo TC ou RNM, por razões não relacionadas a esta patologia. Esta neoplasia está presente em até 20% dos pacientes submetidos a algum destes tipos de exame de imagem.

Pacientes com neoplasia mucinosa papilar intraductal, localizada nos ductos ramificados apresentam menor risco de desenvolver malignidade (20% em 10 anos) comparados a lesões no ducto principal (70% em 10 anos) (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021). Os cistos maiores de 3 cm apresentam maior risco de malignidade, sendo 43%, contra 22% de risco em relação aos cistos menores de 3 cm (LEE LS, 2021).

O prognóstico do paciente com carcinoma associado à IPMN é consideravelmente melhor do que do paciente com diagnóstico do adenocarcinoma ductal pancreático, sendo a sobrevivência em 5 anos de 31 a 62% para o carcinoma associado ao IPMN e 9 a 20% para o adenocarcinoma ductal pancreático (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

Classificação

Existem duas classificações do tumor mucinoso papilar intraductal: anatômica e histológica. A classificação anatômica baseia-se no acometimento ductal e/ou de seus ramos: neoplasia de ducto principal, neoplasia de ramo e neoplasia mista. A neoplasia de ducto principal envolve o segmento de forma difusa ou segmentar. Geralmente surge dentro da cabeça do pâncreas e se projeta distalmente, envolvendo ou não as ramificações. Este tipo tem maiores chances de malignidade e comportamento agressivo.

Já a neoplasia de ramo possui taxa de conversão maligna menor que o primeiro, englobando geralmente pacientes mais novos e tem como local de origem o processo uncinado.

Caso o envolvimento seja de ambos se denomina tipo misto, embora o comportamento fisiopatológico seja de ducto principal. No tipo misto, observa-se dilatação difusa ou segmentar do ducto pancreático sem

estenose, avanço intraductal de células produtoras de mucina e secreção copiosa de muco (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

A classificação histopatológica, associa-se a probabilidade de desenvolvimento displásico ou maligno. Foram descritos quatro subtipos abaixo descritos. O tipo intestinal é o mais comum e ocorre predominantemente na cabeça do pâncreas, embora possa acometer todo o ducto. Possui padrão de crescimento viloso e quando invasivo, corresponde ao carcinoma mucinoso, caracterizado por agrupamentos estromais de mucina extraluminal. Em segundo lugar, descreve-se o subtipo pancreatobiliar, que normalmente envolve o ducto da cabeça pancreática, porém há menor produção de mucina que o subtipo intestinal. Corresponde à forma invasiva. Já o tipo oncocítico é raro, mostrando grandes nódulos de tecido no ducto principal e pouca produção de muco. O subtipo mais comum, que envolve tanto o ducto principal quanto suas ramificações, é o gástrico, sendo encontrado frequentemente no parênquima pancreático e no processo uncinado. Possui comportamento invasivo (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

Fisiopatologia e genética

As IPMNs se originam de células tronco nos ductos pancreáticos e vários mecanismos fisiopatológicos já foram descritos (JABŁOŃSKA B, et al., 2021). No final, ocorrem proliferações papilares dentro do ducto pancreático que levam a dilatação do mesmo e a formação da lesão cística, que normalmente é encontrada na cabeça do pâncreas (ABDELKADER A, et al., 2020).

Adenocarcinoma ductal pancreático é atribuído 10 a 15% a causas genéticas (VEGE SS e PANDOL SJ, 2018) e é um dos cânceres humanos mais letais, com sobrevida em 5 anos de 9% (NASCA V, et al., 2020). Entre as causas genéticas, a mutação dos genes K-RAS, foi encontrada em aproximadamente metade dos casos. A taxa de malignização associada a este fator é controversa em diversos estudos (JABŁOŃSKA B, et al., 2021).

Mutações no gene de supressão tumoral inibidor de quinase dependente de ciclina 2A (CDKN2A) também mostraram relação com o tumor mucinoso papilar intraductal, assim como a expressão de TP53, SMAD4 (DPC4) e a proteína ligadora do nucleotídeo guanina alfa estimulante (GNAS). A proteína SMAD4 (DPC4) é expressa em metade dos tumores pancreáticos, mas é expressa na maioria dos tumores mucinosos papilares (JABŁOŃSKA B, et al., 2021).

