

**A.C. CAMARGO CANCER CENTER
FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE**

ANA LUIZA MIRANDA CARDONA MACHADO

**ANÁLISE RETROSPECTIVA DE PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO E
DESFECHOS DO TRATAMENTO DOS PACIENTES SUBMETIDOS A
ESOFAGECTOMIA POR ADENOCARCINOMA DE JUNÇÃO
ESOFAGOGÁSTRICA**

Dissertação de Mestrado Acadêmico
apresentada à Fundação Antônio Prudente
como requisito para obtenção do título de
Mestre em Ciências da Saúde. Área de
concentração: Oncologia.
Orientador: Dr. Felipe José Fernández
Coimbra

**São Paulo
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA

Machado, Ana Luiza Miranda Cardona.

Análise retrospectiva de perfil clínico, epidemiológico e desfechos do tratamento dos pacientes submetidos a esofagectomia por adenocarcinoma de junção esofagogástrica.. / Ana Luiza Miranda Cardona Machado. São Paulo, 2025.

101f.

Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Dr. Felipe José Fernández Coimbra.

1. Neoplasias esofágicas / Esophageal Neoplasms, 2. Esofagectomia / Esophagectomy, 3. Junção esofagogástrica / Esophagogastric junction

CDU 616

Elaboração eletrônica pela Biblioteca A.C.Camargo - Fundação Antônio Prudente.

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08

Nome: Ana Luiza Miranda Cardona Machado

Título: Análise retrospectiva de perfil clínico, epidemiológico e desfechos do tratamento dos pacientes submetidos a esofagectomia por adenocarcinoma de junção esofagogástrica.

Aprovado em: 24/04/2025

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Dr. Felipe José Fernández Coimbra

Instituição: Fundação Antônio Prudente, São Paulo/SP

Membro da banca: Cibele Barbosa Carroll

Instituição: WI Carbone Cancer Center, Madison/WI, EUA

Membro da banca: Olívia Perim Galvão de Podesta

Instituição: Instituto Podestá de Oncologia, Vitória/ ES

Membro da banca: Heber Salvador de Castro Ribeiro

Instituição: Fundação Antônio Prudente, São Paulo/SP

À minha mãe, por ter me ensinado tanto...
Você teria orgulho da minha jornada

AGRADECIMENTOS

Ingressar em um programa de pós-graduação exige sempre um trabalho árduo, em qualquer época da vida, mas eu não teria conseguido sem algumas pessoas que merecem meu agradecimento.

A minha equipe de trabalho, que são amigos queridos antes de tudo, pela paciência e apoio.

A querida Narimã Marques, que me auxiliou intensamente em todas as etapas do processo.

Ao meu orientador, Dr Felipe Coimbra, por ter acreditado no meu potencial e por ter ouvido minhas ideias (por mais diferentes que elas parecessem); obrigada pela oportunidade de aprender com você.

A minha amiga Dra. Cibele Carroll, pelos ensinamentos constantes e por ter me ajudado a sair da “zona de conforto” e ampliar minha visão do mundo, da cirurgia oncológica, e especialmente, das desigualdades do mundo.

A meu pai e meus irmãos, gratidão por essa vida ao lado de vocês.

A Julia, minha filha do coração, espero que eu possa ser um exemplo para você.

Aos meus filhos, Gabriel, Felipe e Manuela, que vocês perdoem a ausência; meu amor por vocês é imensurável.

Ao meu marido Gustavo, eu escolheria você um milhão de vezes.

“Não há nada que substitua o trabalho árduo”

Thomas Edison

RESUMO

Machado ALMC. **Análise retrospectiva de perfil clínico, epidemiológico e desfechos do tratamento dos pacientes submetidos a esofagectomia por adenocarcinoma de junção esofagogástrica.** [Dissertação]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introdução: Os cânceres da junção esofagogástrica (JEG) é um dos que mais cresce no Brasil e em todo o ocidente. E apesar de formarem um grupo de tumores que compartilham características comuns aos tumores do esôfago e do estômago, possuem diferenças fundamentais no manejo terapêutico. O tratamento cirúrgico radical, a esofagectomia, é a pedra angular do tratamento curativo dessas neoplasias, e é um procedimento cirúrgico de grande porte com taxas de morbidade e mortalidade pós-operatórias consideráveis. Esse trabalho tem como objetivos avaliar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes e desfecho dos pacientes submetidos a esofagectomia, identificando variáveis que se associam a morbimortalidade cirúrgica.

Metodologia: O estudo é retrospectivo, do tipo coorte; foram coletados dados de duas instituições de referência em oncologia no Sudeste, de pacientes portadores a adenocarcinoma de Junção esofagogástrica submetidos a esofagectomia entre janeiro de 2010 e dezembro de 2020. Foi realizado análise com análise descritiva da população e identificação de variáveis associadas a morbimortalidade cirúrgica.

Resultados: Foram incluídos 110 pacientes. A idade média foi de 60,4 anos (DP+-16), com 56,3% dos pacientes sendo idosos; a raça branca foi mais frequente (54,5%); 44% dos pacientes não possuíam a educação básica obrigatória. 38,2% foram tratados pelo SUS. 71,8% dos pacientes eram tabagista e 45,5% dos pacientes era etilista. A morbidade pós-operatória foi de 75,5% e a mortalidade em 30 dias, foi de 4,5%. Na análise multivariada foram fatores associados a complicação pós-operatória raça, escolaridade, comorbidades, fonte pagadora e uso de dreno abdominal. A análise multivariada não observou fatores preditores de complicações e óbito em 30 dias. Evidenciamos desigualdades entre os grupos de pacientes de acordo com a fonte pagadora. **Conclusão:** Nosso trabalho identificou variáveis associadas a complicações pós-operatórias, mas a análise multivariada não identificou variáveis preditoras. O tratamento do adenocarcinoma de JEG em centros de referência pode mitigar o impacto dos determinantes sociais de saúde nos desfechos.

Palavras-chave: Neoplasias esofágicas. Esofagectomia. Junção esofagogástrica.

ABSTRACT

Machado ALMC. **Retrospective analysis of the clinical, epidemiological profile and treatment outcomes of patients undergoing esophagectomy for adenocarcinoma of the esophagogastric junction.** [Dissertação]. São Paulo, Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introduction: Cancers of the esophagogastric junction (GEJ) are one of the fastest growing in Brazil and throughout the Western world. Although they form a group of tumors that share characteristics common to tumors of the esophagus and stomach, they have fundamental differences in their therapeutic management. Radical surgical treatment, esophagectomy, is the cornerstone of the curative treatment of these neoplasms, and is a major surgical procedure with considerable postoperative morbidity and mortality rates. This study aims to evaluate the clinical and epidemiological profile of patients and the outcome of patients undergoing esophagectomy, identifying variables that are associated with surgical morbidity and mortality. **Methodology:** This is a retrospective, cohort study; Data were collected from two referral oncology institutions in the southeast of Brazil, from patients with adenocarcinoma of the esophagogastric junction who underwent esophagectomy between January 2010 and December 2020. A descriptive analysis of the population and identification of variables associated with surgical morbidity and mortality were performed. **Results:** A total of 110 patients were included. The mean age was 60.4 years (SD + -16), with 56.3% of patients being elderly; white race was the most frequent (54.5%); 44% of patients did not complete high school. 38.2% were treated by the SUS (public health system). 71.8% of patients were smokers and 45.5% of patients were alcoholics. Postoperative morbidity was 75.5% and 30-day mortality was 4.5%. In the multivariate analysis, factors associated with postoperative complications were race, education, comorbidities, source of payment, and use of abdominal drain. The multivariate analysis did not observe predictors of complications and death within 30 days. We highlighted inequalities between patient groups according to the paying source. **Conclusion:** Our study identified variables associated with postoperative complications, but the multivariate analysis did not identify predictors. Treatment of GEJ adenocarcinoma in referral centers can mitigate the impact of social determinants of health on outcomes.

Keywords: Esophageal Neoplasms. Esophagectomy. Esophagogastric junction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Taxa ajustada de incidência, ambos os sexos, do câncer de esôfago	16
Figura 2 - Tipos de câncer mais incidentes no mundo	16
Figura 3 - Tipos de câncer com maior taxa de mortalidade no mundo	17
Figura 4 - Taxa de mortalidade do câncer de esôfago em ambos os sexos	17
Figura 5 - Mortalidade do câncer de esôfago no mundo, em ambos os sexos	18
Figura 6 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma, Brasil	19
Figura 7 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do esôfago	19
Figura 8 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do esôfago)	20
Figura 9 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do estômago	20
Figura 10 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do estômago	21
Figura 11 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma, Região Sudeste	21
Figura 12 - Pessoas com mais de 25 anos que concluíram ao menos o ensino básico obrigatório, segundo o sexo, a cor ou raça e as Grandes regiões, 2016-2022	44
Figura 13 - Distribuição das pessoas de 25 anos ou mais de idade, segundo o nível de instrução, em percentual	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis coletadas da população do estudo.....	51
Tabela 2 - Idade, sexo e fonte pagadora	53
Tabela 3 - Escolaridade	54
Tabela 4 - Raça	54
Tabela 5 - Tabagismo, etilismo, comorbidades, obesidade, perda ponderal de peso e via alimentar alternativa	55
Tabela 6 - Estadiamento, neoadjuvância, classificação ASA, tipo de cirurgia, se cirurgia minimamente invasiva, tipo de anastomose, hemotransfusão e drenagem	56
Tabela 7 - Desfechos dos pacientes da amostra	58
Tabela 8 - Análise univariada - complicações pós-operatórias.....	59
Tabela 9 - Modelo de regressão logística binomial múltipla- complicação pós- operatória	61
Tabela 10 - Análise univariada- óbito pós-operatório em 30 dias	62
Tabela 11 - Modelo de regressão logística binomial múltipla- óbito pós-operatório ..	64
Tabela 12 - Comparação entre grupos segundo Fonte Pagadora- SUS versus convênio, variáveis clínicas e demográficas	66
Tabela 13 - Comparação entre grupos segundo Fonte Pagadora (SUS <i>versus</i> convênio), desfechos	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	Adenocarcinoma
AFECC	Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASA	Classificação da <i>American Society of Anesthesiologists</i>
C15	Neoplasia maligna do esôfago no CID-10
C16	Neoplasia maligna da cárdia no CID-10
CACON	Centro de Alta Complexidade em Oncologia
CE	Câncer de esôfago
CEC	Carcinoma espinocelular
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	Classificação Internacional de Doenças
CTI	Centro de Terapia Intensiva
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DP	Desvio padrão
DRGE	Doença do refluxo gastroesofágico
DUCCA	<i>Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit</i>
EC	Estadiamento clínico
ECCG	<i>Esophagectomy Complications Consensus Group</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
ETH	Esofagectomia transhiatal
ETT	Esofagectomia transtorácica
EUA	Estados Unidos da América
GLOBOCAN	<i>Global Burden of Cancer Study</i>
IARC	Agência Internacional de Pesquisas sobre Câncer
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
INCA	Instituto Nacional de Câncer
IVS	Índice de Vulnerabilidade Social
JEG	Junção esofagogástrica
LGPD	Leis Gerais De Proteção de Dados
M	Metástase (Sistema TNM)

Min	Minutos
MIS	Cirurgia Minimamente Invasiva
MS	Ministério da Saúde
n	Número de pacientes
N	<i>Status</i> dos linfonodos regionais (Sistema TNM)
OECD	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OGAA	<i>International Oesophago-Gastric Anastomosis Audit</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OS	<i>Performance Status</i>
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
RHC	Registro Hospitalar de Câncer
SEER	Programa de Vigilância, Epidemiologia e Resultados Finais do Departamento de Saúde dos Estados Unidos da América
SG	Sobrevida global
SUS	Sistema Único de Saúde
T	Tamanho do tumor primário (Sistema TNM)
TC	Tomografia Computadorizada
Vs.	<i>Versus</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Epidemiologia	15
1.2	Classificação Clínica	23
1.3	Fatores de risco	23
1.4	Estadiamento.....	25
1.5	Tratamento	25
1.6	Impacto da centralização da esofagectomia nos desfechos pós-operatórios ..	39
1.7	Os determinantes Sociais de Saúde e o câncer esofagogástrico	41
2	OBJETIVOS	48
2.1	Objetivo primário.....	48
2.2	Objetivos secundários	48
3	METODOLOGIA.....	49
3.1	Fonte de dados.....	49
3.2	População do estudo	50
3.3	Variáveis de interesse	50
3.4	Análise estatística.....	52
4	RESULTADOS	53
5	DISCUSSÃO	69
6	CONCLUSÃO.....	85
7	REFERÊNCIAS	86

ANEXOS

Anexo AEstadiamento TNM segundo a AJCC

Anexo BCarta de aprovação do CEP do centro proponente

Anexo CCarta de aprovação do CEP do centro coparticipante

Anexo DClassificação Clavien-Dindo (2004)

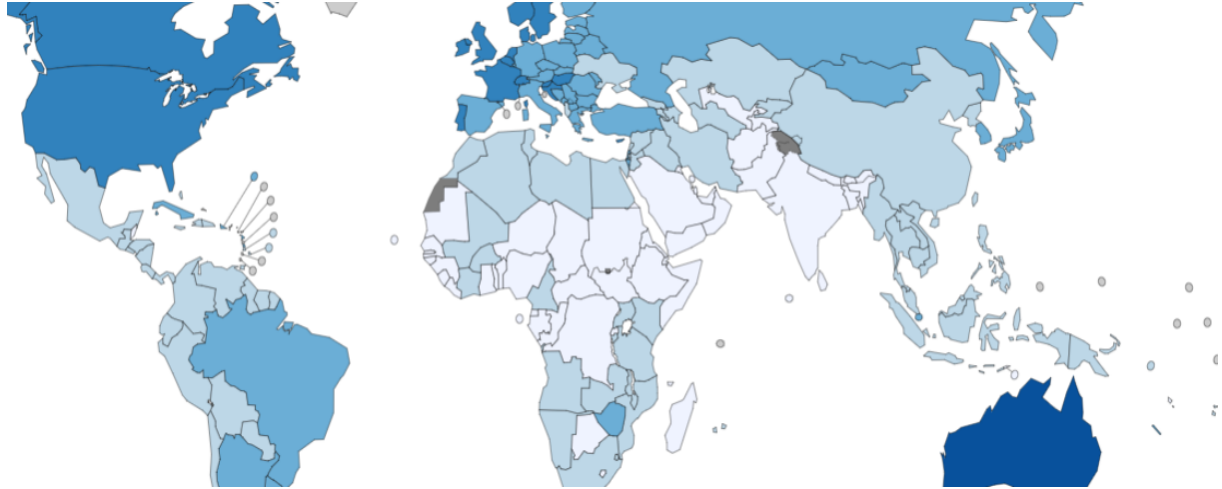
1 INTRODUÇÃO

Os tumores do esôfago permanecem sendo um importante problema de saúde na população mundial (Rice et al. 2016; Siegel et al. 2018). Os tipos histológicos mais comuns são: o carcinoma de células escamosas (CEC) e o adenocarcinoma, que são responsáveis por mais de 95% dos tumores malignos do esôfago; outros tipos histológicos menos comuns são os tumores mesenquimais, neuroendócrinos e linfomas. O CEC e o adenocarcinoma, diferem em diversos pontos, incluindo carcinogênese, localização, disseminação linfática, prognóstico, estadiamento e, frequentemente, no tratamento. Em geral, os tumores da Junção esôfagogástrica (JEG) são, em maioria, adenocarcinomas.

1.1 Epidemiologia

Apesar do CEC ainda ser o subtipo mais prevalente, a incidência de adenocarcinoma vem aumentando gradualmente, já contribuindo com mais de 60% dos tumores malignos do esôfago nos Estados Unidos da América (EUA) e em outros países do ocidente (Siegel et al. 2020). O câncer de esôfago apresenta ampla variação na incidência no mundo todo; os países com maior taxa de incidência estão localizados no “cinturão asiático do câncer de esôfago”, que inclui sul e sudeste asiático, e se estende da China até o Irã (Ferlay et al. 2020). Alguns países africanos e da América do Sul têm alta taxa de incidência (Figura 1). Em relação ao subtipo histológico, o CEC ainda predomina na Europa Oriental, na região do cone Sul e na Ásia, enquanto os adenocarcinomas são mais comuns na América do Norte e na Europa Ocidental (Ferlay et al. 2020, 2024). O aumento na incidência do adenocarcinoma da JEG nos países desenvolvidos pode ser em parte explicado pelo aumento dos fatores de risco, especialmente pelo aumento exponencial na prevalência da obesidade observada nas últimas décadas, considerado um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença (Siegel et al. 2018, Ferlay et al. 2024). Dessa forma, nos EUA, o adenocarcinoma de JEG vêm crescendo em uma taxa de 8 - 10 % por ano desde a década de 1970 (Rice et al. 2016; Ferlay et al. 2024).

Figura 1 - Taxa ajustada de incidência, ambos os sexos, do câncer de esôfago.



Fonte: Ferlay et al. (2024)

Segundo a *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o câncer de esôfago, no mundo, é o 11º câncer em incidência em ambos os sexos, com 511.054 casos novos (Figura 2); ocupa o sétimo lugar em mortalidade, com 445.391 mortes, em ambos os sexos (Figura 3) (Ferlay et al. 2024). A maior incidência ocorre na Ásia, com quase 75% dos casos (Sung et al. 2021; Ferlay et al. 2024), onde também ocorrem a maioria dos óbitos; dentre os países com maior taxa de mortalidade do câncer de esôfago estão a Mongólia, Bangladesh e Malawi (Figuras 4 e 5) (Sung et al. 2021).

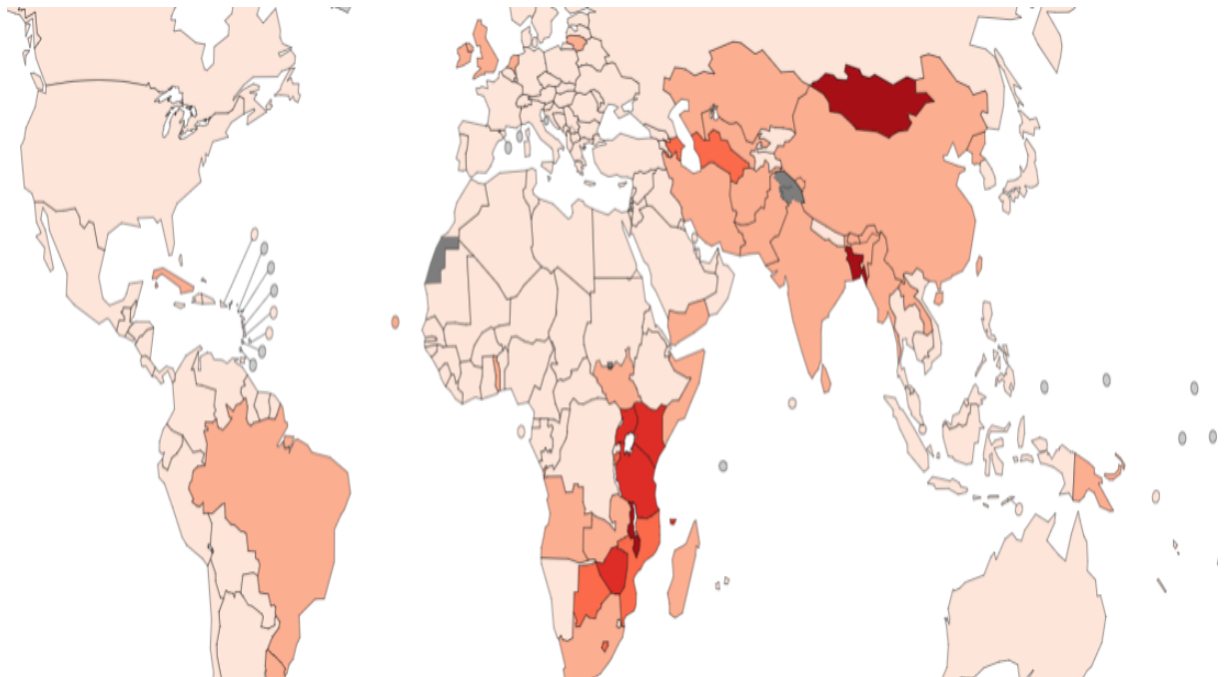
Figura 2 - Tipos de câncer mais incidentes no mundo.

Fonte: Ferlay et al. (2024).

Figura 3 - Tipos de câncer com maior taxa de mortalidade no mundo.

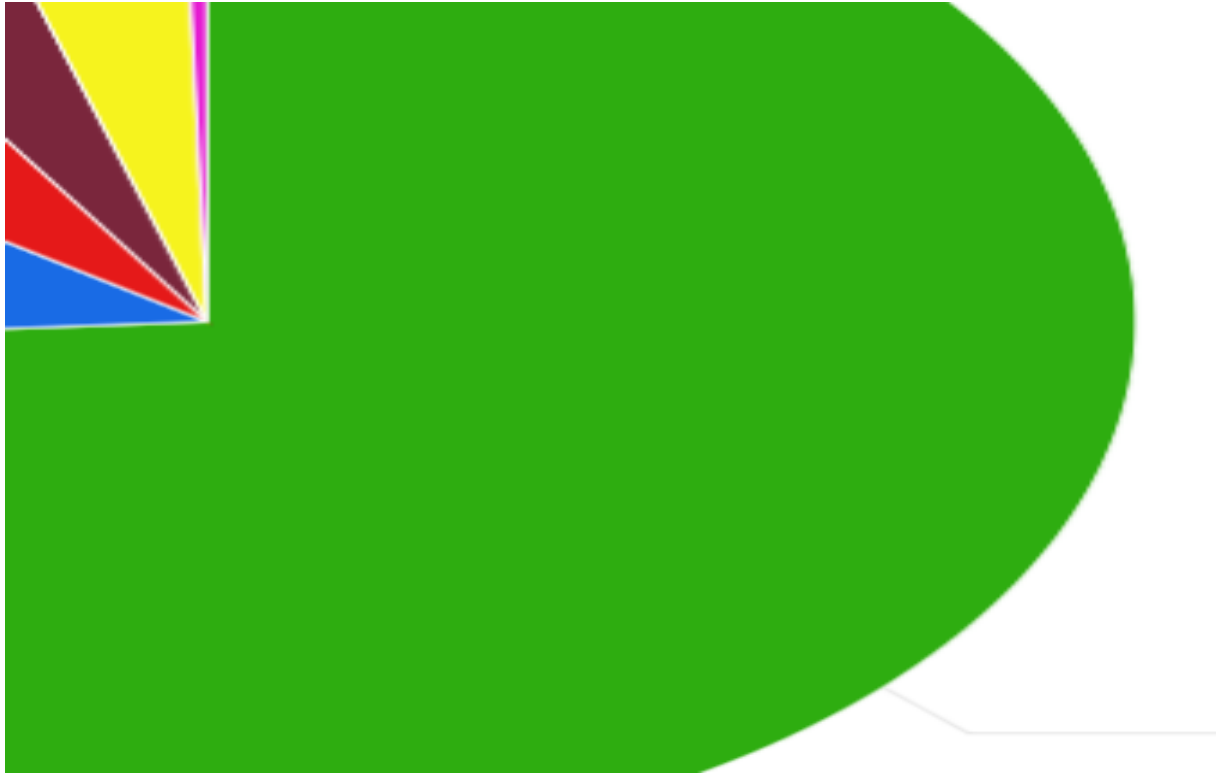
Fonte: Ferlay et al. (2024)

Figura 4 - Taxa de mortalidade do câncer de esôfago em ambos os sexos.



Fonte: Sung et al. (2021); Ferlay et al. (2024).

Figura 5 - Mortalidade do câncer de esôfago no mundo, em ambos os sexos.



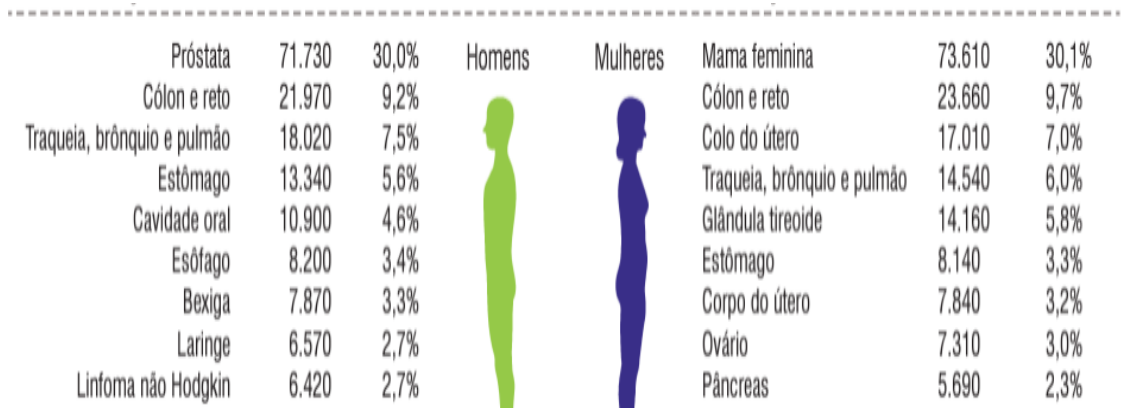
Fonte: Sung et al. (2021); Ferlay et al. (2024).

Em nosso país, houve pouca variação do risco estimado dessas neoplasias na última década, apesar de terem ocorrido variações nas taxas de incidência nas diferentes regiões geográficas (Ministério da Saúde 2017, 2020, 2022).

O número estimado de casos novos, por ano, de câncer de esôfago para o Brasil, entre 2023 e 2025, é de 10.990 casos, correspondendo ao risco estimado de 5,07 por 100 mil habitantes, sendo 8.200 casos em homens e 2.790 casos em mulheres; estes números traduzem um risco estimado de 7,76 casos novos a cada 100 mil homens e 2,49 a cada 100 mil mulheres (Figura 6). Sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de esôfago é o 13º câncer mais frequente; a maior taxa de incidência é observada na Região Sul, onde ocupa a 5ª posição em homens. Para as mulheres, é o 15º mais frequente nas Regiões Sul e Nordeste. Em relação à mortalidade, foram relatadas em 2020 3,92 mortes por 100 mil indivíduos; nos homens, são descritas 6,24 mortes/ 100 mil homens, e em mulheres, 1,70 mortes a cada 100 mil mulheres (Ministério da Saúde 2022). Um estudo recente com análise de dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) descreveu uma queda no número absoluto dos óbitos, de 7.320 óbitos entre 2017 a

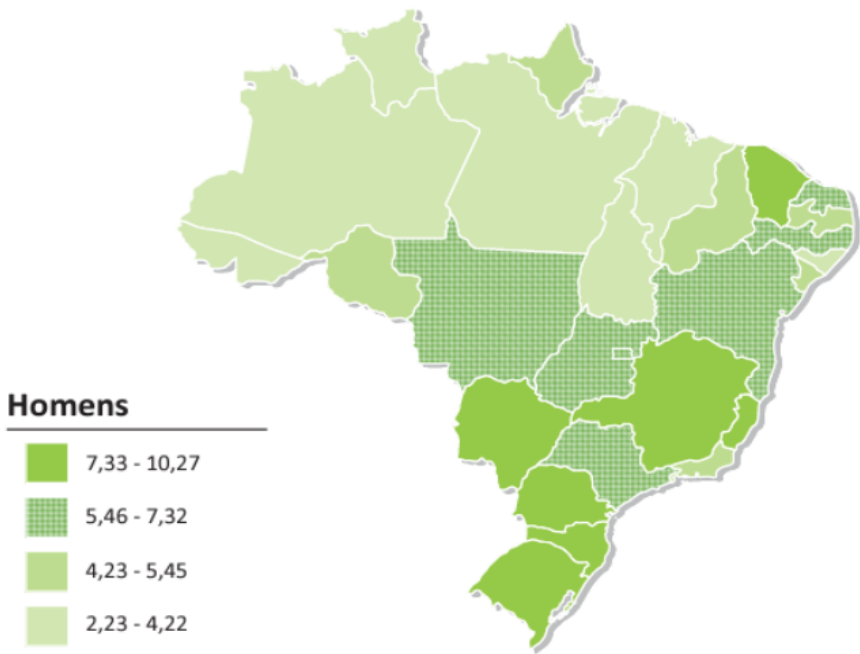
2019, para 7.109 entre 2020 a 2022, período da pandemia do COVID 19 (Firmino et al. 2024).

Figura 6 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma, Brasil.



