

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS

MÁRCIO NEVES STEFANI

POSIÇÃO PRONA COMO FATOR DE REDUÇÃO DE PNEUMONIA NA  
ESOFAGECTOMIA PARA CÂNCER DE ESÔFAGO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-  
ANÁLISE

MANAUS

2023

MÁRCIO NEVES STEFANI

POSIÇÃO PRONA COMO FATOR DE REDUÇÃO DE  
PNEUMONIA NA ESOFAGECTOMIA PARA CÂNCER DE  
ESÔFAGO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Trabalho de Conclusão de  
Mestrado Profissional  
apresentado à Universidade  
Federal do Amazonas para  
Exame de Defesa como parte das  
exigências do Programa de Pós-  
Graduação em Cirurgia -  
Mestrado Profissional em  
Cirurgia, na Área de  
Concentração Cirurgia e Linha  
de atuação científico-tecnológica  
Inovações tecnológicas em  
cirurgia para obtenção do título  
de mestre em cirurgia.

**Orientador:** Prof. Msc. Dr. Luiz Carlos de Lima

**Coorientador:** Prof. Msc. Dr. Marcus Tolentino Silva

### Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

S816p Stefani, Márcio Neves  
Posição prona como fator de redução de pneumonia na  
esofagectomia para câncer de esôfago: revisão sistemática e meta-  
análise / Márcio Neves Stefani. 2023  
55 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: Luiz Carlos de Lima  
Coorientador: Marcus Tolentino Silva  
Dissertação (Mestrado Profissional em Cirurgia) - Universidade  
Federal do Amazonas.

1. Posição prona. 2. Pneumonia. 3. Esofagectomia minimamente  
invasiva. 4. câncer de esôfago. I. Lima, Luiz Carlos de. II.  
Universidade Federal do Amazonas III. Título

MÁRCIO NEVES STEFANI

POSIÇÃO PRONA COMO FATOR DE REDUÇÃO DE  
PNEUMONIA NA ESOFAGECTOMIA PARA CÂNCER DE  
ESÔFAGO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Trabalho de Conclusão de  
Mestrado Profissional  
apresentado à Universidade  
Federal do Amazonas para  
Exame de Defesa como parte das  
exigências do Programa de Pós-  
Graduação em Cirurgia -  
Mestrado Profissional em  
Cirurgia, na Área de  
Concentração Inovações em  
Cirurgia Minimamente Invasiva  
para obtenção do título de mestre  
em cirurgia.

Aprovado em 30 de novembro de 2023.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima (Presidente) PPGRACI

---

Profª. Dra. Conceição Maria Guedes Crozara (Membro) PPGRACI

---

Profª. Dra. Katia Luz Torres Silva (Membro) PPGIBA

---

Prof. Dr. Fernando Luiz Westphal (Suplente) PPGRACI

---

Prof. Dr. Robson Luís Oliveira de Amorim (Suplente) PPGIBA

MANAUS

2023

A meu pai que me ensinou a aprender com a ciência.

A minha mãe que com seu exemplo mostrou tudo que almejamos ser possível quando nos dedicamos a fazer.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos de Lima, meu orientador, pela paciência, dedicação, compreensão pelas falhas e elogios nos acertos. Exemplo de profissional por quem tenho grande respeito e admiração.

Ao Prof. Dr. Marcus Tolentino Silva, meu coorientador, pelas orientações, correções, auxílios e palavras de incentivo desprendidas.

Ao acadêmico do curso de medicina da UFAM Gabriel Sarkis Benacon pela importante colaboração na execução desta pesquisa.

Ao saudoso Prof. Dr. Ivan Tramujas da Costa e Silva, pelos importantes conhecimentos transmitidos continuamente e pelo apoio aos mestrandos e a execução de nossos projetos.

Ao corpo docente, e funcionários da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), pela criação e empenho no programa de Pós-Graduação em Cirurgia.

Aos colegas do programa de Pós-Graduação em Cirurgia pelo companheirismo e amizade.

Aos pacientes, pela confiança em compartilhar suas angústias e alegrias, razão pela qual buscamos nossos aprimoramentos na técnica e arte da medicina e assim oferecer a eles os melhores resultados.

Aos amigos, pelo apoio na realização deste projeto.

Aos meus primeiros orientadores na iniciação científica na faculdade de medicina Professora Maria Lúcia Góes de Araújo e Professor Wallace Luiz Paxiúba Duncan.

A minha esposa e meu filho pelo apoio incondicional.

Os tratamentos devem ser oferecidos “não porque eles deveriam funcionar, mas porque de fato funcionam”.

**L.H. Opie**

## RESUMO

**JUSTIFICATIVA:** A esofagectomia é ainda considerada o método mais efetivo para tratar câncer de esôfago, porém apresenta complicações elevadas no pós-operatório, como pneumonia, arritmias cardíacas, quilotórax e fístula. A esofagectomia minimamente invasiva apresenta redução da mortalidade pós-operatória de esofagectomia devido à redução nos índices de complicações respiratórias. Esse trabalho investigou se a posição prona impacta na incidência de pneumonia pós-esofagectomia, realizando uma revisão sistemática e meta-análise. **OBJETIVOS: Geral:** Verificar se a posição prona impacta a taxa de complicação respiratória pós-operatória em pacientes com câncer de esôfago em relação a posição em decúbito lateral esquerdo na esofagectomia minimamente invasiva por meio de revisão sistemática e meta-análise. **Específico:** Verificar se a posição prona reduz a taxa de pneumonia no pós-operatório de esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago. **MÉTODO:** Foi realizada uma busca de alta sensibilidade nos bancos de dados Embase, Medline, LILACS e Cochrane Library, utilizando os termos de busca “*minimally invasive procedure*”, “*minimally invasive surgery*”, “*prone*”, “*esophageal cancer*”, “*postoperative complication*”, assim como os termos booleanos *AND* e *OR*, posteriormente foi realizada a seleção dos artigos e extração dos dados para a revisão sistemática e meta-análise. **RESULTADOS:** Foram incluídos 6 estudos observacionais de coorte na revisão sistemática. A população total foi composta de 493 pacientes submetidos a esofagectomia para câncer de esôfago, distribuídos em um grupo intervenção (posição prona) e um grupo controle (posição decúbito lateral). Os pacientes dos dois grupos foram todos submetidos a toracoscopia para a dissecação torácica do esôfago e linfadenectomia. **CONCLUSÃO:** A posição prona (PP) reduz em 52% a incidência de pneumonia no pós-operatória de esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago [RR=0,48; (IC95%: 0,30 – 0,76); p=0,002; I<sup>2</sup>=0%].

**Palavras-chave:** Posição prona. Pneumonia. Esofagectomia minimamente invasiva. Câncer de esôfago. Revisão sistemática. Meta-análise.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The esophagectomy is still considered the best treatment to esophageal cancer. There are many complications after esophagectomy like pneumonia, cardiac arrhythmia, hemothorax and leakage. The thoracoscopy reduces postoperative mortality of esophagectomy due reduction in respiratory complications. This systematic review and meta-analysis aim to study about prone position in minimally invasive esophagectomy in reducing the postoperative pneumonia. **OBJECTIVES: General:** It was made a systematic review and meta-analysis about the reduction in postoperative respiratory complications in prone position versus lateral decubitus position in minimally invasive esophagectomy to esophageal cancer. **Specific:** To check if the thoracoscopy in prone position reduces the pneumonia in postoperative esophagectomy to esophageal cancer. **METHOD:** It was researched papers on database of Embase, Medline, LILACS and Cochrane Library, using the following specific terms “minimally invasive procedure”, “minimally invasive surgery”, “prone”, “esophageal cancer”, “postoperative complication” mixed with AND and OR. Then it selected the articles and extract the data to make a systematic review and meta-analysis. **RESULTS:** Six retrospective cohort were included in the systematic review. A total of 493 patients undergone to esophagectomy for esophageal cancer, distributed in two arms the prone position (PP) and in the lateral decubitus position (LDP). All patients undergone thoracoscopic esophagectomy. **CONCLUSION:** The prone position (PP) reduces in 52% postoperative pneumonia rate in minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer [RR=0,48; (IC95%: 0,30 – 0,76); p=0,002; I<sup>2</sup>=0%].

**KEYWORDS:** Prone position. Pneumonia. Minimally invasive esophagectomy. Esophageal cancer. Systematic review. Meta-analysis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|                                                                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - Posição prona e imagem da toracoscopia do mediastino posterior -----                                                                                                                                                                     | 16 |
| Figura 2 - Fluxograma da seleção de estudos conforme as diretrizes <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> -----                                                                                                  | 22 |
| Figura 3 - Gráfico de Funil para avaliar a heterogeneidade dos estudos incluídos na revisão sistemática -----                                                                                                                                       | 29 |
| Figura 4 - Gráfico para risco de viés nos estudos incluídos na revisão sistemática e meta-análise. Em conformidade com a ferramenta <i>Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i> (ROBINS-I) -----                                 | 30 |
| Figura 5 - Risco de viés nos estudos observacionais observacionais retrospectivos incluídos na revisão sistemática e meta-análise. Em conformidade com a ferramenta <i>Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions</i> (ROBINS-I) ----- | 31 |
| Figura 6 - Gráfico de Floresta mostrando o resultado da meta-análise dos estudos incluídos na revisão sistemática -----                                                                                                                             | 32 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|          |                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------|
| AJCC     | American Joint Cancer Comittee                                     |
| CEC      | Carcinoma Espinocelular                                            |
| CRT      | Chimoradiation                                                     |
| DRGE     | Doença do Refluxo Gastro-esofágico                                 |
| ETH      | Esofagectomia Transhiatal                                          |
| ETT      | Esofagectomia Transtorácica                                        |
| MIE      | Minimally Invasive Esophagectomy                                   |
| ROBINS-I | Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions            |
| NICE     | National Institute of Clinical Excellence                          |
| nCRT     | Neoadjuvant Chimoradiation                                         |
| PRISMA   | Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses |
| TAC      | Tomografia Computadorizada de Alta Resolução                       |
| TGI      | Trato Gastrointestinal                                             |
| TNM      | Tumor, Nodal and Metastasis                                        |
| PP       | Prone Position                                                     |
| LDP      | Lateral Decubitus Position                                         |

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática -----24

Tabela 2 - Características do tumor e tratamento neoadjuvante -----25

Tabela 3 - Característica dos pacientes -----25

Tabela 4. Tipo de ventilação pulmonar durante toracoscopia e pneumonia -----26

Tabela 5 - Análise GRADE esofagectomia minimamente invasiva em posição prona em comparação com posição decúbito lateral em pacientes com câncer de esôfago em estudos observacionais de coorte -----34

