
***TUMOR SUBMUCOSO PRESENTE NA MUSCULAR PRÓPRIA EM
ESÔFAGO E ESTÔMAGO – RESSECÇÃO ENDOSCÓPICA***

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: Fernando Lopes Ponte Neto, Vitor Massaro Takamatsu Sagae, Mateus Pereira Funari e Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura.

Grupo MBE AMB: Wanderley Marques Bernardo.

Resumo

Por anos, os tumores submucosos (SMT) da muscular própria tiveram a ressecção cirúrgica como primeira opção terapêutica. Técnicas avançadas de ressecção endoscópica foram criadas e aprimoradas para que os SMT mais profundos pudessem ser alvo das ressecções endoscópicas.

Realizamos uma revisão sistemática e metanálise da literatura (Medline, Central Cochrane e Embase) segundo as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) utilizando o sistema PICO, sendo o paciente aqueles maiores de 18 anos, com SMT esofágicos e gástricos da muscular própria. A ressecção endoscópica por tunelização submucosa (STER) e escavação endoscópica submucosa (ESE) foram as modalidades de ressecção endoscópica comparada. Os desfechos avaliados foram: ressecção completa (R0), ressecção em bloco e taxa de recorrência. Os desfechos secundários foram: perfuração, taxa de complicações (dor, náuseas, febre, e os eventos relacionados a insuflação de gás, como enfisema subcutâneo, pneumotórax e pneumoperitônio, e que foram manejados clinicamente sem necessidade de outras medidas cirúrgicas), sangramento, tempo de internação e duração do procedimento.

A estratégia de busca identificou 3.528 estudos, dos quais 5 foram incluídos e metanalisados.

Tanto STER quanto ESE são estratégias aceitáveis para pacientes submetidos ressecção endoscópica de tumor submucoso esofágicos e gástricos presente na muscular própria. A técnica ESE tem a tendência de ser realizada em menor tempo.

Palavras-chave: Endoscopia gastrointestinal; Ressecção endoscópica; Ressecção endoscópica por tunelização; Escavação endoscópica da submucosa; Revisão sistemática; Metanálise.

Órgão financiador

A presente Diretriz não possui órgão financiador.

Conflitos de interesse

Não há conflitos de interesse relevantes ao tema abordado.

Introdução

Os tumores submucosos (SMT), também conhecidos como lesões subepiteliais (SEL) ou tumores subepiteliais (SET)⁽¹⁾, apresentam-se como elevações da parede do órgão, com mucosa sem alterações e equivalente à adjacente, sendo geralmente assintomáticos, porém em alguns casos podem causar dor, obstrução e sangramento^(2,3). As possibilidades diagnósticas destas lesões são diversas à depender de qual camada da parede do órgão encontra-se o tumor^(2,4).

Por anos, a ressecção cirúrgica foi a única opção terapêutica segura para os SMT presentes na camada muscular própria, visto seu íntimo contato com a serosa⁽⁵⁾. Na tentativa de proporcionar uma abordagem menos invasiva, técnicas como ressecção endoscópica por tunelização submucosa (STER) e escavação endoscópica submucosa (ESE) foram criadas e aprimoradas para que mesmo os SMT mais profundos pudessem ser alvo das ressecções endoscópicas.

Apesar de STER e ESE serem consideradas técnicas seguras e viáveis⁽⁶⁾ para a ressecção de tumores submucosos presentes na camada muscular própria, à ausência de dados robustos e a incongruência dos dados publicados, não permite definir uma superioridade técnica entre os procedimentos.

O objetivo deste estudo é comparar as técnicas ressecção endoscópica por tunelização submucosa (STER) e escavação endoscópica submucosa (ESE) na ressecção de SMT esofágicos gástricos presentes na muscular própria, avaliando as taxas de recorrência, ressecção completa, ressecção em bloco, sangramento, perfuração, complicações, tempo de procedimento e permanência hospitalar. Esta é a primeira Diretriz avaliando o tema e a primeira revisão sistemática comparando as duas técnicas de ressecção endoscópica.

Métodos

Foi realizada uma revisão sistemática e metanálise da literatura (MEDLINE, EMBASE e Cochrane Library), segundo as recomendações do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*)⁽⁶⁾ utilizando o sistema PICO, sendo definido como paciente os com tumores submucosos da muscular própria do esôfago ou estômago com indicação de ressecção endoscópica, sendo intervenção e controle respectivamente as técnicas de ressecção endoscópica, STER e ESE. Os desfechos principais são: ressecção completa (R0), ressecção em bloco e taxa de recorrência. Os desfechos secundários foram: perfuração, taxa de complicações (dor, náuseas, febre, e os eventos relacionados a insuflação

de gás, como enfisema subcutâneo, pneumotórax e pneumoperitônio, e que foram manejados clinicamente sem necessidade de outras medidas cirúrgicas), sangramento, tempo de internação e duração do procedimento.