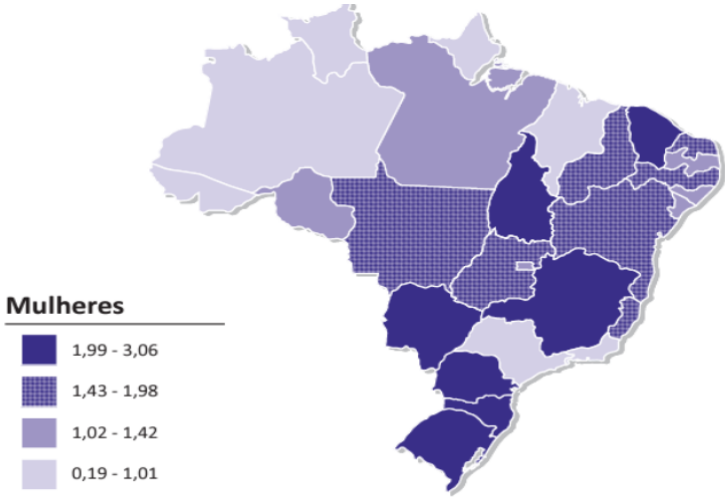
Fonte: Ministério da Saúde (2022).

Figura 7 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do esôfago).



Fonte: Ministério da Saúde (2022).

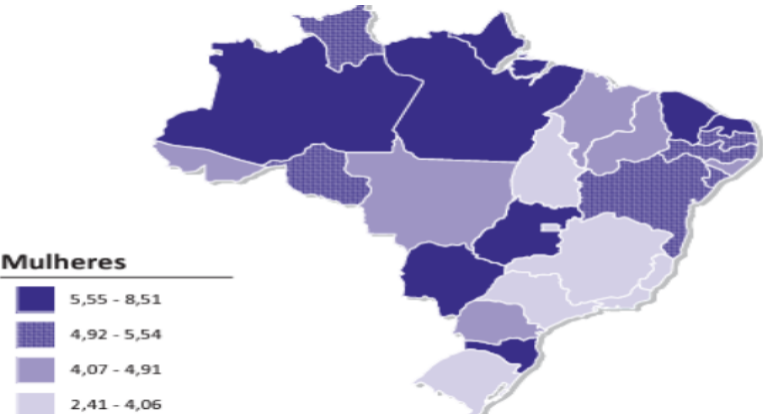
Figura 8 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do esôfago).



Fonte: Ministério da Saúde (2022).

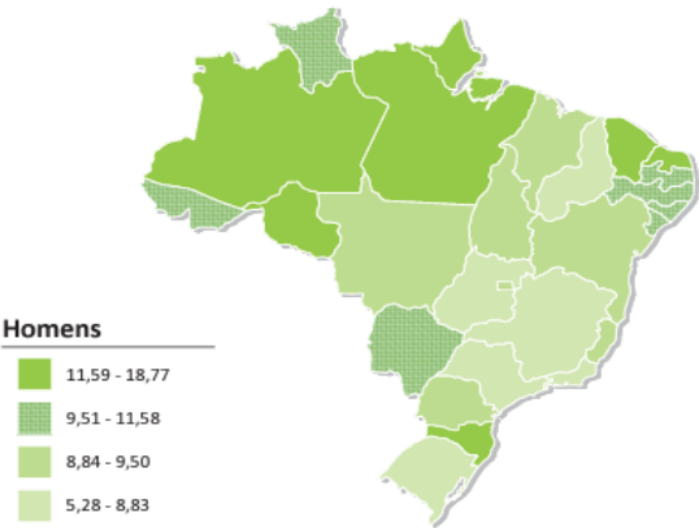
Em relação ao câncer de estômago, são estimados 21.480 casos para cada ano do triênio 2023 a 2025, composto por 13.340 casos em homens e 8.140 casos em mulheres. As taxas de incidência mais elevadas são observadas na Região Sul, para ambos os sexos. Dentre as mulheres, é o quinto mais frequente nas Regiões Sul e Norte e o oitavo mais incidente na região sudeste, e em homens, é o segundo mais frequente na Região Norte e o quinto mais frequente na região sudeste (Ministério da Saúde 2022).

Figura 9 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil mulheres, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do estômago).



Fonte: Ministério da Saúde (2022).

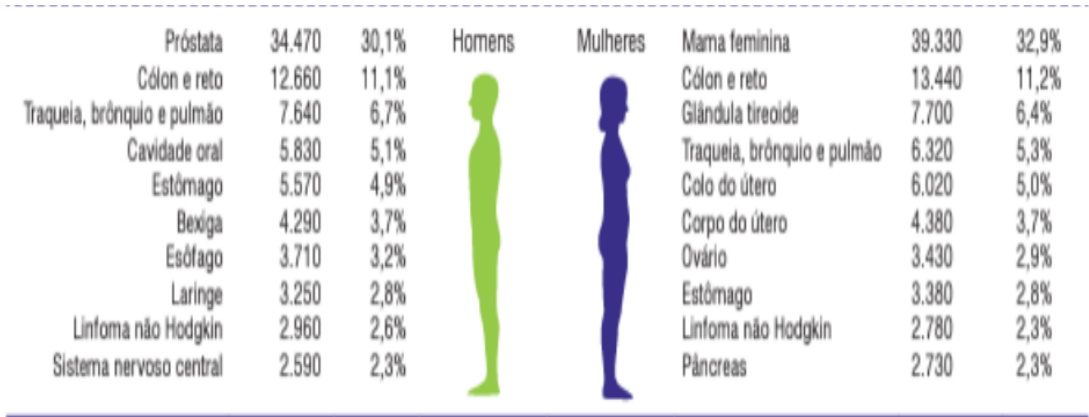
Figura 10 - Representação espacial das taxas ajustadas de incidência por 100 mil homens, estimadas para o ano de 2023, segundo unidade da Federação (neoplasia maligna do estômago).



Fonte: Ministério da Saúde (2022).

Na região Sudeste, o câncer de esôfago é o sétimo em incidência e o câncer de estômago é o quinto em incidência, em homens (Figura 9) (Ministério da Saúde 2022). Segundo dados de mortalidade de câncer de estômago disponíveis, Santos et al. (2024) descrevem que aproximadamente 43% dos óbitos por câncer de estômago ocorrem na região sudeste, e 48,5% dos pacientes que foram a óbito eram de raça branca e 39%, de pacientes da raça parda.

Figura 11 - Distribuição proporcional dos dez tipos de câncer mais incidentes estimados para 2023 por sexo, exceto pele não melanoma, Região Sudeste.



*Médiana arredondada para múltiplos de 10

Fonte: Ministério da Saúde (2022).

Os dados epidemiológicos são baseados especialmente em estimativas do câncer do Ministério da Saúde (2022) e poucos estudos com dados do DATASUS (Santos et al. 2024; Firmino et al. 2024). Ainda faltam estudos epidemiológicos sobre câncer de estômago, mas principalmente sobre câncer de esôfago, especialmente relatando as diferenças regionais, o que certamente dificulta a construção de políticas específicas para controle do câncer. Para o adenocarcinoma de JEG, os dados são ainda mais escassos.

Os casos de adenocarcinoma de JEG podem ser cadastrados no Registro Hospitalar de Câncer (RHC) com dois códigos CID (Classificação Internacional de Doenças) diferentes: C15 e o CID C16 (neoplasia maligna do estômago), que incluiu o CID C16.0 (Neoplasia maligna do cárdia) (OMS 2015). Não existe recomendação formal sobre a forma correta do cadastramento desses pacientes nos RHCs, o que dificulta seleção de pacientes para pesquisas retrospectivas; é desconhecido o percentual desses pacientes que está incluído dentro do grupo de câncer gástrico. Para o CID C15, podemos delinear a incidência buscando os pacientes com adenocarcinoma de esôfago distal, que fazem parte do grupo de adenocarcinomas da JEG (Ministério da Saúde 2010). Visto que a informação produzida pelo RHC “alimenta” a base de dados nacional (Integrador RHC), a informação sobre esse perfil de neoplasias permanece deficitária, dificultando o delineamento de perfil epidemiológico dessa neoplasia.

A 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) da OMS, publicada em 2022, traz uma nova codificação, separando os adenocarcinomas de junção esofagogástrica (2B71); entretanto, mantém o código de adenocarcinoma de esôfago (2B70.0), o que pode manter a dificuldade do registro no RHC, pois na prática clínica, na maioria dos casos não será possível identificar a origem topográfica (se esôfago ou JEG). O código de adenocarcinoma de estômago (2B72.0) não mais engloba tumores de JEG ou cárdia (OMS 2022).

Infelizmente, não dispomos de dados nacionais específicos sobre a incidência dos adenocarcinomas da JEG, em grande parte devido à variabilidade na coleta de informações pelos RHCs, o que dificulta um estudo epidemiológico nacional dos tumores dessa topografia.

1.2 Classificação Clínica.

Topograficamente, os tumores da JEG estão localizados numa região que se estende do esôfago torácico inferior ao terço proximal do estômago. De acordo com a *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), esses tumores estão no limite anatômico entre o esôfago e o estômago e devem ser estadiados em função da localização do seu epicentro (Rice et al. 2017). Dessa forma, os tumores que envolvem a JEG com epicentro no estômago proximal distantes não mais que 2 cm da JEG são estadiados como câncer de esôfago. Já os tumores localizados no estômago proximal e com epicentro localizado a mais de 2 cm da JEG são estadiados como neoplasias do estômago (Rice et al. 2017).

A maioria dos países ocidentais adotou a classificação proposta por Siewert e Stein (1998), que subdivide os tumores da JEG em três tipos, de acordo com a localização do seu epicentro - tumores localizados predominantemente no esôfago inferior (tipo I), tumores localizados verdadeiramente na cárdia (tipo II) e tumores predominantemente gástricos com extensão à cárdia (tipo III). Os tumores tipo III são essencialmente tumores gástricos, e comumente são tratados com gastrectomia total e esofagectomia distal, e não serão abordados neste trabalho (Siewert e Stein 1998; Stein et al. 2000; Rüdiger Siewert et al. 2000).

1.3 Fatores de risco.

Os pacientes portadores de Esôfago de Barrett (EB) apresentam um risco estimado de 30 a 60 vezes maior de desenvolver adenocarcinoma de esôfago do que a população geral, principalmente nos pacientes com doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) por longo tempo, tamanho da hérnia hiatal e o comprimento do epitélio metaplásico (longo, ≥ 3 cm ou curto, < 3 cm) (Kamat 2009). Estima-se que cerca de 10% dos pacientes com adenocarcinoma de esôfago distal/JEG apresentam história prévia de EB (Sung et al. 2021). Foi descrita a agregação familiar de EB, esôfago de Barrett familiar, sendo identificado EB em cerca de 20% dos parentes de primeiro grau de pacientes com EB ou adenocarcinoma de esôfago distal (Chak et al. 2004; Juhasz et al. 2011).

Helicobacter Pylori (H pylori). A prevalência global de infecção pelo H pylori diminuiu de 58,2% (1980-1990) para 43,1% (2011-2022); além disso, existe uma grande variabilidade entre os países (18% na Suíça e 87% na Nigéria) (Hooi et al. 2017). Curado et al. (2019) descreve uma maior prevalência na América latina e

Caribe (57,7%). A prevalência no Brasil é de 66,5% em homens e 63,2% em mulheres, acometendo os indivíduos desde a infância, sendo maior em pessoas com menor escolaridade e menor nível socioeconômico (Zaterka et al. 2007). A prevalência do *H pylori* em pacientes com sintomas dispépticos, no Brasil, é de 76%, e aumenta em 10 vezes a chance de alguma alteração histológica na mucosa gástrica (Muller et al. 2007). López-Gómez et al. (2024) publicaram um estudo transversal unicêntrico sobre a prevalência do *H pylori* em 89 pacientes diagnosticados com câncer de esôfago. Os autores descrevem que 52,8% da amostra era composta por pacientes com adenocarcinoma (47 pacientes), sendo 14 de junção esofagogástrica e 33, do “corpo” do esôfago. Foi identificado uma baixa prevalência da infecção pelo *H pylori* (4,5% da amostra- 4 pacientes), sendo 3 pacientes portadores de adenocarcinoma. Essa prevalência é menor do que a prevalência do *H pylori* na população geral, o que levanta a hipóteses de um fator protetor do *H pylori* para o adenocarcinoma do esôfago. Apesar de todas as limitações desse estudo, essa questão traz a necessidade de delineamento de estudos longitudinais mais robustos para melhor investigação dessa hipótese (López-Gómez et al. 2024).

O **tabagismo** é fator de risco importante para diversos tipos de câncer, já definido como um carcinógeno tipo 1 pela OMS (2021). O tabagismo contribui para a carcinogênese em estágio inicial, e associado a obesidade, aumenta a pressão intra-abdominal e predispõe à DRGE (Cook et al. 2010); o risco de adenocarcinoma de esôfago se mantém inalterado mesmo após a cessação do hábito de fumar (Wang et al. 2017). De acordo com o Relatório da OMS sobre tabagismo, publicado em 2021, 22,3% da população mundial adulta (15 anos ou mais) usava tabaco, sendo a estimativa maior entre os homens (36,7%) em relação às mulheres (7,8%). Existem grandes disparidades na prevalência do tabagismo entre países e regiões, no entanto, cerca de 80% dos fumantes vivem em países de média e baixa renda (WHO 2021). O Relatório da OMS não analisa o consumo do tabaco sob diferentes formas, como o cigarro de palha ou mascado, e os dispositivos eletrônicos de liberação de nicotina, que apesar de proibidos em diversos países, inclusive no Brasil, o consumo cresce progressivamente. No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a prevalência de tabagismo atinge 12,8% da população. Além disso, 26,2% das crianças em idade escolar estão expostas ao tabagismo passivo dentro de suas residências, especialmente os alunos de escola pública (IBGE 2019).

A **obesidade** figura como um importante fator de risco para o adenocarcinoma de esôfago distal e JEG, especialmente a obesidade do tipo centrípeta, que é mais prevalente em homens e explica em parte as altas taxas de incidência desta neoplasia observada nos pacientes do sexo masculino (Cooley et al. 2007; World Cancer Research Fund 2018). Dados do Ministério da Saúde mostram um aumento da prevalência da obesidade no Brasil nos últimos anos, passando de 20,8% em 2013 para 25,9% em 2019, representando um aumento percentual de 24,04% (Ministério da Saúde 2024).

1.4 Estadiamento.

Para o estadiamento dos tumores de esôfago e JEG, utiliza-se o sistema TNM publicado pela AJCC – UICC (*Union for International Cancer Control*), atualmente em sua 8ª edição (Anexo 1) (Rice et al. 2017). O esôfago apresenta ampla rede de drenagem linfática desde a lâmina própria e a camada submucosa, o permite a disseminação metastática linfonodal mesmo em tumores superficiais (Rice et al. 2016, 2017). Além disso, estudos em cadáveres demonstraram a presença de uma drenagem direta do plexo linfático submucoso ao ducto torácico, o que fornece acesso direto ao sistema venoso e a ocorrência de metástases à distância (Riquet et al. 1993). A drenagem linfática do esôfago se faz de forma longitudinal e tem caráter bidirecional. Para questões de estadiamento, no mundo ocidental, os linfonodos periesofagianos desde a região cervical até o tronco celíaco são considerados regionais (Rice et al. 2017; Obermannová et al. 2022). Para definição do status linfonodal (N), utiliza-se o número de linfonodos acometidos, devido a sua importância como fator prognóstico (Rice et al. 2017; NCCN 2024).

1.5 Tratamento.

Em linhas gerais, o tratamento tem caráter multimodal, envolvendo quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Inicialmente, uma avaliação nutricional e uma via de alimentação devem ser obtidos, uma vez que muitos pacientes se apresentam com disfagia total já no momento do diagnóstico (Carlesso, 2018).

Conforme discutido acima, a disseminação linfonodal dos tumores da JEG se faz para linfonodos abdominais e mediastinais. As vias preferenciais de disseminação dependem da localização do epicentro do tumor e da extensão da invasão ao esôfago e ao estômago. Tumores do Tipo I de Siewert devem ser tratados por esofagectomia

subtotal e gastrectomia polar associada à linfadenectomia mediastinal e do abdome superior, preferencialmente por via transtorácica. Tumores do Tipo II de Siewert são os carcinomas verdadeiros da cárdia, cujo tratamento cirúrgico é controverso e as abordagens mais utilizadas são a gastrectomia total com esofagectomia distal e a esofagectomia subtotal com gastrectomia polar. A disseminação linfonodal se faz para estações linfonodais mediastinais e abdominais. Quanto maior a extensão proximal do tumor em direção ao esôfago, maior a probabilidade de ocorrência de metástase linfonodal no mediastino. Dessa forma, segundo o *guideline* da *Japan Esophageal Society*, tumores que invadem o esôfago distal por mais de 3 cm deverão ser abordados por via transtorácica. Já os tumores com invasão do esôfago distal menor que 3 cm poderão ser tratados por gastrectomia total e esofagectomia distal por via abdominal exclusiva (Kitagawa et al. 2023). Tumores do Tipo III são considerados tumores verdadeiramente gástricos que envolvem a JEG, além do envolvimento limitado do esôfago, esses tumores têm drenagem linfática preferencialmente para linfonodos do abdome superior, por isso, o tratamento cirúrgico é constituído de gastrectomia total com esofagectomia distal e linfadenectomia abdominal apenas. Para esses pacientes, devemos seguir o estadiamento e protocolo de tratamento do câncer gástrico (Rice et al. 2017; NCCN 2024).

Em nosso meio, uma pequena parte dos pacientes apresenta-se com tumores superficiais, ou seja, com doença limitada à camada mucosa ou submucosa (T1N0). Tumores intramucosos devem ser preferencialmente tratados por terapias endoscópicas locais, com altos índices de cura. Para tumores não passíveis de tratamento endoscópico, a cirurgia ainda é a principal modalidade de tratamento com intuito curativo. Entretanto, especialmente para tumores localmente avançados (T3-4 e/ou N+), as taxas de sobrevida oferecidas pelo tratamento cirúrgico exclusivo são pobres e limitadas (NCCN 2024). Por esse motivo, nas últimas décadas, a incorporação de terapias neoadjuvantes ou perioperatórias vem ganhando cada vez mais espaço.

Pacientes com tumores cT3-4 ou N+, especialmente Siewert tipos II e III devem ser submetidos à laparoscopia. Tumores T4 envolvendo pericárdio, pleura ou diafragma são considerados cirurgicamente ressecáveis. A presença de linfonodos não regionais, como os supraclaviculares e os retroperitoneais, são considerados estágio IV (Rice et al. 2017; Obermannová et al. 2022; NCCN 2024).

A ressecção endoscópica está indicada para o tratamento dos tumores superficiais com alguns critérios específicos; o espécime deve ser ressecado íntegro e em monobloco para que as margens sejam avaliadas de maneira adequada. Especificamente para os adenocarcinomas, pacientes com tumores pT1b e cT1b-cT2 N0 de baixo risco (<3 cm de diâmetro e bem diferenciados) devem ser submetidos a cirurgia; alternativamente, podem ser submetidos à terapia neoadjuvante seguida por cirurgia. Pacientes com tumores, cT2N0 de alto risco (invasão angiolinfática, ≥ 3 cm, pouco diferenciados), N+ ou cT3-cT4 qqN, sempre devem ser abordados de forma multimodal com tratamento neoadjuvante ou perioperatório seguido por ressecção cirúrgica. Pacientes com tumores cT4b, irressecáveis, devem ser submetidos quimiorradiação definitiva, podendo ser submetidos a cirurgia de resgate posteriormente. Pacientes com tumores no estágio IV não tem indicação de tratamento cirúrgico, estando indicado o tratamento sistêmico paliativo. Nessa situação, o tratamento sistêmico pode prolongar a sobrevida em pacientes selecionados. Estima-se que 50 a 80% dos pacientes apresentam doença incurável, irressecável ou metastática no momento do diagnóstico (Rice et al. 2017; Obermannová et al. 2022; NCCN 2024).

Apesar do aumento progressivo da utilização dos tratamentos multimodais, em especial os esquemas de tratamento sistêmico, a pedra angular para o tratamento curativo do adenocarcinoma de JEG permanece sendo o tratamento cirúrgico, que pode ser a gastrectomia ou esofagectomia a depender da extensão do tumor primário- em direção cranial, para o esôfago ou mais distal, para o estômago. Nesse trabalho abordaremos apenas os pacientes que foram submetidos a esofagectomia.

A ressecção do esôfago, chamada esofagectomia, pode ser:

- 1) **Esofagectomia distal**, que é a ressecção de pequenos segmentos de esôfago abdominal; em geral é realizada apenas por via abdominal, em casos de tumores de JEG Siewert III, quando é necessário aumentar a margem distal. Pacientes que foram submetidos a esse tipo de cirurgia não serão incluídos neste trabalho.
- 2) **Esofagectomia total**, a ressecção de todo o segmento torácico do esôfago com anastomose cervical, com o esôfago cervical. Pode ser realizada com dissecação em 3 campos, conforme descrita por McKeown (1976) ou via transhiatal, em 2 tempos (abdominal e cervical); em ambas as técnicas a anastomose é realizada no pescoço, no esôfago cervical.

- 3) **Esofagectomia subtotal, com ressecção parcial do esôfago e anastomose intratorácica**, essa cirurgia necessita de um tempo torácico para ressecção de parte do esôfago torácico e anastomose; descrita por Ivor Lewis em 1945, citado por Morris-Stiff e Hughes 2003, p.546), a técnica ganhou muitos adeptos devido ao desenvolvimento da cirurgia robótica, em paralelo ao aumento da incidência do adenocarcinoma de JEG.

Técnicas de esofagectomia:

1. Esofagectomia transhiatal (ETH): Costuma ser mais utilizada para tumores de JEG, pois não contempla a linfadenectomia mediastinal. É uma cirurgia bicavitária, incluindo um tempo abdominal (laparotomia) e um tempo cervical (cervicotomia). O esôfago torácico é dissecado através do hiato diafragmático e através do pescoço. A reconstrução é com anastomose esofagogástrica cervical com tubo gástrico, podendo ser realizado transposição colônica caso seja necessário esofagogastrectomia total, em tumores de JEG com extensão proximal e distal. Pode ser realizada por via minimamente invasiva para o tempo abdominal e dissecção do esôfago através do mediastino. Não permite, em tese, a linfadenectomia mediastinal, entretanto, há relatos dessa dissecção por acesso cervical robótico. Diversos autores recomendam evitar esse acesso após radioterapia mediastinal devido à dificuldade da dissecção transmediastinal (NCCN 2024).
2. Esofagectomia à McKeown: Essa abordagem combina as abordagens abdominal e transtorácica com anastomose esofagogástrica cervical. É ideal para tumores no terço médio ou superior do esôfago, e para tumores de cárdia Siewert I, principalmente, que necessita de linfadenectomia mediastinal, e permite uma linfadenectomia completa em 2 campos (mediastinal e abdominal superior) sob visualização direta. Uma toracotomia póstero-lateral direita ou videotoracoscopia em posição prona é realizada primeiro com liberação do esôfago e linfonodos mediastinais. Posteriormente, realiza-se um acesso abdominal (laparotomia ou via minimamente invasiva), para linfadenectomia abdominal e confecção do tubo gástrico, e a cervicotomia esquerda para a anastomose esofagogástrica. As vantagens da anastomose cervical incluem: a fístula de anastomose geralmente é de baixa morbidade e com tratamento conservador, menor incidência de refluxo e ressecção mais extensa da margem

proximal. Estratégias minimamente invasivas estão associadas com menor morbidade e menor tempo de recuperação.

3. Esofagectomia a Ivor Lewis: é uma esofagectomia subtotal e reconstrução com o tubo gástrico. Nessa técnica é realizada apenas a ressecção de parte do esôfago, com anastomose intratorácica; são realizados os acessos abdominais, para dissecação do estômago, linfadenectomia, e confecção do tubo gástrico, e acesso torácico, para dissecação do esôfago, linfadenectomia e anastomose. Está indicada quase que exclusivamente para tumores do esôfago distal, sendo preservado uma parte do esôfago torácico para realização de anastomose. Até poucos anos atrás, não era realizada habitualmente no Brasil, porém recentemente tem havido interesse dos serviços nacionais por essa técnica, devido a um aumento da incidência de adenocarcinoma de esôfago distal. Nos países desenvolvidos, com maior incidência de adenocarcinoma de JEG do que carcinoma epidermoide (que geralmente está localizado no esôfago torácico), a esofagectomia a Ivor Lewis já é a técnica cirúrgica mais realizada. A evolução tecnológica da cirurgia minimamente invasiva, especialmente a cirurgia robótica, permitiu a disseminação dessa técnica como preferencial para tratamento desses pacientes nesses países.

Para reconstrução, o conduto preferencial é o estômago (através de sua tubulização confeccionando o tubo gástrico), sendo o cólon a escolha quando é realizado a esofagogastrectomia total (ressecção de todo o esôfago e estômago).

Em relação a linfadenectomia, é necessária a ressecção de pelo menos 15 linfonodos para um estadiamento nodal adequado (NCCN 2024). Após tratamento pré-operatório, não é definido qual deve ser o número de linfonodos ressecados; a linfadenectomia extensa (>29 linfonodos) não é recomendada, não havendo ganho de sobrevida (Mine et al. 2013; Matsuda 2014). O risco de metástase para linfonodos mediastinais é bastante variável na literatura, e se correlaciona diretamente a extensão para o esôfago; estima-se que no sendo no tipo I de Siewert, 22 a 44% dos pacientes tem metástase para linfonodos mediastinais inferiores, e nos tipos II e III, de 12 a 21% (Mine et al. 2013); entretanto, estudos orientais relatam incidência de até 49% de metástase para linfonodos mediastinais inferiores em tipos II e III, em tumores mais avançados e portadores de invasão angiolinfática (Mine et al. 2013; Matsuda 2014). O risco de metástases para linfonodos mediastinais superiores é incomum,

mesmo em tumores tipo I (Matsuda 2014). Devido a esses resultados conflitantes, os protocolos japoneses permanecem indicando uma linfadenectomia mais radical do que os protocolos ocidentais, que orientam a linfadenectomia de linfonodos mediastinais inferiores para o subtipo I, e linfadenectomia abdominal para tumores tipo III; tumores tipo II, no Brasil tendem a serem tratados com acesso abdominal apenas, porém a conduta ainda não é consenso entre os centros de referência (Nafteux et al. 2017).

Qualquer uma dessas três técnicas pode ser realizada por via convencional ou aberta, ou minimamente invasiva (laparoscópica ou robótica). O termo “cirurgia minimamente invasiva” pode ser utilizado em diversos contextos, incluindo tanto quanto apenas um campo é realizado por laparoscopia até quando toda a cirurgia é realizada com o uso da plataforma robótica. Neste trabalho, seguimos essa premissa, classificando como cirurgia minimamente invasiva (MIS) a cirurgia que teve pelo menos 1 tempo com uso de videolaparoscopia ou robótica. A técnica minimamente invasiva já está consolidada como via de acesso de escolha, devido a menor morbimortalidade cirúrgica, especialmente quando o tempo torácico é realizado minimamente invasivo (Obermannová et al. 2022; NCCN 2024).

Ressecção transtorácica (em 3 campos) vs transhiatal. Há muitos estudos prospectivos e retrospectivos, descrevendo a experiência com ressecção transtorácica e transhiatal. Esses estudos foram sumarizados em duas metanálises robustas:

1. Rindani et al. (1999) sumarizou 44 estudos com 2675 pacientes submetidos a esofagectomia transhiatal (ETH) e 2808 pacientes submetidos a esofagectomia transtorácica (Ivor-Lewis). Esse trabalho não encontrou diferença significativa em morbidade, no que tange a complicações pulmonares, cardiovasculares, ou fístula quilosa. O grupo de ETH apresentou uma maior incidência de fístula anastomótica (16% vs. 10%), estenoses anastomótica (28% vs. 16%) e lesão de nervo laríngeo recorrente (11,2% vs. 4,8%). A mortalidade em 30 dias foi menor após a ressecção transhiatal (6,3% vs. 9,5%). Não houve diferença na sobrevida a longo prazo entre os dois grupos.
2. Hulscher et al. (2001) realizou uma revisão sistemática de 24 estudos comparando Esofagectomias transtorácica (ETT) com ressecções transhiatais. Esta revisão incluiu dados de 7.527 pacientes. A ETT acarretou uma maior mortalidade pós-operatória (9,2% vs. 5,7%), maior sangramento

intraoperatório, aumento da taxa de complicações pulmonares, fístula quilosa e infecção da ferida, além de aumento do tempo de permanência na UTI e maior tempo de internação hospitalar, entretanto, foram menores: a incidência de complicações cardíacas, a incidência de fístula de anastomose e paralisia de cordas vocais (3,5% vs. 9,5%). A mortalidade hospitalar foi significativamente maior após a esofagectomia transtorácica, 9,2%, comparado a ressecções transhiatal. Como no estudo de Rindani et al. (1999), Hulscher et al. (2001) não observou melhora na sobrevida associada com uma abordagem cirúrgica ou outra.

