



RESUMO DE ARTIGO

Resultados Pós-Operatórios Precoces da Esofagectomia Minimamente Invasiva no Câncer de Esôfago

Early Post Operative Outcomes of the Esophagectomy Minimally Invasive in Esophageal Cancer

Thiago Francischetto^{1*}, Vaner Paulo da Silva Fonseca Pinheiro¹, Eduardo Freitas Viana¹
¹Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Santa Izabel, Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Introdução: A incidência do câncer esofágico é elevada em algumas regiões e o tratamento cirúrgico vem evoluindo com a introdução da esofagectomia minimamente invasiva. **Objetivos:** Este trabalho tem por objetivo avaliar os pacientes submetidos à esofagectomia minimamente invasiva para o tratamento esofágico. **Método:** De janeiro de 2012 a agosto de 2021, foram analisados retrospectivamente todos os pacientes submetidos à esofagectomia minimamente invasiva para câncer de esôfago. Para avaliar os fatores associados aos desfechos predefinidos de fístula, pneumonia e óbito intra-hospitalar, realizamos análises de regressão logística univariada e multivariada considerando a idade como fator importante. **Resultados:** Foram estudados 66 pacientes, com idade média de 59,5 anos. A incidência de pneumonia pós-operatória e fístula foi de 38% e 33,3%, respectivamente. Oito pacientes morreram durante este período. A idade do paciente, os estágios T e N, o ano da realização do procedimento e o desenvolvimento de pneumonia pós-operatória foram fatores que influenciaram o óbito. Houve uma redução de 24% na chance de mortalidade, ano a ano, associada à curva de aprendizado do nosso serviço. **Conclusão:** O presente estudo mostrou a importância da experiência da equipe e da concentração do tratamento de pacientes com câncer de esôfago em centros de referência.

Palavras-chave: Neoplasias Esofágicas; Esofagectomia; Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos; Morbidade; Mortalidade.

Introduction: The incidence of esophageal cancer is high in some regions, and the surgical treatment has evolved with the introduction of minimally invasive esophagectomy. **Aims:** To evaluate patients undergoing minimally invasive esophagectomy through thoracoscopy in the prone position to treat esophageal cancer. **Method:** From January 2012 to August 2021, all patients who underwent the minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer were retrospectively analyzed. To assess the factors associated with the predefined outcomes, such as fistula, pneumonia, and in-hospital death, we performed univariate and multivariate logistic regression analyses, accounting for age as a crucial factor. **Results:** Sixty-six patients were studied, with a mean age of 59.5 years. The incidence of postoperative pneumonia and fistula was 38% and 33.3%, respectively. Eight patients died during this period.

Correspondence addresses:

Dr. Thiago Francischetto
thiago.francischetto@gmail.com

Received: June 27, 2023

Revised: July 28, 2023

Accepted: August 15, 2023

Published: September 30, 2023

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2023 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Francischetto T, Pinheiro VP da SF, Viana EF, Moraes ED de, Protásio BM, Lessa MAO, et al. Early postoperative outcomes of esophagectomy minimally invasive in esophageal cancer. ABCD, arq bras cir dig [Internet]. 2023;36:e1743. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-672020230025e1743>.

The patient's age, T and N stages, the year the procedure was performed, and postoperative pneumonia development influenced postoperative death. There was a 24% reduction in the chance of mortality each year associated with the learning curve of our service. Conclusion: The present study presented the importance of the team's experience and the concentration of the treatment of patients with esophageal cancer in reference centers.

Keywords: Esophageal Neoplasms; Esophagectomy, Minimally Invasive Surgical Procedures; Morbidity; Mortality.

Introdução

O câncer de esôfago é atualmente a 8^a neoplasia mais comum no mundo, com estimativa de 570 mil novos casos em 2020. A doença apresenta grande variação geográfica e alta incidência no Oriente, onde há predomínio do carcinoma escamocelular (CE), com localização intratorácica e forte associação ao uso de álcool e tabaco. Em contrapartida, nos Estados Unidos e na Europa, há menor incidência desse tipo de câncer, com predomínio do adenocarcinoma esofágico distal (AE) localizado na transição esofagogástrica e mais associado a fatores de risco como obesidade e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE).¹

