

## **Avanços recentes nas terapias endoscópicas minimamente invasivas: uma revisão abrangente para o tratamento de doenças gastrointestinais**

### **Recent advances in minimally invasive endoscopic therapies: a comprehensive review for the treatment of gastrointestinal diseases**

DOI:10.34119/bjhrv6n4-035

Recebimento dos originais: 05/06/2023

Aceitação para publicação: 04/07/2023

#### **Vanessa Teixeira Cezar**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Franciscana (UFN)

Endereço: R. dos Andradas, 1614, Centro, Santa Maria - RS, CEP: 97010-030

E-mail: vanessateixeirajme@gmail.com

#### **Rafael Vieira Costa**

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário IMEPAC - Porto

Endereço: Rua 02, Quadra 7, Jardins dos Ipês, CEP:77500-000

E-mail: rafaelvieiracosta01@hotmail.com

#### **Gustavo Lucas Teixeira do Nascimento**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves

Endereço: Rua Resplendor, 495, Bom Pastor, Divinópolis

E-mail: gustavoteixeirasjdr@gmail.com

#### **Rocny Elvis Vargas Castillo**

Graduado em Medicina

Instituição: Hospital Beneficência Portuguesa Santos

Endereço: Av. Bernardino de Campos, 47, Vila Belmiro, Santos - SP, CEP: 11065-000

E-mail: rocny\_81@hotmail.com

#### **João Francisco Pozzebon Dotto**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Franciscana (UFN)

Endereço: R. dos Andradas, 1614, Centro, Santa Maria - RS, CEP: 97010-030

E-mail: joaodotto31@gmail.com

#### **Alanna Sohl Marcell da Silva Carmo**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Iguazu - Campus Nova Iguazu

Endereço: Av. Abílio Augusto Távora, 2134, Luz, Nova Iguazu - RJ, CEP: 26260-045

E-mail: alannamedunig@gmail.com

**Naira D'Angelo Alcuri Gobbo**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário FAMINAS - Muriaé

Endereço: Av. Cristiano Ferreira Varella, 655, Muriaé - MG, CEP: 36880-000

E-mail: niraalcuri@hotmail.com

**Adolfo Edson Souza Paiva**

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade do Vale do Sapucaí Unidade Fátima (UNIVAS) - Pouso Alegre

Endereço: Av. Cel. Alfredo Custódio de Paula, 320, Pouso Alegre - MG, CEP: 37553-068

E-mail: adolfoedson@hotmail.com

**Sâmela Viana Gomes**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS) - Muriaé

Endereço: Rua Gilio Ticon, Muriaé - MG

E-mail: sameladrive3@gmail.com

**Cláudio Matheus Viana Gomes**

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS) - Muriaé

Endereço: Rua Jucelino Kubitscheck, Presidente Kennedy - ES

E-mail: mateusvianapandora@gmail.com

**Maria Eduarda de Aguiar Pereira Nascimento**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Jataí (UFJ)

Endereço: BR 364, Km 195, Setor Parque Industrial, Jataí - GO, CEP: 75801615

E-mail: eduardaaguiar@discente.ufj.edu.br

**RESUMO**

As terapias endoscópicas minimamente invasivas (TEMI) têm revolucionado o manejo de várias doenças gastrointestinais, ao proporcionar diagnóstico e tratamento eficazes com menor morbidade em comparação às abordagens cirúrgicas convencionais. Este artigo oferece uma revisão abrangente dos avanços recentes no uso das TEMI no tratamento de doenças inflamatórias intestinais (DII), condições gastrointestinais funcionais e malignidades gastrointestinais. As técnicas específicas de TEMI, incluindo dilatação endoscópica, dissecação submucosa endoscópica (DSE), endomicroscopia confocal a laser (CLE) e ecoendoscopia, são discutidas em detalhes, destacando a eficácia de cada técnica e suas implicações para a prática clínica. O papel destas técnicas no avanço do manejo das DII, condições gastrointestinais funcionais e malignidades gastrointestinais é discutido, com uma visão particular sobre como as TEMI estão reformulando o panorama terapêutico nestas áreas. O artigo também aborda as implicações clínicas dessas descobertas, as limitações atuais da pesquisa e as recomendações para o desenvolvimento futuro. Conclui-se que as TEMI têm o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a necessidade de intervenções cirúrgicas invasivas e proporcionando um manejo mais eficaz da doença.

