

VINÍCIUS CAMPOS DUARTE

**Hepatectomia direita minimamente invasiva *versus* aberta:
estudo comparativo com pareamento por pontuação de
propensão**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Fabricio Ferreira Coelho

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 01 de novembro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2023

VINÍCIUS CAMPOS DUARTE

**Hepatectomia direita minimamente invasiva *versus* aberta:
estudo comparativo com pareamento por pontuação de
propensão**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Ciências em Gastroenterologia

Orientador: Prof. Dr. Fabricio Ferreira Coelho

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 01 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo
2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Duarte, Vinícius Campos

Hepatectomia direita minimamente invasiva versus
aberta : estudo comparativo com pareamento por
pontuação de propensão / Vinícius Campos Duarte. --
São Paulo, 2023.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências em Gastroenterologia.
Orientador: Fabricio Ferreira Coelho.

Descritores: 1.Hepatectomia 2.Laparoscopia
3.Procedimento cirúrgico minimamente invasivo
4.Neoplasias hepáticas/cirurgia 5.Estudo
comparativo 6.Pontuação de propensão

USP/FM/DBD-119/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Wagner e Ana**, pelo exemplo de superação, incentivo, dedicação e carinho incondicionais, fundamentais para meu desenvolvimento.

Aos meus irmãos, **Victor e Vanessa**, pela amizade e companheirismo.

À minha esposa, **Tiane**, pelo amor, carinho e incentivo, sempre ao meu lado nessa jornada.

À minha filha, **Lara**, minha maior alegria e inspiração para ser o melhor possível.

Ao meu **filho (a)** que chegará em breve, e já transborda nossos corações de felicidade e amor.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Fabricio Ferreira Coelho, meu orientador, pelos ensinamentos, incentivo e apoio durante essa jornada. Grande entusiasta da pesquisa, um dos maiores pesquisadores e cirurgiões do Brasil. Teve papel fundamental na criação e condução deste trabalho.

Ao Professor Luiz Augusto Carneiro de D'Albuquerque, pela liderança do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, exemplo de trabalho e dedicação, e, principalmente, estímulo aos jovens cirurgiões.

Ao Professor Paulo Herman, grande entusiasta do desenvolvimento da cirurgia hepática no Brasil, pela condução de forma exemplar do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, referência mundial nessa área de atuação.

Ao Professor Marco Aurélio Santo, grande mestre e amigo, que tanto contribuiu para minha formação profissional, pelos ensinamentos, incentivo e confiança no meu trabalho e potencial. Exemplo de dedicação profissional e pessoal.

Aos assistentes do Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal, Jaime Arthur Pirola Kruger, Gilton Marques Fonseca, Vagner Birk Jeismann e Fábio

Ferrari Makdissi, pelos ensinamentos e incentivo, fundamentais na construção dessa dissertação, e também para minha formação como cirurgião.

NORMATIZAÇÃO 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. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	11
3. MÉTODO.....	13
3.1 Técnica operatória.....	16
3.2 Variáveis estudadas	18
3.3 Análise estatística	19
4. RESULTADOS.....	21
4.1 Análise de subgrupos	28
5. DISCUSSÃO	29
6. CONCLUSÃO	39
7. ANEXOS	41
8. REFERÊNCIAS.....	46

APÊNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALPPS	<i>Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CHC	Carcinoma hepatocelular
CHMI	Cirurgia hepática minimamente invasiva
DM	Diferença de média
DR	Diferença de risco
ESVP	Embolização seletiva da veia porta
EUA	Estados Unidos da América
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDC	Hepatectomia direita convencional
HDMI	Hepatectomia direita minimamente invasiva
IMC	Índice de massa corpórea
MELD	Model for End-stage Liver Disease
MHCCR	Metástases hepáticas de câncer colorretal
MILR	<i>Minimally invasive liver resections</i>
MIRH	<i>Minimally invasive right hepatectomy</i>
ORH	<i>Open right hepatectomy</i>
PSM	<i>Propensity score matching</i>
RHMI	Ressecções hepáticas minimamente invasivas

RHVL Ressecções hepáticas videolaparoscópicas

SG Sobrevida global

STROBE *Strengthening the reporting of observational studies in
epidemiology*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Histograma de densidade para os grupos hepatectomia direita convencional (HDC) e minimamente invasiva (HDMI) antes e depois do pareamento pela pontuação de propensão, utilizando o modelo com as variáveis: idade, classificação ASA, número de nódulos, cirurgias abdominais prévias e diagnóstico (benigno vs. maligno)._____20

Figura 2 – Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo _____23

Figura 3 – Curvas de sobrevida global antes (A) e depois do pareamento por pontuação de propensão (B) para pacientes submetidos à hepatectomia direita convencional (HDC, vermelho) e hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI, azul). _____27

Figura 4 – Curvas de sobrevida global antes e depois do pareamento por pontuação de propensão para pacientes submetidos à hepatectomia direita convencional (HDC, vermelho) e hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI, azul), nos subgrupos de pacientes com tumores malignos primários (A e B) e metástases hepáticas (C e D)._____28

Figura 5 – Porcentagem de resseções hepáticas minimamente invasivas realizadas anualmente no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo._____31

Figura 6 – Porcentagem de resseções hepáticas maiores minimamente invasiva realizadas anualmente no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A linha preta indica a tendência de aumento da porcentagem ao longo do tempo. _____32

Figura 7 – Porcentagem de hepatectomias direitas minimamente invasivas realizadas no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A linha preta indica a tendência de aumento da porcentagem ao longo do tempo. __32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas pré-operatórias antes e após o pareamento por pontuação de propensão_____24

Tabela 2 – Resultados intraoperatórios antes e após o pareamento por pontuação de propensão_____25

Tabela 3 – Resultados pós-operatórios antes e após o pareamento pela pontuação de propensão _____27

RESUMO

Duarte VC. *Hepatectomia direita minimamente invasiva versus aberta: estudo comparativo com pareamento por pontuação de propensão* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: As ressecções hepáticas minimamente invasivas (RHMI) tem se tornado cada vez mais frequentes nos últimos anos. No entanto, a via minimamente invasiva tem sido utilizada principalmente para ressecções menores de lesões periféricas localizadas nos segmentos anterolaterais do fígado (segmentos 2, 3, 4b, 5, 6). As hepatectomias maiores ainda são um desafio pela via minimamente invasiva, sendo sua realização rotineira restrita a centros altamente especializados em cirurgia hepática minimamente invasiva (CHMI). Os dados existentes que embasam sua realização são derivados de séries de casos e estudos comparativos não adequadamente pareados. Por esta razão, persistem dúvidas quanto ao real benefício clínico das ressecções hepáticas maiores minimamente invasivas. **Objetivo:** Comparar os resultados perioperatórios e tardios de pacientes submetidos à hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI) com os de pacientes contemporâneos submetidos à hepatectomia direita convencional (HDC), pareados por pontuação de propensão. **Métodos:** Foi realizado estudo observacional retrospectivo comparativo a partir de um banco de dados eletrônico mantido prospectivamente por dois centros terciários: Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e *Service de Chirurgie Viscérale, Digestive et Endocrinienne Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon*, Paris, França. Foram incluídos pacientes consecutivos submetidos à HDMI (videolaparoscópica ou robótica) ou HDC no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018. Os resultados dos grupos foram comparados por intenção de tratamento após o pareamento por pontuação de propensão. A análise de sobrevida foi realizada comparando as duas coortes de pacientes e para etiologias específicas (tumores malignos primários e metástases hepáticas). **Resultados:** Durante o período de estudo, foram realizadas 178 hepatectomias direitas (47 HDMI e 131 HDC). Após o pareamento, 37 pacientes foram incluídos no grupo HDMI e 60 no grupo HDC, sendo as características demográficas homogêneas entre ambos. O grupo HDMI apresentou menor sangramento (400 ml vs. 500 ml, $p=0,01$), menor frequência de complicações menores (13,5% vs. 35%, $p=0,03$) e maior margem cirúrgica (10 mm vs. 5 mm, $p=0,03$). A sobrevida global foi semelhante entre os grupos ($p=0,13$), assim como nos subgrupos de pacientes portadores de tumores malignos primários ($p=0,09$) e metástases hepáticas ($p=0,80$). **Conclusão:** As HDMI são exequíveis e seguras, cursando com menor perda sanguínea e redução significativa de complicações menores quando comparadas às HDC.

A cirurgia minimamente invasiva não impacta negativamente a sobrevida a longo prazo de pacientes operados por neoplasias hepáticas primárias ou secundárias.

Palavras-chave: Hepatectomia; Laparoscopia; Procedimento cirúrgico minimamente invasivo; Neoplasias hepáticas/cirurgia; Estudo comparativo; Pontuação de propensão.

ABSTRACT

Duarte VC. Minimally invasive versus open right hepatectomy: comparative study with propensity score matching analysis [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Introduction: Minimally invasive liver resections (MILR) have become increasingly frequent in recent years. However, the minimally invasive approach has been used mainly for minor resections of peripheral lesions located in the anterolateral segments of the liver (segments 2, 3, 4b, 5, 6). Minimally invasive major hepatectomies are still a technical challenge, and their routine use is restricted to highly specialized centers. To date, the available data supporting minimally invasive approach for major resections are from case series and low-quality comparative studies. For this reason, the clinical benefit of minimally invasive major liver resections is uncertain. **Objective:** To compare the short- and long-term outcomes of patients undergoing minimally invasive right hepatectomy (MIRH) with contemporary patients who underwent open right hepatectomy (ORH), using a propensity score matching (PSM). **Methods:** A comparative retrospective study was carried out using electronic databases prospectively maintained by two tertiary centers: Liver Surgery Unit at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo and Service de Chirurgie Viscérale, Digestive et Endocrinienne Groupe at Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, France. Consecutive patients undergoing MIRH (laparoscopic or robotic) or ORH from January 2013 to December 2018 were included. The outcomes were compared by an intent-to-treat fashion after PSM. Survival analysis was performed comparing the two entire cohorts and specific etiologies (primary malignant tumors and liver metastases). **Results:** During the study period, 178 right hepatectomies were performed (47 MIRH and 131 ORH). After matching, 37 patients were included in the MIRH group and 60 in the ORH group. The baseline characteristics were similar between the groups. The MIRH group had less blood loss (400 ml vs. 500 ml, $P=0.01$), a lower frequency of minor complications (13.5% vs. 35%, $p=0.03$) and a greater surgical margin (10 mm vs. .5 mm, $P=0.03$). Overall survival was similar between the groups ($P=0.13$), as well as in the subgroups of patients with primary malignant tumors ($P=0.09$) and liver metastases ($P=0.80$). **Conclusions:** MIRH is feasible and safe, with a lower blood loss and a significant reduction in minor complications when compared to ORH. Minimally invasive surgery does not negatively impact the long-term survival of these patients.

Keywords: Hepatectomy; Laparoscopy; Minimally invasive surgery; Hepatic neoplasms/surgery; Comparative study; Propensity score matching.

1. INTRODUÇÃO

As ressecções hepáticas são procedimentos complexos que demandam longa curva de aprendizado, com necessidade de domínio de preceitos técnicos específicos, como o conhecimento da anatomia cirúrgica do fígado e familiaridade com técnicas de acesso aos pedículos glissonianos, controle vascular e transecção do parênquima hepático.¹⁻⁶ Atualmente, em centros especializados, a morbidade associada às hepatectomias varia de 20 a 50%, com taxas de transfusão menores que 20% e mortalidade abaixo de 5%.⁶⁻¹⁰

As primeiras ressecções hepáticas videolaparoscópicas (RHVL) foram descritas no início da década de 1990 por Reich et al.¹¹ e Gagner et al.¹² No entanto, o desenvolvimento da cirurgia hepática minimamente invasiva (CHMI) só foi possível a partir da incorporação de novas tecnologias e da superação de preocupações iniciais quanto à segurança do método, relacionadas ao risco teórico de embolia gasosa, sangramento não controlável, incertezas com relação aos resultados oncológicos em pacientes com tumores malignos, e questionamentos quanto à sua longa curva de aprendizado.¹³⁻¹⁵

Os estudos existentes não comprovaram um risco aumentado de embolia gasosa clinicamente significativa com o uso do dióxido de carbono, com incidências relatadas inferiores a 0,5%.¹⁶⁻¹⁸ Contrariamente ainda ao pensamento inicial, o risco de maior sangramento não foi confirmado, com diversas séries e metanálises mostrando menor perda sanguínea na laparoscopia quando comparada à cirurgia convencional, achado que pode ser justificado pela magnificação da imagem proporcionada pela laparoscopia, possibilitando a dissecação meticulosa de estruturas vasculares; o uso de

grampeadores laparoscópicos para o controle de pedículos glissonianos e vasos calibrosos; além da pressão positiva do pneumoperitônio, que pode diminuir o sangramento durante a transecção hepática, em especial o sangramento venoso.^{19,20} Da mesma forma, estudos comparativos e metanálises mostraram que as RHVL não cursam com maior risco de margens comprometidas ou disseminação peritoneal, sendo os resultados oncológicos comparáveis aos de pacientes operados pela via convencional.²¹⁻³²

Outra limitação relacionada ao método seria a longa curva de aprendizado, com necessidade de profissionais com grande experiência em cirurgia hepática e adestramento em laparoscopia avançada. Vigano et al.³³ demonstraram a necessidade de aproximadamente 60 casos para a obtenção de resultados consistentes com as RHVL. Entretanto, esse número pode variar de acordo com a complexidade da ressecção hepática.³⁴ Ressecções menores e padronizadas, como a setorectomia lateral esquerda, podem ter sua curva de aprendizado superada após 15 a 25 casos,^{34,35} enquanto que para ressecções maiores são necessários mais de 40 casos para atingir a proficiência técnica.^{34,36}

No início da experiência, a maioria dos serviços utilizava a CHMI para o tratamento de lesões pequenas (< 5 cm) e periféricas, localizadas nos segmentos anterolaterais do fígado (segmentos 2, 3, 4b, 5 e 6), também conhecidos como “segmentos laparoscópicos”.^{13,27,28} Os resultados promissores das séries iniciais demonstraram a exequibilidade, segurança e benefícios das ressecções hepáticas minimamente invasivas (RHMI) sobre a abordagem convencional, cursando com menor sangramento intraoperatório,

menor frequência de complicações perioperatórias e menor tempo de internação hospitalar.^{26,37-39}

Baseado nestes bons resultados, no aumento da experiência com o método e incorporação de novas tecnológicas, as dificuldades técnicas iniciais puderam ser suplantadas, permitindo a realização de ressecções hepáticas maiores (ressecção de três ou mais segmentos hepáticos contíguos), inclusive com a retirada de enxertos parciais de doadores vivos por via minimamente invasiva.⁴⁰⁻⁴³

No entanto, a realização rotineira das RHMI ainda é restrita a poucos centros. De acordo com estudos populacionais, menos de 15% das ressecções hepáticas realizadas na França e Estados Unidos são feitas por técnicas minimamente invasivas.^{44,45} Em centros especializados, a via minimamente invasiva é utilizada em aproximadamente 5 a 30% dos pacientes, podendo chegar a mais de 50% dos casos quando para ressecções menos complexas.⁴⁶⁻⁴⁸

Atualmente, para as ressecções menores anterolaterais e setorectomia lateral esquerda, a via de acesso minimamente invasiva é considerada a padrão-ouro, pela menor complexidade técnica, possibilidade de padronização dos passos cirúrgicos e resultados superiores à abordagem convencional.⁴⁹⁻⁵² Em metanálise recente, Macacari et al.⁵² incluindo 23 estudos (n=3.415 pacientes) demonstraram que a setorectomia lateral esquerda minimamente invasiva cursa com menor perda sanguínea, menor taxa de transfusão de hemoderivados e menor tempo de internação hospitalar, quando comparada à cirurgia convencional.

