



Radioterapia estereotáxica corporal vs. cirurgia para câncer de pulmão de células não pequenas em estágio inicial: meta-análise atualizada envolvendo 29.511 pacientes incluídos em estudos comparativos

Gustavo Arruda Viani¹, André Guimarães Gouveia², Michael Yan³,
Fernando Konjo Matsuura¹, Fabio Ynoe Moraes³

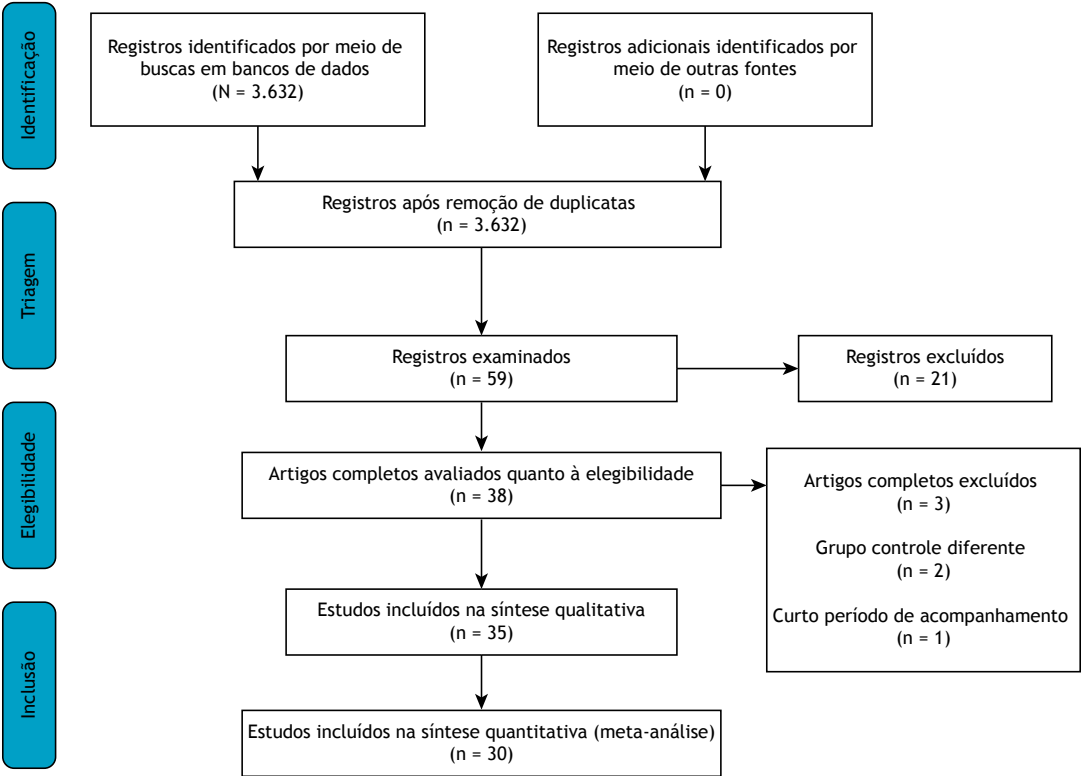


Figura S1. Fluxograma do processo de seleção de estudos.

Tabela S1. Características dos estudos incluídos na presente meta-análise.

Estudos	Desenho do estudo	Estágio clínico	Pacientes		Dose de SBRT	Tipo de cirurgia-%	Desfechos
			SBRT	Cirurgia			
Grills et al. ⁽¹⁹⁾	Retrosp.	T1/2aNOM0	58	69	48 Gy; 4 F 60 Gy; 5 F	SL-100	SG, CL e SEC em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 30 meses para ambos os grupos.
Crabtree et al. ⁽²⁰⁾	Retrosp. PSM	T1/2aNOM0	57	57	54 Gy; 3 F	Mista-20 L-80	SG, CL e SEC em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 19 e 31 meses.
Palma et al. ⁽²¹⁾	Retrosp. PSM	T1/2NOM0	60	60	60 Gy; 3-8 F 54 Gy; 3 F	Mista-18 L-82	SG em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 43 meses.
Shirvani et al. ⁽²²⁾	Retrosp. PSM	T1/2NOM0	99 112	L-99 SL-112	NR	L-100 SL-100	SG, SEC, CL, CR e CD. Acompanhamento após 38 meses.

Continua...▶

Tabela S1. Características dos estudos incluídos na presente meta-análise. (Continuação...)

