



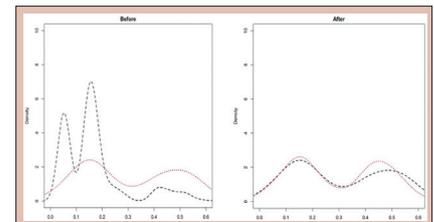
Ressecções hepáticas totalmente laparoscópicas vs. abertas: estudo comparativo com pareamento por pontuação de propensão

Total laparoscopic vs. open liver resection: comparative study with propensity score matching analysis

Bruno Silva de ASSIS¹, Fabricio Ferreira COELHO¹, Vagner Birk JEISMANN^{1,2}, Jaime Arthur Pirola KRUGER^{1,2}, Gilton Marques FONSECA¹, Ivan CECCONELLO^{2,3}, Paulo HERMAN^{2,3}

RESUMO - Racional: Com a disseminação da cirurgia hepática minimamente invasiva tem-se observado nos últimos anos número crescente de trabalhos que demonstram seus potenciais benéficos. No entanto, a maior parte da evidência disponível provém de estudos observacionais retrospectivos sujeitos a vieses, em especial, os de seleção. Além disso, em muitas casuísticas são incluídas no mesmo grupo diversas modalidades de operações minimamente invasivas. **Objetivo:** Comparar os resultados perioperatórios (até 90 dias) de pacientes submetidos a ressecções hepáticas totalmente laparoscópicas com pacientes contemporâneos por cirurgias abertas, pareados por pontuação de propensão (propensity score matching PSM), submetidos a ressecções hepáticas convencionais. **Método:** Foram estudados pacientes adultos consecutivos submetidos à ressecção hepática. Para homogeneização dos grupos foi utilizado pareamento por pontuação de propensão, utilizando a variável idade, gênero, tipo de doença (benigna vs. maligna), tipo de hepatectomia (maior vs. menor) e presença de cirrose. A partir disto, os grupos foram redefinidos com proporção 1:1, pelo método nearest. **Resultado:** Após o pareamento foram incluídos 120 pacientes em cada grupo. Os submetidos à operação totalmente laparoscópica apresentaram menor tempo cirúrgico ($286,8 \pm 133,4$ vs. $352,4 \pm 141,5$ min, $p < 0,001$), menor tempo de internação em unidade de terapia intensiva ($1,9 \pm 1,2$ vs. $2,5 \pm 2,2$ dias, $p = 0,031$), menor tempo de internação hospitalar ($5,8 \pm 3,9$ vs. $9,9 \pm 9,3$ dias, $p < 0,001$) e redução de 45% nas complicações perioperatórias (19,2 vs. 35%, $p = 0,008$). **Conclusão:** As ressecções hepáticas totalmente laparoscópicas são exequíveis, seguras e associadas à menor tempo operatório, menor tempo de internação em unidade de terapia intensiva e internação hospitalar, além de diminuição nas complicações perioperatórias.

DESCRITORES: Hepatectomia. Laparoscopia. Neoplasias hepáticas/cirurgia. Estudo comparativo. Pontuação de propensão



Sobreposição das curvas de densidade dos grupos ressecção convencional (linha tracejada) e totalmente laparoscópica (linha pontilhada), antes e após pareamento pela pontuação de propensão utilizando o modelo com variáveis: idade, gênero, diagnóstico (benigno vs. maligno), tipo de hepatectomia (menor vs. maior) e presença de cirrose

Mensagem central

As hepatectomias totalmente laparoscópicas são seguras e atualmente realizadas rotineiramente por cirurgiões treinados. Promovem menor tempo de internação hospitalar e melhor recuperação do paciente.

Perspectiva

As hepatectomias laparoscópicas tem se tornado realidade e estudos bem desenhados são necessários para determinar seus reais benefícios e segurança. Esse é o primeiro estudo nacional que compara as hepatectomias totalmente laparoscópicas com controles submetidos à operação convencional, pareados por pontuação de propensão. Nossos resultados atestam os benefícios da técnica com relação a menor tempo de internação em UTI e hospitalar, além de menor taxa de complicações perioperatórias.