A ressecção cirúrgica é a principal modalidade terapêutica para tratamento dessa neoplasia. Quando associada à radioterapia neoadjuvante (RXT) e/ou quimioterapia (QT), a cirurgia tem potencial para oferecer os melhores resultados de sobrevida aos pacientes com CE e AE com boa qualidade de vida.¹ No entanto, a esofagectomia é um procedimento altamente complexo e pode apresentar alta taxa de morbidade e mortalidade. Por isso, devem ser realizados em centros de referência de grande volume e com equipes multidisciplinares experientes para viabilizar a cirurgia com taxas de mortalidade aceitáveis abaixo de 5%.^{2,3,4-6}

Atualmente, técnicas minimamente invasivas têm sido difundidas no tratamento do câncer de esôfago, com estudos demonstrando segurança nos resultados oncológicos, redução na taxa de morbidade e taxas de sobrevivência semelhantes às técnicas tradicionais.^{5,7-9} Dentre as principais abordagens, a esofagectomia minimamente invasiva por toracoscopia com paciente em posição pronada apresenta melhor ergonomia ao cirurgião na dissecação de estruturas mediastinais,

menor índice de complicações respiratórias e redução do tempo cirúrgico.¹⁰⁻¹²

A esofagectomia minimamente invasiva (EMI) foi introduzida em nosso serviço em 2012, inicialmente com abordagem torácica minimamente invasiva com o paciente em posição prona, seguido da abordagem abdominal aberta.

Este estudo teve como objetivo avaliar retrospectivamente todos os pacientes submetidos à EMI, por toracoscopia no câncer de esôfago e reconhecer a experiência adquirida ao longo do tempo após a introdução da técnica, com especial atenção aos desfechos de morbidade e mortalidade relacionados à cirurgia, bem como aos resultados oncológicos a curto e longo prazos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Publicações e Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Santa Izabel (número 5.180.063) e o consentimento informado foi obtido de todos os participantes individuais incluídos.

Material e Métodos

De janeiro de 2012 a agosto de 2021, analisamos todos os pacientes submetidos à técnica EMI descrita acima para câncer de esôfago. Todos os casos foram acompanhados pelos mesmos cirurgiões do centro de referência em câncer e os dados foram coletados retrospectivamente.

O diagnóstico e estadiamento pré-operatório foram realizados através de esofagogastroduodenoscopia (EGD) com biópsia e tomografia computadorizada de tórax e abdome com contraste. Foram excluídos os casos de esofagectomia realizada por indicação paliativa ou não maligna, bem como os casos com doença metastática ou T4b.

Os pacientes foram submetidos à esofagectomia sob anestesia geral com intubação não seletiva combinada com anestesia peridural. A abordagem

iniciou com toracoscopia em decúbito ventral, com discreta elevação do hemotórax direito e utilização de três ou quatro portais inseridos ao longo da linha axilar posterior nos 5º, 7º e 9º espaços intercostais direitos. Durante a fase torácica, todo o esôfago torácico foi dissecado por toracoscopia em monobloco com linfonodos mediastinais das cadeias 107 a 112. Concluída a etapa torácica, o paciente foi colocado em decúbito dorsal com exposição da região cervical esquerda.

Posteriormente, foi realizado a etapa abdominal por abordagem convencional com incisão supraumbilical mediana, dissecação do esôfago abdominal e segmento gástrico proximal monobloco. Após isso, foram realizadas cervicotomia esquerda e dissecação cervical do esôfago, secção do esôfago e retirada da peça cirúrgica por via abdominal.

A reconstrução foi realizada com tubo gástrico via mediastino posterior e confecção de anastomose cervical com o coto esofágico cervical remanescente. Foram deixados drenos no tórax direito e cervical esquerdo. Jejunostomia ou sonda nasoenteral foram realizadas para nutrição pós-operatória. Desde 2021, a etapa abdominal passou a ser realizada por via laparoscópica.

Os desfechos primários deste estudo foram desenvolvimento de fístula, pneumonia e morte relacionada à cirurgia.

Para fins descritivos dos dados iniciais, foram analisadas as frequências absolutas e relativas para dados categóricos ou mediana com quartis para variáveis contínuas. Para avaliar os fatores associados aos desfechos pré-definidos de fístula, pneumonia e óbito intra-hospitalar, realizamos uma análise de regressão logística univariada e uma regressão logística multivariada considerando a idade como fator de confusão. O alfa foi definido como 0,05 e todas as análises foram realizadas no software R (R Core Team, 2022).