Pacientes com síndrome de Peutz-Jeghers, que possuem mutação do gene STK11, possuem também uma predisposição para câncer pancreático. Outros diversos genes também podem estar relacionados (VEGE SS e PANDOL SJ, 2018; JABŁOŃSKA B, et al., 2021).

Manifestações clínicas

A maior porcentagem dos casos cursa com evolução assintomática, sendo a suspeita diagnóstica elencada a partir de exames de imagem indicados por outros motivos. Os pacientes sintomáticos apresentam quadro inespecífico, como dor, perda de peso, náuseas, vômitos, dor abdominal, anorexia, icterícia, esteatorreia e diabetes. Devido à secreção de mucina nos ductos, alguns enfermos evoluem com sintomas semelhantes à pancreatite aguda recorrente ou pancreatite crônica, e podem desenvolver insuficiência pancreática endócrina e má-digestão (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

Riscos de malignização

Os portadores de IPMN estão mais expostos aos riscos de desenvolver neoplasias pancreáticas e extra pancreáticas. Por exemplo, pacientes detentores de IPMN ductal têm altos riscos de malignização, aproximadamente 70%, podendo evoluir para carcinoma in situ ou carcinoma invasor. Já os portadores de IPMN de ramos ductais costumam cursar com a não progressão de malignidade por longos períodos (PAOLINO G, et al., 2022; BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

Estudos demonstraram que o tamanho do tumor também influencia na evolução dos casos. Caso o diâmetro seja maior que 3 cm, o risco de desenvolvimento de casos malignos está elevado. Se permanecer entre 2 e 3 cm, esta taxa gira entre 10 a 25% e, em menores que 2 cm tende a zero. Alguns fatores que

influenciam nos nódulos menores de 3 cm são idade avançada, sexo masculino, quadros sintomáticos e achados de imagem sugestivos (componentes sólidos, dilatação de ducto pancreático \geq 10 mm e acometimento de linfonodos) (BUERLEIN RCD e SHAMI VM, 2021).

De acordo com Jabłońska B, et al. (2021) a progressão para malignidade é dependente de inúmeros fatores e variável, porém acredita-se que esta siga uma ordem até o carcinoma invasivo. São classificados de acordo com o grau mais alto de atipia na lesão, sendo descritos: displasia de baixo grau (denominada anteriormente de adenoma); displasia moderada (borderline); displasia de alto grau (carcinoma in situ); e, carcinoma invasor.

Os carcinomas podem ter características tubular ou colóide - no primeiro não há distinção morfológica do adenocarcinoma ductal e o prognóstico é pior quando comparado ao segundo. Já o tipo colóide, por sua vez, têm semelhanças morfológicas a tumores exócrinos e atinge uma sobrevida de 57% em 5 anos (JABŁOŃSKA B, et al., 2021).

Acreditava-se, previamente, que a progressão de displasia de baixo grau para o carcinoma invasor acontecia em torno de 15 a 20 anos. Hoje, estima-se que isto ocorra em 5 a 6 anos. A taxa de conversão para carcinoma varia de acordo com o subtipo da IPMN - o tipo colóide gira em torno de 30 a 50% nos pacientes portadores do subtipo intestinal; já o adenocarcinoma ductal progride em mais de 50% no subtipo pancreatobiliar e em média 10 a 30% no subtipo gástrico. Os tumores oncocíticos não possuem taxa conversiva bem definida, mas acredita-se que seja alta, pois apresentam displasia de alto grau em sua maioria (JABŁOŃSKA B, et al., 2021).

Diagnóstico

O diagnóstico do tumor mucinoso papilar intraductal é desafiador pois é necessário diferenciar uma neoplasia cística da outra, sem submeter o paciente a quantidades desnecessárias de exames. Apesar do início da investigação dos IPMNs ser semelhante à de outros cistos pancreáticos neoplásicos, pode ser necessária uma investigação adicional devido ao seu maior potencial de malignidade (PERRI G, et al., 2020).

O início da investigação pode partir de um achado em um exame de imagem ou da suspeita clínica devido alguma sintomatologia sugestiva. Os primeiros exames a serem realizados na suspeita de IPMN devem ser uma RM de abdome com contraste e uma colangiorressonância. Quando o paciente não tiver acesso a esses exames, uma TC de abdome com contraste é uma alternativa (FALQUETO A, et al., 2018; PERRI G, et al., 2020).

Nesses exames de imagem é possível identificar os sinais de malignidade já descritos posteriormente, como o tamanho da lesão, a localização, componentes sólidos e dilatação do ducto pancreático principal, os quais sugerem malignidade.

