

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**ALBERTO JORGE MONTEIRO DELA VEGA**

**Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por escores de propensão**

São Paulo

2025

**ALBERTO JORGE MONTEIRO DELA VEGA**

**Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por escores de propensão**

**Versão Original**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra

São Paulo

2025

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Dela Vega, Alberto Jorge Monteiro  
Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão : análise por escores de propensão / Alberto Jorge Monteiro Dela Vega; Ricardo Mingarini Terra, orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cirurgia Torácica e Cardiovascular. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1.Câncer de pulmão 2.Cirurgia robótica 3.Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos 4.Linfadenectomia 5.Estudamento de neoplasias 6.Cirurgia Torácica Videoassistida I.Terra, Ricardo Mingarini, orient. II.Título

USP/FM/DBD-301/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

*Dedico esta Tese:*

*À minha esposa, Grace, minha maior incentivadora, fonte  
constante de inspiração e profunda admiração.*

*Aos meus pais, José Alberto e Silvia, pelo amor incondicional, e  
por todo o suporte que sempre me deram.*

*Às minhas filhas, Natalie e Paola, por sempre me inspirarem a  
seguir em frente.*

## **AGRADECIMENTOS**

Esta tese é uma grande conquista. É com grande alegria e satisfação que eu agradeço:

Ao meu orientador, Prof. Dr. Ricardo Terra, expresso minha mais profunda gratidão. Agradeço pelos ensinamentos sempre generosos, pela orientação firme, e por toda a paciência ao longo deste processo. Mais do que um orientador no doutorado, o senhor foi um verdadeiro incentivador em toda a minha trajetória profissional. Sua confiança foi fundamental para que eu mantivesse o rumo e tivesse coragem de seguir adiante. É, sem dúvida, um grande exemplo para mim e para muitos outros que têm o privilégio de aprender ao seu lado.

À minha esposa, Grace, que sempre me incentivou com generosidade, paciência e amor incondicional. Sua presença foi um alicerce fundamental ao longo de toda esta jornada. Mais do que companheira, é uma grande inspiração pelo exemplo de dedicação à profissão, pelo compromisso com a educação e pela maneira como transforma, com sensibilidade e firmeza, os ambientes por onde passa.

Às minhas filhas, Natalie e Paola, por iluminarem meus dias. A alegria e o amor que recebo de vocês foram fonte constante de força e motivação ao longo de toda esta jornada.

Aos meus pais, José Alberto e Silvia, por todo amor, pelo carinho, pelo incentivo, pelo suporte e pela confiança que sempre me deram e que tornaram possível que eu trilhasse os caminhos que escolhi.

Às minhas irmãs, Maria Cecília e Maria Luiza, por serem tão presentes e queridas, por representarem exemplo e apoio constante em minha vida.

À minha avó Afife, ao meu avô Alberto e às minhas tias Cristina e Márcia, por toda a ajuda e pelo acolhimento generoso nos momentos em que mais precisei.

À minha madrinha, Melinda, por sempre ter sido uma grande incentivadora e entusiasta da minha trajetória. Mesmo a distância, seu apoio e sua confiança sempre me alcançaram e significaram muito ao longo do caminho.

Ao Prof. Dr. Paulo Manuel Pêgo-Fernandes, da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo exemplo de liderança, pela dedicação e pela excelência no ensino e na prática médica. Agradeço, especialmente, pela confiança em mim depositada ao longo dessa trajetória, que foi essencial para meu crescimento profissional e acadêmico.

À equipe do Programa de Pós-Graduação de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pelo apoio prestativo e pela condução sempre atenta e eficiente ao longo desta jornada.

À Comissão Examinadora do Exame de Qualificação, composta pelos Professores Paulo Francisco Guerreiro Cardoso, Omar Asdrúbal Vilca Mejía, pelas valiosas orientações, contribuições e sugestões que enriqueceram este trabalho e o tornaram mais sólido e completo.

À Dra. Letícia Leone Lauricella, pela generosa colaboração com os dados do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão, cuja organização e cujo suporte foram fundamentais para o desenvolvimento desta pesquisa. Seu comprometimento e sua disponibilidade foram essenciais para a concretização deste trabalho. Seus comentários durante o exame de qualificação também tiveram papel importante no aprimoramento do projeto.

Aos centros participantes do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão, pelo empenho, pela parceria e pelo compromisso com a construção de uma base sólida de conhecimento científico, que tornou possível o desenvolvimento deste trabalho.

Aos membros do Grupo de Pesquisa em Oncologia Torácica (GPOT), pela colaboração durante o desenvolvimento deste trabalho, pelas discussões valiosas e pelo apoio científico.

Ao Dr. Pedro Nabuco, pelos valiosos ensinamentos cirúrgicos e pelo exemplo de ética, dedicação e respeito à profissão, que marcaram profundamente minha formação.

Ao Dr. Hélio Minamoto, pela confiança ao me conceder minha primeira oportunidade de emprego e pelo seu exemplo de dedicação à profissão e de respeito ao paciente.

Aos assistentes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Dra. Juliana Rocha Mol Trindade, Dr. Eserval Rocha Junior e Dr. Fábio Minamoto, pelo apoio e pela convivência enriquecedora.

Aos demais assistentes da Disciplina de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da USP, pelo convívio diário, pelas trocas de conhecimento e pela parceria ao longo dos anos.

Ao Dr. Alessandro Wasum Mariani, por sua amizade, pelos ensinamentos generosos e pela confiança desde o início da minha formação. Sua atuação teve um papel decisivo na minha escolha pela cirurgia torácica. A precisão técnica, aliada à postura ética e ao comprometimento com os pacientes, sempre foram para mim um exemplo claro do que significa ser um grande cirurgião e seguem como referência na minha trajetória.

Agradeço, em nome do Dr. Ângelo Fernandez e do Dr. José Ribas Milanez de Campos, a todos os colegas da CCT e do Instituto do Coração do HC/FMUSP, pelo companheirismo, pelas conversas ao longo do caminho e, especialmente, pelo apoio constante nas tarefas do dia a dia. É uma honra poder trabalhar ao lado de equipes tão competentes e dedicadas.

À Estatística Rossana Verônica Mendoza Lopez, pelas análises apresentadas nessa tese.

À Márcia Augusto, pela ajuda importantíssima desde o início do projeto.

À Valquíria Dias, Assessora Científica, pela formatação desta tese, obrigado pelo seu profissionalismo e sua paciência.

**Muito obrigado a todos!**

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. *Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP*; Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, coordenadora; Maria Claudia Pestana; Maria Cristina Cavarette Dziabas; Eliana Maria Garcia; Maria Fatima dos Santos, Maria Marta Nascimento; Suely Campos Cardoso. 3a ed. ed. amp. mod. São Paulo: SIBI/USP. 2016. (Caderno de estudos).

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

## RESUMO

Dela Vega AJM. Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por escores de propensão [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

**Objetivo:** Avaliar se o uso da técnica robótica (RATS) foi capaz de alcançar um estadiamento linfonodal superior quando comparado às técnicas videotoracoscópica (VATS) e aberta para ressecções pulmonares no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas. **Método:** A partir de dados do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão, um banco de dados multicêntrico, foram analisados retrospectivamente pacientes com diagnóstico de carcinoma não pequenas células submetidos a ressecções pulmonares com propósito curativo. Foi realizada uma análise por escore de propensão para permitir a comparação par a par entre grupos de acordo como o acesso utilizado (cirurgia aberta vs. RATS e VATS vs. RATS). O desfecho primário foi o *upstaging* linfonodal. **Resultados:** Após o pareamento, 165 pacientes no grupo da cirurgia aberta foram comparados com 165 no grupo RATS. A taxa de *upstaging* global foi maior no grupo da cirurgia aberta, mas sem significância estatística em relação a RATS (aberta 22,4% vs. RATS 15,2%; p=0,09). O número total de linfonodos ressecados foi semelhante entre os grupos (aberta 10 IQR 5-17 vs. RATS 11 IQR 8-17; p=0,54). Na outra comparação, 279 pacientes submetidos a VATS foram pareados ao mesmo número de pacientes no grupo RATS. A taxa de *upstaging* global foi idêntica entre os grupos VATS 11,1% e RATS 11,1%; p=1). No entanto, o grupo RATS apresentou um maior número de linfonodos ressecados (VATS 9 IQR 6-13 vs. RATS 10 IQR 7-15; p<0,001). **Conclusão:** A técnica RATS apresentou uma taxa de *upstaging* semelhante às técnicas VATS e aberta. O número total de linfonodos ressecados foi significativamente maior no grupo RATS em comparação a VATS.

**Palavras-chave:** Câncer de pulmão. Cirurgia robótica. Procedimentos cirúrgicos minimamente invasivos. Linfadenectomia. Estadiamento de neoplasias. Cirurgia Torácica Videoassistida.

## ABSTRACT

Dela Vega AJM. Evaluation of the ability to detect mediastinal metastases using robotic surgery compared to open surgery or video-assisted thoracoscopic surgery in patients with lung cancer. A propensity score analysis [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2025.

**Objective:** To evaluate whether the use of the robotic technique (RATS) was able to achieve superior lymph node staging when compared to video-assisted thoracoscopic (VATS) and open techniques in pulmonary resections for the treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Method:** This was a retrospective analysis of patients with NSCLC who underwent curative-intent pulmonary resections using data from the Brazilian Lung Cancer Registry, a multicenter national database. A propensity score matching analysis was performed to enable pairwise comparisons based on surgical approach (open vs. RATS and VATS vs. RATS). The primary outcome was lymph node upstaging. **Results:** After matching, 165 patients in the open surgery group were compared to 165 patients in the RATS group. The overall upstaging rate was higher in the open group but did not reach statistical significance compared to RATS (open 22.4% vs. RATS 15.2%;  $p = 0.09$ ). The total number of lymph nodes resected was similar between groups (open 10, IQR 5–17 vs. RATS 11, IQR 8–17;  $p = 0.54$ ). In the second comparison, 279 patients undergoing VATS were paired to 279 patients in the RATS group. The overall upstaging rate was identical between groups (VATS 11.1% vs. RATS 11.1%;  $p = 1$ ). However, a greater number of lymph nodes were resected in the RATS group (VATS 9, IQR 6–13 vs. RATS 10, IQR 7–15;  $p < 0.001$ ). **Conclusion:** The RATS technique demonstrated a similar rate of lymph node upstaging compared to both VATS and open surgery. However, the total number of resected lymph nodes was significantly higher in the RATS group compared to VATS.

**Keywords:** Lung cancer. Robotic surgical procedures. Minimally invasive surgical procedure. Lymph node excision. Neoplasm staging. Thoracic surgery video-assisted.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1 -</b>	Mapa linfonodal proposto pela <i>International Association for the Study of Lung Cancer</i> (IASLC) .....	26
<b>Figura 2 -</b>	Representação gráfica das estações linfonodais de acordo com o lado de ocorrência do tumor conforme a Classificação TNM.....	27
<b>Figura 3 -</b>	Fluxograma de seleção dos pacientes incluídos no estudo .....	32
<b>Figura 4 -</b>	Curva de sobrevida global e sobrevida livre de doença. Cirurgia Aberta vs. Robótica (RATS) .....	43
<b>Figura 5 -</b>	Curva de sobrevida global. Videotoracoscopia vs. cirurgia robótica.....	44
<b>Figura 6 -</b>	Curva de sobrevida livre de doença. Videotoracoscopia vs. cirurgia robótica .....	45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 -</b>	Número de cirurgias realizadas por centro participante do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão.....	33
<b>Tabela 2 -</b>	Características demográficas e comorbidades .....	34
<b>Tabela 3 -</b>	Características de estadiamento da população .....	35
<b>Tabela 4 -</b>	Demografia e comorbidades após escores de propensão .....	36
<b>Tabela 5 -</b>	Características de estadiamento após escores de propensão .....	37
<b>Tabela 6 -</b>	<i>Upstaging</i> por tipo de cirurgia. RATS: cirurgia torácica assistida por robô. VATS: cirurgia torácica assistida por vídeo .....	38
<b>Tabela 7 -</b>	Número de linfonodos ressecados: RATS: cirurgia torácica assistida por robô. VATS: cirurgia torácica assistida por vídeo.....	39
<b>Tabela 8 -</b>	Complicações pós-operatórias .....	41
<b>Tabela 9 -</b>	Sobrevida global e livre de doença segundo o tipo de cirurgia (aberta x RATS), após escores de propensão.....	42
<b>Tabela 10 -</b>	Sobrevida global e livre de doença segundo o tipo de cirurgia, após escores de propensão entre videotoracoscopia e cirurgia robótica .....	44
<b>Tabela 11 -</b>	Recidiva segundo os grupos de cirurgia para cirurgia aberta e cirurgia robótica .....	46
<b>Tabela 12 -</b>	Recidiva segundo os grupos de cirurgia para cirurgia aberta e cirurgia robótica .....	47

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
EBUS	<i>Endobronchial Ultrasound</i>
ESTS	<i>European Society of Thoracic Surgeons</i>
GLOBOCAN	<i>Global Cancer Incidence and Mortality Statistics</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IASLC	<i>International Association for the Study of Lung Cancer</i> (Associação Internacional para o Estudo do Câncer de Pulmão).
IPTW	<i>Inverse Probability of Treatment Weighting</i> (Ponderação por Probabilidade Inversa de Tratamento).
p	p valor
PET-CT	<i>Positron Emission Tomography-Computed Tomography</i>
RATS	<i>Robotic Assisted Thoracoscopic Surgery</i> (Cirurgia Torácica Assistida por Robô)
RBCP	Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão
RPCP	Registro Paulista de Câncer de Pulmão
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>
Upstaging	Mudança do Estadiamento Linfonodal para um Estágio mais Alto após a Cirurgia
VATS	<i>Videoassisted Thoracoscopic Surgery</i> (Cirurgia Realizada por Vídeotoracoscopia)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>22</b>
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	22
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	22
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
3.1	TIPO DE ESTUDO .....	24
3.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO .....	24
3.3	GRUPOS DE COMPARAÇÃO.....	24
3.4	DESFECHOS .....	25
<b>3.4.1</b>	<b>Desfecho primário .....</b>	<b>25</b>
3.4.1.1	<i>Upstaging</i> linfonodal .....	25
<b>3.4.2</b>	<b>Desfechos secundários.....</b>	<b>28</b>
3.4.2.1	Número de linfonodos ressecados .....	28
3.4.2.2	Complicações pós-operatórias.....	28
3.4.2.3	Mortalidade perioperatória .....	28
3.4.2.4	Sobrevida global.....	28
3.4.2.5	Sobrevida livre de doença .....	28
3.4.2.6	Padrões de recidiva.....	29
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>32</b>
4.1	DADOS DEMOGRÁFICOS E DE ESTADIAMENTO.....	32
4.2	CONVERSÃO ENTRE AS TÉCNICAS .....	37
4.3	<i>UPSTAGING</i> .....	38
4.4	NÚMERO DE LINFONODOS RESSECADOS .....	38
4.5	MORTALIDADE CIRÚRGICA.....	39
4.6	COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS .....	40
<b>4.6.1</b>	<b>Comparação entre RATS e aberta.....</b>	<b>40</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Comparação entre RATS e VATS .....</b>	<b>40</b>
4.7	SOBREVIDA GLOBAL E SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA.....	42
<b>4.7.1</b>	<b>Comparação aberta e robótica.....</b>	<b>42</b>
<b>4.7.2</b>	<b>Comparação entre VATS e robótica .....</b>	<b>43</b>
4.8	PADRÃO DE RECIDIVA .....	45

<b>4.8.1</b>	<b>Comparação aberta e robótica.....</b>	<b>45</b>
<b>4.8.2</b>	<b>Comparação videotoracoscopia e robótica .....</b>	<b>47</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>50</b>
5.1	<i>UPSTAGING .....</i>	50
5.2	NÚMERO DE LINFONODOS.....	52
5.3	MORTALIDADE PERIOPERATÓRIA.....	53
5.4	COMPLICAÇÕES .....	54
5.5	TAXA DE CONVERSÃO .....	54
5.6	SOBREVIDA GLOBAL E SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA.....	55
5.7	PADRÃO DE RECIDIVA .....	56
5.8	LIMITAÇÕES.....	57
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES .....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>		<b>61</b>
<b>ANEXO.....</b>		<b>68</b>
ANEXO A – APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA.....		68
ANEXO B – AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE FIGURA.....		76

# **1 INTRODUÇÃO**

---

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna com maior incidência no sexo masculino e maior mortalidade em termos globais quando considerados ambos os sexos. De acordo com as estimativas mais recentes do GLOBOCAN (*Global Cancer Incidence and Mortality Statistics*), 2022, foram diagnosticados em cerca de 1,57 milhão de novos casos em homens, enquanto, nas mulheres, aproximadamente, 908 mil casos, sendo a segunda maior incidência, atrás apenas do câncer de mama. Somados ambos os sexos, foram estimados 2,48 milhões de novos casos em 2022. No entanto, quando se considera a mortalidade, o câncer de pulmão foi a principal causa de morte por câncer no mundo, totalizando cerca de 1,82 milhão de óbitos no ano, sendo 1,23 milhão entre homens e 584 mil entre mulheres. Esses números mostram uma alta incidência, e alta agressividade com impacto significativo para a saúde pública mundial.<sup>1</sup> No Brasil, os dados disponíveis são um pouco dispare, mas mostram a mesma importância epidemiológica, sendo que, para o triênio 2023-2025, estimam-se 32.560 novos casos anuais de câncer de pulmão, representando 6,7% de todas as neoplasias malignas, excetuando os tumores de pele não melanoma. Trata-se do quarto tipo mais incidente em ambos os sexos, com 18.020 casos esperados entre homens (7,5%) e 14.540 entre mulheres (6,0%). Em mortalidade, o câncer de pulmão também ocupa posição de destaque, sendo responsável por mais de 28 mil óbitos anuais no país.<sup>2</sup>

O tratamento do câncer de pulmão é multimodal e pode incluir cirurgia, radioterapia e quimioterapia a depender do estágio. Doenças em estágios iniciais, localizadas e restritas ao pulmão são tratadas, preferencialmente, somente com cirurgia se o paciente tiver condições clínicas para o procedimento. Todavia, a ressecção pode ser utilizada também em estágios mais avançados em conjunto com terapias sistêmicas. As ressecções anatômicas do pulmão continuam sendo o padrão, entretanto, a maneira de se fazer a ressecção tem mudado de forma importante nas últimas 3 décadas. Até recentemente, a lobectomia pulmonar era considerada o tratamento ideal mesmo para tumores pequenos, conduta essa baseada, principalmente, em um único ensaio clínico randomizado de 1995 que comparou lobectomia e ressecções sublobares (segmentectomia e cunhas) e que mostrou os piores resultados de morte por câncer e recorrência associados a ressecções sublobares<sup>3</sup>. Em 2022 e início de 2023, foram publicados novos ensaios clínicos randomizados mostrando não inferioridade em taxas de sobrevida global e sobrevida livre de doença para pacientes submetidos a ressecções sublobares quando comparados à lobectomia para o tratamento de tumores de até 2 cm<sup>4,5</sup>. Esses dados ampliaram as possibilidades terapêuticas para pacientes com câncer de pulmão em estágios iniciais

mostrando ser possível uma maior preservação de parênquima pulmonar sem comprometer a completude do tratamento oncológico.

