
***DISSECÇÃO ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA (ESD) VERSUS CIRURGIA
ENDOSCÓPICA TRANSANAL (TES) PARA TUMORES DE RETO***

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Elaboração: janeiro de 2021.

Autoria: Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva.

Participantes: Vitor Massaro Takamatsu Sagae, Mateus Pereira Funari e Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

Resumo

O tratamento minimamente invasivo das lesões retais em estágio inicial tem apresentado bons resultados com menor morbidade em relação a ressecção cirúrgica. A microcirurgia endoscópica transanal (TEM) e a cirurgia minimamente invasiva transanal (TAMIS) são os principais métodos cirúrgicos transanais minimamente invasivos. No entanto, a dissecação endoscópica submucosa (ESD) vem ganhando espaço, pois permite ressecções em bloco com baixas taxas de recorrência. Na literatura são poucos os estudos comparando ESD com os procedimentos cirúrgicos endoscópicos transanais (TEM e TAMIS), quanto à eficácia e segurança no tratamento das lesões de reto precoces.

Foi realizada uma Diretriz baseada em uma revisão sistemática e metanálise da literatura (Medline, Central Cochrane, Embase, LILACS/BVS e busca cinzenta) segundo as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) utilizando o sistema PICO. Pacientes maiores de 18 anos com lesão de reto precoce submetidos a ressecção pela técnica de ESD foram considerados do grupo de intervenção, enquanto os pacientes submetidos a cirurgia endoscópica transanal (TES) foram o grupo controle. Os desfechos foram: taxa de recidiva, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de internação, tempo do procedimento e complicações (perfuração e sangramento).

A estratégia de busca identificou 26.279 estudos, dos quais 6 foram incluídos e metanalisados.

No tratamento minimamente invasivo das lesões precoces de reto, pelas técnicas cirúrgicas (TEM/TAMIS) e endoscópica (ESD), não houve diferença quanto a taxa de recidiva local, taxa de ressecção em bloco único e R0, tempo de procedimento, tempo de internação hospitalar e taxas de complicações (hemorragia e/ou perfuração).

Palavras-chave: Colonoscopia; Neoplasia de reto; ESD; TEM; TAMIS.

Órgão financiador

A presente Diretriz não possui órgão financiador.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse relevantes ao tema abordado.

Introdução

O câncer colorretal é o terceiro mais comum e o segundo com maior mortalidade no mundo⁽¹⁾. Os tumores T1 são aqueles que invadem até a camada submucosa, sem ultrapassá-la, e seu diagnóstico e tratamento precoce conferem um excelente prognóstico, a não ser que haja metástases linfonodais. Seu tratamento é desafiador, uma vez que só se consegue saber com certeza quais tumores apresentam acometimento linfonodal após a linfadenectomia cirúrgica. Logo, apesar do tratamento padrão ser a ressecção cirúrgica, modalidades de ressecção local são tratamentos possíveis nos casos em que a taxa de acometimento linfonodal for baixa. Para lesões de reto precoces maiores que 2cm, tanto o TEM, o TAMIS e o ESD são considerados minimamente invasivos e podem ser realizados em casos bem selecionados, apresentando bons resultados.

Estudos comparando as técnicas cirúrgicas (TEM e TAMIS) com a técnica endoscópica (ESD) quanto à eficácia e segurança são escassos, devido à dificuldade técnica empregada nesses procedimentos, com estudos comparando pequenas amostras de pacientes. Portanto, nosso objetivo é, por meio de uma Diretriz baseada em uma revisão sistemática e metanálise, comparar os métodos, avaliando o que há disponível na literatura, para que um melhor conhecimento do assunto possa nos auxiliar na tomada de decisão na prática clínica.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise da literatura (Medline, Central Cochrane, Embase, LILACS/BVS e busca cinzenta) segundo as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*)⁽²⁾ utilizando o sistema PICO.

Pacientes maiores de 18 anos com lesão de reto precoce submetidos a ressecção pela técnica de ESD foram considerados do grupo de intervenção, enquanto os pacientes submetidos a cirurgia endoscópica transanal (TES) foram o grupo controle. Apenas estudos comparativos foram incluídos. Os desfechos foram: taxa de recidiva, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de internação, tempo do procedimento e complicações (perfuração e sangramento).

O risco de viés de cada estudo foi avaliado por meio da ferramenta ROBINS-I⁽³⁾ e o nível de evidência de cada desfecho foi avaliado segundo o GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)⁽⁴⁾.