Resultados

Foram analisados dados de 66 pacientes, dos quais 48 (72,7%) eram homens e 18 (27,3%) eram mulheres. A média de idade dos pacientes

foi de 59,5 anos (desvio padrão±8 anos). Entre as comorbidades, o tabagismo representou 56% e o alcoolismo, 54,5%, seguido da hipertensão arterial (34,8).

Quanto às características patológicas pré-operatórias, 50% das lesões estavam localizadas entre 20 e 30 cm da arcada dentária (AD) e 25,7% entre 30 e 40 cm da AD. O principal tipo histológico foi o CE (81,8%). Quanto ao estadiamento clínico TNM, os mais frequentes foram T3 e T2 (42,4% e 34,8%, respectivamente), N0 e N1 (60,6% e 24,2%, respectivamente) e M0 (86,3%). Do total, 32 pacientes (48,4%) receberam a combinação de tratamento neoadjuvante com RXT e QT.

Apenas dois pacientes (3%) foram submetidos à abordagem totalmente minimamente invasiva, por videotoracoscopia e videolaparoscopia. O tempo operatório médio foi de 301 minutos ($\pm 36,8$) e 95,5% dos casos tiveram ressecção completa e margens negativas (R0).

A incidência de pneumonia pós-operatória foi de 38% e a incidência de fístula foi de 33,3%, com a maioria dos casos de anastomose cervical (82%) e alguns casos de fístula mediastinal (18%). Nove pacientes necessitaram ser reoperados (13,6%), quatro deles por fístula mediastinal, dois por evisceração, um por quilotórax, um por empiema e um por necrose do tubo gástrico. O tempo médio de internação hospitalar foi de 19,9 dias ($\pm 15,6$).

Quanto à análise univariada para fístula (Tabela 1), não houve significância estatística. Porém, no modelo de regressão logística da análise multivariada, após ajuste individual das variáveis para a idade do paciente, verificamos que os pacientes apresentavam 8,2% de chance de desenvolver fístula para cada ano adicional de idade, mantendo constante o ano da cirurgia, com tendência à significância estatística (odds ratio [OR] 1,082; intervalo de confiança [IC] de 95% 1,003–1,185; valor de $p > 0,05$).

No modelo de regressão logística da análise multivariada para pneumonia, o tempo de cirurgia esteve associado a esse desfecho no pós-operatório (OR 1,026; IC95% 1,007–1,054; $p=0,022$) (Tabela 2). Ao ajustar essa variável

Tabela 1. Análise univariada para fístula e óbito pós-operatório.

	Fístula			Óbito pós-operatório		
	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
Terapia neoadjuvante	0,760	0,269 – 2,132	0,600	0,813	0,176 – 3,737	0,783
Resposta completa a terapia neoadjuvante	0,245	0,032 – 1,244	0,115	0,356	0,017 – 3,129	0,393
T Clínico	0,848	0,485 – 1,423	0,541	1,440	0,694 – 2,936	0,311
N Clínico	1,076	0,728 – 1,556	0,699	1,733	1,101 – 2,759	0,016
Número de linfonodos ressecados	0,943	0,851 – 1,031	0,225	0,939	0,800 – 1,068	0,390
Pneumonia	5,436	1,067 – 40,89	0,056	6,158	1,283 – 44,82	0,035
Resposta ao tratamento	1,178	0,931 – 1,507	0,177	1,054	0,752 – 1,494	0,757
Ano da cirurgia (acréscimo de 1 ano)	0,901	0,724 – 1,113	0,337	1,249	1,069 – 1,529	0,014
Idade do paciente (acréscimo de 1 ano)	1,062	0,990 – 1,148	0,101	1,138	1,014 – 1,319	0,051

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

Tabela 2. Regressão logística multivariada para óbito.

	Óbito pós-operatório			Ajuste para idade (acréscimo de 1 ano)		
	OR	95% IC	p-valor	OR	95% IC	p-valor
Terapia Neoadjuvante	0,907	0,186 – 4,532	0,901	1,137	1,013 – 1,319	0,053
Resposta completa a terapia neoadjuvante	1,167	0,041 – 20,933	0,916	1,182	0,962 – 1,606	0,193
T Clínico	1,589	0,776 – 3,289	0,197	1,154	1,022 – 1,352	0,042
N Clínico	1,917	1,169 – 3,313	0,012	1,172	1,028 – 1,400	0,041
Número de linfonodos ressecados	0,919	0,775 – 1,048	0,259	1,156	1,022 – 1,360	0,043
Pneumonia	5,436	1,067 – 40,89	0,056	1,123	1,001 – 1,303	0,079
Resposta ao tratamento	0,990	0,678 – 1,444	0,970	1,138	1,013 – 1,321	0,053
Ano da cirurgia (acréscimo de 1 anos)	0,612	0,372 – 0,920	0,029	1,249	1,069 – 1,529	0,014