Em relação ao tipo de acesso para o tratamento do câncer de pulmão não pequenas células em estágios iniciais, a mudança das últimas décadas também foi importante. O acesso tradicional é a via aberta, ou seja, a realizada preferencialmente por toracotomia lateral com emprego de afastadores de costelas. Já as técnicas minimamente invasivas que incluem a videotoracoscopia (VATS: *Video-assisted Thoracic Surgery*) e a técnica robótica (RATS: *Robotic-Assisted Thoracic Surgery*) utilizam-se de pequenas incisões com o objetivo de provocar menor trauma cirúrgico e, assim, levar à menor ocorrência de dor. Embora não haja publicações com números globais a esse respeito, a via aberta, possivelmente, ainda é a mais adotada na maior parte do mundo, mesmo que para tratamento dos estádios iniciais. No entanto, dados recentes do *The National Cancer Database* (NCDB) dos Estados Unidos da América revelam que, entre 2010 e 2017, houve uma mudança em direção à maior adoção de técnicas minimamente invasivas que suplantaram em número as cirurgias realizadas por técnica aberta naquele país. Em 2017, período em que terminou a análise, 38,1% das lobectomias para estádio I foram feitas por VATS, 23,5% por RATS e 38,3% por via aberta, sendo que, em 2010, esse número era de 73,3% para as toracotomias<sup>6</sup>.

Conforme a técnica passou a ser mais adotada, um número significativo de estudos que compararam os resultados do acesso por videotoracoscopia aos da técnica aberta acabaram por mostrar os melhores resultados para a técnica menos invasiva, com maior eficácia dos resultados de desfechos pós-operatórios de curto prazo. A VATS, de modo geral, se mostrou melhor em relação a complicações pós-operatórias, sangramento e tempo de internação<sup>7-10</sup>. Em relação à mortalidade pós-operatória, a maioria dos trabalhos publicados não mostrou diferença entre as técnicas, entretanto, Desai et al., em estudo que usou dados de um grande banco de dados norte-americano, encontraram menor mortalidade intra-hospitalar nos casos operados por videotoracoscopia<sup>11</sup>. Esse benefício não ocorreu às custas de uma piora do tratamento oncológico, uma vez que os resultados de longo prazo que incluem sobrevida global e sobrevida livre de doença foram semelhantes entre as duas técnicas<sup>10,12-14</sup>. Tais resultados acabam por justificar uma maior adoção de técnicas minimamente invasivas para o tratamento do câncer de pulmão.

Com os avanços tecnológicos, a cirurgia robótica surgiu, ainda no século XX, como uma inovação significativa e tornou-se progressivamente mais prevalente em diversas especialidades cirúrgicas, incluindo a cirurgia torácica. Os primeiros relatos de uso dessa tecnologia para cirurgia torácica surgiram no começo do século XXI e, em 2001, as primeiras

ressecções pulmonares foram realizadas<sup>15</sup>. As principais características inovadoras das plataformas robóticas são a imagem tridimensional ampliada e de alta resolução, o controle preciso dos movimentos finos e os amplos graus de liberdade das pinças. Instrumentos robóticos permitem que os cirurgiões reproduzam movimentos com angulações semelhantes aos normalmente realizados na cirurgia aberta, mantendo precisão e acurácia, porém utilizando pequenas incisões comparáveis às da cirurgia por vídeo<sup>16,17</sup>. A literatura atual tem mostrado resultados semelhantes entre as técnicas minimamente invasivas tanto quanto os desfechos perioperatórios, como tempo de internação e complicações quanto para desfechos oncológicos<sup>14,18,19</sup>. Wu et al., em metanálise que incluiu 25 trabalhos, mostraram os melhores resultados para a técnica robótica em termos de sobrevida livre de doença e mortalidade em 30 dias, mas resultados semelhantes de complicações e *upstaging* linfonodal<sup>20</sup>.

A cirurgia torácica robótica no Brasil teve seu primeiro caso relatado em 2010, mas foi somente nos últimos anos que sua aplicação em ressecções pulmonares anatômicas passou a ser sistematicamente estudada. Os primeiros trabalhos demonstraram que, com treinamento adequado e integração de equipes multidisciplinares, a implementação de programas de cirurgia robótica em instituições terciárias brasileiras é viável e segura, apresentando baixas taxas de morbidade e mortalidade<sup>21</sup>. Terra et al. relataram a experiência inicial brasileira com trabalho que incluiu 154 pacientes submetidos à ressecção pulmonar robótica, com 97,4% de ressecções completas e taxa de recidiva de 7,8% em um seguimento médio de 326 dias. A mortalidade cirúrgica foi de 1,3% e sobrevida global foi de 97,5%, reforçando a segurança oncológica do método em curto e médio prazos. Posteriormente, os mesmos autores em ensaio clínico randomizado encontraram menor taxa de readmissão em 90 dias no grupo submetido à lobectomia robótica, mas sem diferença em relação a complicações, tempo de internação, dor e tempo de drenagem<sup>22</sup>. Apesar de ainda representar uma parcela pequena das ressecções pulmonares realizadas no país, a cirurgia robótica tem se consolidado como uma alternativa minimamente invasiva de alta precisão, especialmente em centros de referência públicos e privados<sup>23</sup>.

A qualidade do tratamento cirúrgico do câncer do pulmão não depende exclusivamente da ressecção da lesão pulmonar, uma vez que o estadiamento dos linfonodos pós-operatórios é um fator prognóstico chave no tratamento do câncer de pulmão, além de ser crucial para decidir se é necessário ou não realizar quimioterapia, ou outro tratamento como terapia-alvo, de forma adjuvante. Portanto, o método ideal para o tratamento cirúrgico do câncer de pulmão deve ser adequado não apenas para a ressecção segura e eficaz do tumor, mas, também, capaz de realizar adequadamente a ressecção de linfonodos hilares e mediastinais<sup>24,25</sup>. O tipo de ressecção

linfonodal e a sua extensão estão associados a desfechos como sobrevida global, sendo que os pacientes com linfadenectomia mais extensa demonstraram melhores resultados<sup>26,27</sup>. O avanço da oncologia clínica devido ao desenvolvimento de novas drogas (que incluem terapias-alvo e imunoterapia) com resultados positivos para pacientes com doença linfonodal reforça a importância clínica de se ter um estadiamento linfonodal adequado. A não identificação de um linfonodo positivo pode determinar que o paciente não receba um tratamento adjuvante indicado para o seu real estágio<sup>28,29</sup>.

Não há bem estabelecido na literatura um padrão para avaliar a qualidade de uma linfadenectomia mediastinal ou hilar. Muitos fatores podem influenciar essa avaliação, entre eles, por exemplo, o tipo de ressecção linfonodal planejado pelo cirurgião, a fragmentação dos linfonodos e a correta identificação das cadeias. A contagem do número de linfonodos pode estar associada a desfecho clínicos relevantes. Liang et al., em um grande estudo com população de dois grandes bancos de dados dos Estados Unidos e China, mostraram que um maior número de linfonodos ressecados está associado a uma maior sobrevida a longo prazo<sup>30</sup>. Por outro lado, esse tipo de análise leva em consideração o laudo anatomo-patológico e, muitas vezes, os linfonodos podem ser ressecados de forma fragmentada e não por completo, podendo ser assim os fragmentos de um mesmo linfonodo serem quantificados como linfonodos inteiros. Outra forma de avaliar a qualidade da linfadenectomia é por meio da detecção de falsos-negativos no estadiamento linfonodal; ou seja, o achado de um estágio linfonodal patológico maior que o estágio clínico. Se um método cirúrgico é mais propenso a detectar falsos-negativos (em relação ao estadiamento pré-operatório), imagina-se que ele seja mais efetivo no estadiamento linfonodal. Essa mudança no estadiamento após a cirurgia é chamada de *upstaging* e o termo em Inglês é usado em discussões em Português por falta de uma palavra que o traduza adequadamente. Entre as vantagens desse método, estão a importância clínica do desfecho em si e o fato de ser mais facilmente aferido.

A ocorrência de *upstaging* linfonodal relacionada à técnica robótica na literatura varia de 8,44% a 20,7%<sup>31-34</sup>. Alguns estudos avaliaram a mudança do estadiamento linfonodal como desfechos secundários na comparação entre diferentes vias de acesso e mostram taxas variáveis tanto na técnica VATS quanto na robótica, mas, de modo geral, sem diferença estatística<sup>10,20</sup>. Litch et al., em estudo retrospectivo com 1.513 pacientes, mostraram menor mudança de estadiamento no grupo VATS quando comparando com aberta<sup>35</sup>. Kneuertz et al. avaliaram RATS, VATS e aberta utilizando *Inverse Probability of Treatment Weighting* (IPTW), que pode ser traduzida para o Português como “ponderação pela probabilidade inversa de tratamento” para criar grupos comparáveis. Tal estudo não detectou maior *upstaging* linfonodal

pela técnica robótica, embora tenha encontrado diferença favorável à técnica aberta quando comparada à cirurgia por VATS<sup>36</sup>. Três ensaios clínicos randomizados recentes compararam diretamente as abordagens robótica e videotoracoscópica. O estudo ROMAN, interrompido após a inclusão de 83 pacientes, demonstrou que a RATS foi superior a VATS quanto ao número de linfonodos hilares (7 vs. 4; p = 0,0003), mediastinais (7 vs. 5; p = 0,0001) e ao número de estações linfonodais ressecadas (6 vs. 4; p = 0,0002), com uma maior taxa *upstaging* linfonodal, mas sem significância estatística (14% vs. 5%; p = 0,20). O estudo RVlob, com 320 pacientes randomizados, também mostrou maior capacidade de dissecção de linfonodos (12 vs. 8 linfonodos; p < 0,001), mas também não encontrou diferença significativa na taxa de *upstaging* (8,8% vs. 7,5%; p = 0,64). Por fim, o ensaio clínico RAVAL, um estudo internacional multicêntrico com 164 pacientes, também mostrou que a robótica resultou em maior número de linfonodos ressecados (mediana de 10 vs. 8; p = 0,003), com taxas semelhantes de *upstaging* (5,9% vs. 8,1%; p = 0,59). Esses resultados reforçam que diferenças em relação ao número de linfonodos ressecados obtidos pela técnica robótica podem não se traduzir em maior *upstaging* linfonodal.

Por se tratar de uma tecnologia nova e que ainda envolve custos elevados de implantação, a análise com dados de mundo real de centros brasileiros é essencial para compreender as especificidades da prática oncológica no país. Nesse contexto, destaca-se o papel do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão, uma iniciativa multicêntrica e colaborativa voltada à coleta padronizada de dados clínicos e cirúrgicos de pacientes com diagnósticos de câncer de pulmão tratados em instituições públicas e privadas em diferentes estados do Brasil. Trata-se de um projeto pioneiro em sua abrangência e escopo, que começou como Registro Paulista de Câncer de Pulmão e se expandiu para outras regiões. Tem como objetivo fornecer uma base robusta e representativa para subsidiar decisões clínicas, fomentar a produção científica e, eventualmente, até orientar políticas públicas. Avaliações realizadas a partir desse registro, como a presente análise, visam gerar evidências aplicáveis à realidade brasileira e comparar de forma crítica os resultados obtidos com diferentes técnicas cirúrgicas, e tratamentos e manejos clínicos<sup>37</sup>.

Embora estudos recentes indiquem que a cirurgia robótica possa resultar em um maior número de linfonodos ressecados quando comparada à videotoracoscopia, a tradução desse achado em benefícios oncológicos, como o aumento da taxa de *upstaging*, ainda não está consistentemente demonstrada, especialmente em populações do mundo real. A importância de uma linfadenectomia adequada para o estadiamento e prognóstico é inquestionável; no entanto, a relação entre a via de acesso, a qualidade da dissecção linfonodal e os desfechos oncológicos

de longo prazo ainda carece de comprovação. Esse é um ponto particularmente relevante em contextos como o brasileiro, marcados por heterogeneidade no acesso ao tratamento e nas características da doença. Além disso, o custo de implantação da plataforma robótica impõe uma consideração adicional sobre sua real efetividade na prática clínica, reforçando a necessidade de estudos que avaliem seu impacto em diversos cenários.

## **2 OBJETIVOS**

---

## 2      OBJETIVOS

### 2.1     OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar se a qualidade da linfadenectomia realizada por via robótica (RATS) é melhor que a linfadenectomia realizada pelas técnicas aberta e videotoracoscópica (VATS), usando como parâmetro a mudança do estadiamento linfonodal entre o período pré-operatório e o período pós-operatório (*upstaging* linfonodal).

### 2.2     OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar se o uso da plataforma robótica, em comparação com as abordagens VATS e aberta, está associado a um maior número de linfonodos ressecados, bem como, a melhores desfechos pós-operatórios, incluindo complicações, mortalidade perioperatória, taxa de conversão, sobrevida global, sobrevida livre de doença e padrão de recidiva.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

---

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo de coorte retrospectivo que utiliza dados do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão (RBCP). O RBCP é um banco de dados multicêntrico criado em 2016, inicialmente como Registro Paulista de Câncer de Pulmão e tinha como objetivo coletar dados de qualidade de pacientes cirúrgicos com diagnóstico de câncer de pulmão. Com o sucesso da implantação, houve a expansão do registro para outros estados do Brasil. Atualmente, o RBCP contém dados de 16 hospitais em diferentes estados do Brasil. Constitui um banco de dados clínico e cirúrgico, incluindo pacientes que passaram por tratamento do câncer de pulmão. A inclusão de dados é feita prospectivamente, mas, quando da sua criação e da inclusão de novos membros, houve coleta de dados de forma retrospectiva. Os centros participantes têm volumes cirúrgicos e experiências variadas, sendo alguns de características assistenciais e outros são instituições de ensino com residentes em cirurgia torácica.

Esse estudo teve aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) (7424413.2.1001.0065, relatório aprovado 4519278) (Anexo A).

#### 3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos neste estudo pacientes do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão que passaram por tratamento cirúrgico para câncer de pulmão não pequenas células em estágio inicial com intenção curativa e sem evidência de envolvimento mediastinal pela neoplasia (N0 ou N1).

Foram excluídos da análise pacientes com dados incompletos sobre estadiamento pré-operatório ou pós-operatório, aqueles que não passaram por linfadenectomia pós-operatória por qualquer motivo e pacientes com doença metastática. Embora o RBCP seja um registro baseado no procedimento, cada paciente foi considerado apenas uma vez, sendo excluídas as cirurgias subsequentes.

#### 3.3 GRUPOS DE COMPARAÇÃO

Os pacientes foram divididos em três grupos para fins de comparação, com base na abordagem cirúrgica: RATS, VATS e cirurgia aberta. A escolha da abordagem foi determinada

pela preferência do cirurgião, e a análise dos dados foi conduzida segundo o princípio de intenção de tratar (*intention-to-treat analysis*).

A plataforma robótica utilizada em todos os casos foi o sistema Da Vinci (*Intuitive Surgical Inc.*, Sunnyvale, Califórnia), sem padronização quanto ao modelo empregado, uma vez que os centros iniciaram suas experiências com cirurgia robótica em momentos distintos. Foram utilizados os modelos Si, X e Xi. Tampouco houve padronização da técnica robótica no que se refere ao número de braços ou instrumentos utilizados.

O acesso por VATS foi definido como um procedimento realizado por toracoscopia, sem afastamento das costelas. O número e o tamanho das incisões bem como os instrumentos empregados foram definidos a critério do cirurgião.

A técnica aberta também não foi padronizada, sendo realizada por toracotomia lateral ou anterolateral, conforme a preferência do cirurgião.

O estadiamento seguiu a oitava edição do sistema TNM do *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) e da *Union for International Cancer Control* (UICC) para câncer de pulmão não pequenas células.

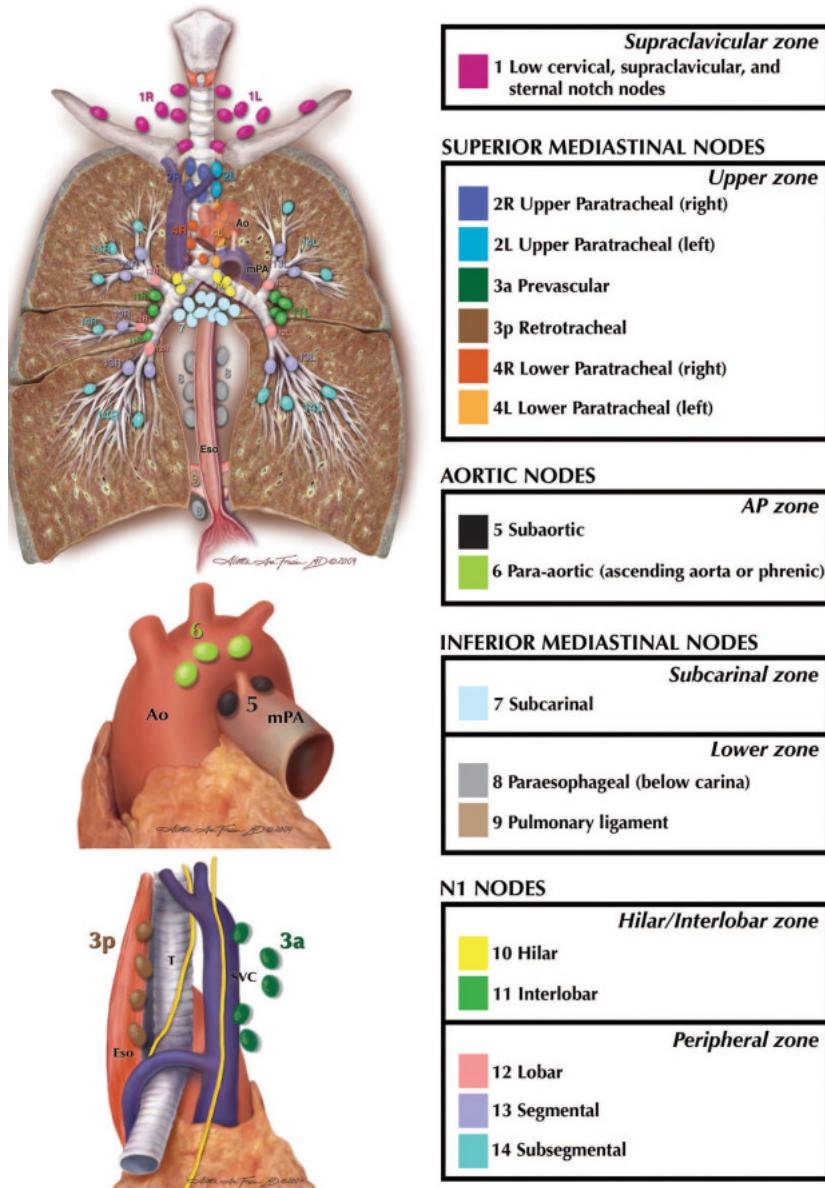
## 3.4 DESFECHOS

### 3.4.1 Desfecho primário

#### 3.4.1.1 Upstaging linfonodal

O estadiamento linfonodal no câncer de pulmão, diferentemente do de outros tumores sólidos, é baseado completamente na localização dos linfonodos (denominadas estações linfonodais), e não no número de linfonodos ressecados. Para padronizar os achados, existe um mapa linfonodal validado pela IASLC que determina os parâmetros anatômicos para a classificação de cada estação, como na Figura 1<sup>38</sup>.