## LISTA DE SÍMBOLOS

p - Nível de Significância

## SUMÁRIO

|          |                                                                         |           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>                                                 | <b>14</b> |
| <b>2</b> | <b>JUSTIFICATIVA .....</b>                                              | <b>17</b> |
| <b>3</b> | <b>OBJETIVOS .....</b>                                                  | <b>17</b> |
| 3.1      | Objetivo geral .....                                                    | 17        |
| 3.2      | Objetivos específicos .....                                             | 17        |
| <b>4</b> | <b>MÉTODO .....</b>                                                     | <b>18</b> |
| 4.1      | Protocolo e registro.....                                               | 18        |
| 4.2      | CrITÉRIOS de inclusão e exclusão.....                                   | 18        |
| 4.2.1    | Inclusão.....                                                           | 18        |
| 4.2.2    | Exclusão.....                                                           | 18        |
| 4.3      | Fontes de informação e busca.....                                       | 18        |
| 4.4      | Seleção dos estudos .....                                               | 19        |
| 4.5      | Processo de extração dos dados .....                                    | 19        |
| 4.6      | Avaliação de viés e da qualidade dos estudos.....                       | 20        |
| 4.7      | Análise dos dados .....                                                 | 20        |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS .....</b>                                                 | <b>21</b> |
| <b>6</b> | <b>DISCUSSÃO .....</b>                                                  | <b>35</b> |
| <b>7</b> | <b>CONCLUSÕES.....</b>                                                  | <b>38</b> |
|          | <b>APÊNDICE A – Check list do PRISMA 2020 .....</b>                     | <b>47</b> |
|          | <b>APÊNDICE B – Ficha clínica para critérios de elegibilidade .....</b> | <b>51</b> |
|          | <b>APÊNDICE C - Ficha padrão de extração dos dados .....</b>            | <b>53</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de esôfago tem ampla variação na incidência no mundo, chegando a ser a quinta causa de câncer que acomete o trato gastrointestinal de forma global e quinta causa de morte relacionada ao câncer, porém, na América, ocupa a vigésima causa de câncer do trato gastrointestinal (TGI) e ocupando a décima primeira causa de morte relacionada ao câncer (SIEGEL, 2023). No Brasil, a estimativa para o biênio 2023-2025 é de 10.990 casos novos de câncer de esôfago, variando a incidência para cada região do país, porém, mantendo a incidência maior no sexo masculino em relação ao feminino (INSTITUTO NACIONAL DE CâNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA, 2022). Os dois tipos histológicos mais frequentes são o adenocarcinoma e o carcinoma espinocelular (CEC), sendo o primeiro mais incidente no ocidente enquanto o segundo é o mais frequente na Ásia e leste europeu (LIU, 2023).

O carcinoma espinocelular está mais relacionado ao tabagismo e etilismo, acometendo principalmente o esôfago torácico médio, enquanto o adenocarcinoma está mais relacionado com a obesidade, doença do refluxo gastresofágico e esôfago de *Barret*, acometendo preferencialmente o terço inferior do esôfago torácico e, muitas vezes, sendo difícil a diferenciação do adenocarcinoma da transição esofagogástrica do tipo Siewert I (AMIN, 2017; LANGERGREN, 2000; ENGEL, 2003; FREEDMAN, 2007; TURATI, 2013; COSSENTINO, 2003; SHARMA, 2009). A mortalidade em ambos os tipos histológicos é elevada, mas devido ao tratamento multimodal com quimiorradioterapia neoadjuvante (nCRT) seguido de esofagectomia e os avanços na abordagem cirúrgica com a introdução da via minimamente invasiva, obteve-se melhor resultado no controle da doença (VAN HAGEN, 2012; ANCONA, 2001; ROHATI, 2005; SCHNEIDER, 2005; BRUCHER, 2006; LANGER, 2009; MEREDITH, 2010; LORENZEN, 2013; CHIRIEAC, 2005; WU, 2007; SHI, 2017).

A esofagectomia tem sido tradicionalmente realizada através de duas abordagens – a esofagectomia transhiatal (ETH) e a esofagectomia transtorácica (ETT). Esta última pode ser realizada por várias vias, porém as duas mais utilizadas são: a esofagectomia a Ivor-Lewis e a esofagectomia a McKeown com dissecação mais ampla no mediastino e necessidade de incisão cervical para abordar o esôfago cervical para anastomose em região não irradiada previamente durante a neoadjuvância (ZHOU, 2009). A esofagectomia está associada à significativa morbidade e mortalidade, principalmente devido a complicações pulmonares e fístula da anastomose esôfago substituto esofágico (BAILEY, 2003; LOW, 2015; RAYMOND, 2016).

As duas mais relevantes complicações respiratórias são a insuficiência respiratória e a pneumonia pós-operatória, que chega a cerca de 20% de mortalidade (ATKINS, 2004). Na década de 1990, teve início a esofagectomia minimamente invasiva (MIE) no tratamento cirúrgico do câncer de esôfago, tanto na parte torácica quanto na abdominal e, nas décadas seguintes, a esofagectomia totalmente minimamente invasiva e robótica mostraram resultados semelhantes e até superiores tanto na redução de complicações e morbidade quanto no controle oncológico em relação a esofagectomia aberta (LUKETICH, 1999; WATSON, 1999; CUSCHIERI, 1993; BIERE, 2012; MARIETTE, 2019; GOTTLIEB-VEDI, 2019; SIAW-ACHEAMPONG, 2020).

A abordagem por via toracoscópica em posição prona (PP), descrita inicialmente no ano de 1994 (CUSCHIERI, 1994), mostrou redução nas complicações pulmonares pós-operatórias das esofagectomias (Figura 1). A posição prona possibilita a realização da dissecação do esôfago e linfonodos do mediastino, utilizando a confecção de pneumotórax com CO<sub>2</sub> em baixa pressão e baixo fluxo, não sendo necessário a intubação orotraqueal com tubo duplo lúmen; assim, evita-se a ventilação monopulmonar (DAPRI, 2008). Além de apresentar vantagens fisiológicas e ergonômicas tanto para os pacientes quanto para os cirurgiões e boa exposição para dissecação do esôfago e dissecação linfonodal, há uma recuperação mais rápida e menor tempo de internação hospitalar (SIAW-ACHEAMPONG, 2020; PALANIVELU, 2006; FABIAN, 2008). Contudo a posição prona não é adotada amplamente no ocidente devido a algumas desvantagens como: demora no posicionamento do paciente na mesa de cirurgia; dificuldade de converter o procedimento por complicações intraoperatórias como lesão de aorta, veia ázigos e átrio esquerdo; dificuldade no manejo da via aérea; limitação de evidência na literatura e não familiaridade da visão toracoscópica em posição prona dos cirurgiões do ocidente (FABIAN, 2007). No oriente, entretanto, a MIE em posição prona é a técnica de esofagectomia transtorácica de preferencia nos centros de grande volume de cirurgia esofágica (JARRAL, 2012; OSHIKIRI, 2017).

Os estudos referentes a esofagectomia minimamente invasiva descrevem diversas vantagens em relação à aberta além da segurança oncológica, porém os dados quanto a incidência de pneumonia pós esofagectomia quando realizada em posição prona ou em decúbito lateral são conflitantes (OSHIKIRI, 2019). Portanto, essa revisão sistemática procura identificar, descrever, avaliar e sintetizar as evidências referentes ao desfecho pneumonia pós-operatória em posição prona versus posição em decúbito lateral.

Figura 1. (A) Paciente em posição prona com campos cirúrgicos e torre de videocirurgia mostrando o aspecto do mediastino posterior com esôfago em posição central na toracoscopia (primeiro tempo da esofagectomia a McKeown), utilizando três portais em posição medial a escápula. (B) Posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, fixado e com coxins para permitir a melhor ventilação abdominal; os membros superiores em rotação ventral e sentido cranial para melhor exposição do espaço medial da escápula, permitindo adequada manipulação dos trocateres (Fonte: O autor).



## **2 JUSTIFICAVA**

A esofagectomia é o pilar do tratamento para o câncer de esôfago, embora tenha complicações com desfecho fatal elevado, inerentes às cirurgias de grande complexidade. A esofagectomia transtorácica minimamente invasiva reduziu as complicações pós-operatórias, principalmente referente à parte torácica – pneumonia, pneumonia associada a ventilação mecânica, empiema pleural, quilotórax e mediastinite devido fístula da anastomose esofagogástrica.

A posição prona no tempo torácico de mobilização do esôfago e linfadenectomia mediastinal tem sido aventada com menor incidência de complicações respiratórias no pós-operatório das esofagectomias. Embora muitos estudos mostrem resultados favoráveis para a posição prona, esse importante resultado ainda não está completamente estabelecido na literatura referente a pneumonia pós-operatória.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo Geral**

Sintetizar as evidências disponíveis na literatura médica referente a taxa de complicações respiratórias pós-operatórias em pacientes com câncer de esôfago submetidos a esofagectomia minimamente invasiva em posição prona versus posição em decúbito lateral horizontal esquerdo por meio de revisão sistemática e meta-análise.

### **3.2 Objetivo específico**

Verificar se a posição prona na esofagectomia minimamente invasiva tem impacto na incidência de pneumonia no período de 30 dias de pós-operatório de pacientes com câncer de esôfago.

## 4 MÉTODO

### 4.1 Protocolo e Registro

Trata-se de pesquisa clínica qualitativa secundária do tipo revisão sistemática com meta-análise conforme as recomendações publicadas no *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA - APÊNDICE A)*, submetido à plataforma de registro de revisões sistemáticas *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* sob o número ID 42022296770).

### 4.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

#### 4.2.1 Critérios de Inclusão:

Estudos clínicos randomizados, estudos clínicos não randomizados, estudos comparativos e estudos observacionais, prospectivos e retrospectivos que considerarem até 30 dias como acompanhamento pós-operatório para definir complicação cirúrgica pós-operatória de esofagectomia.

#### 4.2.2 Critérios de Exclusão:

Foram excluídos do estudo: estudos em animais; estudos que a população do estudo não tenha diagnóstico de câncer de esôfago; estudos na população pediátrica; estudos clínicos fase I e fase II; revisão sistemática com ou sem meta-análise e relato de casos.

### 4.3 Fontes de Informação e Busca

Foram realizadas buscas de alta sensibilidade nos registros *online* em base de dados dos trabalhos publicados no *Embase/Elsevier*, *LILACS*, *medline/PubMed* e *Cochrane Library*. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: “minimally invasive surgery procedure”, “esophagectomy”, “prone”, “esophageal cancer”, “postoperative complication”; assim como Medical Subject Headings (MeSH) ‘esophageal cancer’(MeSH), ‘minimally invasive surgery procedure’(MeSH), ‘esophagectomy’(MeSH), ‘postoperative complication’(MeSH); foram utilizados os termos booleanos AND e OR em combinação com os descritores.

#### 4.4 Seleção dos Estudos

A estratégia de busca foi guiada pelo sistema PICOT e foram utilizados filtros de busca para recuperar o maior número de estudos com delineamento desejado. O P – foi definido como a população com câncer de esôfago (foram consideradas as duas etiologias mais frequentes: carcinoma espinocelular e adenocarcinoma). O I – foi definido como intervenção: a posição prona para esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago. O C – foi definido como controle: a posição em decúbito lateral esquerdo para esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago. O O – definido como desfecho: incidência de pneumonia em até 30 dias de pós-operatório. O T – foi definido como o tipo de estudo conforme os critérios de inclusão e exclusão – foram considerados estudos randomizados, não randomizados e observacionais devido à escassez de trabalhos randomizados robustos referentes ao desfecho pesquisado.