ABSTRACT - Background: There have been an increasing number of articles that demonstrate the potential benefits of minimally invasive liver surgery in recent years. Most of the available evidence, however, comes from retrospective observational studies susceptible to bias, especially selection bias. In addition, in many series, several modalities of minimally invasive surgery are included in the same comparison group. **Aim:** To compare the perioperative results (up to 90 days) of patients submitted to total laparoscopic liver resection with those submitted to open liver resection, matched by propensity score matching (PSM). **Method:** Consecutive adult patients submitted to liver resection were included. PSM model was constructed using the following variables: age, gender, diagnosis (benign vs. malignant), type of hepatectomy (minor vs. major), and presence of cirrhosis. After matching, the groups were redefined on a 1:1 ratio, by the nearest method. **Results:** After matching, 120 patients were included in each group. Those undergoing total laparoscopic surgery had shorter operative time (286.8 ± 133.4 vs. 352.4 ± 141.5 minutes, $p < 0.001$), shorter ICU stay (1.9 ± 1.2 vs. 2.5 ± 2.2 days, $p = 0.031$), shorter hospital stay (5.8 ± 3.9 vs. 9.9 ± 9.3 days, $p < 0.001$) and a 45% reduction in perioperative complications (19.2 vs. 35%, $p = 0.008$). **Conclusion:** Total laparoscopic liver resections are safe, feasible and associated with shorter operative time, shorter ICU and hospital stay, and lower rate of perioperative complications.

HEADINGS: Hepatectomy. Laparoscopy. Hepatic neoplasms/surgery. Comparative study. Propensity score.



www.facebook.com/abcdrevista



www.instagram.com/abcdrevista



www.twitter.com/abcdrevista

Trabalho realizado no ¹Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Digestiva, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva (CBCD), São Paulo, Brasil; ²Divisão de Cirurgia Digestiva, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil; ³Instituto de Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), São Paulo, Brasil

Como citar este artigo: Assis BS, Coelho FF, Jeismann VB, Kruger JAP, Fonseca GM, Cecconello I, Herman P. Ressecções hepáticas totalmente laparoscópicas vs. abertas: estudo comparativo com pareamento por pontuação de propensão. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2020;33(1):e1494. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1494

Correspondência:

Fabricio Ferreira Coelho
E-mail: fabricio.coelho@hc.fm.usp.br

Fonte de financiamento: não há

Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 12/12/2019

Aceito para publicação: 28/01/2020



INTRODUÇÃO

As ressecções hepáticas laparoscópicas (RHL) são procedimentos complexos e que demandam longa curva de aprendizado, exigindo cirurgões com experiência em cirurgia hepática e treinamento em laparoscopia avançada^{9,23}. No entanto, as RHL tem se tornado cada vez mais frequentes nos últimos anos, impulsionadas pelos bons resultados iniciais que demonstraram sua exequibilidade, segurança e potenciais benefícios sobre a ressecções hepáticas convencionais (RHC)^{13,18,26}.

Os melhores candidatos para as RHL são aqueles com lesões localizadas nos segmentos anterolaterais do fígado (segmentos 2, 3, 4b, 5 e 6), também chamados de "segmentos laparoscópicos"^{5,8}. Atualmente, a abordagem laparoscópica para ressecções menores nesses segmentos e para a setorectomia lateral esquerda tem sido considerada padrão-ouro em centros especializados^{5,19,28}.

Por outro lado, as ressecção de lesões bilaterais, nódulos em segmentos posterosuperiores ou em localizações centrais do fígado (segmentos 1, 4a, 7 e 8), e as hepatectomias maiores (ressecção de ≥ 3 segmentos contíguos) continuam sendo um desafio por laparoscopia^{9,10,14}. No entanto, com o aumento da experiência e o desenvolvimento de modalidades alternativas dentro da cirurgia hepática minimamente invasiva (CHMI), as dificuldades técnicas inerentes a essas ressecções puderam ser suplantadas²¹. Recentemente, a cirurgia minimamente invasiva também tem sido utilizada para retirada de enxertos hepáticos parciais de doadores vivos⁴.

As modalidades mais comumente empregadas dentro da CHMI são a totalmente laparoscópica, a com auxílio da mão ("Hand-assisted") e as operações videoassistidas (híbrida)^{5,28}. A ressecção hepática totalmente laparoscópica (RHTL) é a abordagem preferida na maioria dos centros, nessa modalidade o procedimento é realizado por laparoscopia, sendo feita uma incisão auxiliar apenas no final para a retirada da peça. As ressecções com auxílio da mão e híbridas foram desenvolvidas para suplantar algumas das limitações RHTL, e assim ampliar o acesso e as indicações da CHMI^{8,19}. Estas abordagens são especialmente úteis para ressecções complexas e em centros em com pouca experiência em CHMI^{7,9,15}.

Diversos estudos têm sido publicados demonstrando os potenciais benefícios da CHMI^{6,18}. No entanto, a evidência atualmente disponível é em grande parte baseada em estudos observacionais retrospectivos sujeitos a vieses, especialmente viés de seleção, já que as RHC são mais comumente indicadas para pacientes mais graves e procedimentos de maior complexidade técnica^{9,20}. Além disso, em muitos estudos diferentes modalidades de CHMI estão incluídas no mesmo grupo de comparação⁶, existindo poucos estudos que avaliaram modalidades específicas de CHMI^{1,9,18}. Apenas recentemente estudos randomizados e observacionais com preocupação metodológica de pareamento dos grupos foram publicados comparando os resultados da CHMI e convencional^{1,9,12,29}.