Os dados foram metanalisados utilizando o Software Revman 5.3, expondo os resultados em forma de Forest plot⁽⁵⁾. A metodologia detalhada encontra-se no anexo 1.

Resultados

Um total de 26.279 artigos foram encontrados e, após a remoção dos artigos duplicados, 6 estudos preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos na metanálise. O anexo 2 sintetiza o processo de seleção.

O anexo 3 evidencia o risco de vieses dos estudos incluídos.

As características dos estudos e resultados estão expostas no anexo 4.

Resultados expostos por comparação:

1. Recidiva → Inclusão de 6 artigos com um total de 326 pacientes (191 ESD e 135 TES). Não houve diferença entre os grupos (RD, -0.03; 95% CI, -0.09, 0.02; $p=0.22$; $I^2=38\%$). Qualidade de evidência muito baixa.

2. Ressecção enbloc → Inclusão de 5 artigos com um total de 269 pacientes (160 ESD e 109 TES). Não houve diferença entre os grupos (RD, -0.11; 95% CI, -0.30, 0.09; $p=0.29$; $I^2=87\%$). Qualidade de evidência muito baixa.

3. Ressecção R0 → Inclusão de 5 artigos com um total de 242 pacientes (143 ESD e 99 TES). Não houve diferença entre os grupos (RD, -0.04; 95% CI, -0.12, 0.03; $p=0.27$; $I^2=6\%$). Qualidade de evidência muito baixa.

4. Tempo do procedimento → Inclusão de 4 artigos com um total de 200 pacientes (112 ESD e 88 TES). Não houve diferença entre os grupos (MD, -15.23; 95% CI, -48,11, 17,64; $p=0.36$; $I^2=83\%$). Qualidade de evidência muito baixa.

5. Tempo de internação → Inclusão de 3 artigos com um total de 143 pacientes (81 ESD e 62 TES). Não houve diferença entre os grupos (MD, -1.16; 95% CI -3.37, 1.05; $p=0.30$; $I^2=78\%$). Qualidade de evidência muito baixa.

6. Taxa de perfuração → Inclusão de 5 artigos com um total de 269 pacientes (160 ESD e 109 TES). Não houve diferença entre os grupos (RD, -0.01; 95% CI -0.06, 0,05; p=0.80; I²=0%).

Qualidade de evidência muito baixa.

7. Taxa de sangramento → Inclusão de 5 artigos com um total de 302 pacientes (180 ESD e 122 TES). Não houve diferença entre os grupos (RD, 1.31, 95% CI, 0.53, 3.20; p=0.54; I²=0%).

Qualidade de evidência muito baixa.

Discussão

Devido aos avanços técnicos, juntamente com melhorias no equipamento empregado e maior disseminação dos protocolos de rastreamento, as lesões retais agora estão sendo diagnosticadas em estágios iniciais e, portanto, podem ser tratadas de forma menos agressiva, normalmente com técnicas minimamente invasivas^(6,7). O ESD tem se mostrado uma técnica promissora que pode superar algumas das limitações do TEM e TAMIS, podendo ser realizada sob sedação consciente, além de ser eficaz para a ressecção de lesões localizadas acima do reto ou perto da borda anal. No entanto, suas vantagens e desvantagens em relação ao TEM e TAMIS ainda não são bem estabelecidas.

Na Ásia, o ESD é a técnica padrão para o tratamento de neoplasias gastrointestinais em estágio inicial. Nas Diretrizes da European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)⁽⁸⁾, o ESD também é recomendado como tratamento de primeira linha para lesões colorretais nas quais há evidências de que a invasão se restringe à camada submucosa, pois permite ressecção em bloco com avaliação patológica adequada. No entanto, seu uso em países ocidentais ainda é bastante limitado.

Em nossa Diretriz, avaliamos todos os estudos comparativos de ESD versus TES (TEM ou TAMIS) ou versus outras técnicas semelhantes, como o procedimento CA-TAMIS-GP empregado por Mao et al⁽⁹⁾, em termos de sua eficácia no tratamento de lesões retais. Excluímos estudos que fizeram comparações com Mucosectomia (EMR), pois as indicações de EMR são mais restritas, bem como porque o ESD está associado a uma menor taxa de recorrência, como consequência de sua maior taxa de ressecção em bloco⁽¹⁰⁾. Embora não tenhamos resultados estatisticamente significativos, nossa análise mostrou tendências a favor da técnica de ESD em termos de taxa de recorrência, ressecção em bloco, ressecção R0, duração do procedimento e tempo de internação. A taxa de complicações foi bastante semelhante entre os grupos. Esses achados diferem um