Estudos	Desenho do estudo	Estágio clínico	Pacientes		Dose de SBRT	Tipo de cirurgia-%	Desfechos
			SBRT	Cirurgia			
Robinson et al. ⁽²⁴⁾	Retrosop. PSM	T1-3N0M0	76	76	54 Gy; 3 F 50 Gy; 5 F 45 Gy; 3 F	Mista-5 L-95	SG, SEC, CL, CR e CD em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 50 meses.
Varlotto et al. ⁽²⁵⁾	Retrosop. PSM	T1/2N0M0	77	77	48-60 Gy 3-5 F	Mista-7 L-93	SG, CL, CR e CD em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 19 e 30 meses.
Verstegen et al. ⁽²⁶⁾	Retrosop. PSM	T1-3N0M0	64	64	54-60 Gy 3-12 F	L-100	SG, CL, CR, SLP e CD em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 16 e 30 meses.
Matsuo et al. ⁽²⁷⁾	Retrosop. PSM	T1/2aN0M0	53	53	48 Gy; 4 F 60 Gy; 8 F	SL-100	SG, SEC, LC, CR e CD em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 64 e 80 meses.
Crabtree et al. ⁽²⁸⁾	Retrosop. PSM	T1/2aN0M0	56	56	45 Gy; 5 F 48 Gy; 4 F 50 Gy; 5 F 60 Gy; 5 F	Mista-22 L-78	SG, LC, CR, SLP e CD em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 23 e 50 meses.
Shirvani et al. ⁽³⁰⁾	Retrosop. PSM	T1/2bN0M0	251 53	251 53	NR	L-100 SL-100	SG e SEC em 1, 2 e 3 anos.
Puri et al. ⁽²³⁾	Retrosop. PSM	T1/2N0M0	5.355	5.355	54 Gy; 3 F	SL-100	SG e SEC em 3 e 5 anos. Acompanhamento após 17 e 28 meses.
Hamaji et al. ⁽³¹⁾	Retrosop. PSM	T1/2aN0M0	41	41	48 Gy; 4 F	L-100	SG, SEC, CL, CR, SLP e CD em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 41 e 54 meses.
Kastelijns et al. ⁽³²⁾	Retrosop. PSM	T1-3N0M0	53	175	54 Gy; 3 F 60 Gy; 5 F 60 Gy; 8 F	Mista-20 L-80	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 39 meses
Chang et al. ⁽⁹⁾	ECR	T1/2aN0M0	31	27	54-60 Gy; 3-5 F	L-100	SG, CL, CR, SLP e CD em 1 e 3 anos.
Ezer et al. ⁽³³⁾	Retrosop. PSM	T1/2N0M0	362	1.881	BED > 100 Gy10	SL-100	SG e SEC em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 27 e 38 meses.
Mokhles et al. ⁽³⁴⁾	Retrosop. PSM	T1/2aN0M0	73	73	54-60 Gy 3-8 F	L-100	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 36 e 49 meses.
Smith et al. ⁽³⁵⁾	Retrosop. PSM	T1/2aN0M0	300 243	L-300 SL-243	NR	L-100 SL-100	SG e SEC em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 44 e 49 meses.
van der Berg et al. ⁽³⁶⁾	Retrosop. ACP	T1/2aN0M0	197	143	60 Gy; 3-8 F	Mista-100	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 60 meses.
Wang et al. ⁽³⁷⁾	Retrosop. PSM	T1N0M0	35	35	54-60 Gy; 3-8 F	Mista-40 L-60	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos.
Paul et al. ⁽³⁸⁾	Retrosop. PSM	T1/2N0M0	201	201	NR	SL-100	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 35 meses.
Eba et al. ⁽³⁹⁾	Retrosop. PSM	T1N0M0	21	21	48 Gy; 4 F	L-100	SG em 1, 3 e 5 anos.

Continua...▶

Tabela S1. Características dos estudos incluídos na presente meta-análise. (Continuação...)