O objetivo do presente estudo foi comparar os resultados perioperatórios (até 90 dias) de pacientes submetidos a RHTL com os de pacientes contemporâneos submetidos a RHC, pareados por pontuação de propensão (propensity score matching (PSM)).

MÉTODOS

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Para a organização e condução do estudo foram utilizadas as recomendações STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology)²⁷.

Foram estudados a partir de um banco de dados prospectivo, pacientes adultos consecutivos submetidos à ressecção hepática convencional e minimamente invasiva, no período de junho de 2008 a janeiro de 2016. Os critérios de exclusão foram: pacientes submetidos à hepatectomias em dois tempos ou ALPPS (associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy); portadores de colangiocarcinoma hilar; pacientes submetidos a ressecções com auxílio da mão ou híbrida; e pacientes com dados incompletos. A indicação do procedimento cirúrgico foi decidida após discussão em reunião multidisciplinar.

As ressecções hepáticas foram definidas de acordo com a terminologia de Brisbane³. Hepatectomia maior foi definida como a ressecção de ≥ 3 segmentos contíguos. RHC foi definida como aquela realizada em sua totalidade através de incisões habitualmente utilizadas para ressecções hepáticas, tais como: incisão em "J", subcostal bilateral ou em "Mercedes". Nas RHTL, todo o procedimento foi realizado por laparoscopia sendo uma incisão auxiliar feita apenas para retirada da peça (normalmente incisão de Pfannenstiel).

As seguintes características pré-operatórias foram estudadas: idade, gênero, índice de massa corpórea (IMC), exames laboratoriais pré-operatórios, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status score, diagnóstico pré-operatório, tamanho e localização das lesões, operações abdominais prévias, presença de doença hepática crônica e hipertensão portal. Com relação ao intra e pós-operatório as informações de interesse foram: tipo de procedimento, tempo operatório, perda sanguínea estimada, necessidade de transfusão, taxa de conversão, tempo de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) e tempo de internação hospitalar, complicações pós-operatórias e mortalidade perioperatória. Das peças cirúrgicas avaliadas a frequência de margens livres e a sua menor distância.

Morbidade pós-operatória foi definida como qualquer complicação ocorrida durante os primeiros 90 dias de pós-operatório e foi estratificada de acordo com a classificação de Dindo-Clavien¹¹. Fístula biliar pós-operatória foi definida seguindo os critérios propostos pelo International Study Group of Liver Surgery¹. Mortalidade perioperatória foi definida como óbito nos primeiros 90 dias após a ressecção hepática.

Análise estatística

A análise descritiva dos dados foi realizada por meio da média, desvio-padrão, mediana e quartis para as variáveis contínuas e cálculo de proporções para as categóricas. Para a comparação entre as médias, foi utilizado o teste T quando a distribuição seguiu a normalidade. Quando não se observou esse pressuposto, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney ou Brunner-Munzel. Para variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de Fisher ou o teste qui-quadrado. O nível de significância utilizado foi de 5%. O PSM foi usado para evitar possível viés de seleção, o modelo foi construído através regressão logística utilizando todas as variáveis coletadas, observando-se significância de um conjunto delas. Após isso, foi realizada regressão logística multivariada, obtendo-se modelos com grupos de variáveis. Pelo método de avaliação de modelos estatísticos Akaike information criterion¹⁶, constatou-se que o modelo com as variáveis: idade, gênero, diagnóstico (benigno vs. maligno), tipo de hepatectomia (menor vs. maior), e a presença de cirrose apresentou o melhor desempenho (Figura 1). A partir disto, os grupos foram redefinidos com proporção 1:1, pelo método nearest.

RESULTADOS

Durante o período de estudo foram realizadas 735 ressecções hepáticas. Após aplicar o critério de exclusão, 590 foram elegíveis para a análise comparativa: 470 RHC e 120 RHTL. Após o pareamento pelo PSM, 120 pacientes foram incluídos em cada grupo.

