

# ESOFAGECTOMIA TRANS-HIATAL NÃO ESTÁ ASSOCIADA COM LINFADENECTOMIA DE BAIXA QUALIDADE

*Transhiatal esophagectomy is not associated with poor quality lymphadenectomy*

Flávio Roberto **TAKEDA**<sup>1</sup>, Francisco **TUSTUMI**<sup>1</sup>, Bruna de Camargo **NIGRO**<sup>1</sup>,  
Rubens Antonio Aissar **SALLUM**<sup>1</sup>, Ulysses **RIBEIRO-JUNIOR**<sup>1</sup>, Ivan **CECCONELLO**<sup>1</sup>

Como citar este artigo: Takeda FR, Tustumi F, Nigro BC, Sallum RAA, Ribeiro-Junior U, Cecconello I. Esofagectomia trans-hiatal não está associada com linfadenectomia de baixa qualidade. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1475. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1475

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Departamento de Gastroenterologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**RESUMO - Racional:** No câncer esofágico a terapia neoadjuvante seguida de procedimento cirúrgico aumenta a probabilidade de sucesso do tratamento. **Objetivo:** Avaliar variáveis que podem influenciar o número de linfonodos recuperados, o número de linfonodos metastáticos recuperados e a recorrência linfonodal na esofagectomia após quimiorradioterapia neoadjuvante. **Métodos:** Os pacientes incluídos foram aqueles que terminaram terapia trimodal. Análises univariadas e multivariadas foram realizadas para avaliar as variáveis que pudessem influenciar no número de linfonodos recuperados e nos metastáticos recuperados. **Resultados:** Cento e quarenta e nove pacientes foram incluídos. O acesso por toracoscopia foi considerado fator independente para o número de linfonodos recuperados, mas não teve relação com o número de linfonodos positivos recuperados, nem com recorrência linfonodal. Resposta patológica completa no tumor primário e homens foram variáveis independentes associadas ao número de linfonodos positivos recuperados. A resposta patológica completa do tumor primário não acarretou em número menor de linfonodos recuperados. **Conclusão:** Em pacientes submetidos à esofagectomia após quimiorradioterapia neoadjuvante o acesso toracoscópico é mais preciso para estadiamento patológico, mesmo em resposta patológica completa. Com seleção adequada a esofagectomia trans-hiatal pode preservar a qualidade da linfadenectomia dos linfonodos positivos.

**DESCRIPTORIOS** - Terapia neoadjuvante. Esofagectomia. Neoplasias esofágicas

**Correspondência:**  
Francisco Tustumi  
E-mail: franciscotustumi@gmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 20/08/2019  
Aceito para publicação: 01/10/2019

**HEADINGS** - Esophageal neoplasms. Neoadjuvant therapy. Esophagectomy.

**ABSTRACT - Background:** Esophageal cancer neoadjuvant therapy followed by surgery increases the likelihood of treatment success. **Aim:** To evaluate variables that can influence the number of retrieved lymph nodes, the number of retrieved metastatic lymph nodes and lymph node recurrence in esophagectomy after neoadjuvant chemoradiotherapy. **Methods:** Patients of a single institute were evaluated after completion of trimodal therapy. Univariate and multivariate analyses were performed to evaluate variables that can influence in the number of retrieved lymph nodes and retrieved metastatic lymph nodes. **Results:** One hundred and forty-nine patients were included. Thoracoscopy access was considered an independent factor for the number of lymph nodes retrieved, but was neither related to the number of positive lymph nodes retrieved nor to lymph node recurrence. Pathological complete response on the primary tumor and male were independent variables associated with the number of positive lymph node retrieved. Pathological complete response on the primary tumor site did not statistically influence the likelihood of a lower number of lymph nodes retrieved. **Conclusion:** Patients submitted to esophagectomy after neoadjuvant chemoradiotherapy, thoracoscopic access is more accurate for pathological staging, even in a complete pathological response. With a proper patient selection, transhiatal surgery may preserve the quality of lymphadenectomy of the positive lymph nodes.

## INTRODUÇÃO

O câncer esofágico é um problema de saúde em crescimento cuja incidência tende a aumentar nos próximos anos devido à ampliação do número de casos de doença do refluxo gastroesofágico e obesidade<sup>4,15</sup>. Ainda, é doença desafiadora com prognóstico reservado apesar dos avanços feitos na quimioterapia<sup>2</sup> e do progresso nos últimos anos da cirurgia minimamente invasiva e manejo pós-operatório<sup>19</sup>.

