

**Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa**

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO RENAL INTRACORPÓREA COM  
SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA EM HUMANOS**

Tese apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo – Escola Paulista  
de Medicina para obtenção do título de  
Doutor em Ciências.

São Paulo

2023

**Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa**

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO RENAL INTRACORPÓREA COM  
SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA EM HUMANOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina para obtenção do título de Doutor em Ciências.

**Orientador:**

Prof. Dr. Wilson Ferreira Aguiar

São Paulo

2023

Barbosa, Mauro Miguel de Lima Sousa

Avaliação da perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica em humanos / Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa. - São Paulo, 2023.

xi, 60f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Urologia.

Título em inglês: Evaluation of intracorporeal renal perfusion with hypertonic saline solution in humans.

1. Rim. 2. Carcinoma de células renais. 3. Nefrectomia.  
4. Laparoscopia. 5. Incisão cirúrgica.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM UROLOGIA**

**Chefe do Departamento:**

Prof. Dr. Edson Khodor Cury

**Coordenadora do Curso de Pós-graduação:**

Prof<sup>a</sup>. Dra. Paula Intasqui Lopes

**Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa**

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO RENAL INTRACORPÓREA COM  
SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA EM HUMANOS**

Presidente da Banca:

Prof. Dr. Wilson Ferreira Aguiar

---

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Alex Elton Meller

---

Prof. Dr. Fabrizio Magaldi Messetti

---

Prof. Dr. Oskar Grau Kaufmann

---

Prof. Dr. Sérgio Félix Ximenes

---

Data da aprovação: 27/11/2023

## Resumo

**Objetivos:** Uma diminuição do tamanho das incisões cirúrgicas é uma condição almejada em todo procedimento minimamente invasivo. Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto da técnica de perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% no tamanho da incisão transversal suprapúbica utilizada para remoção do espécime cirúrgico em nefrectomias radicais laparoscópicas. **Material e método:** Um ensaio clínico randomizado foi realizado. Os critérios de inclusão foram diagnóstico de neoplasia renal maligna e indicação de nefrectomia radical laparoscópica. Os pacientes foram randomizados em dois grupos, nefrectomia radical laparoscópica com perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% e nefrectomia radical laparoscópica clássica. O desfecho primário foi o tamanho da incisão cirúrgica suprapúbica utilizada para remoção do espécime cirúrgico aferido no pós-operatório imediato. Variáveis demográficas, intraoperatórias e pós-operatórias foram comparadas entre os grupos. A significância estatística foi fixada em  $p < 0,05$ .

**Resultados:** No geral, 39 pacientes foram randomizados, dos quais 19 (48,7%) submetidos a nefrectomia radical laparoscópica com perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% e 20 (51,3%) a nefrectomia radical laparoscópica clássica. O Grupo Perfusão apresentou um decréscimo médio das incisões cirúrgicas de 38,5% ( $5,1 \pm 0,5$  cm vs.  $8,3 \pm 1,2$  cm,  $p < 0,001$ ). Não houve diferença significativa em relação ao tempo de internação ( $2,6 \pm 1,0$  dias vs.  $2,8 \pm 1,2$  dias,  $p = 0,623$ ), consumo de equivalentes de morfina ( $70[45-95]$  mg vs.  $105[70 - 125]$  mg,  $p = 0,162$ ) e taxa geral de eventos adversos ( $p = 0,547$ ), contudo o tempo cirúrgico foi significativamente maior no Grupo Perfusão ( $177,8 \pm 41,9$  min vs.  $154,5 \pm 27,0$  min,  $p = 0,045$ ). **Conclusão:** A técnica de perfusão renal intracorpórea laparoscópica com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% reduz o tamanho da incisão cirúrgica auxiliar em nefrectomias radicais laparoscópicas.