OR = odds ratio; IC = intervalo de confiança.

pela idade, verificamos que, para cada minuto a mais no tempo da cirurgia, a chance do paciente desenvolver pneumonia aumentou 14,8%, com significância estatística (OR 1,148; IC95% 1,011–1,360; $p=0,062$). Além disso, houve significância estatística quando a pneumonia foi associada ao ano da cirurgia (OR 0,612; IC95% 0,372–1,920; $p=0,029$), aumentando em 24,9% a chance para o paciente com essa complicação a cada ano de idade que apresenta na data do procedimento (OR 1,249; IC95% 1,069–1,529; $p=0,014$).

Na análise univariada para óbito pós-operatório, pneumonia (OR 6,158, IC95% 1,283–44,820, $p=0,035$) e estadiamento N clínico (OR 1,733, IC 1,101–2,759, p -valor 0,016) apresentaram resultados estatisticamente significativos; em relação à idade do paciente, houve tendência à significância estatística (OR 1,138, IC95% 1,014–1,319, $p<0,05$). Em contrapartida, tanto a regressão logística multivariada para óbito, tanto o estadiamento N clínico, quanto ano da cirurgia, apresentou dados estatísticos significativos ($p=0,012$ e $p=0,029$, respectivamente) e a pneumonia apresentou tendência à relevância estatística ($p\approx 0,05$). Após ajuste das variáveis para a idade do paciente, observou-se que o tamanho do tumor (OR 1,154, IC95% 1,022–1,352, $p=0,042$), o número de linfonodos comprometidos (OR 1,172, IC95% 1,028–1,400, $p=0,041$), o número de linfonodos ressecados (OR 1,156, IC95% 1,022–1,360, $p=0,043$) e o ano de realização da cirurgia (OR 1,249, IC95% 1,069–1,529, $p=0,014$) foram variáveis independentes associadas com a morte nesses pacientes. Esta última constatação corrobora a existência de tendência de redução da mortalidade de pacientes associada à curva de aprendizagem do nosso serviço, sendo que desde 2018 a taxa de mortalidade foi de 3,2% (um caso) não havendo mais óbitos notificados desde 2019.

A incidência de óbito relacionado à cirurgia foi de 12% (oito casos). Na análise de sobrevida, a sobrevida global (SG) estimada em 5 anos foi de 58% no grupo total (Figura 1).

Os pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico exclusivo tiveram uma SG estimada em

5 anos de 66% *versus* 51% daqueles que foram submetidos à terapia neoadjuvante (TN) seguida de cirurgia (Figura 2).