Todos os estudos encontrados que preencheram os critérios de inclusão foram submetidos a avaliação dos pesquisadores/revisores para selecionar os estudos elegíveis para compor a revisão sistemática – leitura do título e resumo. Os estudos selecionados para inclusão na revisão foram listados e, para os estudos excluídos, foram relatados os motivos específicos.

Referente à elegibilidade, foi realizada a leitura, por dois revisores independentes, de títulos e resumos para a triagem e seleção dos estudos. Foi utilizado o gerenciador de referências *Covidence* na seleção dos trabalhos, conforme os critérios de inclusão e exclusão, assim como na extração dos dados (APÊNDICE C). Esta etapa foi realizada por meio de leitura do texto completo de forma independente pelos revisores definidos como Márcio Neves Stefani (MNS) e Gabriel Sarkis Benacon (GSB) e, nos casos de discordância, foi realizada discussão para consenso, havendo consenso em todas as discussões - a discordância entre os revisores foi mensurada por meio da estatística de Cohen Kappa. E os estudos em duplicata foram excluídos nessa etapa – o resultado foi ilustrado no fluxograma PRISMA (APÊNDICE D).

#### 4.5 Processo de Extração de Dados

A extração dos dados foi realizada por meio de uma ficha padrão para extração de dados, constando todas as variáveis referentes aos participantes (população do estudo); intervenção (posição prona); controle (posição decúbito lateral esquerdo); método (delineamento do estudo) e desfecho (pneumonia em até 30 dias de pós-operatório) (APÊNDICE E).

#### 4.6 Avaliação da qualidade e risco de viés dos estudos incluídos

A totalidade dos estudos incluídos na revisão sistemática foi de estudo não randomizado, portanto, foi utilizada a ferramenta atualmente recomendada pela Cochrane para estimar a eficácia e segurança de estudos de intervenção não randomizados: *Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I) (STERNE, 2016). A ferramenta ROBINS-I avalia sete domínios de viés, classificados segundo o momento que ocorrem. O risco de viés foi avaliado por dois investigadores independentes e, não houve divergências na avaliação, não sendo necessária a deliberação do empate pelo terceiro investigador. Os domínios foram descritos como sendo de baixo risco para viés, risco não claro para viés e alto risco para viés, conforme descrito na terminologia do programa utilizado *Review Manager* versão 5.4.

A qualidade das evidências foi extrapolada a partir do risco de viés e descrita por meio da terminologia *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) – que classifica a evidência em muito baixa, baixa, moderada ou alta; utilizando o programa *GRADEpro Guideline Development Tool*.

O gráfico de funil e teste de regressão de Egger's foram utilizados para tratar o viés de publicação dos 6 estudos incluídos na revisão sistemática (Figura 2). A heterogeneidade foi tratada com o teste de inconsistência de Higgins ou  $I^2$ , considerando: 0 a 25% - heterogeneidade leve, aceitável; 25% a 50% - heterogeneidade moderada; >50% - heterogeneidade alta. Não se realizou análise de subgrupo ou meta-regressão.

#### 4.7 Análise dos dados

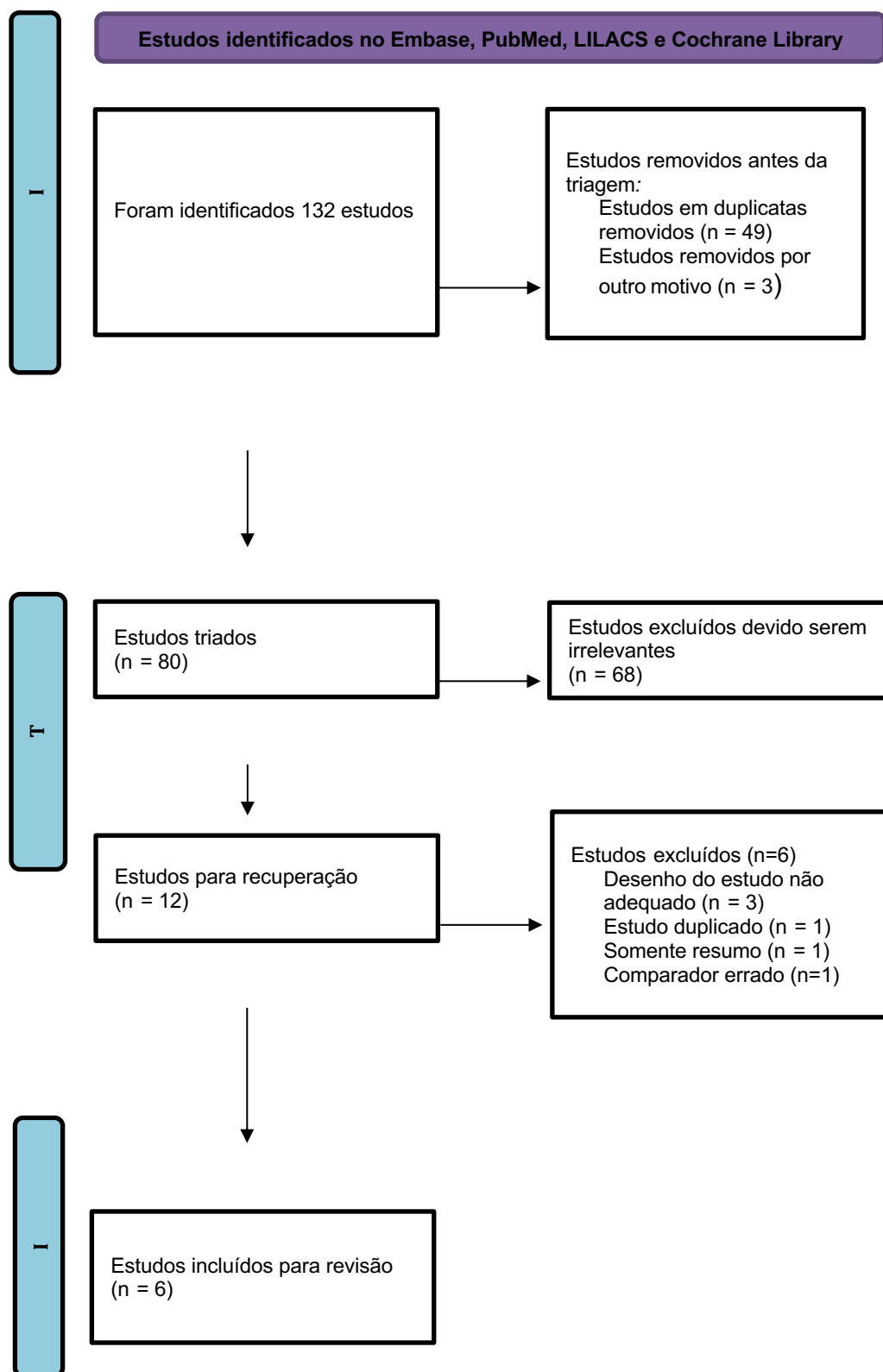
Os dados foram compilados em um sumário estatístico para cada estudo. Em seguida, foi considerada a média ponderada da estimativa de efeito para o cálculo da meta-análise para o desfecho, utilizando o programa *Review Manager* versão 5.4. A estimativa de efeito foi o risco relativo (RR). Foi realizada uma meta-análise do tipo modelo de efeito randômico. Foi utilizado o Método de Mantel-Haenszel para o cálculo estatístico da meta-análise. Os resultados da meta-análise foram apresentados em gráfico tipo *forest plot*, exibindo as estimativas de efeito e intervalo de confiança (IC 95%).

## 5 RESULTADO

Foram selecionados 132 estudos nos bancos de dados selecionados (Figura 2). Após a eliminação das duplicatas e a inclusão dos estudos que preencheram os critérios de elegibilidade, 12 estudos foram selecionados para a avaliação do texto integral. Destes, foram excluídos 6 (Figura 2); assim, foram selecionados seis estudos observacionais de coorte (JAVED, 2016; LI, 2015; MIURA, 2019; OGINO, 2019; TANAKA, 2015; KUBO, 2014). As características e resultados dos estudos incluídos na revisão sistemática estão descritos abaixo (Tabela 1). Os riscos de viés estão descritos abaixo (Figuras 4 e 5). Os estudos apresentaram moderado risco de viés quando avaliados pela ferramenta ROBINS-I. Em seguida, foi aplicada a avaliação da terminologia *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (GUYATT, 2008; GUYATT, 2011).

A população total foi composta de 493 pacientes submetidos a esofagectomia por câncer de esôfago, nos estudos observacionais de coorte, distribuídos em um grupo intervenção - posição prona; e um grupo controle - posição decúbito lateral (Tabela 1). Os pacientes dos dois grupos foram todos submetidos a toracoscopia para a dissecação torácica do esôfago e linfadenectomia; os pacientes foram submetidos a neoadjuvância – 3 estudos utilizaram quimioradioterapia neoadjuvante (LI, 2015; OGINO, 2019; JAVED, 2016), enquanto 3 estudos utilizaram quimioterapia isolada neoadjuvante (MIURA, 2019; TANAKA, 2015; KUBO, 2014) (Tabela 2). A localização no terço médio e o estágio III foram as mais frequentes nos 2 grupos (Tabela 2).

Figura 2. Fluxograma da seleção de estudos conforme as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*.



Os dados relacionados aos pacientes demonstram semelhança na idade, maior incidência no sexo masculino e presença de comorbidades como diabetes mellitus e hipertensão arterial. Em quatro estudos o tabagismo estava presente no grupo de intervenção e no grupo controle (Tabela 3). O tipo de intubação orotraqueal foi descrita em cinco dos 6 estudos incluídos na revisão sistemática, enquanto a modalidade de ventilação pulmonar empregada foi descrita em quatro dos 6 estudos incluídos (Tabela 4).

| Estudo         | Desenho do | População                                                                                       | Grupo de               | Grupo de            | Desfecho           | Valor do p    |
|----------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------------|--------------------|---------------|
| Li, 2015       | EOC        | n=59;<br>n=200;<br>câncer de<br>esôfago                                                         | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         | <b>p=0,04</b> |
|                |            |                                                                                                 | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         |               |
|                |            |                                                                                                 | Posição<br>Prona = 120 | Decúbito<br>Lateral | 16,6% vs.<br>30%   |               |
| Miura,         | EOC        | n=48;<br>câncer de<br>esôfago                                                                   | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         | <b>p=0,25</b> |
| Javed,         | EOC        | n=15 de<br>câncer de<br>esôfago                                                                 | Posição<br>Prona = 25  | Decúbito<br>Lateral | 8% vs.<br>26,1%    |               |
|                |            |                                                                                                 | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         |               |
| Ogino,<br>2019 | EOC        | câncer de<br>esôfago:<br>5 cervical;<br>n=110;<br>CEC,<br>Adenoca e<br>n=58; CEC<br>- EP de I - | Posição<br>Prona = 8   | Decúbito<br>Lateral | 12,5% vs.<br>42,8% | <b>p=0,28</b> |
|                |            |                                                                                                 | pcte                   | Esquerdo            |                    |               |
|                |            |                                                                                                 | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         |               |
| Tanaka,        | EOC        | n=110;<br>CEC,<br>Adenoca e<br>n=58; CEC<br>- EP de I -                                         | Posição<br>Prona = 51  | Decúbito<br>Lateral | 11,8% vs.<br>13,5% | <b>p=0,77</b> |
|                |            |                                                                                                 | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         |               |
|                |            |                                                                                                 | Posição                | Decúbito            | 3,3% vs.           |               |
| Kubo,          | EOC        |                                                                                                 | Grupo                  | Grupo               | PP vs. LDP         | <b>p=0,07</b> |
|                |            |                                                                                                 | Posição                | Decúbito            | 3,3% vs.           |               |

EOC: estudo observacional de coorte.