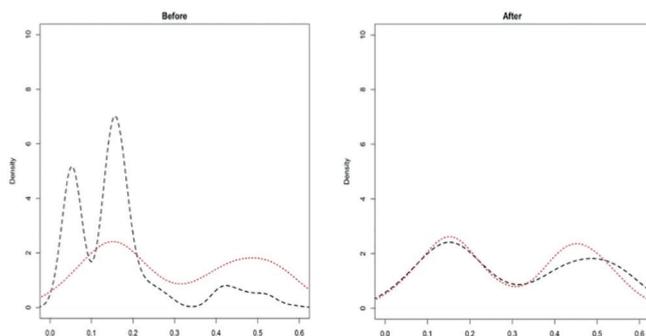
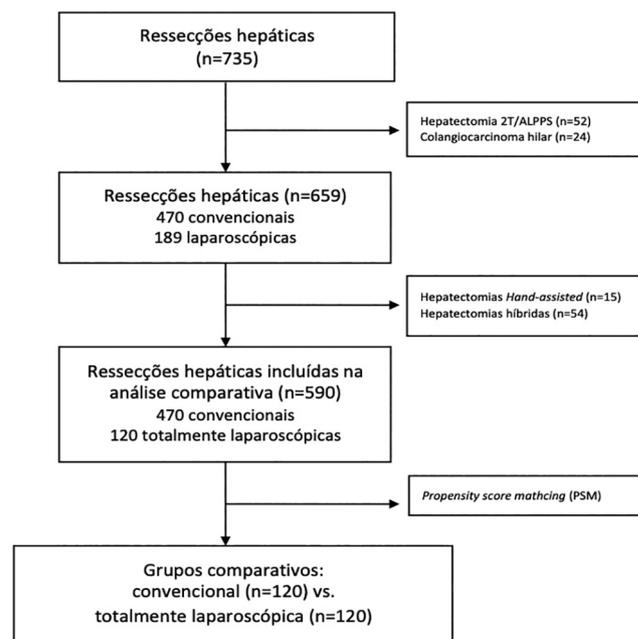


FIGURA 1 - Sobreposição das curvas de densidade dos grupos ressecção convencional (linha tracejada) e totalmente laparoscópica (linha pontilhada), antes e após pareamento pela pontuação de propensão utilizando o modelo com variáveis: idade, gênero, diagnóstico (benigno vs. maligno), tipo de hepatectomia (menor vs. maior) e presença de cirrose.

As características clínicas e cirúrgicas dos grupos RHC e RHTL são mostrados na Tabela 1. Antes do pareamento, os grupos não eram homogêneos com a predominância de doenças malignas (75,5% vs. 63,3%, $p=0,01$), menos pacientes com cirrose (7,9% vs. 20,8%, $p<0,001$), maior número médio de nódulos ressecados ($2,5\pm 3,0$ vs. $1,4\pm 2,0$, $p<0,001$), maior frequência de hepatectomias maiores (41,1% vs. 17,5%, $p<0,001$) e procedimentos associados (22% vs. 13,5%, $p=0,041$) no grupo de RHC. Menor nível sérico de albumina foi observado no grupo RHC, embora em ambos os grupos os valores estivessem dentro da variação normalidade. Após o pareamento pelo PSM, os grupos se tornaram homogêneos para todas as variáveis

basais, exceto número de nódulos ressecados embora tenha havido diminuição da diferença média ($2,5\pm 3,0$ vs. $1,9\pm 2,0$, $p<0,001$).



ALPPS=Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy

FIGURA 2 – Fluxograma de seleção dos pacientes incluídos no estudo.

Os resultados perioperatórios são mostrados na Tabela 2. O grupo submetido à ressecção laparoscópica, após pareamento, apresentou menor tempo cirúrgico ($286,8\pm 133,4$ min vs. $352,4\pm 141,5$

TABELA 1 – Dados demográficos e cirúrgicos antes e depois do pareamento pelo propensity score matching (PSM)