Diante da ausência de ensaios clínicos randomizados, selecionamos apenas coortes, com pacientes maiores de 18 anos submetidos a ressecção endoscópica da submucosa ou escavação endoscópica da submucosa para ressecção de tumores submucosos da muscular própria do esôfago e estômago.

O risco de viés de cada estudo foi avaliado por meio da ferramenta de risco de vieses da Cochrane. A nível de evidência de cada desfecho foi avaliado segundo o GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Os dados foram metanalisados utilizando o *Software Revman 5.4*, expondo os resultados em forma de Forest Plot.

Resultados

Um total de 3.528 artigos foram identificados. Artigos duplicados foram removidos. Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, cinco estudos em texto completo de coortes retrospectivos foram selecionados ⁽⁷⁻¹¹⁾. O anexo 1 sintetiza o processo de seleção.

O anexo 2 evidencia o risco de vieses dos estudos incluídos. As características dos estudos e resultados estão expostos na tabela 1.

Tabela 1 - Síntese das características dos estudos e resultados

Estudo	P – Pacientes	I– Intervenções	C – Controle	O – Desfecho
Hui Xiu et al.(2019) (7)	STM Esôfago e estômago (n: 157)	STER (n: 43)	ESE (n: 114)	Ressecção completa, ressecção em bloco, recorrência, perfuração, sangramento, complicações e permanência hospitalar
Hong-wei Xu et al.(2019) (10)	STM de cárdia (1cm - 0 - 2 cm) (n: 94)	STER (n: 44)	ESE (n: 50)	Ressecção completa, recorrência, perfuração, sangramento e tempo de procedimento
Chen Du et al.(2018) (9)	STM de cárdia (n: 87)	STER (n: 47)	ESE (n: 40)	Ressecção completa, ressecção em bloco, recorrência, perfuração, sangramento, complicações, permanência hospitalar e tempo de procedimento
Jiaoyang Lu et al.(2014) (8)	STM Esôfago e cárdia (n: 83)	ER -STER (n: 45)	ESE (n: 38)	Ressecção completa, recorrência, perfuração, sangramento e complicações, tempo de procedimento
Yingtong Chen et al.(2019) (11)	STM esôfago (n: 167)	ER -STER (n: 90)	ESE (n: 77)	Ressecção completa, ressecção em bloco, recorrência, perfuração, sangramento, complicações, permanência hospitalar e tempo de procedimento

SMT: Tumor submucoso, STER: Ressecção endoscópica por tunelização submucosa, ESE: Escavação endoscópica submucosa.

Ressecção completa (R0)

Cinco estudos⁽⁷⁻¹¹⁾ foram incluídos nesta metanálise. No total foram avaliados 588 pacientes. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (RD: 0.00, 95% CI: -0.05–0.06, p: 0.89, I²: 62%) na figura 1. Nível de evidência baixa no anexo 3.

Ressecção em bloco

Três estudos^(7,9,11) foram incluídos nesta metanálise. No total foram avaliados 411 pacientes. Não houve diferença estatística entre os grupos (RD: -0.05, 95% CI: -0.16–0.06, p: 0.41, I²: 57%) na figura 2. Nível de evidência moderada no anexo 3.

Recorrência

Cinco estudos⁽⁷⁻¹¹⁾ selecionados avaliaram a taxa de recorrência. Um total de 588 pacientes foram avaliados. De acordo com a análise na figura 3, não houve uma diferença estatística significativa entre os dois grupos (RD: 0.00, 95% CI: -0.02–0.03, p: 0.82, I²: 0%). Nível de evidência baixa no anexo 3.

Perfuração

Quatro estudos^(8,9,11) foram incluídos neste desfecho. No total foram avaliados 431 pacientes. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (RD: 0.00, 95% CI: -0.02–0.02, p: 0.96, I²: 0%) na figura 4. Nível de evidência moderada no anexo 3.

Complicações

Quatro estudos^(7,8,9,11) foram incluídos neste desfecho. No total foram avaliados 494 pacientes. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos (RD: 0.00, 95% CI: -0.07–0.08, p: 0.92, I²: 0%) na figura 5. Nível de evidência moderada no anexo 3.

Sangramento

Cinco estudos^(7,9,10,11) foram incluídos nesta metanálise. No total foram avaliados 588 pacientes. Não houve diferença estatística entre os grupos (RD: 0.00, 95% CI: -0.02–0.02, p: 0.91, I²: 0%) na figura 6. Nível de evidência baixa no anexo 3.

Permanência hospitalar

Três estudos^(7,9,11) foram incluídos neste desfecho. No total foram avaliados 411 pacientes. Não houve diferença estatística entre os grupos (MD: 0.61, 95% CI: -0.23–1.45, p: 0.15, I²: 95%) na figura 7. Nível de evidência baixa no anexo 3.