**Tabela 2. Características do tumor e tratamento neoadjuvante**

| Estudo                   | Localização do tumor<br>(PP/LDP)* |       |          | Estádio (PP/LDP)** |       |       |     | Neoadjuvância*** |            |
|--------------------------|-----------------------------------|-------|----------|--------------------|-------|-------|-----|------------------|------------|
|                          | Superior                          | Médio | Inferior | I                  | II    | III   | IV  | PP(S/N)          | LDP(S/N)   |
| <b>Li</b>                | 2/8                               | 14/17 | 5/13     | 2/8                | 17/7  | 12/19 | 0/1 | nCRT:14/7        | nCRT:25/13 |
| <b>Miura</b>             | 13/13                             | 35/42 | 30/23    | 33/36              | 16/15 | 27/27 | -   | QT:42/36         | QT:41/37   |
| <b>Javed<sup>a</sup></b> | -                                 | 9/12  | 14/10    | -                  | -     | -     | -   | nCRT2/23         | nCRT2/21   |
| <b>Ogino</b>             | -                                 | -     | -        | -                  | -     | -     | -   | nCRT:5/2         | nCRT:5/3   |
| <b>Tanaka</b>            | 11/10                             | 20/25 | 20/24    | 18/15              | 12/27 | 20/15 | 1/2 | QT:38/13         | QT:25/34   |
| <b>Kubo<sup>b</sup></b>  | 4/6                               | 17/13 | 3/1      | 8/15               | 9/4   | 7/9   | 6/0 | QT:14/14         | QT:3/25    |

\*O esôfago torácico é dividido em três terços: superior, médio e inferior;

\*\*Estádio Clínico baseado no AJCC: Li usou a AJCC 6<sup>a</sup> ed;

\*\*\*Quimioterapia isolada (QT) e quimioradioterapia neoadjuvância (nCRT).

a - O estudo expõe dados do estadiamento patológico: T3 PP=20 vs. LDP=17; T2 PP=5 vs. LDP=6; LN PP=19 vs. LDP=10.

b - Foi realizado quimioradioterapia neoadjuvante em 2 pacientes do grupo PP.

**Tabela 3. Característica dos pacientes.**

| Estudo                   | Idade (média) |      | Sexo (M/F) |       | Tabagismo |     | Comorbidades    |                 |
|--------------------------|---------------|------|------------|-------|-----------|-----|-----------------|-----------------|
|                          | PP            | LDP  | PP         | LDP   | PP        | LDP | PP              | LDP             |
| <b>Li<sup>a</sup></b>    | 55.6          | 56.1 | 19/2       | 35/3  | 11        | 19  | DM=1            | DM=5            |
| <b>Miura</b>             | 65.9          | 65.7 | 62/16      | 61/17 | 62        | 58  | DM=11<br>HAS=37 | DM=10<br>HAS=24 |
| <b>Javed</b>             | 55            | 55.5 | 13/12      | 12/11 | -         | -   | -               | -               |
| <b>Ogino<sup>b</sup></b> | 68.5          | 62   | 7/1        | 6/1   |           |     | 0               | 1               |
| <b>Tanaka</b>            | 64.5          | 63.1 | 42/9       | 48/11 | 39        | 46  | -               | -               |
| <b>Kubo<sup>b</sup></b>  | 64.5          | 64   | 22/8       | 25/3  | 28        | 22  | 1               | 1               |

a - Comorbidade considerada foi Diabetes mellitus tipo 2;

b - O estudo considerou apenas comorbidades respiratórias;

**Tabela 4. Tipo de ventilação pulmonar durante toracoscopia e pneumonia.**

| Estudo                  | Idade (média) |      | Pneumonia (%) |      | Tipo de tubo     |                    | Tipo de Ventilação |                   |
|-------------------------|---------------|------|---------------|------|------------------|--------------------|--------------------|-------------------|
|                         | PP            | LDP  | PP            | LDP  | PP               | LDP                | PP                 | LDP               |
| <b>Li</b>               | 55.6          | 56.1 | 0             | 21,1 | Uni <sup>b</sup> | Duplo <sup>b</sup> | Bi <sup>c</sup>    | Mono <sup>c</sup> |
| <b>Miura</b>            | 65.9          | 65.7 | 16,6          | 30   | Uni              | Duplo              | Mono               | Mono              |
| <b>Javed</b>            | 55            | 55.5 | 8             | 26,1 | Uni              | Duplo              | -                  | -                 |
| <b>Ogino</b>            | 68.5          | 62   | 12,5          | 42,8 | Uni              | Duplo              | Bi                 | Mono              |
| <b>Tanaka</b>           | 64.5          | 63.1 | 11,8          | 13,5 | Duplo            | Duplo              | Mono               | Mono              |
| <b>Kubo<sup>a</sup></b> | 64.5          | 64   | 3,3           | 17,8 | -                | -                  | -                  | -                 |

a – Não há dados para o tipo de tubo orotraqueal e nem o tipo de ventilação durante a toracoscopia;

b – Uni é referente a uni lúmen; duplo é referente a duplo lúmen;

c – Bi é referente a ventilação bi pulmonar; Mono é referente a ventilação monopulmonar.

### 5.1 Descrição qualitativa dos resultados incluídos

Javed et al. (JAVED, 2016) realizaram um estudo observacional retrospectivo e comparativo para o desfecho inicial após esofagectomia totalmente minimamente invasiva em posição prona versus decúbito lateral para câncer de esôfago na Índia. Foram incluídos 104 pacientes no estudo, desses, somente 62 foram submetidos a cirurgia minimamente invasiva, porém 11 pacientes foram submetidos a esofagectomia laparoscópica transhiatal, não sendo considerados para análise. Dos 51 pacientes somente 48 foram incluídos no estudo, pois 3 necessitaram de conversão da cirurgia devido a lesão estar aderida à carina e ao brônquio principal esquerdo. Participaram do grupo posição prona (PP) 25 pacientes enquanto no grupo decúbito lateral (LDP) foram 23 pacientes. A média de idade foi de 55 anos (variando de 24 a 71 anos); 25 deles eram do sexo masculino. O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma escamocelular (84,4%), o terço inferior do esôfago torácico foi mais acometido com 24 casos, em seguida do terço médio com 21 e a junção esofagogástrica foi acometida em 3 pacientes. O T3 foi a lesão mais prevalente ocorrendo em 37 pacientes e a distribuição foi semelhante nos dois grupos, além disso, a neoadjuvância foi semelhante nos grupos (PP com 8% versus LDP com 8,7%;  $p=1,00$ ). As complicações respiratórias (definida como febre  $> 38^{\circ}\text{C}$  com radiografia evidenciando pneumonia ou atelectasia) ocorreram em 26,1% do grupo LDP versus 8% no grupo PP.

Kubo et al. (2014) realizaram um estudo observacional retrospectivo para comparar o desfecho clínico e estresse cirúrgico em pacientes submetidos a esofagectomia minimamente invasiva em posição prona versus posição em decúbito lateral no Japão. Um total de 58 pacientes foram selecionados para o estudo e alocados 30 no grupo posição prona e 28 no grupo posição decúbito lateral. A média de idade foi 64 anos (variando 49-82 anos), não houve diferença entre os dois grupos referente ao tabagismo (28 no grupo PP versus 22 no grupo LDP,  $p=0,10$ ) e comorbidades pulmonares (1 no grupo PP versus 1 no grupo LDP,  $p=0,96$ ). Todos os pacientes tinham diagnóstico histológico de carcinoma escamocelular, o terço médio foi o mais acometido com 30 casos, seguido de 14 no terço inferior e 10 no terço superior, enquanto 4 casos acometiam múltiplas regiões do esôfago. Os pacientes do grupo PP receberam mais neoadjuvância (quimioterapia e quimiorradioterapia) do que o grupo LDP ( $p<0,01$ ). As complicações respiratórias (pneumonia – definida como febre  $> 38^{\circ}\text{C}$  com radiografia evidenciando pneumonia; insuficiência respiratória e síndrome respiratória do adulto) foram menores no grupo da posição prona (PP=3,3% versus LDP=17,8%;  $p=0,07$ ).

Li et al. 2015 desenvolveram um estudo observacional retrospectivo comparando os resultados de pós-operatório para esofagectomia minimamente invasiva em duas posições (posição prona versus posição em decúbito lateral esquerdo) em Taiwan. Foram incluídos 59 pacientes no estudo, distribuídos no grupo PP com 21 participantes e grupo LDP com 38 participantes. Não houve diferenças significantes entre os grupos referentes as características idade (PP=55 versus LDP=56,  $p=0,83$ ), predomínio do sexo masculino (PP=19/2 versus LDP=35/3,  $p=1,0$ ), ex-tabagismo – considerado como mais de 3 meses (PP=50% versus LDP=52,4%,  $p=0,86$ ), topografia da lesão (terço médio mais acometido seguido do terço inferior e menos acometido o terço superior), tipo histológico predominante nos dois grupos foi o carcinoma escamocelular e estadiamento mais encontrado foi o estágio II e III. Não houve pneumonia (definida como cultura positiva no escarro associado a radiografia de tórax com alterações e febre) no grupo PP (PP=0% versus LDP=21,1%;  $p=0,04$ ).

Miura et al. 2019 realizaram um estudo observacional retrospectivo com análise do tipo *Propensity Score-Matched*, usando regressão logística para as variáveis (idade, sexo, tabagismo, comorbidades, estágio clínico T e N, quimioterapia neoadjuvante que é era o protocolo padrão para neoadjuvância no Japão), para avaliar a equivalência oncológica a longo prazo, comparando esofagectomia minimamente invasiva em posição prona versus posição em decúbito lateral no Japão. Foram incluídos 200 pacientes com diagnóstico de carcinoma escamocelular de esôfago, com estágio clínico de T1-3, N0-3, M0. Os 200 pacientes foram

submetidos a esofagectomia minimamente invasiva. No grupo PP, foram alocados 120 pacientes e, no grupo LDP, foram 80 pacientes. Posteriormente, com a análise do tipo *Propensity Score-Matched*, resultou em 78 pares de pacientes. O desfecho principal foi para sobrevida global e sobrevida livre de doença em 5 anos, enquanto, dentre os desfechos secundários, estava mortalidade e morbidade pós-operatória. As complicações pulmonares (pneumonia e atelectasia com antibiótico) foram maiores no grupo LDP quando comparado com o grupo PP, após análise do tipo *Propensity Score-Matched* (30,8% versus 15,4%;  $p<0,05$ ).