Posteriormente, foram publicados alguns ensaios clínicos randomizados prospectivos comparando a abordagem transtorácica com a transhiatal no manejo do câncer de esôfago e JEG. Hulscher et al. (2002) publicaram um ensaio clínico randomizado, confirmando a maior morbidade pós-operatória nas ressecções transtorácica: foram maiores o tempo cirúrgico, as complicações pulmonares, fístula quilosa, tempo de ventilação mecânica, acarretando um custo maior da ETT. Não houve diferença na mortalidade cirúrgica. Na publicação subsequente, em 2007, não houve nenhum benefício de sobrevida global significativo associado a qualquer abordagem. Na análise de subgrupo, observou-se melhora na sobrevida livre de doença e na sobrevida global associada à ETT nos pacientes com 1 a 8 linfonodos positivos. Não houve ganho de sobrevida associada a nenhuma das abordagens em pacientes com doença N0 ou em pacientes com mais de 8 linfonodos positivos (Hulscher et al. 2002). Chang et al. (2008) realizaram uma grande análise utilizando o SEER- *Medicare Database*. A mortalidade cirúrgica foi significativamente menor após a ressecção transhiatal (6,7% vs. 13,1%, p 0,009). Pacientes submetidos a ETH eram mais propensos a realizar dilatação endoscópica dentro de 6 meses de cirurgia (43,1% vs. 34,5%, p 0,02). Não houve diferença em sobrevida a longo prazo associada a qualquer abordagem (Chang et al. 2008).

Nenhum desses estudos abordam as técnicas minimamente invasivas, que ainda não estavam em franca utilização no mundo.

Cirurgia minimamente invasiva (MIS). Com o desenvolvimento tecnológico e entusiasmo pela aplicação de técnicas minimamente invasivas, a cirurgia oncológica gastrointestinal evoluiu rapidamente, inicialmente com a videolaparoscopia, e mais posteriormente, com a cirurgia robótica. Como a cirurgia esofágica requer acesso de 2 ou 3 campos, vários tipos diferentes de MIS foram relatados. Cuschieri et al. em

1992, relatou a primeira série de esofagectomia por acesso laparoscópico com uma série de 5 pacientes submetidos à cirurgia toracoscópica combinada com laparotomia. Em 1995, DePaula et al. relataram sua experiência de ETH laparoscópica. Luketich et al. (2003) relatou a primeira grande série de uma abordagem toracoscópica e laparoscópica combinada para câncer de esôfago. Horgan et al. relataram os primeiros casos de esofagectomia robô-assistida (RAMIE) em 2003. Atualmente, a maior parte da literatura publicada usa terminologia semelhante para MIS. No entanto, ainda existem diferenças sutis na terminologia entre cirurgias. Diversos ensaios demonstraram que MIS está associado a menor dor pós-operatória, menor taxa de complicações pulmonares, menor sangramento intraoperatório, menor tempo de internação e recuperação mais rápida quando comparados à esofagectomia aberta (Mariette et al. 2019; Nuytens et al. 2021; Haider et al. 2022). A esofagectomia minimamente invasiva pode alcançar resultados oncológicos, no mínimo, equivalentes à cirurgia convencional, porém com menor morbidade pós-operatória quando comparada à abordagem cirúrgica aberta, o que compensa, em tese, o maior custo das novas tecnologias. Finalmente, o advento da robótica cirúrgica abriu o campo de cirurgia gastrointestinal superior minimamente invasiva para um gama mais ampla de cirurgias. Esta tecnologia oferece melhorias da visão e movimento amplamente melhorados em comparação com a laparoscopia e toracoscopia (Sihag et al. 2016; Straatman et al. 2017; van der Sluis et al. 2019).

O termo "minimamente invasivo" abrange uma ampla variedade de abordagens cirúrgicas, incluindo abordagens híbridas de laparoscopia com toracotomia aberta, laparotomia com toracoscopia, procedimentos inteiramente laparoscópicos e toracoscópicos, ou qualquer um desses procedimentos com algum componente sendo executado por via robótica.

O esforço para desenvolver e refinar a esofagectomia minimamente invasiva foi liderado pelo Dr. James Luketich, que apresentou sua experiência com esofagectomia minimamente invasiva em 1.011 pacientes, num único centro com um tempo médio de internação de 8 dias e taxa de mortalidade de 1,68%. Nessa série, foi realizado a MIS a McKeown (tricavitária, anastomose cervical), e posteriormente a MIS a Ivor Lewis (bicavitária, anastomose intratorácica), o que reduziu significativamente a taxa de fístula e lesão do nervo laríngeo recorrente; é descrito uma mortalidade operatória geral em 30 dias de 1,7%; a paralisia de corda vocal foi observada em 4%, mais frequentemente nos pacientes cuja anastomose foi cervical

(8% vs. 1%, p 0,001). A fístula anastomótica foi observada em 5% dos pacientes. O tempo médio de internação foi de 8 dias, com média do tempo de internação em UTI de 2 dias. Em todos os pacientes, uma média de 20 linfonodos foram ressecados, e 98% dos pacientes obtiveram margem negativa. Esses dados discursaram sobre o que foi alcançado no contexto de um programa dedicado à cirurgia minimamente invasiva, com a busca de experiência essencial para o refinamento de uma nova abordagem cirúrgica (Luketich et al. 2012).

Em 2015, foi publicado o estudo E2202, um estudo prospectivo, que avaliou a viabilidade de MIS em mais de 100 pacientes em um ambiente multicêntrico. Eles demonstraram baixa mortalidade (2,1%) e taxa de fístula de anastomose de 8,6%; a sobrevida global em 3 anos foi de 58,4% (Luketich et al. 2015).

Nos anos seguintes, diversas revisões mostraram um aumento do acesso minimamente invasivo para tratamento do câncer gastroesofágico. Em 2015, mais de 50 % das esofagectomias já eram realizadas por acesso minimamente invasivo nos países desenvolvidos; entretanto, só recentemente a anastomose intratorácica passou a ser mais realizada nas MIS. Em 2007, 87% dos entrevistados preferiam MIS a McKeown. Em 2014, esse número caiu para 54%, surgindo a MIS a Ivor Lewis devido à preferência com anastomose intratorácica (Haverkamp et al. 2017; Van den Berg et al. 2018).

Três ensaios clínicos compararam a cirurgia aberta ao acesso minimamente invasivo. Em todos os três, houve redução das complicações pós-operatórias com a cirurgia minimamente invasiva, atribuído principalmente a redução das complicações pulmonares:

1. *MIRO trial*, publicado em 2019, comparou a esofagectomia transtorácica aberta (toracotomia e laparotomia) ao acesso minimamente invasivo híbrido. Esse estudo randomizou 207 pacientes, provenientes da França. Apenas o tempo abdominal era realizado por laparoscopia, e o tempo torácico era uma toracotomia direita; apesar disso, a taxa de complicações pulmonares foi significativamente menor para esse grupo (18% vs 30%). Pacientes submetidos a MIS apresentaram uma taxa menor de complicações intra e pós-operatórias, quando comparados a cirurgia aberta (36% vs 64%- OR 0.31; IC 0,18 a 0,55; $P < 0.001$). A incidência de lesão do nervo laríngeo recorrente foi maior no grupo de esofagectomia aberta (14% vs. 2%, p 0,01). Não houve diferença na morbidade e mortalidade. A sobrevida em 3 anos foi maior no grupo de MIS

(67% x 55%) (Mariette et al. 2019). A última atualização do MIRO *Trial* relatou os resultados de sobrevida, descrevendo uma SG em 5 anos de 59% (MIS) vs 47% (cirurgia aberta), porém sem significância estatística; na análise multivariada, as complicações pós-operatórias foram fatores de risco independentes para menor sobrevida global (HR, 2.21; 95% CI, 1.41-3.45; $P < 0,001$), o que já expõe um grande benefício da cirurgia minimamente invasiva (Nuytens et al. 2021).

2. No ensaio TIME, a esofagectomia totalmente minimamente invasiva (toracoscopia e laparoscopia) foi comparada à esofagectomia transtorácica aberta. A MIS resultou em menor incidência de infecções pulmonares (9%) em comparação à esofagectomia transtorácica aberta (29%) com melhor qualidade de vida. Finalmente, o tempo de internação foi significativamente menor no grupo MIS, porém sem diferença na mortalidade. Uma atualização recente deste ensaio não mostrou diferença na sobrevida global ou livre de doença em 3 anos (Straatman et al. 2017).
3. O ensaio ROBOT foi o primeiro estudo randomizado a avaliar o impacto da cirurgia robótica na esofagectomia. A cirurgia foi denominada RAMIE (*Robotic assisted minimally invasive esophagectomy*), ou MIS assistida por robô; a técnica consistia em um tempo torácico por toracoscopia com o uso da plataforma robótica e o tempo abdominal laparoscópico. A RAMIE foi comparada com a esofagectomia transtorácica aberta a McKeown, ambos os grupos com anastomose cervical. É um estudo unicêntrico realizado na Holanda, em que apenas dois cirurgiões experientes realizaram a cirurgia; randomizou 112 pacientes, incluindo tanto CEC quanto adenocarcinoma do esôfago intratorácico. RAMIE foi associada a um percentual significativamente menor de complicações pós-operatórias, pulmonares e cardíacas em comparação à cirurgia aberta (59 vs 80%, $P = 0,02$); esse grupo também apresentou menos dor pós-operatória e melhor recuperação funcional e qualidade de vida em curto prazo. Os resultados oncológicos foram equivalentes (Van der Sluis et al. 2019).

Há diversos outros estudos menores e não randomizados sobre a robótica, relatando principalmente experiências iniciais de grandes centros, que comprovam o quanto a cirurgia minimamente invasiva vem se desenvolvendo e se tornando cada vez mais rotineira para o câncer da junção esofagogastrica (Sarkaria e Rizk 2014;

Cerfolio et al. 2016; Okusanya et al. 2017). Todos esses estudos apoiam o uso rotineiro de abordagens minimamente invasivas para câncer de esôfago e JEG, em serviços experientes e por cirurgiões experientes no uso da MIS.

Em uma revisão do *National Cancer Database*, comparando MIS e cirurgia aberta, não houve diferença nas taxas de mortalidade em 30 e 90 dias, porém o tempo de internação foi menor na MIS. Não houve diferenças na sobrevida global, mas ambas as abordagens minimamente invasivas obtiveram um número maior de linfonodos ressecados (MIS: 15; RAMIE: 17; aberta: 13) que pode destacar diferenças importantes no *upstaging* pós-operatório (Sihag et al. 2016).

Em 2023, Jin et al. publicaram uma metanálise comparando a esofagectomia minimamente invasiva com a cirurgia aberta após tratamento neoadjuvante. O grupo de MIS teve sobrevida maior, menor perda sanguínea intra operatória, menor tempo cirúrgico, menor tempo de internação hospitalar quando comparado ao grupo da cirurgia aberta; além disso, o grupo de MIS teve menor incidência de pneumonia, sem diferença nas taxas de fístula, quilotórax e lesão do nervo laríngeo recorrente. O Estudo inglês ROMIO planeja randomizar 406 pacientes para serem submetidos a cirurgia aberta, cirurgia híbrida (toracotomia + laparoscopia) ou acesso totalmente minimamente invasivo. Os resultados definitivos ainda não foram publicados (Brierley et al. 2019).

Em relação a esofagectomia transhiatal, uma revisão da *Cochrane Database Syst Rev* relatou que a esofagectomia transhiatal quando realizada por via minimamente invasiva, tem menos complicações pós-operatórias do que a cirurgia aberta (10,3% vs 21,1%; RR 0,49). Como a metanálise foi realizada baseado em estudos observacionais, têm alto risco de viés, sendo fraca a qualidade da evidência (Gurusamy et al. 2016).

Washington et al. em 2019 publicaram um estudo retrospectivo de 36 pacientes submetidos a esofagectomia robótica (18 pacientes) e laparoscópica (18 pacientes). Os dois grupos não apresentaram diferenças no número de linfonodos ressecados e no status das margens. Houve 1 óbito no grupo da cirurgia laparoscópica e 1 óbito no grupo de cirurgia robótica.

Morbimortalidade pós-operatória. Apesar de todo avanço tecnológico, a esofagectomia permanece como um procedimento com uma das maiores taxas de complicações, cerca de 60 a 70% (Fuchs 2017; Schlottmann et al. 2018; Evans et al. 2020; Habbous et al. 2021; Di et al. 2024). Entretanto, são contínuos os esforços para

minimizar a morbimortalidade cirúrgica, que tem efeitos extremamente negativos para todos os envolvidos. As complicações pós-operatórias acarretam diversos prejuízos na jornada do paciente oncológico, como a maior permanência hospitalar, maiores sequelas a longo prazo, e menor sobrevida; além disso, os custos hospitalares aumentam substancialmente. Entretanto, a própria definição e interpretação do que é realmente uma “complicação pós-operatória” está sujeita a interpretações subjetivas. Para fins de coleta de dados nesse trabalho, procuramos seguir a definição de Dindo e Clavien, em artigo de 2008: “qualquer desvio do curso pós-operatório ideal que não é inerente ao procedimento e não compreende uma falência em curar” (Dindo e Clavien 2008).

Nas últimas décadas, houve diminuição progressiva da morbimortalidade cirúrgica, alcançado números abaixo de 5%. Diversos fatores estão implicados, como o desenvolvimento da cirurgia minimamente invasiva, a melhoria das técnicas anestésicas e de suporte pós-operatório, otimização da terapia nutricional pré-operatória, e mais recentemente, protocolos de pré-habilitação cirúrgica (Low et al. 2015; OGAA 2019; Evans et al. 2020). Além disso, contribuem para essa melhoria dos resultados a regionalização do tratamento do câncer do esôfago, relatada nos países desenvolvidos (Habbous et al. 2021; Di et al. 2024). Curioso é que a morbidade aumentou de 54 para quase 70%, possivelmente devido a melhor nas descrições das complicações, e na possibilidade de tratamento de pacientes mais idosos e com mais comorbidades (Voeten et al. 2021).

As complicações pós-operatórias são agrupadas em complicações clínicas e cirúrgicas. As complicações clínicas incluem as complicações pulmonares, cardiovasculares e outras complicações infecciosas, com exceção das infecções de sítio cirúrgico. As complicações cirúrgicas incluem as infecções de sítio cirúrgico, isquemia de conduto (tubo gástrico ou colônico), complicações pleurais que necessitam intervenção (empiema, quilotórax, hidropneumotórax, entre outras) e quadros de abdome agudo (obstrução por aderências, peritonite, etc.).

As complicações das esofagectomias podem ser classificadas baseadas no tempo, sendo as pós operatórias, agrupadas entre imediatas ou tardias; podem também ser classificadas pela severidade, seguindo a classificação de Clavien-Dindo (Dindo et al. 2004), vide Anexo 4. Em geral, as complicações pós-operatórias são classificadas por tempo, em geral, em 30, 60 ou 90 dias de pós-operatório.

É fundamental o conhecimento da epidemiologia e fatores de risco das complicações pós-operatórias para seu adequado diagnóstico e manejo. Diversos escores e escalas foram descritos na tentativa de prever a probabilidade de complicações pós-operatórias, entretanto, ainda não existe uma escala validada que seja de fácil utilização e que possa ser utilizada a beira leito. Além disso, os escores desenhados, em geral, não estratificam pelo subtipo histológico, o que seria interessante, visto que o carcinoma epidermóide e o adenocarcinoma são bastante diferentes em relação ao perfil clínico-epidemiológico e tratamento pré-operatório realizado, inclusive, ainda sendo controverso o papel da esofagectomia no paciente com CEC de esôfago que apresenta resposta completa após quimiorradiação neoadjuvante. Finalmente, os fatores de risco são diferentes, sendo o tabagismo e o etilismo fatores muito mais importantes para a carcinogênese do CEC, e a obesidade, para o adenocarcinoma. É imprescindível o estudo de dados nacionais em relação a epidemiologia dos tumores gastroesofágicos, e do entendimento do adenocarcinoma de JEG como uma neoplasia que apresenta fatores em comum, mas não totalmente alinhados, as neoplasias de esôfago e das neoplasias do estômago; a existência de uma carcinogênese específica e de um perfil clínico característico tornam essa neoplasia objeto de estudo para conhecimento de toda a sua história natural.

Assim, correlacionando os fatores de risco para adenocarcinoma de JEG com a alta complexidade do tratamento obtemos um panorama preocupante: os pacientes cada vez mais idosos (IBGE 2022), com múltiplas comorbidades, e histórico de etilismo e tabagismo pesados, necessitando de cirurgias de grande porte e multicavitárias. Já estão estabelecidos diversos fatores que contribuem para o risco de complicações pós-operatórias, como os fatores nutricionais, como obesidade e desnutrição, tabagismo e etilismo, idade avançada e comorbidades (Voeten et al. 2021; van der Werf 2020; Griffiths et al. 2024). A fragilidade, inicialmente descrita para paciente idosos em contexto de avaliação geriátrica, e a sarcopenia, fazendo parte ou não da síndrome de fragilidade, ganha espaço na avaliação do paciente oncológico cirúrgico, independentemente da idade; entretanto, para esse trabalho, não serão abordadas essas condições (Morito et al. 2023; Park et al. 2023).

Em relação ao perfil de morbidade, as principais complicações pós-operatórias observadas após esofagectomias incluem: Complicações pulmonares (como broncoaspiração, pneumonia e empiema), presentes em até 38% dos pacientes; complicações cardiovasculares, em 11 a 25%; fístulas anastomóticas (20 a 49%), que

variam desde fístulas de anastomose cervical de baixa morbidade, até fístulas do tubo gástrico que evoluem com mediastinite e necessitam de intervenção imediata (Markar et al. 2015; Linden et al. 2020; Kalata e Wakeam 2024).

No Cenário internacional, temos 3 grandes coortes com relatos de morbimortalidade cirúrgica:

- O *Esophagectomy Complications Consensus Group* - ECCG traz dados de morbidade e mortalidade em 30 dias de 59% e 2,4%, respectivamente. Esse estudo envolve dados compilados em uma plataforma *on line* (esodata.org), incluindo 24 centros em 14 países; os dados foram coletados de forma prospectiva e estruturada, possibilitando uma uniformidade dos dados disponibilizados (Low et al. 2015, 2019; van der Werf et al. 2020).
- O *Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit* - DUCCA, iniciou em 2011, em paralelo a centralização das esofagectomias na Holanda. Esse grupo descreve uma mortalidade de 2,5% na sua última publicação (Voeten et al. 2021).
- *International Oesophago-Gastric Anastomosis Audit* - OGAA foi um trabalho multicêntrico publicado inicialmente em 2019, que incluiu 2247 esofagectomias, de 137 hospitais e 41 países; a morbidade foi de 63,6% e a mortalidade em 30 dias de 3,2% (OGAA 2021; Griffiths et al. 2024).

O grupo do ECCG, em uma publicação de 2021, apresenta a plataforma do Esodata com nova nomenclatura: *The International Esodata Study Group* (IESG). A publicação relata 8640 pacientes submetidos a esofagectomia, com 39 instituições de 19 países, sendo o maior banco de dados prospectivo em câncer de esôfago. Nessa publicação, o grupo apresenta um modelo de predição de risco de mortalidade em 90 dias após esofagectomia, identificando fatores preditores de mortalidade. Esses fatores incluem variáveis associadas ao tumor, comorbidades do paciente, tipos de cirurgia e manejo perioperatório (D'Journo et al. 2021). Foram identificados os seguintes preditores de mortalidade: idade, sexo, IMC, performance status, IAM, doenças do tecido conectivo, doença vascular periférica, doença hepática, tratamento neoadjuvante e volume do hospital.

Ribeiro (2019) descreveu uma coorte com 189 pacientes de pacientes operados no INCA, de 1990 a 2016, submetidos a esofagectomia, com morbidade de 45% e mortalidade de 11%. Como o estudo incluiu também pacientes operados há mais de 2 décadas, evidencia-se uma importante diferença nas técnicas e suporte perioperatório.

A influência do estado nutricional nos desfechos pós-operatórios. O Índice de Massa Corpórea (IMC) é uma medida antropométrica que tradicionalmente tem sido utilizado na avaliação do paciente oncológico. Apesar de atualmente serem utilizadas técnicas mais fidedignas de avaliação da composição corporal, no nosso trabalho foi o dado mais disponível para coleta, possivelmente devido ao período do estudo. A desnutrição, muito frequente no paciente com câncer, impacta negativamente nos desfechos pós-operatórios. Por outro lado, a obesidade, importante fator de risco para o adenocarcinoma de JEG, também associa-se a maior morbidade pós-operatória (Kamarajah et al. 2020; Voeten et al. 2021; Griffiths et al. 2024). Assim, torna-se fundamental a avaliação da composição corporal visando o diagnóstico da obesidade sarcopênica, tendo em vista os estudos atuais que sugerem um papel da sarcopenia nas complicações pós-operatórias. Durante a jornada do paciente com câncer esofagogástrico pode ser necessária a utilização de uma via de alimentação alternativa. Dentre as opções disponíveis, estão: sonda nasoentérica, gastrostomia endoscópica ou gastro/jejunostomia cirúrgica. A escolha do método deve-se basicamente a dois fatores: a disponibilidade do método e a perviedade do tubo digestivo: por exemplo, pacientes com estenose importante da JEG em geral, a passagem de sonda nasoentérica não é possível. Em pacientes nos quais existe previsão de esofagectomia, a preferência é para jejunostomia, para que o estômago seja poupado para uma futura reconstrução (NCCN 2024).

1.6 Impacto da centralização da esofagectomia nos desfechos pós-operatórios.

Uma meta-análise publicada em 2024 incluiu 56 estudos e 385 469 pessoas submetidas a esofagectomia por câncer, e mostrou uma diminuição da mortalidade de 23,8% para 6% quando o hospital atingiu a marca de 45 esofagectomias por ano; essa taxa estabilizou em 5% após a marca de 70 esofagectomias/ano (Di et al. 2024); essa tendência ocorreu nos hospitais ocidentais e orientais. Outros estudos mostraram resultados semelhantes, mostrando que centros de alto volume de esofagectomias por câncer apresentam melhores desfechos pós-operatórios, e as causas para isso são inúmeras e complexas (Fuchs 2017; Schlottmann et al. 2018; Habbous et al. 2021; Di et al. 2024). Além da maior experiência do cirurgião com o aumento de número de casos, a experiência da equipe de anestesiologia, terapia intensiva, enfermagem especializada, e todas as outras equipes médicas e multiprofissionais envolvidas na assistência é fundamental para minimizar

complicações, possibilitando uma abordagem mais rápida e eficiente no diagnóstico e tratamento das intercorrências. Esse fenômeno é conhecido como “*Failure to Rescue*” (FTR), e está relacionado a condições com alta taxa de morbidade, porém com menor mortalidade. Nesse contexto, FTR é uma importante medida da qualidade de assistência e reflete a mortalidade após complicações pós-operatórias (Abdelsattar 2020).

Por todos esses fatores, nas últimas décadas houve uma tendência de centralização das esofagectomias em alguns países. Em alguns países, a rede de saúde foi desenhada para alcançar esse objetivo, em outros, parece ter ocorrido espontaneamente (Schlottmann et al. 2018; Arata Takahashi 2021).

Habbous et al. (2021) publicaram um estudo retrospectivo de pacientes da província de Ontário, no Canadá. Neste estudo, 94% dos pacientes foram tratados em centros de referência, e esses pacientes viajaram uma média de 29 minutos de sua casa até o hospital. A regionalização dos centros foi em 2 grupos, nível 1 (>20 esofagectomias/ano) e nível 2 (>7 esofagectomias por ano). Esse estudo descreve a importância de um equilíbrio entre centralizar as esofagectomias para apenas centros de alto volume, e para centros com um volume menor, porém capazes de oferecer o tratamento. Maior tempo de deslocamento entre a residência e o centro pode inviabilizar o tratamento, agregando prejuízo ao paciente. Além disso, mesmo nesse sistema de saúde organizado, evidenciou-se grande variabilidade no estadiamento e tratamento, com menor acesso a ressecção endoscópica, menor indicação de esofagectomia mesmo em estádios mais iniciais, e tempo de início do tratamento (Habbous et al. 2021). Vale salientar que o tratamento do câncer de esôfago no Canadá é realizado pelo cirurgião torácico, mas o impacto da especialidade do cirurgião que presta a assistência para o paciente com câncer de esôfago é complexa e não será abordada neste trabalho, visto que todos os pacientes foram operados por cirurgias oncológicas.

Um estudo retrospectivo de base populacional dos EUA categorizou os hospitais em centros de baixo volume (<5 procedimentos/ano), intermediário (5-20 cirurgias/ano), e alto volume (>20 cirurgias/ano), e evidenciou que o percentual das esofagectomias realizadas em centros de alto volume aumentou significativamente no período do estudo, de 2000 a 2014 (9,2%-68,5%), e de uma diminuição da mortalidade de 10 para 3,5% (Schlottmann et al. 2018); além disso, evidenciou que os grupos que sofrem de privação econômica e minorias raciais, assistidos pelo sistema público de

saúde e com menor renda familiar, quando tratados em um centro de alto volume, apresentaram diminuição da mortalidade. O estudo concluiu que houve uma centralização espontânea das esofagectomias por câncer no país, melhorando os resultados pós-operatórios, sem aumentar as desigualdades na assistência (Schlottmann et al. 2018).

Não existem dados nacionais sobre o panorama do tratamento do câncer de esôfago no Brasil, e é desconhecido se existe alguma centralização espontânea do tratamento; entretanto, a taxa de mortalidade pós-operatória evidenciada no nosso estudo é equivalente às taxas de centros com alto volume. As causas para isso são complexas e ainda não completamente conhecidas, mas a formação completa dos cirurgiões oncológicos do Brasil pode contribuir para esse resultado. Além disso, ambos os centros têm grande volume de cirurgias oncológicas gastrointestinais complexas, o que contribui para a assistência especializada no período pós-operatório.

1.7 Os determinantes Sociais de Saúde e o câncer esofagogástrico.

Apesar de já descritos no mundo todo, ainda é desconhecido o perfil do paciente com adenocarcinoma de JEG; mesmo os estudos internacionais multicêntricos com amostras grandes em geral agrupam carcinoma epidermoide e adenocarcinoma. No Brasil, os dados são escassos; não são descritos o perfil epidemiológico de acordo com o tipo histológico, e não foram estudadas as marcadas diferenças regionais do câncer de esôfago. Recentemente foram estudados e descritos os determinantes sociais de saúde (DSS) e seu impacto na assistência oncológica. Os determinantes sociais de saúde são um conjunto de fatores que afetam a saúde das pessoas, de forma positiva ou negativa. O tema surgiu na década de 70 na saúde pública, e na última década tem sido mais estudado e publicado; se refere ao processo saúde e doença e como intervenções mais eficazes podem intervir na promoção de saúde. Isso culmina com a criação da Comissão para os Determinantes Sociais da Saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS) e a publicação do relatório fruto desse trabalho, em 2010, que tem como objetivo a redução das desigualdades na saúde em uma geração. O impacto dos DSS na jornada do paciente com câncer de esôfago é complexo. Diversos DSS influenciam fatores de risco para carcinogênese, incidência, tratamento e desfechos, desde o “ambiente alimentar” até o acesso à saúde com diagnóstico e tratamentos mais precoces (Nizam et al. 2021;

FAO 2024). O local de moradia está associado a um diagnóstico em estádios mais avançados, especialmente para grupos minoritários, especialmente minorias étnicas. A mortalidade por câncer, em geral, é maior nos pacientes de raça preta. Reduzir as desigualdades na assistência à saúde deve ser uma prioridade para a sociedade, governo e equipe de saúde (OMS 2008). Um dos passos iniciais é a formação de profissionais que compreendam o impacto dos DSS na saúde e acesso à assistência adequada. Para tal, é fundamental o conhecimento desse perfil da nossa população, e como determinantes específicos podem impactar os desfechos.

O câncer de esôfago, e nesse conjunto, englobando o adenocarcinoma de JEG, apresenta-se como uma doença de alta letalidade. Paralelamente, ocorre um aumento de expectativa de vida na população brasileira - prevista para 82 anos em 2060, com aumento do percentual de pacientes idosos. Publicações do IBGE enfatizam que de 2010 para 2022, a idade mediana subiu de 29 anos para 35 anos, evidenciando o envelhecimento da população. A expectativa de vida segue em franca ascensão, hoje estima-se que 10 % da população seja idosa (>65 anos, pelo IBGE), um aumento substancial desde 1980, quando 4% da população tinha mais de 60 anos. Sul e Sudeste apresentam maior envelhecimento populacional, e norte e nordeste apresentam idade mediana menor- SP e ES: 36 anos; AM: 27 anos. A idade mais avançada gera diversas consequências para o tratamento oncológico, como presença de comorbidades, menor capacidade funcional, maior prevalência de fragilidade e sarcopenia, entre outros, são fatores que interferem negativamente no tratamento oncológico como um todo, e de impactam intensamente a morbimortalidade pós operatória (IBGE 2024).