Por outro lado, a realização rotineira de hepatectomias maiores ainda é restrita a centros com grande experiência em CHMI. Dentre as principais preocupações técnicas inerentes às hepatectomias maiores laparoscópicas estão a liberação do fígado da veia cava inferior, o controle do influxo venoso e arterial, a grande área de transecção do parênquima e a dissecação de ramos venosos de grande calibre, como as veias hepáticas. De acordo com as principais escalas de graduação de dificuldade das RHMI, as hepatectomias maiores são consideradas procedimentos de alta complexidade.⁵³⁻⁵⁵ Consonantes com isso, as principais séries que estudaram a curva de aprendizado das hepatectomias maiores minimamente invasivas mostram que são necessários de 45 a 75 casos para atingir a proficiência técnica.^{34,36}

Por estas razões, no Segundo Consenso Internacional sobre RHVL realizado em 2014, enquanto as ressecções menores e as setorectomia lateral esquerda foram classificadas como procedimentos em fase de desenvolvimento, podendo ser propostos como alternativa à via convencional, as ressecções maiores continuavam na fase exploratória, não podendo ser consideradas como padrão na prática clínica.⁴⁷ Em um consenso europeu de especialistas mais recente (*The Southampton Consensus Guideline*), realizado em 2017, as RHVL maiores foram consideradas exequíveis quando realizadas por cirurgiões experimentados em centros de excelência em CHMI.⁵⁶

Para vencer as dificuldades técnicas das hepatectomias maiores, diversos centros utilizaram modalidades alternativas de CHMI, tais como a cirurgia assistida pela mão (*hand-assisted*), em que há a colocação eletiva de um dispositivo de mão para auxiliar no procedimento, e a cirurgia híbrida (ou videoassistida), em que o procedimento é iniciado por via totalmente

laparoscópica ou *hand-assisted* para liberação hepática, realizando-se uma minilaparotomia eletiva para o término do procedimento (em geral, a transecção do parênquima hepático).^{38,57-60} Mais recentemente, a plataforma robótica tem sido proposta para vencer algumas das limitações da laparoscopia.⁶¹⁻⁶³ A visão tridimensional e estabilidade do campo cirúrgico, associados à utilização de pinças articuladas teriam a vantagem de proporcionar movimentos mais finos e, dessa forma, facilitar a dissecção, em especial do hilo hepático e do lobo caudado da veia cava inferior.^{64,65} Apesar das vantagens teóricas, os trabalhos que compararam pacientes submetidos a RHVL e robóticas mostram resultados perioperatórios semelhantes. Hu et al.⁶⁶ em metanálise recente observaram que as ressecções hepáticas robóticas eram semelhantes às laparoscópicas com relação à taxa de conversão, tempo de internação, ressecções R0, necessidade de transfusão de hemoderivados e morbimortalidade perioperatória.

Quando analisamos a literatura que embasa a utilização da CHMI observamos ser composta em sua maioria por estudos com predominância de ressecções hepáticas menores anterolaterais, não levando em consideração a complexidade das ressecções (hepatectomias maiores e menores).^{15,37,67} Existe um número limitado de estudos que avaliaram especificamente os resultados das hepatectomias maiores minimamente invasivas, consistindo basicamente em séries de caso, coortes retrospectivas e estudos comparativos não pareados, sujeitos a viés, em especial vieses de seleção e confundimento.^{48,68} Até o momento, não existem estudos randomizados que tenham comparado os resultados perioperatórios ou tardios de paciente

submetidos a hepatectomias maiores minimamente invasivas e convencionais.⁶⁹

Um dos primeiros estudos acerca do tema foi publicado por Dagher et al.⁶⁸ em 2009, consistindo em uma coorte multicêntrica (três centros europeus, dois americanos e um australiano) que incluiu 210 pacientes submetidos à hepatectomias direita e esquerda laparoscópicas. Neste trabalho, os autores observaram bons resultados perioperatórios, com taxa de transfusão de 14,3% e de conversão de 12,4%. Do total, 13,8% dos pacientes apresentaram complicações perioperatórias, com apenas 1% de mortalidade. De forma consistente mostraram, ainda, a melhora dos resultados comparando as experiências precoce (n=90) e tardia (n=120) dos centros.

Mais tarde, em 2014, esses resultados foram corroborados em outro estudo colaborativo com 18 centros, que somavam 5.388 RHMI. Foram revistos os resultados de 1.184 pacientes submetidos a hepatectomias maiores (21,9%), com taxa de conversão de 10% e sangramento estimado de 327 ml. No entanto, foram observadas diferenças quando analisados os subgrupos de pacientes submetidos à hepatectomia direita (n=605) e hepatectomia esquerda (n=467), com maiores taxas de conversão e sangramento no primeiro grupo (15% vs. 6% e 411 ml vs. 242 ml, respectivamente).⁴⁸

Esses resultados demonstram que apesar dos bons resultados globais, existe grande heterogeneidade dentro do grupo denominado “hepatectomia maior”. Desta forma, é essencial no delineamento dos estudos comparativos o correto pareamento dos pacientes, tendo o tipo de ressecção hepática papel fundamental, já que tem impacto direto nos resultados. Nesse sentido, apenas

recentemente, estudos de melhor qualidade metodológica compararam os resultados das hepatectomias maiores abertas e minimamente invasivas.⁷⁰⁻⁷²

Em 2018, Tozzi et al.⁷¹ reportaram estudo retrospectivo comparativo utilizando pareamento por pontuação de propensão (PSM, do inglês *propensity score matching*) comparando pacientes submetidos a hepatectomias maiores laparoscópicas e abertas (59 pacientes em cada grupo). Os autores encontraram, na análise por intenção de tratamento, maior tempo operatório (315 min [115-570] vs. 292 min [130-540], $p=0,039$), menor uso de analgésicos e menor tempo de internação (5 [1-46] dias vs. 7 [6-36] dias, $p=0,024$) no grupo submetido à laparoscopia. Apesar dos resultados promissores em pacientes bem pareados, não foi realizada subanálise dos pacientes submetidos à hepatectomia direita laparoscópica e convencional.

Kasai et al.⁷⁰ em metanálise de dados individuais, incluíram 8 estudos ($n=917$ pacientes: 427 no grupo laparoscopia e 490 no grupo cirurgia aberta) e mostraram que o grupo submetido à laparoscopia apresentou uma alta taxa de conversão (17,7%), variando de 9 a 42%. Com relação aos resultados perioperatórios, as RHVL apresentaram maior tempo operatório (Diferença de média [DM]= 50,8 min [2,2-90,8], $p=0,04$), mas com menor tempo de internação (DM= 3,1 dias [-4,9 a -1,29], $p=0,001$) e diminuição de 11% na morbidade perioperatória (Diferença de risco [DR]= -0,11 [-0,17 a -0,05; $p<0,001$). Não houve diferença no sangramento intraoperatório ou mortalidade nos dados analisados. Nos subgrupos de pacientes operados por carcinoma hepatocelular (CHC) e metástases hepáticas de câncer colorretal (MHCCR) também não foram observadas diferenças na sobrevida tardia. Apesar de ser um dos trabalhos mais importantes que embasam as hepatectomias maiores

minimamente invasivas, não foram analisados os resultados de pacientes submetidos a ressecções esquerdas e direitas.

Trabalhos bem pareados comparando os resultados das hepatectomias direitas minimamente invasivas (HDMI) e convencional (HDC) ainda são raros na literatura.^{72,73} Takahara et al.⁷² utilizando um banco de dados nacional japonês e pareamento 1:1 após PSM, mostraram que os pacientes submetidos à HDMI tiveram maior tempo operatório ($481,2 \pm 146,5$ min vs. $372,7 \pm 135,0$ min, $p < 0,001$), mas com menor sangramento intraoperatório ($941,6$ ml $\pm 1.003,6$ ml vs. $1.256,3 \pm 1.383,2$ ml, $p = 0,004$). Houve um menor benefício na diminuição do tempo de internação hospitalar ($23,6 \pm 21,8$ dias vs. $27,5 \pm 24,7$ dias, $p = 0,046$) e não foi encontrada diferença na frequência de complicações perioperatórias ($22,6\%$ vs. $26,5\%$, $p = 0,345$).

Analisando a literatura existente, observamos que existem resultados dissonantes, dessa forma, o real benefício clínico da HDMI ainda não está definido. O questionamento fundamental que deve ser respondido pelo presente estudo é se a HDMI é tão segura quanto a convencional, e se pode trazer os benefícios já conhecidos da CHMI para ressecções menos complexas. Até o momento, a via convencional permanece como padrão-ouro para a hepatectomia direita, sendo necessários estudos metodologicamente adequados que gerem evidências científicas que comprovem a exequibilidade, segurança e potenciais benefícios desse procedimento por via minimamente invasiva.

Por estas razões, justifica-se a realização de um estudo clínico em centros com grande experiência em CHMI, que compare, por intenção de

tratamento, os resultados perioperatórios e tardios de pacientes adequadamente pareados submetidos à HDMI e convencional.

2. OBJETIVO

Comparar os resultados perioperatórios e tardios de pacientes submetidos à HDMI com os de pacientes contemporâneos submetidos à HDC, pareados por pontuação de propensão.

3. MÉTODO

Foi realizado estudo observacional comparativo a partir de um banco de dados eletrônico mantido prospectivamente por dois centros de referência terciários: Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e *Service de Chirurgie Viscérale, Digestive et Endocrinienne Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon*, Paris, França. O protocolo de pesquisa do presente trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética de ambas as instituições (Anexos A e B). Para a organização e condução do presente estudo foram utilizadas as recomendações *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology* (STROBE).⁷⁴

Foram incluídos no estudo pacientes maiores de 18 anos portadores de lesões hepáticas primárias e secundárias, submetidos à hepatectomia direita anatômica por via minimamente invasiva (videolaparoscópica ou robótica) ou aberta (convencional) operados nos dois centros no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018.

Os critérios de exclusão de pacientes foram:

- Pacientes submetidos à hepatectomia em dois tempos clássica ou ALPPS (*Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy*);
- Cirurgia para colangiocarcinoma hilar;
- Ressecções sincrônicas hepáticas e colorretais;
- Pacientes com dados incompletos que impossibilitassem a sua inclusão para a análise dos desfechos pretendidos.

Para diminuição do viés entre os grupos, foi realizado pareamento a partir da construção de pontuação de propensão utilizando as principais variáveis demográficas, clínicas e cirúrgicas relacionadas com os desfechos perioperatórios.

A indicação cirúrgica foi definida após discussão em reunião multidisciplinar mantida em ambos os serviços. Os pacientes foram avaliados quanto a indicação de abordagem minimamente invasiva de acordo com a localização do tumor, a qualidade do parênquima hepático remanescente e a *performance* clínica do paciente.

Pacientes portadores de hepatopatia crônica só foram elegíveis quando com função hepática preservada (Child-Pugh A e Model for End-stage Liver Disease [MELD] ≤ 10), sem sinais de hipertensão portal (endoscopia digestiva alta sem varizes de esôfago) e com remanescente $\geq 40\%$ do volume hepático total. Quando o volume hepático foi insuficiente pela volumetria pré-operatória, foi realizada embolização seletiva do ramo portal direito por radiologia intervencionista, com reavaliação por meio de exames de imagem axiais em 4 a 6 semanas. Se houve crescimento do remanescente para pelo menos 40% do volume hepático total, o paciente foi considerado apto à hepatectomia direita.

Os critérios de seleção para hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI) foram uma ou mais lesões completamente ressecáveis com a realização de hepatectomia direita anatômica. Características dos pacientes, tais como como índice de massa corpórea (IMC), cirurgias abdominais prévias ou presença de hepatopatia não foram contraindicações para a utilização de CHMI. As contraindicações para CHMI foram invasão da veia cava inferior,

invasão de ramo direito ou tronco da veia porta e necessidade de reconstrução vascular ou biliar. A natureza do tumor hepático (benigna ou maligna) também não foi considerada contraindicação ao uso da via minimamente invasiva.

3.1 Técnica operatória

As ressecções hepáticas foram definidas de acordo com a terminologia de Brisbane.⁷⁵ Ressecções hepáticas abertas (ou convencionais) foram definidas como aquelas em que o procedimento foi realizado por meio de incisões habitualmente utilizadas, tais como incisão em “J”, “Chevron” ou “Mercedes”. As HDC foram realizadas através da abordagem extra-hepática e intra-fascial clássica (com dissecação, isolamento e ligadura da artéria hepática direita e ramo portal direito); ou pela “abordagem glissoniana”, de acordo com a preferência do cirurgião responsável. Após o controle do influxo, o lobo direito do fígado foi totalmente mobilizado incluindo dissecação do parênquima hepático da veia cava inferior após ligadura das veias acessórias; no final da mobilização a veia hepática direita foi circundada por um reparo. Por fim, a transecção do parênquima hepático foi realizada seguindo a linha isquêmica com bisturi harmônico e pinça bipolar. A veia hepática média foi preservada sempre que possível, sem comprometer as margens cirúrgicas. A manobra de Pringle intermitente foi usada quando necessário, com objetivo de reduzir a perda sanguínea intraoperatória.

As ressecções laparoscópicas foram aquelas realizadas utilizando a técnica totalmente laparoscópica, com utilização de cinco ou seis portais localizados no hipocôndrio direito. Os pacientes foram inicialmente

posicionados em posição de Trendelenburg reverso a 30° e a câmera foi posicionada na linha hemiclavicular direita. O controle do pedículo hepático direito foi realizado por dissecação hilar extra-hepática clássica ou “abordagem glissoniana” como descrito previamente. Ultrassonografia laparoscópica intraoperatória foi usada para localizar lesões intra-hepáticas e identificar estruturas vasculares. A transecção do parênquima hepático foi realizada com bisturi harmônico e pinça bipolar, e a veia hepática direita foi seccionada dentro do parênquima hepático com grampeador linear. A peça cirúrgica foi retirada através de incisão de Pfannenstiel.

As ressecções robóticas foram realizadas usando o *Da Vinci Si Surgical System da Intuitive Surgical Inc.* (Sunnyvale, EUA) com quatro braços robóticos. Os pacientes foram posicionados em Trendelenburg reverso a 30°. Um trocater de 12 mm foi usado para colocar a câmera, e três portais de 8 mm foram usados para os braços robóticos com instrumentos. As estruturas vasculares e ducto biliar direitos foram dissecados e ligados com cliques de polímero (Hem-o-locks) ou grampeadores. Depois de completa mobilização do lobo direito do fígado, o parênquima hepático foi seccionado com uma combinação de bisturi harmônico e pinça bipolar. Ultrassonografia intraoperatória foi utilizada para localizar lesões intra-hepáticas e identificar estruturas vasculares. Por fim, a veia hepática direita foi seccionada dentro do parênquima hepático com grampeador linear laparoscópico, e a retirada da peça cirúrgica foi através de incisão de Pfannenstiel.

3.2 Variáveis estudadas

Foram estudadas as seguintes características de cada paciente incluído no estudo: idade, gênero, IMC, exames laboratoriais pré-operatórios, comorbidades, status físico pelo *American Society of Anesthesiologists* (ASA) *score status*, diagnóstico, tamanho e localização das lesões, cirurgias abdominais prévias e presença de doença hepática crônica. As variáveis estudadas foram: tempo operatório, perda de sangue estimada, necessidade e tempo de clampeamento do hilo hepático (manobra de Pringle), necessidade de transfusão, taxa de conversão, tempo de internação hospitalar, necessidade de reoperação, complicações pós-operatórias e mortalidade.

Com relação aos resultados oncológicos, foram analisadas a frequência de margens livres (ressecções R0) e a distância (aferida em milímetros [mm]). As ressecções foram definidas como R0 quando a margem microscópica foi ≥ 1 mm e R1 quando < 1 mm.

Morbidade perioperatória foi definida como qualquer complicação que ocorreu até 90 dias após a data da cirurgia, sendo as mesmas estratificadas de acordo com a classificação de Dindo-Clavien.⁷⁶ Fístula biliar pós-operatória foi definida de acordo com os critérios propostos pelo *International Study Group of Liver Surgery*.⁷⁷ Já a mortalidade perioperatória foi definida como o óbito até 90 dias após a hepatectomia. A sobrevida global (SG) foi definida como o intervalo de tempo entre a data da ressecção hepática e a data da morte ou da última consulta para os pacientes vivos.