| | RHTL (n=120) | RHC antes PSM (n=470) | p | RHC após PSM (n=120) | p |
|---|-----------------|--------------------------|--------|-------------------------|--------|
| Idade (anos, média±dp) | 53,4±16,4 | 57,6±12,7 | 0,097 | 55,7±15,3 | 0,312 |
| Gênero (%) | | | | | |
| Masculino | 48 (40%) | 235 (50%) | 0,242 | 47 (39,2%) | 1 |
| Feminino | 72 (60%) | 235 (50%) | | 73 (60,8%) | |
| IMC (kg/m ² , média±dp) | 26,3±4,6 | 26,2±4,8 | 0,485 | 26,0±5,2 | 0,69 |
| Diagnóstico (%) | | | | | |
| Benigno | 44 (36,7%) | 115 (24,5%) | 0,01 | 40 (33,3%) | 0,684 |
| Maligno | 76 (63,3%) | 355 (75,5%) | | 80 (66,7%) | |
| Cirrose (%) | 25 (20,8%) | 34 (7,9%) | <0,001 | 27 (22,5%) | 0,875 |
| Número de nódulos ressecados (média±dp) | 1,4±2,0 | 2,5±3,0 | <0,001 | 1,9±2,0 | <0,001 |
| Tamanho do maior nódulo (mm, médio±dp) | 44,5±29,9 | 48,8±38,0 | 0,701 | 49,1±35,4 | 0,653 |
| ASA (%) | | | | | |
| I | 33 (27,5%) | 87 (18,5%) | 0,124 | 28 (23,3%) | 0,11 |
| II | 80 (66,7%) | 337 (71,7%) | | 78 (65%) | |
| III | 7 (5,8%) | 43 (9,15%) | | 11 (9,2%) | |
| IV | 0 | 3 (0,7%) | | 3 (2,5%) | |
| Hemoglobina (g/dL, média±dp) | 13,2±1,5 | 13,1±1,7 | 0,446 | 13,1±1,6 | 0,492 |
| Plaquetas (10 ³ /mm ³ , média±dp) | 221,678± 92,460 | 213,705± 104,544 | 0,156 | 224,641± 112,811 | 0,792 |
| Bilirrubina (g/dl, média±dp) | 0,6±0,3 | 0,7±1,3 | 0,573 | 0,9±1,7 | 0,206 |
| Albumina (g/dl, média±dp) | 4,5±2,3 | 4,1±0,5 | 0,004 | 4,2±0,5 | 0,061 |
| INR (média±dp) | 1,1±0,1 | 1,0±0,2 | 0,474 | 1,1±0,3 | 0,5 |
| Creatinina (mg/dl, média±dp) | 0,8±0,2 | 0,9±0,7 | 0,161 | 0,9±0,6 | 0,724 |
| Tipo de ressecção (%) | | | | | |
| Bissegmentectomia 2-3 | 37 (30,8%) | 36 (7,7%) | | 17 (14,2%) | |
| Bissegmentectomia 6-7 | 7 (5,8%) | 18 (3,8%) | | 5 (4,2%) | |
| Hepatectomia direita | 19 (15,8%) | 109 (23,4%) | | 16 (13,3%) | |
| Hepatectomia esquerda | 2 (1,67%) | 68 (14,5%) | | 9 (7,5%) | |
| Segmentectomia | 11 (9,2%) | 38 (8,1%) | | 11 (9,1%) | |
| Ressecção não regrada | 43 (35,8%) | 150 (31,9%) | | 48 (40%) | |
| Outras ressecções | 1 (0,8%) | 34 (7,2%) | | 3 (2,5%) | |
| Hepatectomia maior (%) | 21 (17,5%) | 193 (41,1%) | <0,001 | 26 (21,7%) | 0,515 |
| Procedimentos associados (%) | 16 (13,5%) | 103 (22,0%) | 0,041 | 18 (15%) | 0,853 |

RHTL= ressecção hepática totalmente laparoscópica; RHC= ressecção hepática convencional; dp= desvio padrão; ASA= American Society of Anaesthesiologists; IMC= índice de massa corpórea; INR= international normalised ratio

TABELA 2 – Resultados perioperatórios antes e depois do pareamento pelo (PSM)

| | RHTL (n=120) | RHCantes PSM (n=470) | p | RHC após PSM (n=120) | p |
|--|-----------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
| Perda sanguínea (ml) | | | | | |
| Média±dp | 553,8±553,8 | 777,9±890,2 | 0,004 | 680,7±663,5 | 0,055 |
| Mediana (quartil 25-75) | 225 (92-800) | 500 (300-975) | | 500 (250-800) | |
| Transfusão (%) | 16 (13,3%) | 83 (17,7%) | 0,277 | 15 (12,5%) | 0,853 |
| Tempo cirúrgico (min) | | | | | |
| Média±dp | 286,8±133,4 | 385±133,4 | <0,001 | 352,4±141,5 | <0,001 |
| Mediana (quartil 25-75) | 265 (180-375) | 375 (290-465) | | 315 (255-420) | |
| UTI (%) | 91 (75,8%) | 437 (93,2%) | <0,001 | 111 (92,5%) | <0,001 |
| Tempo de UTI (days) | | | | | |
| Média±dp | 1,9±1,2 | 2,7±2,3 | <0,001 | 2,5±2,2 | 0,031 |
| Mediana (quartil 25-75) | 1,5 (1-2,8) | 2 (1-3) | | 2 (1-3) | |
| Tempo de internação (dias) | | | | | |
| Média±dp | 5,8±3,9 | 9,9±8,9 | <0,001 | 9,9±9,3 | <0,001 |
| Mediana (quartil 25-75) | 5 (3-8) | 9 (6-11) | | 9 (7-10) | |
| Morbidade ^a (%) | 23 (19,2%) | 164 (34,9%) | <0,001 | 42 (35%) | 0,008 |
| Complicações maiores ^{a,b} (%) | 5 (4,2%) | 50 (10,6%) | 0,003 | 11 (9,2%) | 0,194 |
| Complicações relacionadas à ferida operatória ^a (%) | 2 (1,7%) | 16 (3,4%) | 0,55 | 5 (4,2%) | 0,446 |
| Complicações biliares ^a (%) | 4 (3,3%) | 16 (3,4%) | 1 | 5 (4,2%) | 1 |
| Complicações pulmonares ^a (%) | 4 (3,3%) | 44 (9,3%) | 0,037 | 10 (8,3%) | 0,166 |
| Mortalidade perioperatória ^a (%) | 0 | 20 (4,3%) | 0,006 | 3 (2,5%) | 0,122 |
| Margem (%) | | | | | |
| Livre | 118 (98,3%) | 433 (92,1%) | 0,012 | 114 (95%) | 0,281 |
| Comprometida | 2 (1,7%) | 37 (7,9%) | | 6 (5%) | |
| Margem (mm) | | | | | |
| Média±dp | 12,4±13,7 | 6,8±7,5 | <0,001 | 5,8±5,5 | <0,001 |
| Mediana (quartil 25-75) | 9 (5-15) | 4 (2-10) | | 4,5 (2-7,8) | |