O prognóstico dessa neoplasia agressiva depende principalmente da extensão da invasão local, metástases hematogênicas e acometimento linfático<sup>20</sup>. Ressecção cirúrgica é o tratamento primário do carcinoma esofágico localizado e a linfadenectomia adequada é crucial para sobrevida em longo prazo<sup>12</sup>. Tanto o número de linfonodos ressecados na esofagectomia quanto o de linfonodos metastáticos correlacionam-se com as taxas de sobrevida<sup>1,21</sup>. Além disso, o status do linfonodo é crucial para o estadiamento e, portanto, para estabelecer prognóstico e estratégias de tratamento<sup>7,11,23</sup>.

Entretanto, realizar linfadenectomia de boa qualidade pode ser desafiadora após

quimiorradioterapia, uma vez que ela resulta em formação de tecido fibrótico dentro do campo de radiação<sup>8,918</sup>. Além disso, a quimioterapia sistêmica neoadjuvante pode modificar o número e distribuição de linfonodos mediastinais e também afetar linfonodos metastáticos<sup>9</sup>. Porém, quimioterapia neoadjuvante é o tratamento padrão da neoplasia esofágica localizada, uma vez que aumenta sobrevivência em longo prazo por controlar a doença locorregional, diminuir o estadiamento do tumor antes da operação, e afetar micrometástases, reduzindo o risco de metástases à distância<sup>14,22</sup>.

Esse estudo é coorte retrospectiva e tem como objetivo avaliar as variáveis que podem influenciar a qualidade da linfadenectomia realizada na esofagectomia após quimiorradioterapia neoadjuvante utilizando esquema com base em platina e taxano. Em relação a qualidade da linfadenectomia, esse estudo avaliou o número de linfonodos ressecados (LNr), o número de linfonodos ressecados positivos (PLNr), e a taxa de recorrência linfonodal.

## MÉTODOS

Este trabalho foi aprovado pelo comitê institucional de ética com o número 3.315.331

### Desenho do estudo

É coorte retrospectiva na qual foram selecionados pacientes de uma única instituição que completaram os esquemas de quimiorradioterapia neoadjuvante com base em platina e taxano e realizaram esofagectomia com intuito curativo. A dose de radiação variou entre 41.4 e 50.4 cGy. O acesso transtorácico com dissecação linfonodal em dois campos foi realizada para tumores que se estendiam proximalmente à bifurcação traqueal. A ressecção transhiatal foi realizada para os tumores que envolviam a junção esofagogástrica. Pacientes foram recrutados de 2009 a 2019 e foram estagiados com endoscopia, tomografia computadorizada, e PET-scan antes da terapia neoadjuvante e classificados de acordo com a 8ª edição do UICC de estadiamento<sup>16</sup>. Pacientes foram acompanhados com exames clínicos, endoscopia e tomografia computadorizada. Ao final foram avaliados o número de linfonodos ressecados (LNr), o número de linfonodos ressecados positivos (PLNr), e a taxa de recorrência linfonodal.

### Análise estatística

Os testes de qui-quadrado e razão de verossimilhança foram utilizados para cada desfecho para variáveis absolutas e relativas. Testes Kruskal-Wallis e ANOVA foram utilizados para avaliar diferenças significativas em variáveis contínuas e dependentes por uma variável categórica independente. Análise multivariada de risco proporcional de Cox foi realizada para determinar fatores de risco independentes para os desfechos. Apenas variáveis que foram significativas na análise univariada foram incluídas como covariantes na análise multivariada. Dados foram avaliados com o software IBM-SPSS versão 20.0, e foi adotado o nível de significância de 0.05.

## RESULTADOS

O estudo abrangeu 149 pacientes consecutivos entre 2009 e 2019 que realizaram quimiorradioterapia neoadjuvante - esquema com base em platina e taxano - seguida de esofagectomia curativa. A média de idade foi de 61.5 anos (DP±8.1), com predomínio de homens (76%). Havia na amostra 101 pacientes com carcinoma de células escamosa (SCC) e 48 com adenocarcinoma de esôfago. A média de acompanhamento foi de 31.3 meses (DP±22).