3.3 Análise estatística

As variáveis quantitativas foram expressas por meio da média e desvio padrão, ou mediana e quartis. Para a comparação entre médias, foram utilizados o teste t ou teste não paramétrico de Mann-Whitney. As variáveis categóricas foram descritas por meio das frequências absolutas e relativas, e comparadas utilizando o Teste exato de Fischer ou Qui-quadrado, quando apropriado. Foi utilizado um nível de significância de 5%.

As curvas de sobrevida foram construídas utilizando o método de Kaplan-Meier e comparadas pelo teste de *log-rank*. As análises da SG foram realizadas na coorte inteira e em subgrupos específicos de acordo com a etiologia da doença (tumores malignos primários e metástase hepáticas).

Visando uma análise mais homogênea dos grupos e com objetivo de controlar possíveis vieses de confundimento foi utilizado o pareamento dos grupos por pontuação de propensão. O modelo do PSM foi construído utilizando as variáveis: idade, ASA, número de nódulos hepáticos, cirurgia abdominal prévia e diagnóstico (benigno vs. maligno), após regressão logística multivariada das variáveis demográficas, clínicas e cirúrgicas da amostra selecionada. Os grupos de comparação (HDMI vs. HDC) foram pareados pelo método *nearest*, com calibração de 0,2. Os histogramas depois do pareamento foram similares, enquanto os histogramas antes do pareamento foram diferentes (Figura 1). As comparações foram realizadas com base na intenção de tratamento, desta forma, os procedimentos convertidos foram mantidos no grupo HDMI.

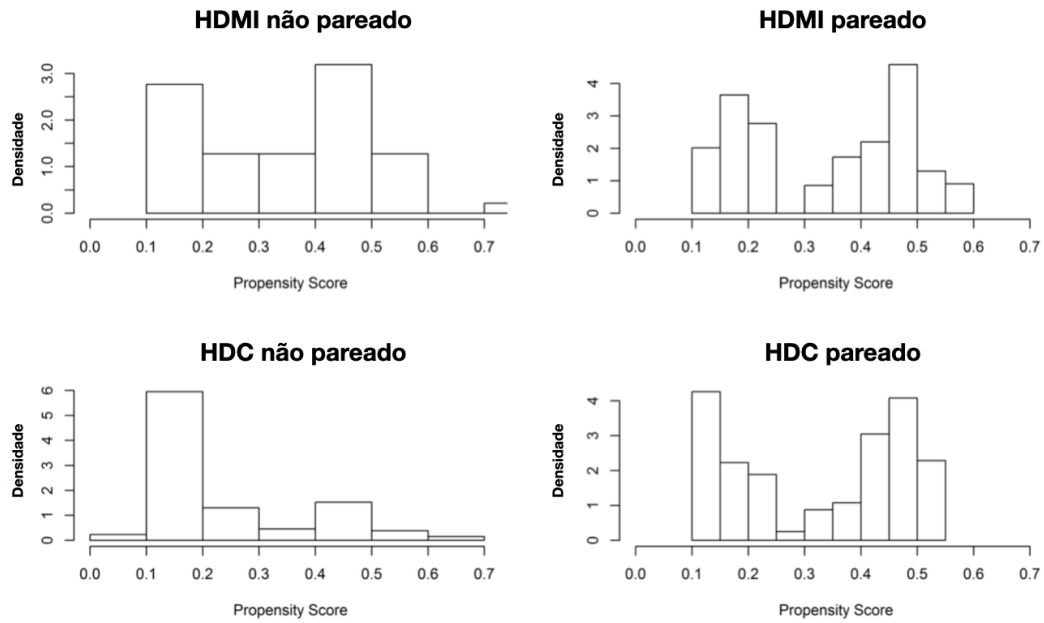


Figura 1 – Histograma de densidade para os grupos hepatectomia direita convencional (HDC) e minimamente invasiva (HDMI) antes e depois do pareamento pela pontuação de propensão, utilizando o modelo com as variáveis: idade, classificação ASA, número de nódulos, cirurgias abdominais prévias e diagnóstico (benigno vs. maligno).
ASA: *American Society of Anesthesiologists*

4. RESULTADOS

Durante o período do estudo, foram realizadas 1.207 hepatectomias nos dois centros (758 no brasileiro e 449 no francês). Destas, 429 (35,5%) foram minimamente invasivas (272 no centro brasileiro e 157 no francês). Ao todo foram realizadas 202 hepatectomias direitas (47 HDMI e 155 HDC). Após aplicação dos critérios de exclusão, foram incluídas no estudo 178 hepatectomias direitas: 47 minimamente invasivas (16 robóticas e 31 laparoscópicas) e 131 HDC (Figura 2). Depois do pareamento com o PSM, 37 pacientes foram incluídos no grupo HDMI e 60 no grupo HDC.

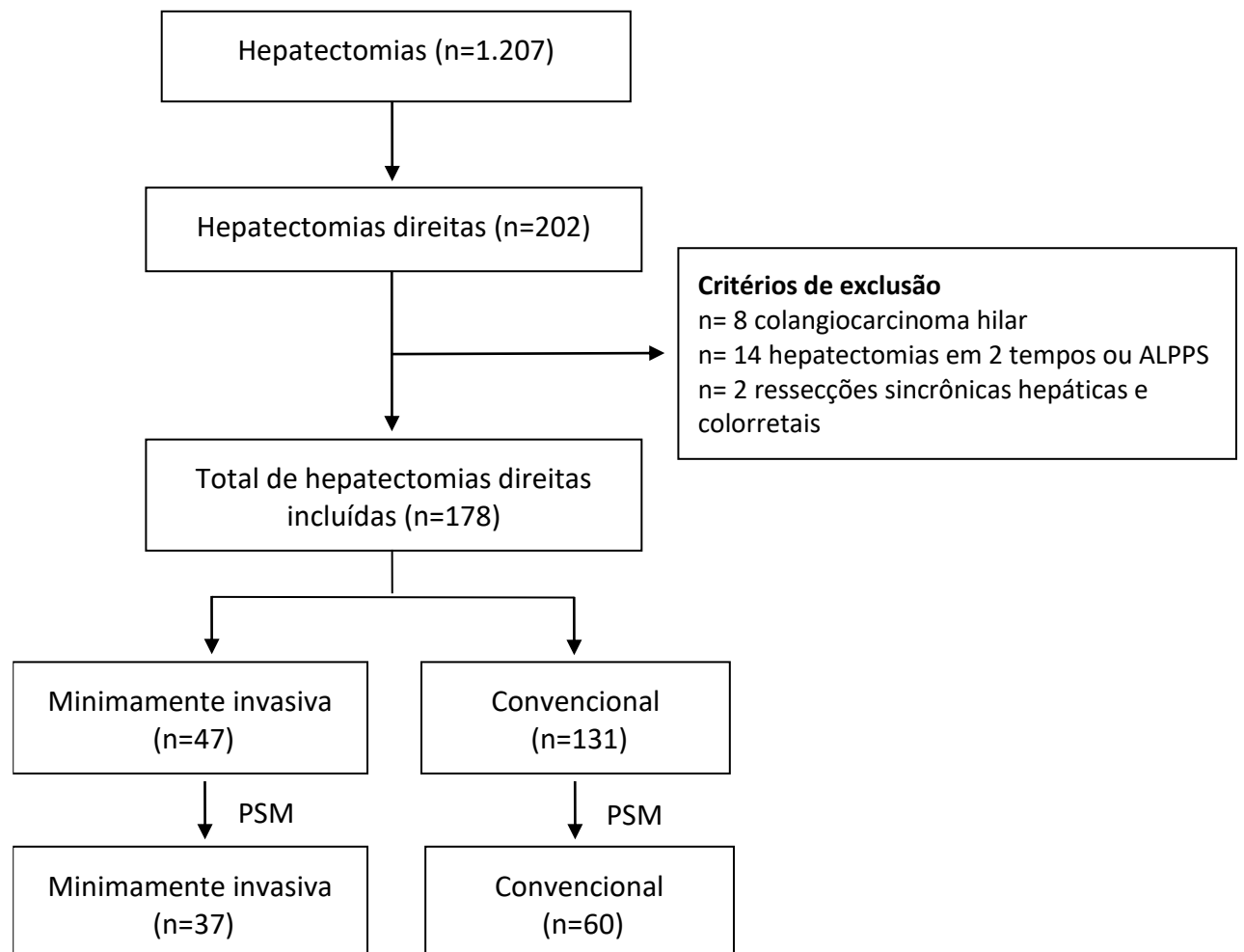


Figura 2 – Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo

ALPPS: *Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy*

As características clínicas de cada grupo antes e depois do pareamento são mostrados na Tabela 1. Antes do pareamento foram observadas diferenças entre os grupos, com maior frequência de cirrose (23,4% vs. 8,4%, $p=0,02$) e ressecção de múltiplos nódulos (78,7% vs. 56,5%, $p=0,03$) no grupo submetido à HDMI. Já no grupo HDC observou-se mais pacientes com cirurgias abdominais prévias (76,3% vs. 42,6%, $p<0,0001$). Após o pareamento, os grupos tornaram-se homogêneos para todas as características clínicas e demográficas pré-operatórias (Tabela 1).

Tabela 1 – Características clínicas e demográficas pré-operatórias antes e após o pareamento por pontuação de propensão

Variável	HDC n=131	HDMI n=47	p	HDC PSM n=60	HDMI PSM n=37	p
Gênero (%)			0,97			1
Feminino	59 (45%)	22 (46,8%)		27 (45%)	17 (45,9%)	
Masculino	72 (55%)	25 (53,2%)		33 (55%)	20 (54,1%)	
Idade (anos)			0,88			0,80
mediana (interquartil)	58 [45-67]	59 [47,5-67]		59 [52,5-68,3]	59 [52-67]	
IMC (kg/m²)			0,80			0,84
mediana (interquartil)	25,3 [22,3-28,5]	25,4 [22,5-27,3]		25,2 [22,1-27,7]	25,6 [22,5-27,1]	
Obesidade (%)	20 (17,4%)	5 (11,9%)	0,56	7 (13%)	3 (9,4%)	0,74
ASA (%)			0,67			0,84
1-2	108 (82,4%)	37 (78,7%)		48 (80%)	31 (83,8%)	
3	23 (17,6%)	10 (21,3%)		12 (20%)	6 (16,2%)	
Comorbidade			0,57			0,48
cardiológica (%)	13 (9,9%)	3 (6,4%)		7 (11,7%)	2 (5,4%)	
Comorbidade			0,66			0,63
pulmonar (%)	4 (3,1%)	2 (4,3%)		2 (3,3%)	2 (5,4%)	
Cirrose (%)	11 (8,4%)	11 (23,4%)	0,02	7 (11,7%)	7 (18,9%)	0,49
Diagnóstico (%)			0,06			0,87
Benigno	17 (13%)	9 (19,1%)		9 (15%)	7 (18,9%)	
Metástase	87 (66,4%)	23 (48,9%)		33 (55%)	19 (51,4%)	
Maligno	26 (19,8%)	15 (31,9%)		18 (30%)	11 (29,7%)	
Nódulos (%)			0,03			0,95
1	41 (35,7%)	7 (15,9%)		13 (21,7%)	7 (18,9%)	
2-3	52 (45,2%)	23 (52,3%)		33 (55%)	21 (56,8%)	
> 4	22 (19,1%)	14 (31,8%)		14 (23,3%)	9 (24,3%)	
Cirurgia abdominal			<0,0001			0,38
prévia (%)	100 (76,3%)	20 (42,6%)		36 (60%)	18 (48,6%)	
Quimioterapia (%)	77 (59,2%)	20 (42,6%)	0,07	28 (46,7%)	16 (43,2%)	0,91
ESVP (%)	24 (18,3%)	11 (23,4%)	0,59	12 (20%)	9 (24,3%)	0,80

HDC: hepatectomia direita convencional, HDMI: hepatectomia direita minimamente invasiva, PSM: pareamento por pontuação de propensão (*propensity score matching*), IMC: índice de massa corpórea, ASA: *American Society of Anesthesiologists*, ESVP: embolização seletiva da veia porta

Os resultados intraoperatórios são mostrados na Tabela 2. A taxa de conversão no grupo HDMI foi de 4,2% (2 de 47). Após o pareamento, a taxa de conversão foi de 5,4% (2 de 37), ambos devido a dificuldades técnicas e sangramento intraoperatório. Não foi observada diferença com relação ao uso de manobra de Pringle, tempo de pinçamento e tempo cirúrgico entre os grupos. Houve maior sangramento nos pacientes submetidos à HDC (500 ml vs. 400 ml, $p=0,01$), porém não foi observada diferença na taxa de transfusão sanguínea.

Tabela 2 – Resultados intraoperatórios antes e após o pareamento por pontuação de propensão

Variável	HDC n=131	HDMI n=47	p	HDC PSM n=60	HDMI PSM n=37	p
Radiofrequência associada (%)	6 (4,6%)	1 (2,1%)	0,68	1 (1,7%)	1 (2,7%)	1
Manobra de Pringle (%)	36 (27,5%)	8 (17%)	0,17	17 (28,3%)	6 (16,2%)	0,26
Tempo pinçamento (min) mediana (interquartil)	15 [14,5-30]	15 [6,3-40]	0,71	12 [0-30]	0 [0-7,5]	0,07
Tempo operatório (min) mediana (intervalo)	390 [320-480]	360 [275-480]	0,43	390 [322,5-480]	360 [260-491,3]	0,42
Sangramento (ml) mediana (interquartil)	500 [400-1000]	475 [250-675]	0,007	500 [400-1000]	400 [215-600]	0,01
Transfusão (%)	37 (28,2%)	9 (19,1%)	0,25	17 (28,3%)	7 (18,9%)	0,42

HDC: hepatectomia direita convencional, HDMI: hepatectomia direita minimamente invasiva, PSM: pareamento por pontuação de propensão (*propensity score matching*)

Com relação aos resultados pós-operatórios, observamos uma redução de 2 dias no tempo de internação no grupo HDMI, embora não haja diferença significativa (7 dias vs. 9 dias, $p=0,09$). Não houve diferença na morbidade

entre os grupos (HDC 53,3% vs. HDMI 35,1%, $p=0,09$). No entanto, quando estratificadas pela classificação de Dindo-Clavien, houve menor taxa de complicações menores (Dindo-Clavien I e II) no grupo HDMI (13,5% vs. 35%, $p=0,03$). Não houve diferença na frequência de complicações relacionadas ao fígado, complicações maiores ou mortalidade perioperatória (Tabela 3).

Não houve diferença na frequência de margens cirúrgicas livres entre os grupos, no entanto, os pacientes submetidos à HDMI apresentaram margens cirúrgicas maiores (10 mm vs. 5 mm, $p=0,03$). Com relação à sobrevida, antes do pareamento a SG foi maior no grupo HDMI ($p=0,04$), no entanto, após pareamento a SG foi similar entre os grupos (Figura 3).