Tempo de procedimento

Quatro estudos⁽⁸⁻¹¹⁾ foram incluídos neste desfecho. No total foram avaliados 431 pacientes. Houve diferença estatística entre os grupos, significativamente maior no grupo STER que apresentou uma diferença de média de 24.62 minutos a mais em comparação com ESE (MD: 24.62, 95% CI: 20.04–29.20, p< 0.00001, I²: 38%) na figura 8. Nível de evidência moderada no anexo 3.

Discussão

No momento, a ressecção endoscópica por tunelização submucosa (STER) e escavação endoscópica submucosa (ESE) são as técnicas mais difundidas e aplicadas para a ressecção de SMT esofágicos e gástricos presentes na muscular própria, e apesar de ambas serem eficazes e seguras a ESE está associada a menor tempo de realização do procedimento.

Avaliando as taxas de ressecção completa (R0) e ressecção em bloco não encontramos diferença estatística significativa entre os grupos submetidos a STER e ESE. Apesar dos grupos serem semelhantes dentro de cada estudo, estes não eram homogêneos entre os estudos, visto que variavam quanto a topografia dos tumores, o que pode ter influenciado os resultados destes desfechos devido a variação anatômica do local de ressecção. Outras revisões sistemáticas^(12,13) e estudo prospectivo⁽¹⁴⁾ avaliando individualmente a técnica STER e a ESE mostraram altas taxas de ressecção completa e em bloco, estes dados estão em acordo com o encontrado em nossa revisão.

Os estudos individualmente sugerem que lesões menores que 10 – 15 mm podem ser ressecadas com segurança por ambas as técnicas, e que lesões maiores devem preferencialmente ser ressecadas por STER, apesar das menores taxas de ressecção em bloco para lesões maiores que 4 cm^(7,8,10,11).

Quanto a análise da taxa de recorrência das lesões, não houve diferença estatística entre as técnicas, entretanto a etiologia histológica das lesões só era definida com avaliação da peça ressecada após a realização dos procedimentos, o que pode influenciar este resultado já que leiomioma e tumor estromal gastrointestinal (GIST) são as duas lesões mais comumente encontradas e estas possuem diferentes taxa de recorrência. Outros relevantes estudos^(12,13,15-20) estão em acordo com nosso trabalho e confirmam que tanto STER quanto ESE apresentam baixas taxas de recorrência.

Avaliando a taxa de perfuração nosso estudo não mostrou diferença estatística significativa entre STER e ESE. A ausência de critérios uniformemente determinados por todos os estudos para definir o desfecho, além da ausência de informações quanto ao fluxo de dióxido de carbono (CO²) utilizado para realização dos procedimentos, comprometeram o grau de evidência desse desfecho.

Quanto a taxa de complicações entre os grupos, não foi possível definir estatisticamente uma superioridade de uma das técnicas.

Sangramento foi um evento com baixa incidência em ambas as técnicas, o que mostra a segurança das duas técnicas quanto ao risco de sangramento. Nosso estudo não mostrou diferença estatística significativa entre a taxa de sangramento dos grupos.

O tempo de permanência hospitalar não apresentou diferença estatística significativa, na nossa metanálise, não sendo possível definir superioridade entre uma das técnicas, o que pode, em partes, ser explicado devido à ausência de diferença entre as complicações, já que estas são as maiores definidoras do tempo de hospitalização.

O tempo necessário para a realização dos procedimentos, apresentou diferença estatística entre as técnicas, com vantagem para ESE, que pode ser realizada em menor

intervalo tempo. O procedimento de STER pode exigir mais tempo possivelmente pela necessidade de confecção do túnel por dissecação até exposição da lesão, diferentemente do ESE que disseca as camadas da parede do órgão já no local equivalente a lesão.

Nossa revisão apresenta algumas limitações. Somente estudos observacionais foram encontrados na literatura, possivelmente devido a inovação das recentes técnicas endoscópicas, que faz estes procedimentos endoscópicos serem realizados por um pequeno grupo de endoscopistas em centros de referência.

Conclui-se que as técnicas de ressecção endoscópica por tunelização submucosa(STER) e escavação endoscópica submucosa(ESE) são consideradas seguras e a escolha entre as mesmas deve seguir as particularidades de cada serviço, priorizando assim a técnica em que o endoscopista tem maior habilidade e treinamento, e disponibilidade de instrumentação adequada para realização da técnica.

Recomendação

Tanto ressecção endoscópica por tunelização quanto escavação endoscópica da submucosa são estratégias aceitáveis para ressecção endoscópica de tumor submucoso esôfago e gástrico presentes na muscular própria, visto que às taxas de ressecção completa (R0), ressecção em bloco, recorrência, perfuração, complicações, sangramento e período de internação, não apresentaram diferenças estatísticas significativas entre as técnicas. O tempo de duração do procedimento tende a ser menor usando a técnica ESE. Lesões menores que 10 – 15 mm podem ser ressecadas com segurança por ambas as técnicas, e lesões maiores preferencialmente devem ser ressecadas por STER.