**Descritores:** Rim; Carcinoma de células renais; Nefrectomia; Laparoscopia; Incisão cirúrgica.

## Abstract

**Purpose:** Reducing the size of surgical incisions is a desired condition in all minimally invasive procedures. This study aims to evaluate the impact of intracorporeal renal perfusion with 5% hypertonic sodium chloride saline solution on the size of the transverse suprapubic incision used for the removal of surgical specimens in laparoscopic radical nephrectomies. **Materials and Methods:** A prospective randomized clinical trial was performed. Inclusion criteria consisted of a diagnosis of malignant renal neoplasia and an indication for laparoscopic radical nephrectomy. Patients were randomized into two groups: laparoscopic radical nephrectomy with intracorporeal renal perfusion using 5% hypertonic sodium chloride saline solution and classical laparoscopic radical nephrectomy. The primary outcome was the size of the suprapubic surgical incision used for the removal of the surgical specimen, assessed immediately postoperatively. Demographic, intraoperative, and postoperative variables were compared between the groups. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . **Results:** In total, 39 patients were randomized, with 19 (48.7%) undergoing laparoscopic radical nephrectomy with intracorporeal renal perfusion using 5% hypertonic saline solution of sodium chloride, and 20 (51.3%) undergoing classical laparoscopic radical nephrectomy. The Perfusion Group showed an average decrease in surgical incision size of 38.5% ( $5.1 \pm 0.5$  cm vs.  $8.3 \pm 1.2$  cm,  $p < 0.001$ ). There was no significant difference in terms of length of hospital stay ( $2.6 \pm 1.0$  days vs.  $2.8 \pm 1.2$  days,  $p = 0.623$ ), morphine equivalent consumption ( $70[45-95]$  mg vs.  $105[70 - 125]$  mg,  $p = 0.162$ ) and overall adverse event rate ( $p = 0.547$ ). However, surgical time was significantly longer in the Perfusion Group ( $177.8 \pm 41.9$  min vs.  $154.5 \pm 27.0$  min,  $p = 0.045$ ). **Conclusion:** The laparoscopic intracorporeal renal perfusion technique with 5% hypertonic sodium chloride saline solution reduces the size of the auxiliary surgical incision in laparoscopic radical nephrectomies.

**Keywords:** Kidney; Renal Cell Carcinoma; Nephrectomy; Laparoscopy; Surgical wound.

## SUMÁRIO

<b>Resumo</b> .....	v
<b>Abstract</b> .....	vi
<b>Lista de figuras</b> .....	ix
<b>Lista de tabelas</b> .....	x
<b>Lista de abreviaturas, siglas e símbolos</b> .....	xi
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 OBJETIVO</b> .....	9
<b>3 MÉTODO</b> .....	11
3.1 Desenho do estudo .....	12
3.2 Local da pesquisa .....	12
3.3 Casuística .....	12
3.3.1 Critérios de inclusão .....	12
3.3.2 Critérios de exclusão .....	13
3.3.3 Randomização .....	13
3.4 Avaliação inicial .....	15
3.5 Intervenção cirúrgica .....	15
3.5.1 Preparo pré-operatório .....	15
3.5.2 Anestesia .....	16
3.5.3 Técnica cirúrgica .....	16
3.6 Avaliação transoperatória .....	22
3.7 Período pós-operatório .....	23
3.7.1 Analgesia .....	23
3.7.2 Alta hospitalar e seguimento pós-operatório.....	23
3.8 Avaliação pós-operatória .....	24
3.9 Eventos adversos .....	24
3.10 Cálculo do tamanho da amostra .....	24
3.11 Análise estatística .....	25
3.12 Considerações éticas .....	25
<b>4 RESULTADOS</b> .....	27
4.1 Perfil dos pacientes da amostra .....	28
4.2 Tamanho da incisão e parâmetros perioperatórios.....	28
4.3 Tamanho tumoral .....	30

4.4 Estadiamento TNM.....	32
<b>5 DISCUSSÃO</b> .....	34
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	42
<b>7 REFERÊNCIAS</b> .....	44
<b>8 ANEXOS</b> .....	55