pouco daqueles relatados em outros estudos na literatura. Em uma revisão sistemática publicada em 2014, Arezzo et al⁽¹¹⁾ avaliaram séries de casos, comparando aqueles envolvendo o uso de ESD (n = 11) e aqueles envolvendo o uso de TEM (n = 10) para a ressecção de lesões não invasivas retais maiores de 2cm. Os autores descobriram que TEM teve taxas mais altas de ressecção em bloco e ressecção R0, bem como tempo de procedimento mais curto, embora a taxa de complicações tenha sido comparável. Essas diferenças provavelmente se devem ao fato do ESD colorretal ser uma técnica desenvolvida mais recentemente.

Os resultados sugerem uma equivalência entre ESD e TES. Portanto, o manejo clínico dos tumores retais precoces deve ser definido com base na experiência local, na disponibilidade de equipamentos e nos custos, visto que as técnicas cirúrgicas e endoscópicas de ressecção transanais promovem altas taxas de cura e baixas taxas de complicações⁽¹²⁾.

Esta Diretriz tem algumas limitações. Uma delas é o fato dos estudos avaliados serem de caráter observacional retrospectivos, além dos procedimentos analisados nestes estudos terem sido realizados por profissionais com diferentes níveis de expertise, e embora os grupos fossem semelhantes entre si dentro de cada estudo, eles não mostraram homogeneidade quando comparados com outros estudos. Também houve diferenças significativas em relação às características das lesões ressecadas, ao tempo de seguimento e às técnicas específicas empregadas, que variaram conforme o centro em que foram realizadas.

No entanto, apesar das limitações, esta Diretriz baseada em uma revisão sistemática e metanálise, incluiu apenas estudos comparativos que envolveram uma grande amostra coletiva de pacientes (191 no grupo ESD e 135 no Grupo TES). Como o número de estudos foi limitado, com apenas estudos de coorte incluídos, as forças de nossas conclusões também foram limitadas, portanto, com uma certeza de evidências muito baixas entre os resultados. Porém, este estudo é de suma importância para orientar o processo de tomada de decisão clínica em casos de tumores retais em estágio inicial.

Recomendação

As técnicas para ressecção minimamente invasivas de lesões de reto precoce, tanto endoscópica quanto cirúrgica, apresentaram taxa de recidiva, taxa de ressecção enbloc, taxa de ressecção R0, tempo do procedimento, tempo de internação hospitalar e taxa de complicações semelhantes. Portanto a decisão de qual técnica empregar fica a critério de cada profissional, uma vez que ambas são opções, no entanto, devido à baixa qualidade de evidência esses resultados devem ser interpretados com cautela.

Referências

1. World Health Organization. Cancer. [Homepage on the internet]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>, 2018.
2. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ [Internet]*. 2015 Jan 2 [cited 2018 Nov 11];349(jan02 1):g7647–g7647. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25555855>.
3. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ [Internet]*. 2008 Apr 26 [cited 2018 Nov 20];336(7650):924–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18436948>.
5. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
6. Issa IA, Nouredine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol [Internet]*. 2017 Jul 28 [cited 2018 Nov 20];23(28):5086. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28811705>.
7. Turiani Hourneaux de Moura D, Aihara H, Jirapinyo P, Farias G, Hathorn KE, Bazarbashi A, et al. Robot-assisted endoscopic submucosal dissection versus conventional ESD for colorectal lesions: outcomes of a randomized pilot study in endoscopists without prior ESD experience (with video). *Gastrointest Endosc*, 2019.
8. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy [Internet]*. 2015 Aug 28 [cited 2018 Nov 20];47(09):829–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26317585>.
9. Mao W, Liao X, Shao S, Wu W, Yu Y, Yang G. Comparative evaluation of colonoscopy-assisted transanal minimally invasive surgery via glove port and endoscopic submucosal dissection for early rectal tumor. *Int J Surg*. 2017;42:197–202.
10. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, et al. Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc [Internet]*. 2015 Mar [cited 2018 Nov 17];81(3):583–95. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001651071401983X>.