O nível de evidência variou de muito baixo a moderado a depender do desfecho analisado.

Referências

1. Kim GH. Endoscopic resection of subepithelial tumors. Clin Endosc [Internet]. 2012 Sep;45(3):240–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22977810>.
2. Humphris JL, Jones DB. Subepithelial mass lesions in the upper gastrointestinal tract. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2008 Apr;23(4):556–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18086121>.
3. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, Sugino Y, Minami M, Yamamura Y, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version. Int J Clin Oncol [Internet]. 2008 Oct;13(5):416–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946752>.
4. Ponsaing L-G, Kiss K, Hansen M-B. Classification of submucosal tumors in the gastrointestinal tract. World J Gastroenterol [Internet]. 2007 Jun 28;13(24):3311–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659669>.
5. Ponsaing L-G, Hansen M-B. Therapeutic procedures for submucosal tumors in the gastrointestinal tract. World J Gastroenterol [Internet]. 2007 Jun 28;13(24):3316–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659670>.
6. Reinehr R. [Endoscopic submucosal excavation (ESE) is a safe and useful technique for endoscopic removal of submucosal tumors of the stomach and the esophagus in selected cases]. Z Gastroenterol [Internet]. 2015 Jun;53(6):573–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26075368>.
7. Xiu H, Zhao C-Y, Liu F-G, Sun X-G, Sun H, Liu X-S. Comparing about three types of endoscopic therapy methods for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer. Scand J Gastroenterol [Internet]. 2019 Dec;54(12):1481–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31814460>.
8. Lu J, Jiao T, Zheng M, Lu X. Endoscopic resection of submucosal tumors in muscularis propria: the choice between direct excavation and tunneling resection. Surg Endosc [Internet]. 2014 Dec;28(12):3401–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24986008>.
9. Du C, Chai N, Linghu E, Gao Y, Li Z, Li L, et al. Treatment of cardiac submucosal tumors originating from the muscularis propria layer: submucosal tunneling endoscopic resection versus endoscopic submucosal excavation. Surg Endosc [Internet]. 2018;32(11):4543–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29766300>.
10. Xu H-W, Zhao Q, Yu S-X, Jiang Y, Hao J-H, Li B. Comparison of different endoscopic resection techniques for submucosal tumors originating from muscularis propria at the esophagogastric junction. BMC Gastroenterol [Internet]. 2019 Nov 6;19(1):174. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31694564>.
11. Chen Y, Wang M, Zhao L, Chen H, Liu L, Wang X, et al. The retrospective comparison between submucosal tunneling endoscopic resection and endoscopic submucosal excavation for managing esophageal submucosal tumors originating

- from the muscularis propria layer. *Surg Endosc* [Internet]. 2020;34(1):417–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30972622>.
12. Lv X-H, Wang C-H, Xie Y. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* [Internet]. 2017;31(1):49–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27287907>.
 13. Jain D, Desai A, Mahmood E, Singhal S. Submucosal tunneling endoscopic resection of upper gastrointestinal tract tumors arising from muscularis propria. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2017;30(3):262–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28469356>.
 14. Zhang Y, Ye L, Zhu L, Zhou X, Mao X, Ding J. Endoscopic muscularis excavation for subepithelial tumors of the esophagogastric junction originating from the muscularis propria layer. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2013 May;58(5):1335–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23192645>.
 15. Chen T, Zhou P-H, Chu Y, Zhang Y-Q, Chen W-F, Ji Y, et al. Long-term Outcomes of Submucosal Tunneling Endoscopic Resection for Upper Gastrointestinal Submucosal Tumors. *Ann Surg* [Internet]. 2017;265(2):363–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28059965>.
 16. Zhou D-J, Dai Z-B, Wells MM, Yu D-L, Zhang J, Zhang L. Submucosal tunneling and endoscopic resection of submucosal tumors at the esophagogastric junction. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2015 Jan 14;21(2):578–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25593479>.
 17. Wang X-Y, Xu M-D, Yao L-Q, Zhou P-H, Pleskow D, Li Q-L, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection for submucosal tumors of the esophagogastric junction originating from the muscularis propria layer: a feasibility study (with videos). *Surg Endosc* [Internet]. 2014 Jun;28(6):1971–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24515260>.
 18. Du C, Chai N-L, Ling-Hu E-Q, Li Z-J, Li L-S, Zou J-L, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: An effective and safe therapy for upper gastrointestinal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 Jan 14;25(2):245–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30670913>.
 19. Ye L-P, Zhang Y, Mao X-L, Zhu L-H, Zhou X, Chen J-Y. Submucosal tunneling endoscopic resection for small upper gastrointestinal subepithelial tumors originating from the muscularis propria layer. *Surg Endosc* [Internet]. 2014 Feb;28(2):524–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24013472>.
 20. Li Z, Gao Y, Chai N, Xiong Y, Ma L, Zhang W, et al. Effect of submucosal tunneling endoscopic resection for submucosal tumors at esophagogastric junction and risk factors for failure of en bloc resection. *Surg Endosc* [Internet]. 2018;32(3):1326–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28812158>.

