U.PORTO

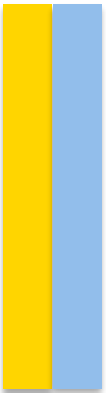
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Disseção Endoscópica da Submucosa no Cólon: Eficácia e Segurança de Uma Técnica Emergente

Henrique Miguel Duarte Dias

M

2024



Disseção Endoscópica da Submucosa no Cólon: Eficácia e Segurança de Uma Técnica Emergente

ARTIGO ORIGINAL

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Universidade do Porto

Estudante:

Henrique Miguel Duarte Dias

Estudante de 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço de correio eletrónico: henriqueddias9@gmail.com

Orientador:

Prof. Doutor Ricardo Sigalho Küttner de Magalhães

Assistente Hospitalar. Serviço de Gastrenterologia, Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSA)

Professor Associado, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Endereço de correio eletrónico: rkuttner@gmail.com

Coorientadora:

Dra. Sara Rita e Sousa de Oliveira Barreto Archer

Interna de Formação Específica de Gastrenterologia, Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSA)

Endereço de correio eletrónico: sararcher@chporto.min-saude.pt

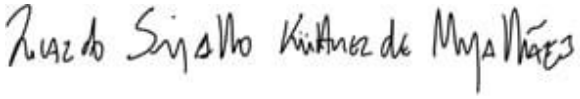
Porto, junho de 2024

Estudante:



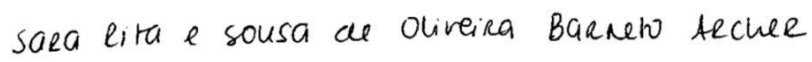
Henrique Miguel Duarte Dias

Orientador:



Prof. Doutor Ricardo Sigalho Küttner de Magalhães

Coorientadora:



Dra. Sara Rita e Sousa de Oliveira Barreto Archer

Dedicatória

Aos meus pais e irmã, pelo apoio incondicional e por acreditarem sempre em mim,

Aos meus avós, pelas lições de vida e por orgulhosamente celebrarem os meus passos,

À Filipa, pela paciência, compreensão e amor constante,

Aos meus amigos, pelo encorajamento e por tornarem esta jornada mais leve e divertida,

Ao avô Lourenço e avó Amélia, pelos valores e histórias que deixaram.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Ricardo Küttner de Magalhães, e à minha coorientadora, Dra. Sara Archer, por todo o apoio e orientação, ao longo da realização deste trabalho.

À Professora Doutora Carolina Lemos, pela sua generosa disponibilidade e ajuda na análise estatística.

Resumo

Enquadramento: A disseção endoscópica da submucosa (ESD) representa um avanço na terapêutica endoscópica com impacto crescente na exérese em bloco de lesões colorretais, com suspeita de invasão superficial da submucosa, ou que, alternativamente, não sejam passíveis de remoção completa com ansa. No entanto, a sua aplicabilidade no cólon ainda se revela controversa, sendo escassos os estudos realizados em Portugal visando a sua eficácia e segurança neste órgão.

Objetivos: O presente estudo pretende avaliar a eficácia clínica e critérios de segurança da técnica de disseção endoscópica da submucosa na abordagem de lesões do cólon pré-malignase malignas precoces.

Metodologia: Foram recolhidos dados clínicos dos doentes submetidos a ESD para tratamento delesões do cólon na Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSA), entre 1 de janeiro de 2019 e 31 de outubro de 2023. Foi efetuado um estudo retrospetivo, baseado em dados colhidos prospetivamente, nomeadamente a morfologia das lesões, classificação patológica pós-ESD, taxa de resseção em bloco e resseção R0, bem como complicações pós-procedimento.

Resultados: Um total de 73 lesões do cólon, relativas a 72 doentes, foi incluído. A maioria das lesões analisadas eram do tipo não granular *flat-elevated* (42.5%). Da globalidade das lesões predominaram aquelas cuja histologia revelou displasia de alto grau (DAG)/adenocarcinoma intramucoso (60.3%), com evidência de adenocarcinoma com invasão superficial da submucosa em 5.5% dos casos, os quais se apresentaram na sua totalidade como lesões com morfologia de superfície de tipo não granular. A taxa de resseção em bloco foi de 100.0% e a taxa de resseção R0 de 97.3%, preenchendo os critérios de cura clínica e histológica em 93.2% dos casos. A velocidade média dos procedimentos foi de 9.6 ± 6.5 cm^2/h e a necessidade de tração afirmou-se como marcador indireto de dificuldade do procedimento, por relação negativa, estatisticamente significativa, com a velocidade. A taxa de perfuração imediata foi de 1.4%, tal como a taxa de perfuração tardia. Verificou-se uma taxa de hemorragia tardia de 6.8%. A mortalidade diretamente imputada ao procedimento foi de 0%. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas ao comparar os parâmetros de eficácia e o perfil de segurança entre os vários segmentos cólicos.

Conclusões: A série apresentada, relativa à ESD na abordagem a lesões cólicas, demonstrou excelente eficácia e um bom perfil de segurança, corroborado pela reduzida taxa de eventos adversos graves, confirmando a tendência de estudos prévios. Desta forma, esta técnica surge como uma boa alternativa no tratamento de lesões do cólon selecionadas, principalmente se realizada em centros de referência com endoscopistas experientes, devendo ser desenvolvidos

esforços no sentido de uma seleção de lesões tão criteriosa quanto possível.

Palavras-chave: Disseção endoscópica da submucosa; Resseção endoscópica da mucosa;Neoplasia do cólon; *Laterally spreading tumor;* Taxa de complicações; Taxa de sucesso.

Abstract

Background: Endoscopic submucosal dissection (ESD) represents an advance in endoscopic therapy, with a growing impact on the en bloc of colorectal lesions with suspected superficial submucosal invasion or which, cannot be completely removed with a loop. However, its applicability in the colon is still controversial, and there are few studies carried out in Portugal on its efficacy and safety in this organ.

Objectives: This study aims to evaluate the clinical efficacy and safety criteria of the endoscopic submucosal dissection technique in the treatment of premalignant and early malignant colon lesions.

Methods: Clinical data was collected on patients who underwent ESD to treat colon lesions at the Unidade Local de Saúde de Santo António, between January 1, 2019 and October 31, 2023. A retrospective study was carried out, based on prospectively collected data, namely lesion morphology, post-ESD pathological classification, en bloc resection and R0 resection rates, as well as post-procedure complications.

Results: A total of 73 colonic lesions from 72 patients were included. Most of the lesions analyzed were of the non-granular flat-elevated type (42.5%). Of all the lesions, those whose histology revealed high-grade dysplasia (DAG)/intramucosal adenocarcinoma predominated (60.3%), with evidence of adenocarcinoma with superficial submucosal invasion in 5.5% of cases, all of which presented as lesions with non-granular surface morphology. The en bloc resection rate was 100.0% and the R0 resection rate was 97.3%, meeting the criteria for clinical and histological cure in 93.2% of cases. The average speed of the procedures was 9.6 ± 6.5 cm^2/h and the need for traction proved to be an indirect marker of the difficulty of the procedure, due to its statistically significant negative relationship with speed. The immediate perforation rate was 1.4% as well as the late perforation rate. There was a late bleeding rate of 6.8%. Mortality directly attributable to the procedure was 0%. There were no statistically significant differences when comparing the efficacy parameters and safety profile between the various colonic segments.

Conclusions: The series presented on ESD in the approach to colonic lesions showed excellent efficacyand a good safety profile, corroborated by the low rate of serious adverse events, confirming the trend of previous studies. This technique therefore appears to be a good alternative for the treatment of selected colonic lesions, especially if performed in reference centers with experienced endoscopists, and efforts should be made to select lesions as carefully as possible.

Keywords Endoscopic submucosal dissection; Endoscopic mucosal resection; Colon tumors;

Laterally spreading tumor; Complication rate; Success rate.

Lista de Abreviaturas

ADC - Adenocarcinoma

DAG - Displasia de Alto Grau

DBG - Displasia de Baixo Grau

EMR – Endoscopic Mucosal Resection

ESD – Endoscopic Submucosal Dissection

ESGE - European Society of Gastrointestinal Endoscopy

IQR – Interquartile Range

JNET - Japan NBI Expert Team

LST - Laterally Spreading Tumours

GH - Granular Homogénea

GNM - Granular Nodular Mista

NGFE - Não Granular Flat-Elevated

NGPD - Não Granular Pseudodeprimida

NICE - NBI International Colorectal Endoscopic

Sm1 - Slight Submucosal Invasion

ULSA – Unidade Local de Saúde de Santo António

VM1 – *Positive Vertical Margin*

Índice

Resumo ii

Abstract iv

Lista de Abreviaturas vi

Lista de Tabelas viii

Lista de Figuras ix

Introdução 1

Objetivos 5

Métodos 6

Seleção de doentes e lesões 6

Definições e *outcome* 6

Análise estatística 8

Resultados 9

Características dos pacientes inseridos no estudo 9

Caraterísticas das lesões do cólon submetidas a ESD e respetiva histopatologia 9

Outcome do procedimento 10

Complicações intraprocedimento e pós-procedimento 11

Discussão 13

Conclusão 19

Anexos 20

Tabela I - Dados dos doentes, lesões selecionadas, eficácia e segurança da técnica 20

Tabela II - Fatores potencialmente relacionados com a resseção R0 22

Tabela III - Fatores potencialmente relacionados com a resseção curativa 23

Tabela IV - Distribuição do resultado histológico relativamente à morfologia de superfície das lesões 24

Tabela V - Distribuição do resultado histológico relativamente à localização das lesões 25

Tabela VI – Potencial relação entre a velocidade do procedimento e a localização cólica 26

Tabela VII – Potencial relação entre a necessidade de tração e a velocidade do procedimento 27

Tabela VIII - Potencial relação entre a necessidade de tração e a localização cólica 28

Tabela IX - Fatores potencialmente associados à ocorrência de hemorragia tardia 29

Fig. 1- Número de casos de ESD realizados por ano 31

Referências 32

Lista de Tabelas

Tabela I – Dados dos doentes, lesões selecionadas, eficácia e segurança da técnica……20

Tabela II – Fatores potencialmente relacionados com a resseção R0.....22

Tabela III – Fatores potencialmente relacionados com a resseção curativa 23

Tabela IV – Distribuição do resultado histológico relativamente à morfologia de superfície das lesões..... 24

Tabela V – Distribuição do resultado histológico relativamente à localização das lesões 25

Tabela VI – Potencial relação entre a velocidade do procedimento e a localização cólica 26

Tabela VII - Potencial relação entre a necessidade de tração e a velocidade do procedimento……27

Tabela VIII - Potencial relação entre a necessidade de tração e a localização cólica.....28

Tabela IX – Potenciais fatores associados à ocorrência de hemorragia tardia 29

Lista de Figuras

Fig. 1 – Número de casos de ESD realizados por ano..... 31

Introdução

O carcinoma colorretal configura-se, mundialmente, como a neoplasia mais comum entre os cancros do trato digestivo, o terceiro mais frequentemente diagnosticado em adultos e responsável pela segunda maior taxa de mortalidade[1,2]. Neste sentido, muitos países introduziram programas de rastreio, os quais visam a sua deteção num estadio precoce, com o objetivo de reduzir a taxa de mortalidade que se lhe associa[1]. O impacto da deteção e tratamento do cancro colorretal precoce (doença potencialmente ressecável na totalidade, sem evidência de subsequente envolvimento regional ou à distância) reside principalmente na possibilidade diagnóstica desta patologia num estadio com taxas de sobrevivência de cerca de 90% a 5 anos, em detrimento de estadios mais avançados, cuja taxa de sobrevivência pode decrescer para cerca de 10% a 5 anos[2]. Deste modo, e considerando o aumento global da esperança média de vida, existe uma necessidade crescente de tratamentos minimamente invasivos para abordagemdeste tipo de cancro[3]. A colonoscopia, método de deteção de lesões colorretais amplamente aceite, visa a diminuição da incidência deste tipo de neoplasia, aumentando a identificação de lesões precursoras de cancro (pólipos/lesões pré-malignas) em estadio precoce.