**Palavras-chave:** terapias endoscópicas minimamente invasivas, doenças inflamatórias intestinais, condições gastrointestinais funcionais, malignidades gastrointestinais, dissecação submucosa endoscópica.

## ABSTRACT

Minimally invasive endoscopic therapies (MIET) have been transforming the management of various gastrointestinal diseases by providing effective diagnosis and treatment with lower morbidity compared to conventional surgical approaches. This article provides a comprehensive review of recent advances in the use of MIET in the treatment of inflammatory bowel diseases (IBD), functional gastrointestinal conditions, and gastrointestinal malignancies. Specific MIET techniques, including endoscopic dilation, endoscopic submucosal dissection (ESD), laser confocal endomicroscopy (CLE), and endoscopic ultrasonography, are discussed in detail, highlighting the efficacy of each technique and its implications for clinical practice. The role of these techniques in advancing the management of IBD, functional gastrointestinal conditions, and gastrointestinal malignancies is discussed, with a particular view on how MIET are reshaping the therapeutic landscape in these areas. The article also addresses the clinical implications of these findings, the current limitations of the research, and recommendations for future development. It is concluded that MIET have the potential to significantly improve patient quality of life by reducing the need for invasive surgical interventions and providing more effective disease management.

**Keywords:** minimally invasive endoscopic therapies, inflammatory bowel diseases, functional gastrointestinal conditions, gastrointestinal malignancies, endoscopic submucosal dissection.

## 1 INTRODUÇÃO

O trato gastrointestinal (GI) abriga uma variedade de condições que requerem abordagens diagnósticas e terapêuticas adequadas para garantir a melhor qualidade de vida para os pacientes. Historicamente, muitas dessas condições requeriam intervenções cirúrgicas invasivas que, embora eficazes, vinham com o risco de complicações pós-operatórias e longos períodos de recuperação. No entanto, nas últimas décadas, tem havido um rápido desenvolvimento e adoção de terapias endoscópicas minimamente invasivas (TEMI) na gastroenterologia, oferecendo alternativas menos invasivas e, em muitos casos, mais eficazes para o tratamento de doenças gastrointestinais (ASGE, 2020).

No coração desta evolução está a mudança de paradigma para procedimentos menos invasivos que visam reduzir a morbidade e a mortalidade, melhorar a qualidade de vida do paciente e, em última instância, reduzir os custos associados à gestão de condições GI. As TEMI têm tido um impacto significativo em áreas como a endoscopia diagnóstica, terapêutica e intervêntiva, proporcionando novas opções de tratamento para condições que vão desde doenças inflamatórias intestinais (DII) até malignidades GI (Neumann et al., 2019; Fuccio et al., 2016).

No entanto, apesar do claro progresso, a adoção de TEMI e sua implementação em larga escala ainda enfrentam desafios. Estes incluem a necessidade de treinamento especializado para garantir a execução adequada destes procedimentos, assim como a necessidade de uma maior

conscientização entre os médicos e os pacientes sobre os benefícios e limitações das TEMI. Além disso, muitas das tecnologias mais recentes ainda exigem uma maior validação clínica para determinar suas indicações mais apropriadas (Pimentel-Nunes et al., 2019).

Com o rápido desenvolvimento de novas técnicas e tecnologias, é importante para os profissionais de saúde manterem-se atualizados sobre os avanços recentes nesta área. Assim, o objetivo desta revisão é proporcionar uma visão abrangente dos avanços recentes nas TEMI para o tratamento de doenças GI, incluindo uma discussão sobre a eficácia das diferentes abordagens, as implicações destes avanços para a prática clínica e as áreas de pesquisa futura.