Anexos

Metodologia

Protocolo e Registro

Este estudo foi realizado segundo as Diretrizes do PRISMA e registrado no PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) com o código: CRD42020185511.

Critérios de elegibilidade

Foram selecionados apenas ensaios de coorte que compararam as duas modalidades de ressecção endoscópica com os dados necessários para a análise disponíveis. Não houve restrição quanto a língua ou data de publicação.

Todos os estudos selecionados incluíram pacientes maiores de 18 anos submetidos a ressecção endoscópica de tumor esofagogástrico submucoso da muscular própria por STER ou ESE.

Foram excluídos estudos com indivíduos não humanos, ou que avaliaram a técnica em outras partes do trato gastrointestinal.

Estratégia de busca, seleção dos estudos e coleta de dados

Dois autores independentes realizaram a busca nas bases de dados Medline, Embase e Central Cochrane inicialmente por título e abstract e, após a seleção dos artigos de interesse, por texto completo. Divergência foram resolvidas após, em consenso com um terceiro autor. A estratégia de busca foi atualizada até setembro de 2020. Todos os estudos de coortes que reportavam os desfechos de interesse foram incluídos sem restrição quanto a idioma, modalidade ou ano de publicação. Os autores utilizaram planilhas de *Excel* (2019, versão 16.0, *Microsoft Windows*®) para a coleta de dados.

Busca

Empregamos a seguinte estratégia em todos bancos de dados: ((*esophagus OR gastric OR stomach*) AND (*endoscopic mucosal resection OR submucosal tunneling resection techniques OR submucosal tunnel dissection OR microscopy scanning tunneling OR STER OR*

tunneling endoscopic muscularis dissection OR EFTR OR endoscopic full thickness resection OR endoscopic submucosal excavation)).

Análise de dados

Utilizamos o *software RevMan 5 (Review Manager versão 5.4— Cochrane Collaboration Copyright®)* para a metanálise e cálculo da diferença absoluta de risco.

Incluimos variáveis dicotômicas e contínuas. Estatisticamente, consideramos o intervalo de confiança de 95% (IC) e $p < 0,05$. Os resultados foram expostos em forma de *Forest Plot*.

A heterogeneidade foi avaliada por meio do teste de Higgins (I^2), sendo efeito fixo para heterogeneidade baixa ($I^2 < 50\%$). Para $I^2 > 50\%$ (heterogeneidade alta), realizamos uma análise de sensibilidade por meio de *funnel plot* para identificar *outliers*. Caso, após a exclusão do *outlier*, $I^2 < 50\%$, mantinha-se o efeito fixo. Caso, a exclusão do *outlier* não reduzisse I^2 para $< 50\%$, o estudo era mantido (heterogeneidade verdadeira), com uso do efeito randômico.