A seleção de lesões cólicas apropriadas à execução de determinada técnica endoscópica em detrimento de outra é feita essencialmente por avaliação endoscópica com luz branca e com recurso à cromoendoscopia virtual[4]. Face a esta, a ecoendoscopia não se revela mais vantajosa no que respeita ao estadiamento do cancro colorretal em estadios precoces, conforme evidenciado por um estudo multicêntrico de 2015[4,5]. Assim, o julgamento geral da probabilidade de malignidade e dificuldade de resseção baseia-se na morfologia das lesões, padrão vascular e de superfície, bem como previsibilidade de invasão de acordo com o seu tamanho e localização[4]. Nesse sentido, a classificação de Paris possibilita a avaliação no que diz respeito à morfologia das lesões, enquanto as classificações *NBI International Colorectal Endoscopic* (NICE) e *Japan NBI Expert Team* (JNET) estão implicadas na classificação do padrão vascular e de superfície[4,6.]

No que respeita à morfologia, a classificação Paris contempla os tipos 0-I (lesões pediculadas, semipediculadas ou sésseis), 0-II (ligeiramente elevadas, planas ou ligeiramente deprimidas) e 0-III (escavadas/ulceradas)[7]. Por outro lado, a classificação *Laterally Spreading Tumour* (LST) permite caracterizar lesões superficiais, não polipoides, de dimensão superior a 10 mm, com padrão de crescimento predominantemente lateral[7]. Estas podem ser granulares (superfície granular/nodular), ou não granulares (superfície plana e lisa), sendo as granulares divididas nos subtipos nodular misto e homogéneo, enquanto as não granulares se podem subdividir em *flat-elevated* e pseudodeprimidas[7]. A descrição da morfologia de superfície, de acordo com a classificação Paris, combinada com a granularidade da lesão, fornece informação

importante no que diz respeito ao risco de malignidade, sendo que, globalmente, lesões não granulares se associam a risco superior quando comparadas com lesões granulares[7]. Entre estas, as lesões LST do subtipo granular nodular homogéneo são as que apresentam menor risco de malignidade, ao passo que as do subtipo não granular pseudodeprimido constituem o subtipo ao qual se associa maior risco de malignidade[7].

No que respeita às classificações de padrão de superfície e vascular, a classificação NICE encontra-se subdividida em NICE 1, 2 e 3, com histologia progressivamente mais avançada e profundidade de invasão crescente[8]. O mesmo sucede para a classificação JNET, a qual compreende as categorias 1, 2A, 2B e 3[8]. Estas classificações desempenham um papel importante na predição da histologia da lesão, facilitando a seleção adequada de lesões para excisão endoscópica, nomeadamente para ESD[4,8]. Adicionalmente, para classificação do *pit pattern* poderá ser utilizada a classificação Kudo[8]. Não obstante, outras classificações podem ser enunciadas e foram outrora mais utilizadas, como é o caso da classificação Sano[8].

De entre as técnicas minimamente invasivas disponíveis, destacam-se as técnicas de abordagem endoscópica, das quais a polipectomia convencional, a resseção endoscópica da mucosa/ mucosectomia (EMR) e, mais recentemente, a ESD, alvo de discussão no presente estudo[9]. A EMR trata-se de uma técnica amplamente utilizada e de menor complexidade face à ESD, nomeadamente para tratamento de lesões sésseis ou planas[9]. Apesar de a EMR poder ser aplicada a lesões de pequenas dimensões, sendo possível a sua excisão em bloco, se de dimensão superior a 15-25 mm, a sua remoção implica frequentemente uma resseção do tipo *piecemeal*, impedindo consequentemente uma avaliação histopatológica precisa, com menores taxas de cura e maior probabilidade de recorrência associada[9].

A ESD constitui um procedimento que visa a resseção em bloco de lesões colorretais, ao invés da resseção *piecemeal,* frequentemente associada à técnica de EMR[10]. Face à exérese em fragmentos, uma resseção em bloco permite não só uma análise histológica mais precisa, decorrente de uma correta avaliação das margens de resseção, como reduz de igual modo o risco de recorrência pós-procedimento, especialmente quando aplicada a lesões de grande dimensão[10].

De acordo com a *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE), a ESD está indicada para resseção em bloco de lesões colorretais suspeitas de invasão superficial da submucosa (área deprimida marcada com padrão de superfície irregular ou não granular, ou um componente de protusão importante, particularmente se de dimensão superior a 20mm)[4,11]. Ademais, a mesma tem indicação em lesões que não possam ser removidas eficazmente com ansa, tais como lesões com fibrose associada que o inviabilizem, lesões em áreas cicatriciais, casos de dificuldade de posicionamento da ansa ou lesões com registo de recidivas[4]. As lesões

não polipoides, nomeadamente do tipo LST não granular, apresentam uma maior frequência de invasão submucosa, pelo que, após adequada avaliação do padrão de superfície associado, localização e tamanho, deve ser ponderada a sua exérese em bloco, apresentando a ESD especial preponderância neste tipo de lesões[12].

Contudo, e apesar das vantagens potencialmente inerentes à ESD, a EMR revela-se uma técnica eficaz e segura, amplamente utilizada na maioria das lesões cólicas, sendo que a ESD tem um papel fundamental nas lesões para as quais a EMR não se revela adequada, após avaliação do *continuum* de fatores relacionado com a caracterização das lesões, os quais permitem a seleção da técnica mais adequada para a sua resseção[6].

A aplicação da ESD no cólon revelou-se, no entanto, tecnicamente mais desafiante[13]. O mesmo parece justificar-se pela maior dificuldade associada à manobrabilidade do endoscópio decorrente da complexidade anatómica local, bem como da presença de peristaltismo intestinal, aos quais acrescem a presença de uma camada muscular própria fina e uma submucosa frequentemente na dependência de alterações fibróticas[13]. Tais particularidades conferem um risco mais elevado de complicações ao procedimento, nomeadamente no que respeita à ocorrência de perfuração[13]. Acresce o facto de haver uma assimetria na dificuldade da técnica nos diferentes segmentos do cólon, sendo notório o aumento de dificuldade nomeadamente no sigmoide, nos ângulos hepático/esplénico e no cego[14]. No que respeita à comparação entre cólon esquerdo e direito, a ESD revela maior dificuldade na abordagem ao cólon esquerdo, devido à sua maior mobilidade e incapacidade de se retroflexionar o endoscópio, o que aumenta o risco de eventos adversos associados[15]. De modo geral, e devido ao diferencial de dificuldade existente entre a ESD retal e cólica, é razoável que a implementação da técnica comece pelo reto e, gradualmente, avance para as áreas de mais difícil aplicação no cólon, sendo o cólon ascendente considerado o segmento ideal para iniciar implementação da técnica a nível cólico[16]. Em todo o caso, o referido justifica a carência de dados relativos à aplicação da técnica no cólon[16].

Após a abordagem de lesões do cólon por ESD, a resseção curativa considera-se de muito baixo risco quando se obtém uma excisão R0 em bloco de uma lesão histologicamente não mais avançada do que um adenocarcinoma intramucoso, bem ou moderadamente diferenciada e sem invasão linfovascular, apropriando-se a designação de resseção de baixo risco quando se trata de uma lesão excisada em bloco, com margens negativas e com invasão superficial da submucosa (sm1, <1000 µm), bem ou moderadamente diferenciada, sem invasão linfovascular e sem grau 2/3 de *budding*[4]. Por outro lado, a resseção considera-se de alto risco (e não curativa) quando a resseção foi incompleta ou, se completa, a cumprir um dos seguintes critérios: invasão >sm1, indiferenciada, invasão linfovascular presente, margem vertical positiva (VM1) ou *budding* grau 2/3[4].

Os resultados promissores da técnica levaram progressivamente à sua disseminação para além do Oriente, onde foi originalmente implementada, com a adoção da ESD num número crescente de centros no Ocidente[17]. Contudo, e embora a ESD venha a ser executada de forma crescente no Ocidente, são escassos os dados acerca da sua implementação ao nível do cólon, pelo que se torna premente a avaliação da eficácia e segurança da técnica.

Objetivos

O objetivo principal deste estudo é a avaliação da eficácia da ESD na abordagem alesões do cólon pré-malignas e malignas precoces.

Métodos

Este estudo foi conduzido no Serviço de Gastrenterologia da ULSA, onde foram recolhidos os dados clínicos dos pacientes submetidos a ESD, visando o tratamento de lesões do cólon, durante o período compreendido entre 1 de janeiro de 2019 e 31 de outubro de 2023. Os dados demográficos e clínicos, juntamente com os resultados dos exames complementares, foram extraídos dos registos médicos individuais, através do SClínico®, e submetidos posteriormente a uma análise retrospetiva, baseada em dados colhidos prospetivamente.

O estudo N/ REFª 2023.260(222-DEFI/212-CE) foi aprovado pelo Conselho de Administração do Santo António, Comissão de Ética do Santo António | ICBAS, Gabinete de Projeto de Investigação do CAC, Direção do Centro Académico Clínico ICBAS | Hospital de Santo António – ULS de Santo António e pelo Presidente do Conselho de Administração.

Foi obtido consentimento informado de todos os pacientes antes da realização da ESD. No entanto, o consentimento informado não foi obtido para a sua inclusão neste estudo, uma vez que este não interferiu na gestão clínica dos pacientes e não houve necessidade de contacto direto com os mesmos, dado o caráter retrospetivo e pseudoanonimizado do estudo.

Seleção de doentes e lesões

Foram selecionados para o presente estudo todos os doentes submetidos a ESD para exérese de lesões do cólon, excluindo aqueles em cujas lesões se tenha decidido previamente a remoção por técnica híbrida, isto é, combinação de técnicas, nomeadamente EMR e ESD.

Deste modo, foram selecionadas lesões dos vários segmentos do cólon para as quais se suspeitou de invasão superficial da submucosa e/ou lesões não suscetíveis de excisão completa por EMR, não existindo, *a priori*, suspeita endoscópica de invasão profunda da submucosa.