11. Arezzo A, Passera R, Saito Y, Sakamoto T, Kobayashi N, Sakamoto N, et al. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* [Internet]. 2014 Feb 23 [cited 2018 Nov 8];28(2):427–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149849>.
12. Moura DTH de, Moura BFBH de, Manfredi MA, Hathorn KE, Bazarbashi AN, Ribeiro IB, et al. Role of endoscopic vacuum therapy in the management of gastrointestinal transmural defects. *World J Gastrointest Endosc*, 2019.
13. Park SU, Min YW, Shin JU, Choi JH, Kim Y-H, Kim JJ, et al. Endoscopic submucosal dissection or transanal endoscopic microsurgery for nonpolypoid rectal high grade dysplasia and submucosa-invading rectal cancer. *Endoscopy*. 2012 Nov;44(11):1031–6.
14. Kawaguti FS, Nahas CSR, Marques CFS, Martins B da C, Retes FA, Medeiros RSS, et al. Endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for the treatment of early rectal cancer. *Surg Endosc*. 2014 Apr;28(4):1173–9.
15. Masahiro Tajika, Tsutomu Tanaka, Makoto Ishihara, Yukata Hirayama, Sachiyo Oonishi, Koji Komori, Takashi Kinoshita, Vikram Bhatia, Yasuhiro Shimizu YN. Endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery and transanal resection for the treatment of lower rectal tumor. *J Gastroenterol Hepatol*. 2016;31.
16. Mao W, Liao X, Shao S, Wu W, Yu Y, Yang G. Comparative evaluation of colonoscopy-assisted transanal minimally invasive surgery via glove port and endoscopic submucosal dissection for early rectal tumor. *Int J Surg*. 2017 Jun;42:197–202.
17. R. Mittal, F. Manji, M. Antillon-Galdamez JWOG. Is endoscopic submucosal dissection for rectal polyps an alternative to trans anal minimally invasive surgery: A retrospective comparative study. *Dis Colon Rectum*. 2018;61:5.
18. Jung Y, Lee J, Cho JY, Kim YD, Park CG, Kim MW, et al. Comparison of efficacy and safety between endoscopic submucosal dissection and transanal endoscopic microsurgery for the treatment of rectal tumor. *Saudi J Gastroenterol*. 2018;24(2):115–21.

Anexo

1. Metodologia

Protocolo e registro

Este estudo foi registrado no banco de dados do Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO): CRD42018106040.

Critério de elegibilidade

Selecionamos estudos comparativos, sem restrição de data de publicação ou idioma. Os critérios de elegibilidade foram os seguintes: pacientes com lesões em estágio inicial do reto que poderiam ser ressecadas endoscopicamente ou por TES; ESD sendo a intervenção experimental; TES - TEM, TAMIS ou variantes dessas técnicas, como grupo controle; e avaliação de resultados imediatos ou tardios - taxa de recorrência, ressecção em bloco, ressecção completa (R0), tempo de internação hospitalar, duração do procedimento e taxa de complicações. Por causa de suas limitações para ressecções em bloco de lesões maiores que 20mm, EMR não foi incluído nesta metanálise, pois não foi considerado equivalente (e, portanto, não comparável) a TEM e TAMIS.

Estratégias de Pesquisa

As pesquisas foram realizadas de acordo com as Diretrizes do PRISMA guideline (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

As bases de dados utilizadas foram: MEDLINE (PubMed); Excerpta Medica (EMBASE); Scientific Electronic Library Online (SciELO); Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS, Latin-American and Caribbean Health Sciences Literature); e Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). As estratégias de busca utilizadas em cada base de dado estão descritas abaixo:

MEDLINE: (((colorectal OR rectal OR Rectum) AND (neoplasm OR neoplasms OR tumor OR tumour OR tumors OR tumours OR cancer OR cancers OR cancerous OR early-stage lesion OR early-stage lesions OR adenoma OR adenomas OR Neoplasia OR Malignancies OR Malignant OR Malignancy)) AND (Dissection OR Dissections OR ESD OR Endoscopic mucosal resection OR Endoscopic mucosal resections OR Transanal endoscopic microsurgery OR Transanal endoscopic microsurgeries OR TEM OR Transanal endoscopic

surgery OR Transanal endoscopic surgeries OR Transanal endoscopic surgical procedures OR Transanal endoscopic surgical procedures OR transanal minimally invasive surgery OR TAMIS OR Minimally invasive surgical procedures OR Minimally invasive surgery OR Endoscopic Mucous Membrane Resection OR endoscopic OR endoscopy));

EMBASE: (colorectal OR 'rectum'/exp OR rectum OR rectal) AND ('tumor'/exp OR tumor OR 'neoplasm'/exp OR neoplasm OR 'cancer'/exp OR cancer) AND ('tem'/exp OR tem OR esd OR tamis OR emr);

SciELO: (colorectal OR rectum OR rectal OR reto OR retal OR colorretal) AND (tumor OR neoplasm OR cancer OR neoplasia) AND (tem OR esd OR tamis OR emr);

LILACS e CENTRAL: colorectal OR rectum OR rectal) AND (tumor OR neoplasm OR cancer) AND (tem OR esd OR tamis OR emr).