Qualidade da metodologia e risco de vieses dos estudos

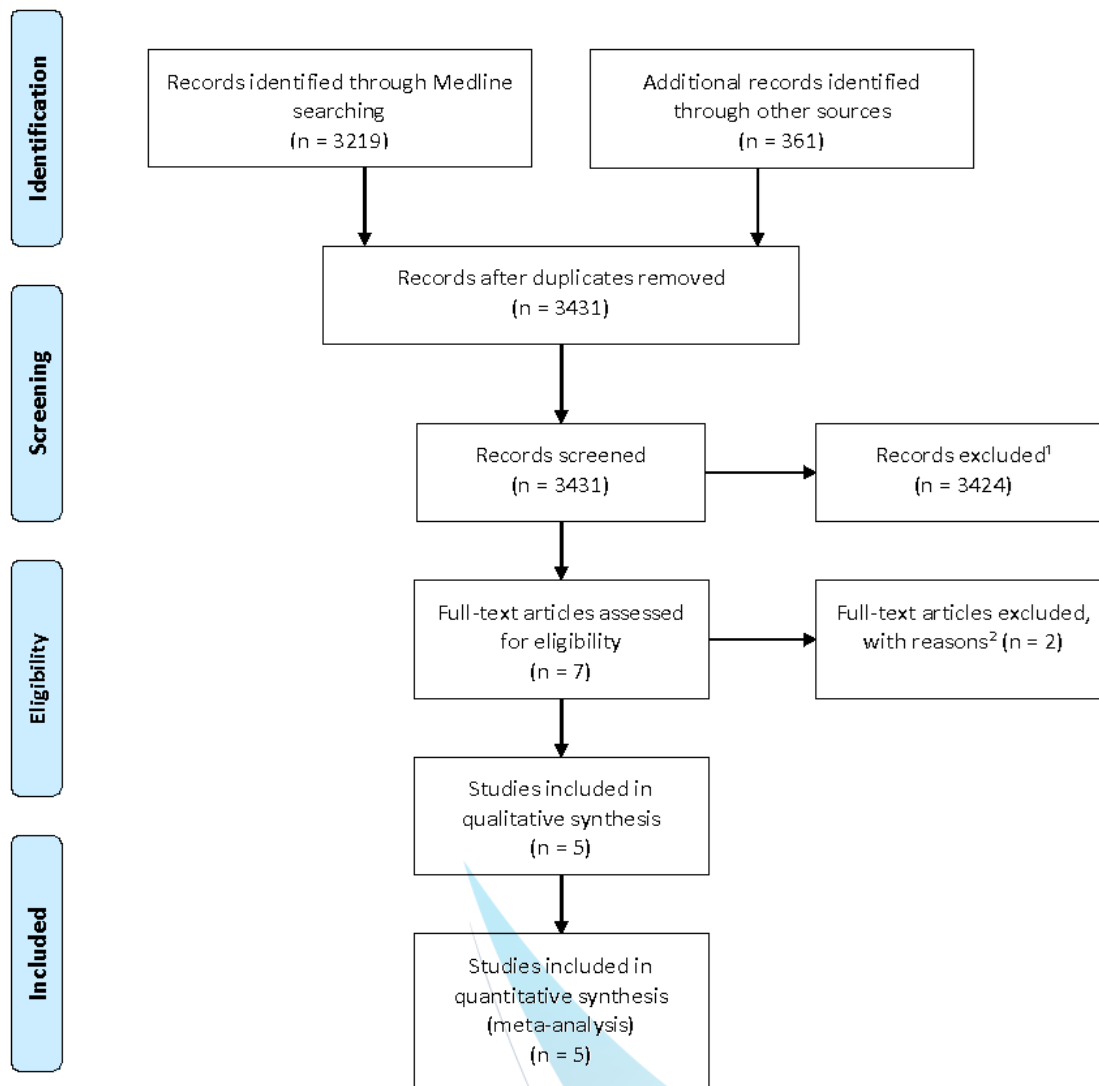
O risco de viés dos estudos individualmente foi avaliado por meio da ferramenta de da Cochrane.

A qualidade da evidência (nível de certeza) de cada desfecho foi realizada segundo as recomendações do GRADE, pelo *software GRADEpro*.

Anexo 1. Fluxograma da seleção dos estudos segundo o PRISMA











































PRISMA 2009 Flow Diagram



1. Narrative review study, non-comparative studies, only technical description, studies of hybrid techniques (endoscopic and surgical) or different outcomes.
2. No outcome data separated by technique

Anexo 2. Tabela síntese do risco de vieses dos estudos incluídos

Estudos	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Total
Hui Xiu et al.(2019)								
Hong-wei Xu et al.(2019)								
Chen Du et al.(2018)								
Jiaoyang Lu et al.(2014)								
Yingtong Chen et al. (2019)								

Domínios:

- D1: Viés devido a confusão.
- D2: Viés devido à seleção dos participantes.
- D3: Viés na classificação das intervenções.
- D4: Viés devido a desvios das intervenções pretendidas.
- D5: Polarização devido à falta de dados.
- D6: Viés na medição dos resultados.
- D7: Viés na seleção do resultado relatado.

Julgamento:

- Crítico 
- Grave 
- Moderado 
- Baixo 
- Sem informação ?

Anexo 3. GRADE

Endoscopic resection of esophagogastric submucosal tumor of the propria muscle layer: a systematic review and meta-analysis

Bibliografia: . SMT: STER x ESE. Base de Dados de Revisões Sistemáticas da Cochrane [Year], Número [Issue].