**Figura 1 - Mapa linfonodal proposto pela International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC)**

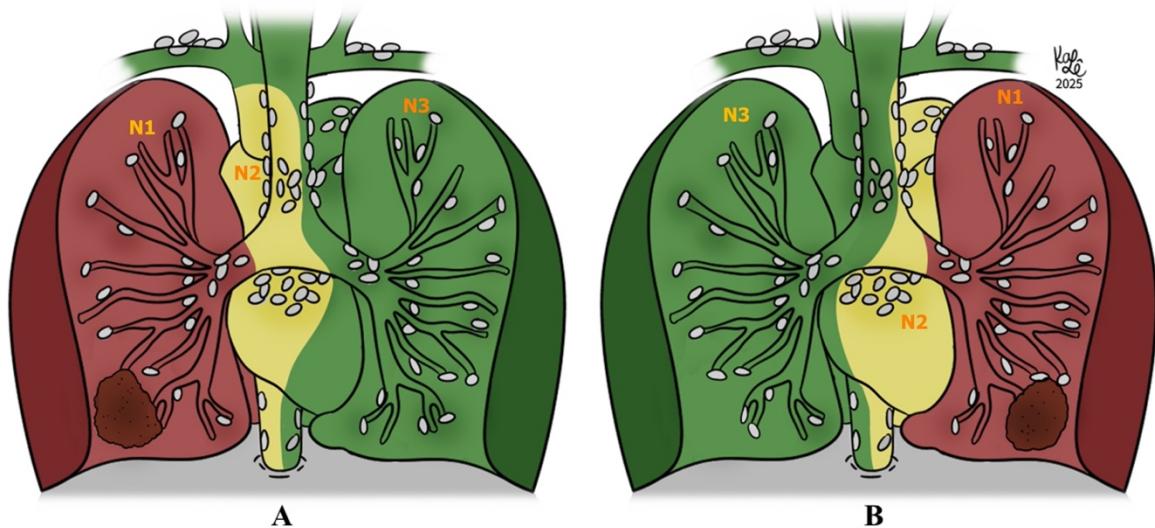


Fonte: Rusch et al. (2009).<sup>38</sup> Imagem reproduzida com finalidade acadêmica, sem fins lucrativos.  
(Autorização do uso da Figura – Anexo B)

A classificação do envolvimento linfonodal foi realizada de acordo com os critérios da 8ª edição do estadiamento TNM para câncer de pulmão, conforme proposto pela International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC). Nesta classificação, N0 corresponde à ausência de envolvimento linfonodal; N1 ao comprometimento de linfonodos ipsilaterais peribrônquicos, hilares ou intrapulmonares; N2 ao envolvimento de linfonodos ipsilaterais mediastinais e/ou subcarinais; e N3 à presença de metástases em linfonodos mediastinais ou

hilares contralaterais, bem como, em linfonodos supraclaviculares de qualquer lado. A Figura 2 traz uma ilustração dessa classificação de acordo com o lado do tumor pulmonar<sup>39</sup>.

**Figura 2** - Representação gráfica das estações linfonodais de acordo com o lado de ocorrência do tumor conforme a Classificação TNM



Fonte: Autoria própria (2025).

Legenda: A: estádio N de acordo com a cadeia acometida com tumor à direita. B: estádio N de acordo com a cadeia acometida com tumor à esquerda.

O desfecho primário deste estudo foi a taxa de ocorrência de mudança de estadiamento linfonodal entre o estadiamento clínico (pré-cirúrgico) e o patológico (pós-cirúrgico). O desfecho foi considerado positivo se houve mudança para um estadiamento mais alto (*upstaging*), definida como a porcentagem de pacientes em que ocorreu essa mudança (variável dicotômica). Foram considerados quaisquer casos de envolvimento dos linfonodos, seja a transição de N0 para N1, N0 para N2, seja N1 para N2. Optou-se por manter o termo *upstaging* em Inglês devido à falta de uma tradução precisa e amplamente aceita em Português, embora reconheçamos a importância de evitar anglicismos desnecessários. A determinação do estadiamento patológico (pN) foi baseada na análise de relatórios de anatomia patológica dos linfonodos ressecados.

### 3.4.2 Desfechos secundários

#### 3.4.2.1 Número de linfonodos ressecados

Contagem total de linfonodos ressecados (tanto hilares como mediastinais). Para fins de análise comparativa, foi feita uma diferenciação entre linfonodos N1 (hilares) e N2 (mediastinais). A quantificação dos linfonodos baseou-se apenas em relatórios patológicos, o que levanta a possibilidade de que fragmentos de linfonodos possam ter sido contados como linfonodos completos.

#### 3.4.2.2 Complicações pós-operatórias

As complicações no Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão incluem aquelas listadas no banco de dados da Sociedade Europeia de Cirurgia Torácica (ESTS)<sup>40</sup>. Para este estudo, a definição de complicações cardiopulmonares maiores seguiu os critérios estabelecidos por essa entidade, incluindo: síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS), arritmias atriais ou ventriculares, atelectasia com necessidade de broncoscopia, pneumonia, embolia pulmonar, trombose venosa profunda, infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal aguda e complicações neurológicas centrais.

#### 3.4.2.3 Mortalidade perioperatória

Mortalidade durante a mesma hospitalização da cirurgia ou dentro de 30 dias após a cirurgia.

#### 3.4.2.4 Sobrevida global

Definida como o intervalo de tempo entre a data da cirurgia e a data do óbito por qualquer causa ou a última informação de seguimento disponível.

#### 3.4.2.5 Sobrevida livre de doença

Calculada como o tempo entre a data da cirurgia e a ocorrência da primeira recidiva tumoral (local, regional ou à distância) ou óbito, o que ocorresse primeiro.

### 3.4.2.6 Padrões de recidiva

Analisados com base na localização anatômica da primeira recorrência documentada.

## 3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os pacientes foram comparados em relação às características demográficas e comorbidades de base. As variáveis usadas para comparação incluíram idade, sexo, histórico de tabagismo, índice de massa corporal (IMC), hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), diabetes, porcentagem de volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) previsto e escore de comorbidade de Charlson. Os grupos também foram comparados em termos de estadiamento pré-operatório, tipo de ressecção realizada, tipo de estadiamento mediastinal invasivo conduzido e histologia.

Para mitigar o viés de seleção potencial, foi realizada uma comparação em pares (RATS vs. VATS e RATS vs. cirurgia aberta) usando escores de propensão para selecionar grupos de pacientes com riscos semelhantes de passar pela técnica assistida por robô. Os escores de propensão foram calculados usando modelos de regressão logística, com as seguintes variáveis independentes: tamanho do tumor, idade, gênero, hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, diabetes, PET-CT (*Positron Emission Tomography-Computed Tomography*; se o exame foi realizado), EBUS (*Endobronchial Ultrasound*), mediastinoscopia, tipo de ressecção (lobectomia, segmentectomia, pneumonectomia, bilobectomia ou cunha), histologia (classificada como adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas, carcinoid e outros), estadiamento clínico T (classificado como I, II, III e IV) e estadiamento clínico N.

Em resumo, após calcular os escores de propensão para tornar os grupos de pacientes comparáveis em relação às características de risco, os pacientes que não tinham suporte comum (ou seja, aqueles com diferenças muito grandes em seus escores de propensão) foram excluídos da análise. Houve pareamento com o método do vizinho mais próximo (*nearest neighbor matching*). Em seguida, os grupos foram comparados usando análises univariadas para avaliar os desfechos primários e secundários do estudo, isso foi feito para determinar se havia diferenças significativas entre os grupos submetidos a diferentes abordagens cirúrgicas (RATS, VATS e cirurgia aberta) em relação aos desfechos estudados<sup>41</sup>.

A apresentação das variáveis qualitativas foi realizada por meio das frequências absolutas e relativas (%). Variáveis quantitativas foram apresentadas pela média, mediana, desvio padrão ou intervalo interquartil de acordo com a distribuição.

Associação entre variáveis qualitativas foi avaliada pelo teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Teste t de Student permitiu avaliar a diferença entre dois grupos independentes. As comparações pareadas entre as variáveis de ajuste após o PSM foram realizadas pelo teste de McNemar e pelo teste t de Student pareado ou o teste de Wilcoxon para variáveis contínuas, conforme a distribuição dos dados. Na análise de sobrevida, as curvas de sobrevida foram calculadas por meio do método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste log-rank. *Hazard ratio* (HR) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram calculados pelo modelo de regressão de Cox univariado e múltiplo. O nível de significância adotado foi de 5%. As análises foram realizadas no programa SPSS for Windows v.25.

## **4 RESULTADOS**

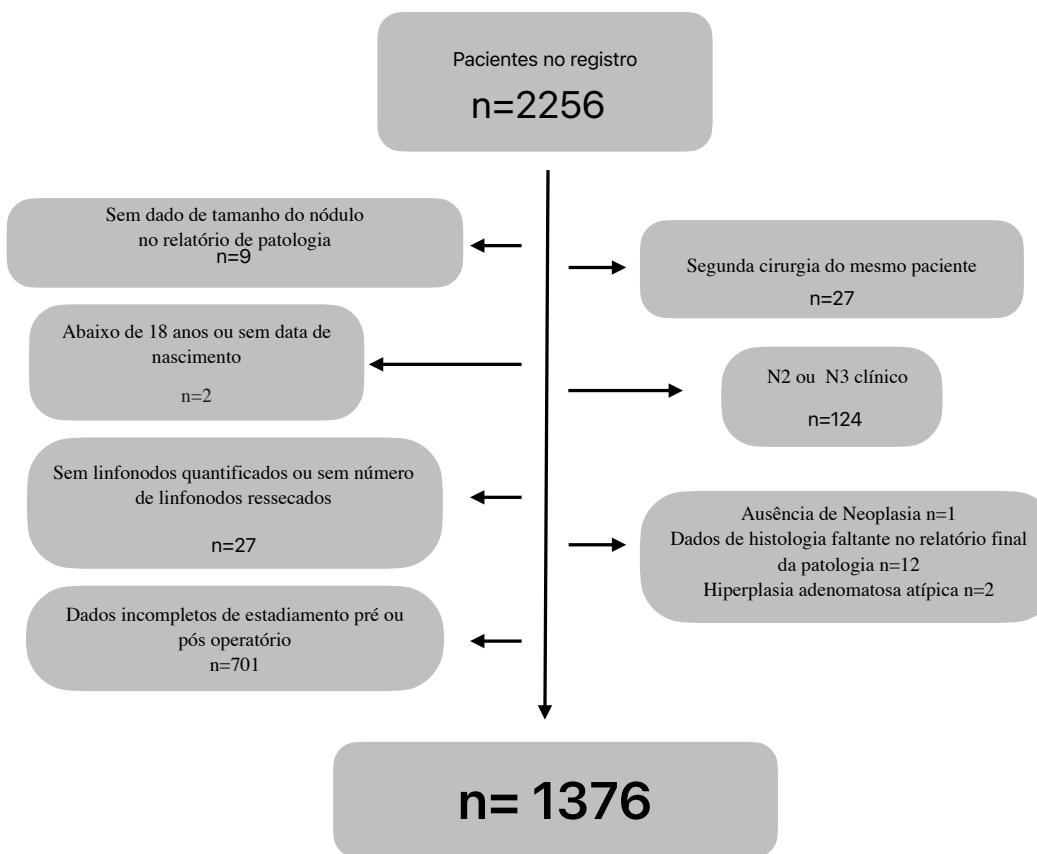
---

## 4 RESULTADOS

### 4.1 DADOS DEMOGRÁFICOS E DE ESTADIAMENTO

Até dezembro de 2022, quando a coleta de dados para este estudo foi concluída, o RBCP continha registros de 2.256 procedimentos cirúrgicos realizados desde 2002. Após aplicar os critérios de inclusão, um total de 1.376 pacientes foi incluído, com 291 (21,1%) submetidos à ressecção robótica, 404 (29,3%), à cirurgia aberta, e 681 (49,4%), à cirurgia toracoscópica assistida por vídeo (VATS) de 2009 a 2022. A Figura 3 contém um fluxograma dos critérios usados na exclusão dos pacientes e, portanto, na definição da população final do estudo.

**Figura 3 -** Fluxograma de seleção dos pacientes incluídos no estudo



Fonte: Autoria própria (2025).

Essa população final teve origem em diferentes centros participantes do RBCP. Os centros divergiram em relação à experiência com a técnica robótica, o volume de cirurgias em cada uma das técnicas. A Tabela 1 mostra a porcentagem de cirurgias realizadas com cada uma das técnicas nos diferentes centros.

**Tabela 1** - Número de cirurgias realizadas por centro participante do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão

Centro	Aberta	VATS	RATS	Total
Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (SP)	205 (35,2%)	335 (57,6%)	42 (7,2%)	582
Hospital AC Camargo (SP)	54 (20,6%)	159 (60,7%)	49 (18,7%)	262
Hospital Sirio Libanês (SP)	25 (16,0%)	50 (32,1%)	81 (51,9%)	156
Hospital Albert Einstein (SP)	0	0	76 (100%)	76
Instituto do Coração HC-FMUSP (SP)	59 (86,8%)	9 (13,2%)	0	68
Hospital das Clínicas da USP - Ribeirão Preto (SP)	25 (37,9%)	36 (54,5%)	5 (7,6%)	66
Hospital de Caridade (SC)	5 (10,4%)	43 (89,6%)	0	48
Hospital de Base de São José do Rio Preto (SP)	25 (59,5%)	17 (40,5%)	0	42
Hospital São Luiz Itaim (SP)	0	2 (8,0%)	23 (92,0%)	25
Hospital Santa Paula (SP)	0	17 (100,0%)	0 (0,0%)	17
Hospital Vila Nova Star (SP)	0	0	8 (100,0%)	8
Hospital Nereu Ramos (SC)	1 (14,3%)	6 (85,7%)	0	7
Hospital São Paulo (UNIFESP) (SP)	4 (80,0%)	1 (20,0%)	0	5
Hospital Municipal Vila Santa Catarina (SP)	0	4 (80,0%)	1 (20,0%)	5
Hospital São Luiz Jabaquara (SP)	1 (25,0%)	0	3 (75,0%)	4
Hospital Madre Teresa (BH)	0	1 (25,0%)	3 (75,0%)	4
Instituto Central do HC-FMUSP (SP)	0	1 (100,0%)	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>404</b>	<b>681</b>	<b>291</b>	<b>1376</b>

VATS: Videotoracoscopia; RATS: Cirurgia Robótica; HC-FMUSP: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

A Tabela 2 mostra a comparação em pares das características demográficas de base, enquanto a Tabela 3 fornece dados relacionados ao estadiamento, tipo de ressecção e histologia. Antes do pareamento, os grupos apresentaram diferenças tanto em termos de características clínicas de base quanto de estadiamento. Essas diferenças foram mais frequentes na comparação entre RATS e cirurgia aberta do que na comparação entre RATS e VATS.

**Tabela 2 - Características demográficas e comorbidades**

Características	Aberta (n=404)	RATS(n=291)	p	VATS (n=681)	RATS(n=291)	p
Idade	63 (56-71)	67 (59-73)	<0,001	67 (60-72)	67 (59-73)	0,3
Sexo						
Masculino	199 (49,3%)	115 (39,5%)	0,011	273 (40,1%)	115 (39,5%)	0,8
Feminino	205 (50,7%)	176 (60,5%)		408 (59,9%)	176 (60,5%)	
Tabagismo						
Não	109 (27,9%)	104 (37,7%)		205 (31%)	104 (37,7%)	
Ex-tabagista	195 (50%)	133 (48,2%)	0,006	306 (46,2%)	133 (48,2%)	0,007
Atual	86 (22,1%)	39 (14,1%)		151 (22,8%)	39 (14,1%)	
IMC	25,5 (22,3-29,4)	26,2 (23,7-28,5)	0,3	26,2 (23,7-28,5)	26,3 (23,1-29,8)	0,53
Hipertensão	192 (47,5%)	131 (45%)	0,51	346 (5,8%)	131 (45,0%)	0,98
ICC	15 (3,7%)	2 (0,6%)	0,01	19 (2,8%)	2 (0,7%)	0,39
ICO	29 (7,2%)	25 (8,6%)	0,49	47 (6,9%)	25 (8,6%)	0,35
DPOC	139 (34,4 %)	49 (16,8%)	<0,001	199 (29,2%)	49 (16,8%)	<0,001
Diabetes	75 (18,6%)	59 (20,3%)	0,573	144 (21,1%)	59 (20,3%)	0,76
VEF1%	81 (67-93)	89 (78-98)	<0,001	85 (73-95)	89 (78-98)	<0,001
Charlson	4 (3-5)	4 (3-5)	0,7	4 (3-6)	4 (3-5)	0,4

IMC: Índice de Massa Corpórea; Hipertensão: Hipertensão Arterial Sistêmica; ICC: Insuficiência Cardíaca; ICO: Insuficiência Coronariana; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Charlson: Escala de Comorbidades de Charlson.

**Tabela 3 - Características de estadiamento da população**

Características	Aberta (n=404)	RATS (n=291)	p	VATS (n=681)	RATS(n=291)	p
PET	278 (68,8%)	241 (82,8%)	<0,001	544 (79,8%)	241 (82,8%)	0,28
EBUS	66 (16,3%)	22 (7,6%)	<0,001	95 (14,0%)	22 (7,6%)	0,005
Mediastinoscopia	87 (21,5%)	12 (4,1%)	<0,001	46 (6,8%)	12 (4,1%)	0,13
<b>Ressecção</b>						
Bilobectomia	23 (5,7%)	2 (0,7%)		7 (1,0%)	2 (0,7%)	
Lobectomia	319 (79%)	232 (79,7%)		595 (87,3%)	232 (79,7%)	
Pneumonectomia	45 (11,1%)	1 (0,3%)	<0,001	8 (1,2%)	1 (0,3%)	0,002
Segmentectomia	12 (3%)	51 (17,5%)		59 (8,6%)	51 (17,5%)	
Cunha	5 (1,2%)	5 (1,7%)		12 (1,7%)	5 (1,7%)	
<b>Ct</b>						
1	138 (34,2%)	215 (73,9%)		450 (66,0%)	215 (73,8%)	
2	127 (31,4%)	57 (19,6%)		141 (20,7%)	57 (19,5%)	
3	85 (21,0%)	14 (4,8%)	<0,001	66 (9,7%)	14 (4,8%)	0,018
4	54 (13,4%)	5 (1,7%)		24 (3,5%)	5 (1,7%)	
<b>Cn</b>						
0	387 (95,8%)	283 (97,3%)		641 (94,1%)	283 (97,2%)	
1	17 (4,2%)	8 (2,7%)	0,41	40 (5,9%)	8 (2,7%)	0,039
<b>Histologia</b>						
Adenocarcinoma	194 (48,0%)	222 (76,3%)		468 (68,7%)	222 (76,3%)	
CEC	94 (23,3%)	20 (6,9%)		91 (13,3%)	20 (6,9%)	
Carcinoide	62 (15,3%)	32 (11,00%)	<0,001	80 (11,7%)	32 (11,0%)	0,026
Outros	54 (13,4%)	17 (5,8%)		42 (6,2%)	17 (5,8%)	

Ct: Descritor T Clínico do TNM; Cn: Descritor N clínico do TNM; PET: Se foi realizado tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada; EBUS: Se foi realizado ultrassonografia endobrônquica; CEC: Carcinoma Espinocelular.

Foi realizada uma análise por escore de propensão com o objetivo de minimizar disparidades basais entre os grupos comparados. Após o pareamento, foram geradas duas amostras distintas: uma contendo 330 pacientes para a comparação entre RATS e cirurgia aberta, e outra com 558 pacientes para a comparação entre RATS e VATS.

Os dados resultantes do pareamento, apresentados nas Tabelas 4 e 5, evidenciam uma distribuição mais equilibrada entre os grupos no que se refere ao estadiamento tumoral, às características demográficas e às comorbidades. Ainda assim, observou-se a manutenção de algumas diferenças residuais, notadamente quanto ao tipo de ressecção na comparação entre RATS e cirurgia aberta, e em relação ao VEF1% e ao histórico de tabagismo na comparação com VATS.