Idade. A população idosa é definida pela OMS como o grupo etário de 65 anos ou mais nos países desenvolvidos e 60 anos ou mais nos países em desenvolvimento e o Estatuto da Pessoa Idosa define como população idosa as pessoas com idade igual ou superior a 60 anos (Brasil. Lei nº. 10.741, de 1º de outubro de 2003).

No Brasil, de 2010 para 2022, a idade mediana subiu de 29 anos para 35 anos, evidenciando o envelhecimento da população. A expectativa de vida segue em franca ascensão, prevista para 82 anos em 2060. Atualmente, estima-se que 15% da população tenha 60 anos ou mais, um aumento substancial desde 1980, quando 4% da população tinha mais de 60 anos. Sul e sudeste apresentam maior envelhecimento populacional, e norte e nordeste apresentam idade mediana menor. Nos estados de

SP e ES, é de 36 anos; O estado do AM tem a menor idade mediana, 27 anos (IBGE 2023).

Além do aumento da incidência de diversos tipos de câncer com a idade mais avançada, idade mais avançada gera diversas consequências para o tratamento oncológico, como presença de comorbidades, menor capacidade funcional, maior prevalência de fragilidade e sarcopenia, entre outros, são fatores que interferem negativamente no tratamento oncológico como um todo, e de impactam intensamente a morbimortalidade pós operatória.

Raça. A raça é considerada um importante determinante social de saúde, e diversos estudos internacionais trazem a associação da raça com desigualdades em oncologia, e desfechos pós-operatórios. Segundo o IBGE, em 2024 45% da população é composta por pardos, e 43,5% de brancos, 10,2% se declaram pretas, 0,8% indígenas e 0,4% amarelas; as raças não brancas perfazem 56,4%.

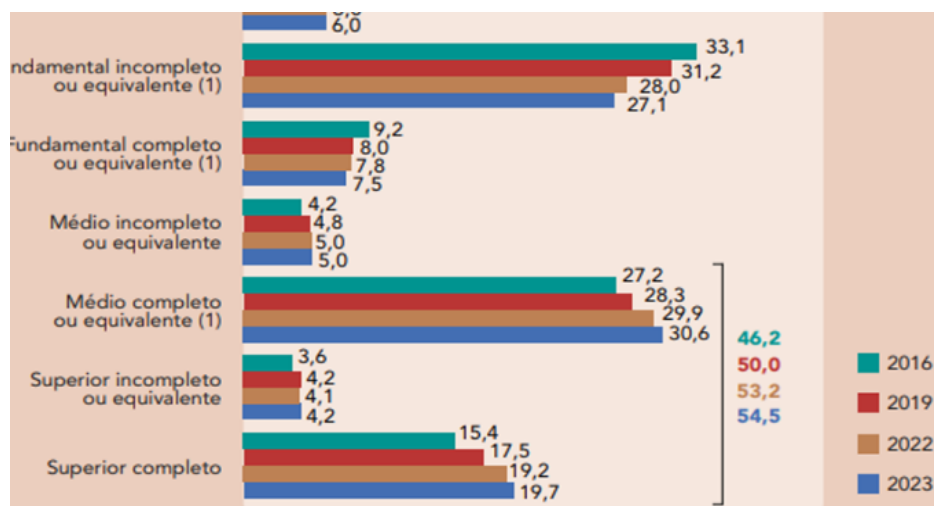
Um estudo do *American College of Surgeons National Quality Improvement Program* avaliou 7831 casos de esofagectomias, revelando uma significativa desigualdade racial. Apesar da raça não ser variável preditora de acesso a cirurgia minimamente invasiva, os pacientes de raça preta apresentaram maior incidência de complicações após esofagectomia (OR 1,4), maior ocorrência de complicações graves (OR 1,38) e óbito pós-operatório em 30 dias (OR 2,0); fato curioso é que o mesmo estudo mostrou que a raça foi variável preditora de acesso a MIS em câncer gástrico (5132 gastrectomias avaliadas (OR 1,68) (Haider et al. 2022).

Escolaridade. O ensino médio completo é a educação básica obrigatória assegurada à população pelo Estado brasileiro segundo a constituição. Em 2023, 54,5% da população com 25 anos ou mais tinham ao menos o ensino básico obrigatório. 19,7% da população brasileira com 25 anos ou mais completou o ensino superior. Em 2023, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) Contínua, a taxa de analfabetismo da população com 15 anos ou mais era de 5,4%) (Figuras 12 e 13) (IBGE 2024).

Figura 12 - Pessoas com mais de 25 anos que concluíram ao menos o ensino básico obrigatório, segundo o sexo, a cor ou raça e as Grandes regiões, 2016-2022.

Fonte: IBGE (2023).

Figura 13 - Distribuição das pessoas de 25 anos ou mais de idade, segundo o nível de instrução, em percentual.



Fonte: IBGE (2023).

A escolaridade interage com os outros DSS de forma intrincada e ainda, parcialmente, desconhecida; também varia de acordo com outros fatores, como a renda familiar, a idade, o local de moradia (região urbana vs rural) e a raça, sendo um importante determinante social de saúde, como podemos observar na publicação do PNAD contínua: 61,8% das pessoas de raça branca completaram o ensino médio, em contraste com 48,3% das pessoas de raça preta ou parda. Além disso, o Sudeste é a região com maior escolarização (ou anos de estudo), onde 59,2% da população com mais de 25 anos completou o ensino médio (IBGE 2023). Finalmente, a proporção, no Brasil, de 40,1% das pessoas de 25 a 64 anos de idade que não haviam concluído a escolaridade básica obrigatória em 2023, isto é, o ensino médio, foi mais do que o

dobro dessa proporção para o mesmo grupo etário na média dos países da OCDE em 2022 (19,8%), divulgado no relatório *Education at a glance* (OECD, 2023); Esse resultado coloca o Brasil com o percentual de pessoas sem ensino médio acima de outros países latino-americanos, como Colômbia (37,9%), Argentina (33,5%) e Chile (28,0%).

Não existem publicações nacionais que possam ser utilizadas como parâmetro inicial. Apesar de seu impacto negativo em desfechos em saúde, é desconhecido como a escolaridade impacta especificamente nos desfechos pós-operatórios em oncologia no nosso país. É urgente o estudo do impacto da escolaridade nos desfechos em saúde, e seguindo o foco desse estudo, nos desfechos do tratamento cirúrgico oncológico.

Estudos internacionais atuais trazem a influência dos determinantes sociais de saúde nos desfechos pós operatórios em cirurgia oncológica; entretanto, não há trabalhos específicos sobre a escolaridade, visto que os determinantes interagem entre si de uma forma complexa e ainda pouco elucidada. A pobreza e vulnerabilidade social, que se correlacionam diretamente à escolaridade, se correlacionam com maiores taxas de morbimortalidade cirúrgica, e desfechos desfavoráveis. Além disso, o letramento da população também se correlaciona com os desfechos pós-operatórios desfavoráveis em diversos tipos de câncer, como as neoplasias hepatobiliares e colorretais, em parte por diminuir a taxa de aderência a protocolos de pré-habilitação. Apesar da existência de questionários específicos para identificação e graduação do letramento, baixos escores de letramento são mais comuns em indivíduos com menos anos de vida de estudo, que traduz menor escolaridade (Qin et al. 2022; Driessens et al. 2022).

Nível socioeconômico. A pobreza, um conceito complexo e que envolve múltiplas dimensões, está associada a piores desfechos pós-operatórios (Diaz e Pawlik 2024). Segundo Diaz e Pawlik (2024), “reconhecer e endereçar essas disparidades não é apenas uma obrigação ética, mas também um imperativo urgente para toda a comunidade de cuidado à saúde”. O impacto da pobreza nos desfechos pós-operatórios se estende além da limitação financeira, interagindo com o acesso à assistência, má nutrição, letramento e escolaridade, e moradia.

O conceito de “ambiente alimentar” também se associou a desfechos piores (Fei-Zhang et al. 2024). Esse conceito reflete o perfil de alimentação da população, em relação a disponibilidade de alimentos e assistência nutricional, sendo um fator

socioeconômico que interage com outros DSS. Esse conceito engloba o conceito de “segurança alimentar”. Em 2023, 27,6% dos domicílios brasileiros apresentaram algum tipo de insegurança alimentar, mas a insegurança alimentar severa, caracterizada pela fome, diminuiu de 8% para 1,2 % da população, em 2023 (FAO 2024). Domicílios com escolaridade mais baixa tendem a apresentar maior chance de insegurança alimentar (IBGE 2023); além disso, a insegurança alimentar é maior quando as pessoas responsáveis pelo domicílio são de raça parda (58% dos casos), em comparação a pessoas da raça branca (23% dos casos) (IBGE 2023).

A doação de alimentos foi consolidada como uma intervenção capaz de modificar os desfechos em oncologia no trabalho de Gany et al. (2022): o primeiro estudo randomizado sobre modalidades de doação de alimentos. O estudo comparou a doação de cesta básica, com a doação de cesta + voucher e cesta + entrega domiciliar. Os desfechos avaliados foram a taxa de completude do tratamento, melhora nos sintomas de depressão, qualidade de vida e nos questionários de insegurança alimentar. Todas as intervenções tiveram impacto nos desfechos avaliados, com melhores resultados nos pacientes que receberam cesta + voucher. A doação de alimentos ainda não foi avaliada como intervenção capaz de melhorar os desfechos pós-operatórios.

O Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) é um conceito multidimensional, que avalia indiretamente diversos determinantes Sociais de Saúde, como condições de moradia, nível socioeconômico, escolaridade e outros fatores. Pacientes provenientes de áreas de alto IVS apresentam piores desfechos em diversos tipos de cirurgias, oncológicas e não oncológicas (Hyer et al. 2021; Paro et al. 2021; Diaz et al. 2021; Abdelhack et al. 2024). O impacto no pós-operatório em pacientes portadores de câncer de esôfago foi descrito por um grupo da Universidade do Colorado; nesse estudo unicêntrico, 149 pacientes submetidos a esofagectomia foram categorizados como provenientes de áreas com alto IVS (18,1% dos pacientes) e áreas com baixo IVS. Os pacientes provenientes de áreas com alto IVS apresentaram maior taxa de morbidade pós-operatória (66,7% vs 6,6%), maior incidência de pneumonia pós-operatória, complicações de jejunostomia, reinternação, e tinham maior tempo de internação após a cirurgia. Entretanto, não houve diferença na taxa de mortalidade, sugerindo que a assistência em centro especializado pode minimizar o impacto dos DSS (Stuart et al. 2023). No Brasil, a plataforma do Atlas da Vulnerabilidade Social traz o IVS dos estados e municípios brasileiros (Instituto de Pesquisa Econômica

Aplicada-IPEA 2024). Um trabalho nacional realizado sobre o IVS de regiões da cidade de Campinas, no estado de SP, mostrou que a sobrevida foi menor no estrato de maior vulnerabilidade social para todos os cânceres estudados, incluindo o câncer de estômago (Ferreira et al. 2023). A associação do IVS com desfechos pós-operatórios não foi avaliada no Brasil.

Um estudo interessante comparou o impacto do DSS nos desfechos pós-operatórios de cirurgias por câncer em diferentes tipos de hospitais, evidenciou que nos hospitais de “baixa qualidade”, os pacientes que vivem nas áreas com maior privação socioeconômica apresentaram maior mortalidade, incluindo as esofagectomias, 22,3% vs 20,7% ($p < 0,003$). Nos hospitais de “alta qualidade”, não houve diferença na mortalidade entre os indivíduos que moram em áreas de maior privação socioeconômica, quando comparados com as áreas menos privadas (Bonner et al. 2023). Esse estudo sugere que o acesso a centros de referência pode minimizar o impacto das desigualdades nos desfechos pós-operatórios.

Apesar dessas evidências recentes, as interações entre os diversos DSS ainda não estão claras e o impacto desses fatores nos desfechos pós-operatórios nas cirurgias oncológicas ainda não é totalmente conhecido.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

- Avaliar o perfil epidemiológico e desfecho a curto prazo nas pessoas com adenocarcinoma de JEG submetidos a esofagectomia.

2.2 Objetivos secundários

- Estabelecer o perfil demográfico e clínico dos pacientes da amostra
- Descrever variáveis associadas a morbimortalidade cirúrgica
- Identificar fatores preditores de complicações pós-operatórias e óbito em 30 dias.

3 METODOLOGIA

3.1 Fonte de dados

Estudo retrospectivo, do tipo coorte; foram analisados dados coletados em prontuário da população em questão. A pesquisa envolveu duas instituições: a instituição proponente (A.C. Camargo Cancer Center – São Paulo/S.P.) e o Centro coparticipante [Associação Feminina de Educação e Combate ao Câncer (AFECC)-Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória/E.S.], dois hospitais filantrópicos, centros de referência em tratamento oncológico, com classificação de CACON pelo Ministério da Saúde. O projeto incluiu pacientes portadores de adenocarcinoma de junção esofagogástrica submetidos a tratamento cirúrgico do tipo esofagectomia, nas duas instituições, no período de 1 de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2020.

Este projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do A.C. Camargo Cancer Center/Fundação Antonio Prudente (CAAE: 57202022.0.0000.5432), e posteriormente encaminhado ao CEP da Instituição coparticipante – AFECC-Hospital Santa Rita de Cássia, Vitória/ES (CAAE: 57202022.0.3001.5071), sendo aprovado pelos dois comitês.

Os participantes de pesquisa da instituição proponente (A.C. Camargo Cancer Center) foram selecionados a partir de banco de dados já anonimizados do Departamento de Cirurgia Abdominal; este banco de dados respeita as Leis Gerais de Proteção de Dados (LGPD) e a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466 de 2012 que garante o sigilo e anonimização dos participantes de pesquisa. Na instituição coparticipante, os pacientes foram identificados através da busca pelo CID (CID C15 e C16.0), no Registro Hospitalar de Câncer (OMS 2005). Foram selecionados os pacientes que foram submetidos a tratamento cirúrgico. Através da revisão do prontuário, foram selecionados os pacientes submetidos a esofagectomia. Para os pacientes tratados antes de 2015, quando foi instituído o prontuário eletrônico para ambulatório, foi necessário a solicitação e prontuário físico. Nos pacientes tratados a partir de 2015, o prontuário físico foi solicitado quando era necessário a coleta de informações adicionais de exames realizados fora da instituição, e que não estavam descritos no prontuário eletrônico. As variáveis foram tabuladas em Microsoft Excel versão 2411, e posteriormente exportadas para o Microsoft JAMOV versão 2.5 para serem submetidas à análise estatística.

3.2 População do estudo

Foram incluídos pacientes portadores de neoplasia maligna da JEG, do tipo adenocarcinoma, submetidas a tratamento cirúrgico do tipo esofagectomia, nos dois centros participantes, de janeiro de 2010 a dezembro de 2020. Os critérios de exclusão foram pacientes com menos de 18 anos, com mais de um tumor primário, com exceção do câncer de pele não melanoma, ou pessoas com dados incompletos em prontuário.

3.3 Variáveis de interesse

Foram coletadas as seguintes variáveis (Tabela 1):

- **Perfil epidemiológico:** sexo, idade, raça autoidentificada pelo paciente (branco, preto, pardo, indígena e asiático), escolaridade, fonte pagadora (SUS ou operadoras de saúde), tabagismo e etilismo. A raça posteriormente foi agrupada em raça branca e não branca, para fins de análise estatística. A escolaridade foi descrita em 4 categorias: ensino fundamental incompleto (incluindo pessoas analfabetas), ensino médio incompleto (incluindo fundamental completo), ensino superior incompleto (incluindo médio completo) e superior completo; posteriormente, os pacientes foram agrupados em ensino médio completo e ensino médio completo, para fins de análise estatística; o grupo de pacientes com ensino médio completo incluiu os pacientes com ensino superior completo ou incompleto. Em relação a idade, além de ser coletada como variável quantitativa, agrupamos os pacientes em idosos e não idosos, e ainda, em 3 grupos: menos de 50 anos, entre 50 a 64 anos, 65 anos ou mais.
- **Aspectos Clínicos:** perfil nutricional (IMC, obesidade e perda ponderal >10%, avaliados no início do tratamento), estadiamento clínico, tratamento oncológico pré-operatório, realização de via alimentar alternativa antes do início do tratamento.
- **Variáveis relacionadas ao tratamento cirúrgico:** tipo de cirurgia realizada (organizados em 3 grupos: esofagectomia a Mckeown, esofagectomia transhiatal e outras), via de acesso (aberta ou minimamente invasiva), uso de dreno abdominal, hemotransfusão peri-operatória, tipo de anastomose.

- **Tempo entre o diagnóstico e o início da neoadjuvância** (em dias), e tempo entre o diagnóstico e a data da cirurgia (em dias), e o tempo entre a data de início da neoadjuvância e a cirurgia (em dias).
- **Desfechos pós-operatórios a curto prazo:** tempo de internação, complicações pós-operatórias, tipo de complicação (clínicas e/ou cirúrgica), fístula de anastomose, mortalidade pós-operatória em 30 e 60 dias.

Tabela 1 - Variáveis coletadas da população do estudo.

(continua)

Variável	Categorias
Idade	Variável contínua <60 anos 60+ < 50 anos, 50-64 anos, 65+
Sexo	Masculino feminino
Fonte pagadora	SUS Operadora de saúde
Raça	Branca Não branca
Escolaridade	Ensino médio completo Ensino médio incompleto
Tabagismo	Sim Não
Etilismo	Sim Não
Doenças associadas	Sim Não
Esôfago de Barrett	Sim Não
IMC	Variável contínua
Obesidade	Sim Não
Perda ponderal > 10% do peso	Sim Não
Via alimentar alternativa	Sim Não
Tratamento pré-operatório	Sim Não
ASA	I II III IV
Estadiamento	1 2 3 4
Tempo entre o diagnóstico e o início da neoadjuvância	Variável quantitativa
Tempo entre o diagnóstico e a data da cirurgia	Variável quantitativa
Tempo entre a data de início da neoadjuvância e a cirurgia	Variável quantitativa

Tabela 1 - Variáveis coletadas da população do estudo.

(conclusão)

Variável	Categorias
Tipo Cirurgia realizada	Esofagectomia transhiatal esofagectomia transtorácica Outras
Cirurgia minimamente invasiva	Sim Não
Uso de dreno abdominal	Sim Não
Hemotransfusão intraoperatória	Sim Não
Complicação pós-operatória	Sim Não
Complicação clínica	Sim Não
Complicação cirúrgica	Sim Não
Fístula de anastomose	Sim Não
Óbito pós-operatório em 30 dias	Sim Não
Óbito pós-operatório em 60 dias	Sim Não

Fonte: Autoria própria.

3.4 Análise estatística

Os dados obtidos foram armazenados em um banco de dados no programa Microsoft Excel versão 2411 e posteriormente exportados para o software JAMOV versão 2.3.28 para análise estatística. Na análise descritiva as variáveis foram apresentadas por meio de frequências absoluta e relativa (variáveis qualitativas) ou por meio das medidas de tendência central e dispersão, como média (e desvio padrão), ou mediana (e intervalo interquartil) (variáveis quantitativas). Para análise de variáveis quantitativas, o teste t de Student foi utilizado para dados com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para dados que não apresentarem distribuição normal. Para analisar a relação entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher em casos de frequência inferior a cinco em uma tabela maior que 2x2. O nível de significância estatística considerado foi $<0,05$. A análise multivariada foi realizada através de regressão logística binomial, que identificou as variáveis preditoras de complicações pós-operatórias e óbito pós-operatório em 30 dias.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 110 pacientes portadores de adenocarcinoma da junção esofagogástrica e que foram submetidos a esofagectomia no período de tempo determinado do estudo. As características dos pacientes estão descritas na Tabela 5. A idade média foi de 60,4 (DP $\pm 11,6$), com predomínio do sexo masculino 87,3% (96/110). 15% (17/110) dos pacientes tinham menos de 50 anos, 49,1% (54/110) tinham entre 50 e 64 anos, e 35,5% (39/110) dos pacientes tinham mais de 65 anos. Quando os pacientes foram agrupados em idosos e não idosos, evidenciamos que 56,3% (62/110) dos pacientes eram idosos. 38,2% (42/110) dos pacientes foram tratados pelo SUS, enquanto 61,8% (68/110) foram tratados via operadora de saúde ou particular (um paciente custeou o tratamento com recursos próprios, mas foi agrupado com os pacientes tratados via operadora de saúde) (Tabela 2).

Tabela 2 – Idade, sexo e fonte pagadora.

Variáveis	n (%)
Idade por grupos	
<50	17/110 (15%)
50-64	54/110 (49,1%)
65+	39/110(35,5%)
Idade - idosos vs não-idosos	
<60	48/110 (43,6%)
60+	62/110 (56,3%)
Sexo	
Masculino	96/110 (87,2%)
Feminino	14/110 (12,8%)
Fonte Pagadora	
SUS	42/110 (38,2%)
Convênio/particular	68/110 (61,8%)

Fonte: Autoria própria.

37% (41/110) da amostra não possuía relato de escolaridade, 69/110 pacientes apresentavam escolaridade relatada, e evidenciamos as seguintes frequências: 11,6% (8/69) ensino fundamental incompleto, 33,3% (23/69) ensino médio incompleto, 17,4% (12/69) ensino superior incompleto e 37,7% (26/69) superior completo. A escolaridade foi agrupada em ensino médio incompleto (31/110, 28,1%) e pacientes com ensino médio completo (38/110, 37%); o grupo de pacientes com ensino médio completo incluiu os pacientes com ensino superior completo ou incompleto (Tabela 3).

Tabela 3 – Escolaridade.

Variáveis	n (%)
Escolaridade	
Fundamental incompleto	8/110 (7,2%)
Médio incompleto	23/110 (20,9%)
Superior incompleto	12/110 (10,9%)
Superior completo	26/110 (23,6%)
Sem relato	41/110 (37%)
Escolaridade	
Médio incompleto	31/110(28,1%)
A partir do médio completo	38/110(34,5%)
Sem informação	41/110 (37%)

Fonte: Autoria própria.

19% (21/110) dos pacientes não possuía relato de raça. Dentre as pessoas que possuíam esta informação (n=89), a raça mais frequente foi a branca 67,4% (60/89); o grupo de raça não branca incluiu a raça preta (três pacientes), a raça parda (25 pacientes), asiática (um paciente) e indígena (um paciente); para análise estatística, esses subgrupos foram agrupados em um conjunto “raça não branca”, atribuído a 33% da amostra (30/89) (Tabela 4).

Tabela 4 – Raça.

Variáveis	n (%)
Raça	
Branca	60/110 (54,5%)
Parda	25/110(22,7%)
Preta	3/110(2,7%)
Indígena	1/110 (0,9%)
Asiática	1/110 (0,9%)
Não relatada	21/110 (19%)
Raça agrupada	
Branca	60/110 (54,5%)
Não branca	30/110 (27,2%)
Não relatada	21/110 (19%)

Fonte: Autoria própria.

71,8% (79/110) dos pacientes tinham história de tabagismo atual ou prévia, 45,8% (50/110) dos pacientes nunca fumaram, em 1 paciente não havia informação relatada sobre tabagismo. 45,5% (50/110) dos pacientes eram etilistas atuais ou tinham história prévia e 54,5% (60/110) não tinham história de etilismo. 69% (76/110) pacientes relataram comorbidades (doenças associadas), 30% (33/110) não

relataram e a informação não estava disponível em 1 paciente. O IMC médio dos pacientes no início do tratamento era de 25,9. 25,5% dos pacientes eram obesos (27/110). A perda ponderal >10% ocorreu em 35,4% (39/110) dos pacientes, e não houve perda ponderal ou ocorreu perda ponderal menor que 10% em 64,5% dos pacientes (71/110). 10,9% (12/110) dos pacientes foram submetidos a realização de via alimentar alternativa no início do tratamento no início do tratamento (Tabela 5).

Tabela 5 – Tabagismo, etilismo, comorbidades, obesidade, perda ponderal de peso e via alimentar alternativa.

Variáveis	n (%)
Não	50/110 (45,4%)
Sim	79/110 (71,8%)
Sem informação	1/110 (0,9%)
Etilismo	
Não	60/110 (54,5%)
Sim	50/110 (45,5%)
Comorbidades	
Não	33/110 (30%)
Sim	76/110 (69%)
Sem informação	1/110 (0,9%)
Obesidade	
Não	82/110 (74,5%)
Sim	27/110 (25,5%)
Perda ponderal >10%	
Não	71/110 (64,5%)
Sim	39/110 (35,4%)
Via alimentar alternativa	
Não	98/110 (89,1%)
Sim	12/110 (10,9%)

Fonte: Autoria própria.

Em relação ao estadiamento clínico, a maior proporção dos pacientes foi classificada como estágio III (47/110, 43,9%). 82,7% (91/110) dos pacientes da amostra foram submetidos a tratamento neoadjuvante (quimioterapia associada ou não à radioterapia). A classificação ASA (*American Society of Anesthesiologists*) de risco pré-operatório não estava disponível em um paciente, e evidenciamos as seguintes frequências: 9% (10/110) ASA I, 66,3% (73/110) ASA II e 23,6% (26/110) ASA III. A cirurgia realizada foi a esofagectomia transhiatal em 57,2% (63/110), esofagectomia a McKeown em 37,2% (41/100) e outras técnicas em 5,4% (6/110); essa categoria de “outras técnicas” incluiu pacientes que foram submetidos a esofagectomia a Ivor Lewis (dois pacientes) e esofagogastrectomia total (em quatro pacientes). A hemotransfusão intraoperatória foi relatada em 20,9% (23/110) dos

pacientes. Todas as esofagectomias transhiatais foram abertas 63/110, e 38/41 esofagectomias a McKeown foram minimamente invasivas, dentre essas, quatro cirurgias foram com uso da plataforma robótica. A anastomose foi mecânica (com uso do grampeador) em 78,1% (86/110) dos pacientes e com sutura manual em 20% dos pacientes (22/110); em 2 pacientes a informação sobre a anastomose não estava disponível. O uso do dreno abdominal foi presente em 67,2% dos pacientes (74/110). 20,9 % (23/110) dos pacientes receberam hemotransfusão durante a cirurgia, 78,1% (86/110) não receberam, e em um paciente não estava disponível a informação (Tabela 6).

Tabela 6 - Estadiamento, neoadjuvância, classificação ASA, tipo de cirurgia, se cirurgia minimamente invasiva, tipo de anastomose, hemotransfusão e drenagem.

(continua)

Variáveis	n (%)
Estadiamento Clínico	
0	4/110 (3,7%)
I	11/110 (10,3%)
II	40/110 (37,4%)
III	47/110 (43,9%)
IV	5/110 (4,7%)
Tratamento neoadjuvante	
Não	19/110 (17,3%)
Sim	91/110 (82%)
Classificação ASA	
I	10/110 (9%)
II	73/110 (66,3%)
III	26 /110(23,6%)
Sem relato	1/110 (0,9%)
Tipo de cirurgia	
Esofagectomia transhiatal	63/110 (57,2%)
Esofagectomia a McKeown	41/110 (37,2%)
Outras	6/110 (5,4%)
Cirurgia minimamente invasiva	
Não	69/110 (62,7%)
Sim	41/110 (37,3%)
Anastomose	
Mecânica	86/110 (78,1%)
Manual	22/110 (20%)
Não relatada	2/110 (18,1%)

Tabela 6 - Estadiamento, neoadjuvância, classificação ASA, tipo de cirurgia, se cirurgia minimamente invasiva, tipo de anastomose, hemotransusão e drenagem.

(conclusão)

Variáveis	n (%)
Hemotransusão	
Não	86/110 (78,1%)
Sim	23/110 (20,9%)
Não relatada	1/110 (0,9%)
Uso de dreno abdominal	
Não	36/110 (32,7%)
Sim	74/110 (67,2%)

Fonte: Autoria própria.

A taxa de morbidade pós-operatória foi de 75,5% (83/110), incluindo complicações clínicas e cirúrgicas. As complicações clínicas ocorreram em 42,7% dos pacientes (47/110). As complicações cirúrgicas ocorreram em 57,3% (63/110) dos pacientes, a maioria sendo fístulas (43,6%, 48/110). 28/110 pacientes tiveram complicações clínicas e cirúrgicas simultaneamente, e desses, 1 paciente evoluiu a óbito (fístula e fibrilação atrial). Não observamos nenhum caso de necrose do conduto. Foram descritos 3 casos de fístula quilosa, sendo 1 tratamento conservador; nesses 3 casos observamos tempo de internação maior que a média (27,6 dias). Não foi descrito nenhum caso de paralisia de corda vocal.