Ogino et al. 2019 desenvolveram um estudo observacional retrospectivo comparativo para o desfecho pós-operatório de curto prazo para esofagectomia minimamente invasiva na posição prona (PP) versus posição decúbito lateral (LDP), no Japão. O total de 15 pacientes foram incluídos no estudo, distribuídos no grupo PP 8 pacientes e no grupo LDP 7 pacientes. As características mostram algumas diferenças como idade (PP 68 versus LDP 62 anos;  $p=1,00$ ), comorbidades respiratórias (PP 0% versus LDP 14,3%;  $p=0,46$ ) e quimiorradioterapia neoadjuvante (PP 62,5% versus LDP 71,4%;  $p=1,00$ ) mas sem diferença significativa – provavelmente devido ao valor n do estudo. A incidência de pneumonia foi maior no grupo LDP quando comparado com o grupo PP (LDP 42,8% versus PP 12,5%;  $p=0,28$ ).

Tanaka et al. (2015) realizaram um estudo observacional retrospectivo para avaliar se havia melhora na oxigenação pós-operatória e redução das complicações pulmonares na esofagectomia minimamente invasiva quando comparada a posição prona versus posição em decúbito lateral esquerdo no Japão. Um total de 110 pacientes foram incluídos no estudo, distribuídos no grupo PP com 51 pacientes e grupo LDP com 59 pacientes. Não houve diferença significativa para os dados de idade, sexo, índice de massa corporal, tabagismo, tipo histológico, topografia da lesão e estadiamento clínico entre os dois grupos, e os pacientes do grupo PP receberam mais quimioterapia neoadjuvante (PP=75% versus LDP=42%;  $p<0,001$ ). Pneumonia foi a complicação respiratória mais incidentes nos dois grupos (PP=11,8% versus LDP=13,5%;  $p=0,77$ ).

## 5.2 Avaliação dos vieses dos estudos incluídos

Os estudos incluídos foram avaliados com a ferramenta ROBINS-I (STERNE, 2016), identificando-se os vieses referentes aos domínios avaliados pela ferramenta. A ferramenta demonstrou adequação metodológica na maioria dos estudos, embora os estudos incluídos

tenham exibido qualidade metodológica moderada a baixa – identificando-se viés nos cinco domínios aferidos com exceção apenas dos domínios referentes a classificação das intervenções e aferição dos desfechos. Isso se explica pelo fato de todos os estudos incluídos serem observacionais e não randomizados (Figuras 4 e 5).

Além disso, há alguns fatores que levam à heterogeneidade clínica como a dificuldade em definir o tempo do desfecho pneumonia no pós-operatório de forma direta e objetiva nos estudos. Ademais, três dos estudos incluíram pneumonia dentro de complicações respiratórias ou complicações pulmonares - juntamente com atelectasia, insuficiência respiratória e empiema pleural (JAVED, 2016; KUBO, 2014; MIURA, 2019).

Os achados do gráfico de funil sugerem que há viés de publicação, porém esse achado é justificável devido aos estudos incluídos não terem alcançado o mínimo de 10 estudos, assim, os achados do gráfico de funil não devem ser interpretados como parâmetro que defina viés de publicação nessa revisão sistemática com meta-análise (STERNE, 2001). Fora construído o gráfico de funil com os seis estudos incluídos na revisão sistemática (Figura 3).

Figura 3. Gráfico de Funil

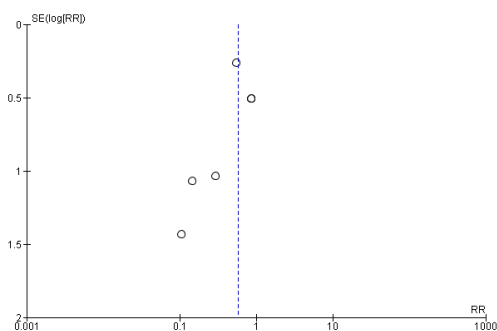


Figura 4. Gráfico para risco de viés nos estudos incluídos na revisão sistemática e meta-análise. Em conformidade com a ferramenta *Risk of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I).

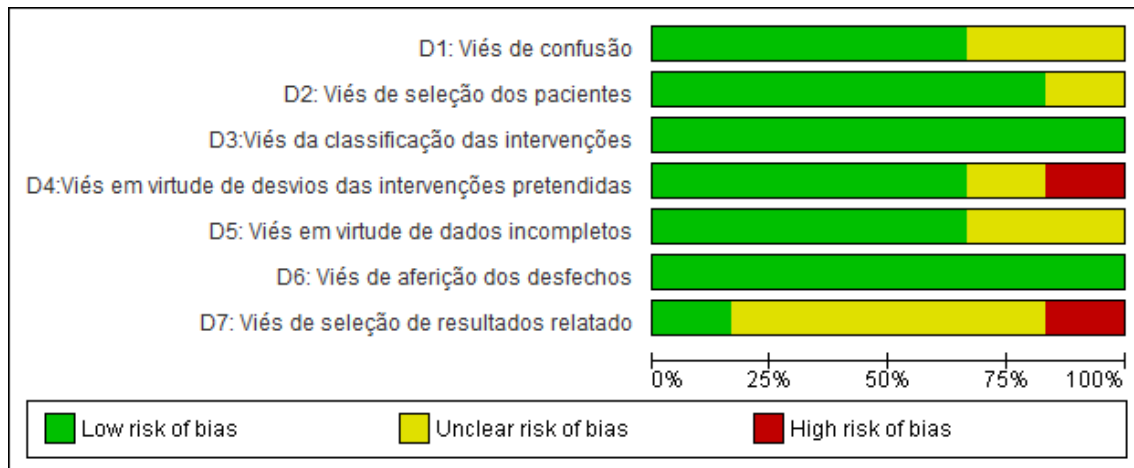


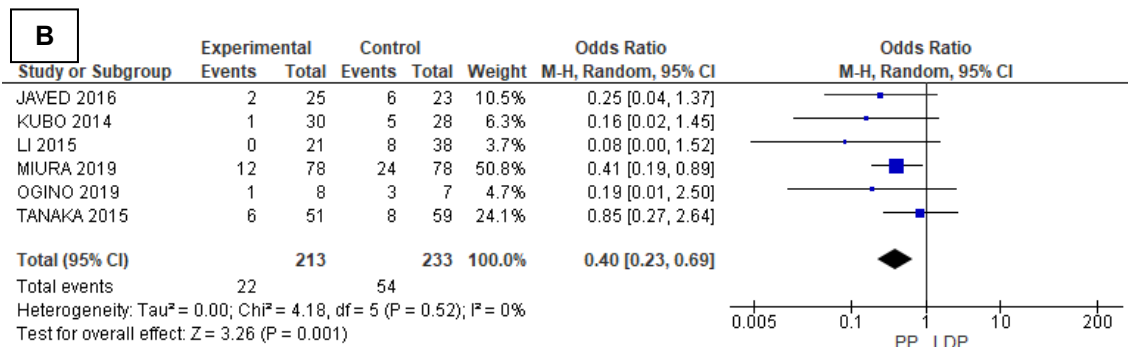
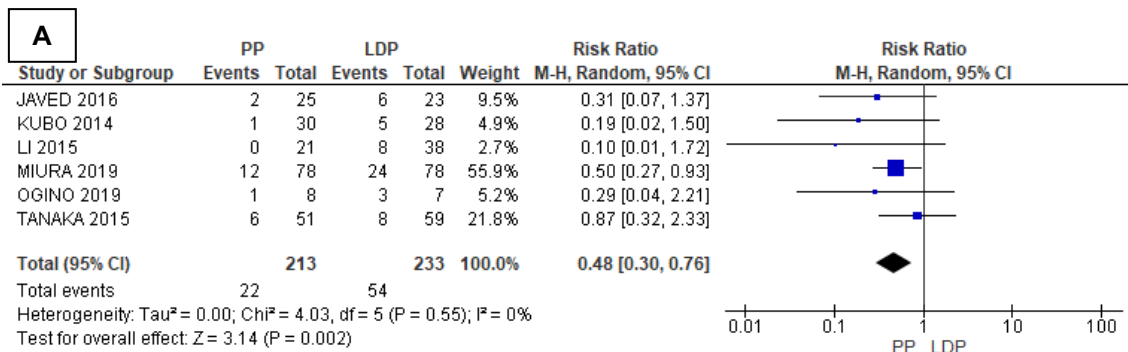
Figura 5. Risco de viés nos estudos observacionais não randomizados incluídos na revisão sistemática e meta-análise. Em conformidade com a ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I).

|             | D1: Viés de confusão | D2: Viés de seleção dos pacientes | D3: Viés da classificação das intervenções | D4: Viés em virtude de desvios das intervenções pretendidas | D5: Viés em virtude de dados incompletos | D6: Viés de aferição dos desfechos | D7: Viés de seleção de resultados relatado |
|-------------|----------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
| JAVED 2016  | ?                    | +                                 | +                                          | +                                                           | ?                                        | +                                  | ?                                          |
| KUBO 2014   | +                    | +                                 | +                                          | +                                                           | ?                                        | +                                  | ?                                          |
| LI 2015     | +                    | +                                 | +                                          | +                                                           | +                                        | +                                  | ?                                          |
| MIURA 2019  | +                    | +                                 | +                                          | +                                                           | +                                        | +                                  | +                                          |
| OGINO 2019  | ?                    | ?                                 | +                                          | -                                                           | +                                        | +                                  | -                                          |
| TANAKA 2015 | +                    | +                                 | +                                          | ?                                                           | +                                        | +                                  | ?                                          |

### 5.3 Resultados dos estudos incluídos

Três estudos dos seis estudos observacionais incluídos avaliaram o desfecho pneumonia de forma direta, enquanto outros três estudos avaliaram indiretamente, com total de 446 pacientes – PP com 213 participantes versus LDP com 233 participantes. Os estudos demonstraram redução na incidência de pneumonia no pós-operatório de esofagectomia minimamente invasiva para o grupo posição prona (PP) tanto utilizando a estimativa de efeito RR [RR=0,48; (IC95%: 0,30 – 0,76); p=0,002; I<sup>2</sup>=0%] quanto OR [OR=0,40; (IC95%: 0,23 – 0,69); p=0,001; I<sup>2</sup>=0%] demonstrados no gráfico *Forest plot* (Figura 6).

Figura 6. Meta-análise e gráfico de floresta entre os grupos intervenção (posição prona) e controle (posição em decúbito lateral) quanto a incidência de pneumonia no pós-operatório de esofagectomia minimamente invasiva; (A) usando a estimativa de efeito risco relativo (RR); (B) usando a estimativa de efeito *Odds Ratio* (OR). PP: posição prona; LDP; posição em decúbito lateral; M-H: método de Mantel-Haenszel; df: *degrees of freedom* (graus de liberdade).