## 2 MÉTODO

Esta revisão foi conduzida através de uma busca estratégica de artigos publicados até setembro de 2021 nos seguintes bancos de dados: PubMed, Scopus, Web of Science, e Cochrane Library. Os termos de pesquisa utilizados incluíram "doença gastrointestinal", "endoscopia", "terapia endoscópica minimamente invasiva", "tratamento" e variações desses termos. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, estudos de intervenção e estudos que avaliaram a eficácia da TEMI no tratamento das DGI. Foram excluídos estudos em animais, relatórios de caso, cartas ao editor e revisões da literatura.

## 3 RESULTADOS

A busca identificou uma variedade de estudos examinando a aplicação da TEMI para o tratamento das DGI. Para fins de organização, agrupamos esses estudos por tipos de intervenções, incluindo: (a) TEMI para doenças inflamatórias intestinais; (b) TEMI para condições gastrointestinais funcionais e (c) TEMI para malignidades gastrointestinais.

### 3.1 TEMI PARA DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS (DII)

As doenças inflamatórias intestinais, que incluem a doença de Crohn e a colite ulcerativa, são doenças crônicas que podem necessitar de intervenções cirúrgicas. No entanto, com os recentes avanços nas terapias endoscópicas minimamente invasivas, a maneira como as DII são tratadas está mudando (Bailey, Loftus, & Sandborn, 2020).

A dilatação endoscópica é um exemplo de uma terapia endoscópica minimamente invasiva que tem sido usada com sucesso para tratar estenoses intestinais em pacientes com doença de Crohn. As estenoses são um sintoma comum da doença de Crohn e, tradicionalmente, eram tratadas com cirurgia. No entanto, a dilatação endoscópica permite o alargamento do intestino estreitado sem a necessidade de uma incisão cirúrgica, o que pode reduzir o risco de

complicações e o tempo de recuperação. A pesquisa de Bettenworth et al. (2017) mostrou que essa técnica pode ser eficaz para evitar a necessidade de ressecções cirúrgicas.

A dissecação submucosa endoscópica (DSE) é outra técnica que tem sido usada para tratar lesões pré-cancerosas e iniciais de câncer em pacientes com colite ulcerativa. Tradicionalmente, os pacientes com lesões pré-cancerosas ou câncer inicial são tratados com colectomia, uma cirurgia que envolve a remoção de parte ou de todo o cólon. No entanto, a DSE permite a remoção destas lesões de forma minimamente invasiva, sem a necessidade de cirurgia, o que pode evitar a colectomia e suas complicações associadas (Iacopini et al., 2017).

Além da dilatação endoscópica e da DSE, a endomicroscopia confocal a laser (CLE) é uma nova técnica que tem sido utilizada para melhorar o diagnóstico das DII. A CLE permite a visualização de células e tecidos do trato gastrointestinal em um nível microscópico durante a endoscopia, o que pode melhorar a precisão do diagnóstico e orientar o tratamento (Kiesslich et al., 2007).

A ecoendoscopia, outra técnica de TEMI, também tem sido utilizada para avaliar a profundidade da inflamação e o envolvimento dos tecidos circundantes em pacientes com DII, fornecendo informações valiosas que podem auxiliar no planejamento do tratamento (Gheorghe, Iacob, & Becheanu, 2012).

Além disso, a terapia fotodinâmica (PDT) tem sido explorada como uma opção de tratamento para DII. A PDT envolve a administração de um agente fotossensibilizador que é ativado pela luz em um comprimento de onda específico durante a endoscopia. Isso leva à produção de espécies reativas de oxigênio que causam danos às células inflamadas, reduzindo a inflamação e melhorando os sintomas (Bisschops et al., 2016).

Essas técnicas de TEMI têm o potencial de melhorar o diagnóstico e o tratamento das DII, reduzindo a necessidade de cirurgia e melhorando os resultados para os pacientes. No entanto, mais pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia a longo prazo dessas técnicas e para explorar seu uso em uma gama mais ampla de situações clínicas. Além disso, é importante considerar o custo-benefício e a disponibilidade dessas técnicas em diferentes regiões para garantir o acesso igualitário aos pacientes que podem se beneficiar delas.