A mortalidade pós operatória em 30 dias foi de 4,5% (5/110) e a mortalidade pós-operatória em 60 dias foi de 6,3% (7/110). Quatro óbitos foram por complicações exclusivamente clínicas, a saber: edema agudo de pulmão, choque cardiogênico, FA e broncoaspiração. Dois pacientes evoluíram ao óbito por complicações inicialmente cirúrgicas, que ocasionaram secundariamente complicações clínicas, com sepse e falência multiorgânica. Não foram relatadas outras complicações, como hérnia de hiato, lesão do nervo laríngeo recorrente e necrose do conduto (Tabela 7).

No nosso estudo, calculamos o tempo (em dias) em 3 marcos específicos: tempo entre o diagnóstico e o início da neoadjuvância (TDN), e tempo entre o diagnóstico e a data da cirurgia (TDC), e o tempo entre a data de início da neoadjuvância e a cirurgia (TNC). A média do TDN foi de 44,3 dias ($DP \pm 33,5$); A média do TDC foi 153 dias ($DP \pm 107$); A média do TNC foi de 133 dias ($DP \pm 82$). Excluindo os pacientes que não foram submetidos a neoadjuvância, o tempo entre o diagnóstico e a cirurgia foi de geral 134 ($DP \pm 81,9$).

Tabela 7 - Desfechos dos pacientes da amostra.

Variáveis	n (%)
Complicações pós-operatórias	
Não	27/110 (24,5%)
Sim	83/110 (75,5%)
Complicações cirúrgicas	
Não	47/110 (42,7%)
Sim	63/110 (57,3%)
Complicações clínicas	
Não	63/110 (57,3%)
Sim	47/110 (42,7%)
Fístula	
Não	62/110 (56%)
Sim	48/110 (43,5%)
Óbito em 30 dias	
Não	105/110 (95,4%)
Sim	5/110 (4,5%)
Óbito em 60 dias	
Não	103/110 (93,6%)
Sim	7/110 (6,4%)

Fonte: Autoria própria.

Complicações pós-operatórias.

A análise univariada é apresentada na tabela 8. As seguintes variáveis foram associadas a ocorrência de complicações pós-operatórias: raça branca, fonte pagadora- operadora, ensino médio completo, presença de comorbidades e uso de dreno abdominal. A raça branca se associou a complicação pós-operatória na análise univariada (81,7% vs 55,2%, $p=0,008$ OR 0,27 IC 0,10-0,73), o que não se confirmou no modelo de regressão; não houve diferença para complicações clínicas ($p=0,11$), e sim para complicações cirúrgicas ($p=0,03$ OR 0,38 IC 0,15-0,94). A raça não se associou ao óbito em 30 ($p=1,0$) ou 60 dias ($p=0,8$). Pacientes com ensino médio completo tiveram mais complicações pós-operatória quando comparados a pacientes com ensino médio incompleto (84,2% vs 61,3%, OR: 3,37 IC 1,09-10,5 $p=0,03$). A presença de comorbidades (doenças associadas) foi variável associada a morbidade pós-operatória (84,2% vs 54,5%, $p=0,002$ OR 4,44 IC 1,77- 11,2). A fonte pagadora operadora de saúde foi variável associada a complicação pós-operatória (61,9% vs 83,8%, $p=0,0009$). O dreno abdominal foi variável associada a complicação pós-operatória (58,3% vs 83,3%, $p=0,004$). O ensino médio completo foi associado a

complicações pós-operatórias ($p=0,031$), mas não se associou a óbito em 30 dias ($p=1,0$) e 60 dias ($p=1,0$) (Tabela 8).

Na análise univariada, as seguintes variáveis não foram associadas a complicações: sexo ($p=0,71$), idade maior que 60 anos ($p=0,15$), tabagismo ($p=0,402$), etilismo ($p=0,23$), obesidade ($p=0,16$), perda ponderal $>10\%$ ($p=0,64$), ASA ($p=0,38$), a realização de via alimentar antes do tratamento ($p=0,14$), estadiamento clínico ($p=0,19$), o tipo de cirurgia ($p=0,70$), a cirurgia ser realizada por via minimamente invasiva ($p=0,66$), o tipo de anastomose ($p=0,16$), ressecção multiorgânica ($p=0,37$), transfusão sanguínea ($p=0,70$) e tratamento neoadjuvante ($p=0,17$). O tipo de anastomose (manual ou mecânica) não se associou com complicações $p=0,16$, óbitos pós-operatório em 30 dias ($p=0,13$), nem com ocorrência de fístula ($p=0,78$). O IMC não foi variável associada a complicações pós-operatórias ($p=0,204$).

O tipo de cirurgia realizada não se associou a incidência de complicações ($p=0,70$), complicações cirúrgicas ($p=0,21$) e complicações clínicas ($p=0,90$). O tipo de esofagectomia realizado não se associou com a mortalidade em 30 dias ($p=0,73$) e em 60 dias ($p=0,23$) (Tabela 8). O tempo entre o diagnóstico e a cirurgia ($p=0,24$), o tempo entre a neoadjuvância e a cirurgia ($p=0,91$) e o tempo entre o diagnóstico e a cirurgia ($p=0,32$) não se correlacionam a complicações pós-operatórias.

Tabela 8 - Análise univariada - complicações pós-operatórias

(continua)

Variável	Não, n= 27 (24,5%)	Sim, n= 83 (75,5%)	p-valor
Idade por grupos			
<50	6 (35,3%)	11 (64,7%)	p= 0,209
50-65	15 (27,8%)	39 (72,2%)	
65+	6 (15,4%)	33 (84,6%)	
Idade			
Não idosos	15 (31,3%)	33 (68,8%)	P=0,15
Idosos	12 (19,4%)	50(80,6%)	

Tabela 8 - Análise univariada - complicações pós-operatórias

(continua)

Variável	Não, n= 27 (24,5%)	Sim, n= 83 (75,5%)	p-valor
Sexo			
Masculino	24 (25%)	72(75%)	p=0,77
Feminino	3 (21,4%)	11 (78,6%)	
Raça			
Branca	11 (18,3%)	49 (81,7%)	p=0,008
Não branca	13 (44,8%)	16 (55,2%)	
Não relatada	2 (9,5%)	19 (90,5%)	
Escolaridade			
Fundamental incompleto	0 (0%)	8 (100%)	p=0,005
Médio incompleto	12 (52,2%)	10 (47,8%)	
Superior incompleto	1 (8,3%)	11 (91,7%)	
Superior completo	5 (19,2%)	21 (80,8%)	
Sem relato	9 (21,9%)	32 (78%)	
Escolaridade			
Com médio incompleto	12 (38,7%)	19 (61,2%)	p=0,031
Com médio completo	6 (15,7%)	32 (84,2%)	
Sem relato	9 (22%)	32 (78%)	
Fonte Pagadora			
SUS	16 (38,1%)	26 (61,9%)	p= 0,009
Convênio	11 (16,2%)	57 (83,8%)	
Tabagismo			
Não	5 (16,7%)	25 (83,3%)	p=0,40
Sim	22 (27,8%)	57 (72,2%)	
Comorbidades			
Não	15 (45,5%)	18(54,5%)	p=0,002
Sim	12 (15,8%)	64 (84,2%)	
Não relatado	0	1(100%)	
Etilismo			
Não	18 (30%)	42 (70%)	p=0,145
Sim	9 (18%)	41 (82%)	
Obesidade			
Não	23 (28%)	59 (71,9%)	p=0,16
Sim	4 (14,8%)	23 (85,1%)	
Perda ponderal >10%			
Não	19 (26,7%)	51 (71,8%)	p=0,64
Sim	9 (23%)	30 (76,9%)	
Via alimentar alternativa			
Não	27 (27,5%)	71 (72,4%)	p=0,14
Sim	1 (8,3%)	11 (91,6%)	
Tratamento neoadjuvante			
Não	7 (36,8%)	12 (63,2%)	p=0,17
Sim	20 (22,0%)	71 (78,0%)	
ASA			
I	3 (30,0%)	7 (70,0%)	p=0,386
II	20 (27,4%)	53 (72,6%)	
III	4 (15,4%)	22 (84,6%)	
Sem relato	0 (0%)	1 (100%)	

Tabela 8 - Análise univariada - complicações pós-operatórias

(conclusão)

Variável	Não, n= 27 (24,5%)	Sim, n= 83 (75,5%)	p-valor
Estádio Clínico			
0	2 (50%)	2 (50%)	p=0,19
1	5 (45,5%)	6 (54,5%)	
2	8 (20,0%)	35 (74,5%)	
3	12 (25,5%)	35 (74,5%)	
4	0 (0%)	5 (100%)	
Sem informação	0 (0%)	3 (3,6%)	
Tipo de cirurgia			
Esofagectomia transhiatal	14 (22,2%)	49 (77,8%)	p=0,70
Esofagectomia a Mckewon	11 (26,8%)	30 (75,2%)	
Outras	2 (33,3%)	4 (66,7%)	
Cirurgia minimamente invasiva			
Não	16 (23,2%)	53 (76,8%)	p=0,66
Sim	11 (26,8%)	30 (73,2%)	
Anastomose			
Mecânica	19 (22,1%)	67 (77,9%)	p=0,16
Manual	8 (36,4%)	14 (63,6%)	
Não relatada	0 (0%)	2 (100%)	
Ressecção multiorgânica			
Não	24 (23,5%)	78 (76,5%)	p=0,377
Sim	3 (37,5%)	5(62,5%)	
Hemotransfusão			
Não	22 (25,6%)	64 (74,4%)	p=0,70
Sim	5 (21,7%)	18 (78,3%)	
Não relatada	0 (0%)	1 (100%)	
Dreno abdominal			
Não	15 (41,7%)	21 (58,3%)	p= 0,004
Sim	12 (16,2%)	62 (83,8%)	

Fonte: Autoria própria.

O modelo de regressão logística binomial, construído para análise multivariada, não identificou variáveis preditoras de complicação (vide tabela 9).

Tabela 9 - Modelo de regressão logística binomial múltipla - complicação pós-operatória

(continua)

Preditor	p-valor	OR (IC)
Raça		
Não-brancos – Branca	0,38	0,51 (-2,18-2,05)
Fonte pagadora:		
Operadora – SUS	0,23	0,19 (-4.39-1,08)
Dreno abdominal:		
Sim – Não	0,08	7,39 (-0,28-4,2)

Tabela 9 - Modelo de regressão logística binomial múltipla - complicação pós-operatória

(conclusão)		
Preditor	p-valor	OR (IC)
Escolaridade		
Médio completo- Médio incompleto	0,32	2,42 (-0,89- 2,66)
Comorbidades		
Sim – Não	0,43	1,74 (-0,83-1,94)

Fonte: Autoria própria.

Óbito pós-operatório em 30 dias.

A análise univariada identificou a presença de perda ponderal maior que 10% como variável associada a óbito; não foram identificadas outras variáveis associadas ao óbito pós-operatório em 30 dias (Tabela 10). O tempo entre o diagnóstico e a cirurgia ($p=0,47$), o tempo entre a neoadjuvância e a cirurgia ($p=0,19$) e o tempo entre o diagnóstico e a cirurgia ($p=0,09$) não se correlacionam a complicações pós-operatórias.

Tabela 10 - Análise univariada - óbito pós-operatório em 30 dias

(continua)			
Variável	Não, n= 105	Sim, n= 5	P-valor
Idade			
Não idosos	47(97,9%)	1 (2,1%)	P=0,38
Idosos	58 (93,5%)	4(6,5%)	
Sexo			
Masculino	92(95,8%)	4 (4,2%)	P=0,50
Feminino	13 (92,9%)	1 (7,1%)	
Raça			
Branca	57 (95,0%)	3 (5,0%)	P=1,00
Não branca	28 (96,6%)	1 (3,4%)	
Não relatada	20 (95,2%)	1 (4,8%)	
Escolaridade			
Médio incompleto	30 (96,8%)	1 (3,2%)	P=1,00
Médio completo	37 (97,4%)	1 (2,6%)	
Sem relato	38 (92,6%)	3 (7,3%)	
Fonte Pagadora			
SUS	38 (90,5%)	4 (9,5%)	P=0,06
Operadora de saúde	67 (98,5%)	1 (1,5%)	

Tabela 10 - Análise univariada - óbito pós-operatório em 30 dias

(continua)

Variável	Não, n= 105	Sim, n= 5	P-valor
Tabagismo			
Não	28 (93,3%)	2(6,7%)	P=0,6
Sim	76 (96,2%)	3(3,8%)	
Comorbidades			
Não	31 (93,9%)	2 (6,1%)	P=0,63
Sim	73 (96,1%)	3 (3,9%)	
Etilismo			
Não	58 (96,7%)	2 (3,3%)	P=0,50
Sim	47 (94,0%)	3 (6,0%)	
Obesidade			
Não	78 (95,1%)	4 (4,9%)	P=1,00
Sim	27 (96,4%)	1 (3,6%)	
Perda ponderal >10%			
Não	69 (98,6%)	1(1,4%)	P=0,05
Sim	35 (89,7%)	4 (10,3%)	
Via alimentar alternativa			
Não	94 (95,9%)	4(4,1%)	P=0,44
Sim	11 (91,7%)	1 (8,3%)	
Tratamento neoadjuvante			
Não	18 (94,7%)	1(5,3%)	P=0,86
Sim	87 (95,5%)	5 (4,5%)	
ASA			
I	9 (90%)	1 (10%)	P= 0,58
II	70 (95,9%)	3 (4,1%)	
III	25 (96,2%)	1 (3,8%)	
Sem relato	1 (100%)	0 (0%)	
Estadio Clínico			
0	4 (100%)	0 (0%)	P=0,56
1	11 (100%)	0 (0%)	
2	39 (97,5%)	1 (2,5%)	
3	43 (91,5%)	4 (8,5%)	
4	5 (100%)	0 (0%)	
Sem informação	3 (100%)	0 (0%)	
Tipo de cirurgia			
Esofagectomia transhiatal	59 (93,7%)	4 (6,3%)	P=0,55
Esofagectomia a Mckeown	40 (97,6%)	1 (2,4%)	
Outras	4 (100%)	0 (0%)	
Cirurgia minimamente invasiva			
Não	64 (92,8%)	5 (7,2%)	P=0,15
Sim	41 (100%)	0 (0%)	

Tabela 10 - Análise univariada - óbito pós-operatório em 30 dias

(conclusão)

Variável	Não, n= 105	Sim, n= 5	P-valor
Anastomose			
1	84 (97,7%)	2 (2,3%)	P=0,18
2	20 (90,9%)	2 (9,1%)	
Não relatada	1 (50%)	1 (50%)	
Ressecção multiorgânica			
Não	83(96,5%)	3 (3,5%)	P=0,28
Sim	21 (91,3%)	2 (8,7%)	
Hemotransusão			
Não	83 (96,5%)	3 (3,5%)	P=0,28
Sim	21 (91,3%)	2 (8,7%)	
Não relatada	1 (100%)	0	
Dreno abdominal			
Não	33 (91,7%)	3 (8,3%)	P= 0,32
Sim	72 (97,3%)	2 (2,7%)	

Fonte: Autoria própria.

Na análise multivariada, os modelos de regressão binomial não identificaram fatores preditores de complicação ou óbito em 30 dias (Tabelas 10 e 11)

Tabela 11 - Modelo de regressão logística binomial múltipla - óbito pós operatório

Preditor	p	OR
Fonte pagadora		
Convênio- SUS	0.804	0.66 (0,02- 15,91)
Perda de peso		
Sim - não	0.485	2.66 (0,17- 41,53)
Tipo de anastomose		
Manual -mecânica	0.742	1.50 (0,13 -17,30)
Cirurgia minimamente invasiva		
Sim – Não	0.995	3.60 (0 - inf)

Fonte: Autoria própria.

Comparação entre os grupos segundo a Fonte Pagadora

As variáveis demográficas e clínicas dos dois grupos estão descritas na tabela 14. Em relação a idade, o grupo SUS teve 41,9% de idosos, comparado a 58,1% do convênio (p=0,35) e ambos os grupos tiveram predomínio do sexo masculino (83,3%

do SUS e 89,7% do convênio, $p=0,33$). No SUS, a maioria dos pacientes forma de raça não branca, com 57,1% e no convênio, de raça branca, com 66,1% ($p<0,001$). A maioria dos pacientes do SUS apresentava ensino médio incompleto, com 61,9%, e 7,4% dos pacientes do convênio apresentavam ensino médio incompleto ($p<0,001$). 61,9% do SUS e 79,1% dos pacientes de convênio relataram história de tabagismo ($p=0,05$). Em relação a presença de comorbidades, foram relatadas em 42,8% dos pacientes do SUS e 85,3% do convênio ($p=0,002$). O etilismo estava presente em 57,1% dos pacientes do SUS e 38,2% dos pacientes do convênio ($p=0,05$).

A obesidade estava presente em 14,3% dos pacientes do SUS e 32,4% dos pacientes do convênio ($p=0,03$). 64,3% dos pacientes do SUS e 17,9% dos pacientes do convênio apresentaram perda ponderal $>10\%$ ($p<0,001$). A via alimentar alternativa antes do início do tratamento foi utilizada em 21,4% dos pacientes do SUS e em 4,4% dos pacientes de convênio ($p=0,009$). O tratamento neoadjuvante foi utilizado em 92,9% dos pacientes do SUS e em 76,5% dos pacientes do convênio ($p=0,002$). No SUS, a esofagectomia transhiatal foi realizada em 71,8% dos pacientes, e a esofagectomia a McKeown foi realizada em 21,4% dos pacientes. No convênio, a esofagectomia transhiatal foi realizada em 48,5% dos pacientes, e a esofagectomia a McKeown foi realizada em 47,1% dos pacientes. A cirurgia minimamente invasiva foi realizada em 16,7% dos pacientes do SUS e em 50% dos pacientes do convênio ($p<0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação a técnica de anastomose, ressecção multiorgânica ou hemotransfusão. O dreno abdominal foi utilizado em 26,2% dos pacientes do SUS e 92,6% dos pacientes do convênio ($p<0,001$). O estadiamento patológico foi diferente entre os grupos ($p<0,001$), sendo o estágio III mais frequente no SUS, com 38,1%, e no convênio o estágio mais frequente foi o I, com 45,5%; 21,4 % dos pacientes do SUS foram estágio patológico IV, comparado a 9,4% dos pacientes do convênio.

Tabela 12 - Comparação entre grupos segundo Fonte Pagadora- SUS versus convênio, variáveis clínicas e demográficas.

(continua)

	SUS, n= 42 (38,2%)	Convênio, n= 68 (61,8%)	p-valor
Idade			P=0,35
Não idosos	16/42 (33,3%)	32/68 (66,7%)	
Idosos	26/42 (41,9%)	36/68 (58,1%)	
Sexo, n (%)			p=0,33
Masculino	35/42 (83,3%)	61/68 (89,7%)	
Feminino	7/42 (16,7%)	7/68 (10,3%)	
Raça, n (%)			p<0,001
Branca	15/42 (35,7%)	45/68 (66,1%)	
Não branca	24/42 (57,1%)	5/68 (7,3%)	
Não relatado	3/42 (7,1%)	18/68 (26,4%)	
Escolaridade, n (%)			p<0,001
Com médio incompleto	26/42 (61,9%)	5/68 (7,4%)	
Com médio completo	5/42 (11,9%)	33/68 (48,5%)	
Não relatado	11/42 (26,2%)	30/68 (44,1%)	
Tabagismo, n (%)			p=0,05
Não	16/42 (38,1%)	14 (20,9)	
Sim	26/42 (61,9%)	53 (79,1%)	
Não relatado			
Comorbidades, n (%)			p=0,002
Não	23/42 (54,7%)	10 (14,7%)	
Sim	18/42 (42,8%)	58 (85,3%)	
Não relatado	1/42 (2,3%)	0	
Etilismo, n (%)			p=0,05
Não	18/42 (42,9%)	42 (61,8%)	
Sim	24/42 (57,1%)	26 (38,2%)	
ASA, n (%)			p=0,01
I	8/42 (19,1%)	2 (2,9%)	
II	26/42 (61,9%)	47 (69,1%)	
III	7/42 (16,6%)	19 (27,9%)	
Não relatado	1/42(2,3%)	0	
Obesidade, n (%)			p=0,03
Não	36/42 (85,7%)	46/68 (67,6%)	
Sim	6/42 (14,3%)	22/68 (32,4%)	
Perda ponderal >10%, n (%)			p<0,001
Não	15/42 (35,7%)	55/68 (82,1%)	
Sim	27/42 (64,3%)	12/68 (17,9%)	

Tabela 12 - Comparação entre grupos segundo Fonte Pagadora- SUS versus convênio, variáveis clínicas e demográficas.

(conclusão)

	SUS, n= 42 (38,2%)	Convênio, n= 68 (61,8%)	p-valor
Via alimentar alternativa, n (%)			p=0,009
Não	33/42 (78,6%)	65/68 (95,6%)	
Sim	9/42 (21,4%)	3/68 (4,4%)	
Tratamento neoadjuvante, n (%)			p=0,02
Não	3 /42(7,1%)	16/68 (23,5%)	
Sim	39/42 (92,9%)	52/68 (76,5%)	
Estádio Clínico, n (%)			p=0,19
0	2/42 (4,8%)	2/68 (1,8%)	
1	1/42 (2,4%)	10/68 (9,1 %)	
2	16/42 (38,1%)	24/68 (23,6%)	
3	21/42 (50%)	26/68 (21,8%)	
4	2/42 (4,8%)	3/68 (4,4%)	
Não relatado	0/42 (0%)	3/68 (4,4%)	
Tipo de cirurgia, n (%)			p=0,01
Esofagectomia transhiatal	30/42 (71,8%)	33/68 (48,5%)	
Esofagectomia a Mckeown	9/42 (21,4%)	32/68 (47,1%)	
Outras	3/42 (7,1%)	3//68 (4,4%)	
Cirurgia minimamente invasiva, n (%)			p <0,001
Não	35/42 (83,3%)	34/68 (50%)	
Sim	7/42 (16,7%)	34/68 (50%)	
Anastomose, n (%)			p=0,16
Mecânica	20/42 (50%)	66/68 (97,1%)	
Manual	20/42 (50%)	2/68 (2,9%)	
Não relatado	0/42 (0%)	2/68 (2,9%)	
Ressecção multiorgânica, n (%)			p=0,96
Não	39/42 (92,9%)	63/68 (92,6%)	
Sim	3/42 (7,1%)	5/68 (7,4%)	
Hemotransusão, n (%)			p=0,9
Não	33/42 (78,6%)	53/68 (79,1%)	
Sim	9/42 (21,4%)	14/68 (20,9%)	
Não relatado	0/42 (0%)	1/68 (100%)	
Dreno abdominal, n (%)			p< 0,001
Não	31/42 (73,8%)	5/68 (7,4%)	
Sim	11/42 (26,2%)	63/68 (92,6%)	
Estadiamento patológico, n (%)			p<0,001
0	4/42 (9,4%)	1/68 (1,6%)	
I	3/42 (7,1%)	29/68 (45,3%)	
II	10 /42 (23,8%)	11/68 (17,2%)	
III	16 /42 (38,1%)	17/68 (26,6%)	
IV	9/42 (21,4%)	6/68 (9,4%)	

Fonte: Autoria própria.

Os desfechos pós-operatórios dos dois grupos estão descritos na tabela 15. A taxa de complicação pós-operatória foi de 38,1% para o SUS e 16,2% para o convênio ($p=0,009$). A taxa de mortalidade para o SUS foi de 9,5% em 30 dias e 14,3% em 60 dias, comparado com o convênio que foi de 1,5% e 1,5%, respectivamente ($p=0,06$ e $p=0,012$).

Tabela 13 - Comparação entre grupos segundo Fonte Pagadora (SUS versus convênio), desfechos.

	SUS, n= 42 (38,2%)	Convênio, n= 68 (61,8%)	p-valor
Complicação			p=0,009
Não	16/42 (38,1%)	11/68 (16,2%)	
Sim	26/42 (61,9%)	57/68 (83,8%)	
Complicação clínica, n (%)			p=0,018
Não	30/42 (71,4%)	33/68 (48,5%)	
Sim	12/42 (28,9%)	35/68 (51,5%)	
Complicação cirúrgica, n (%)			p= 0,01
Não	24/42 (57,1%)	23/68 (33,8%)	
Sim	18/42 (42,9%)	45/68 (66,2%)	
Óbito 30 dias, n (%)			p=0,06
Não	38/42 (90,5%)	67/68 (98,5%)	
Sim	4/42 (9,5%)	1 /68 (1,5%)	
Óbito 60 dias, n (%)			p= 0,012
Não	36/42 (85,7%)	67/68 (98,5%)	
Sim	6/42 (14,3%)	1/68 (1,5%)	

Fonte: Autoria própria.

Em relação ao tempo de tratamento, o tempo entre o diagnóstico e o início da quimioterapia foi, em média, de 56 dias ($DP\pm 39,3$) para o SUS e 34,9 dias para o convênio ($DP\pm 24,7$), com $p<0,02$; o tempo, em média, entre o diagnóstico e a cirurgia foi de 205 dias ($DP\pm 116$) para o SUS e 121 dias ($DP\pm 86,7$) para o convênio, com $p<0,01$; o tempo entre a quimioterapia e a cirurgia foi, em média, de 141 dias ($DP\pm 57,4$) para o SUS e 127 dias ($DP\pm 97,6$), com $p<0,01$.

Em relação ao IMC, a média foi de 23,4 dias do paciente do SUS ($DP\pm 4,6$), e do convênio, 27,5 ($DP\pm 4,6$), com $p<0,001$. Não houve diferença dos dias de UTI no pós-operatório entre os grupos (7,7 do SUS e 6,7 do convênio, com $p=0,86$). Em relação aos dias de internação, a média foi de 17,7 dias do SUS e 20,7 dias para o convênio, com $p=0,04$.

5 DISCUSSÃO

A pedra angular para o tratamento curativo do adenocarcinoma de JEG permanece sendo o tratamento cirúrgico, que pode ser a gastrectomia ou esofagectomia a depender da extensão do tumor primário, mais proximal, para o esôfago ou mais distal, para o estômago (Obermannová et al. 2022; NCCN 2024). O escopo desse trabalho é avaliar os desfechos pós-operatórios dos pacientes submetidos a esofagectomia, que é uma cirurgia de grande porte com morbimortalidade considerável no mundo todo. No nosso estudo, foram incluídos pacientes portadores de adenocarcinoma da junção esofagogástrica submetidos a esofagectomia em dois centros de referência no sudeste do Brasil. Os dois centros se situam em capitais e são classificados como Centro de Alta Complexidade em Oncologia-CACON, pelo Ministério da Saúde. A taxa de morbidade pós-operatória (complicações pós-operatórias) foi de 75,5%, incluindo complicações clínicas e cirúrgicas. A mortalidade pós operatória em 30 dias foi de 4,5% e a mortalidade pós-operatória em 60 dias foi de 6,3%. Quatro pacientes foram a óbito por complicações exclusivamente clínicas, a saber: edema agudo de pulmão, choque cardiogênico, fibrilação atrial, broncoaspiração.

Existem poucos estudos nacionais que relatam a taxa de complicações após esofagectomia por câncer, especialmente quando agrupados por tipo histológico (CEC vs adenocarcinoma). Carlesso (2018) descreve taxa de morbidade e mortalidade de 44,7% e 13%, respectivamente; esse estudo foi realizado em um hospital universitário na região sul, porém a amostra era composta por pacientes com carcinoma epidermoide de esôfago, que apresentam perfil clínico e epidemiológico bastante diverso do adenocarcinoma. Trabalhos publicados com dados do Instituto Nacional do Câncer-INCA relatam uma taxa de morbidade pós-operatória de 50 a 65,5% e uma taxa de mortalidade em 30 dias de 5,8 a 11,7% (Prisco et al. 2010; Ribeiro 2019). Um trabalho de um Hospital Universitário do estado de SP apresenta uma taxa de mortalidade de 11,3% (Tercioti-Junior et al. 2011). A publicação de um centro de referência em Salvador relata uma taxa de mortalidade pós-operatória de 12% (Francischetto et al. 2023). O trabalho nacional com maior amostra foi publicado em 2012, foi descrito uma coorte com 335 casos operados em um CACON do Paraná,

com uma incidência de complicações Clavien-Dindo $\geq$ III de 39,7% com uma taxa de mortalidade pós operatória média de 18,5%. Diferente de outras evidências nacionais, esse estudo comparou a morbidade ao longo de 3 décadas, descrevendo uma mortalidade significativamente maior no período mais recente (2007 a 2015- 37%) em comparação aos outros períodos (1987 a 1997: 17,3% e 1998 a 2003: 9%). Uma particularidade importante é que a grande maioria dos pacientes apresentava carcinoma epidermoide, sendo a proporção dos pacientes com adenocarcinoma maior no último período (15%), porém ainda pequena, perfazendo uma média de 7,4% da amostra (Ferreira et al. 2021). O trabalho de Salvador/BA também descreve uma proporção muito maior de carcinoma epidermoide, que perfaz 81,8% da amostra. Nosso estudo apresenta taxas de morbidade maiores do que as relatadas nos estudos nacionais, porém com uma mortalidade menor. Uma das hipóteses é com o melhor relato de complicações pós operatórias, pois no nosso estudo, qualquer desvio do curso pós-operatório normal foi considerado uma complicação pós-operatória; nos estudos nacionais utilizados para comparação não havia descrição do que foi considerado como complicação pós-operatória (Carlesso 2018; Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021; Francischetto et al. 2023). Além disso, uma mortalidade menor pode estar associada com a melhor assistência intra hospitalar, diminuindo a “*failure to rescue*”.