O número médio de linfonodos ressecados (LNr) foi 19. Pacientes foram agrupados em categoria de até 19 linfonodos ressecados e mais de 19 linfonodos ressecados para a análise univariada (Tabela 1). Acesso cirúrgico (p<0.001) e idade (p=0.003) influenciaram o número de linfonodos ressecados (LNr) na esofagectomia. A resposta patológica completa (pCR) no local primário do tumor não teve influência estatística na probabilidade de um número reduzido de linfonodos ressecados (LNr) - (OR 0.81; 95%IC: 0.41-1.56; p=0.536). Quando analisados separadamente os acessos cirúrgicos (transhiatal ou toracoscopia), a resposta patológica completa (pCR), ainda assim, não apresentaram associação estatística com o número de linfonodos ressecados (LNr, Tabela 2). Na análise por regressão múltipla, apenas o acesso por toracoscopia foi considerado fator independente (OR 6.4; 95%IC: 2.18-18.75; p=0.001).

O número de linfonodos positivos ressecados (PLNr) apresentou associação com gênero (p=0.044), histologia para adenocarcinoma (p<0.001), e resposta patológica completa (pCR) no sítio primário do tumor (p<0.001) através da análise univariada (Tabela 3). Através da análise de regressão múltipla, a resposta patológica completa (pCR) no sítio primário do

TABELA 1 – Análise univariada para o número de linfonodos ressecados

Variável	Linfonodos ressecados		OR	IC (95%)		p
	≤19 (n=76)	>19 (n=73)		Inferior	Superior	
Gênero, n (%)						0.807
Masculino	57 (50,4)	56 (49,6)	1,00			
Feminino	19 (52,8)	17 (47,2)	0,91	0,43	1,93	
Histologia, n (%)						0.856
CEC	51 (50,5)	50 (49,5)	1,00			
Adenocarcinoma	25 (52,1)	23 (47,9)	0,94	0,47	1,87	
Acesso cirúrgico, n (%)						<0.001
Trans-hiatal	27 (84,4)	5 (15,6)	1,00			
Toracoscopia	49 (41,9)	68 (58,1)	7,49	2,70	20,83	
Estadiamento clínico, n (%)						0.174
I/II	23 (60,5)	15 (39,5)	1,00			
III/IV	53 (47,7)	58 (52,3)	1,68	0,79	3,55	
Diferenciação celular, n (%)						0.370
Bem diferenciado	9 (69,2)	4 (30,8)	1,00			
Moderadamente diferenciado	47 (48,5)	50 (51,5)	2,39	0,69	8,30	
Pouco diferenciado	18 (50)	18 (50)	2,25	0,59	8,65	
Resposta patológica completa, n (%)						0.536
Não	42 (48,8)	44 (51,2)	1,00			
Sim	34 (54)	29 (46)	0,81	0,41	1,56	
Idade (anos)						0.003**
mediana (min;max)	63 (42;79)	60 (37;76)	0,941	0,904	0,981	
Intervalo Neoadjuvância-Cirurgia (dias)						0.169**
mediana (min;max)	96 (38;288)	94 (31;293)	0,995	0,987	1,002	

Teste qui-quadrado \*\*Mann-Whitney

tumor (OR: 0.1; 95%IC: 0.04-0.25; p<0.001) e gênero (homens apresentaram maior probabilidade de linfonodos ressecados positivos que mulheres -OR 2.69; 95%CI: 1.03-7.04; p=0.044) foram variáveis independentes associadas ao número de linfonodos positivos ressecados (PLNr). O acesso cirúrgico não apresentou associação com o número de linfonodos ressecados positivos (PLNr).

Em relação à recorrência em linfonodos, apenas a resposta patológica completa (pCR) no sítio primário do tumor apresentou significância estatística (OR: 0.327; 95%IC: 0.08-0.99; p=0.038, Tabela 4). O acesso cirúrgico não apresentou relação com a recorrência em linfonodos.