Alguns achados específicos de imagem nos fazem pensar em neoplasia mucinosa papilar intraductal (PERRI G, et al., 2020): dilatação do ducto pancreático principal (diâmetro > 1cm e lesão > 3cm); dilatação dos ramos do ducto pancreático; dilatação de ambos: ductos pancreático principal e ramos; componente sólido associado à lesão; mudança súbita de calibre do ducto pancreático com atrofia pancreática distal; cistos com paredes espessadas; pancreatite associada; presença de nódulo mural sem realce. E, para esses casos, é necessária uma maior investigação e uma conduta menos expectante.

Em alguns casos, como IPMNs menores de 1mm, é sugerido seguimento com exames de imagem periódicos. Se sinais de carcinoma invasivo, realizar investigação adicional (PERRI G, et al., 2020).

A análise do líquido pancreático das IPMNs pode vir normal em 50% a 60% dos casos e não exclui a presença de malignidade. O CEA do líquido aumenta nas neoplasias mucinosas e auxilia a identificá-las, mas não é comumente utilizado para indicar ou não tratamento cirúrgico (PERRI G, et al., 2020).

A colangiorressonância e a TC de abdome com contraste, quando se trata de diferenciar estruturas ao redor da lesão, como linfonodo e metástases, possuem capacidade semelhante. Porém, a colangiorressonância permite avaliar quais lesões de ramos ductais têm comunicação com o ducto

pancreático principal. A colangiorressonância também é mais sensível que a CPRE para diferenciar nódulos murais de globos de mucina. Por ser capaz de demonstrar a estrutura arquitetônica interna do ducto pancreático principal e a extensão da lesão, a colangiorressonância é um excelente exame diagnóstico para o tumor mucinoso papilar intraductal. Sua limitação ocorre quando se trata de identificar anormalidades ductais periféricas e fazer intervenções terapêuticas, como a CPRE é capaz (COSTA DAPD, et al., 2019; PERRI G, et al., 2020).

Para pacientes que não possuem os sinais de malignidade claros nos exames de imagem e história clínica que já indiquem prontamente um tratamento cirúrgico, é necessária investigação adicional com ultrassonografia endoscópica e punção com agulha fina (PAAF). Entretanto, a Associação Americana de Gastroenterologia (AGA) diz que não há evidências suficientes para fazer recomendações definitivas sobre quando fazer ou não essa investigação adicional, e que cada caso deve ser individualizado.

É possível, também, oferecer a possibilidade de realizar essa investigação adicional ao paciente, se o mesmo se mostrar muito preocupado com a chance de malignidade (PERRI G, et al., 2020). Alguns estudos já mostram a importância e os benefícios de uma decisão entendida e compartilhada com o paciente nesse processo de diagnóstico e tratamento (BALDUZZI A, et al., 2022).

Tratamento

Cirurgia é o único tipo de tratamento possível para pacientes com tumor mucinoso papilar intraductal do pâncreas com alto grau de displasia ou carcinoma invasivo (PERRI G, et al., 2020). Caso o diagnóstico seja feito precocemente, existe alta possibilidade de cura (NUNES GM, et al., 2020). Portanto, é necessário um correto e preciso diagnóstico para um tratamento precoce.

O tratamento cirúrgico é invasivo e suscetível a complicações, diante deste fato, é considerado o melhor momento para esta intervenção quando é evidente a displasia de alto grau (HGD). O tumor mucinoso papilar intraductal, por ter um alto potencial de malignização, sua ressecção cirúrgica é universalmente aceita, com algumas ressalvas (PERRI G, et al., 2020).

Apesar de ser o único tipo de tratamento possível, a ressecção cirúrgica nem sempre é a melhor opção, podendo também ser realizada a vigilância ativa. Para essa decisão, deve-se considerar o tipo de cisto, padrão de crescimento, sintomas causados e perfil do paciente. Geralmente cistos pequenos (de tamanho < 3 cm) quando em pacientes assintomáticos, pode-se realizar apenas acompanhamento com exames de imagem seriados, pelo baixo risco de malignidade (PERRI G, et al., 2020).

Há evidências de que quando é realizado a dissecação cirúrgica e verifica-se que o tumor já progrediu para carcinoma mucinoso papilífero intraductal invasivo (CMPI), a chance de recorrência é maior em relação aos tumores que não tiveram essa progressão.