**Tabela 4 - Demografia e comorbidades após escores de propensão**

Características	Aberta(n=165)	RATS(n=165)	p	VATS (n=279)	RATS(n=279)	p
Idade	64,1 (58-71)	65 (57-71)	0,48	66 (60-72)	67 (59-73)	0,99
Sexo						
Masculino	72 (43,6%)	74 (44,8%)		116 (41,6%)	111 (39,8%)	
Feminino	93 (56,4%)	91 (55,2%)	0,91	163 (58,4%)	168 (60,2%)	0,78
Tabagismo						
Não	46 (28,7%)	57 (36,1%)		90 (32,7%)	92 (38,82%)	
Ex-tabagista	90 (56,3%)	79 (50%)	0,37	123 (44,7%)	113 (47,68%)	0,04
Atual	24 (15%)	22 (13,9%)		62 (22,5%)	32 (13,50%)	
IMC	26,1 (23,2-30,7)	26,2 (23,7-29,4)	0,81	26,6 (23,3-29,8)	26,7 (23,8-28,7)	0,94
Hipertensão	80 (48,5%)	81 (49,1%)	0,9	137 (49,1%)	127 (45,5%)	0,78
ICC	2 (1,2%)	2 (1,2%)	0,9	2 (0,7%)	2 (0,7%)	0,57
ICO	15 (9,1%)	12 (7,3%)	0,7	24 (8,6%)	23 (8,2%)	0,63
DPOC	46 (29,7%)	39 (23,69%)	0,4	63 (22,6%)	49 (17,6%)	0,49
Diabetes	36 (21,8%)	32 (19,4%)	0,6	54 (10,4%)	55 (19,7%)	0,66
VEF1%	82,5 (68,4-99,3)	88 (74-97)	0,07	84,89 (1,24)	88 (78-98)	0,02
Charlson	4 (3-5)	4 (3-5)	0,5	4 (3-6)	4 (3-5)	0,56

IMC: Índice de Massa Corpórea; Hipertensão: Hipertensão Arterial Sistêmica; ICC: Insuficiência Cardíaca; ICO: Insuficiência Coronariana; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; VEF1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; Charlson: Escala de Comorbidades de Charlson.

**Tabela 5 - Características de estadiamento após escores de propensão**

Características	Aberta (n=165)	RATS (n=165)	p	VATS (n=279)	RATS (n=279)	p
PET	132 (80%)	126 (74,4%)	0,5	229 (82,1%)	240 (86,0%)	0,22
EBUS	19 (11,5%)	19 (11,5%)	0,92	27 (9,7%)	22 (7,9%)	0,52
Mediastinoscopia	16 (9,7%)	10 (6,1%)	0,69	10 (3,6%)	12 (4,3%)	0,82
<b>Ressecção</b>						
Bilobectomia	3 (1,8%)	1 (1,6%)		2 (0,79%)	2 (0,81%)	
Lobectomia	138 (83,6%)	144 (87,3%)		215 (85,32%)	221 (89,11%)	
Pneumonectomia	10 (6,1%)	1 (0,6%)	0,01	1 (0,40%)	1 (0,40%)	0,74
Segmentectomia	10 (6,1%)	18 (10,9%)		27 (10,71%)	20 (8,06%)	
Cunha	4 (2,4%)	1 (0,6%)		7 (2,78%)	4 (1,61%)	
<b>Ct</b>						
1	97 (58,8%)	95 (57,6%)		186 (73,81%)	180 (72,58%)	
2	42 (25,5%)	51 (30,9%)		52 (20,63%)	54 (21,77%)	
3	22 (13,3%)	14 (8,5%)	0,55	12 (4,76%)	11 (4,44%)	0,96
4	4 (2,4%)	5 (3,0%)		2 (0,79%)	3 (1,21%)	
<b>Cn</b>						
0	158 (95,8%)	160 (97,0%)		244 (96,83%)	242 (97,58%)	
1	7 (4,2%)	4 (2,4%)	0,77	8 (3,17%)	6 (2,42%)	0,78
<b>Histologia</b>						
Adenocarcinoma	105 (63,6%)	112 (67,9%)		189 (75%)	187 (74,40%)	
CEC	28 (17,0%)	14 (8,5%)		18 (7,14%)	16 (6,45%)	
Carcinoide	19 (11,5%)	24 (14,5%)	0,19	26 (10,32%)	31 (12,50%)	0,73
Outros	13 (7,9%)	15 (9,1%)		19 (7,54%)	14 (5,65%)	

Ct: Descritor T clínico do TNM; Cn: Descritor N clínico do TNM; PET: Se foi realizada tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada; EBUS: Se foi realizada ultrassonografia endobrônquica; CEC: Carcinoma espinocelular.

#### 4.2 CONVERSÃO ENTRE AS TÉCNICAS

Como a definição dos grupos foi baseada no princípio da intenção de tratar, avaliamos as taxas de conversão com o objetivo de comparar as técnicas VATS e RATS nesse aspecto. Observou-se conversão das técnicas minimamente invasivas para cirurgia aberta em 9 pacientes (3%) do grupo robótico e em 67 pacientes (9,8%) do grupo VATS, com apenas um caso (0,3%) de conversão de RATS para VATS. Após o pareamento por escore de propensão, essa diferença permaneceu estatisticamente significativa, com a abordagem robótica apresentando uma taxa

de conversão consideravelmente menor em comparação a VATS (3,6% vs. 9,3%;  $p < 0,001$ ). Entre as nove conversões no grupo robótico, apenas uma (11%) foi redirecionada para VATS, enquanto as demais exigiram conversão para toracotomia.

#### 4.3 UPSTAGING

Após o pareamento por escore de propensão, observou-se que a incidência de upstaging foi idêntica entre os grupos submetidos a VATS e a RATS, com 31 casos em cada grupo (11,1%;  $p = 0,99$ ), conforme demonstrado na Tabela 5. A análise detalhada dos diferentes padrões de *upstaging*, incluindo a progressão de N0 para N1, N0 para N2 e N1 para N2, não revelou diferenças estatisticamente significativas entre as técnicas, como ilustrado na Tabela 6.

Na segunda comparação, após o processo de pareamento, a técnica robótica apresentou uma taxa de *upstaging* global mais baixa em comparação ao grupo submetido à cirurgia aberta (RATS 15,2% vs. Aberta 22,4%), embora essa diferença não tenha atingido significância estatística (Tabela 6).

**Tabela 6** - *Upstaging* por tipo de cirurgia. RATS: cirurgia torácica assistida por robô. VATS: cirurgia torácica assistida por vídeo

	Aberta (n=165)	RATS (n=165)	p	VATS (n=279)	RATS (n=279)	p
<i>Upstaging</i>	37 (22,4%)	25 (15,2%)	0,09	31 (11,1%)	31 (11,1%)	0,99
Não						
N0-N1	18 (10,9%)	10 (6,1%)		13 (4,7%)	14 (5,0%)	
N0-N2	16 (9,7%)	13 (7,9%)	0,32	17 (6,1%)	14 (5,0%)	0,78
N1-N2	3 (1,8%)	2 (1,2%)		1 (0,4%)	3 (1,1%)	

#### 4.4 NÚMERO DE LINFONODOS RESSECADOS

Em relação ao número de linfonodos ressecados, foram observadas diferenças relevantes entre as técnicas. A abordagem robótica demonstrou uma maior capacidade de amostragem linfonodal em termos de número de linfonodos quando comparada a VATS. A análise quantitativa mostrou que o grupo RATS apresentou uma mediana de 10 linfonodos ressecados (IQR: 7-15), enquanto o grupo VATS apresentou uma mediana de 9 linfonodos (IQR: 6-13). Essa diferença foi estatisticamente significativa e está apresentada na Tabela 7.

Na análise do número total de linfonodos ressecados, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos robótico e aberto (mediana: RATS 11 [IQR: 8-17] vs. Aberta 10 [IQR: 5-17], p = 0,054). No entanto, ao avaliar separadamente os linfonodos hilares e mediastinais, surgiram diferenças significativas. O número de linfonodos hilares foi significativamente maior no grupo robótico (RATS 5 [IQR: 3-8] vs. Aberta 3 [IQR: 1-6], p < 0,001), enquanto o número de linfonodos mediastinais permaneceu semelhante entre os dois grupos (mediana: 5 [IQR: 3-9] vs. 6 [IQR: 3-11], p = 0,179).

**Tabela 7** - Número de linfonodos ressecados: RATS: cirurgia torácica assistida por robô. VATS: cirurgia torácica assistida por vídeo

	Open (n=165)	RATS (n=165)	p	VATS (n=279)	RATS (n=279)	p
Hilar	3 (1-6)	5 (3-8)	<0.001	3 (2-5)	5 (3-7)	<0.001
Mediastinal	6 (3-11)	5 (3-9)	0.179	5 (3-8)	5 (3-8)	0,369
Total	10 (5-17)	11 (8-17)	0.054	9 (6-13)	10 (7-15)	<0.001

Número de linfonodos (intervalo interquartil); RATS: cirurgia torácica assistida por robótica; VATS: cirurgia torácica assistida por vídeo.

#### 4.5 MORTALIDADE CIRÚRGICA

A mortalidade cirúrgica global observada nesta coorte, antes do pareamento por escore de propensão, foi de 2,83%. Quando analisadas as abordagens individualmente, a taxa de mortalidade foi de 4,7% nas cirurgias abertas, 2,5% nas VATS e 1,03% nas RATS. Após o pareamento por escore de propensão, na comparação entre as técnicas VATS e RATS, não foi identificada diferença estatisticamente significativa nas taxas de mortalidade.

O grupo VATS apresentou 4 óbitos (1,5%), enquanto o grupo RATS apresentou 3 óbitos (1,1%), com valor de p = 0,9. Da mesma forma, na comparação entre cirurgia aberta e RATS, também não foi observada diferença estatisticamente significativa, embora o grupo submetido à cirurgia aberta tenha apresentado 6 óbitos (3,6%), em comparação a apenas 1 óbito (0,6%) no grupo RATS, com valor de p = 0,121.

Esses dados mostram que, apesar das variações numéricas nas taxas de mortalidade entre as técnicas, não houve evidência estatística suficiente para demonstrar superioridade de uma abordagem sobre a outra em relação a esse desfecho.

## 4.6 COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

### 4.6.1 Comparação entre RATS e aberta

Na comparação entre RATS e a cirurgia aberta, a taxa global de complicações foi significativamente menor no grupo submetido a RATS com 26,7%, em comparação a 41,8% no grupo da cirurgia aberta ( $p = 0,004$ ).

Quando analisadas complicações específicas, observou-se que o grupo da cirurgia aberta apresentou taxas mais elevadas de complicações pulmonares, como pneumonia, que ocorreu em 12,1% dos pacientes submetidos à cirurgia aberta, em contraste com apenas 2,4% no grupo RATS ( $p < 0,001$ ). Da mesma forma, a ocorrência de atelectasia foi significativamente mais frequente no grupo aberto (8,5%) em comparação ao grupo RATS (1,2%), com  $p < 0,001$ . Outro desfecho adverso analisado foi o *delirium*, que também apresentou maior incidência no grupo da cirurgia aberta (4,8%) em relação ao grupo RATS (0,6%), diferença que alcançou significância estatística ( $p = 0,037$ ). Por outro lado, a ocorrência de pneumotórax que necessitou de drenagem foi maior no grupo robótica (6,1% x 0,6%,  $p=0,01$ ), como visto na Tabela 8.

### 4.6.2 Comparação entre RATS e VATS

De forma semelhante, a técnica robótica mostrou uma taxa global de complicações pós-operatórias inferior em comparação à cirurgia torácica assistida por vídeo. A incidência de complicações no grupo VATS foi de 36,9%, enquanto, no grupo RATS, foi de 29%, com  $p$  de 0,04, evidenciando uma diferença relevante em favor da abordagem robótica. Ao analisar complicações específicas, a técnica robótica apresentou vantagens particularmente em relação à ocorrência de empiema e enfisema subcutâneo. Não foram registrados casos de empiema no grupo RATS, enquanto a incidência dessa complicações no grupo VATS foi de 2,2% ( $p = 0,03$ ). Da mesma forma, o enfisema subcutâneo ocorreu com menor frequência nos pacientes submetidos a RATS (5,4%) em comparação ao grupo VATS (10%,  $p = 0,03$ ). Esses achados, apresentados detalhadamente na Tabela 8, reforçam o perfil de segurança associado à abordagem robótica, especialmente no que diz respeito à redução de complicações infecciosas e pulmonares associadas ao procedimento cirúrgico.

**Tabela 8 - Complicações pós-operatórias**

Complicação	RATS	Open	p	RATS	VATS	p
Qualquer complicação	44 (26,7%)	69 (41,8%)	<b>0,004</b>	81 (29,0%)	103(36,9%)	<b>0,04</b>
Escape aéreo >5 dias	14 (8,5%)	11 (6,7%)	0,53	27 (9,7%)	24 (8,6%)	0,65
Atelectasia	2 (1,2%)	14 (8,5%)	<b>0,002</b>	4 (1,4%)	11 (3,9%)	0,06
Pneumonia	4 (2,4%)	20 (12,1%)	<b>0,001</b>	10 (3,6%)	17 (6,1%)	0,16
Empiema	0	3 (1,8%)	0,24	0	6 (2,2%)	<b>0,03</b>
Ventilação mecânica por mais de 48h	0	1 (0,6%)	0,99	0	1 (0,4%)	0,99
Intubação >12 horas	1 (0,6%)	4 (2,4%)	0,37	4 (1,4%)	2 (0,7%)	0,68
Pneumotórax que precisou de drenagem.	10 (6,1%)	1 (0,6%)	<b>0,01</b>	15 (5,4%)	10 (3,6%)	0,3
Derrame Pleural	2 (1,2%)	5 (3,0%)	0,44	4 (1,4%)	8 (2,9%)	0,24
Tromboembolismo pulmonar	1 (0,6%)	3 (1,8%)	0,62	1 (0,4%)	3 (1,1%)	0,62
Quilotórax	0	1 (0,6%)	0,99	0	1 (0,4%)	0,99
Enfisema de subcutâneo	10 (6,1%)	7 (4,2%)	0,45	15 (5,4%)	28 (10,0%)	0,03
Dispneia/exacerbação do DPOC	5 (3,0%)	6 (3,6%)	0,75	9 (3,2%)	10 (3,6%)	0,81
Delirium	1 (0,6%)	8 (4,8%)	<b>0,03</b>	2 (0,7%)	7 (2,5%)	0,17
SARA	1 (0,6%)	0	0,99	2 (0,7%)	1 (0,4%)	0,99
Sepse	1 (0,6%)	5 (3,0%)	0,21	5 (1,8%)	3 (1,1%)	0,72
Reintubação	2 (1,2%)	3 (1,8%)	0,99	5 (1,8%)	4 (1,4%)	0,99
Transferência inesperada para a UTI	3 (1,8%)	6 (3,6%)	0,5	5 (1,8%)	7 (2,5%)	0,55
Fístula broncopleural	2 (1,2%)	0	0,49	2 (0,7%)	0	0,49
Insuficiência renal	3 (1,8%)	7 (4,2%)	0,19	6 (2,2%)	4 (1,4%)	0,52
Arritmia atrial	3 (1,8%)	7 (4,2%)	0,19	7 (2,5%)	10 (3,6%)	0,46
Arritmia ventricular	0	1 (0,6%)	0,99	0	1 (0,4%)	0,99
Seroma	0	2 (1,2%)	0,49	0	1 (0,4%)	0,99
Infecção de ferida	0	1 (0,6%)	0,99	0	3 (1,1%)	0,24
Hematoma	0	2 (1,2%)	0,49	0	1 (0,4%)	0,99
Sangramento (>200 ml)	2 (1,2%)	6 (3,6%)	0,28	2 (0,7)	2 (0,7)	0,99
Insuficiência de múltiplos órgãos	0	1 (0,6%)	0,99	1 (0,4)	0	0,99
Traqueostomia	0	1 (0,6%)	0,99	1 (0,4)	2 (0,7)	0,99
Disfagia/broncoaspiração	1 (0,6%)	1 (0,6%)	0,99	1 (0,4)	0	0,99
Íleo metabólico	1 (0,6%)	0	0,99	2 (0,7)	2 (0,7)	0,99
Constipação	11 (6,7%)	8 (4,8%)	0,47	20 (7,2)	11 (3,9)	0,09
Abdome agudo obstrutivo	0	1 (0,6%)	0,99	2 (0,7)	0	0,49
Sangramento intestinal baixo	0	1 (0,6%)	0,99	0	1 (0,4)	0,99
Outras	5 (3,0%)	3 (1,8%)	0,72	8 (2,9)	9 (3,2)	0,8

## 4.7 SOBREVIDA GLOBAL E SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA

### 4.7.1 Comparação aberta e robótica

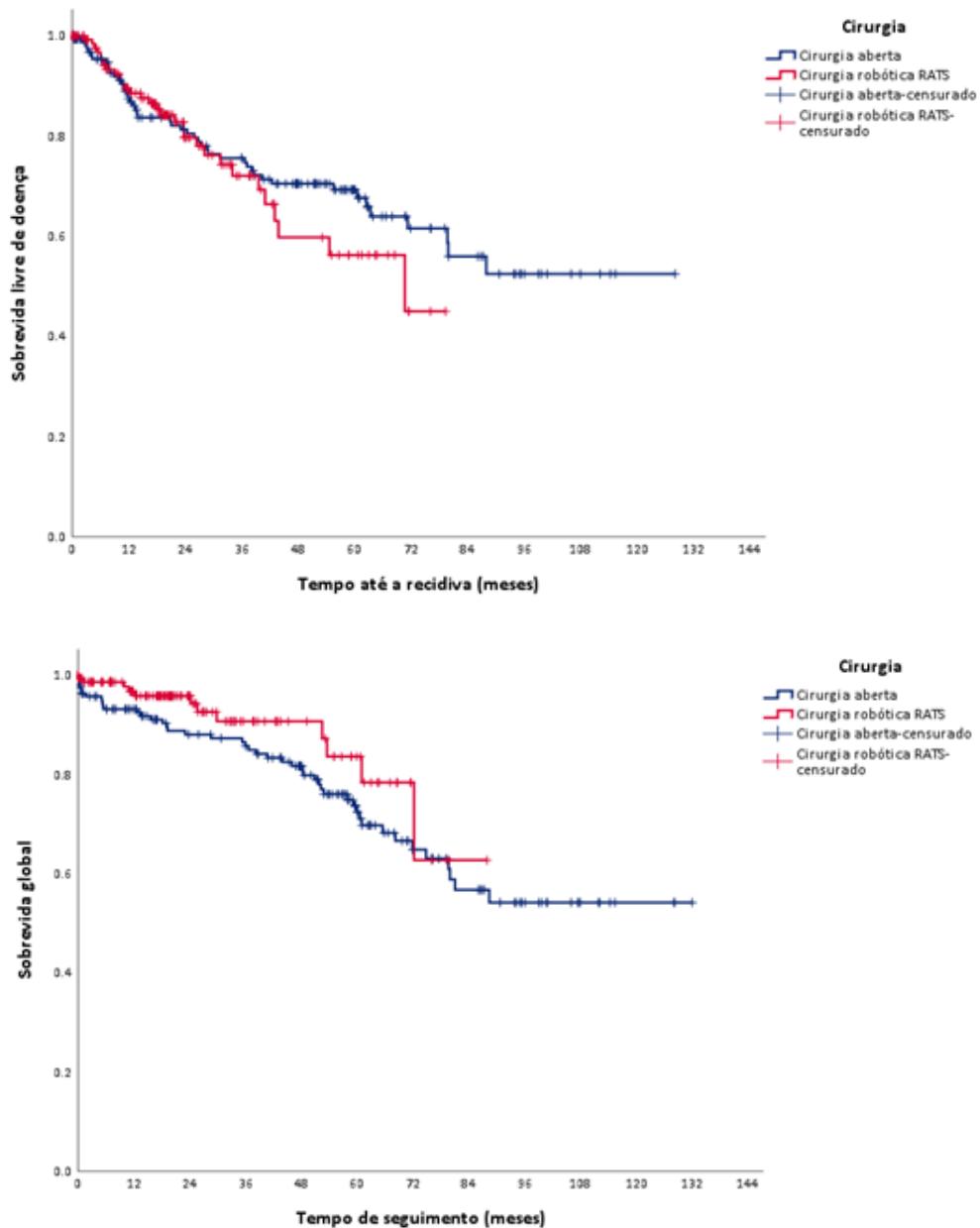
As duas técnicas foram comparadas entre si em termos de sobrevida global e sobrevida livre de doença. Os resultados estão apresentados na Tabela 9. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tipos de cirurgia em relação às curvas de sobrevida global e livre de doença como apresentado na Figura 4. Quando avaliado o impacto do *upstaging* em ambos os desfechos, nota-se que os casos com *upstaging* tiveram importante piora prognóstica.