**TABELA 2 – Não houve associação entre linfonodos ressecados e a resposta patológica completa (pCR)**

		Linfonodos dissecados		Total	p
		≤19	>19		
Toracoscopia					
Resposta patológica completa (%)	Não	26 (39,4)	40 (60,6)	66	0,535
	Sim	23 (45,1)	28 (54,9)	51	
Total (%)		49 (41,9)	68 (58,1)	117	
Trans-hiatal					
Resposta patológica completa (%)	Não	16 (80)	4 (20)	20	0,626
	Sim	11 (91,7)	1 (8,3)	12	
Total (%)		27 (84,4)	5 (15,6)	32	

Teste exato de Fisher

**TABELA 3 – Análise univariada para linfonodos metastáticos**

Variável	Linfonodos positivos (%)		OR	IC (95%)		P
	Não (n=86)	Sim (n=63)		Inferior	Superior	
Gênero, n (%)						0,044
Masculino	67 (59,3)	46 (40,7)	1,00			
Feminino	28 (77,8)	8 (22,2)	0,42	0,17	0,99	
Histologia, n (%)						<0,001
CEC	74 (73,3)	27 (26,7)	1,00			
Adenocarcinoma	21 (43,8)	27 (56,3)	3,52	1,71	7,24	
Acesso cirúrgico, n (%)						0,867
Trans-hiatal	20 (62,5)	12 (37,5)	1,00			
Toracoscopia	75 (64,1)	42 (35,9)	0,93	0,42	2,10	
Estadiamento clínico, n (%)						0,140
I/II	28 (73,7)	10 (26,3)	1,00			
III/IV	67 (60,4)	44 (39,6)	1,84	0,81	4,16	
Diferenciação celular, n (%)						0,323#
Bem diferenciado	8 (61,5)	5 (38,5)	1,00			
Moderadamente diferenciado	65 (67)	32 (33)	0,79	0,24	2,60	
Pouco diferenciado	19 (52,8)	17 (47,2)	1,43	0,39	5,23	
Resposta patológica completa, n (%)						<0,001
Não	39 (45,3)	47 (54,7)	1,00			
Sim	56 (88,9)	7 (11,1)	0,10	0,04	0,25	
Idade (anos)						0,298**
mediana (min;max)	63 (41;79)	61 (37;78)	0,979	0,941	1,018	
Intervalo neoadjuvância-operação (dias)						0,912**
mediana (min;max)	94 (36;293)	98 (31;244)	0,999	0,991	1,006	

Teste qui-quadrado \*\*Mann-Whitney test

**TABELA 4 – Análise univariada para recorrência em linfonodos**

Variável	Recidiva linfonodal		RR	IC 95%		P
	Não (n=126)	Sim (n=23)		Inferior	Superior	
Gênero, n (%)						
Masculino	97 (85,8)	16 (14,2)	1,00			
Feminino	29 (80,6)	7 (19,4)	1,32	0,554	3,15	0,53
Histologia, n (%)						
Adenocarcinoma	41 (85,4)	7 (14,6)	1,00			
CEC	85 (84,2)	16 (15,8)	1,01	0,418	2,45	0,98
Acesso cirúrgico, n (%)						
Trans-hiatal	30 (93,8)	2 (6,3)	1,00			
Toracoscopia	96 (82,1)	21 (17,9)	2,91	0,681	12,4	0,15
Estadio clínico, n (%)						
I/II	32 (84,2)	6 (15,8)	1,00			
III/IV	94 (84,7)	17 (15,3)	0,981	0,389	2,47	0,97
Resposta patológica completa	58 (92)	5 (8)	0,327	0,08	0,99	0,038
Diferenciação celular, n (%)						
I	10 (76,9)	3 (23,1)	1,00			
II	82 (84,5)	15 (15,5)	0,863	0,368	2,02	0,73
III	31 (86,1)	5 (13,9)	0,945	0,351	2,54	0,91
Idade (anos)			0,965	0,921	1,01	0,13
Média±DP	61,4 ± 8,6	58,6 ± 8,4				
Mediana (min.; max.)	62,5 (41; 79)	60 (37; 71)				
Intervalo neoadjuvância-operação (dias)			1,00	0,996	1,01	0,49
Média±DP	102,1 ± 47,9	111,1 ± 36,5				
Mediana (min; max)	94 (31; 293)	98 (59; 177)				

Teste qui-quadrado

## DISCUSSÃO

Essa coorte que abrange 149 submetidos a quimiorradioterapia neoadjuvante com esquema baseado em platina e taxano seguida de esofagectomia com intuito curativo demonstrou que o acesso via toracoscopia apresenta maior probabilidade de recuperar linfonodos que a via transhiatal. Porém, o acesso cirúrgico não mostra diferenças no número de linfonodos ressecados positivos, e também não influencia o risco de recorrência linfonodal.