Por outro lado, uma segunda ressecção no pâncreas remanescente com uma lesão de alto risco melhora a sobrevida dos pacientes com tumor mucinoso papilar intraductal (STARK A, et al., 2016). Portanto, muitas vezes, um diagnóstico precoce favorece uma tomada de decisão também precoce, podendo melhorar a sobrevida do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tumor mucinoso papilar intraductal é uma lesão cística pancreática com potencial grande de malignidade, pouco conhecida e estudada e com desafios em seu diagnóstico, que devem ser superados pelo médico e equipe através de estudo e individualização dos casos. Os exames de imagem são grandes aliados nesse diagnóstico e a decisão de investigação adicional nem sempre é clara. Usar desses recursos disponíveis é essencial para diferenciar uma lesão cística pancreática com potencial de malignidade de uma com características benignas. Mesmo que a indicação sempre seja ser o menos invasivo para diagnosticar tal lesão, é importante ter em mente que uma conduta muito conservadora pode ser arriscada já que essas lesões evoluem em sua maioria para malignização. Cada vez mais percebe-se a importância de envolver o paciente nas decisões terapêuticas e deixá-lo a par de todo o processo diagnóstico, já que alguns estudos mostram

benéficos com essa conduta. Um diagnóstico precoce leva a um tratamento efetivo, e uma suspeita de IPMN nunca deve ser subestimada.

REFERÊNCIAS

1. ABDELKADER A, et al. Cystic Lesions of the Pancreas: Differential Diagnosis and Cytologic-Histologic Correlation. *Arch Pathol Lab Med*. 2020 Jan;144(1):47-61.
2. ASSARZADEGAN N, et al. Pathology of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Langenbecks Arch Surg*. 2021 Dec;406(8):2643-2655.
3. BABIKER HM, et al. Mucinous Cystic Pancreatic Neoplasms. 2023 Jan 15. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
4. BALDUZZI A, et al. Risk stratification tools for branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *United European Gastroenterol J*. 2022 Mar;10(2):145-146.
5. BUERLEIN RCD, SHAMI VM. Management of pancreatic cysts and guidelines: what the gastroenterologist needs to know. *Ther Adv Gastrointest Endosc*. 2021 Sep 23; 14:26317745211045769.
6. COSTA DAPD, et al. Neoplasias mucinosas papilares intraductais. *ABCD, ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 2019;32(4):e1471.
7. FALQUETO A, et al. Prevalence of pancreatic cystic neoplasms on imaging exams: association with signs of malignancy risk. *Radiologia Brasileira*. 2018;51(4):218–24.
8. HIRONO S, YAMAUE H. Surgical strategy for intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. *Surg Today*. 2020 Jan;50(1):50-55.
9. JABŁOŃSKA B, et al. Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: Current diagnosis and management. *World J Gastrointest Oncol*. 2021 Dec 15;13(12):1880-1895.
10. JOHANSSON K, et al. Anatomical pancreatic variants in intraductal papillary mucinous neoplasm patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2022 Aug 21;22(1):394.
11. LEE LS. Updates in diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastroenterol*. 2021 Sep 14;27(34):5700-5714.
12. MINATA MK, et al. Tumores císticos pancreáticos. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*, 2015; 17(4): 185–187.
13. NASCA V, et al. Intraductal Pancreatic Mucinous Neoplasms: A Tumor-Biology Based Approach for Risk Stratification. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 2;21(17):6386.
14. NUNES GM, et al. Manejo de lesões císticas pancreáticas: Uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020;12(7), e3180.
15. PAOLINO G, et al. Intraductal tubulopapillary neoplasm (ITPN) of the pancreas: a distinct entity among pancreatic tumors. *Histopathology*. 2022 Sep;81(3):297-309.
16. PATEL N, et al. Pancreatic Cysts. 2023 Mar 27. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.
17. PAVLIDIS ET, et al. Modern aspects of the management of pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms: a narrative review. *Rom J Morphol Embryol*. 2022 Jul-Sep;63(3):491-502
18. PERRI G, et al. Management of Pancreatic Cystic Lesions. *Dig Surg*. 2020;37(1):1-9.
19. STARK A, et al. Pancreatic Cyst Disease: A Review. *JAMA*. 2016 May 3;315(17):1882-93.
20. VEGE SS, PANDOL SJ. Advances in Pancreatic Cancer, Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms, and Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018 Sep;155(3):581-583.