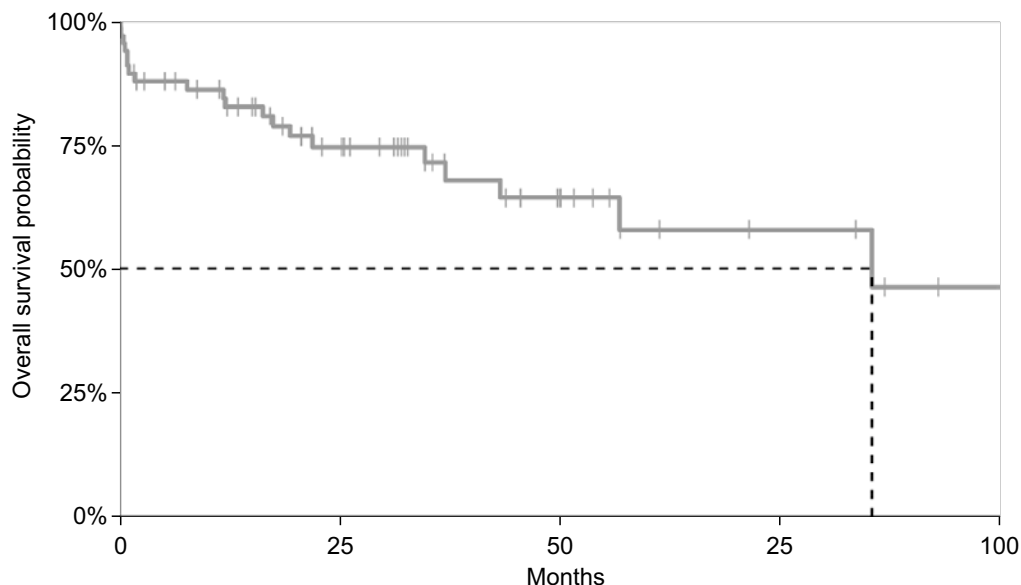
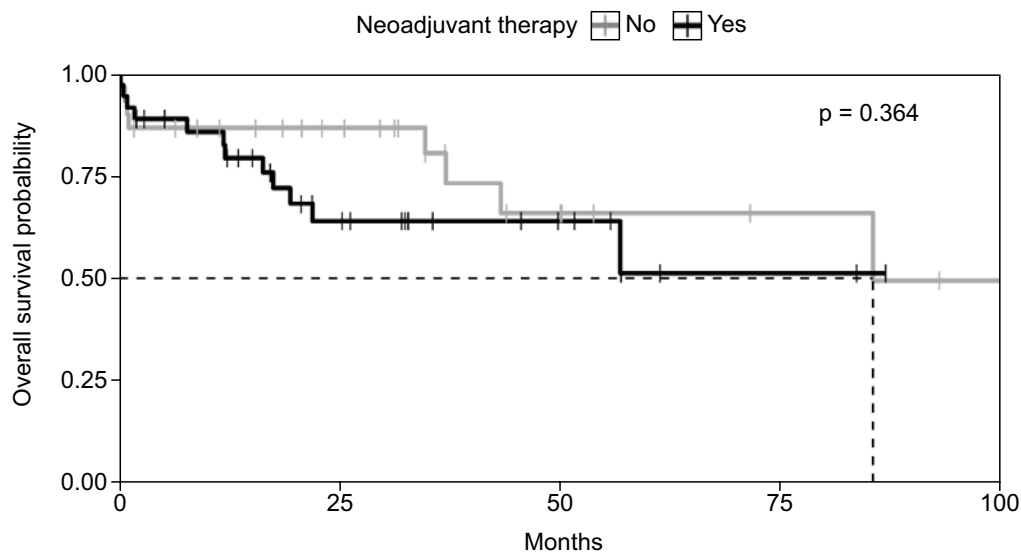
Nos pacientes que apresentaram resposta patológica completa após TN, a SG estimada em 5 anos foi de 69%, contra apenas 29% no grupo com doença residual; entretanto, essa diferença não teve significância estatística ($p=0,267$).

Discussão

A esofagectomia é um dos pilares no tratamento do câncer de esôfago. É um procedimento de alta complexidade, principalmente para um órgão que atravessa três compartimentos anatômicos (pescoço, tórax e abdome) e está localizado muito próximo a importantes estruturas mediastinais, com potencial para disseminação precoce e errática de linfonodos. A melhor abordagem para tratar esse câncer ainda é motivo de muita discussão em relação aos diferentes tipos de técnicas cirúrgicas descritas, variando de acordo com o local da lesão, o quadro clínico do paciente e a experiência do serviço.^{5-7,9-12}

A EMI teve seus primeiros resultados relatados por Luketich e colaboradores em 1998,⁵ e desde então tem sido cada vez mais aplicada, com resultados consistentes, mostrando redução das taxas de morbidade, especialmente complicações pulmonares. Porém, assim como na técnica aberta, são possíveis diferentes tipos de abordagens minimamente invasivas, desde procedimentos híbridos, combinando abordagens minimamente invasivas e convencionais em um único compartimento, até procedimentos somente minimamente invasivos.^{3,5,6,9,10}

Em nosso serviço, optamos pela abordagem torácica por toracoscopia em decúbito ventral seguida pela etapa abdominal convencional com anastomose cervical utilizando a reconstrução com tubo gástrico como primeira opção, principalmente porque 79% dos nossos casos estavam localizados no esôfago torácico e 82% eram CEs. Acreditamos que esse tipo histológico e tumores nesta localização requerem abordagem

Figura 1. Curva Kaplan-Meier da sobrevida global estimada.**Figura 2.** Curva Kaplan-Meier para terapia neoadjuvante e sobrevida global.

do esôfago torácico sob visualização direta com possibilidade de dissecação linfonodal adequada e segura da lesão e de todo o esôfago, quando a reconstrução intratorácica não for possível. Desde a implementação desta abordagem, a taxa de mortalidade pós-operatória foi de 12%, a incidência de fístula foi de 33% e a incidência de pneumonia pós-operatória foi de 38%.