Participantes (estudos) Seguimento	Certainty assessment						Sumário de Resultados				
	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com Endoscópico submucosal excavation (ESE)	Com Submucosal tunneling endoscopic resection (STER)		Risco com Endoscópico submucosal excavation (ESE)	Diferença de risco com Submucosal tunneling endoscopic resection (STER)
Complete resection (R0)											
588 (5 estudos observacionais)	não grave	grave ^a	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^b	⊕⊕○○ BAIXA	297/319 (93.1%)	247/269 (91.8%)	RR 1.01 (0.94 para 1.07)	931 por 1.000	9 mais por 1.000 (de 56 menos para 65 mais)
En bloc resection											
411 (3 estudos observacionais)	não grave	grave ^a	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	208/231 (90.0%)	150/180 (83.3%)	RR 0.95 (0.84 para 1.08)	900 por 1.000	45 menos por 1.000 (de 144 menos para 72 mais)
Recurrence											
588 (5 estudos observacionais)	não grave	não grave	não grave	multo grave ^c	nenhum	⊕⊕○○ BAIXA	6/319 (1.9%)	5/269 (1.9%)	RR 1.18 (0.33 para 4.29)	19 por 1.000	3 mais por 1.000 (de 13 menos para 62 mais)
Perforation											
432 (4 estudos observacionais)	extremely serious ^d	não grave	grave ^a	multo grave ^c	nenhum	⊕○○○ MUITO BAIXA	6/206 (2.9%)	4/226 (1.8%)	RR 1.27 (0.39 para 4.16)	29 por 1.000	8 mais por 1.000 (de 18 menos para 92 mais)
Complications											
494 (4 estudos observacionais)	grave ^d	grave ^a	não grave	não grave	todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado ^d	⊕⊕⊕○ MODERADA	87/269 (32.3%)	51/225 (22.7%)	RR 1.01 (0.78 para 1.32)	323 por 1.000	3 mais por 1.000 (de 71 menos para 103 mais)
Bleeding											
588 (5 estudos observacionais)	grave ^d	não grave	não grave	multo grave ^c	todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado ^d	⊕⊕○○ BAIXA	3/319 (0.9%)	3/269 (1.1%)	RR 1.21 (0.30 para 4.88)	9 por 1.000	2 mais por 1.000 (de 7 menos para 36 mais)
Hospital stay											
411 (3 estudos observacionais)	não grave	multo grave ^f	grave ^a	não grave	viés de publicação altamente suspeito ^b	⊕○○○ MUITO BAIXA	231	180	-	A média hospital stay foi 0	MD 0.61 mais alto (0.23 menor para 1.45 mais alto)
Time											
431 (4 estudos observacionais)	não grave	não grave	grave ^a	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	205	226	-	A média time foi 0	MD 24.62 mais alto (20.04 mais alto para 29.2 mais alto)

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

Explanations

- Heterogeneity > 50%
- Outlier presence
- RR > 3x CI
- Absence of complete standardization of results
- Intermediate outcome
- Heterogeneity > 75%

Figura 1. Comparação entre os grupos, em relação a resseção completa (R0)