Definições e *outcome*

A análise da morfologia macroscópica das lesões seguiu criteriosamente a classificação de Paris, distinguindo-se três categorias diferentes: tipo 0-I, 0-II e 0-III, correspondendo a lesões com formas elevadas/polipoides, lesões planas elevadas/completamente planas/ com leve depressão superficial e lesões de aspeto deprimido/ escavado, respetivamente. Quando uma lesão demonstra características que se incluem em mais do que uma destas categorias é classificada como complexa. De referir que, apesar da sua importância na seleção de lesões, as classificações JNET e NICE não foram passíveis de inclusão no presente estudo, uma vez que se encontravam descritas num número reduzido de lesões analisadas.

Incluem-se nos critérios de classificação LST lesões que se estendem preferencialmente a nível lateral ao invés de verticalmente, com um diâmetro mínimo de 10mm, devendo incluir

um componente IIa da classificação de Paris. Nesse sentido, lesões puramente sésseis (Paris 0-Is) não se enquadram na classificação LST, uma vez que a distinção reside na altura das lesões, que deve ser inferior a metade do seu diâmetro.

As lesões foram ainda classificadas quanto à sua morfologia de superfície em granulares (subtipos nodular misto e homogéneo) e não granulares (subtipos *flat-elevated* e pseudodeprimido).

Definiu-se como tamanho da lesão o maior diâmetro estimado atribuído à lesão aquando da endoscopia diagnóstica prévia à realização do procedimento terapêutico.

O critério de corte para a duração da ESD foi consistente com estudos prévios, tendo sido estabelecido nos 120 minutos, pelo que a procedimentos com extensão igual ou superior foi atribuída a classificação de procedimento de longa duração[18]. Definiu-se como velocidade de resseção o centímetro quadrado ressecado por hora (cm^2/h), obtido através do cálculo da área da peça excisada sobre o tempo de procedimento, estabelecendo-se nos 9 cm^2/h o critério do corte, conforme corroborado por estudos prévios[19].

A resseção em bloco foi definida como a excisão em peça única da lesão visível macroscopicamente, tendo a fragmentação da peça pós-procedimento sido igualmente considerada. Já a resseção R0 foi definida como a excisão com margens histopatológicas horizontais e verticais livres, independentemente do tamanho de mucosa normal em redor da lesão. Por fim, a resseção foi definida como curativa com base numa excisão R0, com displasia de baixo ou alto grau, ou adenocarcinoma intramucoso ou submucoso superficial (sm1, <1000 µm) diferenciado, sem invasão linfovascular e/ou perineural, bem como ausência de *budding*/ *budding* grau 1.

No que respeita a potenciais eventos adversos associados à técnica durante o procedimento, a laceração foi caracterizada como uma rutura parcial da camada muscular própria, resultando numa abertura não completa, enquanto a perfuração foi caracterizada como um defeito completo na integridade da parede cólica no decorrer do procedimento. A hemorragia intraprocedimento foi descrita como a manifestação de fluxo sanguíneo ativo através do local abordado por ESD, definindo-se como grave ou clinicamente significativa se associada a instabilidade hemodinâmica, necessidade de transfusão de concentrado eritrocitário, incapacidade de controlo endoscópico e/ou alteração da estratégia de abordagem previamente definida. Por outro lado, a hemorragia tardia foi identificada pela ocorrência pós-procedimento de hematoquézias, retorragias ou melenas com ponto de partida no local da ESD, pela presença de instabilidade hemodinâmica ou por queda >2g/dL no valor de hemoglobina.

Análise estatística

Todos os pacientes foram incluídos numa base de dados anonimizada onde se encontravam consignados dados demográficos, clínicos, histopatológicos e características do procedimento realizado, abrangendo dados pré, intra e pós ESD. Posteriormente, a análise estatística foi conduzida tendo por base o programa IBM® SPSS® Statistics na versão 27.0 (IBM Corp. Armonk, Nova Iorque, EUA).

Foram contempladas variáveis contínuas e categóricas, para as quais foi realizada uma análise descritiva para cada variável. Para isso, a média ± desvio padrão ou mediana e intervalo interquartis (IQR) foram calculadas para análise das variáveis contínuas, quando a sua distribuição foi normal e não normal, respetivamente, tendo a sua conversão em variável categórica sido feita para melhor interpretação dos resultados e para comparação com outras variáveis. As variáveis categóricas foram discriminadas de acordo com a sua frequência absoluta (n) e relativa (%), recorrendo-se aos testes *Pearson Chi-Square* ou *Fisher´s Exact Test* ou Montecarlo Test para a sua comparação, conforme apropriado. O valor de significância estatística utilizado foi de 0.05.

Resultados

Características dos pacientes inseridos no estudo

Para a análise visada pelo presente estudo foram selecionadas 73 lesões do cólon, de 72 doentes, submetidos a ESD durante os 5 anos de duração do mesmo. O número de casos analisados distribuiu-se ao longo dos anos da seguinte forma: 6.8% em 2019 (n=5), 12.3% em 2020 (n=9), 23.3% em 2021 (n=17), 30.1% em 2022 (n=22) e 27.4% até outubro de 2023 (n=20), conforme patente na figura 1. Dos 72 doentes, observou-se um predomínio do sexo masculino (n=51, 70.8%) e uma idade média de 66.0 ± 9.6 anos. As comorbilidades são frequentes nos doentes, das quais se pôde objetivar hipertensão arterial (n=35, 48.6%), diabetes *mellitus* (n=15, 20.8%), patologia grave de foro respiratório (n=6, 8.3%), cardiopatia isquémica (n=5, 6.9%), história de acidente vascular cerebral prévio (n=4, 5.6%), cirrose (n=3, 4.2%), doença renal crónica (n=3, 4.2%), bem como necessidade de diálise (n=1, 1.4%). Por sua vez, a classificação ASA foi aplicada, denotando um predomínio da classe II (60.3%), seguida da III (25.7%) eI (12.9%), sem qualquer doente enquadrado na classe IV.

Foram também revisitados os fármacos antitrombóticos realizados pelos doentes (n=20, 27.8%), dos quais se objetivou os que se encontravam sob terapêutica antiagregante (n= 12, 16.7%) e anticoagulante (n=9, 12.5%).

Caraterísticas das lesões do cólon submetidas a ESD e respetiva histopatologia

Um total de 73 lesões cólicas foi submetido a ESD, as quais apresentaram um tamanho endoscópico médio de 30,1 ± 11,1 mm. A distribuição das lesões no cólon revelou um predomínio de lesões confinadas ao cólon transverso (n=22, 30.1%), seguido do cólon sigmóide (n=19, 26%), cólon ascendente (n=11, 15.1%), cólon descendente (n=9, 12.3%), ângulo hepático (n=6, 8.2%), ângulo esplénico (n=5, 6.8%) e cego (n=1, 1.4%), traduzindo-se numa maior percentagem de lesões no cólon esquerdo (n=33, 45.2%).

Quanto à morfologia de superfície das lesões e, particularmente quanto à sua granularidade, predominou o tipo não granular *flat-elevated* (n=31, 42.5%), seguindo-se o tipo granular nodular misto (n=25, 34.2%) e não granular pseudodeprimido (n=15, 20.5%). O tipo granular homogéneo caracterizou apenas uma lesão (1.4%).

Um total de 72 lesões (98.6%) foram avaliadas de acordo com a classificação Paris, dividindo-se segundo a seguinte distribuição para o total de 73 lesões: lesões sésseis 0-Is (n=7, 9.6%), lesões semipediculadas 0-Isp (n=2, 2.7%), lesões planas (n=43, 58.9%) e lesões complexas (n=20, 27.4%).

De realçar que, na maioria das lesões, foi possível objetivar fibrose (n=43, 58.9%).

Da análise da histologia após realização da ESD, objetivou-se um predomínio de lesões do tipo DAG/adenocarcinoma intramucoso (n=44, 60.3%), sucedendo-se lesões do tipo displasia de baixo grau (DBG) (n=19, 26.0%). Entre os adenocarcinomas submucosos, que representam 9.6% do total de lesões (n=7), 5.5% evidenciaram invasão superficial da submucosa (n=4) e 4.1% apresentaram invasão profunda da camada (n=3). Outros padrões histológicos, dos quais leiomiomas e adenomas serreados tradicionais, correspondem a um e dois casos, respetivamente.

Outcome do procedimento

De todas as resseções constatou-se uma taxa de resseção em bloco de 100.0% e uma taxa de resseção R0 de 97.3%, tendo sido preenchidos os critérios de cura clínica e histológica em 93.2%. Considerando as lesões cuja excisão se revelou não curativa (n=5, 6.8%), este facto deveu-se a invasão >sm1 em três lesões, VM1 em duas lesões, permeação linfática em duas lesões e vascular numa, constituindo todas elas adenocarcinomas com invasão submucosa. Dos doentes para os quais a ESD não se revelou curativa, quatro foram submetidos a cirurgia subsequente, dois destes sem evidência de lesão na peça operatória, porém com evidência de adenocarcinoma nos restantes dois casos. Destes dois, num foi registada invasão linfática na peça cirúrgica.

Conforme patente na tabela II, quando investigada a potencial relação entre a resseção R0 e o sexo, idade, classificação Paris, morfologia de superfície, tamanho da lesão e presença de fibrose, histologia e tempo de duração do procedimento, não se encontrou qualquer resultado significativo do ponto de vista estatístico. Por outro lado, a resseção do tipo curativa apresentou valores significativamente inferiores na abordagem a lesões do tipo adenocarcinoma, nomeadamente submucoso ($p<0.001$), conforme representado na tabela III. Nesse sentido, foi também comparada a resseção R0 e curativa com a localização da lesão no cólon, quer por segmentos quer seguindo uma distribuição topográfica esquerdo/direito, excluindo os casos de cólon transverso (por forma a perceber a existência ou não de lateralidade), não se obtendo igualmente qualquer significado estatístico.

Dos adenocarcinomas com invasão superficial da submucosa (n=4, 5.5%), é de notar que todos eram lesões não granulares (100.0%). Topograficamente, uma lesão era do cólon sigmóide (25.0%), uma do ângulo esplénico (25.0%), uma do ângulo hepático (25.0%) e outra do ascendente (25.0%). Por outro lado, dos adenocarcinomas com invasão profunda da submucosa (n=3, 4.1%), duas eram lesões não granulares (66.6%) e a outra era não granular (33.3%). Topograficamente, duas eram do cólon sigmóide (66.6%) e outra do cólon transverso

(33.3%). No caso das DAG/adenocarcinomas intramucosos (n=44, 60.3%), a amostra de lesões distribuiu-se equitativamente em granular/não granular, sendo maioritariamente lesões excisadas do cólon transverso (34.1%) e cólon sigmóide (20.5%). No caso das DBG (n=19, 26.0%), a maioria das lesões corresponderam a lesões não granulares (n=16, 84.2%), sendo maioritariamente lesões excisadas do cólon sigmóide (31.6%) e cólon transverso (26.3%). Os resultados apresentados estão demonstrados nas tabelas IV e V.