## Lista de figuras

Figura 1. Diagrama do fluxo de recrutamento, seleção e randomização dos participantes do estudo conforme CONSORT.....	14
Figura 2. Posicionamento do paciente no leito cirúrgico em decúbito oblíquo a 45° .....	16
Figura 3. Punção realizada para introdução do cateter de perfusão (CP).....	18
Figura 4. Preparo do hilo renal para realização da perfusão intracorpórea.....	19
Figura 5. Preparo do hilo renal para realização da perfusão intracorpórea.....	19
Figura 6. Posicionamento da solução salina hipertônica estéril de cloreto de sódio a 5% a uma altura aproximada de 60 cm do nível do hilo renal.....	20
Figura 7. Planejamento da incisão transversal suprapúbica.....	21
Figura 8. Aferição do comprimento da incisão cirúrgica utilizada para retirada do espécime cirúrgico em centímetros.....	22
Figura 9: Probabilidade de tempo de internação de acordo com grupo.....	29
Figura 10: Perfil do tamanho tumoral de acordo com o grupo e tempo.....	31

## Lista de tabelas

Tabela 1: Características clínicas pré-operatórias dos grupos estudados.....	28
Tabela 2: Tamanho da incisão e desfechos trans e pós-operatórios de acordo com grupo.....	30
Tabela 3: Tamanho tumoral no período pré-operatório e pós-operatório.....	32
Tabela 4: Distribuição dos pacientes de acordo com o estadiamento TNM no pré e pós-operatório.....	32
Tabela 5: Estadiamento TMN no pré-operatório e pós-operatório.....	33

## Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>CCR</b>	Carcinoma de células renais
<b>cm</b>	Centímetro
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>fr</b>	French
<b>cmH<sub>2</sub>O</b>	Centímetro de água
<b>IMC</b>	Índice de massa corpórea
<b>min</b>	Minutos
<b>ml</b>	Mililitros
<b>mm</b>	Milímetros
<b>mmHg</b>	Milímetros de mercúrio
<b>mg</b>	Miligramas
<b>n</b>	Número
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>UNIFESP</b>	Universidade Federal de São Paulo
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>vs.</b>	Versus

## **1. INTRODUÇÃO**

---

---

Os tumores renais são o terceiro câncer urológico mais prevalente, mundialmente representam de 2,2% a 3,5% do total de neoplasias malignas, afetam anualmente mais de 431.288 adultos e são responsáveis por aproximadamente 179.368 mortes por ano.<sup>(1, 2)</sup> Com a constante progressão da acurácia dos meios de diagnóstico por imagem, associada a um maior acesso populacional, nos últimos anos tem sido observada uma tendência global de aumento da sua incidência, em média de 2% a 3% ao ano.<sup>(3,4)</sup> Atualmente, as neoplasias renais diagnosticadas de forma fortuita perfazem mais de 50% dos casos.<sup>(3)</sup> No Brasil, elas têm uma incidência de 6,1 a 13,4 casos por 100.000 habitantes por ano, variando conforme a região, com taxas mais elevadas em regiões com melhores indicadores socioeconômicos.<sup>(5)</sup>

As neoplasias malignas representam aproximadamente 80% dos tumores renais sólidos, sendo que os carcinomas de células renais (CCRs), tumores originários do parênquima renal, correspondem ao maior percentual, cerca de 90% dos casos.<sup>(3,6)</sup> Os CCRs são categorizados com base na classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS) em subtipos heterogêneos que diferem em termos de origem morfológica, características histopatológicas e padrão de expressão gênica, apresentando como tal comportamento clínico e prognóstico distinto.<sup>(7-10)</sup> A sua classificação sofreu inúmeras modificações nas últimas décadas. Atualmente, com base nas características histológicas, imuno-histoquímicas e moleculares, a recente atualização da classificação de neoplasias do trato geniturinário proposta pela OMS reconhece vinte e um subtipos histológicos de CCR.<sup>(9)</sup> O carcinoma renal de células claras, subtipo histológico mais comum em adultos, configura 70% a 90% dos casos, sendo o restante representado pelos carcinomas papilíferos, cromófobos e carcinomas originários dos ductos coletores, responsáveis por 10% a 15%, 3% a 5% e 1% dos casos, respectivamente.<sup>(3,11)</sup> Adicionalmente, com prevalência abaixo de 1%, são descritos outros subtipos histológicos consideravelmente mais raros.<sup>(11)</sup>