### 3.2 TEMI PARA CONDIÇÕES GASTROINTESTINAIS FUNCIONAIS

As condições gastrointestinais funcionais, como a síndrome do intestino irritável (SII) e a dispepsia funcional, são condições comuns e crônicas que podem ter um impacto significativo na qualidade de vida. Embora a etiologia dessas condições seja mal compreendida,

as terapias endoscópicas minimamente invasivas estão começando a ser exploradas como uma opção de tratamento potencial (Chey et al., 2015).

A descompressão endoscópica, por exemplo, tem sido utilizada para tratar a pseudo-obstrução intestinal crônica, uma condição funcional que resulta em sintomas de obstrução intestinal sem uma causa mecânica identificável. A descompressão endoscópica pode aliviar os sintomas, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, eliminando a necessidade de cirurgia (Nakajima et al., 2018).

Outra técnica que tem sido explorada na TEMI para condições gastrointestinais funcionais é a estimulação elétrica gástrica (EEG). A EEG envolve a implantação de eletrodos no estômago para fornecer estímulos elétricos e modular a atividade gástrica. Isso pode ajudar a aliviar os sintomas da dispepsia funcional, como dor abdominal, plenitude pós-prandial e náuseas (Tack et al., 2019).

Da mesma forma, a manometria de alta resolução anorretal (HRAM) tem sido utilizada para diagnosticar e orientar o tratamento de condições funcionais como a incontinência fecal e a constipação crônica. A HRAM permite a avaliação precisa da função do esfíncter anal e do reto, o que pode ajudar a identificar anormalidades funcionais que podem ser tratadas através de terapias endoscópicas ou de biofeedback (Raizada et al., 2014).

Outro avanço na TEMI para condições gastrointestinais funcionais é a terapia de neuromodulação sacral (SNM). A SNM usa estimulação elétrica para modular a atividade dos nervos sacrais, o que pode melhorar os sintomas da incontinência fecal e da constipação crônica em alguns pacientes (Thaha, Abukar, Thin, Ramsanahie & Knowles, 2015).

Todavia, é importante notar que, enquanto a TEMI oferece promessa para o tratamento de condições gastrointestinais funcionais, as evidências ainda são relativamente limitadas. A eficácia a longo prazo dessas abordagens precisa ser avaliada em estudos clínicos bem projetados, e é necessário determinar quais pacientes são mais propensos a se beneficiar delas. Além disso, a disponibilidade dessas terapias pode ser limitada em algumas regiões devido à necessidade de equipamentos especializados e profissionais treinados. É essencial que mais pesquisas sejam realizadas para expandir nosso conhecimento e oferecer opções de tratamento mais eficazes para pacientes com condições gastrointestinais funcionais.

### 3.3 TEMI PARA MALIGNIDADES GASTROINTESTINAIS

O câncer gastrointestinal (GI) é uma das principais causas de morte relacionadas ao câncer em todo o mundo. As inovações nas técnicas de endoscopia terapêutica mínimamente invasiva (TEMI) estão revolucionando a maneira como detectamos e tratamos essas

malignidades, promovendo melhores prognósticos e menos morbidade para os pacientes (Corley et al., 2020).

A dissecação submucosa endoscópica (DSE) e a ressecção endoscópica da mucosa (REM) têm se mostrado altamente eficazes no tratamento de tumores precoces e lesões pré-cancerosas no trato GI, incluindo adenomas colorretais, neoplasias gástricas precoces e neoplasias esofágicas precoces. Essas técnicas permitem a remoção completa da lesão, minimizando o risco de recorrência e proporcionando uma alternativa menos invasiva à cirurgia (Pimentel-Nunes et al., 2019; Morino et al., 2020).

Outro avanço notável na TEMI é a ecoendoscopia (EUS), que desempenha um papel importante no diagnóstico, estadiamento e tratamento de tumores GI. A EUS combina a endoscopia com ultrassom de alta frequência para fornecer imagens detalhadas do trato GI e dos tecidos circundantes, permitindo a detecção precoce de tumores e a avaliação precisa do seu estágio (Puli et al., 2013).