Complicações intraprocedimento e pós-procedimento

O valor da mediana relativamente ao tempo de procedimento foi de 120.0 (IQR 62.0-180.5), com 52.1% a enquadrarem-se como procedimentos de longa duração, objetivando-se uma velocidade média de 9.6 ± 6.5 cm^2/h. Dos procedimentos de longa duração, a maioria destes foi resultado de excisão de lesões do cólon sigmóide (n= 12, 31.6%), seguido do cólon transverso (n=9, 23.7%), cólon ascendente (n=6, 15.8%), cólon descendente (n=5, 13.2%), ângulo esplénico (n=3, 7.9%), ângulo hepático (n=2, 5.3%) e cego (n=1, 2.6%). Por outro lado, e embora a comparação da velocidade com a localização colorretal não tenha revelado significado estatístico, o maior tempo de procedimento traduziu-se numa velocidade baixa (<9cm^2/h) com a seguinte distribuição topográfica: cólon sigmóide (n=14, 33.3%), seguido de cólontransverso (n=10, 23.8%), cólon descendente (n=6, 14.3%), ângulo esplénico (n=5, 11.9%), cólonascendente (n=5, 11.9%) e ângulo hepático (n=2, 4.8%). Adicionalmente, a proporção deprocedimentos de velocidade baixa face aos de velocidade alta foi superior a um somente nos seguintes segmentos: cólon sigmóide, cólon descendente e ângulo esplénico. Também como marcador indireto de dificuldade da ESD surge a necessidade de tração, a qual foi necessária numa minoria dos casos (n=16, 22.5%), tendo-se obtido significado estatístico na comparação da mesma com a velocidade do procedimento (p=0.041). Das 16 lesões que necessitaram de tração, em 81.3% registou-se uma velocidade de procedimento baixa (n=13) ao passo que, paraas lesões que não necessitaram de tração, somente 52.7% constituíram procedimentos de baixavelocidade. Por outro lado, a comparação da necessidade de tração com a localização não objetivou significado estatístico. No entanto, o único segmento cólico para o qual se registou uma predominância de lesões com necessidade de tração, face às sem necessidade de tração, foi o cólon descendente (n=5, 55.6% com tração), sendo o cólon sigmóide o segmento cólico para o qual se registou a maior percentagem de lesões excisadas sem recurso a tração (n=17, 89.5%). Os resultados apresentados estão demonstrados nas tabelas VI, VII e VIII.

Durante a intervenção, observou-se que a maioria dos casos exibiu algum grau de hemorragia (n=42, 57.5%), embora somente dois tenham sido classificados como graves.

Importa salientar que todas as hemorragias foram prontamente controladas endoscopicamente durante o procedimento. Além disso, objetivou-se uma taxa de laceração de 9.6% (n=7). A taxa de perfuração imediata foi de 1.4% (n=1), valor igualmente aplicável para a perfuração tardia. Destes, registou-se um evento de perfuração intraprocedimento num adenoma serreado tradicional do cólon ascendente (morfologia não granular endoscopicamente), em 2022, em contexto de fibrose da submucosa, inicialmente tratada endoscopicamente, tendo sido realizada cirurgia um dia após o procedimento por suspeita de perfuração, não confirmada intraoperatoriamente, nem na peça removida. O segundo caso tratou-se de uma perfuração tardia, tendo ocorrido numa lesão com DAG, localizada ao nível do cólon sigmóide (morfologia granular endoscopicamente), cinco dias após a ESD, em 2023, em doente com múltiplas comorbilidades, tendo o mesmo sido igualmente submetido a cirurgia.

Por outro lado, foi evidenciada uma taxa de hemorragia tardia de 6,8% (n=5). Destes, dois encontravam-se sob terapêutica antiplaquetária com aspirina e um sob terapêutica anticoagulante com anticoagulante oral não antagonista da vitamina K.

O valor da mediana relativamente aos dias de internamento foi de 1.0 (IQR 1.0-2.0) dias.

Não foi registado nenhum óbito diretamente correlacionado ao procedimento.

Conforme demonstrado na tabela IX, a associação entre a incidência de hemorragia tardia e variáveis como sexo, idade, presença de hipertensão arterial, cardiopatia isquémica, doença cardiovascular, cerebrovascular ou cirrose, bem como presença de fibrose, classificações Paris, morfologia de superfície e histologia, não demonstrou significado estatístico. Da mesma forma, não se constatou significado estatístico na associação entre a localização específica das lesões no cólon, por segmentos ou segundo uma divisão topográfica em cólon esquerdo e direito (excluindo as lesões do cólon transverso), e a ocorrência de hemorragia tardia, tal como no que respeita à ocorrência de perfuração, uma vez que, dos dois casos previamente mencionados, um teve lugar no cólon ascendente e o segundo no cólon sigmóide.

Discussão

Recentemente, tem-se verificado um notável aumento dos estudos relativos à compreensão do potencial da ESD, enquanto técnica de exérese endoscópica de lesões do cólon[17]. Esta tendência tem sido corroborada por uma série de estudos multicêntricos, predominantemente conduzidos no Oriente e, cada vez mais no Ocidente[16,17]. A ESD apresenta uma elevada taxa de resseção em bloco e uma taxa de recorrência inferior à obtida com recurso à EMR[10,16]. Contudo, a aplicabilidade desta técnica no cólon, tendo em conta não só a sua eficácia, mas também a sua segurança, permanece ainda controversa.

Este potencial crescente é demonstrado de forma evidente numa metanálise, com descrição de taxas superiores de resseção em bloco e curativa através de ESD (91.7% e 80.3%, respetivamente), bem como uma taxa significativamente inferior de recorrência (0.9%), quando comparadas com os resultados obtidos através da aplicação de EMR[20]. Esta última demonstrou taxas substancialmente inferiores de resseção em bloco e curativa (46.7% e 42.3%, respetivamente), além de uma taxa de recorrência notavelmente mais elevada (12.2%)[20]. Contudo, especialmente no cólon, é de ressalvar a curva de aprendizagem da ESD, como comprovado por *Ronnow et al.,* que demonstraram que, nos primeiros casos realizados, as taxas não correspondem às supracitadas noutros estudos[21]. A título de exemplo, nos primeiros 60 casos, foram obtidas taxas de resseção em bloco e R0 de 60%, aumentando progressivamente para 98% e 80% respetivamente, nos últimos 61 casos realizados[21].

Da mesma maneira, *Fleischmann et al.* investigaram 1000 lesões de diferentes orgãos submetidas a ESD, evidenciando taxas de sucesso superiores em centros de elevado volume (>50 ESD/ano), em parte devido à complexidade inerente a esta técnica, quando comparados com centros de médio e baixo volume (20-50 ESD/ano e <20 ESD/ano, respetivamente). Assim, centros de elevado volume apresentam taxas mais altas de resseção R0 (87.9% vs. 68.5% em centros de baixo volume) e de resseção curativa (82.9% vs. 61% em centros de baixo volume)[22].

No entanto, e apesar dos resultados positivos apresentados relativamente à eficácia da ESD, na metanálise supracitada encontra-se descrita uma taxa de perfuração superior associada a este procedimento (5.7%), quando comparada com o relatado na abordagem por EMR (1.4%)[20].

Não obstante a eficácia associada à ESD, surgem, portanto, como argumentos a condicionar a sua aplicabilidade, o facto de uma grande parte das lesões serem passíveis de gestão através de resseção por EMR, bem como a maior frequência de eventos adversos potencialmente associados à ESD[23]. Neste âmbito, a evidência na literatura é discordante, sendo por muitos considerada inaceitável a generalização da resseção do tipo *piecemeal* com o

argumento de que esta se pode associar ao risco de perda de uma invasão focal ou *budding*, o que pode trazer consequências para o doente[23]. Quanto ao risco de complicações, os mesmos questionam o impacto destas, sabendo, a título de exemplo, que a maioria das perfurações que surge no decorrer desta técnica pode ser gerida endoscopicamente, não implicando abordagem cirúrgica[24,25].

No que respeita à eficácia global do estudo em análise, este revelou uma taxa de resseção em bloco de 100.0%, uma taxa de resseção R0 de 97.3%, e uma taxa de resseção curativa de 93.2%. Comparativamente, um estudo português de 2018 registou uma taxa de ressecção R0 de 69% na abordagem a lesões do cólon, valor igualmente aplicável à taxa de resseção curativa[26]. Seguindo esta linha de investigação, um outro estudo português de 2021 documentou, na abordagem a lesões cólicas, uma taxa de resseção R0 de 83% e uma taxa de resseção curativa de 79%[23]. Neste contexto, é percetível que o presente estudo se alinha com a tendência crescente de sucesso da ESD no Ocidente, nomeadamente quando aplicada ao tratamento de lesões cólicas, e as notáveis taxas de resseção R0 e curativa do presente estudo podem ter na sua génese vários fatores que para elas contribuem, tais como a experiência dos operadores e o elevado volume de procedimentos realizados.

Quanto à comparação de eficácia de acordo com a localização da lesão ao nível do cólon, não se obteve, no presente estudo, uma diferença estatisticamente significativa relativamente à taxa de resseção R0 e curativa, quer por comparação entre os diferentes segmentos cólicos, quer através da divisão topográfica em cólon esquerdo/direito, excluindo os casos correspondentes ao cólon transverso. Esta não inferência contrasta com estudos prévios, tendo um estudo de 2022 por *Winter et al.* demonstrado taxas de resseção R0 e curativa estatisticamente superiores para as lesões do cólon esquerdo, quando em comparaçãocom as localizadas ao nível do cólon direito[27]. Quando comparada a eficácia da técnica na abordagem a lesões localizadas no cólon sigmóide, face aos restantes segmentos cólicos, foi igualmente possível deduzir significado estatístico, com taxas de sucesso superiores neste segmento distal, o que de igual modo não se verificou no presente estudo[27]. Os resultados do presente estudo poder-se-ão justificar pelo facto de lesões do sigmóide constituírem, habitualmente, lesões com acrescida dificuldade de excisão, e por esta mesma localização constituir um fator preditor de maior risco de malignidade[14,15,28].

Perante a relutância de aplicabilidade da técnica no cólon, é importante refletir sobre a sua comparação com a EMR. De acordo com estudos prévios, e em consonância com as *guidelines* da ESGE, as lesões que verdadeiramente beneficiarão de ESD incluem adenocarcinomas com invasão superficial da submucosa, os quais corresponderam, no presente estudo, a somente 5.5% do total de 73 lesões abordadas (n=4). No entanto, das lesões

que cumpriram este *cut-off*, apenas em duas a técnica se revelou curativa, pela falha de outros critérios de cura histológica nas restantes, nomeadamente a permeação linfática e vascular. De destacar também que a análise revelou que a totalidade destas lesões detinha previamente uma morfologia de superfície do tipo não granular, a qual confere risco aumentado de invasãoda submucosa[4].