Processo de coleta de dados

Os desfechos primários foram taxas de recorrência, ressecção em bloco e ressecção R0. Os desfechos secundários foram tempo de internação hospitalar, duração do procedimento e taxa de complicações (perfuração e sangramento). Nem todos os resultados foram avaliados em todos os estudos. Analisamos apenas as medidas de resultado para as quais havia dados suficientes.

Seleção de estudos

As buscas nas bases de dados foram realizadas por dois pesquisadores, atuando de forma independente, que também avaliaram e selecionaram os artigos. Quaisquer discordâncias foram resolvidas por consenso. Os estudos foram selecionados com base nos critérios de elegibilidade e exclusão. Os desfechos avaliados foram taxa de recorrência, taxa de ressecção R0, taxa de ressecção em bloco, tempo de internação, duração do procedimento e taxa de complicações.

Risco de viés

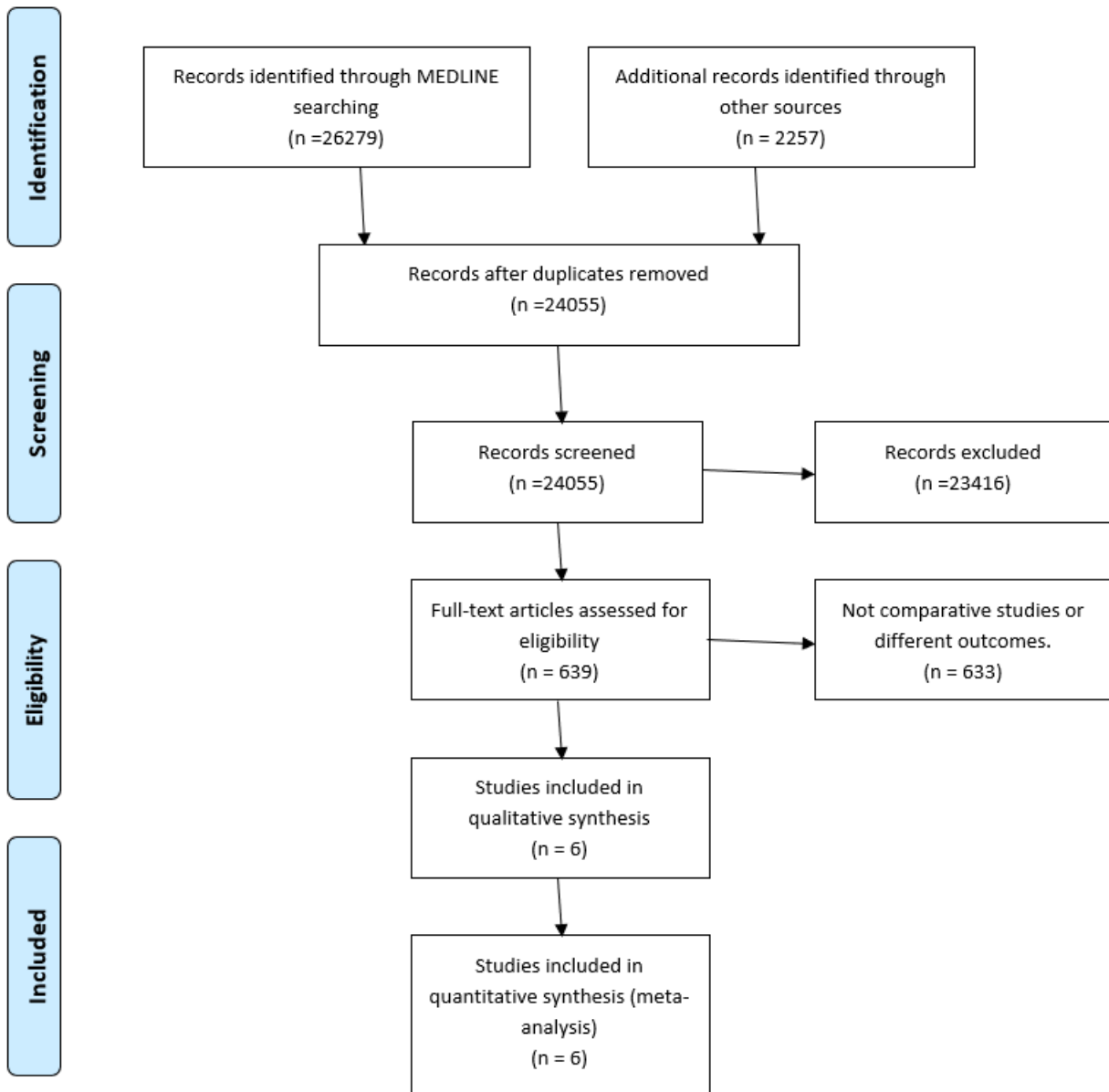
Para avaliar o risco de viés em estudos de coorte, usamos a ferramenta de Risco de Viés em Estudos de Intervenções Não-randomizadas (ROBINS-I)⁽³⁾, detalhado no anexo 3.