Tabela 3 – Resultados pós-operatórios antes e após o pareamento pela pontuação de propensão

Variável	HDC n=131	HDMI n=47	p	HDC PSM n=60	HDMI PSM n=37	p
Tempo internação (dias)			0,15			0,09
mediana (interquartil)	9 [7-15]	7 [6-12,8]		9 [6-14,3]	7 [6-11]	
Reoperação (%)	4 (3,1%)	0 (0%)	0,57	3 (5%)	0 (0%)	0,28
Reinternação (%)	15 (11,5%)	4 (8,5%)	0,78	4 (7,7%)	4 (11,8%)	0,71
Complicações (%)	71 (54,2%)	20 (42,6%)	0,17	32 (53,3%)	13 (35,1%)	0,09
Dindo-Clavien (%)						
I-II	44 (33,6%)	9 (19,1%)	0,07	21 (35%)	5 (13,5%)	0,03
III-IV	13 (9,9%)	11 (23,4%)	0,03	5 (8,3%)	8 (21,6%)	0,07
Mortalidade (%)	14 (10,7%)	0 (0%)	0,02	6 (10%)	0 (0%)	0,08
Complicações hepáticas						
Hemorragia (%)	4 (3,1%)	1 (2,1%)	1	1 (1,7%)	1 (2,7%)	1
Fístula biliar (%)	17 (13%)	5 (10,6%)	0,80	8 (13,3%)	5 (13,5%)	1
Ascite (%)	16 (12,2%)	4 (8,5%)	0,60	9 (15%)	2 (5,4%)	0,20
Encefalopatia (%)	4 (3,1%)	1 (2,1%)	1	3 (5%)	0 (0%)	0,28
Tamanho da maior lesão (mm)			0,35			0,69
mediana (interquartil)	41,5 [22-80]	51,5 [25,8-75,8]		50 [22-102,5]	55 [25-78]	
Margens livres (%)	115 (87,8%)	40 (85,1%)	0,62	55 (91,7%)	34 (91,9%)	1
Largura da margem (mm)			0,0002			0,03
mediana (interquartil)	5 [1-9,5]	15 [5-77,5]		5 [2-9,5]	10 [5-25]	

HDC: hepatectomia direita convencional, HDMI: hepatectomia direita minimamente invasiva, PSM: pareamento por pontuação de propensão (*propensity score matching*)

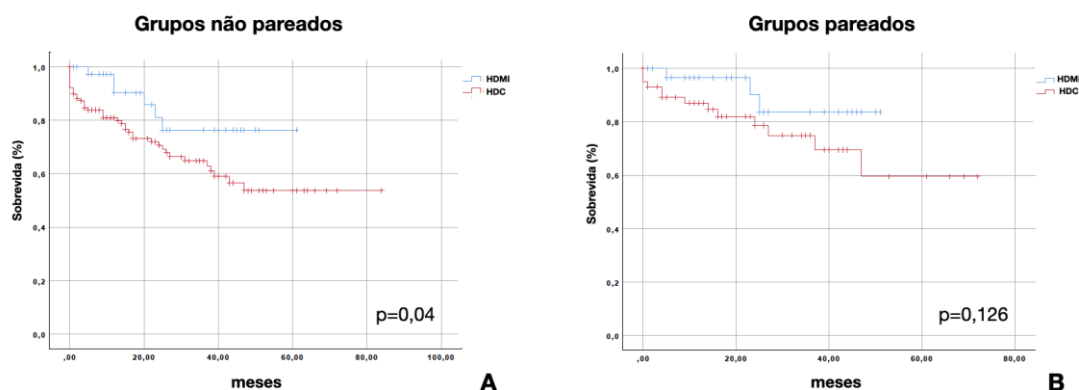


Figura 3 – Curvas de sobrevida global antes (A) e depois do pareamento por pontuação de propensão (B) para pacientes submetidos à hepatectomia direita convencional (HDC, vermelho) e hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI, azul).

4.1 Análise de subgrupos

Foi realizada a análise da sobrevida em dois subgrupos de pacientes: pacientes com tumores hepáticos malignos primários e metástases hepáticas. Em ambos os subgrupos não houve diferença significativa na SG antes e após o pareamento (Figura 4).

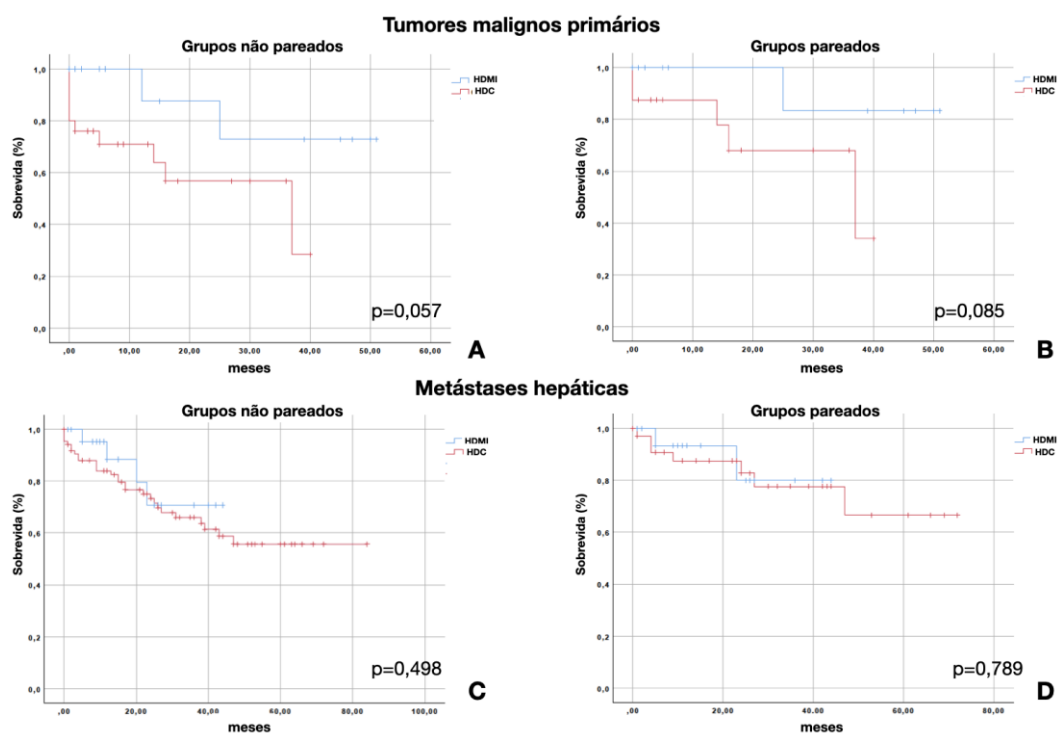


Figura 4 – Curvas de sobrevida global antes e depois do pareamento por pontuação de propensão para pacientes submetidos à hepatectomia direita convencional (HDC, vermelho) e hepatectomia direita minimamente invasiva (HDMI, azul), nos subgrupos de pacientes com tumores malignos primários (A e B) e metástases hepáticas (C e D).

5. DISCUSSÃO

Os primeiros relatos de ressecções hepáticas maiores minimamente invasivas foram publicados em 1997 por Huscher et al.^{78,79} Na ocasião, os autores realizaram ressecções totalmente laparoscópicas nas hepatectomias esquerdas e, pela dificuldade técnica, ressecções videoassistidas (híbridas) nas hepatectomias direitas. Com o aumento da experiência e o advento de novas tecnologias, as dificuldades técnicas inerentes a essas ressecções puderam ser suplantadas, possibilitando a realização com segurança de hepatectomias esquerdas, direitas ou mesmo trissectomias.^{40,41}

No entanto, mesmo tendo sido descritas há 25 anos, até o presente momento, a realização rotineira de hepatectomias maiores ainda é restrita a centros com grande *expertise*, mesmo naqueles que já tem implementado seu programa de CHMI. Em 2009, foi publicada a primeira grande compilação de dados sobre a CHMI ao redor do mundo, incluindo 2.804 casos operados até aquele momento, desse total, apenas 16,6% eram hepatectomias maiores.⁶⁴ Em metanálise publicada em 2015, incluindo 9.527 RHMI, essa porcentagem havia variado pouco, para aproximadamente 20,8%.³⁷ Inquérito recente, incluindo 27 centros especializados ao redor do mundo mostrou que a via minimamente invasiva foi utilizada em 68,1% das bissegmentectomias 2-3, no entanto, essa porcentagem caiu para apenas 24,8% quando analisadas as hepatectomias maiores.⁸⁰ Pelo número limitado de hepatectomias maiores minimamente invasivas, em especial HDMI, a realização de estudos colaborativos como este, tem particular interesse, já que possibilitam a obtenção de casuísticas maiores, e desta forma, com maior poder estatístico

para avaliação dos potenciais benefícios clínicos da CHMI. Nos centros envolvidos na presente pesquisa, os programas de CHMI foram iniciados no HC-FMUSP e *Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon* em 2005 e 2010, respectivamente. Apesar da grande experiência acumulada até o final do período de inclusão do estudo (449 casos até dezembro de 2018), apenas 10,9% eram HDMI.

Com o ganho de experiência e os bons resultados, a realização de procedimentos mais complexos tem se tornado mais frequente nos últimos anos. No Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do HC-FMUSP, desde 2005 até o presente momento, foram realizadas mais de 530 RHMI. Nos últimos anos, aproximadamente 50% das ressecções hepáticas foram minimamente invasivas (Figura 5), quando analisamos as hepatectomias maiores, essa porcentagem vem crescendo, ficando em 38% em 2021 (Figura 6). Com relação às hepatectomias direitas, também observamos tendência de aumento, sendo que em 2021, 31% foram HDMI (Figura 7).

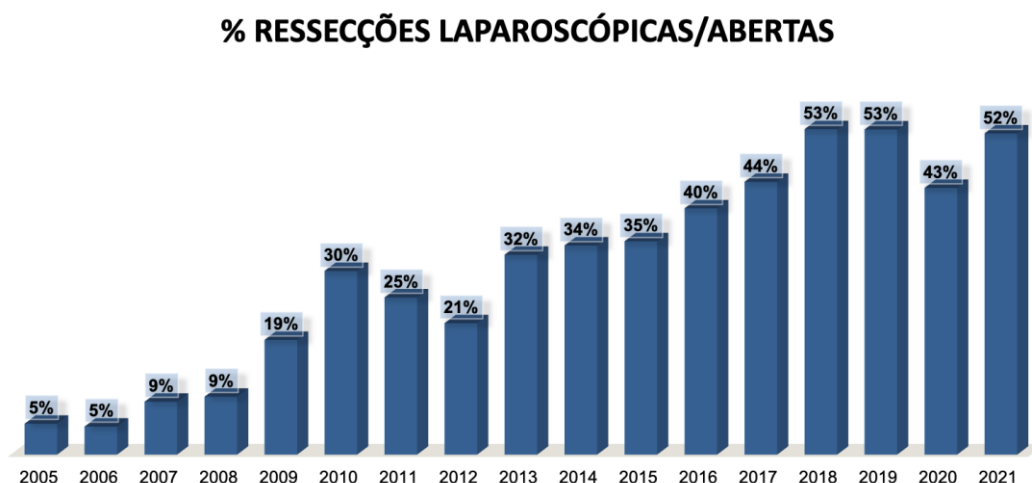


Figura 5 – Porcentagem de ressecções hepáticas minimamente invasivas realizadas anualmente no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

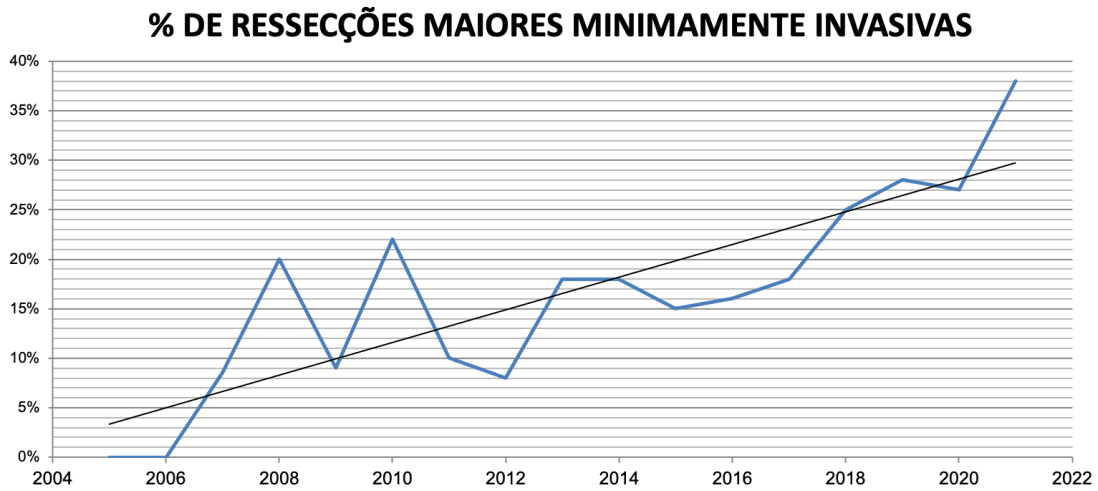


Figura 6 – Porcentagem de ressecções hepáticas maiores minimamente invasiva realizadas anualmente no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A linha preta indica a tendência de aumento da porcentagem ao longo do tempo.

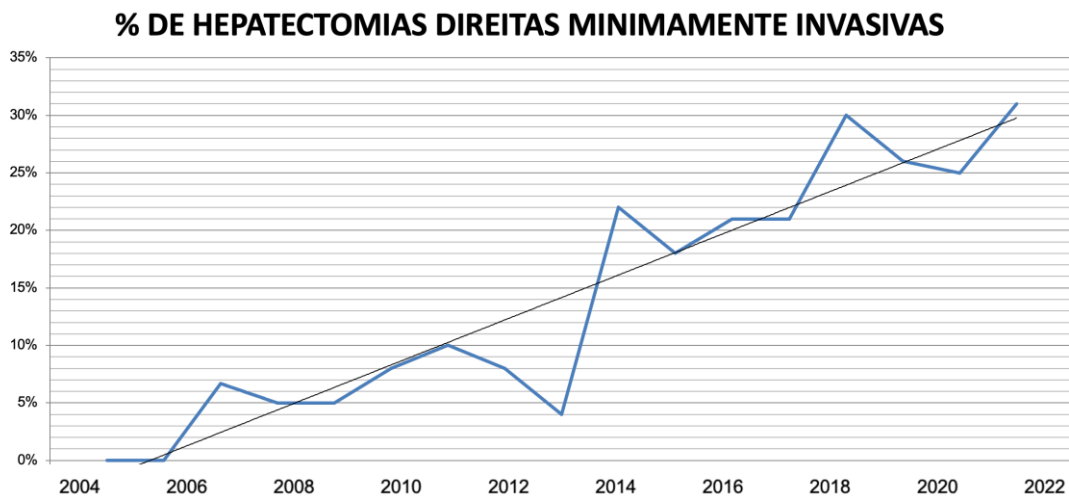


Figura 7 – Porcentagem de hepatectomias direitas minimamente invasivas realizadas no Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A linha preta indica a tendência de aumento da porcentagem ao longo do tempo.

As principais preocupações com relação às HDMI estão relacionadas à extensa mobilização necessária para liberação do lobo direito, dissecação e controle dos ramos venosos que drenam o fígado para a veia cava inferior, controle do influxo arterial e portal, além da grande área de transecção do parênquima e necessidade de controle do efluxo venoso (veia hepática direita). A complexidade técnica faz com que este tipo de procedimento seja de difícil padronização, tendo uma longa curva de aprendizado, e maior chance de conversão, principalmente no início da experiência.^{34,36}

A cirurgia robótica tem sido empregada como alternativa à laparoscopia pela possibilidade de suplantar algumas das suas limitações, tais como visão bidimensional, instabilidade do campo cirúrgico, uso de pinças não articuladas e dificuldade para realização de suturas. Apesar das vantagens potenciais, a maioria das séries mostraram resultados semelhantes entre ressecções hepáticas laparoscópicas e robóticas.^{52,81,82}

Alguns autores propõem que a cirurgia robótica teria maior benefício em ressecções hepáticas com maior complexidade, como as de lesões posterosuperiores e hepatectomias maiores.^{83,84} Estudo multicêntrico recente, incluindo 29 centros (n=989 pacientes) comparou os resultados perioperatórios de pacientes submetidos à hepatectomia direita ou direita ampliada robótica (n=220) e laparoscópica (n=769). A cirurgia robótica foi associada com menor taxa de conversão (8,6% vs. 17,1%, p=0,01) e menor tempo de internação (7,0 dias [5-10] vs. 7,0 dias [5,75-10], p=0,048). No entanto, quando analisados apenas os resultados após a curva de aprendizado ser vencida (50 casos), não houve mais diferença na taxa de conversão entre os grupos (7,6% vs. 10,8%,

$p=0,46$).⁸⁵ Baseado nestes resultados, podemos inferir que a plataforma robótica tem maior impacto no início da experiência, ao passo que após a curva de aprendizado com a laparoscopia ser vencida os resultados passam a ser semelhantes. Dessa forma, acreditamos não haver prejuízo metodológico na inclusão de pacientes submetidos à HDMI robótica e laparoscópica no mesmo grupo de comparação.