**Tabela 9** - Sobrevida global e livre de doença segundo o tipo de cirurgia (aberta x RATS), após escores de propensão

Sobrevida	Óbitos/Total	Média (EP) (meses)	Mediana (meses)	Probabilidade de sobrevida		Valor de p <sup>1</sup>
				1 ano	5 anos	
Global	57/330	96,7 (4,0)	NA	94,8%	76,8%	
<i>Upstaging</i>						
Grupo						
Cirurgia aberta	45/165	93,7 (4,6)	NA	93,2%	73,7%	
Cirurgia robótica RATS	12/165	75,1 (3,5)	NA	96,8%	83,6%	0,119
Livre de doença*	77/327	83,8 (4,2)	88,0	88,4%	66,2%	
Grupo						
Cirurgia aberta	47/163	85,9 (4,9)	NA	87,5%	69,2%	
Cirurgia robótica RATS	30/164	55,7 (3,5)	70,7	89,5%	56,2%	0,439
<i>Upstaging</i>						
Grupo						
Não	49/265	92,6 (4,5)	NA	91,4%	72,3%	
Sim	28/62	41,3 (5,1)	28,1	75,3%	40,8%	<0,001

\*5 casos sem informação do tempo até a recidiva; <sup>1</sup>Teste log-rank; EP: erro padrão; NA: não avaliável. Tempo de seguimento: Todos → média = 36,3 meses, mediana = 28,6 meses; Cirurgia robótica → média = 23,1 meses, mediana = 18,7 meses; Cirurgia aberta → média = 49,4 meses, mediana = 51,5 meses.

**Figura 4 -** Curva de sobrevida global e sobrevida livre de doença. Cirurgia Aberta vs. Robótica (RATS)



Fonte: Autoria própria (2025).

#### 4.7.2 Comparação entre VATS e robótica

Na comparação entre videotoracoscopia e cirurgia robótica, realizada após o pareamento por escore de propensão, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas curvas de sobrevida global ( $p = 0,086$ ) nem nas curvas de sobrevida livre de doença ( $p = 0,88$ ), conforme apresentado na Tabela 10. Assim como observado na comparação anterior, a presença de *upstaging* linfonodal esteve associada a pior prognóstico, com diferenças

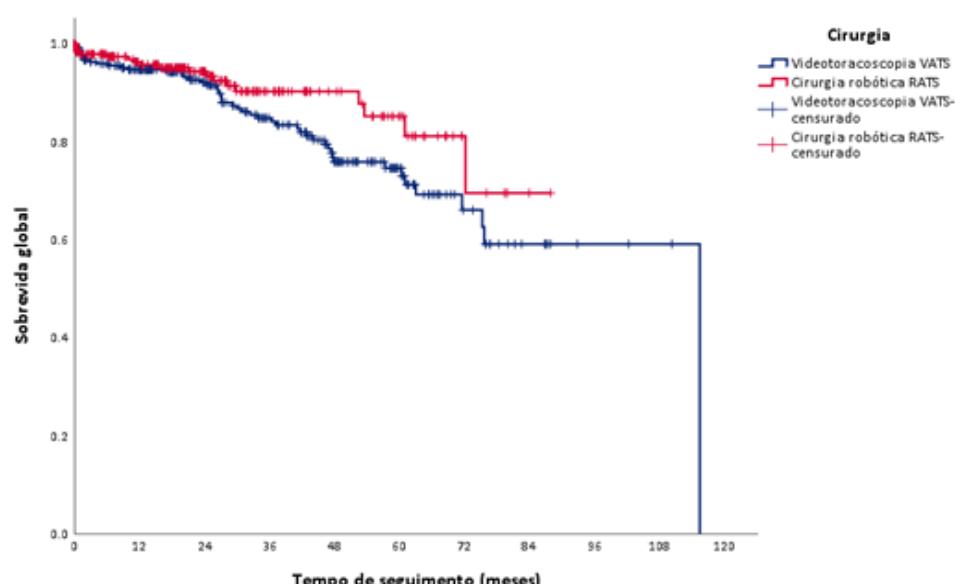
estatisticamente significativas tanto para a sobrevida global quanto para a sobrevida livre de doença ( $p < 0,001$  para ambas as análises). Esses achados são representados nas Figuras 5 e 6.

**Tabela 10 -** Sobrevida global e livre de doença segundo o tipo de cirurgia, após escores de propensão entre videotoracoscopia e cirurgia robótica

Sobrevida	Óbitos/Total	Média (EP) (meses)	Mediana (meses)	Probabilidade de sobrevida		Valor de $p^1$
				1 ano	5 anos	
Global	69/558	89,5 (3,1)	115,5	95,4%	77,9%	
Grupo						
Videotoracoscopia VATS	50/279	86,6 (3,8)	115,5	94,7%	74,6%	
Cirurgia robótica RATS	19/279	76,3 (2,8)	NA	96,3%	85,2%	0,086
<i>Upstaging</i>						
Não	49/496	94,2 (3,2)	115,5	95,8%	82,0%	
Sim	20/62	51,8 (4,0)	61,0	92,2%	53,0%	<0,001
Livre de doença*	85/556	86,1 (2,8)	113,3	92,5%	71,2%	
Grupo						0,880
Videotoracoscopia VATS	52/278	86,6 (3,4)	113,3	92,5%	71,4%	
Cirurgia robótica RATS	33/278	65,5 (3,0)	NA	92,5%	69,1%	
<i>Upstaging</i>						
Não	58/494	91,0 (2,9)	113,3	94,8%	76,4%	
Sim	27/62	37,6 (4,6)	23,8	74,7%	33,6%	<0,001

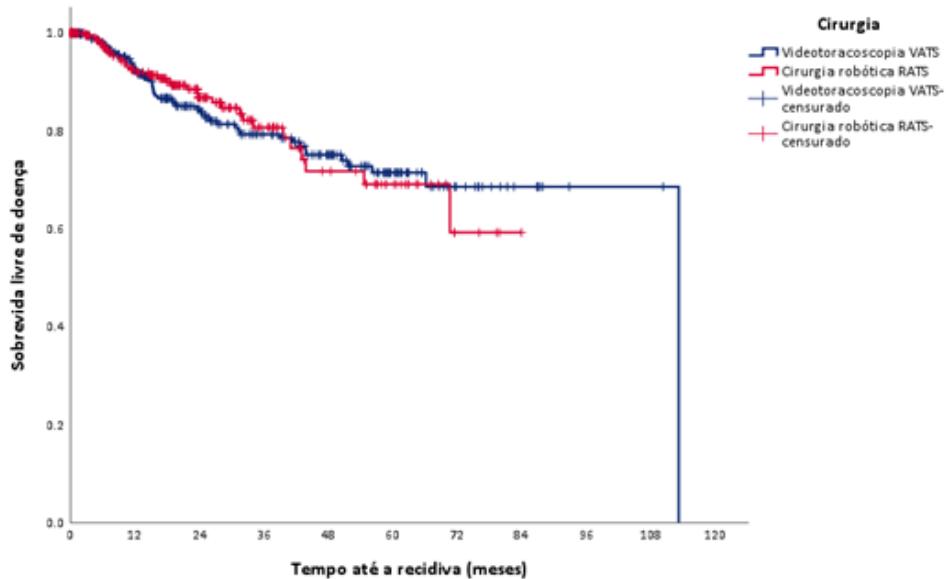
\*2 casos sem informação do tempo até a recidiva; <sup>1</sup>Teste log-rank; EP: erro padrão; Tempo de seguimento: Todos → média = 28,3 meses, mediana = 23,7 meses; Cirurgia robótica → média = 22,1 meses, mediana = 18,7 meses; Videotoracoscopia → média = 34,6 meses, mediana = 30,1 meses.

**Figura 5 -** Curva de sobrevida global. Videotoracoscopia vs. cirurgia robótica



Fonte: Autoria própria (2025).

**Figura 6 -** Curva de sobrevida livre de doença. Videotoracoscopia vs. cirurgia robótica



Fonte: Autoria própria (2025).

## 4.8 PADRÃO DE RECIDIVA

### 4.8.1 Comparação aberta e robótica

Após o pareamento por escore de propensão, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos padrões de recidiva entre os grupos de cirurgia aberta e cirurgia robótica, exceto na recorrência para o Sistema Nervoso Central (SNC), cuja incidência foi significativamente maior nos pacientes submetidos à cirurgia aberta (10,3%) em comparação àqueles operados por via robótica (2,4%) ( $p = 0,003$ ). Não houve diferenças significativas entre as abordagens em relação à recidiva pulmonar ( $p = 0,517$ ), hilar/mediastinal ( $p = 0,556$ ), pleural, óssea ou em outros sítios avaliados (Tabela 11).

**Tabela 11** - Recidiva segundo os grupos de cirurgia para cirurgia aberta e cirurgia robótica

Recorrência	Cirurgia aberta n = 165 n (%)	Cirurgia robótica n = 165 n (%)	Valor de p
Recorrência hilar/mediastinal			
Não	158 (95,8)	160 (97,0)	
Sim	7 (4,2)	5 (3,0)	0,556
Recorrência pulmonar			
Não	152 (92,1)	155 (93,9)	
Sim	13 (7,9)	10 (6,1)	0,517
Segundo tumor primário			
Não	160 (97,0)	162 (98,2)	
Sim	5 (3,0)	3 (1,8)	0,723
Parede torácica			
Não	165 (100)	165 (100)	
Sim	0	0	NA
Sistema Nervoso Central (SNC)			0,003
Não	148 (89,7)	161 (97,6)	
Sim	17 (10,3)	4 (2,4)	
Fígado			
Não	162 (98,2)	162 (98,2)	
Sim	3 (1,8)	3 (1,8)	0,999
Adrenal			
Não	163 (98,8)	165 (100)	
Sim	2 (1,2)	0	0,498
Pleural/derrame pleural			
Não	161 (97,6)	160 (97,0)	
Sim	4 (2,4)	5 (3,0)	0,999
Ossos			
Não	157 (95,2)	159 (96,4)	
Sim	8 (4,8)	6 (3,6)	0,585
Outras localizações			
Não	164 (99,4)	165 (100)	
Sim	1 (0,6)	0	0,999
Pulmão local: recorrência no sítio cirúrgico			
Não	162 (98,2)	165 (100)	
Sim	3 (1,8)	0	0,248
Pulmão ipsilateral: em outro lobo, no mesmo lado da cirurgia			
Não	158 (95,8)	159 (96,4)	
Sim	7 (4,2)	6 (3,6)	0,777
Pulmão contralateral			
Não	158 (95,8)	159 (96,4)	
Sim	7 (4,2)	6 (3,6)	0,777

NA: não avaliável.

#### 4.8.2 Comparação videotoracoscopia e robótica

Na comparação entre videotoracoscopia e cirurgia robótica após o PSM, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nos padrões de recidiva para nenhuma das localizações analisadas. As taxas de recorrência pulmonar foram semelhantes entre os grupos (5,7% vs. 3,9%, p = 0,324), assim como a recorrência hilar/mediastinal (4,3% vs. 2,2%, p = 0,151) e em Sistema Nervoso Central (3,2% vs. 1,4%, p = 0,161). Nenhuma recorrência foi registrada na parede torácica ou no sítio cirúrgico em ambos os grupos (Tabela 12).

**Tabela 12 - Recidiva segundo os grupos de cirurgia para cirurgia aberta e cirurgia robótica**

Recorrência	Tipo de cirurgia		Valor de p
	Videotoracoscopia n = 295 n (%)	Cirurgia robótica n = 295 n (%)	
<b>Recorrência hilar/mediastinal</b>			
Não	267 (95,7)	273 (97,8)	0,151
Sim	12 (4,3)	6 (2,2)	
<b>Recorrência pulmonar</b>			
Não	263 (94,3)	268 (96,1)	0,324
Sim	16 (5,7)	11 (3,9)	
<b>Segundo tumor primário</b>			
Não	275 (98,6)	276 (98,9)	0,999
Sim	4 (1,4)	3 (1,1)	
<b>Parede torácica</b>			
Não	276 (98,9)	279 (100)	0,249
Sim	3 (1,1)	0	
<b>Sistema Nervoso Central (SNC)</b>			
Não	270 (96,8)	275 (98,6)	0,161
Sim	9 (3,2)	4 (1,4)	
<b>Fígado</b>			
Não	276 (98,9)	276 (98,9)	0,999
Sim	3 (1,1)	3 (1,1)	
<b>Adrenal</b>			
Não	277 (99,3)	279 (100)	0,499
Sim	2 (0,7)	0	
<b>Pleural/derrame pleural</b>			
Não	268 (96,1)	273 (97,8)	0,218
Sim	11 (3,9)	6 (2,2)	

continua

conclusão

**Tabela 12 -** Recidiva segundo os grupos de cirurgia para cirurgia aberta e cirurgia robótica

Recorrência	Tipo de cirurgia		Valor de p
	Videotoracoscopia n = 295	Cirurgia robótica n = 295	
	n (%)	n (%)	
<b>Ossos</b>			
Não	275 (98,6)	272 (97,5)	0,361
Sim	4 (1,4)	7 (2,5)	
<b>Outras localizações</b>			
Não	279 (100)	279 (100)	NA
Sim	0	0	
<b>Pulmão local: recorrência no sítio cirúrgico</b>			
Não	279 (100)	279 (100)	NA
Sim	0	0	
<b>Pulmão ipsilateral: em outro lobo, no mesmo lado da cirurgia</b>			
Não	267 (95,7)	272 (97,5)	0,243
Sim	12 (4,3)	7 (2,5)	
<b>Pulmão contralateral</b>			
Não	272 (97,5)	272 (97,5)	0,999
Sim	7 (2,5)	7 (2,5)	

NA: não avaliável.

## **5 DISCUSSÃO**

---

## 5 DISCUSSÃO

Este estudo se baseia em dados de vida real provenientes de centros de referência distribuídos por diferentes regiões do Brasil, o que confere maior aplicabilidade e relevância externa aos seus achados. Trata-se, até o momento, da análise mais abrangente realizada com dados brasileiros comparando a cirurgia robótica com abordagens convencionais (aberta e videotoracoscópica) no tratamento do câncer de pulmão ressecável. Essa característica representa uma das principais forças metodológicas do trabalho, pois reflete práticas cirúrgicas em cenários variados da vida real e contribui para preencher uma lacuna relevante na literatura nacional.

Antes do pareamento por escore de propensão, foram observadas diferenças significativas entre os grupos em diversas variáveis clínicas e oncológicas, incluindo a presença de comorbidades, classificação clínica do componente T, tipo histológico, tipo de ressecção e estadiamento clínico (Tabelas 2 e 3). Após o pareamento, a maioria das características basais foi adequadamente equilibrada entre os grupos, permitindo comparações mais robustas entre as abordagens cirúrgicas. No entanto, algumas diferenças persistiram na comparação especialmente entre cirurgia aberta e robótica, notadamente nas variáveis relacionadas ao tipo de ressecção, status tabágico e valores percentuais de VEF<sub>1</sub> (Tabelas 4 e 5). É relevante destacar que a variável com maior impacto sobre o desfecho primário, o estadiamento clínico pré-operatório, foi corretamente pareada entre os grupos, o que reforça a validade da análise de upstaging.

### 5.1 UPSTAGING

Após o pareamento por escore de propensão, observou-se uma menor incidência de upstaging linfonodal nos pacientes submetidos à cirurgia robótica em comparação com a cirurgia aberta. No entanto, essa diferença não atingiu significância estatística. Quando comparadas as abordagens robótica e videotoracoscópica, os resultados foram idênticos, conforme apresentado na Tabela 5. Esses achados estão em consonância com os dados da literatura, que relatam taxas de upstaging variando entre 8,4% e 20% para a cirurgia robótica<sup>31-34,36,42-44</sup>, entre eles, Kneuertz et al., que realizaram uma análise ajustada por escore de propensão, utilizando ponderação por probabilidade inversa, e identificaram uma vantagem para a cirurgia aberta (21,8%), seguida da robótica (16,2%) e da videotoracoscopia (12,3%), com  $p = 0,03$ . No entanto, na análise multivariada pareada, apenas a comparação entre VATS

e cirurgia aberta manteve significância estatística ( $p = 0,01$ ), não havendo diferença nas comparações envolvendo a técnica robótica<sup>36</sup>.

De forma semelhante, Merritt et al. publicaram, em 2023, um estudo retrospectivo baseado em banco de dados norte-americano, que incluiu 20.834 pacientes com câncer de pulmão estágio clínico T2N0 ou T3N0, sendo 1.996 operados por via robótica. Foi usado ajuste por escore de propensão com ponderação pela probabilidade inversa de tratamento (IPTW - *Inverse Probability of Treatment Weighting*). As taxas ajustadas de *upstaging* linfonodal foram semelhantes entre os grupos, tanto para N1 (RATS: 11,79%, VATS: 11,49%, aberta: 11,85%) quanto para N2 (RATS: 5,03%, VATS: 5,66%, aberta: 6,15%), sem diferença estatisticamente significativa para ambos os desfechos ( $p = 0,274$ )<sup>45</sup>.

De forma semelhante, um ensaio clínico randomizado conduzido por Veronesi et al., que incluiu 83 pacientes, avaliou o *upstaging* linfonodal como desfecho secundário e não encontrou diferença significativa entre VATS e RATS (14,3% vs. 11,4%;  $p = 0,72$ )<sup>43</sup>. Outro estudo relevante é o RAVAL trial, ensaio clínico prospectivo, multicêntrico e randomizado, que comparou VATS e RATS no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. Embora o desfecho primário tenha sido o custo, os resultados preliminares publicados, em 2023, incluíram dados oncológicos e perioperatórios, entre eles, o *upstaging* linfonodal. As taxas de *upstaging* foram de 5,88% para RATS e 8,11% para VATS, sem diferença estatística entre os grupos ( $p = 0,59$ )<sup>46</sup>. Além deles, Jin et al., no RVlob trial, publicado em 2022, também como desfecho secundário, não encontraram diferença entre RATS e VATS em relação a *upstaging* (7,6% no grupo RATS vs. 12,3% no grupo VATS,  $p=0,23$ )<sup>19</sup>.

Esses resultados reforçam os achados do presente estudo, que também não demonstrou uma vantagem estatisticamente significativa da cirurgia robótica em relação às demais abordagens no que diz respeito ao *upstaging*. Embora a cirurgia aberta tenha apresentado uma taxa numericamente maior de *upstaging* em comparação a RATS, essa diferença não foi estatisticamente significativa. É possível considerar que talvez isso se deva ao tamanho da amostra nessa comparação específica. Apesar do uso de escore de propensão para balancear os grupos, é plausível que algum viés residual persista, principalmente na comparação RATS x Aberta, pois as características de base eram díspares antes do pareamento e, após o pareamento, persistiu diferença no tipo de ressecção. Por outro lado, a comparação entre VATS e RATS mostrou taxas idênticas de *upstaging* global, sugerindo uma equivalência sólida entre essas abordagens minimamente invasivas na detecção de doença linfonodal oculta.

## 5.2 NÚMERO DE LINFONODOS

Em relação ao número de linfonodos coletados, nossos dados revelaram uma vantagem para a RATS em comparação com VATS. Em comparação com a toracotomia, apenas uma diferença no número de linfonodos hilares foi observada. Embora seja um desfecho mais comum em estudos comparativos entre técnicas, a contagem de linfonodos foi escolhida como desfecho secundário e não primário devido à dificuldade em padronizar sua medição. Linfonodos podem ter sido ressecados como fragmentos e contados como linfonodos completos, sendo muito difícil para o patologista distinguir entre as duas apresentações e isso pode levar a uma superestimação do número de linfonodos pelo patologista. Espera-se que a dissecção linfonodal seja completa esvaziando totalmente a estação linfonodal não apenas amostragem linfonodal que consiste na dissecção e retirada de linfonodos diretamente. Na prática clínica, tem-se a impressão de que, com o uso das pinças robóticas, se consegue retirar de forma mais completa o linfonodo sem a fragmentação do tecido linfoide. Tal característica, teoricamente, poderia superestimar o número de linfonodos ressecados pela técnica VATS<sup>47</sup>.