Medidas e análises estatísticas

Os dados foram coletados de cada grupo para cada resultado (expresso em valores absolutos) para calcular a diferença de risco entre eles. A análise foi realizada por meio do software Review Manager (RevMan), versão 5.3. As diferenças de risco para variáveis dicotômicas foram calculadas usando um modelo de efeito fixo, resultando em forest plot e funnel plot. O teste de Mantel-Haenszel foi aplicado para calcular um IC de 95% para cada desfecho. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. A consistência entre os estudos foi calculada e relatada como valores de qui-quadrado e índice de inconsistência (I²).

Os estudos com I² <25% são considerados indicativos de pouca heterogeneidade, 25-50% de baixa heterogeneidade, 50-75% de heterogeneidade moderada e mais de 75% de alta heterogeneidade estatística. Como agrupamos TEM e TAMIS no mesmo grupo de análise, atribuímos um modelo de efeito aleatório para os resultados neste estudo.

2. PRISMA flow diagram



3. Risco de viés: ROBINS-I RISK OF BIAS ASSESSMENT

Study	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Park et al 2012	●	●	●	●	●	●	●	●
Kawaguti et al 2014	●	●	●	●	●	●	●	●
Tajika et al 2016	●	●	●	●	●	●	?	●
Mao et al 2017	●	●	●	●	●	●	●	●
Mittal et al 2017	●	●	●	●	●	●	?	●
Jung et al 2018	●	●	●	●	●	●	●	●

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement:

Critical ●

Serious ●

Moderate ●

Low ●

No information. ?

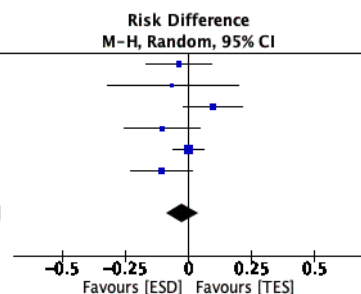
4. Características dos estudos selecionados

Estudos	Pacientes	Intervenção	Controle	Outcomes
Park et al (2012) ¹³ (Coorte, retrospectivo)	63	ESD (30)	TEM (33)	Recorrência, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de procedimento, tempo de internação hospitalar, sangramento, perfuração.
Kawaguti et al (2014) ¹⁴ (Coorte, retrospectivo)	24	ESD (11)	TEM (13)	Recorrência, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de procedimento, tempo de internação hospitalar, perfuração.
Tajika et al (2016) ¹⁵ (Coorte, retrospectivo – abstract)	76	ESD (48)	TEM (28)	Recorrência, ressecção enbloc, tempo de procedimento, tempo de internação hospitalar, sangramento, perfuração.
Mao et al (2017) ¹⁶ (Coort, retrospectivo)	57	ESD (31)	TAMIS (26)	Recorrência, ressecção R0, tempo de procedimento, sangramento, perfuração.
Mittal et al (2018) ¹⁷ (Coort, retrospectivo – abstract)	50	ESD (31)	TAMIS (19)	Recorrência, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de procedimento, sangramento, perfuração.
Jung et al (2018) ¹⁸ (Coort, retrospectivo)	56	ESD (40)	TEM (16)	Recorrência, ressecção enbloc, ressecção R0, tempo de procedimento, tempo de internação hospitalar, sangramento, perfuração.