#### 5.4 Qualidade das evidências dos estudos

Os seis estudos observacionais de coorte incluídos na revisão sistemática avaliaram o desfecho pneumonia no pós-operatório de esofagectomia minimamente invasiva nos grupos posição prona versus posição decúbito lateral, permitindo a meta-análise, e apresentaram evidências de qualidade baixa em conformidade com a terminologia GRADE (Tabela 5).

Tabela 5. Análise GRADE esofagectomia minimamente invasiva em posição prona em comparação com posição decúbito lateral em pacientes com câncer de esôfago em estudos observacionais de coorte: (A) usando a estimativa de efeito risco relativo (RR); (B) usando a estimativa de efeito *Odds Ratio* (OR).

**PP comparado a LDP para Esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago**

| <b>A</b>                           |               |                |                    |            |                    |                               | <b>Sumário de Resultados</b>   |        |                              |                           |
|------------------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------|------------------------------|---------------------------|
| Certainty assessment               |               |                |                    |            |                    |                               | Taxas de eventos do estudo (%) |        |                              |                           |
| Participantes (estudos) Seguimento | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Viés de publicação | Overall certainty of evidence | Efeito relativo (95% CI)       |        | Efeitos absolutos potenciais |                           |
|                                    |               |                |                    |            |                    |                               | Com LDP                        | Com PP | Risco com LDP                | Diferença de risco com PP |

**PNM após EMI**

|                                   |           |           |           |                          |        |               |                   |                   |                                    |               |                                                            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|--------|---------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|
| 446<br>(6 estudos observacionais) | não grave | não grave | não grave | muito grave <sup>a</sup> | nenhum | ⊕⊕○○<br>Baixa | 54/233<br>(23.2%) | 22/213<br>(10.3%) | <b>RR 0.22</b><br>(0.06 para 0.67) | 232 por 1.000 | <b>181 menos por 1.000</b><br>(de 218 menos para 76 menos) |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|--------|---------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|

**PP comparado a LDP para Esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago**

| <b>B</b>                           |               |                |                    |            |                    |                               | <b>Sumário de Resultados</b>   |        |                              |                           |
|------------------------------------|---------------|----------------|--------------------|------------|--------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------|------------------------------|---------------------------|
| Certainty assessment               |               |                |                    |            |                    |                               | Taxas de eventos do estudo (%) |        |                              |                           |
| Participantes (estudos) Seguimento | Risco de viés | Inconsistência | Evidência indireta | Imprecisão | Viés de publicação | Overall certainty of evidence | Efeito relativo (95% CI)       |        | Efeitos absolutos potenciais |                           |
|                                    |               |                |                    |            |                    |                               | Com LDP                        | Com PP | Risco com LDP                | Diferença de risco com PP |

**PNM após EMI**

|                                   |           |           |           |                          |        |               |                   |                   |                                    |               |                                                            |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|--------|---------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|
| 446<br>(6 estudos observacionais) | não grave | não grave | não grave | muito grave <sup>a</sup> | nenhum | ⊕⊕○○<br>Baixa | 54/233<br>(23.2%) | 22/213<br>(10.3%) | <b>OR 0.18</b><br>(0.05 para 0.61) | 232 por 1.000 | <b>180 menos por 1.000</b><br>(de 217 menos para 76 menos) |
|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|--------------------------|--------|---------------|-------------------|-------------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------|

a. Estudos quando valor n baixo para se ter resultado confiável.

CI: Confidence Interval; RR: Risk Ratio.

EMI: Esofagectomia minimamente invasiva.

PP: Posição Prona.

LDP: Lateral Decúbito Posição.

## 6 DISCUSSÃO

Atualmente, a esofagectomia minimamente invasiva é realizada amplamente em todo o mundo. Há duas modalidades na realização que difere apenas na posição que o paciente é acomodado na mesa cirúrgica – posição prona e posição em decúbito lateral (KOYANAGI, 2020).

Na era da esofagectomia minimamente invasiva, os estudos estão voltados para as complicações pós-operatórias. Dentre essas complicações as mais relevantes são as complicações respiratórias devido a relação direta com a mortalidade (JARRAL, 2012). A pneumonia pós-esofagectomia é a complicação respiratória com maior potencial de mortalidade pós-esofagectomia, chegando a cerca de 20% em alguns estudos (ATKINS, 2004; AWRIGHT, 2009). Diversos estudos trazem dados referentes a combinação de abordagem minimamente invasiva no estágio torácico, abdominal e combinados na tentativa de reduzir as complicações respiratórias no pós-operatório (CUSCHIERI, 1992).

Os estudos publicados comparando a posição do paciente demonstram que a posição prona (PP) apresenta diversas vantagens em relação a posição em decúbito lateral (LDP), como: menor perda de sangue no intraoperatório; maior quantidade de linfonodos dissecados; mortalidade e morbidade tendem a ser menor na esofagectomia PP – mas com críticas na metodologia e heterogeneidade estatística (MARKAR, 2015). Um estudo asiático randomizado e controlado estudou os fatores inerentes à equipe de cirurgia, demonstrando que a PP oferece menos estresse e melhor ergonomia para a equipe de cirurgia, além de um campo cirúrgico mais limpo e a possibilidade de utilização de ventilação bi pulmonar durante a toracoscopia (SHEN, 2014).

Uma meta-análise publicada em 2022 demonstrou que as complicações respiratórias são menores na PP quando comparadas com a posição LDP, com redução de 50% (SCHIZAS, 2022). Porém, os estudos incluídos apresentaram heterogeneidade de 47%, tornando os achados com moderada confiabilidade. Além disso, os estudos eram todos observacionais, exceto um estudo asiático que era randomizado e controlado, mas o desenho do estudo era para ergonomia da equipe de cirurgia (SHEN, 2014). Os autores não avaliaram de forma individualizada as diversas complicações que em conjunto foram classificadas como complicações pulmonares.

Muitos estudos têm comparado a PP versus LDP, mostrando vantagens para a PP. Porém, há controvérsia no resultado dos estudos para o desfecho pneumonia (OSHIKIRI,

2019). A presente meta-análise avaliou o desfecho pneumonia de forma isolada nos estudos incluídos na revisão sistemática e o resultado revelou uma redução de 52% de pneumonia no pós-operatório de esofagectomia minimamente invasiva na PP quando comparada com a LDP para câncer de esôfago [RR=0,48; (IC95%: 0,30 – 0,76); p=0,002; I<sup>2</sup>=0%] (Figura 4).

Os estudos incluídos na revisão sistemática mostravam fatores semelhantes nos dois grupos como a topografia da lesão acometendo mais o terço médio do esôfago torácico; o estágio mais frequente foi o estágio III seguido do estágio II (Figura 2). Estes fatores exigem uma esofagectomia mais complexa tecnicamente e maior tempo cirúrgico (GUO, 2013). A radioterapia na neoadjuvância foi relatada nos estudos incluídos nessa meta-análise, porém houve maior emprego de quimioterapia na neoadjuvância devido a maioria dos estudos incluídos terem sido japoneses onde o padrão da neoadjuvância era quimioterapia isolada (TESHIMA, 2015). Além de fatores que influenciam diretamente no aumento do índice de pneumonia no pós-operatório como tabagismo e comorbidades como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica (JAVED, 2016; LI, 2015; MIURA, 2019; OGINO, 2019; TANAKA, 2015; KUBO, 2014) (Tabela 2 e 3).

A redução da pneumonia no pós-operatório de esofagectomia em PP pode ser explicada por essa posição oferecer vantagens em relação a circulação pulmonar, redução do shunt arteriovenoso e, além disso melhor taxa de oxigenação arterial no pós-operatório (OTSUBO, 2017; TANAKA, 2015). Outros fatores elencados em influenciar na menor incidência de complicações respiratórias na PP são relacionados ao mínimo traumatismo do pulmão devido a ação da gravidade permitir uma ótima exposição do campo cirúrgico e, assim, não ser preciso tracionar o pulmão, diminuindo o traumatismo no parênquima (KUWABARA, 2010; JAVED, 2016; PALANIVELU, 2006); melhor exposição do campo operatório e ergonomia da equipe cirúrgica e dissecação do nervo laríngeo recorrente esquerdo (NOSHIRO, 2010; KUBO, 2014); manutenção da ventilação bi pulmonar com tubo orotraqueal uni-lúmen (FABIAN, 2008; YATABE, 2010).

O tipo de ventilação pulmonar durante a toracoscopia é objeto de estudos e foi comparada em PP versus LDP sendo considerada como um dos fatores mais relevantes para redução das complicações pulmonares, porém ainda com achados que necessitam de comprovação com força de evidência (JARRAL, 2012; DAPRI, 2008). Cinco dos estudos incluídos nesta revisão sistemática descreveram o tipo de intubação orotraqueal – quatro deles demonstrando a utilização do tipo uni lúmen; porém somente em 2 estudos houve a combinação

de tubo uni lúmen e modalidade de ventilação bi pulmonar na fase da toracoscopia (JAVED, 2016; LI, 2015; MIURA, 2019; OGINO, 2019; TANAKA, 2015) (Tabela 4). A PP possibilita a utilização de tubo orotraqueal uni lúmen e ventilação bi pulmonar permitindo a manutenção da relação ventilação/perfusão evitando a hipoxia e hipercapnia, reduzindo a disfunção pulmonar e atelectasia no pós-operatório, além disso, a capacidade residual funcional é maior na PP quando comparada com outras posições como supina e PDL (PALANIVELU, 2006). Porém, uma revisão sistemática que incluiu sete estudos não mostrou diferença em relação a ventilação bi pulmonar versus monopulmonar para resultados pós-operatórios (DAGHMOURI, 2022)

## 7 CONCLUSÕES

Com base na avaliação dos estudos incluídos nesta revisão sistemática com meta-análise, em paciente submetidos a esofagectomia minimamente invasiva em posição prona versus posição em decúbito lateral, há redução na incidência de pneumonia pós-operatória quando realizada a esofagectomia minimamente invasiva na posição prona (PP). Esse achado pode auxiliar no sentido da melhor escolha para realizar a esofagectomia nos serviços de cirurgia de esôfago, uma vez que a pneumonia é a principal causa de desfecho fatal no pós-operatório de esofagectomia (BOSHIER, 2011).

Devido a todos os estudos incluídos terem sido observacionais e retrospectivos, sugerimos que sejam realizados estudos randomizados a fim de embasar com melhor nível de evidência a tomada de decisão na prática clínica.

## REFERÊNCIAS

Akaishi T, Kaneda I, Higuchi N, et al. Thoracoscopic en bloc total esophagectomy with radical mediastinal lymphadenectomy. **J Thorac Cardiovasc Surg** 1996; 112: 1533-40.

AMIN, MB et al. AJCC cancer staging manual (ed 8). New York, NY: **Springer**; 2017.

ANCONA, E et al. Only pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy improves significantly the long-term survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: final report of a randomized, controlled trial of preoperative chemotherapy versus surgery alone. **Cancer** 2001; 91: 2165-2174.