Em relação ao óbito pós-operatório, nas análises univariada e multivariada, os fatores

que influenciaram essa taxa foram a idade do paciente, os estágios T e N, o ano de realização do procedimento, a extensão da dissecação linfonodal e o desenvolvimento pós-operatório de pneumonia. Outras variáveis como realização da TN, sexo e resposta à TN não influenciaram no aumento da mortalidade cirúrgica.

A associação entre mortalidade e ano de ocorrência da cirurgia mostrou a importância

da experiência da equipe na realização do procedimento. A cada ano em nosso serviço houve redução de 24% na chance de óbito com esta cirurgia, sendo o último óbito registrado em março de 2019, e desde então foram realizados 14 procedimentos. Nos últimos três anos, a mortalidade desse procedimento foi de 3,2%, sendo registrado apenas um óbito desde 2018. Esses dados já estão bem consolidados na literatura, o que mostra a importância de concentrar o tratamento em centros de referência e com equipes focadas no tratamento cirúrgico do câncer de esôfago. Uma série de trabalhos mostrou a mortalidade acima de 10% em centros de baixo volume, caindo para menos de 5% em centros de alto volume/ano.^{2-5,8}

Embora 80% dos pacientes apresentassem lesões de T2 e/ou N⁺, apenas 55% dos pacientes deste estudo foram submetidos à TN com RXT e/ou QT. De acordo com a análise univariada e multivariada, o estado clínico dos linfonodos, o estadiamento clínico T e extensão da dissecação linfonodal foram associadas a maior risco de morte no pós-operatório, sugerindo que quanto maior a extensão da doença e da cirurgia, maior a chance de morte no pós-operatório. A taxa de resposta completa na peça cirúrgica após RXT e QT foi de 44%, semelhante aos resultados descritos no Cross Trial, com 49% de resposta completa nos paciente com CE. Nestes pacientes, conforme observado na literatura, a taxa de SG em 5 anos foi de 69%. Analisando especificamente este subgrupo de pacientes, a taxa de mortalidade cirúrgica foi de 6,2%, inferior à do grupo total, que foi de 12%. Todavia, esses dados não foram significativos na análise univariada. Acredita-se que os melhores resultados observados nesses pacientes estiveram relacionados à boa resposta do tumor à TN, o que provavelmente permitiu que o paciente apresentasse melhores condições clínicas quando submetido ao procedimento cirúrgico.

A incidência de pneumonia no pós-operatório esteve diretamente relacionada ao tempo de duração do procedimento e ao ano em que a cirurgia foi realizada. Também foi significativo na análise univariada do óbito pós-operatório. A pneumonia

é uma das principais complicações descritas após a esofagectomia e vários estudos têm demonstrado a importância da cirurgia minimamente invasiva para reduzir esta incidência. Nossos dados indicam a importância da experiência adquirida ao longo dos anos em EMI na redução da incidência de pneumonia pós-operatória.

Avaliando a incidência de fístula no pós-operatório, observou-se uma tendência decrescente desse desfecho ao longo dos anos, corroborando a melhora dos resultados cirúrgicos com o aumento da experiência do serviço. Em todos os casos, foi realizada anastomose na região cervical, que está associada à maior incidência de fístula devido à tensão da anastomose esofagogástrica e isquemia da parte proximal do tubo gástrico. Entretanto, o manejo desse tipo de fístula é mais simples que o de uma fístula de anastomose mediastinal, muitas vezes sendo tratada de forma conservadora com drenagem local, antibióticos e dieta adequada até a resolução, sem necessidade de reabordagem ou uso de tratamentos endoscópicos. Em nosso estudo, a reoperação foi indicada em 9 casos (13%), índice inferior ao da fístula (22 pacientes, 33%), corroborando a possibilidade de tratamento conservador na maioria dos pacientes. Outro achado significativo foi que a TN com RXT e/ou QT, bem como um longo intervalo entre o final da TN e a cirurgia não foram associados a um aumento na taxa de fístula. Vários estudos demonstraram que a TN não parece aumentar a taxa de fístula.^{9,13}

A presença de fístula também foi um fator importante na mortalidade cirúrgica pós-operatória. Dos 8 pacientes que evoluíram para óbito, 7 apresentaram fístula; e destes, 4 foram orientados para o mediastino, demonstrando a maior gravidade deste tipo de fístula. Apesar do alto índice de fístula, apenas 4 pacientes (6%) apresentaram estenose de anastomose, que foi resolvida com dilatação endoscópica, e apenas 2 pacientes (3%) apresentaram paralisia prolongada das pregas vocais.