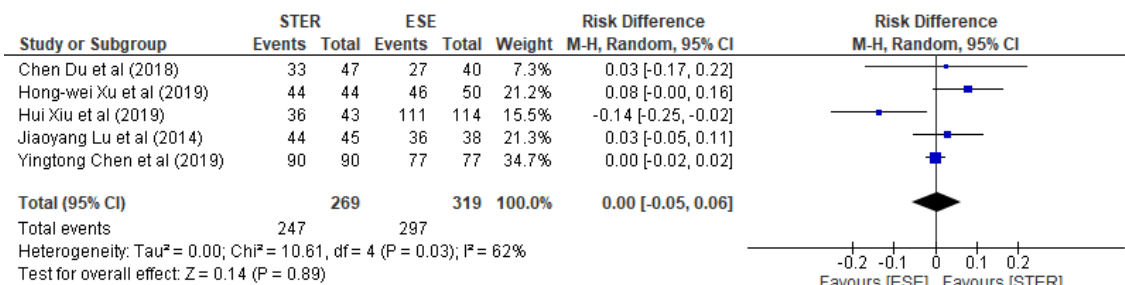


Figura 2. Comparação entre os grupos, em relação a resseção em bloco

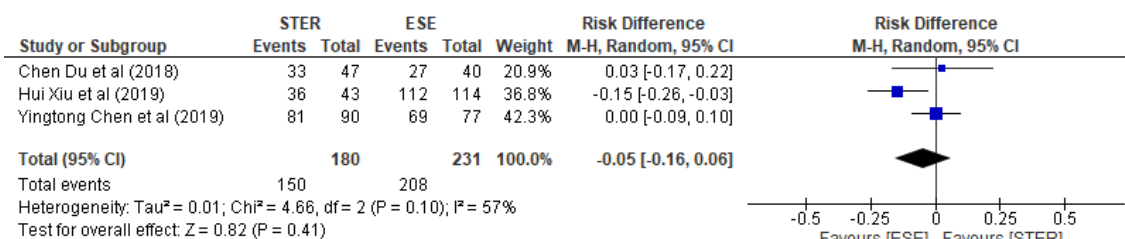


Figura 3. Comparação entre os grupos, em relação a recorrência

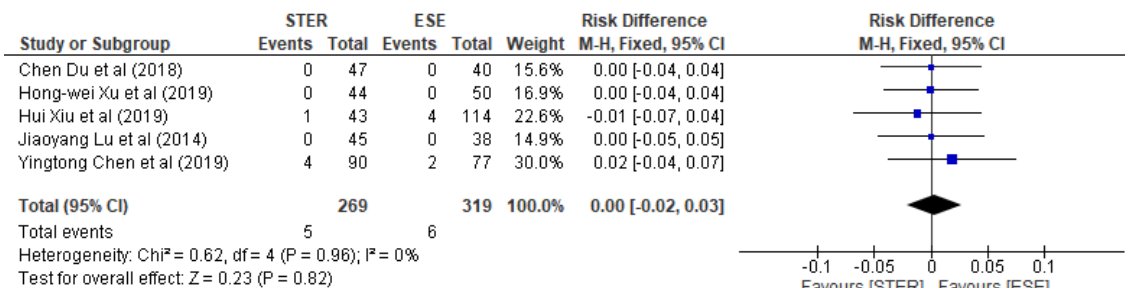


Figura 4. Comparação entre os grupos, em relação a perfuração

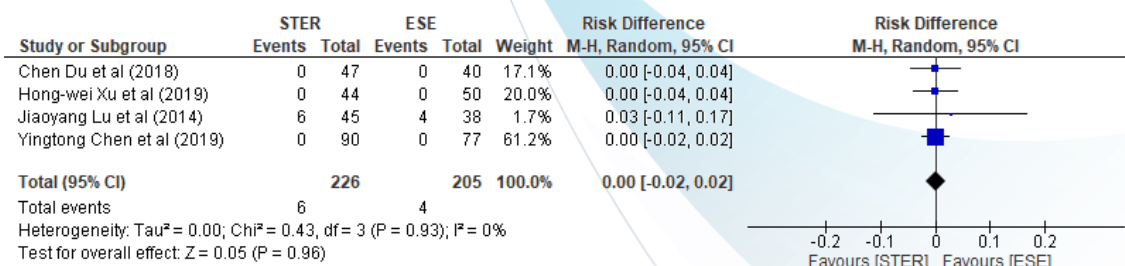
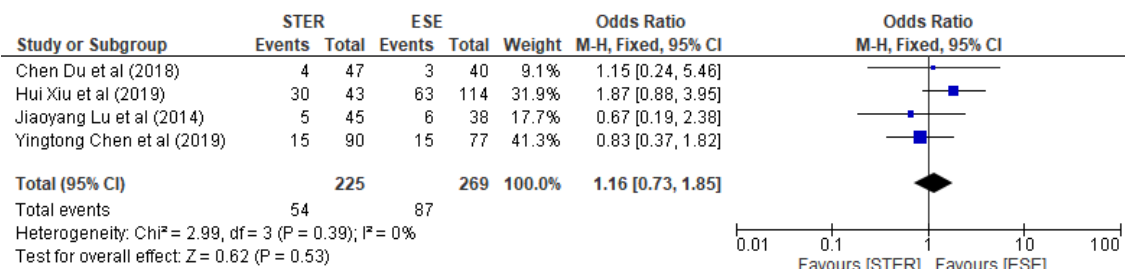
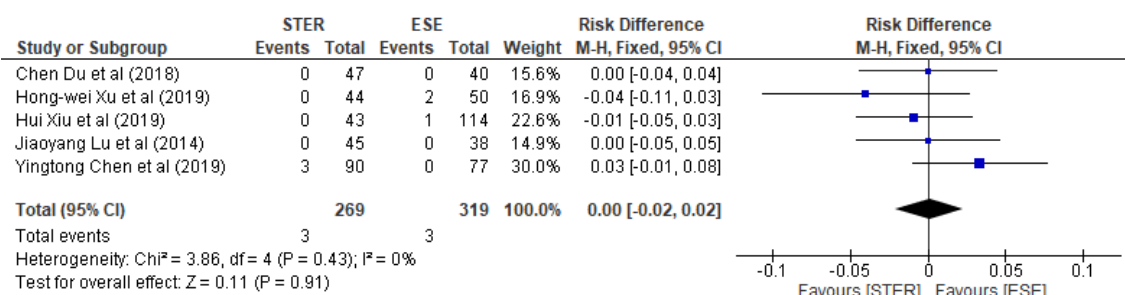
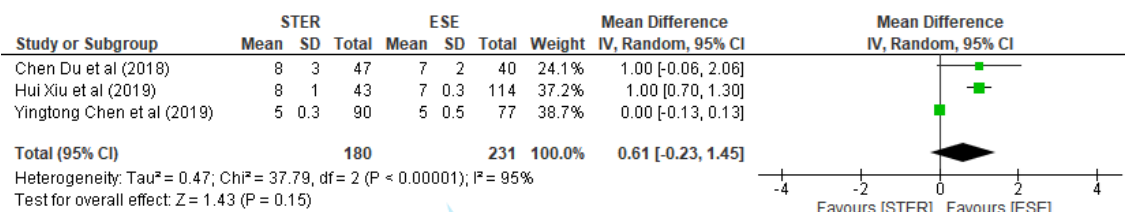


Figura 5. Comparação entre os grupos, em relação a complicações

Figura 6. Comparação entre os grupos, em relação a sangramento

Figura 7. Comparação entre os grupos, em relação a permanência hospitalar

Figura 8. Comparação entre os grupos, em relação ao tempo de procedimento