ATKINS, BZ et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. **Ann Thorac Surg** 2004; 78: 1170-1176.

BAILEY, SH et al. Outcomes after esophagectomy: a ten-year prospective cohort. **Ann Thorac Surg**. n. 75, p. 217–22, 2003.

BERLIN JA. Does blinding of readers affect the results of meta-analysis? University of Pennsylvania Meta-analysis Blinding Study Group. **Lancet** 1997; 350: 185-186.

BIERE, SSAY et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open label, randomized controlled trial. **Lancet** 2012; 379:1887-1892.

BLENCOWE NS, Strong S, McNair AG, et al. Reporting of short-term clinical outcomes after esophagectomy: a systematic review. **Ann Surg** 2012; 255: 658-66

BOSHIER, PR et al. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esofagogastric cancer: a meta-analysis. **Ann Surg** 2011; 254 (6):894-906.

BRUCHER, BL et al. The clinical impact of histopathologic response assessment by residual tumor cell quantification in esophageal squamous cell carcionomas. **Cancer** 2006; 106: 2119-2127.

BUSCEMI, N et al. Single data extraction generated more errors than double data extraction in systematic reviews. **Journal of Clinical Epidemiology** 2006; 59: 697-703.

CHIRIEAC, LR et al. Posttherapy pathologic stage predicts survival in patients with esophageal carcinoma receiving preoperative chemoradiation. **Cancer** 2005; 103: 1347-1355.

COSSENTINO AJ, ROMERO Y. Symptomatic gastro-oesophageal reflux as a risk factor for oesophageal adenocarcinoma. **Gut** 2000; 46:754-755.

CUSCHIERI, A et al. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. **J R Coll Surg Edinb** 1992; 37:7-11.

CUSCHIERI, A. Endoscopic subtotal oesophagectomy for cancer using the right thoracoscopic approach. **Surg Oncol** 1993; 2: 3-11.

CUSCHIERI, A. Thoracoscopic subtotal oesophagectomy. **Endosc Surg Allied Technol** 1994; 2: 21-25.

DAGHMOURI, MA et al. Two-lung ventilation in video-assisted thoracoscopic esophagectomy in prone position: A systematic review. **Anaesth Crit Care Pain Med** 2022; 41 (5): 101-134.

DAPRI, G et al. Minimally invasive esophagectomy for cancer: laparoscopic transhiatal procedure or thoracoscopy in prone position followed by laparoscopy? **Surg Endosc**. 2008; 22: 1060-1069.

DIRETRIZES METODOLÓGICAS: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados/Ministério da Saúde, Secretaria de ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

ENGEL, LS et al. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. **J Natl Cancer Inst** 2003; 95:1404-1413.

FABIAN T, McKelvey AA, Kent MS, et al. Prone thoracoscopic esophageal mobilization for minimally invasive esophagectomy. **Surg Endosc** 2007; 21: 1667-70.

FABIAN, T et al. Thoracoscopic esophageal mobilization during minimally invasive esophagectomy: a head-to-head comparison of prone versus decubitus positions. **Surg Endosc**

2008; 22 (11): 2485-2491.

FENG M, Shen Y, Wang H, et al. Thoracoscopic esophagectomy: is the prone position a safe alternative to the decubitus position? **J Am Coll Surg** 2012; 214: 838-44.

FREEDMAN, ND et al. A prospective study of tobacco, alcohol, and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes. **Am J Epidemiol** 2007; 165: 1424-1433.

GEMMILL EH, McCULLOCH P. Systematic review of minimally invasive resection for gastro-oesophageal cancer. **Br J Surg**. n. 94, p. 1461–1467, 2007.

GUYATT, GH et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ** 2008; 336: 924-926.

GUYATT, GH et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). **J Clin Epidemiol** 2011; 64(4): 407-415.

HULSCHER, JBF et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. **N Engl J Med**. n. 347, p. 1662–1669, 2002.

Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro: INCA, 2022.

JARRAL, OA et al. Thoracoscopic esophagectomy in the prone position. **Surg Endosc**. n. 26, p. 2095-2103, 2012.

JAVED, A et al. Minimally invasive oesophagectomy in prone versus lateral decubitus position: a comparative study. **J Minim Access Surg** 2016; 12 (1): 10-15.

KOYANAGI, K et al. Surgical benefits of prone position thoracoscopic esophagectomy over open thoracic and thoracoscopic esophagectomy in left lateral decubitus position: A literature review. **Journal of Surgical Oncology** 2020; 3 (2): 3-8.

KUBO, N et al. Thoracoscopic esophagectomy in the prone position versus in the lateral decubitus position for patients with esophageal cancer: a comparison of short-term surgical results. **Surg Laparosc Endosc Percutan Tech** 2014; 24(2): 158-63.

KUWABARA, S., KATAYANAGI, N. Comparison of three different operative methods of video-assisted thoracoscopic esophagectomy. **Esophagus** 2010; 7: 23–29.

LANGER, R et al. Prognostic significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in esophageal adenocarcinomas. **Mod Pathol** 2009; 22: 1555-1563.

LANGERGREN, J et al. The role of tabacco, snuff and alcohol use in the aetiology of cancer of the oesophagus and gastric cardia. **Int J Cancer** 2000; 85: 340-346.

LAW S, WONG J. Current management of esophageal cancer. **J Gastrointest Surg.** n. 9, p. 291–310, 2005.

LERUT, T et al. Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. **Ann Surg.** n. 240, p. 962–972, 2004.

LI, NL et al. Comparison of the short-term postoperative results of prone positioning and lateral decubitus positioning during thoracoscopic esophagectomy. **Videosurgery Miniinv** 2015; 10 (1): 37-43.

LI, TJ et al. Innovations in data collection, management, and archiving for systematic reviews. **Annals of Internal Medicine** 2015; 162: 287-294.

LORENZEN, S et al. Impact of pathologic complete response on disease-free survival in patients with esofagogastric adenocarcinoma receiving preoperative Docetaxel-based chemotherapy. **Ann Oncol** 2013; 24: 2068-2073.

LOW, DE et al. International consensus on standardization of a data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). **Ann Surg** 2015; 262: 286-294.

LUKETICH, JD et al. Minimally invasive approach to esophagectomy. **JSLs** 1999; 2: 243-247.

MARIETTE, C et al. Hybrid minimally invasive for esophageal cancer. **N Engl J Med** 2019; 380: 152-162.

MARKER, SR et al. Minimally invasive esophagectomy: lateral decubitus vs prone positioning: systematic review and pooled analysis. **Surg Oncol** 2015 Sep; 24(3): 212-219.

MAYO-WILSON, E et al. Multiple outcomes and analyses in clinical trials create challenges for interpretation and research synthesis. **Journal of Clinical Epidemiology** 2017b; 86: 39-50.

MEREDITH, KL et al. Pathologic response after neoadjuvant therapy is the major determinant of survival in patients with esophageal cancer. **Ann Surg Oncol** 2010; 17: 1159-1167.

MIURA, S et al. Long-term outcome of thoracoscopic esophagectomy in the prone versus lateral position: a propensity score-matched analysis. **Ann Surg Oncol** 2019; 26 (11): 3736-3744.

NOSHIRO, H et al. Lymphadenectomy along the left recurrent laryngeal nerve by a minimally invasive esophagectomy in the prone position for thoracic esophageal cancer. **Surg Endosc** 2010; 24: 2965-2973.

OGINO, M et al. The surgical outcome of minimally invasive pharyngo-laryngo-esophagectomy in prone position. **J Min Access Surg** 2019; 15: 98-102.

OMLO, JM et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial. **Ann Surg**. n. 246, p. 992–1001, 2007.

OONE, J et al. International survey on esophageal cancer: part I surgical techniques. **Diseases of the Esophagus**. n. 22, p. 195–202, 2009.

ORRINGER, MB et al. Two thousand transhiatal esophagectomies: changing trends, lessons learned. **Ann Surg**. n. 246, p. 363–372, 2007.

OSHIKIRI, T et al. Short-term outcomes and one surgeon's learning curve for thoracoscopic esophagectomy performed with the patient in prone position. **Surg Today** 2017; 47 (3): 313-319.

OSHIKIRI, T et al. Current status of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: Is it truly less invasive? **Ann Gastroenterol Surg** 2019; 3: 128-145.

OTSUBO, D et al. Prone position in thoracoscopic esophagectomy improves postoperative oxygenation and reduces pulmonary complications. **Surg Endosc** 2017; 31(3): 1136-1141.

PAGE MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. O

comunicado do PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatórios de revisões sistemáticas. **BMJ**. p. 372, 2021.

PALANIVELU C, Prakash A, Senthilkumar R, et al. Minimally invasive esophagectomy: thoracoscopic mobilization of the esophagus and mediastinal lymphadenectomy in prone position – experience of 130 patients. **J Am Coll Surg** 2006; 203: 7-16.

RAYMOND, DP et al. Predictors of major morbidity or mortality after resection for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database Risk Adjustment Model. **Ann Thorac Surg** 2016; 102 (1): 207-214.

ROHATGI, PR et al. Failure patterns correlate with the proportion of residual carcinoma after preoperative chemoradiotherapy for carcinoma of the esophagus. **Cancer** 2005; 104:1349-1355.

SCHIZAS, D et al. Minimally invasive oesophagectomy in the prone versus lateral decubitus position: a systematic review and meta-analysis. **Diseases of the Esophagus** 2022; 35: 1-11.

SCHNEIDER, PM et al. Histomorphologic tumor regression and lymph node metastases determine prognosis following neoadjuvant radiochemotherapy for esophageal cancer: implications for response classification. **Ann Surg** 2005; 242: 684-692.

SCHÜNEMANN, HJ et al. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. **J Clin Epidemiol** 2019; 111:105-114.

SHARMA P. Clinical Practice. Barrett's esophagus. **N Engl J Med** 2009; 361:2548-2556.

Shen, Y et al. Thoracoscopic esophagectomy in prone versus decubitus position: ergonomic evaluation from a randomized and controlled study. **Ann Thorac Surg** 2014; 98(3): 1072–8

SHI, C et al. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the esophagus. **Cancer Protocol Templates. Northfield, IL: College of American Pathologists: 2017.**

SIAW-ACHEAMPONG, K et al. Minimally invasive techniques for transthoracic oesophagectomy for esophageal cancer: systematic review and network meta-analysis. **BJS Open** 2020; 4: 787-803.

SIEGEL, RL et al. Cancer statistic, 2023. **CA Cancer J Clin** 2023; 70:7-30.

LIU, CQ et al. Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. **Thorac Cancer**; 14: 3-11.

STERNE, JAC et al. ROBINS-I a tool for assissing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ** 2016; 355: i4919.

SWISHER, SG et al. Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. **J Thorac Cardiovasc**. n. 119, p. 1126–32, 2000.

TANAKA, E et al. Advantages of the prone position for minimally invasive esophagectomy in comparison to the left decubitus position: better oxygenation after minimally invasive esophagectomy. **Surg Today** 2015; 45 (7): 819-825.