Por outro lado, as lesões que se revelaram adenocarcinomas com invasão profunda da submucosa (n=3, 4.1%) exemplificam casos em que a técnica se revelou inadequada. Destas, salientar uma lesão de morfologia não granular localizada ao nível do cólon transverso, com 30mm e sem fibrose associada, bem como duas lesões localizadas no cólon sigmóide associadas a fibrose, uma das quais de morfologia não granular, com 25 mm, e a adicional de morfologia granular, com 45 mm. Assim, as lesões previamente mencionadas não apresentavam inicialmente critérios que sugerissem invasão profunda da submucosa, tornando inesperada a constatação de histologia tão avançada. Ademais, nenhum dos anteriores procedimentos resultou em complicações, como hemorragia tardia ou perfuração.

Do outro lado do espetro surgem lesões que poderiam potencialmente ter dispensado a realização de ESD, das quais os adenocarcinomas intramucosos, DAG e, particularmente, as DBG. No que concerne a estas últimas, as mesmas constituíram 26.0% das lesões analisadas no presente estudo (n=19), as quais poderiam ter sido removidas em fragmentos, sem prejuízo para o doente, pelo que importa compreender o porquê de uma taxa tão significativa. Visando explicar tal facto, salienta-se que, do total de DBG abordadas no presente estudo, 84.2% das mesmas se tratavam de lesões com morfologia não granular (n=16), o que poderá ter motivado a sua excisão por ESD, ao invés do recurso a EMR. Alternativamente, e por se associarem frequentemente a fibrose, como comprovado por *Cecinato et al,* é possível que estas lesões possam ter sido submetidas a ESD por impossibilidade de excisão com ansa por EMR, tendo-se objetivado de entre as DBG abordadas no presente estudo, 57.9% com evidência de fibrose da submucosa (n=11)[29]. No que à localização diz respeito, e como comprovado por *Burgess et al.*, a localização reto-sigmoide é um fator associado a malignidade com invasão da submucosa, principalmente quando em comparação com localizações mais proximais[28]. Neste sentido, quando analisadas as DBG excisadas no presente estudo, realça-se que o cólon sigmóide foi o local com maior representatividade (n=6, 31.6%), podendo de igual modo justificar o recurso à ESD neste contexto.

Assim sendo, conclui-se que, apesar de constituírem uma percentagem considerável de lesões, estas ou apresentavam fibrose, ou se localizavam no cólon sigmóide, ou apresentavam fatores endoscópicos preditores de grau histológico avançado com indicação para ESD. Adicionalmente, lesões removidas em bloco por ESD dispensam um *follow-up* tão apertado em

relação à abordagem de lesões por EMR em fragmentos, o que pode motivar a sua aplicação em determinados casos[4].

Relativamente ao perfil de segurança da técnica, no presente estudo objetivou-se uma taxa de perfuração imediata de 1.4% e uma taxa de perfuração tardia de 1.4%, bem como uma taxa de laceração de 9.6%. O caso de perfuração imediata surgiu em 2022 na excisão de uma lesão não granular do cólon ascendente, com 40 mm de maior dimensão, no contexto de fibrose da submucosa e com necessidade de tração durante o procedimento, tendo a mesma sido resolvida endoscopicamente, com ausência de evidência de perfuração em cirurgia subsequente. Já o caso de perfuração tardia surgiu em 2023 numa lesão granular do cólon sigmóide de 40 mm, num doente com múltiplas comorbilidades. Os dois casos mencionados ocorreram nos mais recentes anos de prática, o que se poderá associar a um incremento de dificuldade das lesões abordadas. Também neste âmbito se pôde objetivar um progressivo aumento no número de casos abordados por ano, o que de igual modo reflete não só um crescente expertise por parte dos endoscopistas, mas também uma evolução paulatina na capacidade de abordar lesões de maior complexidade.

Nesse contexto, o estudo por *Ronnow et al.* procurou analisar a curva de aprendizagem da ESD colorretal, constatando que não houve redução na taxa de complicações, nomeadamente na taxa de perfuração, com o aumento do número de casos realizados[21]. Este facto foi justificado pelo aumento concomitante no tamanho das lesões, fator importante para o risco de complicações na ESD[21]. O mesmo estudo concluiu que a taxa de complicações é superior na abordagem a lesões malignas, algo que não foi observado no presente estudo, já que as perfurações ocorreram numa DAG e num adenoma serreado tradicional[21].

No caso de perfuração ocorrido na abordagem ao adenoma serreado tradicional, e embora estivesse localizado ao nível do cólon ascendente, local associado a menor dificuldade de execução da ESD, o mesmo apresentava endoscopicamente morfologia não granular, bem como fibrose, a condicionar maior dificuldade de execução da técnica, patente na necessidade de tração durante a mesma. Já o caso de perfuração tardia, na excisão de uma DAG localizada no cólon sigmóide, surge associado a uma lesão de morfologia granular, sem fibrose, mas em localização anatómica à qual se associam procedimentos tecnicamente mais exigentes. Em ambos os casos, o tamanho das lesões pode ter contribuído para a ocorrência desta complicação já que ambas apresentavam 40 mm, valor acima do tamanho médio objetivado na amostra total (30.1 ± 11.1 mm).

Em jeito de comparação, o estudo supracitado por *Winter et al.* concluiu uma taxa de perfuração intraprocedimento de 8.6%, superior ao valor obtido no presente estudo, sem qualquer relevância estatística quando comparada a sua ocorrência entre os diferentes

segmentos cólicos ou considerando a dicotomia esquerdo/direito[27]. De referir que a fibrose constitui, de acordo com estudos anteriores, um fator de risco intraoperatório à ocorrência de perfuração[30]. Neste âmbito, foi desenvolvido por *Hong et al.* o *score* SELF *(tumor size, endoscopist experience, tumor location, submucosal fibrosis)* que visa identificar pré-operatoriamente doentes com elevado risco de perfuração, com o objetivo de promover estratégias preventivas que minimizem a ocorrência deste efeito adverso[31]. Para além disso, e por forma a minimizar o risco de perfuração associado à aplicação da ESD no cólon, é prudente que, previamente ao procedimento, seja efetuada uma boa preparação intestinal, uma seleção de material apropriado de acordo com a localização e morfologia do tumor, bem como utilizado insuflador de dióxido de carbono[32].

Já no que respeita à ocorrência de hemorragia, foi relatada no presente estudo uma taxa de 57.5% relativa ao seu surgimento intraprocedimento, tendo-se registado somente dois casos de hemorragia grave, controlada endoscopicamente. Também neste foi descrita uma taxa de complicação por hemorragia tardia de 6.8%, face a uma taxa inferior, de 3%, registada no estudo previamente mencionado por *Winter et al.*[27]. Nesse sentido, um estudo coreano de 2019 investigou os fatores preditores de hemorragia tardia após ESD colorretal e concluiu como fatores de risco a localização reto-sigmoide, tumores de dimensão superior a 30 mm e o uso de antiplaquetários[33]. No presente estudo, não se obteve uma relação estatisticamente significativa entre qualquer um dos fatores mencionados e a ocorrência de hemorragia tardia, embora a mesma tenha sido evidenciada maioritariamente em lesões do cólon sigmóide (60%). Por outro lado, alguns estudos apontam o cólon direito como um fator de risco importante para hemorragia tardia pós-EMR[34,35]. Esta discrepância entre as duas técnicas carece de explicação e é importante na medida em que compromete a extrapolação dos fatores de risco de hemorragia tardia pós-EMR para procedimentos de ESD[36].

Um dos problemas imputados à ESD é o tempo que lhe é associado, tendo-se seguido o critério de corte utilizado noutros estudos, definindo-se como procedimentos de longa duração aqueles com duração igual ou superior a 120 min, com 52.1% dos casos do presente estudo a enquadrarem-se como procedimentos de longa duração[18]. No entanto, é a velocidade de procedimento o parâmetro que apresenta maior correlação com a dificuldade de procedimento, sendo considerado por *Oyama et al.* o valor de 9 cm^2/h como critério de corte para a ESD[19].

Assim, e embora sem significado estatístico na comparação da velocidade com a localização colorretal, foi possível objetivar que as localizações cólicas para as quais foi superior o número de procedimentos de velocidade baixa face aos de alta foram o cólon sigmóide, o cólon descendente e o ângulo esplénico. Neste sentido, a literatura refere principalmente o

cólon sigmóide e ângulos como localizações de maior dificuldade no que respeita à execução da ESD, o que poderá justificar e ir de encontro ao verificado no presente estudo[14]. Inclusivamente, 33.3% dos procedimentos de velocidade baixa foram reportados ao nível do cólon sigmóide. Por outro lado, a necessidade de tração associou-se a velocidades baixas em 81.3% dos casos, valor significativamente superior aos 52.7% registados nos procedimentos para os quais a tração não foi necessária, sustentando a hipótese da tração constituir um marcador indireto importante de dificuldade da ESD. Por outro lado, e embora sem significado estatístico na comparação da necessidade de tração com a localização colorretal, o cólon sigmóide foi o local em que se registou uma maior percentagem de lesões excisadas sem recurso a tração, o que pode esta relacionado com o facto deste apresentar um lúmen menos amplo a condicionar o seu uso.

O valor da mediana relativamente aos dias de internamento foi de 1.0 (IQR 1.0-2.0) dias, o que está condizente com a procura em tornar a ESD um procedimento tendencialmente ambulatorial, reforçando-se a importância da retoma precoce de dieta[37]. Esta tendência deverá, no entanto, exigir uma ponderação caso a caso, embora o que verdadeiramente o possa prolongar são os eventos adversos diretamente decorrentes do procedimento ou as possíveis intercorrências durante o internamento[37].

Na sequência da evolução da técnica de ESD surgiu o desenvolvimento da ESD híbrida, uma abordagem não contemplada no presente estudo que combina as vantagens da primeira com as apresentadas pela EMR, podendo constituir uma alternativa viável utilizada por endoscopistas experientes na abordagem a lesões do cólon, suplantando algumas das limitações da ESD[38-40].

No decorrer deste estudo, é possível elencar à partida algumas limitações, entre as quais o facto dos dados advirem de uma única instituição, bem como o tamanho reduzido da amostra, que poderão impactar em possíveis ilações com significado estatístico que se possam retirar do presente estudo. De igual forma, o estudo não apresenta um grupo controlo, nomeadamente de lesões abordadas por EMR ou cirurgia, para fins comparativos. Por fim, é importante notar que a curva de aprendizagem largamente associada à prática de ESD pode introduzir um viés ao estudo em questão, uma vez que à medida que aumenta a complexidade das lesões abordadas por ESD, cresce também o expertise dos profissionais que a executam.

Como pontos positivos do estudo é de realçar o facto de ser um estudo baseado num volume de casos realizados por operadores com vasta experiência na prática da ESD.

Conclusão

A redução da morbimortalidade associada ao cancro do cólon depende da deteção e tratamento de lesões pré-malignas e malignas precoces. Este estudo demonstrou que a ESD é uma técnica eficaz, apresentando elevadas taxas de resseção em bloco, R0 e curativa, quando comparadas com as evidenciadas pela EMR em estudos prévios.