RHTL=resseção hepática totalmente laparoscópica; RHC=resseção hepática convencional; dp=desvio padrão; UTI=unidade de terapia intensiva; ^aaté90 dias após a resseção cirúrgica; ^bDindo-Clavien III-IV

min, $p < 0,001$); além de menor necessidade e tempo de internação em UTI (1,9±1,2 dias vs. 2,5±2,2 dias, $p = 0,031$). Houve diminuição de quase quatro dias no tempo médio de internação hospitalar (5,8±3,9 dias vs. 9,9±9,3 dias, $p < 0,001$) e redução de 45% nas complicações perioperatórias (19,2% vs. 35%, $p = 0,008$). Não foi observada diferença nas complicações maiores ou específicas. Não houve maior frequência de margens cirúrgicas comprometidas nos pacientes submetidos à laparoscopia, sendo inclusive mais amplas do que as obtidas na operação convencional (12,4±13,7 mm vs. 5,8±5,5 mm, $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

As RHL enfrentaram grande resistência inicial, sendo necessária a quebra de diversas barreiras para o seu desenvolvimento^{8,26}. A primeira foi a própria transposição para a laparoscopia dos passos técnicos fundamentais da operação convencional, tais como a mobilização hepática, controle vascular e transeção do parênquima hepático. Adicionalmente, outros paradigmas necessitaram ser quebrados, como o risco teórico de embolia gasosa pelo pneumoperitônio, o potencial de sangramento intraoperatório não controlável e incertezas quanto aos resultados oncológicos^{8,24}.

As primeiras hepatectomias laparoscópicas foram descritas no início da década de 90 do século passado, constituindo-se basicamente em ressecções não regradas de lesões periféricas²². Ulteriormente, ressecções regradas, como a setorectomia lateral esquerda e hepatectomias maiores foram relatadas^{2,10}. Os bons resultados iniciais publicados no começo dos anos 2000, mostraram que as ressecções hepáticas minimamente invasivas são exequíveis e seguras.

Na última década foram publicados diversos estudos comparando os resultados perioperatórios das RHL e RHC, confirmando a segurança do método e potenciais benefícios da cirurgia minimamente invasiva. Revisão sistemática recente, incluindo 43 estudos comparativas, mostrou que as RHL estão associadas a menor perda sanguínea, menor tempo de internação e menos complicações perioperatórias⁶. No entanto, a grande maioria dos estudos incluídos foi retrospectiva, e desta forma, sujeitos a viés de seleção.

Por esta razão, uma das principais críticas aos trabalhos que mostraram benefício nas RHL é que esses resultados poderiam ser influenciados pelo viés intrínseco dos estudos observacionais. Evidências de alta qualidade, providas de estudos randomizados, são a melhor forma de minimizar de potenciais vieses. No entanto, até o momento, apenas dois ensaios randomizados foram publicados, ambos endereçados à comparação da setorectomia lateral esquerda aberta e laparoscópica^{12,29}. O primeiro, publicado por Ding et al.¹² foi estudo unicêntrico incluindo apenas pacientes operados por litíase intra-hepática. Já o segundo (ORANGE II Trial)²⁹ não conseguiu alocar pacientes suficientes em um período de quatro anos, sendo interrompido com pequeno número de participantes em cada braço. Isso demonstra que, embora seja a melhor evidência científica para a avaliação dos resultados das RHL, os estudos clínicos randomizados são na prática de difícil realização. Nesse contexto, os registros internacionais e os estudos observacionais de melhor qualidade metodológica são os meios mais adequados de produzir evidências que suportem as RHL.