A inclusão apenas de casos operados após a superação da curva de aprendizado com a CHMI é uma possível explicação também para a baixa taxa de conversão observada em nosso estudo (5,4%), resultado semelhante ao do estudo multicêntrico supracitado,⁸⁵ mas menor do que o observado em outras séries que incluíram casos de centros em diversas fases de desenvolvimento da CHMI. Cipriani et al.⁸⁶ mostraram taxa de conversão de 11% em estudo multicêntrico europeu. Já Kasai et al.⁷⁰ em metanálise de dados individuais observaram taxa de conversão de 17,7% (variando de 9% a 42%) em pacientes submetidos à hepatectomias maiores minimamente invasivas.

As ressecções hepáticas minimamente invasivas são frequentemente associadas com maior tempo cirúrgico.^{71,87} No entanto, não observamos diferença significativa entre os grupos HDMI e HDC. Esse achado também pode ser explicado pela inclusão de casos após a curva de aprendizado, o que proporcionou a possibilidade de padronização técnica e consequente diminuição no tempo operatório.^{58,88}

Assim como outros autores, observamos diminuição significativa no sangramento intraoperatório em relação à via convencional.^{71,72} Os fatores que podem ter influenciado essa redução já foram citados, sendo os mais importantes o uso dispositivos de energia avançados para transecção do

parênquima hepático, a magnificação da imagem proporcionada pela laparoscopia, a pressão positiva do pneumoperitônio, e o uso de grampeadores lineares laparoscópicos.¹⁵ Apesar do menor sangramento não houve diminuição significativa na taxa de transfusão de hemoderivados, o que também foi observado em outras séries.^{86,89}

O impacto da cirurgia minimamente invasiva na morbidade de pacientes submetidos à hepatectomia direita é menos claro.^{72,86} Takahara et al.⁷² em estudo comparativo utilizando um banco de dados japonês encontraram menor frequência de complicações perioperatórias nos grupo de pacientes submetidos à hepatectomia maior minimamente invasiva quando comparado ao grupo operado pela via convencional (n=929 em cada grupo, 16,4% vs. 23,5%, $p<0,001$). No entanto, essa diferença não se manteve quando analisadas especificamente as HDMI (n=254 em cada grupo, 22,6% vs. 26,5%, $p=0,345$). Por outro lado, em estudo multicêntrico europeu (nove centros), os pacientes submetidos à HDMI apresentaram menor morbidade (n=545 em cada grupo, 28,1% vs. 39,3%, $p<0,001$), às custas de diminuição das complicações menores (15,2% vs. 21,1%, $p=0,002$).⁸⁶ Em nosso estudo, observamos diminuição na morbidade global sem significância estatística (35,1% vs. 53,3%, $p=0,09$), achado provavelmente relacionado ao número limitado de pacientes em nossa casuística. No entanto, nossos dados mostraram diminuição significativa nas complicações Dindo-Clavien I e II, em concordância com os achados do estudo multicêntrico europeu supracitado e de uma recente metanálise.^{70,86}

Sabemos que a avaliação do tempo de internação é complexa e sujeita a diversos fatores, tais como fatores econômicos e culturais (centros orientais tendem a ter maiores tempos de internação) e tem sido em grande parte modificada com a implementação de protocolos de cuidados perioperatórios.^{90,91} Apesar disso, a redução do tempo de internação é um achado frequentemente atribuído às hepatectomias maiores minimamente invasivas.^{37,72,86} As séries que estudaram as HDMI mostram diminuição de 20 a 40% no tempo de internação hospitalar.^{86,92} Observamos em nosso estudo uma redução de 2 dias na mediana do tempo de internação no grupo HDMI, embora não haja significância estatística, consideramos que exista benefício clínico na diferença encontrada.

Com relação aos resultados oncológicos, não houve aumento das ressecções R1 no grupo HDMI. Apesar da perda da sensação háptica, a magnificação de imagem, dissecação precisa e o uso do ultrassom intraoperatório fazem com que a grande maioria das séries tenham reportado taxas de ressecções R0 semelhantes. Em alguns inclusive, com margens mais amplas nas RHMI quando comparadas às ressecções hepáticas convencionais.^{37 93}

Nos últimos anos vem crescendo o número de estudos comparativos que avaliaram os resultados a longo prazo das RHMI.^{70,89} Frequentemente, os resultados das RHMI são superestimados devido ao viés de seleção, algo que pudemos observar em nosso estudo antes do pareamento. Após o pareamento, a SG foi semelhante, inclusive nos subgrupos de pacientes operados por tumor hepático primário e metástases hepáticas. Esse achado

está em consonância com outros estudos comparativos e metanálises existentes.^{70,87}

Apesar do cuidado metodológico, o nosso estudo possui limitações, a principal é a própria característica retrospectiva, que pode produzir grupos desiguais em suas características clinico-epidemiológica por covariáveis confundidoras não completamente balanceadas. Acreditamos que a utilização de critérios de inclusão bem definidos, limitação do estudo às ressecções direitas (já que existe grande diferença nos resultados das ressecções direitas vs. esquerdas), e análise por intenção de tratamento tenham diminuído o potencial de viés de seleção. Adicionalmente, uso do PSM foi utilizado para tentar controlar covariáveis confundidoras que pudessem impactar nos resultados do estudo, e assim homogeneizar os grupos para as principais características clínicas, epidemiológicas e cirúrgicas, tornando-os comparáveis.

Outra potencial crítica ao trabalho seria a inclusão de casos de outro centro que poderiam ter características, cuidados perioperatórios e resultados muito diversos. Essa é uma questão recorrente em estudos multicêntricos internacionais, e deve ser manejada com a inclusão de pacientes a partir de critérios bastante claros (e restritos), anonimização dos dados e análise “cega” dos mesmos. Em nosso caso observamos menores diferenças pela ligação entre os centros, já que um dos membros do centro francês (Prof. Dr. Renato Micelli Lupinacci) tem ligações históricas com o nosso centro, fazendo toda sua formação no HC-FMUSP.

Outro ponto que pode ter impactado nossos resultados é o número limitado de pacientes, o que pode aumentar o erro beta. Isso pode ser

explicado pela própria “raridade” do procedimento, e pelo curto período de inclusão de pacientes, já que optamos em incluir pacientes a partir de 2013, para diminuir o impacto da curva de aprendizado nos resultados.

Apesar das limitações, acreditamos que tenhamos conseguido resultados consistentes e fidedignos, os quais estão em acordo com os de outros estudos recentemente publicados sobre o tema.^{71 72,86}

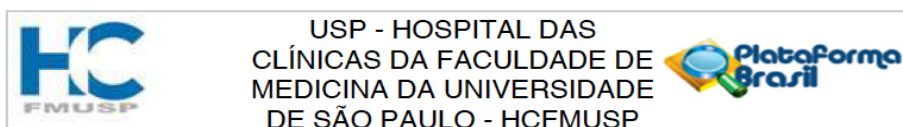
A partir do presente trabalho observamos a necessidade de colaborações multicêntricas para o estudo das RHMI, na realidade, as melhores evidências existentes vem de grandes bancos de dados internacionais, já que a realização de estudos randomizados é bastante difícil na prática clínica.⁶⁹ Nesse sentido, o Serviço de Cirurgia do Fígado e Hipertensão Portal do HC-FMUSP participa hoje de um grande grupo internacional de estudo das RHMI (chamado de *International Robotic and Laparoscopic Liver Resection study group investigators*), coordenado pelo Prof. Brian Kim Poh Goh, o qual já produziu importantes trabalhos no estudo das resseções hepáticas laparoscópicas e robóticas.^{85,94-96}

6. CONCLUSÃO

As HDMI são exequíveis e seguras quando realizadas por cirurgiões experientes. Quando comparada à HDC, a abordagem minimamente invasiva apresentou menor sangramento intraoperatório, menor frequência de complicações menores, e não impactou negativamente os resultados a longo prazo de pacientes operados por neoplasias malignas primárias e metástases hepáticas.

7. ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Hepatectomia direita minimamente invasiva versus aberta: estudo comparativo com pareamento por pontuação de propensão

Pesquisador: Fabricio Ferreira Coelho

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30941720.8.0000.0068

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.075.940

Apresentação do Projeto:

Hepatectomia direita minimamente invasiva versus aberta: estudo comparativo com pareamento por pontuação de propensão

Objetivo da Pesquisa:

estudo retrospectivo que pretende comparar os resultados de hepatectomias por via laparoscópica e por laparotomia

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

análise de prontuário - não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

o pareamento dos índices dos pacientes pretende minimizar o viés de escolha; entretanto o viés do cirurgião e de outras variáveis são mais difíceis de se anular

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

adequados

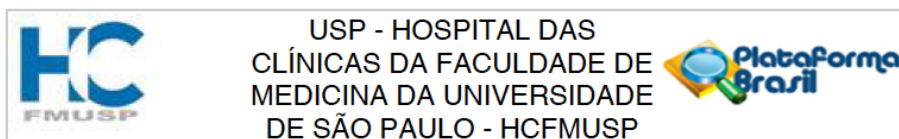
Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há

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: 4.075.940

Considerações Finais a critério do CEP:

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo

sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1525076.pdf	22/04/2020 21:35:40		Aceito
Outros	Termo_para_Uso_de_Dados.pdf	22/04/2020 21:35:23	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Justificativa_de_vinculo.pdf	22/04/2020 21:29:16	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
Orçamento	Declaracao_orcamento.pdf	22/04/2020 21:25:52	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
Folha de Rosto	FR_FABRICIO_COELHO_assinada.pdf	07/04/2020 14:18:52	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_do_TCLE.pdf	11/03/2020 18:16:23	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	11/03/2020 18:15:24	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Hepatectomia_direita_minimamente_invasiva_x_aberta_1.pdf	11/03/2020 18:14:00	Fabricio Ferreira Coelho	Aceito

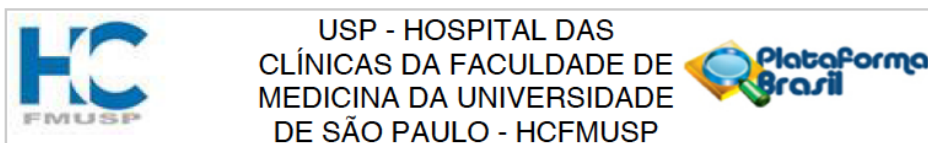
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

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: 4.075.940

SAO PAULO, 08 de Junho de 2020

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(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

ANEXO B - Aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética do Service de Chirurgie Viscérale, Digestive et Endocrinienne Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon, Paris, França



**GROUPE HOSPITALIER
DIACONESSES
CROIX SAINT SIMON**

DEPARTEMENT DE PATHOLOGIE DIGESTIVE
125, rue d'Avron
75020 Paris
Tél : 01 44 64 16 51 / 52 / 70
Fax : 01 44 64 33 17

ATTESTATION

Je soussigné Alain VALVERDE atteste que l'étude Clinique ayant abouti à l'article intitulé "Minimally invasive versus open right hepatectomy: Comparative study with propensity score matching analysis" a fait l'objet d'une soumission au comité d'éthique de notre établissement. Cette étude rétrospective n'a pas induit de risque supplémentaire pour les patients inclus et a donc reçu l'approbation du comité d'éthique.

Le 2 avril 2020

Dr A. VALVERDE
Chirurgie Viscérale
Groupe Hospitalier Diaconesses Croix-Saint-Simon
Site Avron
125, rue d'Avron - 75960 Paris Cedex 20
Tél. : 01 44 64 16 00
N° RPPS : 100015921

8. REFERÊNCIAS

1. Bismuth H, Eshkenazy R, Arish A. Milestones in the evolution of hepatic surgery. *Rambam Maimonides Med J*. 2011;2(1):e0021.
2. Hardy KJ. Liver surgery: the past 2000 years. *Aust N Z J Surg*. 1990;60(10):811-7.
3. Gurusamy KS, Sheth H, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Methods of vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD007632.
4. Simillis C, Li T, Vaughan J, Becker LA, Davidson BR, Gurusamy KS. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(4):CD010683.
5. Fan ST, Mau Lo C, Poon RT, Yeung C, Leung Liu C, Yuen WK, et al. Continuous improvement of survival outcomes of resection of hepatocellular carcinoma: a 20-year experience. *Ann Surg*. 2011;253(4):745-58.
6. Day RW, Brudvik KW, Vauthey JN, Conrad C, Gottumukkala V, Chun YS, et al. Advances in hepatectomy technique: Toward zero transfusions in the modern era of liver surgery. *Surgery*. 2016;159(3):793-801.
7. Sutton JM, Hoehn RS, Ertel AE, Wilson GC, Hanseman DJ, Wima K, et al. Cost-Effectiveness in Hepatic Lobectomy: the Effect of Case Volume on Mortality, Readmission, and Cost of Care. *J Gastrointest Surg*. 2016;20(2):253-61.
8. Yamashita Y, Tsujita E, Takeishi K, Ishida T, Ikegami T, Ezaki T, et al. Trends in surgical results of hepatic resection for hepatocellular carcinoma: 1,000 consecutive cases over 20 years in a single institution. *Am J Surg*. 2014;207(6):890-6.
9. Richardson AJ, Pang TC, Johnston E, Hollands MJ, Lam VW, Pleass HC. The volume effect in liver surgery--a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(11):1984-96.
10. Asiyanbola B, Chang D, Gleisner AL, Nathan H, Choti MA, Schulick RD, et al. Operative mortality after hepatic resection: are literature-based rates broadly applicable? *J Gastrointest Surg*. 2008;12(5):842-51.
11. Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol*. 1991;78(5 Pt 2):956-8.

12. Gagner M, Rheault M, Dubuc J. Laparoscopic partial hepatectomy for liver tumor. *Surg Endosc.* 1992.
13. Viganò L, Tayar C, Laurent A, Cherqui D. Laparoscopic liver resection: a systematic review. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(4):410-21.
14. D'Albuquerque LA, Herman P. [Laparoscopic hepatectomy: is it a reality?]. *Arq Gastroenterol.* 2006;43(3):243-6.
15. Coelho FF, Kruger JA, Fonseca GM, Araújo RL, Jeismann VB, Perini MV, et al. Laparoscopic liver resection: Experience based guidelines. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(1):5-26.
16. Fors D, Eiriksson K, Arvidsson D, Rubertsson S. Gas embolism during laparoscopic liver resection in a pig model: frequency and severity. *Br J Anaesth.* 2010;105(3):282-8.
17. Schmandra TC, Mierdl S, Hollander D, Hanisch E, Gutt C. Risk of gas embolism in hand-assisted versus total laparoscopic hepatic resection. *Surg Technol Int.* 2004;12:137-43.
18. Schmandra TC, Mierdl S, Bauer H, Gutt C, Hanisch E. Transoesophageal echocardiography shows high risk of gas embolism during laparoscopic hepatic resection under carbon dioxide pneumoperitoneum. *Br J Surg.* 2002;89(7):870-6.
19. Morino M, Morra I, Rosso E, Miglietta C, Garrone C. Laparoscopic vs open hepatic resection: a comparative study. *Surg Endosc.* 2003;17(12):1914-8.
20. Lesurtel M, Cherqui D, Laurent A, Tayar C, Fagniez PL. Laparoscopic versus open left lateral hepatic lobectomy: a case-control study. *J Am Coll Surg.* 2003;196(2):236-42.
21. Mirnezami R, Mirnezami AH, Chandrakumaran K, Abu Hilal M, Pearce NW, Primrose JN, et al. Short- and long-term outcomes after laparoscopic and open hepatic resection: systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford).* 2011;13(5):295-308.
22. Fancellu A, Rosman AS, Sanna V, Nigri GR, Zorcolo L, Pisano M, et al. Meta-analysis of trials comparing minimally-invasive and open liver resections for hepatocellular carcinoma. *J Surg Res.* 2011;171(1):e33-45.