Aspectos inerentes às características morfológicas, genéticas e moleculares dos diferentes tipos histológicos influenciam o manejo dos CCRs, todavia o tratamento cirúrgico representa até o presente momento o pilar terapêutico primordial.<sup>(12)</sup> A despeito da expansão do cenário terapêutico oncológico

evidenciado nas últimas décadas, o tratamento das neoplasias renais malignas permanece baseado fundamentalmente na abordagem cirúrgica.<sup>(12-14)</sup>

O tratamento cirúrgico dos CCRs pode ser realizado de duas maneiras distintas, nefrectomia parcial e radical, sendo que a escolha é definida de acordo com as características clínicas do paciente e fatores inerentes à neoplasia, como a localização e o estadiamento oncológico. Atualmente, a nefrectomia radical, cirurgia que envolve a remoção total do rim envolto pela gordura perirrenal, é idealmente realizada em cenários em que a nefrectomia parcial não é tecnicamente factível ou poderá comprometer os resultados oncológicos.<sup>(12-14)</sup>

Durante décadas, pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna renal foram manejados com nefrectomia radical aberta, técnica cirúrgica norteada pelos princípios oncológicos de ligadura precoce dos vasos renais e remoção do rim em bloco envolto pela gordura perirrenal e fásia de Gerota ou, alternativamente, com nefrectomia parcial aberta de forma a preservar ao máximo a função renal. Com o tempo houve uma significativa evolução; o avanço tecnológico e o aprimoramento do arsenal terapêutico levaram à introdução da abordagem minimamente invasiva, o que revolucionou o conceito das clássicas abordagens radical e parcial aberta, descritas respectivamente por Robson em 1969 e Küss em 1972.<sup>(15,16)</sup>

Clayman, na década de 1990, visando minimizar a morbidade da cirurgia aberta, introduziu uma via de acesso minimamente invasiva, a nefrectomia laparoscópica.<sup>(17)</sup> De forma célere, após a descrição dos princípios cirúrgicos e relato do primeiro caso de excisão de um rim com neoplasia maligna, a técnica foi amplamente aceita e sua utilização se expandiu, dando assim início a uma nova era no tratamento do CCR.<sup>(18-20)</sup> A substituição da clássica lombotomia, descrita por Robson na década de 1960, pela nefrectomia laparoscópica, técnica cirúrgica minimamente invasiva, factualmente proporcionou relevantes benefícios.<sup>(15)</sup> A publicação de dados demonstrando de forma consistente que a nefrectomia laparoscópica efetivamente é uma técnica cirúrgica reprodutível, segura, que proporciona significativa redução da morbidade cirúrgica, menor tempo de internação, reduzido período de convalescença, além de melhores resultados estéticos e resultados oncológicos equiparáveis à cirurgia aberta foram os

desfechos que deram amparo à rápida ascensão e consolidação do acesso laparoscópico como técnica cirúrgica de eleição para o tratamento do CCR.<sup>(21–26)</sup>