Apenas recentemente, estudos com melhor qualidade metodológica foram publicados acerca do tema^{1,9,25}. A utilização de métodos de pareamento permite a comparação com menor risco de viés. Observamos em nossa casuística que após a aplicação do PSM, houve homogeneidade das principais características clínicas e cirúrgicas dos pacientes incluídos. Merece destaque que as principais variáveis que exercem impacto direto nos resultados perioperatórios, tais como o diagnóstico dos nódulos (benigno vs. maligno), a presença de hepatopatia crônica e o tipo de procedimento realizado foram semelhantes nos grupos de comparação.

Em revisão sistemática recente, Zhang et al.³⁰ incluíram 10 estudos observacionais de alta qualidade, que compararam a operação convencional e laparoscópica em pacientes portadores de metástases hepáticas de câncer colorretal, observando diminuição de 43% das complicações perioperatórias no grupo RHL, resultado semelhante ao encontrado em nosso estudo. Demonstraram ainda menor perda sanguínea, menor taxa de transfusão e menor tempo de internação no grupo RHL, embora o seja maior tempo operatório. Com relação aos resultados oncológicos, não houve maior frequência de margens comprometidas nos pacientes submetidos a RHL, sendo a sobrevida global e livre de doença em cinco anos semelhantes entre os grupos.

Diferentemente de outros autores^{6,30}, observamos menor tempo cirúrgico nos pacientes submetidos à laparoscopia. Este achado pode ser aplicado pelo ganho de experiência com o método, iniciamos nosso programa de RHL em 2005 e, atualmente, acumulamos mais de 400 hepatectomias minimamente invasivas. Com isso, pudemos suplantarmos a curva de aprendizado e padronizar os tempos cirúrgicos de diversos procedimentos minimamente invasivos o que implicou em diminuição significativa no tempo operatório⁹. Estudos recentes também demonstram menor tempo cirúrgico em pacientes submetidos à RHL, principalmente naqueles submetidos a ressecções menores e setoectomia lateral esquerda¹⁹. Ciria et al.⁶ analisando apenas trabalhos publicados após 2010, observaram menor tempo cirúrgico em paciente submetidos à RHVL menores, quando comparados aos pacientes submetidos a procedimentos semelhantes por via convencional.

Estudos observacionais e metanálises recentes demonstraram menor perda sanguínea no grupo submetido a RHVL^{6,9,19}. Em nosso estudo, encontramos diminuição marginal no sangramento estimado após o pareamento pelo PSM (553,8±553.8 vs. 680,7±663 min, p=0,055). Os fatores que podem influenciar essa redução são o desenvolvimento de novas fontes de energia para transecção hepática, a magnificação da imagem proporcionada pela videolaparoscopia, bem como o próprio pneumoperitônio e o uso de grampeadores lineares para controle dos pedículos glissonianos e vasos de grosso calibre^{1,24,26}.

A diminuição no tempo de internação é um desfecho frequentemente relacionado com a cirurgia minimamente invasiva, sendo relatada na maioria dos estudos existentes^{1,6,30}. Em nossa casuística observamos diminuição de quase quatro dias no grupo RHTL. Esse achado pode ser interpretado como consequência da menor necessidade e tempo de internação em UTI, menor perda sanguínea e menor frequência de complicações pós-operatórias^{7,9,19}.

O temor de resultados oncológicos inferiores em pacientes submetidos à RHL não foi comprovado pelos estudos existentes. A principal preocupação é que a visão bidimensional e perda da sensação tátil da laparoscopia pudessem resultar em maior frequência de margens comprometidas. No entanto, assim como em nosso estudo, diversos autores encontraram frequência de ressecções R0 semelhante à operação convencional, obtendo inclusive margens mais amplas^{6,30}.

A maior limitação desse estudo é o desenho observacional que pode produzir grupos desequilibrados em suas características basais. Por esse motivo, nosso estudo foi desenhado para minimizar vieses. O de seleção foi reduzido excluindo-se os casos em que a operação aberta é habitualmente empregada, como as hepatectomias em dois tempos e o colangiocarcinoma hilar. Acreditamos que o uso da PSM homogeneizou as principais características clínicas, epidemiológicas e cirúrgicas dos grupos, o que torna nossos resultados mais confiáveis.

CONCLUSÃO

As RHTL são exequíveis, seguras e associadas a menor tempo cirúrgico, menor tempo de internação em UTI e hospitalar, além de diminuição significativa nas complicações perioperatórias.