No cenário internacional, 3 grandes estudos internacionais multicêntricos sobre morbimortalidade cirúrgica, temos o ECCG (Low et al. 2015), o DUCA (Voeten et al. 2021) e o OGGA (Griffiths et al. 2024).

Em 2015, foi realizado um estudo internacional denominado *Esophagectomy Complications Consensus Group* (ECCG); nesse estudo foi descrita uma estrutura para coleta de dados, buscando padronizar e facilitar futuros estudos descritivos e comparativos no mundo todo. Em 2019, esse grupo publicou 2704 esofagectomias, envolvendo 24 centros de alto volume em 14 países. 75,6% dos pacientes receberam algum tipo de tratamento pré-operatório; a cirurgia minimamente invasiva foi realizada em 47,9%, a anastomose mais comum foi a intratorácica (60,7%). Em relação aos desfechos, foi descrito uma taxa de morbidade de 59%, com as mais comuns sendo a pneumonia (14,6%) e a fibrilação atrial (14,5%); a taxa de fístula anastomótica foi de 11,4%, a de fístula quilosa 4,7%, a taxa de necrose do conduto foi 1,3%, e de lesão do nervo recorrente foi de 4,2%. A mortalidade em 30 e 90 dias foi de 2,4% e 4,5%, respectivamente. Esse grupo identificou diversos fatores preditores de complicações,

como: ICC pré existente, tabagismo atual ou prévio, CEC, IMC $\geq$ 35, idade $\geq$ 65 anos, e Mckeown (Low et al. 2015).

O *Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit-DUCCA*, iniciou em 2011, em paralelo a centralização das esofagectomias na Holanda. Em sua publicação em 2021, foram descritas 6172 esofagectomias por câncer. A taxa de mortalidade em 30 dias diminuiu ao longo do tempo, de 4,2 a 2,5% (Voeten et al. 2021).

O *International Oesophago-Gastric Anastomosis Audit-OGAA*, conduzido pelo *Oesophago-Gastric Anastomosis Study Group*, também multicêntrico, relata que a morbidade foi de 63,6% e a mortalidade em 30 dias de 3,2%. A taxa de fístula foi de 14,2% e a incidência de necrose do conduto foi de 2,7%. Com outras diversas publicações dos resultados da mesma coorte, o OGAA na última publicação, em 2024, conclui que a fístula de anastomose é difícil de prever baseado em fatores pré-operatório, porém o escore de risco desenvolvido por esse grupo é capaz de estimar o risco de necrose do conduto. Foram preditores de complicações pós-operatórias: doenças cardiovasculares, DPOC, IMC, capacidade funcional, IAM prévio e história de tabagismo (Evans et al. 2020; Griffiths et al. 2024). Em 2020, os pesquisadores do *Oesophago-Gastric Anastomosis Study Group* compararam as taxas de morbidade e mortalidade dessas 3 grandes coortes e não evidenciaram diferença estatística entre os grupos.

No nosso estudo, evidenciamos uma taxa de morbidade de 75,5% e taxa de mortalidade em 30 dias de 4,5%, o que é maior do que as 3 grandes coortes descritas, porém menor do que outros estudos menores internacionais. Chama a atenção ainda uma taxa de fístula maior do que descrita nos OGAA, ECCS e DUCA (11 a 14%), de 43,6%, e ausência de casos de lesão do nervo recorrente e de necrose de conduto; em relação a taxa de fístula quilosa (2,7%), foi menor do que descrito no ECCG (4,7%). Essas diferenças no perfil de morbidade descrita podem ser devido à ausência de uma padronização para definição dados de complicações, além da própria limitação do estudo, por ser um estudo com coleta de dados retrospectiva em um dos centros. A gravidade das complicações também difere das grandes coortes: no nosso estudo, 25,4% dos pacientes tiveram complicações Clavien Dindo $\geq$ IIIb, maior do que o descrito no ECCG, que foi de 17,2%.

Um estudo sobre dados do *National Cancer Data Base (NCDB)* dos EUA descreveu que a mortalidade pós-operatória de 30 e 90 dias foi de 9,6% e 20,2%, respectivamente. Entretanto, existe variabilidade das taxas de morbimortalidade pós-

operatórias, com diminuição progressiva nos estudos mais recentes, principalmente em virtude do desenvolvimento da cirurgia minimamente invasiva e melhor suporte perioperatório (Gillison 2002). Porém, independente do período do estudo, a expertise da equipe de cirurgia e a experiência de toda a equipe hospitalar, estão diretamente relacionadas aos desfechos (Di et al. 2024).

O grupo OGAA, em 2021, comparou os desfechos pós-operatórios das esofagectomias nos países de alta renda per capita vs países de renda baixa/média; incluindo 2247 esofagectomias, os pesquisadores relataram que os pacientes dos países de alta renda eram mais idosos, com ASA maior, e os tumores eram mais avançados. Pacientes de países com médio-baixa renda tinham mortalidade em 90 dias 3 x maior, quando comparados com países de alta renda. A renda per capita do país (alto vs média-baixa) foi variável independente para mortalidade em 90 dias (OR: 2.31, CI95%: 1.17-4.55, $p = 0.015$), entretanto, não foi variável preditora de fístula ou complicações graves. A conclusão dos autores foi que isso reflete maior “*failure to rescue*” dos países de renda mais baixa. Entretanto, esse estudo não avaliou o impacto de outros determinantes sociais de saúde, como raça e escolaridade, não permitindo, pois, entender se os resultados piores nos países em desenvolvimento são apenas secundários a maior “*failure to rescue*” secundária à assistência hospitalar.

Consideramos nossos resultados de morbimortalidade cirúrgica bons, quando comparados a outros dados nacionais, e formulamos algumas hipóteses para isso. Em primeiro lugar, os dois centros avaliados são centros de referência, incluindo equipe multiprofissional, anestesiologia e equipe de medicina intensiva treinada para cirurgias oncológicas de grande porte. Em segundo lugar, não há estudos sobre o perfil do cirurgião oncológico brasileiro e o impacto nos resultados, e a especialidade do cirurgião pode contribuir para os melhores desfechos. Em terceiro lugar, toda a assistência oferecida num CACON, a presença de navegação e linhas de cuidado, terapia nutricional e preparo pré-operatório impactam os desfechos. E finalmente, as desigualdades na assistência podem criar uma amostra já selecionada de pacientes que têm acesso aos centros de referência, mesmo quando via SUS-pacientes com maior escolaridade, em geral provenientes de área urbana, e com menor privação social-econômica.

O número de esofagectomias por ano é baixo quando comparados a números internacionais (110 cirurgias em 11 anos), mas não estão sendo contabilizados as

esofagectomias por CEC de esôfago, portanto, o número de esofagectomias possivelmente é maior do que o relatado; entretanto, esses números não foram levantados por não fazer parte da amostra deste trabalho. Além disso, as equipes são compostas por poucos cirurgiões o que pode ocasionar um alto volume para poucos cirurgiões. Na província de Ontário no Canadá, centros com >7 esofagectomias por ano são centros de referência para esofagectomia (Habbous et al. 2021), e no estudo americano, são considerados hospitais de médio volume aqueles que têm 5 a 20 esofagectomias/ano (Schlottmann et al. 2018); nesses estudos não foi descrito o número de cirurgiões. Países de alta renda per capita tem número médio de esofagectomias maior do que países de renda média/baixa (17 vs 5) (OGAA 2021). As publicações do INCA trazem 68 esofagectomias de 1968 a 2005 (Prisco 2010); a publicação de outro CACON, o Erasto Gaertner, traz 335 esofagectomias de 1987 a 2015. Um estudo de um centro em SP traz 103 esofagectomias de 1989 a 2009 (Tercioti-Júnior et al. 2011, 2012).

Apesar de não ter sido realizada análise de *Failure to Rescue* no nosso trabalho, possivelmente num centro de referência ela pode ser minimizada pela aplicação de protocolos de assistência pós-operatória e monitorização de resultados.

Não existem dados nacionais sobre o panorama do tratamento do câncer de esôfago no Brasil, e é desconhecido se existe alguma centralização espontânea do tratamento; entretanto, a taxa de mortalidade pós-operatória evidenciada no nosso estudo é menor do que as taxas de estudos nacionais (Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021; Francischetto et al. 2023), e menor do que a descrita pelo grupo OGAA para países de baixa/média renda, que é 8,4% em 30 dias (OGAA 2021). As causas para isso são complexas e ainda não conhecidas, mas o perfil de formação dos cirurgiões oncológicos do Brasil pode contribuir para esse resultado. Além disso, ambos os centros têm grande volume de cirurgias oncológicas gastrointestinais complexas, o que contribui para a assistência especializada no período pós-operatório.

Idade. No nosso estudo, 56,3 % dos pacientes tinham 60 anos ou mais, seguindo a definição de idosos do IBGE. A média de idade foi de 60,4 anos (DP $\pm$ 11,6). 18% (20/110) tinha 70 anos ou mais, compatível com a coorte do ECCG, que relatou que 22% dos pacientes tinham mais de 70 anos (Low et al. 2019). Wang et al. (2024) descreve uma amostra de 120 pacientes com mais de 75 anos submetidos a esofagectomia, evidenciando que pacientes mais idosos têm maior tempo de internação hospitalar e maior mortalidade em 90 dias; apesar do subtipo histológico

ter sido o CEC, em detrimento do adenocarcinoma, 33,3% dos pacientes apresentaram complicações pulmonares e 9,2%, fístula; a mortalidade em 90 dias foi de 7,5%. Um estudo de base populacional usando o *National inpatient sample* descreveu uma amostra com 5243 pacientes, com 29,5% 70 anos ou mais; os pacientes idosos apresentam maior chance de apresentar insuficiência cardíaca congestiva e maior mortalidade pós-operatória intrahospitalar (Schlottmann et al. 2018). Dezube et al. (2023) publicaram em 2023 um trabalho unicêntrico de um centro de referência de alto volume, com mais de 100 esofagectomias por ano, sobre os desfechos pós-operatórios em pacientes idosos; analisando dados de 1135 pacientes, divididos em 2 grupos (<70 , $70-79$ e ≥ 80), o autor descreveu que pacientes mais idosos apresentam maior taxa de complicações cardiovasculares, internação mais prolongada e maior dificuldade na reabilitação. A taxa de mortalidade em 30 dias não diferiu entre os grupos. Mesmo analisando dois períodos de tempo separados (2005-2012 e 2013-2020), a idade mais avançada permaneceu como variável associada a complicações pós-operatórias. Entretanto, a mortalidade da amostra foi $<2\%$, sugerindo que num centro de referência, os pacientes idosos podem ser submetidos a esofagectomia (Dezube et al. 2023). O grupo do Esodata descreveu um modelo de predição de risco de mortalidade em 90 dias pós-esofagectomia que traz a idade como um importante fator preditor de morbimortalidade; o grupo sugere que pacientes com mais de 80 anos podem ser submetidos a esofagectomia desde que não apresentem fatores de risco adicionais (D'Journo et al. 2021).

Estudos nacionais descrevem que a idade dos pacientes mostrou-se preditora para mortalidade e complicações pós-operatórias (Carlesso 2018; Ribeiro 2019). Um estudo nacional do INCA descreve uma idade média dos pacientes submetidos a esofagectomia de 55 anos (Ribeiro 2019), e no estudo do Erasto, variou de 53 a 60 anos ao longo do estudo (Ferreira et al. 2021). No nosso estudo, a idade não se associou a complicações pós-operatórias ($p=0,20$), óbito em 30 dias ($p=0,38$), óbito em 60 dias ($p=0,2$), nem a fístula ($p=0,49$). Em uma metanálise de 2021, a idade foi uma variável associada a aumento da incidência de complicações pós-operatórias no geral, e especialmente complicações clínicas, como cardiovasculares e pulmonares; não houve associação com a incidência de fístula pós-operatória. (Kamarajah et al. 2021). Um estudo do NSQIP avaliou pacientes com mais de 80 anos submetidos a esofagectomia, e identificou a idade como fator independente associado a diversas complicações pós-operatórias, mortalidade e alta com dependência de cuidados

(Otero et al. 2019). No nosso estudo, tivemos 4 pacientes octogenários, 1 deles evoluiu para óbito.

Sexo. Houve predomínio do sexo masculino (87,2%) na amostra, corroborando com as publicações do IARC e do INCA, que mostram que o câncer de esôfago acomete mais homens do que mulheres (Sung et al. 2021; Ministério da Saúde 2022). O grupo do ECCG descreveu o sexo masculino com fator preditor de mortalidade em 90 dias (D'Journo et al. 2021). O sexo não se associou a incidência de complicações pós-operatórias ($p=0,77$), nem ao óbito pós-operatório ($=0,50$).

Raça. No nosso estudo, chama a atenção a alta proporção de pacientes sem anotação de raça (21/110- 19%), o que reforça a importância de anotação dessa variável para estudos epidemiológicos (Cunha 2012). Para fins de análise estatística, realizamos a categorização dos pacientes em raça branca e raça não branca (incluindo 25 de raça parda, 3 pacientes de raça preta, 1 paciente indígena e 1 paciente de raça amarela). Segundo o IBGE, em 2023, 45% da população é composta por pardos, e 43,5% de brancos, 10,2% se declaram pretas, 0,8% indígenas e o, 4% amarelas. No nosso estudo, dentre os pacientes com relato de raça (69) evidenciamos uma maior proporção de pacientes brancos (67,4% 60/89) do que a população geral, e 32,6% de pacientes de raças não brancas, número menor do que a população geral - 56,4% segundo o IBGE (2023). Essa diferença deve-se provavelmente à maior proporção de pacientes provenientes de operadoras de saúde do que comparado a população geral, visto que trata-se de uma amostra com maior nível socioeconômico e maior escolaridade. Um dado curioso do nosso estudo é que a raça branca se associou a complicação pós-operatória na análise univariada ($p=0,008$ OR 0,27 IC 0,10-0,73), o que não se confirmou no modelo de regressão; entretanto, em 21 pacientes (19% da amostra) os dados sobre essa variável estavam ausentes, o que interfere no resultado. Não houve diferença para complicações clínicas ($p=0,11$), e sim para complicações cirúrgicas ($p=0,03$ OR 0,38 IC 0,15-0,94). A raça não se associou ao óbito em 30 ou 60 dias. A raça é considerada um importante determinante social de saúde, e diversos estudos internacionais trazem a associação da raça com desigualdades em oncologia e desfechos pós-operatórios (Taioli et al. 2016; Merritt et al. 2021; Haider et al. 2022). Estudos internacionais, especialmente americanos, relatam que os grupos minoritários étnico-raciais apresentam piores desfechos após esofagectomia por câncer. Merritt et al. (2021) analisando dados do *National Cancer Database*, descreveu que pacientes de raça negra tinham maior chance de não serem

submetidos a esofagectomia, quando comparados a pacientes de raça branca, e apresentaram pior sobrevida em 5 anos. Dados publicados do SEER de 6737 pacientes com câncer de esôfago, incluindo CEC e adenocarcinoma), mostram que pacientes negros e hispânicos apresentam mais CEC do que adenocarcinoma, e apresentam maior mortalidade pós-operatória (HR 1.38, 95 % IC 1.25-1.52 e HR 1.20, IC 1.05-1.37) (Revels et al. 2013). Pacientes de raça preta tem maior mortalidade em 1 ano após a esofagectomia, independentemente do tipo histológico (Taioli et al. 2016). Estudos americanos demonstraram o menor acesso a centros de referência, piores desfechos, e maior taxa de fístula após esofagectomia em pacientes não-brancos (Haider et al. 2022). Entende-se que os grupos raciais são diferentes nos Estados Unidos, porém, a intrincada relação entre raça e etnia, nível socioeconômico, pobreza e acesso a assistência especializada em oncologia é um denominador comum entre os países. Os poucos estudos nacionais existentes sobre morbimortalidade pós-operatória no câncer de esôfago não descrevem as informações sobre raça ou etnia (Carlesso 2018, Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021).

No nosso estudo, com uma amostra diferente da população geral brasileira, e tratada em centros de referência, diversas abordagens e protocolos podem minimizar o impacto desse determinante. Como não há dados nacionais sobre a população brasileira, os autores seguem traçando um paralelo com estudos internacionais. Nosso trabalho evidenciou ainda que os pacientes não brancos tiveram menos acesso a cirurgia minimamente invasiva (12,4% vs 51,7%, $p=0,01$), e apresentam mais perda ponderal do que pacientes de raça branca (11,5% vs 32,2%, $p=0,03$); entretanto não houve diferença em relação a necessidade de via alimentar alternativa ($p=1,00$), o que pode refletir uma abordagem mais cuidadosa dos centros em relação ao estado nutricional. Pacientes de raça não branca tem IMC médio menor que pacientes de raça branca (24 vs 26,8 $p=0,019$). A raça branca foi associada a maior prevalência de obesidade (36,7 % vs 13,8%, $p=0,02$) e de comorbidades (78% vs 37,9%, $p<0,001$), dois fatores associados à morbidade pós-operatória na literatura. Não houve associação da raça com prevalência de etilismo e tabagismo. A raça se associou a fonte pagadora, sendo a raça não branca associada ao tratamento via SUS (82,8% vs 25%, $p<0,001$). Não houve associação entre raça e o uso de terapia pré-operatória ($=1,0$) ou estadiamento clínico ($p=0,6$).

Escolaridade. A nossa amostra apresenta 8 pacientes com ensino fundamental incompleto (11,6%), 23 pacientes com ensino fundamental completo e

médio incompleto (33,3%), 12 pacientes com ensino médio completo e superior incompleto (17,4%), e 26 pacientes com ensino superior completo (37,7%), com 41 pacientes sem informação de escolaridade disponível. Evidenciamos que 55% da amostra (38/69) possui o ensino médio completo, ensino básico obrigatório e assegurado pela Constituição; esse número está próximo a taxa do Brasil, de 53,2%, mas menor que a taxa do sudeste, de 59,2% (IBGE 2023). 17,4% (12/69) possuíam ensino superior, equivalente a população Brasileira (IBGE 2023). Chama a atenção a alta proporção de pacientes sem relato de escolaridade (41/110), o que demonstra a importância de educação e conscientização sobre a importância da escolaridade como variável a ser coletada. Além disso, a escolaridade também varia de acordo com outros fatores, como a renda familiar, a idade, o local de moradia (região urbana vs rural) e a raça, sendo um importante determinantes social de saúde (OMS 2008).

Apesar de inúmeras publicações recentes sobre o impacto dos DSS, não há trabalhos específicos sobre a escolaridade. Mesmo na publicação do OGAA comparando a mortalidade da esofagectomia nos países de alta renda per capita vs países média/baixa renda *per capita*, diversos determinantes sociais de saúde não foram avaliados, como raça e escolaridade. Entretanto, a pobreza e a vulnerabilidade social que se correlacionam diretamente à escolaridade, se correlacionam com maiores taxas de morbimortalidade cirúrgica, e desfechos desfavoráveis. Além disso, o letramento da população também se correlaciona com os desfechos pós-operatórios desfavoráveis em diversos tipos de câncer, como as neoplasias hepatobiliares e colorretais, em parte por diminuir a taxa de aderência a protocolos de pré-habilitação. Apesar da existência de questionários específicos para identificação e graduação do letramento, baixos escores de letramento são mais comuns em indivíduos com menos anos de vida de estudo (menor escolaridade) (Housten et al. 2021). Os autores não identificaram estudos nacionais demonstrando associação entre escolaridade ou letramento com desfechos pós-operatórios.

Na análise univariada, a escolaridade teve associação com complicação pós operatória; pacientes com ensino médio completo tiveram mais complicações pós-operatória quando comparados a pacientes com ensino médio incompleto (84,2% vs 61,3%, OR: 3,37 IC 1,09-10,5 p=0,03). Na análise univariada, a escolaridade teve associação com fístula; pacientes com ensino médio completo tiveram mais fístula de anastomose quando comparados a paciente com ensino médio incompleto (60,5% vs 35,5% OR: 2,79, IC 1,04-7,4 p=0,03). Não houve associação entre escolaridade e

óbito ($p=1,00$). Na análise multivariada a escolaridade não foi fator preditor de complicações, entretanto, 41/110 pacientes não tinham os dados de raça, o que interferiu no resultado do teste.

Pacientes com menos anos de estudo (ensino médio incompleto) são menos suscetíveis a serem submetidos a cirurgia minimamente invasiva (29% vs 63,2%, OR 4,19 IC 1,51- 11,6 $p=0,005$). Houve associação entre escolaridade e perda de peso > 10%, com 54,8% dos pacientes com ensino médio incompleto apresentando perda ponderal >10% vs 28,9% dos pacientes com ensino médio completo ($p=0,02$ OR 0,33 IC 0,12 - 0,98). Não houve associação entre escolaridade e via alimentar alternativa ($p=0,12$), corroborando com os resultados anteriores já descritos de desigualdades raciais, onde observamos maior % de perda ponderal sem diferença na utilização de via alimentar. Os autores acreditam que esses resultados são secundários às intervenções dos centros de referência, minimizando o impacto das desigualdades dos pacientes menos favorecidos. Neste trabalho, ainda, observamos que pacientes de raça não branca têm menor chance de ter ensino médio completo, quando comparados a pacientes de raça branca (26,9% vs 72,5%, $p < 0,001$ OR 0,14 IC 0,04- 0,42). Pacientes com ensino médio completo, por outro lado, têm maior prevalência de comorbidades em relação aos pacientes com ensino médio incompleto (76,3% vs 36,7%, OR 5,57 IC 1,94-16 $p < 0,001$). Não há associação de escolaridade com obesidade ($p=0,11$), tabagismo ($p=0,59$) e etilismo ($p=0,06$).

Os resultados do nosso trabalho são controversos, pois a maior escolaridade foi um fator associado a maior incidência de complicações pós-operatórias; como esses pacientes apresentam mais comorbidades, nossa hipótese é que isso possa ser o fator precipitante. São necessários mais estudos com amostra maior capaz de explicar os resultados evidenciados. Esse dado não se confirmou na análise multivariada.

Fonte pagadora. A taxa de cobertura de planos de saúde no Brasil em dezembro de 2023 foi de 24,9%, o que significa que esse percentual da população tinha um plano privado de saúde (ANS 2024); este dado contrasta com nossa amostra, na qual 38,2% (42/110) dos pacientes foram tratados pelo SUS, enquanto 61,8% (68/110) foram tratados via operadora de saúde ou particular (1 paciente custeou o tratamento com recursos próprios, e foi incluído com o grupo de pacientes provenientes das operadoras de saúde, para fins de análise estatística). Desconhece-se a relação do adenocarcinoma e do CEC com a fonte pagadora, visto que o CEC

de esôfago no nosso país tem sido habitualmente relacionado a um nível socioeconômico mais baixo (GBD 2020). Não há estudos nacionais comparando a fonte pagadora com os desfechos pós-operatórios. Na análise univariada, a fonte pagadora operadora de saúde foi associada ao desfecho pós-operatório. Na análise multivariada, a fonte pagadora não foi fator preditor de morbimortalidade cirúrgica ($p=0,79$, OR 0,4 IC 9,03- 210). A fonte pagadora não teve associação com óbito em 30 dias na análise univariada. Outro dado do nosso trabalho evidencia o IMC como fator variável associada à fonte pagadora: pacientes provenientes do SUS tem menor IMC médio do que os pacientes provenientes de operadora (23,4 vs 27,5, $p<0,001$).

Um estudo australiano descreve menor status socioeconômico associado a estágio mais avançado e aumento do risco de readmissão não planejada após esofagectomia, mas não está associado a diferença em sobrevida global (Park et al. 2024), entretanto, não faz partes do objetivo deste trabalho a comparação dos pacientes tratados pelo SUS ou pelas operadoras de saúde.

Tabagismo. No nosso trabalho, agrupamos os pacientes em 2 grupos, pacientes com história de tabagismo atual ou pregresso, e pacientes não tabagistas; 71,8 % dos pacientes tinham história de tabagismo. Apesar dessa grande proporção, evidenciamos que o tabagismo prévio ou atual não foi associado à maior morbidade pós-operatória nem ao óbito pós-operatório.

Diversas publicações evidenciam uma maior taxa de pneumonia pós-operatória em pacientes tabagistas (Kassis et al. 2013; Evans et al. 2020; Bédard et al. 2024; Griffiths et al. 2024). Estudos relatam maior incidência de fístula após esofagectomia, nos pacientes com tabagismo ativo ou pregresso, quando comparado ao paciente que nunca fumou (Kassis et al. 2013). Bédard et al. (2024) publicaram uma metanálise e relataram OR para fístula pacientes com status positivo de tabagismo (ex ou atual) comparado aos que nunca fumaram (OR 1.44, 95% CI 1.18-1.76, I² = 44%, $p < 0.001$). Quando os pacientes foram agrupados em tabagismo pregresso e atual, para comparação com o grupo que nunca fumou, foi relatado que os pacientes com tabagismo atual têm risco maior de fístula do que os pacientes com tabagismo prévio (Bédard et al. 2024).

Um estudo nacional de um centro de referência na cidade de Salvador descreve uma prevalência de tabagismo de 56%, sem associação com morbidade pós-operatória; esse trabalho relata 66 casos de esofagectomia em 10 anos, com tipo histológico predominante sendo o carcinoma epidermoide (Francischetto et al. 2023).

Etilismo. 45,5% dos pacientes da amostra foram etilistas, mas o etilismo foi associado a complicações pós-operatórias ($p=0,14$), nem a óbito em 30 dias ($p=0,5$). O consumo de álcool sem cirrose hepática não é um fator de risco comumente associado ao adenocarcinoma de esôfago, e não é um fator de risco consolidado para complicações após a esofagectomia. Entretanto, o grupo do Esodata encontrou a doença hepática como fator predisponente para complicação pós-esofagectomia (Low et al. 2015). Francischetto et al. (2023) descreveu uma prevalência de etilismo em 82,8% da amostra de pacientes submetidos a esofagectomia, entretanto, essa amostra tem o predomínio de CEC (>80%).

A influência do estado nutricional nos desfechos pós-operatórios. No nosso estudo, o dado mais disponível para inferir o risco nutricional foi o IMC. A variável IMC foi dada omissa em apenas 1 paciente, e em 1 paciente não estava disponível a informação sobre a perda ponderal. Segundo Santos (2012), a prevalência de desnutrição em pacientes com câncer de esôfago no Brasil é de 80 a 85%. Entretanto, ainda desconhecemos a prevalência de desnutrição ou obesidade especificamente no paciente com adenocarcinoma de JEG, visto a inexistência de dados nacionais.

No nosso estudo, 35,4 % dos pacientes da amostra apresentaram perda ponderal >10%, e 10,9 % dos pacientes foram submetidos a realização de via alimentar alternativa (gastrostomia ou jejunostomia) antes do tratamento, o que possivelmente deve-se a um maior tempo de espera para diagnóstico e início do tratamento. Entretanto, nem a perda ponderal > 10%, nem o IMC e nem a realização de via alimentar alternativa se associaram a maior chance de complicações ou óbito pós-operatório. Em relação aos dados nacionais, no estudo de Carlesso em 2018, realizado em um hospital Universitário no Rio Grande do Sul, a prevalência de desnutrição no início do tratamento era de 31,4%, alcançando 43,3% do período pré-operatório. Apesar do estudo se tratar de pacientes com carcinoma epidermoide e não adenocarcinoma, esse estudo não encontrou correlação entre a perda de peso >10% e a ocorrência de complicações pós-operatórias e óbito; além disso, esse estudo encontrou forte associação entre o estado nutricional e os pacientes idosos, em todas as etapas do tratamento (Carlesso 2018).

Por outro lado, a obesidade, importante fator de risco para o adenocarcinoma de JEG, também se associa a maior morbidade pós-operatória (Kamarajah et al. 2020; Voeten et al. 2021; Griffiths et al. 2024). Uma análise retrospectiva de 172 pacientes

com câncer de esôfago mostrou que infecção e IMC alto $>24 \text{ kg/m}^2$ foram fatores de risco para fístula intratorácica (IMC > 24 2 x maior no grupo sem fístula (95% CI = 1.01-6.38; $P = 0.048$) (Zhu et al. 2024). Além disso, o grupo do Esodata relatou o IMC como fator preditor de complicações pós-operatórias (D'Journo et al. 2021). Na amostra, 25,5 % dos pacientes foram classificados como obesos, porém a presença de obesidade não se associou a aumento da taxa de complicações ($p=0,16$). Não houve associação com o óbito em 30 dias ($p=1,0$).