Por fim, o perfil dos pacientes atendidos em nosso serviço é de pessoas de baixo nível

socioeconômico com dificuldade de acesso a terapias nutricionais adequadas no pré-operatório. Acreditamos que isso também possa ter influenciado no alto índice de complicações descritas no estudo. Entretanto, essa variável não pode ser analisada devido à ausência de informações precisas nos prontuários.

Conclusão

O presente estudo indicou a importância da experiência da equipe e da concentração do tratamento dos pacientes com câncer de esôfago em centros de referência, permitindo melhorar significativamente os resultados pós-operatórios de pneumonia, fistula e óbito.

Referências

1. Alves IPF, Tercioti Junior V, Coelho Neto JS, Ferrer JAP, Carvalheira JBC, Pereira EB, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy followed by transhiatal esophagectomy in locally advanced esophageal squamous cell carcinoma: Impact of pathological complete response. *Arq Bras Cir Dig.* 2022;34(3):e1621. <http://doi.org/10.1590/0102-672020210002e1621>.
2. Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y, Shinozawa Y, Kitajima M. Improvement in the results of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg.* 2000;232(2):225-32. <http://doi.org/10.1097/00000658-200008000-00013>.
3. Igaki H, Tachimori Y, Kato H. Improved survival for patients with upper and/or middle mediastinal lymph node metastasis of squamous cell carcinoma of the lower thoracic esophagus treated with 3-field dissection. *Ann Surg.* 2004;239:483-90. <http://doi.org/10.1097/01.sla.0000118562.97742.29>.
4. Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg.* 2004;240:791-800. <http://doi.org/10.1097/01.sla.0000143123.24556.1c>.
5. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M, et al. Outcomes after minimally invasive esophagectomy: review of over 1000 patients. *Ann Surg.* 2012;256(1):95-103. <http://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182590603>.
6. Mariette C, Markar SR, Dabakuyo-Yonli TS, Meunier B, Pezet D, Collet D, et al. Hybrid minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer. *N Engl J Med.* 2019;380:152-62; <http://doi.org/10.1056/nejmoa1805101>
7. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, Bonavina L, Rosman C, Garcia JR, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;379:1887-92. <http://doi.org/10.1016/S014>
8. Mariette C, Taillier G, Van Seuningen I, Triboulet JP. Factors affecting postoperative course and survival after en bloc resection for esophageal carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1177-83. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.068>. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.02.068>.
9. Markar S, Gronnier C, Duhamel A, Pasquer A, Théreaux J, du Rieu MC, et al. Salvage surgery after chemoradiotherapy in the management of esophageal cancer: is it a viable therapeutic option? *J Clin Oncol.* 2015;33:3866-73. <http://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.9092>. <http://doi.org/10.1200/JCO.2014.59.9092>.
10. Cuschieri A. Thoracoscopic subtotal oesophagectomy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994;21:21-25. PMID: 8081911.
11. Dapri G, Himpens J, Cadière GB. Minimally invasive esophagectomy for cancer: Laparoscopic transhiatal procedure or thoracoscopy in prone position followed by laparoscopy? *Surg Endosc.* 2008;22:10601069. <http://doi.org/10.1007/s00464-007-9697-7>.
12. Fabian T, McKelvey AA, Kent MS, Federico JA. Prone thoracoscopic esophageal mobilization for minimally invasive esophagectomy. *Surg Endosc.* 2007;21:1667-70. <http://doi.org/10.1007/s00464-007-9193-0>.
13. Kumagai K, Mariosa D, Tsai JA, Nilsson M, Ye W, Lundell L, et al. Systematic review and meta-analysis on the significance of salvage esophagectomy for persistent or recurrent esophageal squamous cell carcinoma after definitive chemoradiotherapy. *Dis Esophagus.* 2016;29(7):734-9. <http://doi.org/10.1111/dote.12399>.