TESHIMA, J et al. Comparison of short-term outcomes between prone and lateral decubitus positions for thoracoscopic esophagectomy. **Surg Endosc** 2015; 29: 2756–2762.

TURATI, F et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal gastric cardia adenocarcinoma. **Ann Oncol** 2013; 24: 609-617.

YATABE, T et al. Better postoperative oxygenation in thoracoscopic esophagectomy in prone positioning. **J Anesth** 2010; 24: 803-806.

VAN HAGEN, P et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. **N Engl J Med** 2012; 366: 2074-2084

WATSON, DI et al. Totally endoscopic Ivor Lewis esophagectomy. **Surg Endosc** 1999; 13: 293-297.

Wright, CD et al. Predictors of major morbidity and mortality after esophagectomy for esophageal cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk adjustment model. **J Thorac Cardiovasc Surg** 2009;137:587–95.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Reachearch on Cancer. **GLOBOCAN 2018**: oesophageal cancer fact sheet, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. International Agency for Reachearch on Cancer. **GLOBOCAN 2018**: United States of America cancer fact sheet. 2018.

WU, TT et al. Excellent interobserver agreement on grading the extent of residual carcinoma after preoperative chemoradiation in esophageal and esophagogastric junction carcinoma: a reliable predictor for patient outcome. **Am J Surg Pathol** 2007; 31:58-64.

ZANINOTTO, G et al. Oesophageal resection for high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. **Br J Surg.** n. 87, p. 1102–1105, 2000.

## APÊNDICE A - PRISMA CHECK-LIST 2020

| Section and Topic             | Item # | Checklist item                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Location where item is reported |
|-------------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>TITLE</b>                  |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Title                         | 1      | Identify the report as a systematic review.                                                                                                                                                                                                                                                          |                                 |
| <b>ABSTRACT</b>               |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Abstract                      | 2      | See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.                                                                                                                                                                                                                                                         |                                 |
| <b>INTRODUCTION</b>           |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Rationale                     | 3      | Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.                                                                                                                                                                                                                          |                                 |
| Objectives                    | 4      | Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.                                                                                                                                                                                                               |                                 |
| <b>METHODS</b>                |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Eligibility criteria          | 5      | Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.                                                                                                                                                                                          |                                 |
| Information sources           | 6      | Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.                                                                                            |                                 |
| Search strategy               | 7      | Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.                                                                                                                                                                                 |                                 |
| Selection process             | 8      | Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.                     |                                 |
| Data collection process       | 9      | Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process. |                                 |
| Data items                    | 10a    | List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.                        |                                 |
|                               | 10b    | List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.                                                                                         |                                 |
| Study risk of bias assessment | 11     | Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the                                             |                                 |

| Section and Topic         | Item # | Checklist item                                                                                                                                                                                                                                              | Location where item is reported |
|---------------------------|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
|                           |        | process.                                                                                                                                                                                                                                                    |                                 |
| Effect measures           | 12     | Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.                                                                                                                         |                                 |
| Synthesis methods         | 13a    | Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).                                        |                                 |
|                           | 13b    | Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.                                                                                                       |                                 |
|                           | 13c    | Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.                                                                                                                                                      |                                 |
|                           | 13d    | Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used. |                                 |
|                           | 13e    | Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).                                                                                                                        |                                 |
|                           | 13f    | Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.                                                                                                                                                                |                                 |
| Reporting bias assessment | 14     | Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).                                                                                                                                     |                                 |
| Certainty assessment      | 15     | Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.                                                                                                                                                       |                                 |
| <b>RESULTS</b>            |        |                                                                                                                                                                                                                                                             |                                 |
| Study selection           | 16a    | Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.                                                                |                                 |
|                           | 16b    | Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.                                                                                                                                 |                                 |
| Study characteristics     | 17     | Cite each included study and present its characteristics.                                                                                                                                                                                                   |                                 |
| Risk of bias in studies   | 18     | Present assessments of risk of bias for each included study.                                                                                                                                                                                                |                                 |
| Results of                | 19     | For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group                                                                                                                                                                            |                                 |

| Section and Topic         | Item # | Checklist item                                                                                                                                                                                                                                                                       | Location where item is reported |
|---------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| individual studies        |        | (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.                                                                                                                                      |                                 |
| Results of syntheses      | 20a    | For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.                                                                                                                                                                               |                                 |
|                           | 20b    | Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect. |                                 |
|                           | 20c    | Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.                                                                                                                                                                                       |                                 |
|                           | 20d    | Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.                                                                                                                                                                           |                                 |
| Reporting biases          | 21     | Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.                                                                                                                                                              |                                 |
| Certainty of evidence     | 22     | Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.                                                                                                                                                                                  |                                 |
| <b>DISCUSSION</b>         |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Discussion                | 23a    | Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.                                                                                                                                                                                                    |                                 |
|                           | 23b    | Discuss any limitations of the evidence included in the review.                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
|                           | 23c    | Discuss any limitations of the review processes used.                                                                                                                                                                                                                                |                                 |
|                           | 23d    | Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.                                                                                                                                                                                                       |                                 |
| <b>OTHER INFORMATION</b>  |        |                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Registration and protocol | 24a    | Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.                                                                                                                                       |                                 |
|                           | 24b    | Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.                                                                                                                                                                                       |                                 |
|                           | 24c    | Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.                                                                                                                                                                                      |                                 |
| Support                   | 25     | Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.                                                                                                                                                        |                                 |
| Competing interests       | 26     | Declare any competing interests of review authors.                                                                                                                                                                                                                                   |                                 |

| Section and Topic                              | Item # | Checklist item                                                                                                                                                                                                                             | Location where item is reported |
|------------------------------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Availability of data, code and other materials | 27     | Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review. |                                 |

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## APÊNDICE B – FICHA CLÍNICA PARA CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Posição prona como fator de redução de pneumonia na esofagectomia para câncer de esôfago:  
revisão sistemática com meta-análise

### 1 REVISORES

- ( ) Márcio Neves Stefani  
( ) Gabriel Sarkis Benacon  
( ) Luiz Carlos de Lima  
( ) Marcus Tolentino Silva

### 2 IDENTIFICAÇÃO DO ARTIGO

Sobrenome do autor (se a autoria pertencer a um grupo de pesquisa, entrar com o primeiro nome significativo do grupo) \_\_\_\_\_

Nome da revista (pode utilizar abreviação) \_\_\_\_\_

Ano de publicação \_\_\_\_\_ Volume/Número \_\_\_\_\_ Página \_\_\_\_\_

Título do artigo (na íntegra) \_\_\_\_\_

Método (delineamento do trabalho) \_\_\_\_\_

Número de pacientes \_\_\_\_\_

Grupo/Braço \_\_\_\_\_

- ( ) Desfecho favorável para posição prona  
( ) Desfecho sem diferença para posição prona  
( ) Desfecho desfavorável para posição prona

### 3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

1. Estudos publicados na língua inglesa;
2. Estudos que considerarem no mínimo 30 dias como acompanhamento pós-operatório para definir complicação cirúrgica pós-operatória (considerando pneumonia);
3. Estudos que o texto recuperado na íntegra;
4. Estudos com seguintes delineamentos: revisão sistemática; estudos clínicos randomizados; estudos clínicos não randomizados; estudos observacionais (estudos de coorte); estudos não publicados (literatura cinzenta);

Preenche os critérios de inclusão: ( ) sim ( ) não

#### **4 CONFIRMAÇÃO DA ELEGIBILIDADE**

Considerando o desenho do estudo, a intervenção e a população envolvida, o estudo pode ser incluído?

( ) sim    ( ) não    ( ) não está claro

\*Considere, se possível, informar o número de registros identificados de cada banco de dados ou registrar pesquisados (em vez do número total em todas as bases de dados/registros).

\*\*Considere, informar o número de registros e a fonte (relatórios de empresas, manuais de serviços de cirurgia/instituições, relatórios institucionais).

\*\*\*Se as ferramentas de automação foram utilizadas, indique quantos registros foram excluídos por um humano e quantos foram excluídos por ferramentas de automação.

**APÊNDICE C – FICHA PADRÃO PARA EXTRAÇÃO DOS DADOS.****REFERENTE AO PARTICIPANTE:**

Número de participantes do estudo: \_\_\_\_\_

Número de participantes do grupo posição prona: \_\_\_\_\_

Número de participantes do grupo posição em decúbito lateral horizontal: \_\_\_\_\_

Número de perdas de segmento de participantes do grupo intervenção (posição prona): \_\_\_\_\_

Número de perdas de segmento de participantes do grupo controle (posição decúbito lateral horizontal): \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos

Sexo

☐ Feminino      ☐ Masculino

Comorbidades

☐ HAS      ☐ DM2

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

☐ sim      ☐ não

Tipo histológico

☐ CEC      ☐ Adenocarcinoma

Tabagista\*

☐ sim      ☐ não

Alcoolismo

☐ sim      ☐ não

\*Considerar abstinência até 30 dias antes do início do tratamento.

**REFERENTE A INTERVENÇÃO:**☐ Posição prona☐ Posição decúbito lateral esquerdo☐ Esofagectomia a McKeown☐ Esofagectomia a Ivor-Lewis☐ Tratamento neoadjuvante com quimiorradioterapia concomitante☐ Tratamento com quimioterapia perioperatória☐ Tratamento neoadjuvante com radioterapia exclusiva☐ Tratamento neoadjuvante com quimioterapia exclusiva

( ) Presença de via alimentar\*

Média do tempo de duração da cirurgia: \_\_\_\_:\_\_\_\_ (horas : minutos)

Volume de perda de sangue: \_\_\_\_\_mL

Média de tempo em ventilação mecânica em UTI no pós-operatório: \_\_\_\_dias

\*Jejunostomia; Gastrostomia; Sonda nasointestinal.

#### REFERENTE AO MÉTODO (DELINEAMENTO DO ESTUDO)

Tempo de seguimento de pós-operatório: \_\_\_\_dias

Randomização: ( ) adequada ( ) inadequada ( ) não relatada

Alocação sigilosa:

Investigador: ( ) sim ( ) não ( ) não relatada

Participantes: ( ) sim ( ) não ( ) não relatada

Avaliadores de desfecho: ( ) sim ( ) não ( ) não relatada

Análise por intenção de tratar: ( ) sim ( ) não ( ) não relatada

Perdas de seguimento

Tempo: \_\_\_\_dias

Causa: ( ) óbito ( ) saiu do estudo ( ) outra causa

#### REFERENTE AO DESFECHO

( ) Pneumonia.

Critérios ( ) Rx de tórax ( ) Lab\* ( ) TC de tórax

#### REFERENTE AOS RESULTADOS\*\*

Pneumonia:

\_\_\_\_pacientes/\_\_\_\_ (posição prona)

\_\_\_\_pacientes/\_\_\_\_ (posição em decúbito lateral esquerdo)

\*Exames de Laboratório: Hemograma, Ureia e creatinina, TGO e TGP, Gasometria;

\*\*Número de pacientes em cada grupo do total do estudo (prona; decúbito lateral horizontal)

– pnm: 45pctes de 350 (posição prona); 60pctes de 350 (posição decúbito lateral).