Na sequência do estabelecimento da nefrectomia laparoscópica clássica, foram ainda introduzidos novos conceitos com o intuito de otimizar os resultados. Assim, são descritos os acessos por portal único (LESS: Laparo-Endoscopic Single-Incision Surgery), que engloba um conjunto de técnicas em que múltiplos instrumentos laparoscópicos são introduzidos através de um acesso abdominal único; a cirurgia transluminal endoscópica por orifícios naturais (NOTES: Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery), que incorpora técnicas que utilizam orifícios naturais e portanto sem cicatriz aparente, e a minilaparoscopia, abordagem realizada com o uso de instrumentos laparoscópicos miniaturizados de até 3 mm.<sup>(27–29)</sup>

Cirurgias oncológicas têm como preceito fundamental a remoção do espécime cirúrgico de forma segura; para tal é fundamental que o diâmetro da incisão cirúrgica utilizada com esse fim seja adequado ao tamanho do órgão a ser extraído. Em nefrectomias radicais laparoscópicas, não obstante o significativo aprimoramento tecnológico do arsenal terapêutico e refinamento da técnica cirúrgica observados nas últimas décadas, a redução do tamanho das incisões cirúrgicas e do trauma cirúrgico, fundamentos primordiais de abordagens minimamente invasivas, são potencialmente comprometidas por essa incontornável demanda imposta por cirurgias oncológicas.

Com o intuito de reduzir o impacto imposto pela remoção do órgão da cavidade, uma variedade de técnicas com particularidades peculiares é descrita em nefrectomias radicais laparoscópicas. Não existe, entretanto, um consenso em relação ao método ideal para extração do espécime cirúrgico da cavidade ao término do procedimento cirúrgico, que de acordo com a técnica utilizada poderá ser removido íntegro ou fragmentado.<sup>(30–34)</sup>

Usualmente a escolha é baseada na preferência do serviço e experiência prévia do cirurgião, sendo individualizada de acordo com as considerações clínicas específicas de cada caso. Como tal, otimizar a redução do trauma cirúrgico inerente à extração do órgão de forma eficiente e segura representa ainda hoje uma

incumbência efetivamente desafiadora e com contornos relevantes em nefrectomias radicais laparoscópicas.

Técnicas que primam pela extração do órgão com a preservação da sua integridade impõem a imperativa demanda de uma incisão cirúrgica com diâmetro mínimo igual ou maior que o do espécime cirúrgico a ser removido. A impossibilidade de realizar a extração do volumoso espécime cirúrgico de nefrectomias radicais através das incisões dos portais laparoscópicos previamente utilizados implica a realização de uma nova incisão de maior diâmetro especificamente para esse fim. Incisões de portais laparoscópicos convencionalmente são pequenas e pouco traumáticas, de forma que a manobra de remoção do espécime íntegro se coloca como um ponto crítico contundente em decorrência da latente violação de princípios básicos de procedimentos minimamente invasivos, da redução do tamanho das incisões cirúrgicas e do trauma cirúrgico. A realização de uma nova incisão auxiliar maior, ampliação ou conexão das incisões dos portais laparoscópicos, especificamente realizadas para remoção do espécime, representam uma desvantagem e são manobras que potencialmente impactam de forma negativa a otimização dos resultados estéticos e a redução do trauma cirúrgico, representando um prejuízo para um procedimento considerado minimamente invasivo. Kaouk et al., em estudo de revisão de literatura abordando a remoção do espécime cirúrgico após nefrectomias radicais, concluem em sua análise que a extração intacta claramente tem um impacto negativo no tamanho das incisões e resultados estéticos.<sup>(35)</sup>

Ainda no contexto da remoção do espécime com preservação da sua integridade em nefrectomias radicais laparoscópicas, em casos selecionados a extração pode ser realizada por meio da incisão única utilizada na cirurgia endoscópica por portal único e na cirurgia transluminal endoscópica por orifícios naturais, reduzindo dessa forma o impacto.<sup>(36)</sup> A extração por meio da incisão única utilizada na técnica de LESS tem como vantagem proporcionar melhores resultados estéticos, redução do trauma cirúrgico, menos dor no período pós-operatório imediato e redução do período de internação e convalescença.<sup>(37-42)</sup> Em contrapartida, o risco de desenvolvimento de hérnia incisional, até três vezes maior quando comparado com a laparoscópica clássica, e a considerável limitação