Estudos	Desenho do estudo	Estágio clínico	Pacientes		Dose de SBRT	Tipo de cirurgia-%	Desfechos
			SBRT	Cirurgia			
Rosen et al. ⁽⁴⁰⁾	Retrosp. PSM	T1/2aNOMO	1.781	1.781		L-100	SG em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 29 e 32 meses.
Yerokun et al. ⁽⁴¹⁾	Retrosp. PSM	T1NOMO	1.584	1.584	NR	SL-100	SG em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 30 meses.
Miyazaki et al. ⁽⁴²⁾	Retrosp. PSM	T1NOMO	27	27	48 Gy; 4 F 60 Gy; 10 F	Mista-100	SG e SEC em 1, 3 e 5 anos.
Albano et al. ⁽⁴³⁾	Retrosp. PSM	T1-3NOMO	48	64	48 Gy; 4 F	L-100	SG e CL em 1, 3 e 5 anos.
Cornwell et al. ⁽⁴⁴⁾	Retrosp. PSM	T1/2aNOMO	37	37	BED > 100	L-100	SG, SEC, CLR e SLR em 1, 3 e 5 anos. Acompanhamento após 44 meses.
Boyer et al. ⁽²⁹⁾	Retrosp. PSM	Estádio I	400	400	NR	L-100	SG e SEC em 2, 4, 6, 8 e 10 anos.
Bryant et al. ⁽⁴⁵⁾	Retrosp.	T1/2aNOMO	449	L-2.986 SL-634	BED > 100	L-100 SL-100	SG e SEC em 1 e 3 anos. Acompanhamento após 31 meses.
Dong et al. ⁽⁴⁶⁾	Retrosp. PSM	T1/2aNOMO	66	66	BED > 100	Mista	SG, SEC e CLR em 1 e 3 anos.
Lin et al. ⁽⁴⁷⁾	Retrosp. PSM	T1/2aNOMO	45	45	NR	L-100	SG, SEC e CLR em 1 e 3 anos.

SBRT: *stereotactic body radiotherapy* (radioterapia estereotáxica corporal); Retrosp.: retrospectivo; F: frações; SL: ressecção sublobar; SG: sobrevida global; CL: controle local; SEC: sobrevida específica para câncer; PSM: *propensity score matching* (correspondência de escore de propensão); L: lobectomia; NR: não relatado; CR: controle regional; CD: controle da doença; SLP: sobrevida livre de progressão; CLR: controle locorregional; SLR: sobrevida livre de recorrência; ECR: ensaio clínico randomizado; BED: *biologically effective dose* (dose biologicamente eficaz); e ACP: ajuste para covariáveis prognósticas.

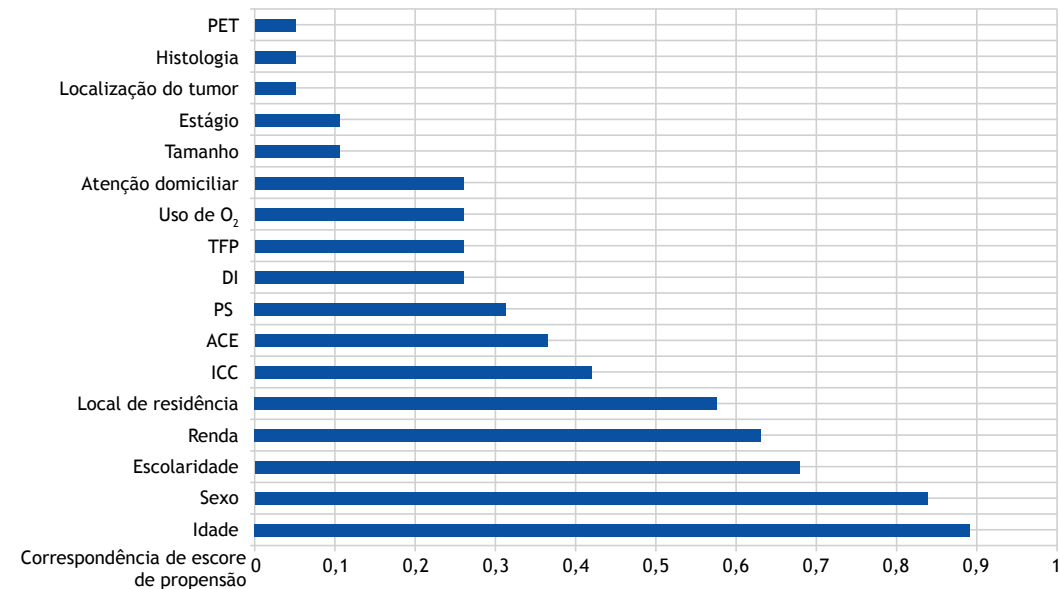


Figura S2. Descrição da proporção de todas as covariáveis utilizadas nos estudos para gerar modelos de correspondência de escore de propensão. TFP: teste de função pulmonar; DI: diabetes; PS: *performance status* (estado de desempenho); ACE: *Adult Comorbidity Evaluation* (Avaliação de Comorbidade no Adulto); e ICC: Índice de Comorbidade de Charlson.