Apesar da ESD se associar a procedimentos tendencialmente mais longos, a velocidade média observada foi adequada, sugerindo que a técnica possa ser aplicada de forma segura e eficiente em lesões cólicas selecionadas, após uma análise endoscópica minuciosa. Contudo, devido ao seu custo e complexidade inerentes, a EMR prevalece como técnica *standard* no tratamento de lesões cólicas, reservando-se a ESD para casos específicos, podendo o limiar para a utilização de cada técnica variar de acordo com a experiência do endoscopista.

A aplicação da ESD no cólon não é uniforme, podendo traduzir-se em parâmetros de eficácia e segurança diferentes, embora estas diferenças possam ser mitigadas em estudos realizados em centros de elevado volume e num contexto de vasta experiência dos operadores, como foi o caso do presente estudo. Desta forma, será importante perceber que a implementação inicial da ESD no cólon deverá, conforme aconselhado pelas *guidelines* atuais, seguir um padrão de dificuldade crescente, respeitando a curva de aprendizagem que lhe é associada.

A seleção precisa das lesões é essencial, mas, conforme observado, pode ocasionalmente resultar na escolha de lesões que poderiam dispensar ESD ou noutras cuja cura não poderia ser obtida por técnica endoscópica. Nesse sentido, no futuro, será relevante avaliar o impacto da inteligência artificial no aumento da precisão e eficácia da técnica e minimização de seleções inadequadas.

Anexos

Tabela I - Dados dos doentes, lesões selecionadas, eficácia e segurança da técnica

	Total, n (%)
Sexo	
Masculino	51 (70.8)
Feminino	21 (29.2)
Idade, média ± SD, anos	66,0 ± 9,6
<75 anos	53 (73.6)
≥75 anos	19 (26.4)
Paris	
0-Is	7 (9.6)
0-Isp	2 (2.7)
Planas	43 (58.9)
0-IIa + IIb	16 (21.9)
0-IIa	15 (20.5)
0-IIa + IIc	11 (15.1)
0-IIb + IIc	1 (1.4)
Complexas	20 (27.4)
0-Is + IIa	16 (21.9)
0-Is + IIa + IIb	2 (2.7)
0-Is + IIb	1 (1.4)
0-Is + IIa + IIc	1 (1.4)
NA	1 (1.4)
Morfologia das Lesões	
NGFE	31 (42.5)
GNM	25 (34.2)
NGPD	15 (20.5)
GH	1 (1.4)
NA	1 (1.4)
Histologia	
DAG	37 (50.7)
DBG	19 (26.0)
ADC Intramucoso	7 (9.6)
ADC Submucoso	7 (9.6)
Adenoma Serreado Tradicional	2 (2.7)
Leiomioma	1 (1.4)
Localização	
Transverso	22 (30.1)
Sigmóide	19 (26.0)
Ascendente	11 (15.1)
Descendente	9 (12.3)
Ângulo Hepático	6 (8.2)
Ângulo Esplénico	5 (6.8)
Cego, não apêndice	1 (1.4)
Localização	
Cólon Esquerdo	33 (64.7)
Cólon Direito	18 (35.3)
Resseção	
R0	71 (97.3)
R1	2 (2.7)
Resseção	
Curativa	68 (93.2)
Não curativa	5 (6.8)
Tempo ESD, mediana (IQR), min	120.0 (62.0-180.5)
<120 min	35 (47.9)
≥120 min	38 (52.1)

Velocidade, média ± SD, cm^2/h	9.6 ± 6.5
<9 cm^2/h	42 (59.2)
>=9 cm^2/h	29 (40.8)
Hemorragia intraprocedimento	
Não	31 (42.5)
Sim	42 (57.5)
Hemorragia Tardia	
Não	68 (93.2)
Sim	5 (6.8)
Laceração	
Não	66 (90.4)
Sim	7 (9.6)
Perfuração imediata	
Não	72 (98.6)
Sim	1 (1.4)
Perfuração tardia	
Não	72 (98.6)
Sim	1 (1.4)

Tabela II - Fatores potencialmente relacionados com a resseção R0

Variável	Total, n (%)	Resseção, n (%)		*p value*
		R0	R1	
Sexo				
Masculino	51 (70.8)	50 (98.0)	1 (2.0)	0.501
Feminino	21 (29.2)	20 (95.2)	1 (4.8)	
Idade, anos				
<75 anos	53 (73.6)	51 (96.2)	2 (3.8)	1.000
≥ 75 anos	19 (26.4)	19 (100.0)	0 (0)	
Paris				
0-Is	7 (9.6)	7 (100.0)	0 (0)	
0-Isp	2 (2.7)	2 (100.0)	0 (0)	
Planas	43 (58.9)	42 (97.7)	1 (2.3)	
0-IIa + IIb	16 (21.9)	16 (100.0)	0 (0)	
0-IIa	15 (20.5)	15 (100.0)	0 (0)	
0-IIa + IIc	11 (15.1)	10 (90.9)	1 (9.1)	0.722
0-IIb + IIc	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Complexas	20 (27.4)	19 (95.0)	1 (5.0)	
0-Is + IIa	16 (21.9)	15 (93.8)	1 (6.8)	
0-Is + IIa + IIb	2 (2.7)	2 (100.0)	0 (0)	
0-Is + IIb	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
0-Is + IIa + IIc	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
NA	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Morfologia				
NGFE	31 (42.5)	31 (100.0)	0 (0)	
GNM	25 (34.2)	24 (96.0)	1 (4.0)	0.523
NGPD	15 (20.5)	14 (93.3)	1 (6.7)	
GH	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
NA	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Fibrose				
Ausente	30 (41.1)	30 (100.0)	0 (0)	0.509
Presente	43 (58.9)	41 (95.3)	2 (4.7)	
Tamanho, mm				
<30 mm	35 (54.7)	34 (97.1)	1 (2.9)	1.000
≥30 mm	29 (45.3)	28 (96.6)	1 (3.4)	
Histologia				
DAG	37 (50.7)	37 (100.0)	0 (0)	
DBG	19 (26.0)	19 (100.0)	0 (0)	
ADC Intramucoso	7 (9.6)	7(100.0)	0 (0)	0.058
ADC Submucoso	7 (9.6)	5 (71.4)	2 (28.6)	
Adenoma Serreado T.	2 (2.7)	2 (100.0)	0 (0)	
Leiomioma	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Tempo ESD, min				
<120 min	35 (47.9)	35 (100.0)	0 (0)	0.494
≥120 min	38 (52.1)	36 (94.7)	2 (5.3)	
Localização				
Transverso	22 (30.1)	22 (100.0)	0 (0)	
Sigmóide	19 (26.0)	17 (89.5)	2 (10.5)	
Ascendente	11 (15.1)	11 (100.0)	0 (0)	0.412
Descendente	9 (12.3)	9 (100.0)	0 (0)	
Ângulo Hepático	6 (8.2)	6 (100.0)	0 (0)	
Ângulo Esplénico	5 (6.8)	5 (100.0)	0 (0)	
Cego, não apêndice	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Localização				
Cólon Esquerdo	33 (64.7)	31 (93.9)	2 (6.1)	0.534
Cólon Direito	18 (35.3)	18 (100.0)	0 (0)	

Tabela III - Fatores potencialmente relacionados com a resseção curativa

Variável	Total, n (%)	Resseção, n (%)		*p value*
		Curativa	Não Curativa	
Sexo				
Masculino	51 (70.8)	48 (94.1)	3 (5.9)	0.625
Feminino	21 (29.2)	20 (95.2)	1 (4.8)	
Idade, anos				
<75 anos	53 (73.6)	49 (92.5)	4 (7.5)	1.000
≥ 75 anos	19 (26.4)	18 (94.7)	1 (5.3)	
Paris				
0-Is	7 (9.6)	7 (100.0)	0 (0)	
0-Isp	2 (2.7)	1 (50.0)	1 (50.0)	
Planas	43 (58.9)	41 (95.3)	2 (4.7)	
0-IIa + IIb	16 (21.9)	15 (93.8)	1 (6.2)	
0-IIa	15 (20.5)	15 (100.0)	0 (0)	
0-IIa + IIc	11 (15.1)	10 (90.9)	1 (9.1)	0.085
0-IIb + IIc	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Complexas	20 (27.4)	18 (90.0)	2 (10.0)	
0-Is + IIa	16 (21.9)	15 (93.8)	1 (6.2)	
0-Is + IIa + IIb	2 (2.7)	2 (100.0)	0 (0)	
0-Is + IIb	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
0-Is + IIa + IIc	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
NA	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Morfologia				
NGFE	31 (42.5)	30 (96.8)	1 (3.2)	
GNM	25 (34.2)	24 (96.0)	1 (4.0)	0.237
NGPD	15 (20.5)	12 (80.0)	3 (20.0)	
GH	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
NA	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Fibrose				
Ausente	30 (41.1)	28 (93.3)	2 (6.7)	1.000
Presente	43 (58.9)	40 (93.0)	3 (7.0)	
Tamanho, mm				
<30 mm	35 (54.7)	32 (91.4)	3 (8.6)	0.620
≥30 mm	29 (45.3)	28 (96.6)	1 (3.4)	
Histologia				
DAG	37 (50.7)	37 (100.0)	0 (0)	
DBG	19 (26.0)	19 (100.0)	0 (0)	
ADC Intramucoso	7 (9.6)	7(100.0)	0 (0)	**<0.001**
ADC Submucoso	7 (9.6)	2 (28.6)	5 (71.4)	
Adenoma Serreado T.	2 (2.7)	2 (100.0)	0 (0)	
Leiomioma	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Tempo ESD, min				
<120 min	35 (47.9)	32 (91.4)	3 (8.6)	0.666
≥120 min	38 (52.1)	36 (94.7)	2 (5.3)	
Localização				
Transverso	22 (30.1)	21 (95.5)	1 (4.5)	
Sigmóide	19 (26.0)	17 (89.5)	2 (10.5)	
Ascendente	11 (15.1)	10 (90.9)	1 (9.1)	0.829
Descendente	9 (12.3)	9 (100.0)	0 (0)	
Ângulo Hepático	6 (8.2)	5 (83.3)	1 (16.7)	
Ângulo Esplénico	5 (6.8)	5 (100.0)	0 (0)	
Cego, não apêndice	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Localização				
Cólon Esquerdo	33 (64.7)	31 (93.9)	2 (6.1)	0.607
Cólon Direito	18 (35.3)	16 (88.9)	2 (11.1)	

Tabela IV - Distribuição do resultado histológico relativamente à morfologia de superfície das lesões

			Morfologia de Superfície, n (%)	
		(n)	Granular	Não granular
Histologia	DAG/ADC Intramucoso	44	22 (50.0)	22 (50.0)
	DBG	19	3 (15.8)	16 (84.2)
	ADC Submucoso <1000 µm	4	0 (0)	4 (100.0)
	ADC Submucoso ≥1000 µm	3	1 (33.3)	2 (66.6)
	Adenoma Serreado Tradicional	2	0 (0)	2 (100.0)