A via transtorácica promove melhor estadiamento patológico uma vez que tem acesso a maior número de linfonodos ressecados (LNr). Entretanto, o número de linfonodos ressecados (LNr) não é sinônimo de linfadenectomia de qualidade. Na realidade, com seleção de pacientes adequada o acesso transhiatal com linfadenectomia infracarinal pode ser suficiente para ressecar linfonodos com maior risco de positividade, evitando a recorrência linfonodal. Considerando este cenário, a abordagem transhiatal torna-se boa opção, uma vez que está associada com menor morbidade perioperatória, tempo de internação reduzido e diminuição em mortalidade intra-hospitalar<sup>6,13</sup>, principalmente nos casos de esofagectomia transhiatal por laparoscopia<sup>3</sup>.

Tanto a resposta patológica completa quanto o tipo histológico não foram associados com número de linfonodos ressecados. Portanto, o número de linfonodos ressecados (LNr) não deve ser levado em consideração como parâmetro de monitorização de qualidade na esofagectomia para neoplasia após terapia neoadjuvante, independente da resposta patológica à terapia neoadjuvante ou do tipo histológico. Esse achado se diferencia do câncer de reto, no qual a resposta patológica completa após quimiorradioterapia está associada com número reduzido de linfonodos recuperados<sup>5</sup>. Carcinoma de células escamosas demonstraram maior probabilidade de menor número de linfonodos positivos ressecados, mas isso provavelmente se deve à maior resposta terapia neoadjuvante.

O gênero masculino está associado à maior probabilidade de linfonodos positivos ressecados. Quanto ao mecanismo de associação entre as metástases linfonodais e gênero, estudos epidemiológicos demonstraram potencial associação entre os hormônios sexuais e certas neoplasias, como colorretal e tireoide<sup>10,17</sup>.

Esse estudo apresenta diversas limitações. É retrospectivo, não-randomizado, de um único centro, com número ainda reduzido de pacientes, principalmente com adenocarcinoma relativamente pequeno; e diferentes esquemas de quimioterapia, distintos daqueles de base com platina e taxano que não foram avaliados. Mais estudos com grandes amostras controladas, comparando os acessos transhiatal e transtorácico são necessários.

## CONCLUSÃO

O acesso por toracoscopia é mais acurado para estadiamento patológico em pacientes submetidos à esofagectomia após quimiorradioterapia neoadjuvante com esquema baseado em platina e taxano, e também para a resposta patológica completa. Mas, com seleção adequada dos casos, a operação transhiatal pode preservar a qualidade da ressecção dos linfonodos positivos.

## ORCID

Flávio Roberto Takeda: 0000-0001-7338-922X  
Francisco Tustumi: 0000-0001-6695-0496  
Bruna de Camargo Nigro: 0000-0003-2766-5013  
Rubens Antonio Aissar Sallum: 0000-0003-1823-0042  
Ulysses Ribeiro Junior: 0000-0003-1711-7347  
Ivan Ceconello: 0000-0002-3535-4170