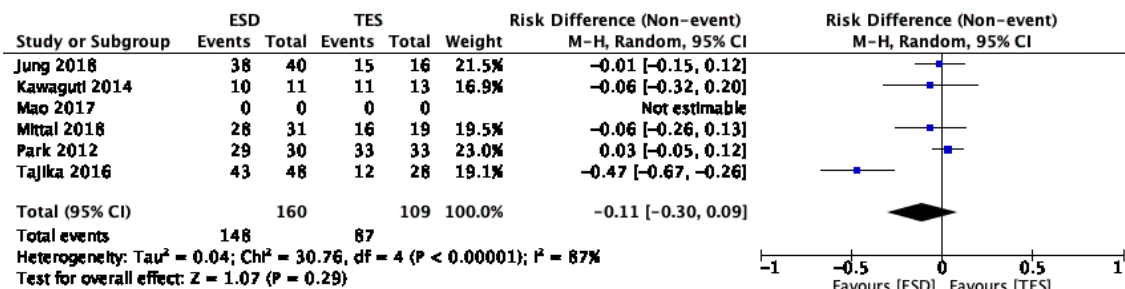
5. Forest plot

Taxa de recidiva

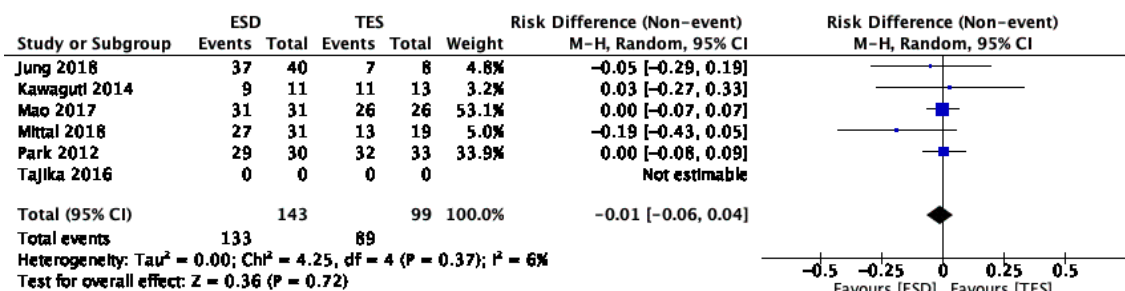
Study or Subgroup	ESD		TES		Weight	Risk Difference	
	Events	Total	Events	Total		M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
Jung 2018	1	40	1	16	15.8%	-0.04	[-0.17, 0.09]
Kawaguti 2014	1	11	2	13	5.2%	-0.06	[-0.32, 0.20]
Mao 2017	3	31	0	26	17.2%	0.10	[-0.02, 0.22]
Mittal 2018	0	31	2	19	12.5%	-0.11	[-0.26, 0.05]
Park 2012	0	30	0	33	32.4%	0.00	[-0.06, 0.06]
Tajika 2016	0	48	3	28	16.8%	-0.11	[-0.23, 0.01]
Total (95% CI)		191		135	100.0%	-0.02	[-0.09, 0.04]
Total events	5		8				
Heterogeneity: Tau ² = 0.00; Chi ² = 8.08, df = 5 (P = 0.15); I ² = 38%							
Test for overall effect: Z = 0.74 (P = 0.46)							