Tabela S2. Resumo das meta-análises anteriores da literatura e da presente meta-análise.

Meta-análises	Estudos incluídos e tamanho da amostra	Desfechos avaliados	Viés de publicação		Conclusão
Heterogeneidade/resultados					
Zhang et al. ⁽¹³⁾	6 estudos retrospectivos (PSM) 864 pacientes SBRT (n = 432) Cirurgia (n = 432)	CL, SG, SEC e CD em 1 e 3 anos	Nenhum viés de publicação		Pacientes com CPCNP em estágio inicial tratados com SBRT apresentaram SLD, CL e CD semelhantes aos dos pacientes tratados com cirurgia, mas pior SG em 3 anos na análise de pares combinados.
Wen et al. ⁽¹¹⁾	11 estudos retrospectivos 3.124 pacientes pareados SBRT (n = 1.087) Cirurgia (n = 2.037)	CL, CR, SG, SEC, SLP e CD, sem especificação de tempo	Não avaliado SG significativamente maior no grupo cirurgia, mas nenhuma diferença significativa no CL e na SEC entre os grupos		O tratamento para CPCNP em estágio inicial deve ser personalizado.
Li et al. ⁽¹²⁾	15 estudos retrospectivos e ensaios randomizados 7.089 pacientes SBRT (n = 2.986) Cirurgia (n = 4.894)	CL, CR, SG, SEC, SLP e CD em 5 anos	Nenhum viés de publicação SG e SLR significativamente maiores no grupo cirurgia, diferentemente de CL e CD		Pacientes com CPCNP T1-3N0M0 devem ser preferencialmente tratados por meio de cirurgia antes da SBRT/SABR.
Chen et al. ⁽¹⁰⁾	16 estudos retrospectivos e ensaios randomizados 19.882 pacientes SBRT (n = 9.941) Cirurgia (n = 9.941)	SG e SEC	Viés de publicação SG significativamente maior no grupo cirurgia (altamente heterogêneo); nenhuma diferença na SEC entre os grupos		A cirurgia produz melhor sobrevida com SEC semelhante em comparação com a SBRT.
Cao et al. ⁽¹⁴⁾	23 estudos retrospectivos 17.888 pacientes SBRT (n = 8.946) Cirurgia (n = 8.942)	CL, SG, SEC e SLP em 3 anos	Não avaliado Alta heterogeneidade para SG e SEC Nenhuma análise de subgrupo sem heterogeneidade		A cirurgia é superior à SBRT em termos de desfechos clínicos em médio e longo prazo.
Presente meta-análise	30 estudos retrospectivos e ensaios clínicos randomizados 29.511 pacientes SBRT (n = 12.365) Cirurgia (n = 17.146)	CL, SG e SEC em 3 anos	Viés de publicação para SG a favor da cirurgia, mas não para SEC Alta heterogeneidade para SG e SEC, mas nenhuma nas análises de subgrupo		A SG em 3 anos foi significativamente maior no subgrupo cirurgia, mas influenciada por viés de publicação e heterogeneidade significativos A análise de subgrupo não mostrou diferenças para SEC em 3 anos em relação a ressecção sublobar ou pacientes T1N0.

PSM: propensity score matching (correspondência de escore de propensão); SBRT: stereotactic body radiotherapy (radioterapia estereotáxica corporal); CL: controle local; SG: sobrevida global; SEC: sobrevida específica para câncer; CD: controle da doença; CPCNP: câncer de pulmão de células não pequenas; SLD: sobrevida livre de doença; CR: controle regional; SLP: sobrevida livre de progressão; SLR: sobrevida livre de recorrência; e SABR: stereotactic ablative body radiotherapy (radioterapia estereotáxica ablativa corporal).