Doenças associadas (comorbidade). Diversos trabalhos correlacionam a presença de comorbidades com maior incidência de complicações pós-operatórias (Low et al. 2015; D'Journo et al. 2021; Griffiths et al. 2024).

No nosso estudo, 69,7% dos pacientes apresentaram pelo menos uma comorbidade. Da mesma forma, a maioria dos pacientes era ASA 2, inferindo a presença de, pelo menos, uma comorbidade associada. A presença de comorbidades foi variável associada à morbidade pós-operatória (84,2% vs 54,5%, $p=0,002$), mas não foi associada ao óbito pós-operatório.

História de tratamento neoadjuvante. 82% dos pacientes da amostra foram submetidos a tratamento pré-operatório (quimioterapia e/ou radioterapia). Esse número contrasta com a publicação do OGAA, que relata que 57% e 48% dos pacientes recebem tratamento pré-operatório nos países de média/baixa renda e alta renda, respectivamente.

Estudos nacionais apontam um percentual de 26 a 55% de história de tratamento neoadjuvante (Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021; Francischetto et al. 2023), sendo que ambos estes estudos englobam adenocarcinoma e CEC, e ambos também são estatísticas de centros de referência. O tratamento neoadjuvante não foi variável associada a complicação pós-operatória, nem ao óbito em 30 dias.

Técnica. No nosso estudo, só foram incluídos 2 casos de esofagectomias com anastomoses intratorácicas, não possibilitando uma análise estatística adequada desse grupo. No nosso país, a esofagectomia a Ivor Lewis com anastomose intratorácica só tem atraído mais interesse nos últimos anos, e, portanto, no período do estudo, nesses centros, a técnica raramente foi utilizada. As técnicas cirúrgicas foram divididas em 3 grupos: esofagectomia transhiatal (57,2%) dos pacientes, esofagectomia transtorácica a McKeown (37,2%) e outras cirurgias (5,4%). O grupo de outras cirurgias incluiu: a esofagectomia Ivor Lewis (2 pacientes) e a esofagogastrectomia total. A esofagogastrectomia total consistiu na ressecção de todo

o esôfago e todo o estômago, sendo realizado reconstrução através de transposição colônica.

No nosso trabalho, as técnicas cirúrgicas realizadas foram uniformes nos dois centros: todas as esofagectomias transhiatais foram abertas (laparotomia), enquanto que mais de 90% (38/41) das esofagectomias a McKeown foram minimamente invasivas; devido a essa característica da amostra, a comparação entre cirurgia aberta e cirurgia minimamente invasiva não é acurada, pois as técnicas são completamente diferentes; da mesma forma, a comparação entre a esofagectomia transtorácica e esofagectomia transhiatal também não é fidedigna.

Um estudo do INCA relata um maior tempo de internação nos pacientes submetidos a esofagectomia transtorácica comparado a esofagectomia transhiatal, porém sem diferenças em morbimortalidade pós-operatória (Prisco et al. 2010). Estudos internacionais mais antes da era da cirurgia minimamente invasiva já relataram maior incidência de complicações, especialmente respiratórias, nas esofagectomias transtorácica (Rindani et al. 1999; Hulscher et al. 2001, 2002). Estudos posteriores compararam as técnicas MIS com cirurgia aberta, inicialmente videolaparoscópicas, posteriormente robóticas, mostrando clara superioridade das técnicas minimamente invasivas em relação à cirurgia convencional (Straatman et al. 2017; van der Sluis et al. 2019; Nuytens et al. 2021).

Um dado interessante do trabalho é o percentual dos pacientes submetidos a cirurgia minimamente invasiva (37,3%), o que pode ter contribuído para a menor taxa de mortalidade quando comparada a outros estudos nacionais (Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021; Francischetto et al. 2023). A comparação com cirurgia robótica não foi possível porque apenas 4 pacientes foram submetidos a cirurgia robótica, e não houveram óbito. Em relação a esofagectomia transhiatal, é mais frequentemente realizada nos países com menor renda per capita (15% das esofagectomias) do que nos países com alta renda per capita (4,1% das esofagectomias). Além disso, a utilização da MIS para o tempo torácico é maior nos países de baixa renda (49,5% vs 30,4%) e o tempo abdominal, mais frequente ser realizado via MIS nos países de alta renda (54,9% vs 45,4%). Ribeiro (2019) relata que 16% das esofagectomias no INCA foram realizadas via MIS, no estado do Rio de Janeiro e 64% das esofagectomias no período do estudo foram ETH.

Fístula de anastomose. A fístula de anastomose é a complicação mais comum da esofagectomia. Pode ocorrer nas anastomoses intratorácicas e nas anastomoses

cervicais. No nosso estudo, foram realizadas apenas duas anastomoses intratorácicas. A taxa de fístula na nossa amostra foi de 43,6% (48/110); desses, 1 paciente foi a óbito. A presença de fístula não se associou ao óbito ($p=0,38$).

Em uma metanálise em que foram incluídos 174 estudos, a taxa de fístula variou de 0 a 49% (média de 11%) e foram descritos mais de 20 fatores associados à incidência de fístula cervical (Kamarajah et al. 2020). Além disso, a fístula de anastomose está associada a desfechos adversos, como complicações pulmonares, cardíacas, maior tempo de internação hospitalar e mortalidade intra-hospitalar (Kassis et al. 2013; Kamarajah et al. 2020; Scheese et al. 2023). Diversos fatores são descritos como preditores de fístula, com base na literatura. Kassis et al. (2013) relatou 7.595 esofagectomias, com 10,6% de fístulas; a presença de fístula aumentou a mortalidade, especialmente quando houve necessidade de reoperação. A fístula intratorácica foi importante fator de aumento de mortalidade pós-operatória (28.95% vs. 7.46%, $P<0.01$). Um estudo do NSQIPD *National-Surgical-Quality-Improvement-Program* data de analisou 1665 pacientes submetidos a esofagectomia por câncer; a incidência de fístula foi de 14,1%; esse estudo incluiu cirurgias com anastomose intratorácicas e cervicais, e identificou que diabetes, leucócitos pré-operatório e tempo cirúrgico foram preditores independentes de fístula cervical, e diabetes, hipertensão, doença avançada, uso crônico de esteroides e tempo cirúrgico foram preditores de fístula intratorácica (Scheese et al. 2023).

Tempo de internação. Dados internacionais trazem um tempo médio de internação de 10 a 16 dias (Evans et al. 2020; Griffiths et al. 2024). No cenário brasileiro, os números variam de 14 a 23 dias (Carlesso 2018; Ribeiro 2019; Ferreira et al. 2021; Francischetto et al. 2023). No nosso estudo, a média do tempo de internação foi de 19 dias ($\pm 12,5$) e mediana de 15,4 dias, dado equivalente aos outros estudos nacionais. O tempo de internação entre os pacientes do SUS e do convênio foram diferentes (18 vs 20 dias, $p=0,04$), entretanto, não houve diferença no tempo de internação da UTI (7,6 vs 6,7 $p=0,86$).

6 CONCLUSÃO

No nosso estudo, a taxa de morbidade pós-operatória foi de 75,5% e a mortalidade pós-operatória em 30 dias foi de 4,5%. Raça branca, fonte pagadora-operadora, ensino médio completo, uso de dreno abdominal e presença de comorbidades foram variáveis associadas a complicações pós-operatórias. A perda ponderal maior que 10% foi variável associada a óbito. A análise multivariada não evidenciou variáveis preditoras de complicações pós-operatórias ou óbito pós-operatório em 30 dias.

O perfil demográfico dos pacientes evidencia uma amostra com maior percentual de pacientes de raça branca e tratados por operadoras de saúde, quando comparados à população brasileira em geral.

7 REFERÊNCIAS

- Abdelhack M, Tripathi S, Chen Y, Avidan MS, King CR. Social vulnerability and surgery outcomes: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health*. 2024 Jul 16;24(1):1907.
- Abdelsattar ZM, Habermann E, Borah BJ, Moriarty JP, Rojas RL, Blackmon SH. Understanding Failure to Rescue After Esophagectomy in the United States. *Ann Thorac Surg*. 2020 Mar;109(3):865-871. doi: 10.1016/j.athoracsur.2019.09.044. Epub 2019 Nov 9. PMID: 31706867.
- Bédard A, Valji RH, Jogiat U, Verhoeff K, Turner SR, Karmali S, et al. Smoking status predicts anastomotic leak after esophagectomy: a systematic review & meta-analysis. *Surg Endosc*. 2024 Aug;38(8):4152-4159.
- Bonner SN, Ibrahim AM, Kunnath N, Dimick JB, Nathan H. Neighborhood deprivation, hospital quality, and mortality after cancer surgery. *Ann Surg*. 2023 Jan 1;277(1):73-78.
- Brasil. Lei nº. 10.741, de 1º de outubro de 2003 (alterada pela Lei nº 14.423, de 2022). Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm. [2024 nov 12]
- Brierley RC, Gaunt D, Metcalfe C, Blazeby JM, Blencowe NS, Jepson M, et al. Laparoscopically assisted versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer-the randomised oesophagectomy: Minimally Invasive or Open (ROMIO) study: protocol for a randomised controlled trial (RCT). *BMJ Open*. 2019 Nov 19;9(11):e030907.
- Carlesso L. Perfil nutricional de pacientes com câncer de esôfago submetidos à esofagectomia em um hospital da região central do sul do Brasil. (Dissertação). Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, RS, 2018. 72p. Disponível em https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/20602/DIS_PPGCS_2018_CARLESSO_LETICIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Cerfolio RJ, Wei B, Hawn MT, Minnich DJ. Robotic esophagectomy for cancer: early results and lessons learned. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Spring;28(1):160-9.

Chak A, Faulx A, Kinnard M, Brock W, Brock W, Willis J, Wiesner GL, et al. Identification of Barrett's esophagus in relatives by endoscopic screening. *Am J Gastroenterol*. 2004 Nov;99(11):2107-14.

Chang AC, Ji H, Birkmeyer NJ, Orringer MB, Birkmeyer JD. Outcomes after transhiatal and transthoracic esophagectomy for cancer. *Ann Thorac Surg*. 2008 Feb;85(2):424-9.

Cook MB, Kamangar F, Whiteman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, et al. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: a pooled analysis from the international BEACON consortium. *J Natl Cancer Inst*. 2010 Sep 8;102(17):1344-53.

Corley DA, Kubo A, Levin TR, Block G, Habel L, Zhao W, et al. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2007 Jul;133(1):34-41; quiz 311.

Cunha EMGPC. Recorte étnico-racial: caminhos trilhados e novos desafios. In: Batista LE, Werneck J, Lopes F, organizadores. *Saúde da população negra*. 2º ed. Brasília: ABPN- Associação Brasileira de Pesquisadores Negros; 2012. p.22-33.

Curado MP, de Oliveira MM, de Araújo Fagundes M. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in Latin America and the Caribbean populations: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol*. 2019 Jun;60:141-148.

Cuschieri A, Shimi S, Banting S. Endoscopic oesophagectomy through a right thoracoscopic approach. *J R Coll Surg Edinb*. 1992 Feb;37(1):7-11.

D'Journo XB, Boulate D, Fourdrain A, Loundou A, van Berge Henegouwen MI, Gisbertz SS, et al. Risk prediction model of 90-day mortality after esophagectomy for cancer. *JAMA Surg*. 2021 Sep 1;156(9):836-845.

DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, de Paula RA, Grecco E. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Laparosc Endosc*. 1995 Feb;5(1):1-5.

Dezube AR, Cooper L, Mazzola E, Dolan DP, Lee DN, Kucukak S, et al. Perioperative esophagectomy outcomes in older esophageal cancer patients in two different time eras. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2023 Summer;35(2):412-426.

Di Ji, Lu XS, Sun M, Zhao ZM, Zhang CD. Hospital volume-mortality association after esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2024 May 1;110(5):3021-3029.

Diaz A, Hyer JM, Barmash E, Azap R, Paredes AZ, Pawlik TM. County-level social vulnerability is associated with worse surgical outcomes especially among minority patients. *Ann Surg*. 2021 Dec 1;274(6):881-891.

Diaz A, Pawlik TM. Poverty and its impact on surgical care. *Adv Surg*. 2024 Sep;58(1):35-47.

Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.

Dindo D, Clavien PA. What is a surgical complication? *World J Surg*. 2008;32(6):939-41.

Driessens H, van Wijk L, Buis CI, Klaase JM. Low health literacy is associated with worse postoperative outcomes following hepato-pancreato-biliary cancer surgery. *HPB (Oxford)*. 2022 Nov;24(11):1869-1877.

Evans RPT, Singh P, Nepogodiev D, Bundred J, Kamarajah S, Jefferies B, et al. Study protocol for a multicenter prospective cohort study on esophagogastric anastomoses and anastomotic leak (the Oesophago-Gastric Anastomosis Audit/OGAA). *Dis Esophagus*. 2020 Jan 16;33(1):doz007.

FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO. The State of Food Security and Nutrition in the World 2024: financing to end hunger, food insecurity and malnutrition in all its forms. Rome; 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.4060/cd1254en>. [2024 nov 12]

Fei-Zhang DJ, Schellenberg SJ, Bentrem DJ, Wayne JD, Pawlik TM. The associations of food environment with gastrointestinal cancer outcomes in the United States. *J Surg Oncol*. 2024 Jun;129(8):1490-1500.

Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: an overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5.

Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Disponível em: <https://gco.iarc.who.int/today>. [2024 20 nov].

Ferreira MC, Arroyave I, Barros MBA. Desigualdades sociais em câncer no sexo masculino em uma metrópole da região Sudeste do Brasil. *Rev Saude Publica*. 2023;57:38.

Ferreira RP, Bussyguin DS, Trombetta H, Melo VJD, Ximenez DR, Preti VB, et al. Treatment of esophageal cancer: surgical outcomes of 335 cases operated in a single center. *Rev Col Bras Cir*. 2021 Feb 15;48:e20202723.

Firmino DRR, Feitosa DAS, Ribeiro NCDR, Silva JA, Araújo MMT, Kairala ABBM. Análise epidemiológica dos óbitos por neoplasia maligna de esôfago no Brasil, nos períodos pré e durante a pandemia. *Rev Ciências Saúde*. 2024; 28(138). doi: 10.69849/revistaft/pa10202409291050.

Francischetto T, Pinheiro VPSF, Viana EF, Moraes ED, Protásio BM, Lessa MAO, et al.. Early postoperative outcomes of the esophagectomy minimally invasive in esophageal cancer. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2023;36:e1743.

Gany F, Melnic I, Wu M, Li Y, Finik J, Ramirez J, et al. Food to overcome outcomes disparities: a randomized controlled trial of food insecurity interventions to improve cancer outcomes. *J Clin Oncol*. 2022 Nov 1;40(31):3603-3612.

GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jun;5(6):582-597.

Griffiths EA; Oesophago-Gastric Anastomotic Audit (OGAA) Collaborative; Writing Committee; Data Analysis; Steering Committee; National Leads; Site Leads; Collaborators. Predictors of anastomotic leak and conduit necrosis after oesophagectomy: results from the oesophago-gastric anastomosis audit (OGAA). *Eur J Surg Oncol*. 2024 Jun;50(6):107983.

Gurusamy KS, Pallari E, Midya S, Mughal M. Laparoscopic versus open transhiatal oesophagectomy for oesophageal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar 31;3(3):CD011390.

Habbous S, Yermakhanova O, Forster K, Holloway CMB, Darling G. Variation in diagnosis, treatment, and outcome of esophageal cancer in a regionalized care system in Ontario, Canada. *JAMA Netw Open*. 2021 Sep 1;4(9):e2126090.

Haider SF, Ma S, Xia W, Wood KL, Matabele MM, Quinn PL, et al. Racial disparities in minimally invasive esophagectomy and gastrectomy for upper GI malignancies. *Surg Endosc*. 2022 Dec;36(12):9355-9363.

Haverkamp L, Seesing MF, Ruurda JP, Boone J, V Hillegersberg R. Worldwide trends in surgical techniques in the treatment of esophageal and gastroesophageal junction cancer. *Dis Esophagus*. 2017 Jan 1;30(1):1-7.

Hooi JKY, Lai WY, Ng WK, Suen MMY, Underwood FE, Tanyingoh D, et al. Global prevalence of helicobacter pylori infection: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2017 Aug;153(2):420-429.

Horgan S, Berger RA, Elli EF, Espat NJ. Robotic-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy. *Am Surg*. 2003 Jul;69(7):624-6.

Houston AJ, Gunn CM, Paasche-Orlow MK, Basen-Engquist KM. Health literacy interventions in cancer: a systematic review. *J Cancer Educ*. 2021 Apr;36(2):240-252.

Hulscher JBF, J G Tijssen JG, H Obertop H. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2001 Jul;72(1):306-13.

Hulscher JB, van Sandick JW, de Boer AG, Wijnhoven BP, Tijssen JG, Fockens P, et al. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. *N Engl J Med*. 2002 Nov 21;347(21):1662-9.

Hyer JM, Tsilimigras DI, Diaz A, Mirdad RS, Azap RA, Cloyd J, et al. High social vulnerability and "Textbook Outcomes" after cancer operation. *J Am Coll Surg*. 2021 Apr;232(4):351-359.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde. 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9160-pesquisa-nacional-de-saude.html?=&t=microdados>. [2024 set 15]

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Panorama do Censo Demográfico 2022. Disponível em <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/indicadores.html?localidade=BR>. [2024 out 15]

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua - PNAD Contínua. Principais destaques da evolução do mercado de trabalho no Brasil 2012 a 2023.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico 2022: população por idade e sexo: resultados do universo. CD. Rio de Janeiro: IBGE, 2023.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Características gerais dos domicílios e dos moradores 2023/IBGE, Coordenação de Pesquisas por Amostra de Domicílios. Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv102002_informativo.pdf. [2024 set 15]

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de Indicadores Sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2024 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. Rio de Janeiro: IBGE, 2024. 180p.:

il. , mapas color. - (Estudos e pesquisas. Informação demográfica e socioeconômica, ISSN 1516-3296; n. 54). <https://painel.ibge.gov.br/pnadc/> [2024 set 15]

IPEA. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Atlas da vulnerabilidade social: um panorama da vulnerabilidade e da exclusão social no Brasil. Painel. Disponível em: <https://ivs.ipea.gov.br/#/>. [2024 ago 18]

Jin Z, Zhu K, Sun J, Zhang J, Zhang B. Minimally invasive versus open esophagectomy after neoadjuvant therapy for esophageal cancer: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg*. 2023 Mar 21;18(1):90.

Juhasz A, Mittal SK, Lee TH, Deng C, Chak A, Lynch HT. Prevalence of Barrett esophagus in first-degree relatives of patients with esophageal adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Nov-Dec;45(10):867-71.

Kalata S, Wakeam E. Postesophagectomy complication epidemiology: what do we really know? *Ann Thorac Surg*. 2024 Jul;118(1):285-286.

Kamarajah SK, Lin A, Tharmaraja T, Bharwada Y, Bundred JR, Nepogodiev D, et al. Risk factors and outcomes associated with anastomotic leaks following esophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus*. 2020 Mar 16;33(3):doz089.

Kamarajah SK, Gujjuri RR, Elhadi M, Umar H, Bundred JR, Subramanya MS, et al. Elderly patients have increased perioperative morbidity and mortality from oesophagectomy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Aug;47(8):1828-1835.

Kamat P, Wen S, Morris J, Anandasabapathy S. Exploring the association between elevated body mass index and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2009 Feb;87(2):655-62.

Kassis ES, Kosinski AS, Ross P Jr, Koppes KE, Donahue JM, Daniel VC. Predictors of anastomotic leak after esophagectomy: an analysis of the society of thoracic surgeons general thoracic database. *Ann Thorac Surg*. 2013 Dec;96(6):1919-26.

Kitagawa Y, Ishihara R, Ishikawa H, Ito Y, Oyama T, Oyama T, et al. Esophageal cancer practice guidelines 2022 edited by the Japan esophageal society: part 1. Esophagus. 2023 Jul;20(3):343-372.

Linden PA, Towe CW, Watson TJ, Low DE, Cassivi SD, Grau-Sepulveda M, et al. Mortality after esophagectomy: analysis of individual complications and their association with mortality. J Gastrointest Surg. 2020 Sep;24(9):1948-1954.

López-Gómez M, Morales M, Fuerte R, Muñoz M, Delgado-López PD, Gómez-Cerezo JF, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection among patients with esophageal carcinoma. World J Gastroenterol. 2024 Aug 7;30(29):3479-3487.

Low DE, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling GE, D'Journo XB, et al. International Consensus on Standardization of data collection for complications associated with esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). Ann Surg. 2015 Aug;262(2):286-94.

Low DE, Kuppusamy MK, Alderson D, Cecconello I, Chang AC, Darling G, et al. Benchmarking complications associated with esophagectomy. Ann Surg. 2019 Feb;269(2):291-298.

Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura PO, Christie NA, McCaughan JS, Litle VR, et al. Minimally invasive esophagectomy: outcomes in 222 patients. Ann Surg. 2003 Oct;238(4):486-94; discussion 494-5.

Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. Ann Surg. 2012 Jul;256(1):95-103.

Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, Catalano PJ, Swanson S, Sugarbaker DJ, et al. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. Ann Surg. 2015 Apr;261(4):702-7.

Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer. N Engl J Med. 2019 Jan 10;380(2):152-162.

Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Bigourdan JM, Badic B, du Rieu MC, et al. Pattern of postoperative mortality after esophageal cancer resection according to center volume: results from a Large European Multicenter Study. *Ann Surg Oncol*. 2015 Aug;22(8):2615-23.

Matsuda T, Takeuchi H, Tsuwano S, Nakamura R, Takahashi T, Wada N, Kawakubo H, Saikawa Y, Omori T, Kitagawa Y. Optimal surgical management for esophagogastric junction carcinoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Sep;62(9):560-6. doi: 10.1007/s11748-014-0381-2. Epub 2014 Feb 26. PMID: 24570201.

McKeown KC. Total three-stage oesophagectomy for cancer of the oesophagus. *Br J Surg*. 1976 Apr;63(4):259-62.

Merritt RE, Abdel-Rasoul M, D'Souza DM, Kneuert PJ. Racial disparities in provider recommendation for esophagectomy for esophageal carcinoma. *J Surg Oncol*. 2021 Sep;124(4):521-528.

Mine S, Sano T, Hiki N, Yamada K, Kosuga T, Nunobe S, et al. Proximal margin length with transhiatal gastrectomy for Siewert type II and III adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *Br J Surg*. 2013 Jul;100(8):1050-4.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão / Instituto Nacional de Câncer. 2 ed. Rio de Janeiro: INCA; 2010.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2017.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2019.

Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA; 2022.

Ministério da Saúde. Cenário da obesidade no Brasil. Brasília; 2024.

Morito A, Harada K, Iwatsuki M, Maeda Y, Mitsuura C, Toihata T, et al. Frailty assessed by the clinical frailty scale is associated with prognosis after esophagectomy. *Ann Surg Oncol*. 2023 Jun;30(6):3725-3732.

Morris-Stiff G, Hughes LE. Ivor Lewis (1895–1982)-Welsh pioneer of the right-sided approach to the oesophagus. *Dig Surg*. 2003;20(6):546-52; discussion 552-3.

Muller LB, Fagundes RB, Moraes CC, Rampazzo A. Prevalência da infecção por *Helicobacter pylori* e das lesões precursoras do câncer gástrico em pacientes dispépticos. *Arq Gastroenterol*. 2007 Apr-Jun;44(2):93-8.

Naftoux P, Depypere L, Van Veer H, Coosemans W, Lerut T. Principles of esophageal cancer surgery, including surgical approaches and optimal node dissection (2- vs. 3-field). *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6:152–8.

NCCN. National Comprehensive Cancer Network. Guidelines Version 4.2024. Esophageal and esophagogastric junction cancers. Disponível em: www.nccn.org. [2024 nov 22]

Nizam W, Yeo HL, Obeng-Gyasi S, Brock MV, Johnston FM. Disparities in surgical oncology: management of advanced cancer. *Ann Surg Oncol*. 2021 Dec;28(13):8056-8073.

Nuytens F, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Gagnière J, Collet D, D'Journo XB, et al. Five-year survival outcomes of hybrid minimally invasive esophagectomy in esophageal cancer: results of the MIRO Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2021 Apr 1;156(4):323-332.

Obermannová R, Alsina M, Cervantes A, Leong T, Lordick F, Nilsson M, et al. Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022 Oct;33(10):992-1004.

OECD. Education at a glance 2023: OECD Indicators, OECD Publishing, Paris, Disponível em: <https://doi.org/10.1787/e13bef63-en>. [2024 set 15]

OGAA. Oesophago-Gastric Anastomosis Study Group on behalf of the West Midlands Research Collaborative. International Variation in Surgical Practices in Units

Performing Oesophagectomy for Oesophageal Cancer: A Unit Survey from the Oesophago-Gastric Anastomosis Audit (OGAA). *World J Surg*. 2019 Nov;43(11):2874-2884.

OGAA. Oesophago-Gastric Anastomotic Audit. Collaborative: Writing Committee; Steering Committee; National Leads; Site Leads; Collaborators. Mortality from esophagectomy for esophageal cancer across low, middle, and high-income countries: An international cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2021 Jun;47(6):1481-1488.

Okusanya OT, Sarkaria IS, Hess NR, Nason KS, Sanchez MV, Levy RM, et al. Robotic assisted minimally invasive esophagectomy (RAMIE): the University of Pittsburgh Medical Center initial experience. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Mar;6(2):179-185.

OMS. Organização Mundial da Saúde. CID-O Classificação internacional de doenças para oncologia. 3. ed. São Paulo: Fundação Oncocentro de São Paulo, 2005.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: final report of the commission on social determinants of health. Genebra, 2008. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-IER-CSDH-08.1>. [2024 jan 12]

OMS. Organização Mundial de Saúde. International Classification of Diseases, 11^a ed. (ICD-11). Genebra: 2022.

Otero J, Arnold MR, Kao AM, Schlosser KA, Prasad T, Lincourt AE, et al. Short-term outcomes of esophagectomies in octogenarians-an analysis of ACS-NSQIP. *J Surg Res*. 2019 Mar;235:432-439.

Painel da ANS. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/stories/Materiais_para_pesquisa/Perfil_setor/sala-de-situacao.html. [2024 20 nov]

Park A, Orlandini MF, Szor DJ, Junior UR, Tustumi F. The impact of sarcopenia on esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2023 Aug 17;23(1):240.

Park JS, Polikarpova A, Leibman S, Laurence JM, Smith G, Falk GL, et al. The influence of socioeconomic disadvantage on short- and long-term outcomes after oesophagectomy for cancer: an Australian multicentre study. *ANZ J Surg*. 2024 Oct;94(10):1723-1731.

Paro A, Hyer JM, Diaz A, Tsilimigras DI, Pawlik TM. Profiles in social vulnerability: The association of social determinants of health with postoperative surgical outcomes. *Surgery*. 2021 Dec;170(6):1777-1784.

Prisco ELG, Pinto CE, Barros AV, Reis JMS, Almeida HIB, Mello ELR. Esofagectomia trans-hiatal versus transtorácica: experiência do Instituto Nacional do Câncer (INCA). *Rev Col Bras Cir*. 2010 May;37(3):167–74.

Qin PP, Jin JY, Min S, Wang WJ, Shen YW. Association between health literacy and enhanced recovery after surgery protocol adherence and postoperative outcomes among patients undergoing colorectal cancer surgery: A Prospective Cohort Study. *Anesth Analg*. 2022 Feb 1;134(2):330-340.

Revels SL, Morris AM, Reddy RM, Akateh C, Wong SL. Racial disparities in esophageal cancer outcomes. *Ann Surg Oncol*. 2013 Apr;20(4):1136-41.

Ribeiro LCB. Comparação entre as modalidades de tratamento do câncer de esôfago e da junção esofagogastrica no Instituto Nacional de Câncer - Brasil: um estudo observacional retrospectivo. Dissertação. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer; 2019.

Rice TW, Apperson-Hansen C, DiPaola LM, Semple ME, Lerut TE, Orringer MB, et al. Worldwide Esophageal Cancer Collaboration: clinical staging data. *Dis Esophagus*. 2016 Oct;29(7):707-714.

Rice TW, Kelsen D, Blackstone EH, Ishwaran H, Patil DT, Bass AJ, et al. Esophagus and esophagogastric junction. In: Amin MB, Edge SB, Greene FL, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. Chicago, AJCC; 2017. p.185.