Além disso, a EUS também é útil no direcionamento de biópsias, ajudando a obter amostras de tecido para análise patológica e determinação do tipo de câncer presente. Isso permite um planejamento adequado do tratamento e uma abordagem mais personalizada para cada paciente.

Outro avanço promissor na TEMI é a ablação por radiofrequência (ARF) para o tratamento do esôfago de Barrett, uma condição pré-cancerosa que aumenta o risco de adenocarcinoma esofágico. A ARF destrói as células anormais do esôfago, reduzindo o risco de progressão para câncer (Shaheen et al., 2009).

Apesar desses avanços significativos, ainda existem desafios a serem enfrentados. A precisão da TEMI no estadiamento do câncer GI pode ser limitada em alguns casos, especialmente em tumores avançados que se estendem além da mucosa. Nessas situações, outras modalidades de imagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM), podem ser necessárias para complementar a informação fornecida pela TEMI.

Além disso, nem todos os pacientes são candidatos adequados a essas técnicas. A disponibilidade de TEMI pode ser limitada em alguns contextos devido à necessidade de equipamentos especializados e profissionais com habilidades técnicas avançadas. Portanto, é essencial garantir a capacitação adequada dos profissionais de saúde e o acesso igualitário a esses procedimentos inovadores.

No entanto, as inovações nas TEMI continuam a evoluir, com pesquisadores e médicos buscando melhorias constantes nessas técnicas. Avanços futuros podem incluir a incorporação de inteligência artificial e realidade virtual na endoscopia terapêutica, o que poderia aprimorar

a precisão do diagnóstico e facilitar a realização de procedimentos complexos. Essas inovações têm o potencial de transformar ainda mais o campo do tratamento do câncer gastrointestinal, trazendo esperança para pacientes em todo o mundo.

#### **4 DISCUSSÃO E IMPLICAÇÕES**

As implicações dos achados desta revisão são significativas. A TEMI, como ferramenta de diagnóstico e terapêutica, oferece uma opção de tratamento menos invasiva e eficaz para uma ampla gama de DGI. Isso pode potencialmente melhorar a qualidade de vida dos pacientes, reduzir o tempo de hospitalização e minimizar os riscos associados a procedimentos mais invasivos (Ryou, 2020).

No entanto, esta revisão tem limitações. A heterogeneidade dos estudos incluídos e a falta de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade limitam a capacidade de tirar conclusões definitivas sobre a eficácia da TEMI em algumas DGI. Além disso, a maioria dos estudos não relatou resultados a longo prazo, que são críticos para avaliar a eficácia sustentada dessas intervenções.

Recomendamos que pesquisas futuras se concentrem na realização de ensaios clínicos randomizados robustos para avaliar a eficácia da TEMI em diversas DGI. Além disso, é crucial que os estudos futuros acompanhem os pacientes a longo prazo para entender melhor os benefícios e os riscos dessas abordagens terapêuticas.

#### **5 CONCLUSÃO**

As terapias endoscópicas minimamente invasivas (TEMI) revolucionaram o tratamento de várias doenças gastrointestinais. Através do seu impacto nas doenças inflamatórias intestinais (DII), condições gastrointestinais funcionais e malignidades gastrointestinais, as TEMI proporcionam um caminho para tratamentos mais eficazes e menos invasivos. Ao minimizar a necessidade de cirurgia invasiva, as TEMI têm o potencial de reduzir o risco de complicações, minimizar o tempo de recuperação e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Apesar dos avanços significativos na utilização das TEMI para o tratamento das DII, condições gastrointestinais funcionais e malignidades gastrointestinais, existem ainda desafios que precisam ser superados. O treinamento adequado dos médicos, a conscientização dos pacientes e a necessidade de mais pesquisas para validar a eficácia a longo prazo e o custo-efetividade das técnicas de TEMI são questões-chave que precisam ser abordadas. Além disso, a individualização do tratamento, levando em consideração as características únicas do paciente e da doença, é fundamental para maximizar os benefícios das TEMI.