Diversas publicações da literatura internacional reforçam a tendência observada em nossos resultados. Em uma metanálise envolvendo 26 estudos, Zhang et al. demonstraram que a técnica robótica foi associada a um número significativamente maior de linfonodos ressecados em comparação à videotoracoscopia ( $p = 0,0006$ ; IC95%: 0,51 a 1,86)<sup>48</sup>. De forma semelhante, Aiolfi et al., em uma metanálise abrangente que comparou diretamente VATS, RATS e cirurgia aberta, observaram maior número de linfonodos ressecados com RATS em comparação a VATS (diferença média = 2,18; IC95%: 0,52 a 3,92). Por outro lado, não houve diferença significativa entre RATS e cirurgia aberta (diferença média = 0,73; IC95%: -1,06 a 2,55), o que converge com achados do presente estudo na comparação entre essas duas abordagens<sup>49</sup>.

Estudos retrospectivos com grandes coortes também contribuem para essa discussão. Tang et al., ao analisarem exclusivamente as técnicas robótica e aberta, identificaram um número significativamente maior de linfonodos ressecados na cirurgia robótica (10 vs. 8;  $p < 0,001$ ). No entanto, é relevante destacar que este estudo também avaliou *upstaging* e não foi observada diferença em relação a esse desfecho<sup>44</sup>. Essa dissociação entre quantidade de linfonodos e impacto clínico direto por meio de *upstaging* também foi observada em nosso estudo.

Por fim, os dados preliminares do ensaio clínico randomizado e multicêntrico RAVAL reforçam essa tendência, ao demonstrar um número significativamente maior de linfonodos ressecados na abordagem robótica em comparação a VATS (10 vs. 8;  $p = 0,003$ )<sup>46</sup>.

O conjunto desses achados consolida a percepção de que a cirurgia robótica, embora não necessariamente associe-se à maior detecção de doença oculta (medida pelo upstaging), pode estar associada a uma dissecção linfonodal mais extensa, possivelmente mais completa, o que sugere a hipótese de que essa característica poderia influenciar outros desfechos, como o controle local da doença ou a qualidade da amostragem linfonodal utilizada para embasar decisões terapêuticas adjuvantes.

### 5.3 MORTALIDADE PERIOPERATÓRIA

Embora sem significância estatística, o presente estudo identificou uma menor taxa de mortalidade perioperatória no grupo submetido à cirurgia robótica, tanto na comparação com a videotoracoscopia quanto com a cirurgia aberta. Esse achado está em consonância com a metanálise conduzida por Wu et al., que incluiu 25 estudos e demonstrou uma redução significativa da mortalidade em 30 dias no grupo RATS em comparação a VATS (OR: 0,55; IC95%: 0,38-0,81;  $p = 0,002$ )<sup>20</sup>. Zhang et al., em metanálise que incluiu 3 estudos e que comparou RATS e cirurgia aberta, encontraram menor mortalidade nos casos submetidos à cirurgia robótica (RR = 0,14; IC95%: 0,03 a 0,59;  $p = 0,007$ )<sup>50</sup>.

Por outro lado, os dados disponíveis na literatura não são unâimes. Em um ensaio clínico randomizado conduzido por Terra et al., envolvendo 76 pacientes, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas nas taxas de mortalidade entre as técnicas robótica e videotoracoscópica (1,2% vs. 1,4%;  $p = 0,642$ )<sup>22</sup>. Reddy et al., em estudo do banco de dados *Premier Healthcare Database* dos Estados Unidos da América, que também utilizou com escore de propensão e comparou RATS e VATS em termos desfechos perioperatórios, não encontraram diferença em termos de mortalidade (1,3% RATS vs. 1,4 VATS %;  $p = 0,83$ )<sup>51</sup>.

Dessa forma, embora os achados do presente estudo e parte da literatura apontem para uma possível vantagem da abordagem robótica em termos de mortalidade perioperatória, especialmente em comparação à cirurgia aberta, a ausência de significância estatística em diversas séries indica que tal benefício ainda deve ser interpretado com cautela. A incidência baixa do desfecho mortalidade frente ao número total de pacientes, talvez impeça que muitos trabalhos, incluindo este estudo, detectem significância estatística apesar da diferença em números absolutos.

## 5.4 COMPLICAÇÕES

Em relação às complicações pós-operatórias, a análise do presente estudo demonstrou desfechos mais favoráveis no grupo submetido à cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta. O grupo robótica teve menos complicações de modo geral, excetuando-se a ocorrência de “pneumotórax que precisou de drenagem” que foi maior no grupo robótica. Essa diferença também foi observada na comparação com a videotoracoscopia.

Conforme estudo previamente mencionado, Reddy et al., ao analisarem 23.799 pacientes com uso de escore de propensão, identificaram uma menor taxa de complicações no grupo operado por via robótica (30,7%) em comparação à videotoracoscopia (36,6%;  $p = 0,009$ )<sup>51</sup>. De forma complementar, Zhan et al., em uma metanálise que incluiu cinco estudos retrospectivos, observaram uma redução significativa na morbidade perioperatória com a cirurgia robótica em comparação à abordagem aberta ( $RR = 0,83$ ; IC95%: 0,75 a 0,92;  $p < 0,01$ )<sup>51</sup>. Por outro lado, em ensaio clínico randomizado (RVlob Trial) com 320 pacientes que comparou RATS e VATS, Jin et al. não encontraram diferença entre as técnicas no que se refere a complicações pós-operatórias (14,6% vs. 18,4%,  $p = 0,45$ )<sup>48</sup>.

Ao analisarmos individualmente as complicações pulmonares maiores, conforme definidas pela ESTS, observou-se uma tendência de menor incidência no grupo submetido à cirurgia robótica em comparação às abordagens videotoracoscópica e aberta. Pneumonia foi a complicaçāo mais frequente nos três grupos, com taxas de 12,1% na cirurgia aberta, 6,1% na VATS e 2,4% na RATS. Atelectasia com necessidade de broncoscopia ocorreu em 8,5% dos casos na abordagem aberta, 3,9% na videotoracoscopia e apenas 1,2% na robótica. Eventos graves como ventilação mecânica prolongada ( $>48h$ ), embolia pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) foram raros, com ocorrência exclusivamente no grupo aberto ou VATS, não sendo registrados no grupo RATS. Esses achados reforçam a hipótese de que abordagens minimamente invasivas, especialmente a robótica, possam estar associadas à menor agressão pulmonar e melhor preservação da função respiratória no pós-operatório.

## 5.5 TAXA DE CONVERSÃO

A análise das taxas de conversão entre técnicas cirúrgicas é fundamental para a compreensão dos desfechos operatórios, uma vez que a conversão está associada a pior prognóstico e a piores resultados pós-operatórios. No presente estudo, a técnica robótica

apresentou uma taxa de conversão significativamente menor em comparação à videotoracoscopia (3,6% vs. 9,3%;  $p < 0,001$ ).

Esse resultado está em consonância com estudos prévios. Herrera et al., em uma análise retrospectiva com uso de escore de propensão, também identificaram diferença significativa nas taxas de conversão (3,6% vs. 12,9%;  $p < 0,0001$ ). O mesmo estudo destacou que os casos convertidos apresentaram piores desfechos clínicos, como maior tempo de internação hospitalar, maior incidência de fístula aérea prolongada e maior sangramento intraoperatório<sup>52</sup>.

Servais et al., em uma análise de 27.695 pacientes extraída do banco de dados da *Society of Thoracic Surgeons* (STS), relataram taxas de conversão de 6,0% para RATS e 11,0% para VATS ( $p < 0,001$ )<sup>53</sup>. Além disso, resultados preliminares do estudo RAVAL, embora sem atingir significância estatística, também demonstraram menor taxa de conversão na técnica robótica (7,41% em RATS vs. 15,66% em VATS;  $p = 0,10$ )<sup>46</sup>.

Esses achados reforçam a vantagem da abordagem robótica na redução das conversões, o que pode contribuir para melhores desfechos pós-operatórios.

## 5.6 SOBREVIDA GLOBAL E SOBREVIDA LIVRE DE DOENÇA

Os desfechos de sobrevida global e sobrevida livre de doença são muito relevantes na comparação de tratamentos para câncer. Nesses quesitos, o presente estudo não mostrou diferença em relação à sobrevida global e sobrevida livre de doença tanto na comparação Robótica x VATS como na comparação entre RATS e VATS (Tabelas 9 e 10).

Este resultado de equivalência dos desfechos oncológicos está de acordo com as conclusões de uma recente meta-análise de Tasoudis et al., que incluiu dez estudos, reportou com Sobrevida Global (SG) em 5 anos de 71,8% no grupo RATS e 64,5% no Grupo VATS com razão de risco (HR) para SG (HR 1,05,  $p=0,538$ ) e Sobrevida Livre de Doença (SLD), (HR 1,07,  $p=0,371$ ), indicando ausência de diferença entre as técnicas<sup>54</sup>.

Entretanto, tais achados que mostram igualdade contrastam com os resultados de grandes estudos de banco de dados americanos. Kent et al. (lobectomia) no importante estudo PORTaL, que incluiu 6.646 pacientes, sendo 2.789 pacientes submetidos à técnica robótica, mostraram os melhores resultados dessa técnica em comparação com a videotoracoscopia, mas não com a técnica aberta. Após o ajuste por IPTW, as diferenças na sobrevida global entre os grupos permaneceram significativas, com taxas de 81% para RATS, 73% para VATS e 85% para a abordagem aberta ( $p = 0,001$ )<sup>55</sup>.

No estudo de Caso et al., que avaliou 22.972 pacientes submetidos à segmentectomia para o tratamento do câncer de pulmão, a SG em 5 anos foi de 63% para RATS versus 58% para VATS ( $p<0,001$ ). Entretanto, chama a atenção o valor absoluto da sobrevida global em cinco anos reportado pelo estudo, notadamente inferior ao observado em outras séries similares<sup>56</sup>.

Dessa forma, o presente estudo não tenha identificado diferenças estatisticamente significativas entre as abordagens em termos de SG e SLD, em consonância com boa parte da literatura atual que aponta para equivalência oncológica entre as técnicas minimamente invasivas. Ainda assim, numericamente, a evidência favorável observada para a cirurgia robótica em séries internacionais sugere que, talvez, essa abordagem possa oferecer vantagens sutis em desfechos de longo prazo com dados de seguimento mais maduros.

## 5.7 PADRÃO DE RECIDIVA

A análise dos padrões de recidiva tumoral é um componente fundamental na avaliação da efetividade oncológica das diferentes abordagens cirúrgicas para o câncer de pulmão. Mais do que simplesmente medir a ocorrência de recidiva, identificar sua localização pode oferecer informações relevantes sobre a qualidade da ressecção, a extensão da linfadenectomia e a adequação do estadiamento. Embora a maioria das recidivas tenha se distribuído de forma semelhante entre as técnicas, foi observada uma diferença estatisticamente significativa na taxa de recidiva no Sistema Nervoso Central, com menor ocorrência no grupo robótico.

Para o objetivo principal desse estudo especificamente, a avaliação das recidivas hilares e mediastinais é de especial relevância clínica, uma vez que pode estar relacionada à insuficiência na amostragem linfonodal intraoperatória e impactar diretamente na decisão sobre tratamentos posteriores; e, nessa localização, a recidiva foi baixa e sem diferença entre as técnicas em todas as comparações.

Dos estudos que compararam as técnicas cirúrgicas para tratamento de câncer de pulmão, poucos se debruçaram sobre as recidivas, muitos relatam como desfechos secundários e não abordam de forma discriminada os locais de recidiva. Fabbri et al., em estudo que comparou VATS e RATS publicado em 2023, mostraram que a técnica robótica mostrou menor taxa de recidiva (6,2%) em comparação com o grupo VATS (21,8%;  $p < 0,001$ ). Na análise por estadiamento patológico, revelou diferença no estágio I em que a taxa de recidiva foi de 4,1% para RATS vs. 12,3% para VATS ( $p=0,024$ ), se mantendo tanto nos sítios a distância quanto

na recidiva local. Os locais mais comuns de recorrência a distância foram cérebro, ossos e pulmão contralateral<sup>57</sup>.

Outro estudo importante que avaliou a recidiva, publicado por Casiraghi et al., mostrou uma menor taxa de recidiva no grupo RATS quando comparado por VATS, nesse caso, foi feita análise por tempo para o evento com p log rank de 0,03<sup>58</sup>. Já Montagne et al., que também compararam VATS e RATS, não encontraram diferença entre as técnicas em termos de recidiva VATS 19,6% e RATS 20,2% com p de 0,05<sup>59</sup>.

Esses dados reforçam a importância de analisar não apenas a ocorrência, mas também o padrão anatômico das recidivas no contexto da cirurgia oncológica. Embora os resultados observados neste estudo não tenham evidenciado diferenças estatisticamente significativas, na maioria das localizações, houve menor taxa de recidiva no Sistema Nervoso Central na comparação com a aberta. Tal achado deve ser avaliado com cautela, apesar de estudo de Fabbri et al. já mencionado ter mostrado resultados semelhantes em relação a esse sítio específico.

## 5.8 LIMITAÇÕES

Este estudo é retrospectivo por natureza, e, apesar da utilização de escore de propensão para mitigar as diferenças entre os grupos, a possibilidade de viés de seleção não previsto não pode ser completamente descartada.

Além disso, a falta de técnicas cirúrgicas padronizadas pode servir como um fator limitante para o desfecho primário do estudo. Notadamente, não houve padronização no tipo de linfadenectomia realizada.

Adicionalmente, considerando o número total de pacientes do Registro Brasileiro de Câncer de Pulmão, uma parcela considerável teve que ser excluída devido a dados inadequados de estadiamento. Isso destaca a necessidade de aprimorar os procedimentos de coleta de dados.

## **6 CONCLUSÕES**

---

## 6 CONCLUSÕES

Os resultados demonstraram que a cirurgia robótica apresentou capacidade de detecção de metástases linfonodais (upstaging linfonodal) equivalente às demais técnicas. Entretanto, a RATS proporcionou maior número de linfonodos ressecados quando comparada a VATS, o que sugere potencial vantagem na qualidade da amostragem linfonodal.

No contexto perioperatório, observou-se menor taxa de conversão para cirurgia aberta nos procedimentos robóticos em comparação a VATS, além de redução na morbidade pós-operatória, principalmente quando comparada à via aberta. As taxas de mortalidade, contudo, não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre as técnicas.

A análise de longo prazo não evidenciou diferenças relevantes em sobrevida global, sobrevida livre de doença ou nos padrões de recidiva, com exceção da menor ocorrência de metástases no Sistema Nervoso Central no grupo submetido a RATS na comparação com a técnica aberta.

## **REFERÊNCIAS**

---

## REFERÊNCIAS

1. Filho AM, Laversanne M, Ferlay J, Colombet M, Piñeros M, Znaor A, Parkin DM, Soerjomataram I, Bray F. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide. *Int J Cancer.* 2025 Apr 1;156(7):1336-46. doi: 10.1002/ijc.35278.
2. Santos MDO, Fernando J, Oliveira P, Maria L, Almeida D, Cancela MDC. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Rev Bras Cancerol.* 2023; 69(1):e-213700. doi: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.
3. Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T1 N0 non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group. *Ann Thorac Surg.* 1995 Sep;60(3):615-22; discussion 622-3. doi: 10.1016/0003-4975(95)00537-u.
4. Saji H, Okada M, Tsuboi M, Nakajima R, Suzuki K, Aokage K, Aoki T, Okami J, Yoshino I, Ito H, Okumura N, Yamaguchi M, Ikeda N, Wakabayashi M, Nakamura K, Fukuda H, Nakamura S, Mitsudomi T, Watanabe SI, Asamura H; West Japan Oncology Group and Japan Clinical Oncology Group. Segmentectomy versus lobectomy in small-sized peripheral non-small-cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2022 Apr 23;399(10335):1607-17. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02333-3.
5. Altorki N, Wang X, Kozono D, Watt C, Landrenau R, Wigle D, Port J, Jones DR, Conti M, Ashrafi AS, Liberman M, Yasufuku K, Yang S, Mitchell JD, Pass H, Keenan R, Bauer T, Miller D, Kohman LJ, Stinchcombe TE, Vokes E. Lobar or sublobar resection for peripheral stage IA non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2023 Feb 9;388(6):489-98. doi: 10.1056/NEJMoa2212083.
6. Potter AL, Spasojevic A, Raman V, Hurd JC, Senthil P, Mathey-Andrews C, Schumacher LY, Yang CJ. The increasing adoption of minimally invasive lobectomy in the United States. *Ann Thorac Surg.* 2023 Aug;116(2):222-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.09.032.
7. Paul S, Altorki NK, Sheng S, Lee PC, Harpole DH, Onaitis MW, Stiles BM, Port JL, D'Amico TA. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity than open lobectomy: a propensity-matched analysis from the STS database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Feb;139(2):366-78. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.08.026.
8. Paul S, Sedrakyan A, Chiu YL, Nasar A, Port JL, Lee PC, Stiles BM, Altorki NK. Outcomes after lobectomy using thoracoscopy vs thoracotomy: a comparative effectiveness analysis utilizing the Nationwide Inpatient Sample database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013 Apr;43(4):813-7. doi: 10.1093/ejcts/ezs428.
9. Tsukazan MTR, Terra RM, Vigo Á, Fortunato GA, Camargo SM, de Oliveira HA, Gomes Neto A, Pinto Filho DR. Video-assisted thoracoscopic surgery yields better outcomes than thoracotomy for anatomical lung resection in Brazil: a propensity score-matching analysis using the Brazilian Society of Thoracic Surgery database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018 May 1;53(5):993-8. doi: 10.1093/ejcts/ezx442.

10. Yang CJ, Kumar A, Deng JZ, Raman V, Lui NS, D'Amico TA, Berry MF. A national analysis of short-term outcomes and long-term survival following thoracoscopic versus open lobectomy for clinical stage II non-small-cell lung cancer. *Ann Surg.* 2021 Mar 1;273(3):595-605. doi: 10.1097/SLA.00000000000003231.
11. Desai H, Natt B, Kim S, Bime C. Decreased in-hospital mortality after lobectomy using video-assisted thoracoscopic surgery compared with open thoracotomy. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 Feb;14(2):262-6. doi: 10.1513/AnnalsATS.201606-429OC.
12. Scott WJ, Allen MS, Darling G, Meyers B, Decker PA, Putnam JB, McKenna RW, Landrenau RJ, Jones DR, Inculet RI, Malthaner RA. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010 Apr;139(4):976-81. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.11.059.
13. Lee PC, Nasar A, Port JL, Paul S, Stiles B, Chiu YL, Andrews WG, Altorki NK. Long-term survival after lobectomy for non-small cell lung cancer by video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 2013 Sep;96(3):951-60; discussion 960-1. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.104.
14. Yang HX, Woo KM, Sima CS, Bains MS, Adusumilli PS, Huang J, Finley DJ, Rizk NP, Rusch VW, Jones DR, Park BJ. Long-term survival based on the surgical approach to lobectomy for clinical stage I nonsmall cell lung cancer: comparison of robotic, video-assisted thoracic surgery, and thoracotomy lobectomy. *Ann Surg.* 2017 Feb;265(2):431-7. doi: 10.1097/SLA.0000000000001708.
15. Melfi FM, Menconi GF, Mariani AM, Angeletti CA. Early experience with robotic technology for thoracoscopic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 May;21(5):864-8. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00102-1.
16. Zirafa CC, Romano G, Key TH, Davini F, Melfi F. The evolution of robotic thoracic surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* 2019 Mar;8(2):210-217. doi: 10.21037/acs.2019.03.03.
17. Huang J, Luo Q, Tan Q, Lin H, Qian L, Lin X. Initial experience of robot-assisted thoracoscopic surgery in China. *Int J Med Robot.* 2014 Dec;10(4):404-9. doi: 10.1002/rcs.1589.
18. Kent M, Wang T, Whyte R, Curran T, Flores R, Gangadharan S. Open, video-assisted thoracic surgery, and robotic lobectomy: review of a national database. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jan;97(1):236-42; discussion 242-4. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.117.
19. Jin R, Zheng Y, Yuan Y, Han D, Cao Y, Zhang Y, Li C, Xiang J, Zhang Z, Niu Z, Lerut T, Lin J, Abbas AE, Pardolesi A, Suda T, Amore D, Schraag S, Aigner C, Li J, Che J, Hang J, Ren J, Zhu L, Li H. Robotic-assisted versus video-assisted thoracoscopic lobectomy: short-term results of a randomized clinical trial (RVlob Trial). *Ann Surg.* 2022 Feb 1;275(2):295-302. doi: 10.1097/SLA.0000000000004922.
20. Wu H, Jin R, Yang S, Park BJ, Li H. Long-term and short-term outcomes of robot-versus video-assisted anatomic lung resection in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021 Apr 29;59(4):732-40. doi: 10.1093/ejcts/ezaa426.