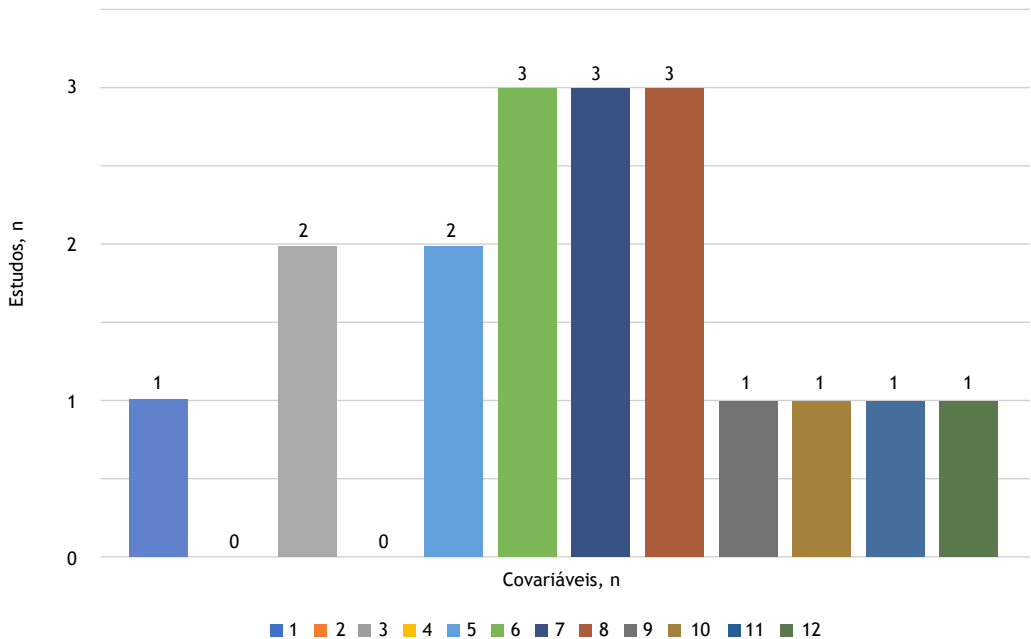


Figura S3. Número de covariáveis utilizadas em modelo de correspondência de escore de propensão por número de estudos incluídos na meta-análise.

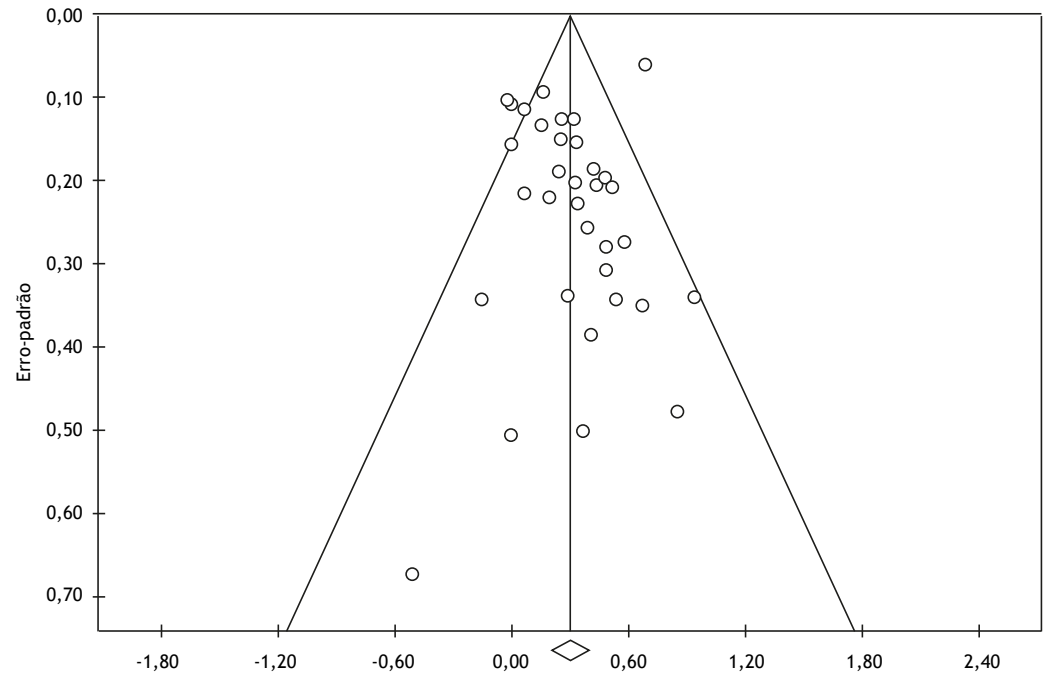


Figura S4. Gráfico de funil do viés de publicação para sobrevida global em três anos.