23. Xiong JJ, Altaf K, Javed MA, Huang W, Mukherjee R, Mai G, et al. Meta-analysis of laparoscopic vs open liver resection for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2012;18(45):6657-68.
24. Zhou YM, Shao WY, Zhao YF, Xu DH, Li B. Meta-analysis of laparoscopic versus open resection for hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci*. 2011;56(7):1937-43.
25. Zhou Y, Xiao Y, Wu L, Li B, Li H. Laparoscopic liver resection as a safe and efficacious alternative to open resection for colorectal liver metastasis: a meta-analysis. *BMC Surg*. 2013;13:44.
26. Luo LX, Yu ZY, Bai YN. Laparoscopic hepatectomy for liver metastases from colorectal cancer: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2014;24(4):213-22.
27. Schiffman SC, Kim KH, Tsung A, Marsh JW, Geller DA. Laparoscopic versus open liver resection for metastatic colorectal cancer: a metaanalysis of 610 patients. *Surgery*. 2015;157(2):211-22.
28. Croome KP, Yamashita MH. Laparoscopic vs open hepatic resection for benign and malignant tumors: An updated meta-analysis. *Arch Surg*. 2010;145(11):1109-18.
29. Twaij A, Pucher PH, Sodergren MH, Gall T, Darzi A, Jiao LR. Laparoscopic vs open approach to resection of hepatocellular carcinoma in patients with known cirrhosis: systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(25):8274-81.
30. Rao A, Rao G, Ahmed I. Laparoscopic or open liver resection? Let systematic review decide it. *Am J Surg*. 2012;204(2):222-31.
31. Li N, Wu YR, Wu B, Lu MQ. Surgical and oncologic outcomes following laparoscopic versus open liver resection for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Hepatol Res*. 2012;42(1):51-9.
32. Yin Z, Fan X, Ye H, Yin D, Wang J. Short- and long-term outcomes after laparoscopic and open hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a global systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2013;20(4):1203-15.
33. Vigano L, Laurent A, Tayar C, Tomatis M, Ponti A, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic liver resection: improved feasibility and reproducibility. *Ann Surg*. 2009;250(5):772-82.

34. Lee W, Woo JW, Lee JK, Park JH, Kim JY, Kwag SJ, et al. Comparison of Learning Curves for Major and Minor Laparoscopic Liver Resection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016;26(6):457-64.
35. Ratti F, Barkhatov LI, Tomassini F, Cipriani F, Kazaryan AM, Edwin B, et al. Learning curve of self-taught laparoscopic liver surgeons in left lateral sectionectomy: results from an international multi-institutional analysis on 245 cases. *Surg Endosc*. 2016;30(8):3618-29.
36. 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.
37. Ciria R, Cherqui D, Geller DA, Briceno J, Wakabayashi G. Comparative Short-term Benefits of Laparoscopic Liver Resection: 9000 Cases and Climbing. *Ann Surg*. 2016;263(4):761-77.
38. 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):687-94.
39. Vibert E, Perniceni T, Levard H, Denet C, Shahri NK, Gayet B. Laparoscopic liver resection. *Br J Surg*. 2006;93(1):67-72.
40. Dagher I, Di Giuro G, Dubrez J, Lainas P, Smadja C, Franco D. Laparoscopic versus open right hepatectomy: a comparative study. *Am J Surg*. 2009;198(2):173-7.
41. Lin NC, Nitta H, Wakabayashi G. Laparoscopic major hepatectomy: a systematic literature review and comparison of 3 techniques. *Ann Surg*. 2013;257(2):205-13.
42. Koffron AJ, Kung R, Baker T, Fryer J, Clark L, Abecassis M. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy. *Am J Transplant*. 2006;6(10):2522-5.
43. Soubrane O, Cherqui D, Scatton O, Stenard F, Bernard D, Branchereau S, et al. Laparoscopic left lateral sectionectomy in living donors: safety and reproducibility of the technique in a single center. *Ann Surg*. 2006;244(5):815-20.
44. Farges O, Goutte N, Dokmak S, Bendersky N, Falissard B, Group AFHS. How surgical technology translates into practice: the model of laparoscopic liver resections performed in France. *Ann Surg*. 2014;260(5):916-21.

45. Kim Y, Amini N, He J, Margonis GA, Weiss M, Wolfgang CL, et al. National trends in the use of surgery for benign hepatic tumors in the United States. *Surgery*. 2015;157(6):1055-64.
46. Cannon RM, Saggi B, Buell JF. Evaluation of a laparoscopic liver resection in the setting of cirrhosis. *HPB (Oxford)*. 2014;16(2):164-9.
47. 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.
48. Dagher I, Gayet B, Tzanis D, Tranchart H, Fuks D, Soubrane O, et al. International experience for laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(10):732-6.
49. Chang S, Laurent A, Tayar C, Karoui M, Cherqui D. Laparoscopy as a routine approach for left lateral sectionectomy. *Br J Surg*. 2007;94(1):58-63.
50. Dokmak S, Raut V, Aussilhou B, Ftériche FS, Farges O, Sauvanet A, et al. Laparoscopic left lateral resection is the gold standard for benign liver lesions: a case-control study. *HPB (Oxford)*. 2014;16(2):183-7.
51. Rao A, Rao G, Ahmed I. Laparoscopic left lateral liver resection should be a standard operation. *Surg Endosc*. 2011;25(5):1603-10.
52. 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*. 2019;61:1-10.
53. Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014;21(10):745-53.
54. Hasegawa Y, Wakabayashi G, Nitta H, Takahara T, Katagiri H, Umemura A, et al. A novel model for prediction of pure laparoscopic liver resection surgical difficulty. *Surg Endosc*. 2017;31(12):5356-63.
55. Halls MC, Berardi G, Cipriani F, Barkhatov L, Lainas P, Harris S, et al. Development and validation of a difficulty score to predict intraoperative complications during laparoscopic liver resection. *Br J Surg*. 2018;105(9):1182-91.

56. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg*. 2018;268(1):11-8.
57. Makdissi FF, Jeismann VB, Kruger JAP, Coelho FF, Ribeiro U, Cecconello I, et al. Hand-assisted Approach as a Model to Teach Complex Laparoscopic Hepatectomies: Preliminary Results. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*. 2017;27(4):285-9.
58. 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.
59. Coelho FF, Perini MV, Kruger JAP, Lupinacci RM, Makdissi FF, D'Albuquerque LAC, et al. Video assisted resections. Increasing access to minimally invasive liver surgery? *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2015;42(5):318-24.
60. 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.
61. Tee MC, Chen L, Peightal D, Franko J, Kim PT, Brahmbhatt RD, et al. Minimally invasive hepatectomy is associated with decreased morbidity and resource utilization in the elderly. *Surg Endosc*. 2020;34(11):5030-40.
62. Guan R, Chen Y, Yang K, Ma D, Gong X, Shen B, et al. Clinical efficacy of robot-assisted versus laparoscopic liver resection: a meta analysis. *Asian J Surg*. 2019;42(1):19-31.
63. Beard RE, Khan S, Troisi RI, Montalti R, Vanlander A, Fong Y, et al. Long-Term and Oncologic Outcomes of Robotic Versus Laparoscopic Liver Resection for Metastatic Colorectal Cancer: A Multicenter, Propensity Score Matching Analysis. *World J Surg*. 2020;44(3):887-95.
64. Nguyen KT, Gamblin TC, Geller DA. World review of laparoscopic liver resection-2,804 patients. *Ann Surg*. 2009;250(5):831-41.
65. Troisi RI, Pegoraro F, Giglio MC, Rompianesi G, Berardi G, Tomassini F, et al. Robotic approach to the liver: Open surgery in a closed abdomen or laparoscopic surgery with technical constraints? *Surg Oncol*. 2019.

66. Hu L, Yao L, Li X, Jin P, Yang K, Guo T. Effectiveness and safety of robotic-assisted versus laparoscopic hepatectomy for liver neoplasms: A meta-analysis of retrospective studies. *Asian J Surg*. 2018;41(5):401-16.
67. Koffron A, Geller D, Gamblin TC, Abecassis M. Laparoscopic liver surgery: Shifting the management of liver tumors. *Hepatology*. 2006;44(6):1694-700.
68. Dagher I, O'Rourke N, Geller DA, Cherqui D, Belli G, Gamblin TC, et al. Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care. *Ann Surg*. 2009;250(5):856-60.
69. Haney CM, Studier-Fischer A, Probst P, Fan C, Müller PC, Golriz M, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials comparing laparoscopic and open liver resection. *HPB (Oxford)*. 2021;23(10):1467-81.
70. Kasai M, Cipriani F, Gayet B, Aldrighetti L, Ratti F, Sarmiento JM, et al. Laparoscopic versus open major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Surgery*. 2018;163(5):985-95.
71. Tozzi F, Berardi G, Vierstraete M, Kasai M, de Carvalho LA, Vivarelli M, et al. Laparoscopic Versus Open Approach for Formal Right and Left Hepatectomy: A Propensity Score Matching Analysis. *World J Surg*. 2018;42(8):2627-34.
72. Takahara T, Wakabayashi G, Konno H, Gotoh M, Yamaue H, Yanaga K, et al. Comparison of laparoscopic major hepatectomy with propensity score matched open cases from the National Clinical Database in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(11):721-34.
73. Yoh T, Cauchy F, Kawai T, Schneck AS, Le Roy B, Goumard C, et al. Laparoscopic right hepatectomy using the caudal approach is superior to open right hepatectomy with anterior approach and liver hanging maneuver: a comparison of short-term outcomes. *Surg Endosc*. 2020;34(2).
74. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-9.

75. Belghiti J, Clavien P, Gadzijev E, Garden JO, Lau W, Makuuchi M, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. *HPB*. 2000;2:233-9.
76. 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.
77. 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.
78. Hüscher CG, Lirici MM, Chiodini S, Recher A. Current position of advanced laparoscopic surgery of the liver. *J R Coll Surg Edinb*. 1997;42(4):219-25.
79. Huscher CG, Lirici MM, Chiodini S. Laparoscopic liver resections. *Semin Laparosc Surg*. 1998;5(3):204-10.
80. Kawaguchi Y, Hasegawa K, Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, et al. Survey results on daily practice in open and laparoscopic liver resections from 27 centers participating in the second International Consensus Conference. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(5):283-8.
81. Montalti R, Berardi G, Patrì A, Vivarelli M, Troisi RI. Outcomes of robotic vs laparoscopic hepatectomy: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(27):8441-51.
82. Kim JK, Park JS, Han DH, Choi GH, Kim KS, Choi JS, et al. Robotic versus laparoscopic left lateral sectionectomy of liver. *Surg Endosc*. 2016;30(11):4756-64.
83. Efanov M, Alikhanov R, Tsvirkun V, Kazakov I, Melekhina O, Kim P, et al. Comparative analysis of learning curve in complex robot-assisted and laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford)*. 2017;19(9):818-24.
84. Fruscione M, Pickens R, Baker EH, Cochran A, Khan A, Ocuin L, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic major liver resection: analysis of outcomes from a single center. *HPB (Oxford)*. 2019;21(7):906-11.
85. Chong CC, Fuks D, Lee KF, Zhao JJ, Choi GH, Sucandy I, et al. Propensity Score-Matched Analysis Comparing Robotic and Laparoscopic Right and Extended Right Hepatectomy. *JAMA Surg*. 2022;157(5):436-44.

86. Cipriani F, Alzoubi M, Fuks D, Ratti F, Kawai T, Berardi G, et al. Pure laparoscopic versus open hemihepatectomy: a critical assessment and realistic expectations - a propensity score-based analysis of right and left hemihepatectomies from nine European tertiary referral centers. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020;27(1):3-15.
87. Xu HW, Liu F, Li HY, Wei YG, Li B. Outcomes following laparoscopic versus open major hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc.* 2018;32(2):712-9.
88. Chen PD, Wu CY, Hu RH, Chen CN, Yuan RH, Liang JT, et al. Robotic major hepatectomy: Is there a learning curve? *Surgery.* 2017;161(3):642-9.
89. Wang ZY, Chen QL, Sun LL, He SP, Luo XF, Huang LS, et al. Laparoscopic versus open major liver resection for hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis of comparative cohort studies. *BMC Cancer.* 2019;19(1):1047.
90. Rouxel P BH. Enhanced recovery after hepatectomy: A systematic review. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2019;38(1):29-34.
91. Teixeira UF, Goldoni MB, Waechter FL, Sampaio JA, Mendes FF, Fontes PRO. Enhanced recovery (eras) after liver surgery: comparative study in a brazilian terciary center. *Arq Bras Cir Dig.* 2019;32(1):e1424.
92. Cipriani F, Alzoubi M, Fuks D, Ratti F, Kawai T, Berardi G, et al. Pure laparoscopic versus open hemihepatectomy: a critical assessment and realistic expectations - a propensity score-based analysis of right and left hemihepatectomies from nine European tertiary referral centers. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2019.
93. 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.
94. Choi SH, Chen KH, Syn NL, Cipriani F, Cheung TT, Chiow AKH, et al. Utility of the Iwate difficulty scoring system for laparoscopic right posterior sectionectomy: do surgical outcomes differ for tumors in segments VI and VII? *Surg Endosc.* 2022;36(12):9204-9214.

95. Goh BKP, Han HS, Chen KH, Chua DW, Chan CY, Cipriani F, et al. Defining Global Benchmarks for Laparoscopic Liver Resections: An International Multicenter Study. *Ann Surg*. 2022 Jul 15. Online ahead of print
96. Wang H, Yong C, Wu A, Cherqui D, Troisi R, Cipriani F, et al. Factors associated with and impact of open conversion on the outcomes of minimally invasive left lateral sectionectomies: An international multicenter study. *Surgery*. 2022;172(2):617-24.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Minimally invasive versus open right hepatectomy: comparative study with propensity score matching analysis

Vinicius Campos Duarte^{1*}, Fabricio Ferreira Coelho¹, Alain Valverde², Divia Danoussou², Jaime Arthur Pirola Kruger¹, Kevin Zuber³, Gilton Marques Fonseca¹, Vagner Birk Jeismann¹, Paulo Herman¹ and Renato Micelli Lupinacci^{2,4,5}

Abstract

Background: Minimally invasive liver resections (MILRs) have been increasingly performed in recent years. However, the majority of MILRs are actually minor or limited resections of peripheral lesions. Due to the technical complexity major hepatectomies remain challenging for minimally invasive surgery. The aim of this study was to compare the short and long-term outcomes of patients undergoing minimally invasive right hepatectomies (MIRHs) with contemporary patients undergoing open right hepatectomies (ORHs)

Methods: Consecutive patients submitted to anatomic right hepatectomies between January 2013 and December 2018 in two tertiary referral centers were studied. Study groups were compared on an intention-to-treat basis after propensity score matching (PSM). Overall survival (OS) analyses were performed for the entire cohort and specific etiologies subgroups

Results: During study period 178 right hepatectomies were performed. After matching, 37 patients were included in MIRH group and 60 in ORH group. The groups were homogenous for all baseline characteristics. MIRHs had significant lower blood loss (400 ml vs. 500 ml, $P=0.01$), lower rate of minor complications (13.5% vs. 35%, $P=0.03$) and larger resection margins (10 mm vs. 5 mm, $P=0.03$) when compared to ORHs. Additionally, a non-significant decrease in hospital stay (ORH 9 days vs. MIRH 7 days, $P=0.09$) was observed. No differences regarding the use of Pringle's maneuver, operative time, overall morbidity or perioperative mortality were observed. OS was similar between the groups ($P=0.13$). Similarly, no difference in OS was found in subgroups of patients with primary liver tumors ($P=0.09$) and liver metastasis ($P=0.80$).

Conclusions: MIRHs are feasible and safe in experienced hands. Minimally invasive approach was associated with less blood loss, a significant reduction in minor perioperative complications, and did not negatively affect long-term outcomes.