## REFERÊNCIAS

- Almhanna K, Weber J, Shridhar R, Hoffe S, Strosberg J, Meredith K. Determining the optimal number of lymph nodes harvested during esophagectomy. *J Gastrointest Oncol*. 2016 Jun;7(3):387-94.
- Andreollo, Nelson Adami et al. Pathologic Complete Response (YPTO YPN0) after chemotherapy and radiotherapy neoadjuvant followed by esophagectomy in the squamous cell carcinoma of the esophagus. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2018, vol.31, no.4. ISSN 0102-6720
- Avital S, Zundel N, Szomstein S, Rosenthal R. Laparoscopic transhiatal esophagectomy for esophageal cancer. *Am J Surg*. 2005 Jul;190(1):69-74.
- Bustamante-Lopez LA, Nahas CSR, Nahas SC, Marques CFS, Pinto RA, Cotti GC, Imperiale AR, de Mello ES, Ribeiro U Junior, Ceconello I. Pathologic complete response implies a fewer number of lymph nodes in specimen of rectal cancer patients treated by neoadjuvant therapy and total mesorectal excision. *Int J Surg*. 2018 Aug;56:283-287.
- Colvin H, Dunning J, Khan OA. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for distal esophageal cancer: which is superior? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011 Feb;12(2):265-9.
- Darling G. The role of lymphadenectomy in esophageal cancer. *J Surg Oncol*. 2009 Mar 15;99(4):189-93.
- Hagens ERC, van Berge Henegouwen MI, Cuesta MA, Gisbertz SS. The extent of lymphadenectomy in esophageal resection for cancer should be standardized. *J Thorac Dis*. 2017 Jul;9(Suppl 8):S713-S723.
- Ichimasa K, Kudo SE, Miyachi H, Kouyama Y, Ishida F, Baba T, Katagiri A, Wakamura K, Hayashi T, Hisayuki T, Kudo T, Misawa M, Mori Y, Matsuda S, Kimura Y, Kataoka Y. Patient gender as a factor associated with lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2017 Apr;6(4):517-524.
- Kang CH, Kim YT, Jeon SH, Sung SW, Kim JH. Lymphadenectomy extent is closely related to long-term survival in esophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2007 Feb;31(2):154-60.
- Mota FC, Ceconello I, Takeda FR, Tustumi F, Sallum RAA, Bernardo WM. Neoadjuvant therapy or upfront surgery? A systematic review and meta-analysis of T2N0 esophageal cancer treatment options. *Int J Surg*. 2018 Jun;54(Pt A):176-181.
- Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: A Review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. *World J Gastrointest Oncol*. 2014 May 15;6(5):112-20.
- Rice TW, Patil DT, Blackstone EH. 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: application to clinical practice. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017 Mar;6(2):119-130.
- Sun Y, Lv H, Zhang S, Bai Y, Shi B. Gender-Specific Risk of Central Compartment Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma. *Int J Endocrinol*. 2018 Mar 11;2018:6710326.
- Takeuchi H, Kawakubo H, Takeda F, Omori T, Kitagawa Y. Sentinel node navigation surgery in early-stage esophageal cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;18(4):306-13.
- Tanaka Y, Yoshida K, Suetsugu T, Imai T, Matsushashi N, Yamaguchi K. Recent advancements in esophageal cancer treatment in Japan. *Ann Gastroenterol Surg*. 2018 May 28;2(4):253-265.
- Toneto, Marcelo Garcia and VIOLA, Luciana Current Status of the multidisciplinary treatment of gastric adenocarcinoma. *ABCD, arq. bras. cir. dig.*, 2018, vol.31, no.2. ISSN 0102-6720
- van der Werf LR, Dikken JL, van Berge Henegouwen MI, Lemmens VEPP, Nieuwenhuijzen GAP, Wijnhoven BPL; Dutch Upper GI Cancer Audit group. A Population-based Study on Lymph Node Retrieval in Patients with Esophageal Cancer: Results from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit. *Ann Surg Oncol*. 2018 May;25(5):1211-1220.
- Van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Steyerberg EW, van Berge Henegouwen MI, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med*. 2012 May 31;366(22):2074-84.
- Zhao Y, Zhong S, Li Z, Zhu X, Wu F, Li Y. Pathologic lymph node ratio is a predictor of esophageal carcinoma patient survival: a literature-based pooled analysis. *Oncotarget*. 2017 Jul 15;8(37):62231-62239.
- Fontan AJA, Batista-Neto J, Pontes ACP, Nepomuceno MDC, Muritiba TG, Furtado RDS. Minimally invasive laparoscopic esophagectomy vs. Transhiatal open esophagectomy in achalasia: a randomized study. *Arq Bras Cir Dig*. 2018 Aug 16;31(3):e1382. doi: 10.1590/0102-672020180001e1382.
- Lopes LP, Menezes TM, Toledo DO, DE-Oliveira ATT, Longatto-Filho A, Nascimento JEA. Early oral feeding post-upper gastrointestinal tract resection and primary anastomosis in oncology. *Arq Bras Cir Dig*. 2018 Jun 21;31(1):e1359. doi: 10.1590/0102-672020180001e1359.
- Ivano FH, Mesquita LP, Simamura CM, Kuwaki GM, Colman JT, Campos GM. Pre and postoperative pH monitoring and weight loss analysis in patients undergoing gastric plication in association with fundoplication. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Oct-Dec;30(4):244-247. doi: 10.1590/0102-6720201700040004.
- Braghetto I, Csendes A. Single anastomosis gastric bypass (one anastomosis gastric bypass or mini gastric bypass): the experience with billroth II must be considered and is a challenge for the next years. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Oct-Dec;30(4):267-271. doi: 10.1590/0102-6720201700040010.