Tabela V - Distribuição do resultado histológico relativamente à localização das lesões

			Localização, n (%)						
		(n)	Sigmóide	Descendente	Ângulo Hepático	Transverso	Ângulo Esplénico	Ascendente	Cego
Histologia	DAG/ADC Intramucoso	44	9 (20.5)	5 (11.4)	5 (11.4)	15 (34.1)	4 (9.1)	5(11.4)	1 (2.3)
	DBG	19	6 (31.6)	4 (21.1)	0 (0)	5 (26.3)	0 (0)	4 (21.1)	0 (0)
	ADC Submucoso <1000 µm	4	1 (25.0)	0 (0)	1 (25.0)	0 (0)	1 (25.0)	1 (25.0)	0 (0)
	ADC Submucoso ≥1000 µm	3	2 (66.6)	0 (0)	0 (0)	1 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Adenoma Serreado Tradicional	2	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50.0)	0 (0)	1 (50.0)	0 (0)

Tabela VI – Potencial relação entre a velocidade do procedimento e a localização cólica

			Localização, n (%)							*p value*
		n (%)	**Sigmóide**	**Descendente**	**Ângulo hepático**	**Transverso**	**Ângulo esplénico**	**Ascendente**	**Cego**	
Velocidade (cm²/h)	**<9**	42 (59.2)	14 (33.3)	6 (14.3)	2 (4.8)	10 (23.8)	5 (11.9)	5 (11.9)	0 (0)	0.064
	≥9	29 (40.8)	4 (13.8)	3 (10.3)	4 (13.8)	12 (41.4)	0 (0)	5 (17.2)	1 (3.4)	

Tabela VII – Potencial relação entre a necessidade de tração e a velocidade do procedimento

			Velocidade (cm^2/h), n(%)		*p value*
		n (%)	<9 cm^2/h	≥9 cm^2/h	
Necessidade de Tração	**Não**	55 (77.5)	29 (52.7)	26 (47.3)	**0.041**
	Sim	16 (22.5)	13 (81.3)	3 (18.7)	

Tabela VIII - Potencial relação entre a necessidade de tração e a localização cólica

			Localização, n (%)							*p value*
		n (%)	Sigmóide	Descendente	Ângulo hepático	Transverso	Ângulo esplénico	Ascendente	Cego	
Necessidade de Tração	**Não**	56 (76.7)	17 (30.4)	4 (7.1)	5 (8.9)	17 (30.4)	3 (5.3)	9 (16.1)	1 (1.8)	0.211
	Sim	17 (23.3)	2 (11.8)	5 (29.4)	1 (5.9)	5 (29.4)	2 (11.8)	2 (11.8)	0 (0)	

Tabela IX - Fatores potencialmente associados à ocorrência de hemorragia tardia

Variável	Total, n (%)	Hemorragia tardia, n (%)		*p value*
		Presente	Ausente	
Antitrombóticos				
Não	52 (72.2)	2 (3.8)	50 (96.2)	0.127
Sim	20 (27.8)	3 (15.0)	17 (85.0)	
Anticoagulantes				
Não	63 (87.5)	4 (6.3)	59 (93.7)	0.498
Sim	9 (12.5)	1 (11.1)	11 (88.9)	
Antiagregantes				
Não	60 (83.3)	3 (5.0)	57 (95.0)	0.191
Sim	12 (16.7)	2 (16.7)	10 (83.3)	
Hipertensão Arterial				
Não	37 (51.4)	1 (2.7)	36 (97.3)	0.193
Sim	35 (48.6)	4 (11.4)	31 (88.6)	
Cardiopatia Isquémica				
Não	67 (93.1)	4 (6.0)	63 (94.0)	0.310
Sim	5 (6.9)	1 (20.0)	4 (80.0)	
Doença Cerebrovascular				
Não	68 (94.4)	5 (7.4)	63 (92.6)	1.000
Sim	4 (5.6)	0 (0)	4 (100.0)	
Cirrose Hepática				
Não	69 (95.8)	5 (7.2)	64 (92.8)	1.000
Sim	3 (4.2)	0 (0)	3 (100.0)	
Sexo				
Masculino	51 (70.8)	3 (5.9)	48 (94.1)	0.625
Feminino	21 (29.2)	2 (9.5)	19 (90.5)	
Idade, anos				
<75 anos	53 (73.6)	2 (3.8)	51 (96.2)	0.111
≥75 anos	19 (26.4)	3 (15.8)	16 (84.2)	
Paris				
0-Is	7 (9.6)	1 (14.3)	6 (85.7)	
0-Isp	2 (2.7)	0 (0)	2 (100.0)	
Planas	43 (58.9)	4 (9.3)	39 (90.7)	
0-IIa + IIb	16 (21.9)	1 (6.3)	15 (93.8)	
0-IIa	15 (20.5)	1 (6.7)	14 (93.3)	
0-IIa + IIc	11 (15.1)	1 (9.1)	10 (90.9)	0.249
0-IIb + IIc	1 (1.4)	1 (100.0)	0 (0)	
Complexas	20 (27.4)	0 (0)	20 (100.0)	
0-Is + IIa	16 (21.9)	0 (0)	16 (100.0)	
0-Is + IIa + IIb	2 (2.7)	0 (0)	2 (100.0)	
0-Is + IIb	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
0-Is + IIa + IIc	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
NA	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
Morfologia				
NGFE	31 (42.5)	2 (6.5)	29 (93.5)	
GNM	25 (34.2)	0 (0)	25 (100.0)	0.174
NGPD	15 (20.5)	3 (20.0)	12 (80.0)	
GH	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
NA	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
Fibrose				
Ausente	30 (41.1)	3 (10.0)	27 (90.0)	0.396
Presente	43 (58.9)	2 (4.7)	41 (95.3)	
Tamanho, mm				
<30 mm	35 (54.7)	3 (8.6)	32 (91.4)	1.000
≥30 mm	29 (45.3)	2 (6.9)	27 (93.1)	
Histologia				
DAG	37 (50.7)	2 (5.4)	35 (94.6)	0.732
DBG	19 (26.0)	2 (10.5)	17 (89.5)	
ADC Intramucoso	7 (9.6)	1(14.3)	6 (85.7)	

ADC Submucoso	7 (9.6)	0 (0)	7 (100.0)	
Adenoma Serreado T.	2 (2.7)	0 (0)	2 (100.0)	
Leiomioma	1 (1.4)	0 (0)	1 (100.0)	
Tempo ESD, min				
<120 min	35 (47.9)	3 (8.6)	32 (91.4)	0.666
≥120 min	38 (52.1)	2 (5.3)	36 (94.7)	
Localização				
Transverso	22 (30.1)	1 (4.5)	21 (95.5)	
Sigmóide	19 (26.0)	3 (15.8)	16 (84.2)	
Ascendente	11 (15.1)	0 (0)	11 (100.0)	0.389
Descendente	9 (12.3)	0 (0)	9 (100.0)	
Ângulo Hepático	6 (8.2)	1 (16.7)	5 (83.3)	
Ângulo Esplénico	5 (6.8)	0 (0)	5 (100.0)	
Cego, não apêndice	1 (1.4)	0 (0)	0 (0)	
Localização				
Cólon Esquerdo	33 (64.7)	3 (9.1)	30 (90.9)	1.000
Cólon Direito	18 (35.3)	1 (5.6)	17 (94.4)	