Keywords: Hepatectomy, Laparoscopy, Minimally invasive surgery, Hepatic neoplasms/surgery, Comparative study, Propensity score

Background

Minimally invasive liver resections (MILRs) have been increasingly performed in recent years. The available results have shown its safety, feasibility, and potential benefits over open liver resections (OLRs) [1, 2]. Observational studies and meta-analysis showed that

*Correspondence: viniciusduarte@hotmail.com

¹ Liver Surgery Unit, Digestive Surgery Division, Department of Gastroenterology, University of São Paulo School of Medicine, Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255-9º Andar-sala 9025, São Paulo, SP CEP 05403-900, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s) 2020. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated in a credit line to the data.

laparoscopy decreased intraoperative bleeding, postoperative complications, and length of hospital stay when compared with OLRs [2, 3]. Recently, robotic-assisted surgery has been described as an alternative to laparoscopy for MILRs, with equivalent results for both short and long-term outcomes [4–6].

Although an impressive outspreading has been observed, most MILRs are actually minor or limited resections of peripheral lesions, mainly located in the anterolateral segments of the liver [3, 7, 8]. Due to the complexity of the operation and concerns about safety, major hepatectomies (resection of ≥ 3 contiguous segments) and notably anatomical right hepatectomies remain challenging for minimally invasive surgery [9–11].

Thus, the aim of this study was to compare the short and long-term outcomes of patients undergoing minimally invasive right hepatectomies (MIRHs) with contemporary patients undergoing conventional open right hepatectomies (ORHs) from two tertiary referral centers.

Methods

Data of consecutive patients undergoing minimally invasive (laparoscopic and robotic) and open major hepatectomies between January 2013 and December 2018 were collected from prospective databases maintained by two tertiary referral centers. For the purpose of this study, only anatomical right hepatectomies were included. The Ethics Committee of both institutions approved this research protocol. The study was conducted following STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology) recommendations [12].

The exclusion criteria were patients submitted to two-stage hepatectomy or ALPPS (Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy); surgery for hilar cholangiocarcinoma; synchronous colorectal and liver resections, and patients with incomplete data.

The indication for the surgical procedure was carried out after discussion in a multidisciplinary meeting. Patients were evaluated for suitability of the minimally invasive approach according to tumor location, quality of the non-tumoral liver parenchyma, and clinical status. Selection criteria for MIRH were one or more lesions completely resectable with an anatomical right hepatectomy. Patient characteristics, such as body mass index (BMI) or previous abdominal surgery, were not contraindications for MIRH. The only contraindications to MIRH were invasion of the inferior vena cava, invasion of the main right portal vein, and need for vascular or biliary reconstruction. The benign or malignant nature of the tumor was not a contraindication.

Liver resections were defined according to Brisbane terminology [13]. ORH was defined as those performed through incisions as J-shape incision, “Chevron” or

“Mercedes”. Succinctly, ORH was performed as follows: first, a classical extrahepatic hilar approach or “glissonian approach” was performed. After inflow control, the right hemiliver was fully mobilized including dissection of the hepatic parenchyma from the inferior vena cava after ligation of accessories hepatic veins; at the end of the mobilization right hepatic vein was encircled on a vessel loop. Finally, parenchyma transection was performed following the ischemic line using harmonic scalpel and bipolar forceps. Middle hepatic vein was preserved whenever it was possible without compromising surgical margins. Intermittent Pringle’s maneuver was used if needed in order to reduce operative blood loss.

Laparoscopic resections were performed using 5 or 6 ports located in right hypochondrium. Patients were positioned in a 30-degree reverse-Trendelenburg position and camera was positioned at right midclavicular line. The pneumoperitoneum pressure was set to 12 mmHg. Right pedicle control was performed by classical extrahepatic hilar dissection or extrahepatic “glissonian approach” as previously described [14]. Laparoscopic ultrasound was used to localize intrahepatic lesions and identify vascular structures. Parenchyma transection was performed using harmonic scalpel and bipolar forceps and right hepatic vein was sectioned inside the liver parenchyma using stapler. Surgical specimen was retrieved through a Pfannenstiel incision.

Robotic cases were performed using the da Vinci Si Surgical System from Intuitive Surgical Inc. (Sunnyvale, USA) with four robotic arms. Patients were positioned in a 30-degree reverse-Trendelenburg position. A 12-mm trocar was used to place a camera and three 8-mm ports were used for the instrument arms. Inflow vascular structures and the right biliary duct were dissected and then ligated with clips, *Hem-o-locks* or stapler. After complete right hemiliver mobilization, the liver parenchyma was divided with a combination of harmonic scalpel and the bipolar forceps. A “drop-in” ultrasound was used to localize intrahepatic lesions and identify vascular structures. Finally, right hepatic vein was sectioned inside the liver parenchyma using stapler.

The following preoperative characteristics were studied: age, gender, BMI, preoperative laboratory tests, presence of comorbidities, American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status score, diagnosis, size and location of the lesions, previous abdominal surgeries, and presence of chronic liver disease. Perioperative variables studied were: operative time, estimated blood loss (EBL), pedicle clamping time, transfusion requirement, conversion rate, length of hospital stay, postoperative complications, rehospitalization and mortality.

Postoperative morbidity was defined as complications occurring during the first 90 postoperative days and was

stratified according to the Dindo-Clavien classification [15]. Postoperative biliary fistula was defined following the criteria proposed by the International Study Group of Liver Surgery [16]. Postoperative mortality was defined as death within 90 days after liver resection.

On final pathology report, both the rate of radical resections (R0) and the width of tumor-free margin (mm) were analyzed. Resections were defined as R0 when microscopically margins were ≥ 1 mm and R1 when margins were < 1 mm. Overall survival (OS) was defined as the time interval between the date of liver resection and the date of death or the most recent date of follow-up if the patient was alive.

Primary outcome was overall morbidity rate. Additional outcomes considered to be of interest and help interpret the results were chosen as secondary outcomes and included: operative time, EBL, blood transfusion rate, free surgical margins, hospital stay, rehospitalization, and mortality.

Statistical analysis

Continuous data were expressed as median and interquartile range or mean and standard deviation. Comparisons were performed using Mann–Whitney U test or T test. Categorical variables were expressed as percentage and compared using Fisher's exact test or Chi-squared test. A P value < 0.05 was considered statistically significant. OS was assessed using the Kaplan–Meier method

and curves were compared with the log-rank test. Survival analyses were performed for the entire cohort and specific etiologies subgroups (malignant liver tumors and metastasis).

Propensity score matching (PSM) was used to control possible confounding bias [17]. The PSM was constructed using age, ASA score, number of nodules, previous abdominal surgery and diagnosis. The nearest neighbor method was used with a caliper of 0.20. The histograms after adjustment (matched) are very similar while the histograms before adjustment (raw) were different (Fig. 1). Comparisons were performed on an intention-to-treat basis; therefore, converted procedures were maintained in the MIRH group.

Results

During the study period 178 right hepatectomies were performed in both centers, 47 MIRH (including 16 robot-assisted and 31 laparoscopic resections) and 131 ORH. After match by PSM, 37 patients were included in MIRH group and 60 in ORH group. Clinical characteristics of each group before and after matching are shown on Table 1.

Before matching significant differences between groups were observed, including higher frequency of cirrhosis in MIRH group (23.4% vs. 8.4%, $P=0.02$), multiple nodules resected in MIRH group (78.7% vs. 56.5%, $P=0.03$), and more patients submitted to previous abdominal surgery

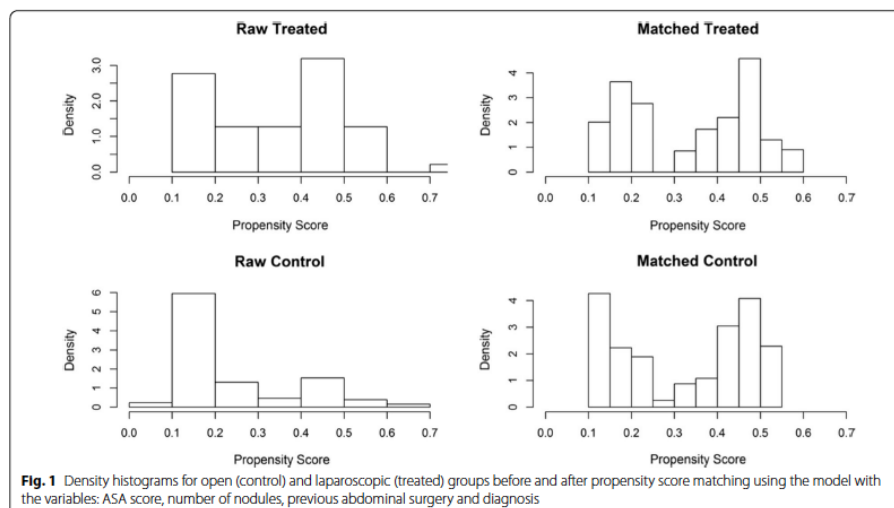


Table 1 Clinical preoperative characteristics before and after matching with propensity score matching (PSM)

Variable	ORH N = 131	MIRH N = 47	P	ORH after PSM N = 60	MIRH after PSM N = 37	P
Gender (%)			0.97			1
Female	59 (45%)	22 (46.8%)		27 (45%)	17 (45.9%)	
Male	72 (55%)	25 (53.2%)		33 (55%)	20 (54.1%)	
Age (years)	58 [45–67]	59 [47.5–67]	0.88	59 [52.5–68.25]	59 [52–67]	0.80
BMI (kg/m ²)	25.3 [22.3–28.5]	25.4 [22.5–27.3]	0.80	25.2 [22.1–27.7]	25.6 [22.5–27.1]	0.84
Obesity (%)	20 (17.4%)	5 (11.9%)	0.56	7 (13%)	3 (9.4%)	0.74
ASA (%)			0.67			0.84
1–2	108 (82.4%)	37 (78.7%)		48 (80%)	31 (83.8%)	
3	23 (17.6%)	10 (21.3%)		12 (20%)	6 (16.2%)	
Cardiologic comorbidities (%)	13 (9.9%)	3 (6.4%)	0.57	7 (11.7%)	2 (5.4%)	0.48
Pulmonary comorbidities (%)	4 (3.1%)	2 (4.3%)	0.66	2 (3.3%)	2 (5.4%)	0.63
Cirrhosis (%)	11 (8.4%)	11 (23.4%)	0.02	7 (11.7%)	7 (18.9%)	0.49
Diagnostic (%)			0.06			0.87
Benign	17 (13%)	9 (19.1%)		9 (15%)	7 (18.9%)	
Metastasis	87 (66.4%)	23 (48.9%)		33 (55%)	19 (51.4%)	
Malignant	26 (19.8%)	15 (31.9%)		18 (30%)	11 (29.7%)	
Nodules (%)			0.03			0.95
1	41 (35.7%)	7 (15.9%)		13 (21.7%)	7 (18.9%)	
2–3	52 (45.2%)	23 (52.3%)		33 (55%)	21 (56.8%)	
≥ 4	22 (19.1%)	14 (31.8%)		14 (23.3%)	9 (24.3%)	
Previous abdominal surgery (%)	100 (76.3%)	20 (42.6%)	< 0.0001	36 (60%)	18 (48.6%)	0.38
Chemotherapy (%)	77 (59.2%)	20 (42.6%)	0.07	28 (46.7%)	16 (43.2%)	0.91
PVE (%)	24 (18.3%)	11 (23.4%)	0.59	12 (20%)	9 (24.3%)	0.80

Values with statistical significance (P < 0.05)

ORH open right hepatectomy, MIRH minimally invasive right hepatectomy, PSM propensity score matching, BMI body mass index, ASA American Society of Anesthesiologists physical status score, PVE portal vein embolization

in ORH group (76.3% vs. 42.6%, $P < 0.0001$). After matching, the groups became homogenous for all baseline characteristics (Table 1).

Intraoperative results are shown on Table 2. The conversion rate in the whole MIRH group was 4.2% (2 out of 47). After matching, conversion to open procedure was necessary in 5.4% (2 out of 37) of the cases, both due to technical difficulties and intraoperative bleeding. No difference regarding the use of Pringle's maneuver, clamping time and operative time was observed. Significant higher blood loss (500 ml vs. 400 ml, $P = 0.01$) was observed in patients submitted to ORHs, despite no difference in blood transfusion rate was observed.

We observed a 2 days reduction in hospital stay in the MIRH group, although it did not reach statistical significance (ORH 9 days vs. MIRH 7 days, $P = 0.09$). No significant difference was observed in overall morbidity between the groups (ORH 53.3% vs. MIRH 35.1%, $P = 0.09$); however, when stratified according to the Dindo-Clavien classification a lower rate of minor complications was observed in MIRH group (13.5% vs. 35%, $P = 0.03$). No differences were found in liver-related complications, major complications and perioperative mortality (Table 3).

No difference on the clearance of surgical margins between groups was observed, but MIRHs showed larger resection margins (10 mm vs. 5 mm, $P = 0.03$). Survival analysis of the entire cohort after matching was similar between patients that underwent ORHs and MIRHs ($P = 0.13$, Fig. 2).

Subgroup analysis

Survival analysis was performed in 2 subgroups: patients with malignant liver tumors and patients with liver metastasis. In both subgroups no significant difference in OS was observed after matching (Fig. 3).

Discussion

The first MILRs reported at the beginning of the 1990s were basically wedge resections of peripheral lesions [18]. Subsequently, anatomic resections such as left lateral sectionectomy were performed [19]. The first major laparoscopic hepatectomy series was reported in 1997 by Hüscher et al. [20] using hybrid procedures for right-sided resections.

Although it has several theoretical advantages, only a small percentage of liver resections are actually performed by minimally invasive surgery. A recent French national database study showed that 15% of liver resections were performed through minimally invasive approach [21]. Similarly, Kim et al. [22] showed that less than 10% of all liver resections for benign lesions in the United States were minimally invasive.

Currently, minor laparoscopic resections in anterolateral segments and left lateral sectionectomy are considered the gold standard approach in many specialized centers [3, 8, 23]. However, resections of bilateral lesions, nodules in posterosuperior segments or in central locations of the liver (segments 1, 4a, 7, and 8), and major hepatectomies are still challenging [24, 25]. In fact, technical demands have limited major hepatectomies to highly-skilled surgeons in referral centers [10, 26]. Concerns during anatomical right liver resections are related to liver mobilization from the inferior vena cava, inflow and outflow control, and a large parenchymal transection area. Moreover, the learning curve for MILR can reach 45–75 procedures [11, 27].

Technical limitations of laparoscopic major resections were depicted in a recent survey including 27 specialized centers. While minimally invasive approach was used in 61.8% of left lateral sectionectomies, this percentage decreased to 24.8% for major hepatectomies [28].