21. Terra RM, Araujo PH, Lauricella LL, Campos JR, Costa HF, Pego-Fernandes PM. Robotic pulmonary lobectomy for lung cancer treatment: program implementation and initial experience. *J Bras Pneumol.* 2016 May-Jun;42(3):185-90. doi: 10.1590/S1806-37562015000000212.
22. Terra RM, Araujo PHXN, Lauricella LL, Campos JRM, Trindade JRM, Pêgo-Fernandes PM. A Brazilian randomized study: Robotic-Assisted vs. Video-assisted lung lobectomy Outcomes (BRAVO trial). *J Bras Pneumol.* 2022 Jul 8;48(4):e20210464. doi: 10.36416/1806-3756/e20210464.
23. Terra RM, Bibas BJ, Haddad R, Milanez-de-Campos JR, Nabuco-de-Araujo PHX, Teixeira-Lima CE, Santos FBD, Lauricella LL, Pêgo-Fernandes PM. Robotic thoracic surgery for non-small cell lung cancer: initial experience in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2019 Dec 13;46(1):e20190003. doi: 10.1590/1806-3713/e20190003.
24. Butts CA, Ding K, Seymour L, Twumasi-Ankrah P, Graham B, Gandara D, Johnson DH, Kesler KA, Green M, Vincent M, Cormier Y, Goss G, Findlay B, Johnston M, Tsao MS, Shepherd FA. Randomized phase III trial of vinorelbine plus cisplatin compared with observation in completely resected stage IB and II non-small-cell lung cancer: updated survival analysis of JBR-10. *J Clin Oncol.* 2010 Jan 1;28(1):29-34. doi: 10.1200/JCO.2009.24.0333.
25. Rusch VW, Crowley J, Giroux DJ, Goldstraw P, Im JG, Tsuboi M, Tsuchiya R, Vansteenkiste J; International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the N descriptors in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007 Jul;2(7):603-12. doi: 10.1097/JTO.0b013e31807ec803.
26. Varlotto JM, Recht A, Nikolov M, Flickinger JC, Decamp MM. Extent of lymphadenectomy and outcome for patients with stage I nonsmall cell lung cancer. *Cancer.* 2009 Feb 15;115(4):851-8. doi: 10.1002/cncr.23985.
27. Meng D, Zhou Z, Wang Y, Wang L, Lv W, Hu J. Lymphadenectomy for clinical early-stage non-small-cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 Oct;50(4):597-604. doi: 10.1093/ejcts/ezw083.
28. Herbst RS, Wu YL, John T, Grohe C, Majem M, Wang J, Kato T, Goldman JW, Laktionov K, Kim SW, Yu CJ, Vu HV, Lu S, Lee KY, Mukhametshina G, Akewanlop C, de Marinis F, Bonanno L, Domine M, Shepherd FA, Urban D, Huang X, Bolanos A, Stachowiak M, Tsuboi M. Adjuvant osimertinib for resected EGFR-mutated stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer: updated results from the phase III randomized ADAURA trial. *J Clin Oncol.* 2023 Apr 1;41(10):1830-40. doi: 10.1200/JCO.22.02186.
29. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, Dafni U, Oselin K, Havel L, Esteban E, Isla D, Martinez-Marti A, Faehling M, Tsuboi M, Lee JS, Nakagawa K, Yang J, Samkari A, Keller SM, Mauer M, Jha N, Stahel R, Besse B, Peters S; EORTC-1416-LCG/ETOP 8-15 – PEARLS/KEYNOTE-091 Investigators. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB-IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022 Oct;23(10):1274-86. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00518-6.

30. Liang W, He J, Shen Y, Shen J, He Q, Zhang J, Jiang G, Wang Q, Liu L, Gao S, Liu D, Wang Z, Zhu Z, Ng CS, Liu CC, Petersen RH, Rocco G, D'Amico T, Brunelli A, Chen H, Zhi X, Liu B, Yang Y, Chen W, Zhou Q, He J. Impact of examined lymph node count on precise staging and long-term survival of resected non-small-cell lung cancer: a population study of the US SEER Database and a Chinese Multi-Institutional Registry. *J Clin Oncol.* 2017 Apr;35(11):1162-70. doi: 10.1200/JCO.2016.67.5140.
31. Zirafa C, Aprile V, Ricciardi S, Romano G, Davini F, Cavaliere I, Alì G, Fontanini G, Melfi F. Nodal upstaging evaluation in NSCLC patients treated by robotic lobectomy. *Surg Endosc.* 2019 Jan;33(1):153-8. doi: 10.1007/s00464-018-6288-8.
32. Wilson JL, Louie BE, Cerfolio RJ, Park BJ, Vallières E, Aye RW, Abdel-Razek A, Bryant A, Farivar AS. The prevalence of nodal upstaging during robotic lung resection in early stage non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2014 Jun;97(6):1901-6; discussion 1906-7. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.01.064.
33. Toosi K, Velez-Cubian FO, Glover J, Ng EP, Moodie CC, Garrett JR, Fontaine JP, Toloza EM. Upstaging and survival after robotic-assisted thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer. *Surgery.* 2016 Nov;160(5):1211-8. doi: 10.1016/j.surg.2016.08.003.
34. Louie BE, Wilson JL, Kim S, Cerfolio RJ, Park BJ, Farivar AS, Vallières E, Aye RW, Burfeind WR Jr, Block MI. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and robotic approaches for clinical stage I and stage II non-small cell lung cancer using the Society of Thoracic Surgeons Database. *Ann Thorac Surg.* 2016 Sep;102(3):917-24. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.03.032.
35. Licht PB, Jørgensen OD, Ladegaard L, Jakobsen E. A national study of nodal upstaging after thoracoscopic versus open lobectomy for clinical stage I lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2013 Sep;96(3):943-9; discussion 949-50. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.011.
36. Kneuertz PJ, Cheufou DH, D'Souza DM, Mardanzai K, Abdel-Rasoul M, Theegarten D, Moffatt-Bruce SD, Aigner C, Merritt RE. Propensity-score adjusted comparison of pathologic nodal upstaging by robotic, video-assisted thoracoscopic, and open lobectomy for non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Nov;158(5):1457-1466.e2. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.06.113.
37. Laureicella LL. Análise da qualidade de uma base de dados a partir da implementação do Registro Paulista de Tratamento Cirúrgico de Câncer de Pulmão [Internet]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2017. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5156/tde-21022018-094401/publico/LeticiaLeoneLauricella.pdf>.
38. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, Giroux DJ, Rami-Porta R, Goldstraw P; Members of IASLC Staging Committee. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009 May;4(5):568-77. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e.

39. Mets O, Smithuis R. TNM classification 9<sup>th</sup> edition. Radiology Assistant. Disponível em: <https://radiologyassistant.nl/chest/lung-cancer/tnm-classification-8th-edition-1>.
40. European Society of Thoracic Surgeons Database Committee. Medela Healthcare. Evidence based-solutions. 2011 [Internet]. Disponível em: [https://www.esths.org/\\_userfiles/pages/files/Database silver book 2011.pdf](https://www.esths.org/_userfiles/pages/files/Database silver book 2011.pdf).
41. Williamson EJ, Forbes A. Introduction to propensity scores. Respirology. 2014 Jul;19(5):625-35. doi: 10.1111/resp.12312.
42. Lee BE, Shapiro M, Rutledge JR, Korst RJ. Nodal upstaging in robotic and video assisted thoracic surgery lobectomy for clinical N0 lung cancer. Ann Thorac Surg. 2015 Jul;100(1):229-33. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.109.
43. Veronesi G, Abbas AE, Muriana P, Lembo R, Bottoni E, Perroni G, Testori A, Dieci E, Bakhos CT, Car S, Luzzi L, Alloisio M, Novellis P. Perioperative outcome of robotic approach *versus* manual videothoracoscopic major resection in patients affected by early lung cancer: results of a randomized multicentric study (ROMAN Study). Front Oncol. 2021 Sep 9;11:726408. doi: 10.3389/fonc.2021.726408.
44. Tang A, Raja S, Bribresco AC, Raymond DP, Sudarshan M, Murthy SC, Ahmad U. Robotic approach offers similar nodal upstaging to open lobectomy for clinical stage I non-small cell lung cancer. Ann Thorac Surg. 2020 Aug;110(2):424-33. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.02.059.
45. Merritt RE, Abdel-Rasoul M, D'Souza DM, Kneuertz PJ. Lymph node upstaging for robotic, thoracoscopic, and open lobectomy for stage T2-3N0 lung cancer. Ann Thorac Surg. 2023 Jan;115(1):175-82. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.05.041.
46. Patel YS, Baste JM, Shargall Y, Waddell TK, Yasufuku K, Machuca TN, Xie F, Thabane L, Hanna WC. Robotic lobectomy is cost-effective and provides comparable health utility scores to video-assisted lobectomy: early results of the RAVAL trial. Ann Surg. 2023 Dec 1;278(6):841-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000006073.
47. Nii K, Igai H, Numajiri K, Ohsawa F, Kamiyoshihara M. Uniportal thoracoscopic mediastinal lymphadenectomy using appropriate surgical steps. J Thorac Dis. 2024 Jan 30;16(1):321-32. doi: 10.21037/jtd-23-1350.
48. Zhang J, Feng Q, Huang Y, Ouyang L, Luo F. Updated evaluation of robotic- and video-assisted thoracoscopic lobectomy or segmentectomy for lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2022 Apr 12;12:853530. doi: 10.3389/fonc.2022.853530.
49. Aiolfi A, Nosotti M, Micheletto G, Khor D, Bonitta G, Perali C, Marin J, Biraghi T, Bona D. Pulmonary lobectomy for cancer: Systematic review and network meta-analysis comparing open, video-assisted thoracic surgery, and robotic approach. Surgery. 2021 Feb;169(2):436-46. doi: 10.1016/j.surg.2020.09.010.
50. Zhang L, Gao S. Robot-assisted thoracic surgery versus open thoracic surgery for lung cancer: a system review and meta-analysis. Int J Clin Exp Med. 2015 Oct 15;8(10):17804-10.

51. Reddy RM, Gorrepati ML, Oh DS, Mehendale S, Reed MF. Robotic-assisted versus thoracoscopic lobectomy outcomes from high-volume thoracic surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2018 Sep;106(3):902-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.048.
52. Herrera LJ, Schumacher LY, Hartwig MG, Bakhos CT, Reddy RM, Vallières E, Kent MS. Pulmonary open, robotic, and thoracoscopic lobectomy study: outcomes and risk factors of conversion during minimally invasive lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023 Jul;166(1):251-262.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2022.10.050.
53. Servais EL, Miller DL, Thibault D, Hartwig MG, Kosinski AS, Stock CT, Price T, Quadri SM, D'Agostino RS, Burfeind WR. Conversion to thoracotomy during thoracoscopic vs robotic lobectomy: predictors and outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2022 Aug;114(2):409-17. doi: 10.1016/j.athoracsur.2021.10.067.
54. Tasoudis PT, Diehl JN, Merlo A, Long JM. Long-term outcomes of robotic versus video-assisted pulmonary lobectomy for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of reconstructed patient data. *J Thorac Dis.* 2023 Oct 31;15(10):5700-13. doi: 10.21037/jtd-23-582.
55. Kent MS, Hartwig MG, Vallières E, Abbas AE, Cerfolio RJ, Dylewski MR, Fabian T, Herrera LJ, Jett KG, Lazzaro RS, Meyers B, Reddy RM, Reed MF, Rice DC, Ross P, Sarkaria IS, Schumacher LY, Spier LN, Tisol WB, Wigle DA, Zervos M. Pulmonary open, robotic, and thoracoscopic lobectomy (PORTaL) study: survival analysis of 6646 cases. *Ann Surg.* 2023 Jun 1;277(6):1002-9. doi: 10.1097/SLA.0000000000005820.
56. Caso R, Watson TJ, Tefera E, Cerfolio R, Abbas AE, Lazar JF, Margolis M, Hwalek AE, Khaitan PG. Comparing robotic, thoracoscopic, and open segmentectomy: a national cancer database analysis. *J Surg Res.* 2024 Apr;296:674-80. doi: 10.1016/j.jss.2024.01.028.
57. Fabbri G, Femia F, Lampridis S, Farinelli E, Maraschi A, Routledge T, Bille A. Long-term oncologic outcomes in robot-assisted and video-assisted lobectomies for non-small cell lung cancer. *J Clin Med.* 2023 Oct 19;12(20):6609. doi: 10.3390/jcm12206609.
58. Casiraghi M, Mariolo AV, Mohamed S, Sedda G, Maisonneuve P, Mazzella A, Lo Iacono G, Petrella F, Spaggiari L. Long-term outcomes of robotic-assisted, video-assisted and open surgery in non-small cell lung cancer: a matched analysis. *J Clin Med.* 2022 Jun 11;11(12):3363. doi: 10.3390/jcm11123363.
59. Montagne F, Chaari Z, Bottet B, Sarsam M, Mbadinga F, Selim J, Guisier F, Gillibert A, Baste JM. Long-term survival following minimally invasive lung cancer surgery: comparing robotic-assisted and video-assisted surgery. *Cancers (Basel).* 2022 May 25;14(11):2611. doi: 10.3390/cancers14112611.

## **ANEXO**

---

**ANEXO****ANEXO A – APROVAÇÃO DO PROJETO PELA COMISSÃO DE ÉTICA**

**Referência: Projeto de Pesquisa – “Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por scores de propensão”**

**Investigador Principal: Dr. Ricardo Mingarini Terra**

**Investigador Executante: Dr. Alberto Jorge Monteiro Dela Vega**

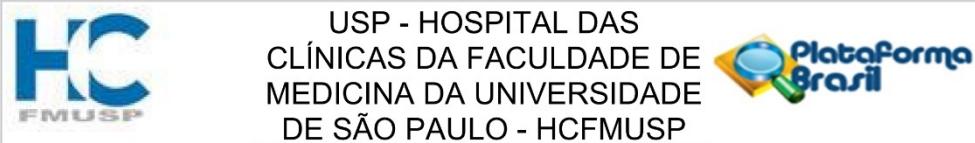
Prezados Senhores,

Declaro, para os devidos fins, que o projeto intitulado "Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por scores de propensão" foi devidamente aprovado em 02 de setembro de 2021, sob o parecer nº 4.948.689 e CAAE: 17424413.2.1001.0065.

Atenciosamente,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ricardo Mingarini Terra'.

Prof. Dr. Ricardo Mingarini Terra  
Pesquisador Responsável  
Disciplina de Cirurgia Torácica



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Ampliação do Registro Paulista de Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão (RPCP II)

**Pesquisador:** Ricardo Mingarini Terra

**Área Temática:**

**Versão:** 13

**CAAE:** 17424413.2.1001.0065

**Instituição Proponente:** FUNDACAO FACULDADE DE MEDICINA

**Patrocinador Principal:** FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.519.278

#### Apresentação do Projeto:

O câncer de pulmão é a neoplasia maligna mais frequentemente diagnosticada em todo o mundo. Seu tratamento cirúrgico é a melhor abordagem disponível nos estágios iniciais, contudo, está associado a morbi-mortalidade considerável. Logo, o controle de qualidade do tratamento realizado através de um banco de dados unificado é imperativo para gestão pública adequada e melhoria de indicadores. O objetivo deste estudo é analisar os

resultados da implantação do Registro Paulista de Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão. O desfecho principal será avaliar a qualidade dos dados capturados, comparando os resultados do Registro com os prontuários das instituições participantes. Este será um estudo longitudinal no qual as instituições participantes farão o preenchimento prospectivo online do banco de dados que será desenvolvido pela Disciplina de

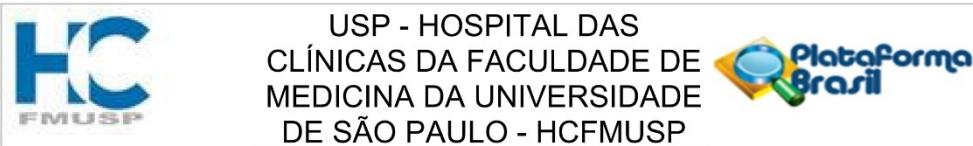
Telemedicina da FMUSP a partir do software do Registro Hospitalar de Câncer (RHC) da Fundação Oncocentro de São Paulo. Esse banco de dados conterá informações demográficas dos pacientes com neoplasia de pulmão submetidos a tratamento cirúrgico, além de dados de estadiamento clínico e patológico, comorbidades, procedimentos realizados, evolução pós-operatória, morbidade, mortalidade e recidiva da neoplasia. As

informações registradas serão auditadas para averiguar a qualidade dos dados. Semestralmente serão enviados aos participantes boletins contendo

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar  
**CEP:** 05.403-010

**UF:** SP      **Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2661-7585      **Fax:** (11)2661-7585      **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.519.278

os dados coletados, comparando suas instituições ao todo. A percepção dos participantes quanto a praticidade do instrumento, processo de coleta de dados e relevância dos dados do boletim será avaliada por questionário encaminhado às instituições participantes.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

#### **Objetivo Primário:**

O objetivo primário deste estudo é analisar os resultados da implantação do Registro Paulista de Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão. O desfecho principal será avaliar a qualidade dos dados capturados, comparando os resultados do Registro com os dados obtidos diretamente dos prontuários das instituições participantes.

#### Objetivo Secundário:

Os objetivos secundários serão: análise dos dados agregados referentes a demografia e qualidade do tratamento cirúrgico do câncer de pulmão nas Instituições participantes, ritmo de adesão de novos voluntários e percepção dos participantes sobre o registro e resultados contidos nos boletins.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### Riscos:

#### Potencial perda de confidencialidade de dados

#### Benefícios:

As instituições participantes receberão boletins semestrais contendo as informações referentes à qualidade dos dados registrados na Instituição e estes serão comparados aos dados gerais de todas as instituições participantes no estudo. Além disso, o boletim conterá gráficos que representarão o desempenho das instituições em diversos quesitos ao longo do estudo. Dentre estes quesitos estão: número total de cirurgias, tempo de internação, complicações pós-operatórias, porcentagem de lobectomias realizadas por videotoracoscopia, etc. Com isso os coordenadores de cada instituição terão a oportunidade de comparar seus resultados à média de todas as instituições juntas e dessa forma tomar medidas voltadas para melhoria da qualidade em seus serviços.