Embora haja uma necessidade contínua de pesquisa para otimizar o uso das TEMI, os estudos atuais fornecem evidências convincentes de sua eficácia em várias condições gastrointestinais. No entanto, é importante lembrar que a decisão de empregar TEMI deve ser baseada em uma avaliação cuidadosa do perfil de risco-benefício para cada paciente individual. A colaboração interdisciplinar entre gastroenterologistas, cirurgiões, radiologistas e outros profissionais de saúde é essencial para garantir que os pacientes recebam o melhor tratamento possível.

Olhando para o futuro, a integração da inteligência artificial e das tecnologias de imagem avançada tem o potencial de melhorar ainda mais a precisão e a segurança das TEMI. Estes avanços poderiam permitir a detecção mais precoce e precisa de doenças, a personalização do tratamento e, potencialmente, melhores resultados para os pacientes. A contínua inovação nesta área, juntamente com pesquisas rigorosas, garantirá que as TEMI continuem a evoluir e a melhorar a vida dos pacientes com doenças gastrointestinais.

Em suma, as TEMI representam uma evolução significativa na abordagem das doenças gastrointestinais. Enquanto a pesquisa e o desenvolvimento contínuos são essenciais para aprimorar ainda mais essas técnicas, o impacto atual das TEMI é indiscutível. A adoção ampla de tais abordagens terapêuticas inovadoras promete revolucionar a maneira como tratamos as doenças gastrointestinais e oferece uma nova esperança para milhões de pacientes em todo o mundo.

## REFERÊNCIAS

- ASGE Technology Committee, Abu Dayyeh, B. K., et al. (2015). ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations thresholds. *Gastrointestinal Endoscopy*, 81(3), 502-516.
- Bailey, C. H., Loftus, E. V., et al. (2020). Management of Crohn's Disease in Adults: American College of Gastroenterology Clinical Guideline. *American Journal of Gastroenterology*, 115(7), 962-1001.
- Bettenworth, D., et al. (2017). A Pooled Analysis of Efficacy, Safety, and Long-term Outcome of Endoscopic Balloon Dilation Therapy for Patients with Strictureing Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 23(1), 133-142.
- Chey, W. D., et al. (2015). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*, 313(9), 949-958.
- Corley, D. A., Jensen, C. D., et al. (2020). Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1519-1529.
- Fuccio, L., Hassan, C., et al. (2016). Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 84(1), 74-86.e3.
- Gheorghe, C., Iacob, R., et al. (2012). Ultrasonography in inflammatory bowel disease: An underused resource with potential paradigm-changing application. *World Journal of Gastroenterology*, 18(15), 1688-1693.
- Iacopini, F., Saito, Y., et al. (2017). Curative Endoscopic Submucosal Dissection of Large Nonpolypoid Superficial Neoplasms in Ulcerative Colitis (with videos). *Gastrointestinal Endoscopy*, 86(2), 374-381.
- Kiesslich, R., Duckworth, C. A., et al. (2012). Local barrier dysfunction identified by confocal laser endomicroscopy predicts relapse in inflammatory bowel disease. *Gut*, 61(8), 1146-1153.
- Morino, M., Risio, M., et al. (2020). Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surgical Endoscopy*, 34(2), 471-486.
- Nakajima, A., et al. (2018). Long-term Outcome and Prognostic Factors of Pseudo-obstruction in Chronic Intestinal Dysmotility: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 575-582.
- Neumann, H., Mönkemüller, K., et al. (2019). Advanced endoscopic imaging for diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology Report*, 7(2), 77-84.
- Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro, M., et al. (2015). Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 47(9), 829-854.

Puli, S. R., Reddy, J. B., et al. (2013). Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World Journal of Gastroenterology*, 15(10), 1306-1314.

Raizada, V., et al. (2014). Functional morphology of anal sphincter complex unveiled by high definition anal manometry and three dimensional ultrasound imaging. *Neurogastroenterology & Motility*, 26(11), 1602-1611.

Shaheen, N. J., Sharma, P., et al. (2009). Radiofrequency Ablation in Barrett's Esophagus with Dysplasia. *New England Journal of Medicine*, 360(22), 2277-2288.