Robot-assisted surgery has been increasingly employed as an alternative to laparoscopy for MILR, mainly in

Table 2 Intraoperative outcomes before and after matching with propensity score matching (PSM)

Variable	ORH N = 131	MIRH N = 47	P	ORH after PSM N = 60	MIRH after PSM N = 37	P
Associated radiofrequency (%)	6 (4.6%)	1 (2.1%)	0.68	1 (1.7%)	1 (2.7%)	1
Pringle's maneuver (%)	36 (27.5%)	8 (17%)	0.17	17 (28.3%)	6 (16.2%)	0.26
Clamping time (min)	15 [14.5–30]	15 [6.25–40]	0.71	12 [0–30]	0 [0–7.5]	0.07
Median (interquartile range)						
Operative time (min)	390 [320–480]	360 [275–480]	0.43	390 [322.5–480]	360 [260–491.25]	0.42
Median (interquartile range)						
EBL (ml)	500 [400–1000]	475 [250–675]	0.007	500 [400–1000]	400 [215–600]	0.01
Median (interquartile range)						
Transfusion (%)	37 (28.2%)	9 (19.1%)	0.25	17 (28.3%)	7 (18.9%)	0.42

Values with statistical significance ($P < 0.05$)

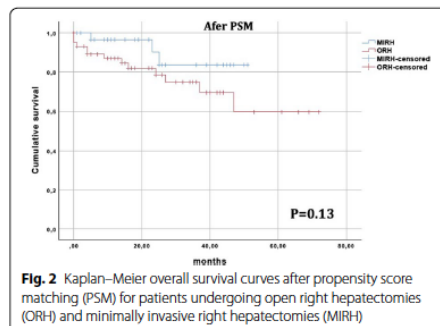
ORH open right hepatectomy, MIRH minimally invasive right hepatectomy, EBL estimated blood loss

Table 3 Postoperative results before and after propensity score matching (PSM)

Variable	ORH N = 131	MIRH N = 47	P	ORH after PSM N = 60	MIRH after PSM N = 37	P
Hospital stay (days)	9 [7–15]	7 [6–12.75]	0.15	9 [6–14.25]	7 [6–11]	0.09
Median (interquartile range)						
Reoperation (%)	4 (3.1%)	0 (0%)	0.57	3 (5%)	0 (0%)	0.28
Rehospitalization (%)	15 (11.5%)	4 (8.5%)	0.78	4 (7.7%)	4 (11.8%)	0.71
Overall morbidity (%)	71 (54.2%)	20 (42.6%)	0.17	32 (53.3%)	13 (35.1%)	0.09
Dindo-Clavien (%)						
I–II	44 (33.6%)	9 (19.1%)	0.07	21 (35%)	5 (13.5%)	0.03
III–IV	13 (9.9%)	11 (23.4%)	0.03	5 (8.3%)	8 (21.6%)	0.07
Perioperative mortality (%)	14 (10.7%)	0 (0%)	0.02	6 (10%)	0 (0%)	0.08
Liver-related complications						
Hemorrhage (%)	4 (3.1%)	1 (2.1%)	1	1 (1.7%)	1 (2.7%)	1
Biliary fistula (%)	17 (13%)	5 (10.6%)	0.80	8 (13.3%)	5 (13.5%)	1
Ascites (%)	16 (12.2%)	4 (8.5%)	0.60	9 (15%)	2 (5.4%)	0.20
Encephalopathy (%)	4 (3.1%)	1 (2.1%)	1	3 (5%)	0 (0%)	0.28
Size of largest lesion (mm)	41.5 [22–80]	51.5 [25.75–75.75]	0.35	50 [22–102.5]	55 [25–78]	0.69
Median (interquartile range)						
Surgical margins (%)	115 (87.8%)	40 (85.1%)	0.62	55 (91.7%)	34 (91.9%)	1
Free						
Margin width (mm)	5 [1–9.5]	15 [5–77.5]	0.0002	5 [2–9.5]	10 [5–25]	0.03
Median (interquartile range)						

Values with statistical significance ($P < 0.05$)

ORH open right hepatectomy, MIRH minimally invasive right hepatectomy



complex and major liver resections [29, 30]. Despite potential advantages, most of the available evidence demonstrated similar results between laparoscopic and robotic liver resections [5, 31, 32].

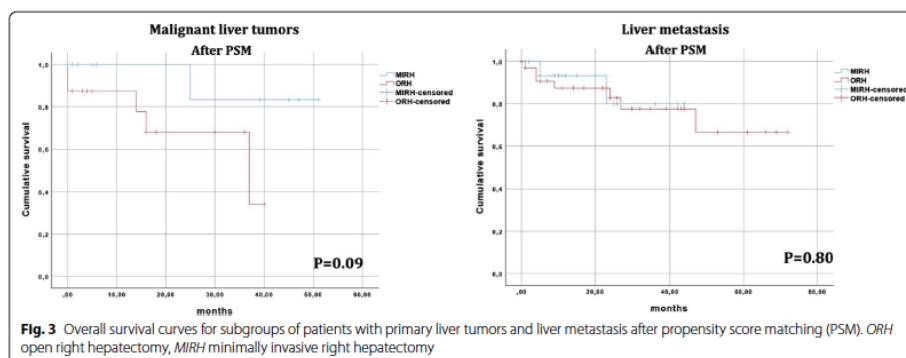
Few studies were addressed to study the results of minimally invasive major hepatectomies [10, 26, 33]. Only recently observational studies with high methodological quality have been published comparing open and minimally invasive major resections [34, 35]. Takahara et al.

[36] using PSM showed advantages in terms of blood loss, length of hospital stay, and complications with the laparoscopic approach.

We observed a conversion rate of 5.4%, lower than observed in other series ranging from 9 to 42%. Cipriani et al. [37] showed an 11% conversion rate in a European multicenter study. Similarly, Kasai et al. [33] observed a 17.7% conversion rate in a recent meta-analysis of individual data.

MILR is frequently associated with a longer operative time [34, 35]. However, we did not find any significant difference in operative time for patients undergoing MIRH. This finding can be explained by the increased experience with MILR, showing that the learning curve was overcome and surgical steps have been standardized to entail a significant reduction in operative time [38, 39]. In fact, were included in our study patients that underwent hepatectomy between 2013 and 2018, after overcome the learning curve with MILRs. Minimally invasive liver surgery program started at the University of São Paulo in 2005 and at the Diaconesses Croix Saint Simon Hospital in 2010. The 2 centers altogether have performed more than 550 minimally liver resections.

In accordance with previous studies [34, 36], we observed a significantly lower blood loss in the MIRH group. Factors that may have influenced this reduction



are the development of new energy devices for liver transection, the image magnification afforded by laparoscopy, the pneumoperitoneum, and the widespread use of linear staplers for controlling hepatic pedicles and large vessels [1].

Several authors found a reduction in perioperative complications in the MILR group [36, 37]. However, in our study the overall morbidity (our primary endpoint) presented a non-significant decrease (35.1% vs. 53.3%, $P=0.09$), probably related to the small sample size of our casuistry. Although non statistically significant, this finding appears to be clinically relevant. Our data showed a decrease in Dindo-Clavien I–II complications (13.5% vs. 35%, $P=0.03$), in accordance with the findings of a recent meta-analysis [33].

The reduction of hospital stay is an outcome frequently attributed to minimally invasive surgery [2, 36]. We observed a 2-day reduction in the MIRH group. Although not statistically significant, we considered this a consistent clinical benefit for patients subjected to major liver resections.

Concerning the oncological outcomes, there was no increase in R1 resections in MIRH group. This data is in accordance with other studies that found similar R0 resections, and wider margins associated with MILRs when compared to OLRs [2, 40].

Few comparative studies assessed the long-term results of minimally invasive resections [33, 41]. The fear of inferior oncological results in patients undergoing MILRs was not demonstrated by the available studies [33, 35]. Similarly, in our study the OS rate in MIRH group was not inferior when compared to isolated ORH group. The same finding was observed in subgroups of patients operated for primary liver tumor and liver metastases.

Our study has the classical drawbacks of any retrospective analyses. For this reason, we focused only in right anatomical liver resections. Moreover, in order to minimize selection bias we excluded complex or associated procedures such as two-stage hepatectomies, hilar cholangiocarcinoma and synchronous resections. Finally, we used the PSM and observed that after matching, both groups were homogeneous in the main clinical and surgical characteristics. PSM was used to limit observed confounding factors, however it is important to state that PSM does not allow us to control for possible selection bias. Also, by introducing secondary outcomes and performing other comparisons, we could have increased the alpha risk and decay our results. Altogether, these points may limit the extent to which we can generalize our findings.

Conclusion

In this bicentric study, MIRHs performed by experienced surgeons were feasible and safe. Compared with matched patients submitted to ORH, minimally invasive approach was associated with less blood loss, a significant reduction in minor perioperative complications and did not negatively affect long-term outcomes.

Abbreviations

MILRs: Minimally invasive liver resections; OLRs: Open liver resections; MIRHs: Minimally invasive right hepatectomies; ORHs: Open right hepatectomies; PSM: Propensity score matching; OS: Overall survival; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology; ALPPS: Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy; BMI: Body mass index; ASA: American Society of Anesthesiologists; EBL: Estimated blood loss.

Acknowledgements

We would like to thank Oddone Freitas Melro Braghioroli, a statistician and surgeon who helped us with the statistical analysis and answer the reviewers' considerations.

Authors' contributions

FC, PH and RL conceived the original study and design. AV and DD contributed to the study's design. KZ was responsible for the statistical analysis. FC, VD, RL participated in conducting the study. VD, AV, DD, JK, VJ, GF and FC are responsible for data collection, data recording and preparing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding

Not applicable.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

This study does not require a free and informed consent term because a search was carried out in a database maintained by two tertiary referral centers, which did not require contact with the patient and did not offer risks. This study was approved by the institutional review board of the Hospital das Clínicas of University of Sao Paulo School of Medicine (Approval number: 12741) chaired by MD Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira and by the institutional review board of the Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon chaired by MD Thierry Lazard.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹ Liver Surgery Unit, Digestive Surgery Division, Department of Gastroenterology, University of São Paulo School of Medicine, Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255-99 Andar-sala 9025, São Paulo, SP CEP 05403-900, Brazil. ² Digestive Surgery Unit, Diaconesses Croix Saint Simon Hospital, 125, Rue d'Avron, 75020 Paris, France. ³ Research and Biostatistics Unit, Rothschild Foundation Hospital, Paris, France. ⁴ AP-HP, Department of Digestive, Oncologic and Metabolic Surgery, Ambroise Paré Hospital, Boulogne-Billancourt, France. ⁵ Versailles St-Quentin-en-Yvelines/Paris Saclay University, UFR des Sciences de la Santé Simone Veil, Montigny-Le Bretonneux, France.

Received: 17 June 2020 Accepted: 20 October 2020

Published online: 30 October 2020

References

- Coelho FF, Kruger JAP, Fonseca GM, Araujo RLC, Jeismann VB, Perini MV, et al. Laparoscopic liver resection: experience based guidelines. *World J Gastrointestinal Surg.* 2016;8(1):5–26.
- 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.
- 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.* 2019;61:1–10.
- Tee MC, Chen L, Peightal D, Franko J, Kim PT, Brahmabhatt RD, et al. Minimally invasive hepatectomy is associated with decreased morbidity and resource utilization in the elderly. *Surg Endosc.* 2019. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07298-5>.
- Guan R, Chen Y, Yang K, Ma D, Gong X, Shen B, et al. Clinical efficacy of robot-assisted versus laparoscopic liver resection: a meta-analysis. *Asian J Surg.* 2019;42(1):19–31.
- Beard RE, Khan S, Troisi RI, Montalti R, Vanlander A, Fong Y, et al. Long-term and oncologic outcomes of robotic versus laparoscopic liver resection for metastatic colorectal cancer: a multicenter, propensity score matching analysis. *World J Surg.* 2019;44:887.
- Kingham TP, Leung U, Kuk D, Gonen M, D'Angelica MI, Allen PJ, et al. Robotic liver resection: a case-matched comparison. *World J Surg.* 2016;40(6):1422–8.
- 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.
- Ban D, Tanabe M, Ito H, Otsuka Y, Nitta H, Abe Y, et al. A novel difficulty scoring system for laparoscopic liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):745–53.
- Dagher I, Gayet B, Tzaniis D, Tranchart H, Fuks D, Soubrane O, et al. International experience for laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(10):732–6.
- 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.
- von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;61(4):344–9.
- Belghiti J, Clavien P, Gadzejev E, Garden JO, Lau W, Makuuchi M, et al. The Brisbane 2000 terminology of liver anatomy and resections. 2000.
- Kruger JA, Fonseca GM, Coelho FF, Jeismann V, Herman P. Laparoscopic right hepatectomy for cirrhotic patients: Takasaki's hilar control and caudal approach. *Ann Surg Oncol.* 2017;24(2):558–9.
- 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.
- 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.
- Desai RJ, Franklin JM. Alternative approaches for confounding adjustment in observational studies using weighting based on the propensity score: a primer for practitioners. *BMJ.* 2019;367:15657.
- Reich H, McGlynn F, DeCaprio J, Budin R. Laparoscopic excision of benign liver lesions. *Obstet Gynecol.* 1991;78(5 Pt 2):956–8.
- Azagra JS, Goergen M, Gilbert E, Jacobs D. Laparoscopic anatomical (hepatic) left lateral segmentectomy-technical aspects. *Surg Endosc.* 1996;10(7):758–61.
- Huscher CG, Lirici MM, Chiodini S, Recher A. Current position of advanced laparoscopic surgery of the liver. *J R Coll Surg Edinb.* 1997;42(4):219–25.
- Farges O, Goutte N, Dokmak S, Bendersky N, Falissard B. How surgical technology translates into practice: the model of laparoscopic liver resections performed in France. *Ann Surg.* 2014;260(5):916–21.
- Kim Y, Amini N, He J, Margonis GA, Weiss M, Wolfgang CL, et al. National trends in the use of surgery for benign hepatic tumors in the United States. *Surgery.* 2015;157(6):1055–64.
- Herman P, Perini MV, Coelho F, Saad W, D'Albuquerque LAC. Half-Pringle Maneuver: a useful tool in laparoscopic liver resection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2010;20(1):35–7.
- 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.
- Herman P, Kruger JAP, Perini MV, Coelho FF, Lupinacci RM. Laparoscopic hepatic posterior sectionectomy: a hand-assisted approach. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(4):1266.
- Dagher I, O'Rourke N, Geller DA, Cherqui D, Belli G, Gamblin TC, et al. Laparoscopic major hepatectomy: an evolution in standard of care. *Ann Surg.* 2009;250(5):856–60.
- Lee W, Woo JW, Lee JK, Park JH, Kim JY, Kwag SJ, et al. Comparison of learning curves for major and minor laparoscopic liver resection. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016;26(6):457–64.
- Kawaguchi Y, Hasegawa K, Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, et al. Survey results on daily practice in open and laparoscopic liver resections from 27 centers participating in the second International Consensus Conference. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2016;23(5):283–8.
- Efanov M, Alihanov R, Tsvirkun V, Kazakov I, Melekhnina O, Kim P, et al. Comparative analysis of learning curve in complex robot-assisted and laparoscopic liver resection. *HPB (Oxford).* 2017;19(9):818–24.

30. Fruscione M, Pickens R, Baker EH, Cochran A, Khan A, Ocuin L, et al. Robotic-assisted versus laparoscopic major liver resection: analysis of outcomes from a single center. *HPB (Oxford)*. 2019;21(7):906–11.
31. Montalti R, Berardi G, Patrini A, Vivarelli M, Troisi RL. Outcomes of robotic vs laparoscopic hepatectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(27):8441–51.
32. Kim JK, Park JS, Han DH, Choi GH, Kim KS, Choi JS, et al. Robotic versus laparoscopic left lateral sectionectomy of liver. *Surg Endosc*. 2016;908.
33. Kasai M, Cipriani F, Gayet B, Aldrighetti L, Ratti F, Sarmiento JM, et al. Laparoscopic versus open major hepatectomy: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Surgery*. 2018;163(5):985–95.
34. Tozzi F, Berardi G, Vierstraete M, Kasai M, de Carvalho LA, Vivarelli M, et al. Laparoscopic versus open approach for formal right and left hepatectomy: a propensity score matching analysis. *World J Surg*. 2018;42(8):2627–34.
35. Xu HW, Liu F, Li HY, Wei YG, Li B. Outcomes following laparoscopic versus open major hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc*. 2018;32(2):712–9.
36. Takahara T, Wakabayashi G, Konno H, Gotoh M, Yamaue H, Yanaga K, et al. Comparison of laparoscopic major hepatectomy with propensity score matched open cases from the National Clinical Database in Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(11):721–34.
37. Cipriani F, Alzoubi M, Fuks D, Ratti F, Kawai T, Berardi G, et al. Pure laparoscopic versus open hemihepatectomy: a critical assessment and realistic expectations - a propensity score-based analysis of right and left hemihepatectomies from nine European tertiary referral centers. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2019;22:404.
38. 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.
39. Chen PD, Wu CY, Hu RH, Chen CN, Yuan RH, Liang JT, et al. Robotic major hepatectomy: Is there a learning curve? *Surgery*. 2017;161(3):642–9.
40. 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.
41. Wang ZY, Chen QL, Sun LL, He SP, Luo XF, Huang LS, et al. Laparoscopic versus open major liver resection for hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis of comparative cohort studies. *BMC Cancer*. 2019;19(1):1047.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Ready to submit your research? Choose BMC and benefit from:

- fast, convenient online submission
- thorough peer review by experienced researchers in your field
- rapid publication on acceptance
- support for research data, including large and complex data types
- gold Open Access which fosters wider collaboration and increased citations
- maximum visibility for your research: over 100M website views per year

At BMC, research is always in progress.

Learn more biomedcentral.com/submissions