AGRADECIMENTOS

Laboratório de Epidemiologia e Estatística, Departamento de Gastroenterologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

REFERÊNCIAS

- Aldighetti L, Guzzetti E, Pulitanò C, Cipriani F, Catena M, Paganelli M et al. Case-matched analysis of totally laparoscopic versus open liver resection for HCC: short and middle term results. *J Surg Oncol*. 2010;102(1):82-6.
- Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc*. 1996;10(7):758-61.
- Belghiti J, Clavien PA, Gadzjev, Garden JO, Lau YW, Makuuchi M, Strong RW. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB* 2000;2:333-9.
- Berardi G, Tomassini F, Troisi RI. Comparison between minimally invasive and open living donor hepatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl*. 2015;21(6):738-52.
- Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg*. 2009;250(5):825-30.
- Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceño J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg*. 2016;263(4):761-77.
- Coelho FF, Bernardo WM, Kruger JAP, Jeismann VB, Fonseca GM, Macacari RL et al. Laparoscopy-assisted versus open and pure laparoscopic approach for liver resection and living donor hepatectomy: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20(8):687-694.
- Coelho FF, Kruger JA, Fonseca GM, Araujo RL, Jeismann VB, Perini MV, et al. Laparoscopic liver resection: Experience based guidelines. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(1):5-26.
- Coelho FF, Kruger JAP, Jeismann VB, Fonseca GM, Makdissi FF, Ferreira LA et al. Are Hybrid Liver Resections Truly Minimally Invasive? A Propensity Score Matching Analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2017;27(12):1236-44.
- Di Fabio F, Samim M, Di Gioia P, Godeseth R, Pearce NW, Abu Hilal M. Laparoscopic major hepatectomies: clinical outcomes and classification. *World J Surg*. 2014;38(12):3169-74.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205-13.
- Ding G, Cai W, Qin M. Pure Laparoscopic Versus Open Liver Resection in Treatment of Hepatolithiasis Within the Left Lobes: A Randomized Trial Study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2015;25(5):392-4.
- Fonseca GM, Jeismann VB, Kruger JAP, Coelho FF, Montagnini AL, Herman P. Liver resection in Brazil: a national survey. *ABCD, Arq Bras Cir Dig* 2018;31(1):1355.
- Giménez ME, Houghton EJ, Davrieux CF, Serra E, Pessaux P, Palermo M et al. Percutaneous radiofrequency assisted liver partition with portal vein embolization for staged hepatectomy (PRALPPS). *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2018;31(1):1346.
- Herman P, Krueger JAP, Perini MV, Coelho FF, Lupinacci RM. Laparoscopic Hepatic Posterior Sectionectomy: A Hand-assisted Approach. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(4):1266.
- Hirotsugu A. A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1974;19(6):716-23.
- Koch M, Garden OJ, Padbury R, Rahbari NN, Adam R, Capussotti L, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149(5):680-8.
- Koffron AJ, Auffenberg G, Kung R, Abecassis M. Evaluation of 300 minimally invasive liver resections at a single institution: less is more. *Ann Surg*. 2007;246(3):385-92.
- Macacari RL, Coelho FF, Bernardo WM, Kruger JAP, Jeismann VB, Fonseca GM et al. Laparoscopic vs. open left lateral sectionectomy: An update meta-analysis of randomized and non-randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2018 Nov 27;61:1-10.
- Nitta H, Sasaki A, Otsuka Y, Tsuchiya M, Kaneko H, Wakabayashi G. Impact of hybrid techniques on laparoscopic major hepatectomies. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2013;20(2):111-3.
- Nomi T, Fuks D, Kawaguchi Y, Mal F, Nakajima Y, Gayet B. Learning curve for laparoscopic major hepatectomy. *Br J Surg*. 2015;102(7):796-804.
- Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol*. 1991;78(5 Pt 2):956-8.
- Torres OJM, Linhares MM, Ramos EJB, Amaral PCG, Belotto M, Lucchese AM. Liver resection for non-oriental hepatolithiasis. *ABCD, Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(4):1463.
- Tranchart H, O'Rourke N, Van Dam R, Gaillard M, Lainas P, Sugioka A, et al. Bleeding control during laparoscopic liver resection: a review of literature. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(5):371-8.
- Untereiner X, Cagnet A, Memeo R, De Blasi V, Tzedakis S, Piardi T, et al. Short-term and middle-term evaluation of laparoscopic hepatectomies compared with open hepatectomies: A propensity score matching analysis. *World J Gastrointest Surg*. 2016;8(9):643-50.
- Vibert E, Pemiceni T, Levard H, Denet C, Shahri NK, Gayet B. Laparoscopic liver resection. *Br J Surg*. 2006;93(1):67-72.
- Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-9.
- Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg*. 2015;261(4):619-29.
- Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van Breukelen GJ, Tanis PJ, Ratti F, van Hilleberg Retal. Randomized clinical trial of open versus laparoscopic left lateral hepatic sectionectomy within an enhanced recovery after surgery programme (ORANGE II study). *Br J Surg*. 2017;104(5):525-535.
- Zhang XL, Liu RF, Zhang D, Zhang YS, Wang T. Laparoscopic versus open liver resection for colorectal liver metastases: A systematic review and meta-analysis of studies with propensity score-based analysis. *Int J Surg*. 2017;44:191-203.