técnica imposta por conflitos de triangulação e grau restrito de liberdade de movimentação dos instrumentos inseridos por um portal único colocam-se como importantes obstáculos.<sup>(37,43–46)</sup> Já na controversa cirurgia transluminal endoscópica com extração do espécime por orifícios naturais, a total ausência de incisões na parede abdominal elimina cicatrizes cirúrgicas aparentes. Por outro lado, limitada evidência científica consubstanciada a estudos prospectivos randomizados e número subótimo de pacientes, associada ao elevado risco cirúrgico imposto pela realização de uma cirurgia oncológica por orifícios naturais potencialmente colonizados por microrganismos, faz com que essa abordagem, que tem como único benefício claro a obtenção de melhores resultados cosméticos, não seja uma técnica utilizada de forma rotineira no tratamento cirúrgico do CCR.<sup>(28,47–49)</sup>

A técnica de morcelação intracavitária, abordagem em que após a fragmentação em múltiplos fragmentos de menor diâmetro é realizada a remoção do espécime cirúrgico da cavidade peritoneal por um dos portais laparoscópicos previamente utilizados, surge então como uma opção à remoção do espécime cirúrgico com preservação da integridade. Nesse tipo de abordagem, a eliminação da necessidade de realização de uma nova incisão auxiliar cirúrgica maior, ampliação ou comunicação de portais laparoscópicos minimiza o trauma cirúrgico, a morbidade perioperatória e proporciona melhores resultados cosméticos. Apesar dos benefícios supracitados, críticas consistentes em relação à segurança da técnica limitam a sua aceitação e uso rotineiro no manejo do CCR.<sup>(50)</sup> O comprometimento da integridade de uma lesão sabidamente maligna, a existência de dados confirmando a liberação de células neoplásicas durante o processo de fragmentação intracavitária, juntamente aos relatos da ocorrência de implantes tumorais em incisões laparoscópicas após a morcelação corroboram a polêmica em relação ao risco de disseminação de células neoplásicas durante o processo de fragmentação intracavitária.<sup>(51–55)</sup> Potencial interferência na avaliação anatomopatológica e a ocorrência de lesões inadvertidas de estruturas intra-abdominais são aspectos que também contribuem com a aceitação limitada da técnica de morcelação intracavitária.<sup>(35,56)</sup> A morcelação do espécime torna o diagnóstico anatomopatológico bastante desafiador e impõe limitações na

avaliação das margens cirúrgicas.<sup>(35,57)</sup> Existem inclusive relatos de que a fragmentação do espécime cirúrgico inviabilizou a detecção da lesão neoplásica e o diagnóstico anatomopatológico, o que intensifica a insegurança em torno da técnica.<sup>(21,58)</sup>

A falta de consenso em relação ao uso da morcelação intracavitária leva os defensores de técnicas que promovem a retirada do espécime cirúrgico íntegro a argumentar que os supracitados riscos e complicações inerentes à fragmentação intracavitária de um espécime sabidamente maligno claramente sobrepõem os benefícios advindos do uso de incisões menores. Com base nesse fundamento, recomendam abordagens com preservação da integridade do órgão, como a realização de uma nova incisão cirúrgica auxiliar, ampliação ou conexão dos portais laparoscópicos, de forma a garantir a segurança cirúrgica e oncológica, embora com ressalvas às limitações impostas pelo uso de uma incisão cirúrgica maior.<sup>(35,56)</sup>