Rindani R, Martin CJ, Cox MR. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference?. *Aust N Z J Surg*. 1999 Mar;69(3):187-94.

Riquet M, Saab M, Le Pimpec Barthes F, Hidden G. Lymphatic drainage of the esophagus in the adult. *Surg Radiol Anat.* 1993; 15(3):209-211.

Rüdiger Siewert J, Feith M, Werner M, Stein HJ. Adenocarcinoma of the esophagogastric junction: results of surgical therapy based on anatomical/topographic classification in 1,002 consecutive patients. *Ann Surg.* 2000 Sep;232(3):353-61.

Santos, ALBD, Marinho RC, Lima PNML, Fortes RN. Avaliação Nutricional subjetiva proposta pelo paciente versus outros métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 243- 249, out. dez. 2012.* Disponível em: <http://braspen.com.br/home/wp-content/uploads/2016/12/artigo-5-4-2014.pdf>

Santos JV, Araújo MRLL, Toledo MCM, Costa Junior FL, Cerqueira JCO, Lima ACG, et al. Perfil epidemiológico da mortalidade por neoplasias malignas do estômago no Brasil durante o período de 2019 a 2023. *Periódicos Brasil. Pesquisa Científica.* 2024;3(2):1908-15.

Sarkaria IS, Rizk NP. Robotic-assisted minimally invasive esophagectomy: the Ivor Lewis approach. *Thorac Surg Clin* 2014;24:211–22.

Scheese D, Alwatari Y, Rustom S, He G, Puig CA, Julliard WA, et al. Chest vs. neck anastomotic leak post esophagectomy for malignancy: rate, predictors, and outcomes. *J Thorac Dis.* 2023 Jul 31;15(7):3593-3604.

Schlottmann F, Strassle PD, Nayyar A, Herbella FAM, Cairns BA, Patti MG. Postoperative outcomes of esophagectomy for cancer in elderly patients. *J Surg Res.* 2018 Sep;229:9-14.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *Cancer J Clin* 2018 Jan; 68(21):7–30.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jan;70(1):7-30.

Siewert JR, Stein HJ. Classification of adenocarcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg.* 1998 Nov;85(11):1457-9.

Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH. Minimally invasive versus open esophagectomy for esophageal cancer: a comparison of early surgical outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg* 2016;101:1281–8; discussion 1288–9.

Stein HJ, Feith M, Siewert JR. Cancer of esophagogastric junction. *Surg Oncol* 2000; 9(1):35-41

Straatman J, van der Wielen N, Cuesta MA, Daams F, Roig Garcia J, Bonavina L, et al. Minimally Invasive Versus Open Esophageal Resection: Three-year Follow-up of the Previously Reported Randomized Controlled Trial: the TIME Trial. *Ann Surg*. 2017 Aug;266(2):232-236.

Stuart CM, Dyas AR, Byers S, Velopulos C, Randhawa S, David EA, et al. Social vulnerability is associated with increased postoperative morbidity following esophagectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2023 Oct;166(4):1254-1261.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249.

Taioli E, Wolf AS, Camacho-Rivera M, Kaufman A, Lee DS, Bhora F, et al. Racial disparities in esophageal cancer survival after surgery. *J Surg Oncol*. 2016 May;113(6):659-64.

Takahashi A, Yamamoto H, Kakeji Y, Marubashi S, Gotoh M, Seto Y, Miyata H. Estimates of the effects of centralization policy for surgery in Japan: does centralization affect the quality of healthcare for esophagectomies? *Surg Today*. 2021 Jun;51(6):1010-1019. doi: 10.1007/s00595-021-02245-1. Epub 2021 Mar 3. Erratum in: *Surg Today*. 2021 Jun;51(6):1020-1021. doi: 10.1007/s00595-021-02261-1. PMID: 33660105.

Tercioti Junior V, Lopes LR, Coelho Neto JS, Carvalheira JBC, Andreollo NA. Eficácia local e complicações da terapêutica neoadjuvante no carcinoma epidermóide do esôfago: radioterapia versus radioterapia associada à quimioterapia. *Rev Col Bras Cir*. 2011 Jul;38(4):227–34.

Tercioti-Junior V, Lopes LR, Coelho-Neto J de S, Carnevalheira JBC, Andreollo NA. Adenocarcinoma da transição esofagogástrica: análise multivariada da morbimortalidade cirúrgica e terapia adjuvante. *ABCD Arq Bras Cir Dig*. 2012 Oct;25(4):229–34.

van den Berg JW, Luketich JD, Cheong E. Oesophagectomy: The expanding role of minimally invasive surgery in oesophageal cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. Oct-Dec 2018;36-37:75-80.

van der Sluis PC, van der Horst S, May AM, Schippers C, Brosens LAA, Joore HCA, et al. Robot-assisted minimally invasive thoracoscopic esophagectomy versus open transthoracic esophagectomy for resectable esophageal cancer: a Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2019 Apr;269(4):621-630.

van der Werf LR, Busweiler LAD, van Sandick JW, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL; Dutch Upper GI Cancer Audit (DUCA) group. Reporting National Outcomes After Esophagectomy and Gastrectomy According to the Esophageal Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg*. 2020 Jun;271(6):1095-1101.

Voeten DM, Busweiler LAD, van der Werf LR, Wijnhoven BPL, Verhoeven RHA, van Sandick JW, et al. Outcomes of Esophagogastric Cancer Surgery During Eight Years of Surgical Auditing by the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA). *Ann Surg*. 2021 Nov 1;274(5):866-873.

Wang P, Lei M, Chen Y, He H, Lin J, Lin H, et al. Prognostic factors and outcomes in elderly esophagectomy patients with esophageal cancer. *Ann Surg Oncol*. 2024 Mar;31(3):1553-1561.

Wang QL, Xie SH, Li WT, Lagergren J. Smoking cessation and risk of esophageal cancer by histological type: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2017 Dec 1;109(12).

Washington K, Watkins JR, Jay J, Jeyarajah DR. Oncologic Resection in Laparoscopic Versus Robotic Transhiatal Esophagectomy. *JSLs*. 2019 Apr-Jun;23(2):e2019.00017.

WHO. World Health Organization. Global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025. 2021. Fourth edition. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039322>. [2024 12 abr]

World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective: a summary of the third expert report. London: WCRF, 2018. Disponível em: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>. [2024 set 12]

Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors related to *Helicobacter pylori* prevalence in an adult population in Brazil. *Helicobacter*. 2007 Feb;12(1):82-8.

Zhu J, Tao T, Zhang G, Dai S. Predictive factors for intrathoracic anastomotic leakage and postoperative mortality after esophageal cancer resection. *BMC Surg*. 2024 Sep 13;24(1):260.

Anexo A – Estadiamento TNM segundo a AJCC

Estadiamento tumor primário

Tx	Tumor primário não pode ser avaliado
T0	Sem evidência de tumor primário
Tis	Displasia de alto grau; células malignas na camada epitelial, restrita pela membrana basal
T1	Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa ou submucosa
T1a	Tumor invade a lâmina própria ou muscular da mucosa
T1b	Tumor invade a submucosa
T2	Tumor invade a muscular própria
T3	Tumor invade a adventícia
T4	Tumor invade estruturas adjacentes
T4a	Tumor ressecável invadindo pleura, pericárdio ou diafragma
T4b	Tumor irresssecável invadindo estruturas como aorta, traqueia, vértebra

Estadiamento linfonodos regionais

Nx	Linfonodos regionais não podem ser avaliados
N0	Sem envolvimento de linfonodos regionais
N1	Metástase em 1 ou 2 linfonodos regionais
N2	Metástase em 3 a 6 linfonodos regionais
N3	Metástase em 7 ou mais linfonodos regionais

Estadiamento metástase à distância.

M0	Sem “metástase a distância”
M1	Presença de “metástase a distância”

Estadiamento clínico: Adenocarcinoma

cT	cN	M	Grupo
T is	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T1	N1	M0	Ila
T2	N0	M0	Ilb
T2	N1	M0	III
T3	N0-1	M0	III
T4a	N0-1	M0	III
T1-4a	N2	M0	IVa
T4b	N0-2	M0	IVa
QQ	N3	M0	IVa
QQ	QQ	M1	IVb

Grau histológico

Gx	O grau histológico não foi avaliado
G1	Bem diferenciado
G2	Moderadamente diferenciado
G3	Pouco diferenciado ou indiferenciado

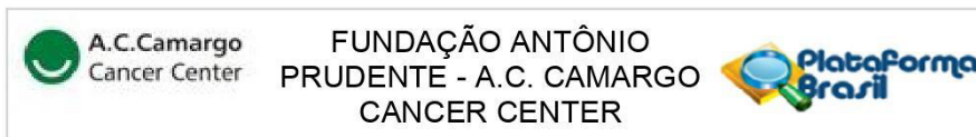
Estadiamento patológico Adenocarcinoma.

pTis	pN	M	Grau	Grupo
Tis	N0	M0	N/A	0
T1a	N0	M0	G1	Ia
T1a	N0	M0	Gx	Ia
T1a	N0	M0	G2	Ib
T1b	N0	M0	G 1-2	Ib
T1b	N0	M0	Gx	Ib
T1	N0	M0	G 3	Ic
T2	N0	M0	G 1-2	Ic
T2	N0	M0	G 3	IIa
T2	N0	M0	Gx	IIa
T1	N1	M0	QQ	IIb
T3	N0	M0	QQ	IIb
T1	N2	M0	QQ	IIIa
T2	N1	M0	QQ	IIIa
T2	N2	M0	QQ	IIIb
T3	N 1-2	M0	QQ	IIIb
T4a	N 0-1	M0	QQ	IIIb
T4a	N2	M0	QQ	IVa
T4b	N0-2	M0	QQ	IVa
QQT	N3	M0	QQ	IVa
QQT	Any N	M1	QQ	IVb

Estadiamento pós-tratamento neoadjuvante

Yp Tis	Yp N	M	Grupo
T 0-2	N0	M0	I
T3	N0	M0	II
T0-2	N1	M0	IIIa
T3	N1	M0	IIIb
T0-3	N2	M0	IIIb
T4a	N0	M0	IIIb
T4a	N 1-2	M0	IVa
T4a	NX	M0	IVa
T4b	N 0-2	M0	IVa
QQ T	N 3	M0	IVa
QQT	QQ N	M1	IVb

Anexo B - Carta de aprovação do CEP do centro proponente



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise retrospectiva de perfil clínico, epidemiológico e desfechos do tratamento dos pacientes submetidos a esofagectomia por adenocarcinoma de junção esôfagogastrica

Pesquisador: Felipe José Fernández Coimbra

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57202022.0.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.461.482

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento

"PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1917836.pdf", gerado pela Plataforma Brasil em 03/05/2022; e do documento "projeto_JEG_Ana.docx", postado na PB em 24/03/2022.

Introdução: Os cânceres da junção esofagogastrica (JEG) é um dos que mais cresce no Brasil e em todo o ocidente. E apesar de formarem um grupo de tumores que compartilham características comuns aos tumores do esôfago e do estômago, possuem diferenças fundamentais no manejo terapêutico. Com sua incidência ascendente, é fundamental o estudo do perfil de pessoas com essa neoplasia para melhor definição de estratégias preventivas e de diagnóstico, e protocolos terapêuticos.

Justificativa: Os tumores de JEG, especialmente do tipo adenocarcinoma, são um tema pouco explorado na literatura, em parte porque são comumente agrupados a neoplasias do esôfago ou estômago, e

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º Liberdade º Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

em parte

devido à falta de uma definição específica de estadiamento, pois geralmente são estadiados como câncer de esôfago. Entretanto, os tumores de JEG tem carcinogênese diferente das neoplasias do estômago ou do esôfago, sendo intimamente relacionado ao EB e seu fator predisponente, a DRGE; além disso o tratamento varia de acordo com a localização mais proximal (Siewert I) ou mais distal (Siewert II), podendo ser conduzido com a quimioterapia associada ou não a radioterapia, seguido de cirurgia.

Para ampliar os conhecimentos acerca dos tumores nessa região, é fundamental estudar a melhor sequência de tratamento pré-operatório e da melhor via de acesso e abordagem cirúrgica.

Hipótese: Melhor entendimento acerca dos tumores de junção esofagogástrica, melhorando assim o tratamento desse tumor.

METODOLOGIA 4.1 Desenho do estudo Estudo descritivo e analítico, retrospectivo, do tipo coorte; serão analisados dados coletados em prontuário da população em questão. 4.2 Local da pesquisa A pesquisa envolve duas instituições: a instituição proponente (AC Camargo Cancer Center – São Paulo/S.P.) e o Centro coparticipante (AF ECC- Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória/E.S.). 4.3 Aspectos éticos Este trabalho tem finalidade exclusiva de colaborar para a realização da pesquisa, e sua contribuição no âmbito científico. O uso dessas informações será com base nas normas éticas destinadas à pesquisa e divulgação envolvendo seres humanos, do Comitê de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde (CONEP), solicitando autorizações, quando assim forem necessárias, para que as informações sejam utilizadas com o objetivo de publicação científica. Este projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do A.C. Camargo Cancer Center / Fundação Antonio Prudente, sendo iniciado

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 ç, Liberdade ç, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

apenas após a aprovação do mesmo, após a aprovação pelo CEP do Ac Camargo Cancer Center, será passado também pelo CEP da instituição coparticipante. Os participantes de pesquisa da instituição proponente (AC Camargo) serão selecionados a partir de banco de dados já anonimizados do Departamento de Cirurgia Abdominal; este banco de dados respeita as Leis Gerais De Proteção de Dados (LGPD) e a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466 de 2012 que garante o sigilo e anonimização dos participantes de pesquisa. Na instituição coparticipante, o levantamento de dados será realizado após a aprovação do CEP, e será enviado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido [(TCLE) Apêndice B] para as pessoas que aceitarem participar deste estudo, para que tenhamos a anuência para acessar o prontuário de cada participante. Todos os dados que possam identificar os participantes serão excluídos e usaremos código de identificação para cada participante que somente o pesquisador da instituição terá acesso. As informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para esta pesquisa e somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras informações que possam identificar o participante da pesquisa.

Critério de Inclusão:

Pessoas portadoras de neoplasia maligna da JEG, do tipo adenocarcinoma, submetidas a tratamento cirúrgico do tipo esofagectomia, nos dois centros participantes, de janeiro de 2010 a dezembro de 2020.

Critério de Exclusão:

Pessoas que foram submetidas a cirurgias paliativas, ou pessoas que não foram submetidas a tratamento cirúrgico. Serão excluídos ainda, pessoas em estágio IV, pessoas menores que 18 anos, ou pessoas com

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º, Liberdade º, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

mais de um tumor primário, com exceção do câncer de pele não melanoma.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o perfil epidemiológico e desfecho a curto e longo prazo nas pessoas com adenocarcinoma de JEG (Siewert 1 e 2) submetidos a esofagectomia.

Objetivo Secundário:

- Estabelecer o perfil clínico das pessoas tratadas com adenocarcinoma na JEG
- Observar a relação entre o tratamento pré-operatório e o desfecho a curto e longo prazo
- Avaliar a evolução no pós-operatório de esofagectomia e correlacionar com a via de acesso utilizada
- Descrever a disseminação linfonodal evidenciada na amostra
- Correlacionar desnutrição e os fatores de riscos das pessoas submetidas à cirurgia ao perfil de complicações pós-operatórias apresentadas
- Identificar fatores preditores de complicações pósoperatórias
- Relatar a sobrevida global (nos indivíduos com 5 anos de seguimento) e o perfil de recorrência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa oferece riscos inerentes ao processo ético, pois poderá haver escape de informações coletadas acerca dos participantes do estudo, uma vez que serão realizadas buscas em prontuários físicos e informatizados; inclui-se ainda risco mínimo de quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a preservar a privacidade dos participantes da pesquisa cujos dados serão coletados. As informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para esta pesquisa e somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras informações que possam identificar o participante da pesquisa.

Benefícios:

Dentre os benefícios da pesquisa, podemos citar o detalhamento do comportamento da neoplasia em

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º, Liberdade º, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

questão, especialmente em centros de referência no Brasil; isso pode culminar com confecção de protocolos mais específicos, podendo inclusive fomentar políticas de saúde pública para possibilitar maior acesso aos centros de referência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de carta resposta a pendência apontadas no parecer número 5.364.874, emitido por essa comissão.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Recomendações:

Vide item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações"

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Em resposta ao parecer de pendência nº5.364.874, emitido em 25/04/2022, pesquisador submete carta-resposta Carta_resposta_Ana_TEG.pdf, postado em 27/04/2022:

PENDÊNCIA 1- Em relação ao TCLE, documento "TCLE_JEG_Ana_final.pdf", solicita-se:

1.1-Adequar meios de contato com o investigador: De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item IV.5.d, deve constar no TCLE "o ENDEREÇO e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente".

RESPOSTA:Adequações realizadas conforme solicitado, destacadas em amarelo.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

1.2- Adequar meios de contato com o CEP: O telefone e o ENDEREÇO são minimamente exigidos pela Resolução CNS Nº 466 de 2012.

1.2.1- Como o TCLE será aplicado nos participantes de pesquisa da AFECC, o contato do CEP descrito no TCLE deve ser o do CEP local.A Resolução CNS Nº 466 de 2012, no item IV.5.d, orienta que no TCLE deve "constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP LOCAL e da Conep, quando pertinente".

RESPOSTA:Adequações realizadas conforme solicitado, destacadas em amarelo.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º, Liberdade º, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

1.3 Adequar campo de assinaturas:

1.3.1 A Conep tem insistido que os campos de assinaturas e de rubricas contenham a terminologia preconizada pela Resolução CNS N° 466 de 2012 (itens II.15 e II.16). Frequentemente, são usados nesses campos termos não previstos pela Resolução, os quais devem ser substituídos, respectivamente, por "PESQUISADOR" e "PARTICIPANTE DE PESQUISA/RESPONSÁVEL LEGAL".

RESPOSTA: Adequações realizadas conforme solicitado, destacadas em amarelo.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

1.3.2- A Resolução CNS N° 466 de 2012 distingue as figuras de "pesquisador" e "pesquisador responsável", definindo o primeiro como "membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa" (item II.15). Assim, a Conep tem sistematicamente solicitado que o termo "pesquisador responsável" seja substituído por "pesquisador" no campo de assinaturas (e também no campo de rubricas), que é mais abrangente e sinaliza que algum membro da equipe de pesquisa (ou o próprio pesquisador responsável) fará a obtenção do TCLE.

RESPOSTA: Adequações realizadas conforme solicitado, destacadas em amarelo.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

PENDÊNCIA 2- Solicita-se adequar o cronograma do projeto, uma vez que haverá atraso devido as solicitações acima citada.

RESPOSTA: Adequações realizadas conforme solicitado na plataforma Brasil, pois no projeto, o cronograma está adequado.

ANÁLISE: Pendência Atendida.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS n° 466 de 2012 e na Norma Operacional n° 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto em referência (registro CEP n°. 3210/22) será desenvolvido por Ana Luiza Miranda Cardona Machado, aluna de Mestrado

NOTA: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 ç. Liberdade ç. Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Continuação do Parecer: 5.461.482

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1917836.pdf	03/05/2022 14:18:18		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final_sem_destaque.docx	03/05/2022 14:17:59	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final.pdf	27/04/2022 17:07:00	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final.docx	27/04/2022 17:06:48	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	Carta_resposta_Ana_TEG.pdf	27/04/2022 17:06:32	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	Carta_resposta_Ana_TEG.doc	27/04/2022 17:05:59	NARIMA MARQUES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	recrutamento_JEG_Ana.pdf	25/03/2022 13:53:57	NARIMA MARQUES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_JEG_Ana.docx	24/03/2022 16:47:59	NARIMA MARQUES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	publica_dados_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:47:39	NARIMA MARQUES	Aceito
Orçamento	orcamento_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:47:25	NARIMA MARQUES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:47:07	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	form_submissao_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:46:54	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensaTCLE_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:46:03	NARIMA MARQUES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracoes_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:45:53	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	CVs_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:45:35	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	ciencia_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:45:11	NARIMA MARQUES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:44:42	NARIMA MARQUES	Aceito

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º, Liberdade º, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE - A.C. CAMARGO
CANCER CENTER



Continuação do Parecer: 5.461.482

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 10 de Junho de 2022

Assinado por:

Sandra Caires Serrano
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 º, Liberdade º, Atrium - Subsolo

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br

Anexo C - Carta de aprovação do CEP do centro co-participante

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise retrospectiva de perfil clínico, epidemiológico e desfechos do tratamento dos pacientes submetidos a esofagectomia por adenocarcinoma de junção esofagogástrica

Pesquisador: Felipe José Fernández Coimbra

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57202022.0.3001.5071

Instituição Proponente: AFECC ASSOCIACAO FEMININA EDUCACAO COMBATE CANCER

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.558.670

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos itens "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa", "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do documento "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1964821.pdf", gerado pela Plataforma Brasil em 27/06/2022; e do documento "projeto_JEG_Ana.docx", postado na PB em 24/03/2022.

Os cânceres da junção esofagogástrica (JEG) é um dos que mais cresce no Brasil e em todo o ocidente. E apesar de formarem um grupo de tumores que compartilham características comuns aos tumores do esôfago e do estômago, possuem diferenças fundamentais no manejo terapêutico. Com sua incidência ascendente, é fundamental o estudo do perfil de pessoas com essa neoplasia para melhor definição de estratégias preventivas e de diagnóstico, e protocolos terapêuticos. Esse trabalho tem como objetivo principal avaliar o perfil epidemiológico e desfecho após tratamento das pessoas com adenocarcinoma de cárdia em uma população brasileira; como objetivos secundários, estudar os fatores de risco, estadiamento, disseminação linfonodal, técnica cirúrgica utilizada, a evolução pós-operatória, e o desfecho a longo prazo. O estudo será do tipo descritivo e analítico, retrospectivo, do tipo coorte; serão analisados dados coletados em prontuário da população em questão, que inclui pessoas portadoras de neoplasia maligna da junção

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7092

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.558.670

esofagogástrica, com histologia adenocarcinoma, submetidos a tratamento cirúrgico do tipo esofagectomia subtotal ou total em associação ou não a tratamentos complementares (quimioterapia ou radioterapia), de janeiro de 2010 a dezembro de 2020. Os dados serão compilados no Redcap, e exportados para programa de análise estatística, para análise dos dados. Espera-se que esse estudo auxilie no delineamento de um perfil específico do paciente com adenocarcinoma de JEG, e confecção de protocolos dedicados de estadiamento e tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o perfil epidemiológico e desfecho a curto e longo prazo nas pessoas com adenocarcinoma de junção esofagogástrica (Siewert 1 e 2) submetidos a esofagectomia.

Objetivo Secundário:

- Estabelecer o perfil clínico das pessoas tratadas com adenocarcinoma na JEG
- Observar a relação entre o tratamento pré-operatório e o desfecho a curto e longo prazo
- Avaliar a evolução no pós-operatório de esofagectomia e correlacionar com a via de acesso utilizada
- Descrever a disseminação linfonodal evidenciada na amostra
- Correlacionar desnutrição e os fatores de riscos das pessoas submetidas à cirurgia ao perfil de complicações pós-operatórias apresentadas.
- Identificar fatores preditores de complicações pós-operatórias
- Relatar a sobrevida global (nos indivíduos com 5 anos de seguimento) e o perfil de recorrência

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa oferece riscos inerentes ao processo ético, pois poderá haver escape de informações coletadas acerca dos participantes do estudo, uma vez que serão realizadas buscas em prontuários físicos e informatizados; inclui-se ainda risco mínimo de quebra de sigilo. Os pesquisadores se comprometem a preservar a privacidade dos participantes da pesquisa cujos dados serão coletados. As informações coletadas serão utilizadas única e exclusivamente para esta pesquisa e somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo utilizadas iniciais ou quaisquer outras informações que possam identificar o participante da pesquisa.

Benefícios: Dentre os benefícios da pesquisa, podemos citar o detalhamento do comportamento da neoplasia em questão, especialmente em centros de referência no Brasil; isso pode culminar com confecção de protocolos mais específicos, podendo inclusive fomentar políticas de saúde pública

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7092

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.558.670

para possibilitar maior acesso aos centros de referência.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desenho do estudo: Estudo descritivo e analítico, retrospectivo, do tipo coorte; serão analisados dados coletados em prontuário da população em questão.

Local da pesquisa: A pesquisa envolve duas instituições: a instituição proponente (AC Camargo Cancer Center – São Paulo/S.P.) e o Centro coparticipante (AFECC- Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória/E.S.). Haverá uso de fontes secundárias de dados (prontuários, dados demográficos, etc)? Sim. Os participantes de pesquisa da instituição proponente (AC Camargo) serão selecionados a partir de banco de dados já anonimizados do Departamento de Cirurgia Abdominal; este banco de dados respeita as Leis Gerais De Proteção de Dados (LGPD) e a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466 de 2012 que garante o sigilo e anonimização dos participantes de pesquisa. Na instituição coparticipante (AFECC- Hospital Santa Rita de Cássia – Vitória/E.S.), o levantamento de dados será realizado após a aprovação do CEP, e será enviado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para as pessoas que aceitarem participar deste estudo, para que tenham a anuência para acessar o prontuário de cada participante. Todos os dados que possam identificar os participantes serão excluídos e usarão código de identificação para cada participante que somente o pesquisador da instituição terá acesso.

Total da amostra: 250 (150 AC Camargo e 100 AFECC)

Propõe dispensa do TCLE? Sim. Os dados coletados no centro coordenador (AC Camargo Cancer Center) estão em um banco já anonimizado, impossibilitando a identificação e contato com qualquer participante de pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) será usado no centro coparticipante (AFECC/Hospital Santa Rita de Cássia), para solicitar a anuência dos participantes para acessar o seu prontuário.

Coleta de dados: apesar de no cronograma constar o intervalo de 16/05/2022 a 30/09/2022, há a observação de que a coleta se iniciará somente após aprovação no CEP no sistema da Plataforma Brasil, Projeto Detalhado e Carta de Anuência da AFECC.

O projeto foi aprovado pelo CEP da FUNDAÇÃO ANTÔNIO PRUDENTE - A.C. CAMARGO CANCER CENTER sob parecer 5.461.482 em 10/06/2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Carta de anuência da AFECC, TCLE, Projeto Detalhado: adequados.

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7092

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.558.670

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1964821.pdf	27/06/2022 15:32:16		Aceito
Outros	Carta_anuencia_JEG_Ana.pdf	27/06/2022 15:30:27	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final_.docx	27/06/2022 15:29:06	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final_sem_destaque.docx	03/05/2022 14:17:59	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final.pdf	27/04/2022 17:07:00	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_JEG_Ana_final.docx	27/04/2022 17:06:48	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	Carta_resposta_Ana_TEG.pdf	27/04/2022 17:06:32	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	Carta_resposta_Ana_TEG.doc	27/04/2022	NARIMA MARQUES	Aceito

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITORIA

Telefone: (27)3335-7092

CEP: 29.043-900

E-mail: cep@hucam.edu.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
CASSIANO ANTÔNIO DE
MORAES DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO ESPÍRITO
SANTO - HUCAM/UFES



Continuação do Parecer: 5.558.670

Outros	Carta_resposta_Ana_TEG.doc	17:05:59	NARIMA MARQUES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_JEG_Ana.docx	24/03/2022 16:47:59	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	form_submissao_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:46:54	NARIMA MARQUES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	dispensaTCLE_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:46:03	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	CVs_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:45:35	NARIMA MARQUES	Aceito
Outros	ciencia_JEG_Ana.pdf	24/03/2022 16:45:11	NARIMA MARQUES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

VITÓRIA, 02 de Agosto de 2022

Assinado por:

Fernando Luiz Torres Gomes
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Marechal Campos, 1355

Bairro: Santos Dumont

UF: ES

Município: VITÓRIA

CEP: 29.043-900

Telefone: (27)3335-7092

E-mail: cep@hucam.edu.br

Anexo D – Classificação Clavien-Dindo (2004)

Quadro da Classificação Clavien-Dindo para complicações cirúrgicas.

Grau	Definição	Tratamento
Grau I	Qualquer desvio do curso pós-operatório normal	Não são necessários nenhum tratamento clínico, cirúrgico, endoscópico ou radiológico. São aceitáveis drogas como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, eletrólitos e fisioterapia. infecções de ferida ou pequenos abscessos necessitando de drenagem a beira leito são incluídos nessa categoria
Grau II	Curso normal alterado	Tratamento farmacológico além do Grau I. Incluem NPT e hemotransfusão
Grau III	Complicações que necessitam intervenção	Grau IIIa- intervenção sob anestesia local Grau IIIb- intervenção sob anestesia geral ou epidural
Grau IV	Complicações com risco de vida necessitando suporte de UTI	Grau IVa- disfunção de um órgão Grau IVb- disfunção de múltiplos órgãos
Grau V	Óbito	