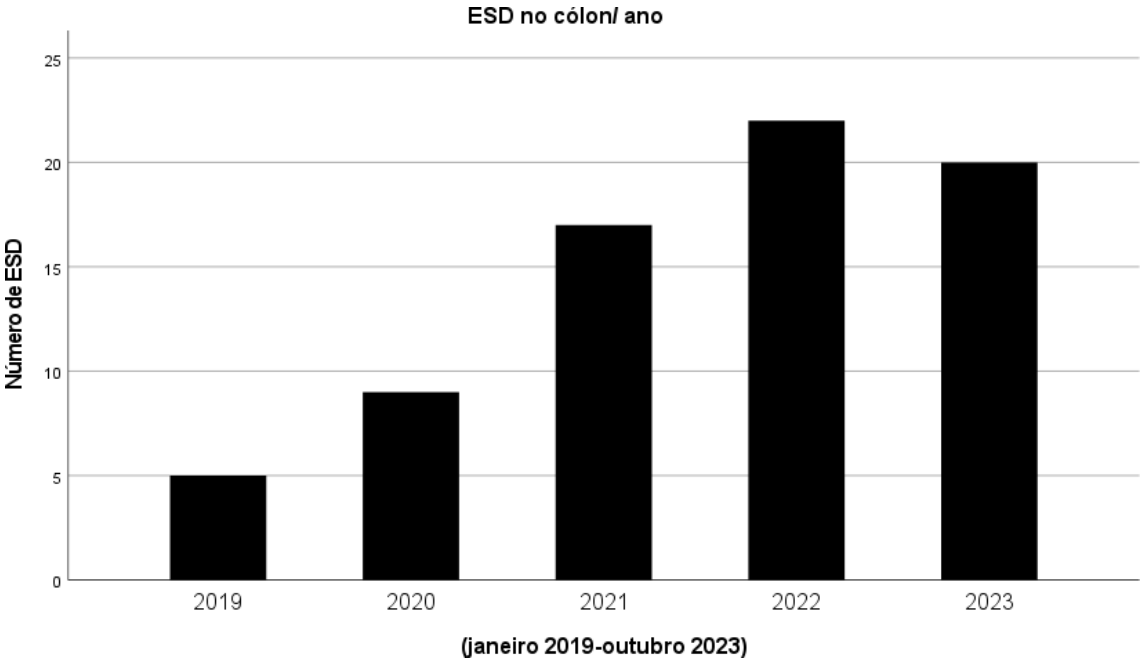


Fig. 1- Número de casos de ESD realizados por ano

Referências

1. Spychalski M, Dziki A. Safe and efficient colorectal endoscopic submucosal dissection in European settings: is successful implementation of the procedure possible? Dig Endosc. 2015;27(3):368-73. Epub 20141028. doi: 10.1111/den.12353. PubMed PMID: 25181427.
2. Sun J, Xie X, Liu Y, Hao X, Yang G, Zhang D, et al. Complications after endoscopic submucosal dissection for early colorectal cancer (Review). Oncol Lett. 2023;25(6):264. Epub 20230503. doi: 10.3892/ol.2023.13850. PubMed PMID: 37216158; PubMed Central PMCID: PMC10193368.
3. Tamai N, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Tajiri H. Safety and efficacy of colorectal endoscopic submucosal dissection in elders: clinical and follow-up outcomes. Int J Colorectal Dis. 2012;27(11):1493-9. Epub 20120607. doi: 10.1007/s00384-012-1514-7. PubMed PMID: 22674345.
4. Pimentel-Nunes P, Libânio D, Bastiaansen BAJ, Bhandari P, Bisschops R, Bourke MJ, et al. Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. Endoscopy. 2022;54(6):591-622. Epub 20220506. doi: 10.1055/a-1811-7025. PubMed PMID: 35523224.
5. Yamada T, Shimura T, Ebi M, Hirata Y, Nishiwaki H, Mizushima T, et al. Subset Analysis of a Multicenter, Randomized Controlled Trial to Compare Magnifying Chromoendoscopy with Endoscopic Ultrasonography for Stage Diagnosis of Early Stage Colorectal Cancer. PLOS ONE. 2015;10(8):e0134942. doi: 10.1371/journal.pone.0134942.
6. Thiruvengadam SS, Fung BM, Barakat MT, Tabibian JH. Endoscopic Mucosal Resection: Best Practices for Gastrointestinal Endoscopists. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2022;18(3):133-44. PubMed PMID: 35506001; PubMed Central PMCID: PMC9053487.
7. Johnson G, Helewa R, Moffatt DC, Coneys JG, Park J, Hyun E. Colorectal polyp classification and management of complex polyps for surgeon endoscopists. Can J Surg. 2023;66(5):E491-e8. Epub 20230921. doi: 10.1503/cjs.011422. PubMed PMID: 37734853; PubMed Central PMCID: PMC10521811.
8. Hirata D, Kashida H, Iwatate M, Tochio T, Teramoto A, Sano Y, et al. Effective use of the Japan Narrow Band Imaging Expert Team classification based on diagnostic performance and confidence level. World J Clin Cases. 2019;7(18):2658-65. doi: 10.12998/wjcc.v7.i18.2658. PubMed PMID: 31616682; PubMed Central PMCID: PMC6789391.
9. Draganov PV. Endoscopic Mucosal Resection Vs Endoscopic Submucosal Dissection for Colon Polyps. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2018;14(1):50-2. PubMed PMID: 29491763; PubMed Central PMCID: PMC5824597.
10. Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD). Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31(4):473-80. Epub 20170706. doi: 10.1016/j.bpg.2017.07.003. PubMed PMID: 28842057.
11. Wang TJ, Aihara H. Endoscopic submucosal dissection of neoplastic lesions of the colon: clinical application and techniques. Annals of Laparoscopic and Endoscopic Surgery. 2023;8.
12. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, Matsuda T, Saito Y, Ridola L, et al. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;104:138-55. Epub 20160616. doi: 10.1016/j.critrevonc.2016.06.008. PubMed PMID: 27370173.
13. Jacques J, Charissoux A, Bordillon P, Legros R, Rivory J, Hervieu V, et al. High proficiency of colonic endoscopic submucosal dissection in Europe thanks to countertraction strategy using a double clip and rubber band. Endosc Int Open. 2019;7(9):E1166-e74. Epub 20190829. doi: 10.1055/a-0965-8531. PubMed PMID: 31475236; PubMed Central PMCID: PMC6715438.
14. Friedel D, Stavropoulos SN. Introduction of endoscopic submucosal dissection in the West. World J Gastrointest Endosc. 2018;10(10):225-38. doi: 10.4253/wjge.v10.i10.225. PubMed PMID: 30364783; PubMed Central PMCID: PMC6198314.
15. Wang AY, Draganov PV. Training in endoscopic submucosal dissection from a Western perspective. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. 2017;19(3):159-69.

16. Pimentel-Nunes P, Pioche M, Albéniz E, Berr F, Deprez P, Ebigbo A, et al. Curriculum for endoscopic submucosal dissection training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) position statement. Endoscopy. 2019;51(10):980-92.
17. Bronswijk M, Rasschaert G, Hayashi Y, Yamamoto H. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a review on patient selection and indications. Acta Gastroenterol Belg. 2023;86(1):36-46. doi: 10.51821/86.1.10856. PubMed PMID: 36842174.
18. Sato K, Ito S, Kitagawa T, Kato M, Tominaga K, Suzuki T, et al. Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. Surgical endoscopy. 2014;28:2959-65.
19. Oyama T, Yahagi N, Ponchon T, Kiesslich T, Berr F. How to establish endoscopic submucosal dissection in Western countries. World J Gastroenterol. 2015;21(40):11209-20. doi: 10.3748/wjg.v21.i40.11209. PubMed PMID: 26523097; PubMed Central PMCID: PMC4616199.
20. 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. 2015;81(3):583-95. Epub 20150113. doi: 10.1016/j.gie.2014.07.034. PubMed PMID: 25592748.
21. Rönnow CF, Uedo N, Toth E, Thorlacius H. Endoscopic submucosal dissection of 301 large colorectal neoplasias: outcome and learning curve from a specialized center in Europe. Endosc Int Open. 2018;6(11):E1340-e8. Epub 20181107. doi: 10.1055/a-0733-3668. PubMed PMID: 30410955; PubMed Central PMCID: PMC6221812.
22. Fleischmann C, Probst A, Ebigbo A, Faiss S, Schumacher B, Allgaier HP, et al. Endoscopic Submucosal Dissection in Europe: Results of 1000 Neoplastic Lesions From the German Endoscopic Submucosal Dissection Registry. Gastroenterology. 2021;161(4):1168-78. Epub 20210626. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.049. PubMed PMID: 34182002.
23. Santos-Antunes J, Marques M, Morais R, Carneiro F, Macedo G. Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection in a Western Center: Analysis of Outcomes and Safety Profile. GE Port J Gastroenterol. 2021;28(5):319-27. Epub 20210409. doi: 10.1159/000514797. PubMed PMID: 34604463; PubMed Central PMCID: PMC8443936.
24. Pioche M, Rivory J, Jérémie J. Colorectal endoscopic submucosal dissection for all LSTs: histological information loss due to piecemeal EMR is no longer acceptable. Endosc Int Open. 2019;7(10):E1195-e6. Epub 20191001. doi: 10.1055/a-0982-3223. PubMed PMID: 31584565; PubMed Central PMCID: PMC6773577.
25. Takamaru H, Saito Y, Yamada M, Tsuruki ES, Kinjo Y, Otake Y, et al. Clinical impact of endoscopic clip closure of perforations during endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. Gastrointest Endosc. 2016;84(3):494-502.e1. Epub 20160114. doi: 10.1016/j.gie.2016.01.014. PubMed PMID: 26774353.
26. Santos-Antunes J, Baldaque-Silva F, Marques M, Lopes J, Carneiro F, Macedo G. Real-life evaluation of the safety, efficacy and therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection in a Western tertiary centre. United European Gastroenterol J. 2018;6(5):702-9. Epub 20180123. doi: 10.1177/2050640618755237. PubMed PMID: 30083332; PubMed Central PMCID: PMC6068789.
27. Winter K, Włodarczyk M, Włodarczyk J, Dąbrowski I, Małecka-Wojciesko E, Dziki A, et al. Risk Stratification of Endoscopic Submucosal Dissection in Colon Tumors. J Clin Med. 2022;11(6). Epub 20220312. doi: 10.3390/jcm11061560. PubMed PMID: 35329886; PubMed Central PMCID: PMC8949025.
28. Burgess NG, Hourigan LF, Zanati SA, Brown GJ, Singh R, Williams SJ, et al. Risk Stratification for Covert Invasive Cancer Among Patients Referred for Colonic Endoscopic Mucosal Resection:A Large Multicenter Cohort. Gastroenterology. 2017;153(3):732-42.e1. Epub 20170602. doi: 10.1053/j.gastro.2017.05.047. PubMed PMID: 28583826.
29. Cecinato P, Lisotti A, Azzolini F, Lucarini M, Bassi F, Fusaroli P, et al. Left colonic localization, non-granular morphology, and pit pattern independently predict submucosal fibrosis of naïve

colorectal neoplasms before endoscopic submucosal dissection. Surg Endosc. 2023;37(4):3037-45. Epub 20221221. doi: 10.1007/s00464-022-09828-0. PubMed PMID: 36542136.
30. Hayashi N, Tanaka S, Nishiyama S, Terasaki M, Nakadoi K, Oka S, et al. Predictors of incomplete resection and perforation associated with endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. Gastrointest Endosc. 2014;79(3):427-35. Epub 20131107. doi: 10.1016/j.gie.2013.09.014. PubMed PMID: 24210654.
31. Hong SN, Byeon JS, Lee BI, Yang DH, Kim J, Cho KB, et al. Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc. 2016;84(1):98-108. Epub 20151219. doi: 10.1016/j.gie.2015.12.011. PubMed PMID: 26708921.
32. Kim ER, Chang DK. Management of Complications of Colorectal Submucosal Dissection. Clin Endosc. 2019;52(2):114-9. Epub 20190329. doi: 10.5946/ce.2019.063. PubMed PMID: 30959586; PubMed Central PMCID: PMC6453857.
33. Seo M, Song EM, Cho JW, Lee YJ, Lee BI, Kim JS, et al. A risk-scoring model for the prediction of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. Gastrointest Endosc. 2019;89(5):990-8.e2. Epub 20181203. doi: 10.1016/j.gie.2018.11.029. PubMed PMID: 30521794.
34. Burgess NG, Metz AJ, Williams SJ, Singh R, Tam W, Hourigan LF, et al. Risk factors for intraprocedural and clinically significant delayed bleeding after wide-field endoscopic mucosal resection of large colonic lesions. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12(4):651-61.e1-3. Epub 20131001. doi: 10.1016/j.cgh.2013.09.049. PubMed PMID: 24090728.
35. Albéniz E, Fraile M, Ibáñez B, Alonso-Aguirre P, Martínez-Ares D, Soto S, et al. A Scoring System to Determine Risk of Delayed Bleeding After Endoscopic Mucosal Resection of Large Colorectal Lesions. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016;14(8):1140-7. Epub 20160324. doi: 10.1016/j.cgh.2016.03.021. PubMed PMID: 27033428.
36. Albouys J, Pina SM, Boukechiche S, Albéniz E, Vidal G, Legros R, et al. Risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection: the Limoges Bleeding Score. Endoscopy. 2024;56(02):110-8.
37. Ohya T, Marsk R, Pekkari K. Colorectal ESD in day surgery. Surg Endosc. 2017;31(9):3690-5. Epub 20170208. doi: 10.1007/s00464-016-5407-7. PubMed PMID: 28180953; PubMed Central PMCID: PMC5579189.
38. Okamoto Y, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, Kuwai T, et al. Indications and outcomes of colorectal hybrid endoscopic submucosal dissection: a large multicenter 10-year study. Surg Endosc. 2022;36(3):1894-902. Epub 20210413. doi: 10.1007/s00464-021-08471-5. PubMed PMID: 33847798.
39. Milano RV, Viale E, Bartel MJ, Notaristefano C, Testoni PA. Resection outcomes and recurrence rates of endoscopic submucosal dissection (ESD) and hybrid ESD for colorectal tumors in a single Italian center. Surg Endosc. 2018;32(5):2328-39. Epub 20171102. doi: 10.1007/s00464-017-5928-8. PubMed PMID: 29098434.
40. Bae JH, Yang DH, Lee S, Soh JS, Lee S, Lee HS, et al. Optimized hybrid endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc. 2016;83(3):584-92. Epub 20150828. doi: 10.1016/j.gie.2015.06.057. PubMed PMID: 26320696.

INSTITUTO DE **CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR**