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.519.278

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

As informações contidas no banco de dados serão confrontadas com aquelas obtidas através do prontuário. Serão selecionadas variáveis para análise de discordância. A taxa de discordância entre o coordenador e o auditor será calculada como uma porcentagem usando o número de discordâncias dividido pelo número total de variáveis analisadas. As discordâncias serão discutidas individualmente entre o coordenador e o auditor.

e serão classificadas conforme o origem do erro: 1- quando o auditor identificou o erro e o coordenador não; 2- quando coordenador classificou corretamente e o auditor errou. Nas situações em que não houver acordo um segundo auditor será acionado para verificar a informação. Além disso, analisaremos individualmente as variáveis que apresentarem mais de 5% de discordância em todas as instituições participantes com o objetivo de

auto-avaliação do banco de dados. Após cada auditoria serão enviados boletins semestrais ao coordenador responsável pela coleta de dados em cada instituição bem como ao responsável administrativo. Este boletim conterá informações referentes a qualidade dos dados registrados na Instituição que serão expressos em porcentagem de discordância, e serão comparados aos dados gerais de todas as instituições participantes como um todo. Além disso, o boletim conterá gráficos que representarão o desempenho das instituições em diversos quesitos ao longo do estudo (6 trimestres no total). Dentre estes,

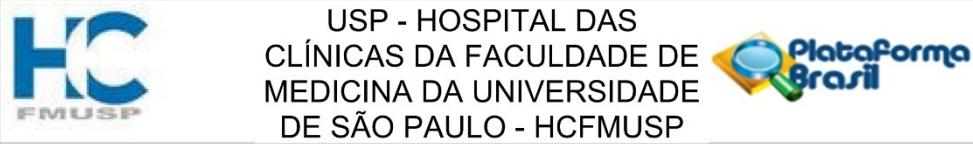
quesitos estão: número total de cirurgias, tempo de internação, complicações pós-operatórias, porcentagem de lobectomias realizadas por

videotoracoscopia, etc. Com isso os coordenadores de cada instituição terão a oportunidade de comparar seus resultados à média de todas as

instituições juntas e dessa forma tomar medidas voltadas para melhoria da qualidade em seus serviços. No anexo 3 elaboramos um modelo simplificado de como será o boletim semestral. O desfecho principal será a porcentagem de erros por instituição e por item do formulário. Os dados serão expressos em números absolutos e porcentagem. A proporção de dados incorretos (global e por instituição) nas 3 auditorias será comparada.

através do teste de Qui-quadrado. Cada item (global e por instituição) será avaliado quanto seu percentual de erros e os resultados nas 3 auditorias comparados por Qui-quadrado. Modelos de regressão logística serão construídos para identificar características individuais dos pacientes que possam levar a erros de registro. Para construção do boletim, as variáveis categóricas e discretas serão expressas em números absolutos e porcentagens, as variáveis numéricas em média e desvio-padrão quando com distribuição normal e mediana e intervalo-interquartil quando com

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:**



Continuação do Parecer: 4.519.278

distribuição assimétrica. Os dados demográficos de cada instituição serão comparados ao dados do grupo como um todo utilizando qui-quadrado, teste-t ou Mann-Whitney a depender do tipo de variável. Os dados referentes aos resultados do tratamento cirúrgico de cada instituição serão comparados ao todo porém corrigidos conforme as características de base dos pacientes. Para tanto utilizaremos modelos de regressão logística e

linear. Curvas de Kaplan-Meier e regressão de Cox serão utilizadas para análise de dados referentes a tempo de internação, tempo até recidiva e sobrevida. A perspectiva das instituições quanto ao Registro, seu instrumento de coleta de dados e seus boletins será analisada de forma qualitativa.

Logo, os dados serão apresentados de forma descritiva.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Em 2019 os investigadores submeteram o projeto “Ampliação do Registro Paulista de Tratamento Cirúrgico do Câncer de Pulmão (RPCP II)” à FAPESP através do PPSUS. Porém, o orçamento não foi aprovado. Diante disso, considerando a importância do projeto, foi decidido prosseguir utilizando recursos próprios. Foram feitas algumas alterações no projeto, excluindo a previsão de orçamento.

Parte do orçamento seria destinado à migração da plataforma antiga do banco de dados para a plataforma Redcap. Esta fase já foi concluída com recursos próprios

Nesta emenda, foi solicitada a inclusão de mais 4 instituições coparticipantes:

- 1- Rede D'Or São Luiz ( pesquisador responsável pelo projeto na instituição: Dr. Ricardo Terra)

2- Hospital Albert Einstein (pesquisador responsável pelo projeto na instituição: Dr. José Ribas Milanez)

3- Hospital Municipal Vila Santa Catarina (pesquisador responsável pelo projeto na instituição: Dr. Benoit Jacques Bibas), Administrado pelo Hospital Albert Einstein.

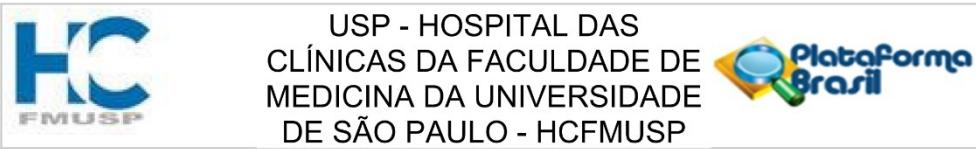
Ei apresentado o novo cronograma

Foi apresentado o novo cronograma.

#### **Recomendações:**

Não foi observado óbices éticos nesta emenda.

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.519.278

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1658714_E10.pdf	05/01/2021 09:07:50		Aceito
Outros	Relatorio.pdf	05/01/2021 09:03:57	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Carta_emenda_2021.pdf	05/01/2021 08:58:50	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Cartaemenda2020.pdf	05/11/2020 15:12:34	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Projetopropensityscores.docx	05/11/2020 15:10:30	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Subprojeto.pdf	05/11/2020 14:56:17	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Emenda.pdf	05/11/2020 14:53:16	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Cronograma	Cronograma2020.pdf	05/11/2020 14:50:24	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Sluiz.pdf	05/11/2020 14:47:10	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	einstein.pdf	05/11/2020 14:22:28	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Declaração de concordância	VStaCatarina.pdf	05/11/2020 14:11:46	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoRPCPII.docx	05/11/2020 14:04:10	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	CartaEmenda.pdf	15/02/2019 11:04:21	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	Unifesp_HSP.doc	23/11/2015 10:37:54	Ricardo Mingarini Terra	Aceito
Outros	new doc.pdf	15/05/2015 12:23:57		Aceito
Outros	CartadeAceiteFAMERP.pdf	27/03/2015 10:24:18		Aceito
Outros	CartadeAceiteUNESP.Botucatu.pdf	19/02/2015 08:41:36		Aceito
Outros	CartadeAceiteHCRibeirãoPreto.pdf	17/11/2014		Aceito

Endereço:	Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro:	Cerqueira Cesar
UF: SP	CEP: 05.403-010
Município:	SAO PAULO
Telefone:	(11)2661-7585
Fax:	(11)2661-7585
E-mail:	cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.519.278

Outros	CartadeAceiteHCRibeirãoPreto.pdf	10:21:20		Aceito
Outros	confidencialidade dos dados e divulgação de resultados.docx	09/10/2014 16:59:26		Aceito
Outros	SCAN0000.JPG	03/04/2014 13:47:28		Aceito
Outros	SCAN0002.JPG	03/04/2014 13:46:53		Aceito
Outros	SCAN0003.JPG	03/04/2014 13:46:11		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SCAN0001.JPG	03/04/2014 13:44:12		Aceito
Outros	Cartas HSL coparticipante.pdf	20/09/2013 06:45:43		Aceito
Outros	Carta de aceite HSL .pdf	06/09/2013 11:17:31		Aceito
Outros	CartaTeleWu.pdf	19/07/2013 13:57:14		Aceito
Outros	DECLARAÇÃO FOSP.doc	19/07/2013 13:56:29		Aceito
Outros	Parecer do pesquisadorICESP.pdf	12/07/2013 14:03:25		Aceito
Folha de Rosto	028.jpg	12/07/2013 14:00:18		Aceito
Outros	028.jpg	12/07/2013 14:00:04		Aceito
Outros	AnexoxILeticia3.docx	26/06/2013 10:50:41		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Implementacao do Registro Paulista de Tratamento Cirurgico do Cancer de Pulmao versão FAPESP.docx	26/06/2013 10:24:12		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 02 de Fevereiro de 2021

---

**Assinado por:**  
**Joel Faintuch**  
**(Coordenador(a))**

Endereço:	Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar		
Bairro:	Cerqueira Cesar	CEP:	05.403-010
UF: SP	Município:	SAO PAULO	
Telefone:	(11)2661-7585	Fax:	(11)2661-7585
		E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br	



USP - HOSPITAL DAS  
CLÍNICAS DA FACULDADE DE  
MEDICINA DA UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO - HCFMUSP



Continuação do Parecer: 4.519.278

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br

## ANEXO B – AUTORIZAÇÃO PARA UTILIZAÇÃO DE FIGURA

RightsLink Printable License

26/07/2025, 13:12

### ELSEVIER LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Jul 26, 2025

This Agreement between Dr. Alberto Jorge Monteiro Dela Vega / Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) ("You") and Elsevier ("Elsevier") consists of your license details and the terms and conditions provided by Elsevier and Copyright Clearance Center.

License Number 6076570750889

License date Jul 26, 2025

Licensed Content Publisher Elsevier

Licensed Content Publication Journal of Thoracic Oncology

Licensed Content Title The IASLC Lung Cancer Staging Project: A Proposal for a New International Lymph Node Map in the Forthcoming Seventh Edition of the TNM Classification for Lung Cancer

Licensed Content Author Valerie W. Rusch, Hisao Asamura, Hirokazu Watanabe, Dorothy J. Giroux, Ramon Rami-Porta, Peter Goldstraw

Licensed Content Date May 1, 2009

Licensed Content Volume 4

Licensed Content Issue 5

Licensed Content Pages 10

RightsLink Printable License

26/07/2025, 13:12

Start Page 568  
End Page 577  
Type of Use reuse in a thesis/dissertation  
Portion figures/tables/illustrations

Number of figures/tables/illustrations 1

Format both print and electronic

Are you the author of this Elsevier article? No

Will you be translating? No

Title of new work Avaliação da capacidade de detecção de metástases mediastinais pela cirurgia robótica em comparação à cirurgia aberta ou por videotoracoscopia em pacientes com câncer de pulmão: análise por escores de propensão

Institution name Universidade de São Paulo

Expected presentation date Sep 2025

Portions Figure 3

The Requesting Person / Organization to Appear on the License Dr. Alberto Jorge Monteiro Dela Vega / Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

r. Alves Guimarães 1458 ap2202

RightsLink Printable License

26/07/2025, 13:12

**Requestor Location**

São Paulo, São Paulo 05410002  
Brazil

Publisher Tax ID      GB 494 6272 12

Total                    0.00 USD

**Terms and Conditions**

**INTRODUCTION**

1. The publisher for this copyrighted material is Elsevier. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your RightsLink account and that are available at any time at <https://myaccount.copyright.com>).

**GENERAL TERMS**

2. Elsevier hereby grants you permission to reproduce the aforementioned material subject to the terms and conditions indicated.

3. Acknowledgement: If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source, permission must also be sought from that source. If such permission is not obtained then that material may not be included in your publication/copies. Suitable acknowledgement to the source must be made, either as a footnote or in a reference list at the end of your publication, as follows:

"Reprinted from Publication title, Vol /edition number, Author(s), Title of article / title of chapter, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier [OR APPLICABLE SOCIETY COPYRIGHT OWNER]." Also Lancet special credit - "Reprinted from The Lancet, Vol. number, Author(s), Title of article, Pages No., Copyright (Year), with permission from Elsevier."

4. Reproduction of this material is confined to the purpose and/or media for which permission is hereby given. The material may not be reproduced or used in any other way, including use in combination with an artificial intelligence tool (including to train an algorithm, test, process, analyse, generate output and/or develop any form of artificial intelligence tool), or to create any derivative work and/or service (including resulting from the use of artificial intelligence tools).

5. Altering/Modifying Material: Not Permitted. However figures and illustrations may be altered/adapted minimally to serve your work. Any other abbreviations, additions,

deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of Elsevier Ltd. (Please contact Elsevier's permissions helpdesk [here](#)). No modifications can be made to any Lancet figures/tables and they must be reproduced in full.

6. If the permission fee for the requested use of our material is waived in this instance, please be advised that your future requests for Elsevier materials may attract a fee.

7. Reservation of Rights: Publisher reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction, (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

8. License Contingent Upon Payment: While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

9. Warranties: Publisher makes no representations or warranties with respect to the licensed material.

10. Indemnity: You hereby indemnify and agree to hold harmless publisher and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

11. No Transfer of License: This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you to any other person without publisher's written permission.

12. No Amendment Except in Writing: This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of publisher, by CCC on publisher's behalf).

13. Objection to Contrary Terms: Publisher hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and publisher (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

14. Revocation: Elsevier or Copyright Clearance Center may deny the permissions described in this License at their sole discretion, for any reason or no reason, with a full

refund payable to you. Notice of such denial will be made using the contact information provided by you. Failure to receive such notice will not alter or invalidate the denial. In no event will Elsevier or Copyright Clearance Center be responsible or liable for any costs, expenses or damage incurred by you as a result of a denial of your permission request, other than a refund of the amount(s) paid by you to Elsevier and/or Copyright Clearance Center for denied permissions.

#### LIMITED LICENSE

The following terms and conditions apply only to specific license types:

**15. Translation:** This permission is granted for non-exclusive world **English** rights only unless your license was granted for translation rights. If you licensed translation rights you may only translate this content into the languages you requested. A professional translator must perform all translations and reproduce the content word for word preserving the integrity of the article.

**16. Posting licensed content on any Website:** The following terms and conditions apply as follows: Licensing material from an Elsevier journal: All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image; A hyper-text must be included to the Homepage of the journal from which you are licensing at <http://www.sciencedirect.com/science/journal/xxxxx> or the Elsevier homepage for books at <http://www.elsevier.com>; Central Storage: This license does not include permission for a scanned version of the material to be stored in a central repository such as that provided by Heron/XanEdu.

Licensing material from an Elsevier book: A hyper-text link must be included to the Elsevier homepage at <http://www.elsevier.com>. All content posted to the web site must maintain the copyright information line on the bottom of each image.

**Posting licensed content on Electronic reserve:** In addition to the above the following clauses are applicable: The web site must be password-protected and made available only to bona fide students registered on a relevant course. This permission is granted for 1 year only. You may obtain a new license for future website posting.

**17. For journal authors:** the following clauses are applicable in addition to the above:

#### Preprints:

A preprint is an author's own write-up of research results and analysis, it has not been peer-reviewed, nor has it had any other value added to it by a publisher (such as formatting, copyright, technical enhancement etc.).

Authors can share their preprints anywhere at any time. Preprints should not be added to or enhanced in any way in order to appear more like, or to substitute for, the final versions of articles however authors can update their preprints on arXiv or RePEc with their Accepted Author Manuscript (see below).

If accepted for publication, we encourage authors to link from the preprint to their formal publication via its DOI. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help users to find, access, cite and use the best available

version. Please note that Cell Press, The Lancet and some society-owned have different preprint policies. Information on these policies is available on the journal homepage.

**Accepted Author Manuscripts:** An accepted author manuscript is the manuscript of an article that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and editor-author communications.

Authors can share their accepted author manuscript:

- immediately
  - via their non-commercial person homepage or blog
  - by updating a preprint in arXiv or RePEc with the accepted manuscript
  - via their research institute or institutional repository for internal institutional uses or as part of an invitation-only research collaboration work-group
  - directly by providing copies to their students or to research collaborators for their personal use
  - for private scholarly sharing as part of an invitation-only work group on commercial sites with which Elsevier has an agreement
- After the embargo period
  - via non-commercial hosting platforms such as their institutional repository
  - via commercial sites with which Elsevier has an agreement

In all cases accepted manuscripts should:

- link to the formal publication via its DOI
- bear a CC-BY-NC-ND license - this is easy to do
- if aggregated with other manuscripts, for example in a repository or other site, be shared in alignment with our hosting policy not be added to or enhanced in any way to appear more like, or to substitute for, the published journal article.

**Published journal article (JPA):** A published journal article (PJA) is the definitive final record of published research that appears or will appear in the journal and embodies all value-adding publishing activities including peer review co-ordination, copy-editing, formatting, (if relevant) pagination and online enrichment.

Policies for sharing publishing journal articles differ for subscription and gold open access articles:

**Subscription Articles:** If you are an author, please share a link to your article rather than the full-text. Millions of researchers have access to the formal publications on ScienceDirect, and so links will help your users to find, access, cite, and use the best available version.

Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

If you are affiliated with a library that subscribes to ScienceDirect you have additional private sharing rights for others' research accessed under that agreement. This includes use for classroom teaching and internal training at the institution (including use in course packs and courseware programs), and inclusion of the article for grant funding purposes.

**Gold Open Access Articles:** May be shared according to the author-selected end-user license and should contain a [CrossMark logo](#), the end user license, and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

Please refer to Elsevier's [posting policy](#) for further information.

**18. For book authors** the following clauses are applicable in addition to the above:  
Authors are permitted to place a brief summary of their work online only. You are not allowed to download and post the published electronic version of your chapter, nor may you scan the printed edition to create an electronic version. **Posting to a repository:**  
Authors are permitted to post a summary of their chapter only in their institution's repository.

**19. Thesis/Dissertation:** If your license is for use in a thesis/dissertation your thesis may be submitted to your institution in either print or electronic form. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. These requirements include permission for the Library and Archives of Canada to supply single copies, on demand, of the complete thesis and include permission for Proquest/UMI to supply single copies, on demand, of the complete thesis. Should your thesis be published commercially, please reapply for permission. Theses and dissertations which contain embedded PJAs as part of the formal submission can be posted publicly by the awarding institution with DOI links back to the formal publications on ScienceDirect.

### **Elsevier Open Access Terms and Conditions**

You can publish open access with Elsevier in hundreds of open access journals or in nearly 2000 established subscription journals that support open access publishing. Permitted third party re-use of these open access articles is defined by the author's choice of Creative Commons user license. See our [open access license policy](#) for more information.

#### **Terms & Conditions applicable to all Open Access articles published with Elsevier:**

Any reuse of the article must not represent the author as endorsing the adaptation of the article nor should the article be modified in such a way as to damage the author's honour or reputation. If any changes have been made, such changes must be clearly indicated.

The author(s) must be appropriately credited and we ask that you include the end user license and a DOI link to the formal publication on ScienceDirect.

If any part of the material to be used (for example, figures) has appeared in our publication with credit or acknowledgement to another source it is the responsibility of the user to ensure their reuse complies with the terms and conditions determined by the rights holder.

#### **Additional Terms & Conditions applicable to each Creative Commons user license:**

**CC BY:** The CC-BY license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article and to make commercial use of the Article (including reuse and/or resale of the Article by commercial entities), provided the

user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>.

**CC BY NC SA:** The CC BY-NC-SA license allows users to copy, to create extracts, abstracts and new works from the Article, to alter and revise the Article, provided this is not done for commercial purposes, and that the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, indicates if changes were made and the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. Further, any new works must be made available on the same conditions. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>.

**CC BY NC ND:** The CC BY-NC-ND license allows users to copy and distribute the Article, provided this is not done for commercial purposes and further does not permit distribution of the Article if it is changed or edited in any way, and provided the user gives appropriate credit (with a link to the formal publication through the relevant DOI), provides a link to the license, and that the licensor is not represented as endorsing the use made of the work. The full details of the license are available at <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>. Any commercial reuse of Open Access articles published with a CC BY NC SA or CC BY NC ND license requires permission from Elsevier and will be subject to a fee.

Commercial reuse includes:

- Associating advertising with the full text of the Article
- Charging fees for document delivery or access
- Article aggregation
- Systematic distribution via e-mail lists or share buttons

Posting or linking by commercial companies for use by customers of those companies.

## 20. Other Conditions:

v1.10

Questions? [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com).