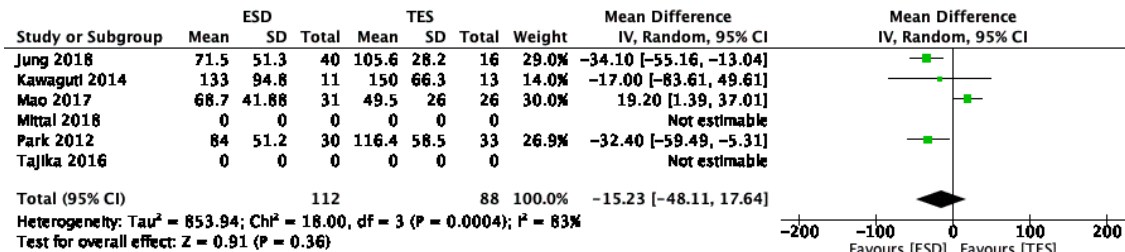
Taxa de ressecção enbloc



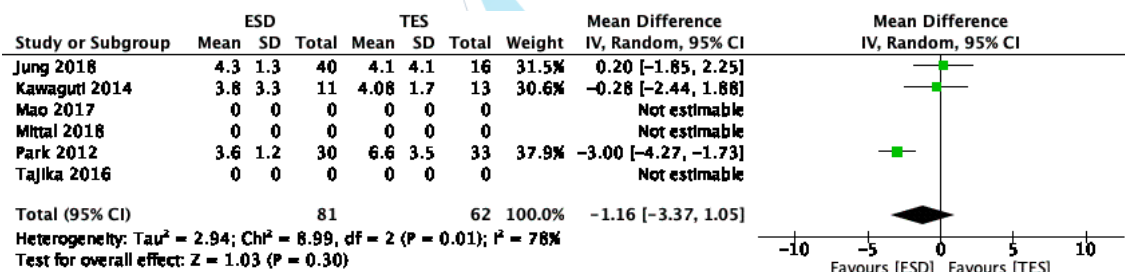
Taxa de ressecção R0



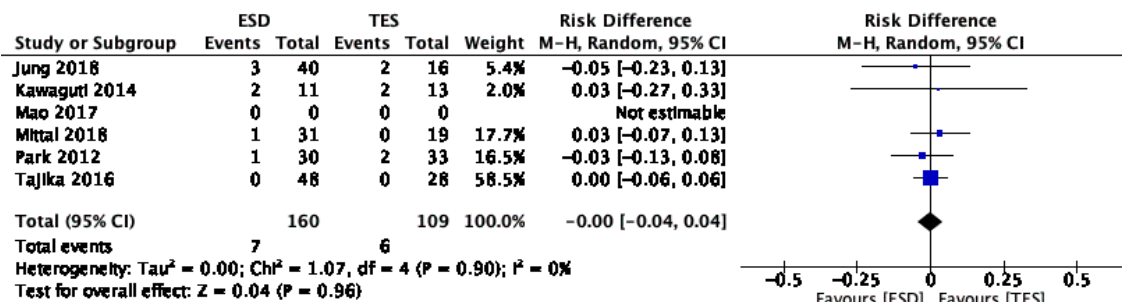
Tempo do procedimento



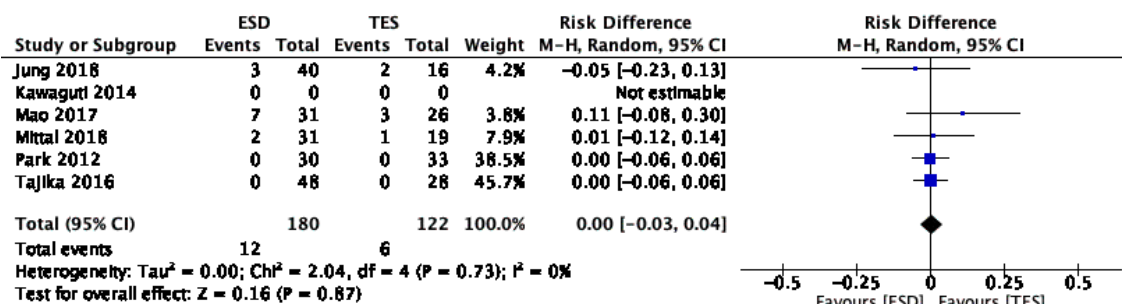
Tempo de internação hospitalar



Taxa de perfuração



Taxa de sangramento



6. GRADE

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) summary of findings for quality of evidence

Outcomes	Nº of participants (studies) Follow-up	Certainty of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with Transanal Endoscopic Surgery	Risk difference with Endoscopic Resection
Recurrence	326 (6 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a	RR 0.50 (0.20 to 1.27)	59 per 1.000	30 fewer per 1.000 (47 fewer to 16 more)
EnBloc Resection	193 (5 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a,b	RR 0.77 (0.27 to 2.17)	926 per 1.000	213 fewer per 1.000 (676 fewer to 1.083 more)
RO Resection	242 (5 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a	RR 0.61 (0.27 to 1.37)	899 per 1.000	351 fewer per 1.000 (656 fewer to 333 more)
Procedure Time	200 (4 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a,b	-	The mean procedure Time was 0	MD 15.23 lower (48.11 lower to 17.64 higher)
Hospital Stay	143 (3 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a,b	-	The mean hospital Stay was 0	MD 1.16 lower (3.37 lower to 1.05 higher)
Perforation	269 (5 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a	RR 0.84 (0.31 to 2.32)	55 per 1.000	9 fewer per 1.000 (38 fewer to 73 more)
Bleeding	302 (5 observational studies)	⊕○○○ VERY LOW a	RR 1.31 (0.53 to 3.20)	49 per 1.000	15 more per 1.000 (23 fewer to 108 more)

*The risk in the intervention group (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

- a. Power < 80%
- b. Heterogeneity > 50%