Com o intuito de otimizar a retirada do espécime cirúrgico íntegro da cavidade, Andreoni et al. publicaram a experiência inicial com uma técnica que promove a redução do volume renal e aumenta a plasticidade do parênquima renal ainda dentro da cavidade peritoneal com o objetivo de reduzir o tamanho da incisão cirúrgica, proporcionar melhores resultados estéticos e minimizar o trauma cirúrgico relacionado ao uso de incisões auxiliares em nefrectomias radicais laparoscópicas.<sup>(59)</sup> Esse conceito emerge com o propósito de viabilizar a redução do tamanho da incisão suprapúbica modificada de Pfannenstiel, técnica usualmente utilizada no contexto de extração do espécime cirúrgico íntegro em nosso serviço.<sup>(60)</sup>

A técnica de perfusão renal com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%, idealizada especificamente para nefrectomias radicais laparoscópicas, mostrou-se eficaz, dado que em série experimental inicial, realizada com modelo suíno, facultou a retirada de unidades renais submetidas a perfusão por meio de incisões cirúrgicas 44% menores [44.9(40–58) mm vs. 26.6(20–30) mm,  $P < 0.001$ ], quando comparadas com unidades renais não perfundidas.<sup>(59)</sup> Dentro da mesma linha de pesquisa, foi igualmente demonstrado que não ocorre interferência na avaliação histopatológica de espécimes com neoplasia maligna renal perfundidos com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% in vitro em humanos.<sup>(61)</sup>

Atualmente, a abordagem cirúrgica minimamente invasiva desempenha um papel crucial no tratamento do CCR; como tal, uma técnica que viabilize a redução do tamanho das incisões cirúrgicas de forma a obter melhores resultados estéticos e otimizar a redução do trauma cirúrgico coloca-se como um desafio essencial em abordagens que visam à remoção do espécime íntegro.

A perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica a 5% potencialmente viabiliza a redução do tamanho da incisão cirúrgica auxiliar necessária para a retirada do espécime cirúrgico íntegro, no entanto, o real impacto da técnica em humanos carece de avaliação. Os resultados promissores previamente observados em modelo experimental impulsionaram a avaliação da redução do tamanho da incisão transversal suprapúbica utilizada para remoção do espécime cirúrgico em nefrectomias radicais laparoscópicas em humanos com o uso dessa técnica.

## **2. OBJETIVO**

---

---

Avaliar o impacto da técnica de perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% no tamanho da incisão transversal suprapúbica utilizada para remoção do espécime cirúrgico em nefrectomias radicais laparoscópicas.

### **3. MÉTODO**

---

### **3.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um ensaio clínico controlado, randomizado, com ocultação simples, relatado conforme CONSORT (Consolidated Standards for Reporting Trials).<sup>(62)</sup>

### **3.2 Local da pesquisa**

A pesquisa foi desenvolvida na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Os pacientes participantes do estudo foram recrutados e acompanhados após a intervenção e alta hospitalar no ambulatório do Grupo de Oncologia da Disciplina de Urologia no período de dezembro de 2012 a janeiro de 2015. As intervenções cirúrgicas foram todas realizadas no Hospital São Paulo, centro hospitalar de ensino universitário vinculado à Unifesp.

### **3.3 Casuística**

Foram incluídos no estudo 40 pacientes com diagnóstico radiológico de neoplasia renal maligna, sendo que um paciente foi excluído por não ter sido submetido à intervenção à qual foi alocado por ter sido operado em outro serviço, de forma que o estudo foi concluído com 39 pacientes, sendo 19 (48,7%) por nefrectomia radical laparoscópica com perfusão salina e 20 (51,3%) por nefrectomia radical laparoscópica clássica (Figura 1).

#### **3.3.1 Critérios de inclusão**

Foram incluídos pacientes que cumpriam os critérios abaixo:

- Diagnóstico de neoplasia renal confirmado por tomografia computadorizada de abdome total com contraste endovenoso.

- Indicação formal de cirurgia renal eletiva: nefrectomia radical laparoscópica de acordo com as diretrizes da Sociedade Brasileira de Urologia (SBU).<sup>(63)</sup>
- Idade compreendida entre 18 e 70 anos.
- Concordar de livre e espontânea vontade em participar do estudo.

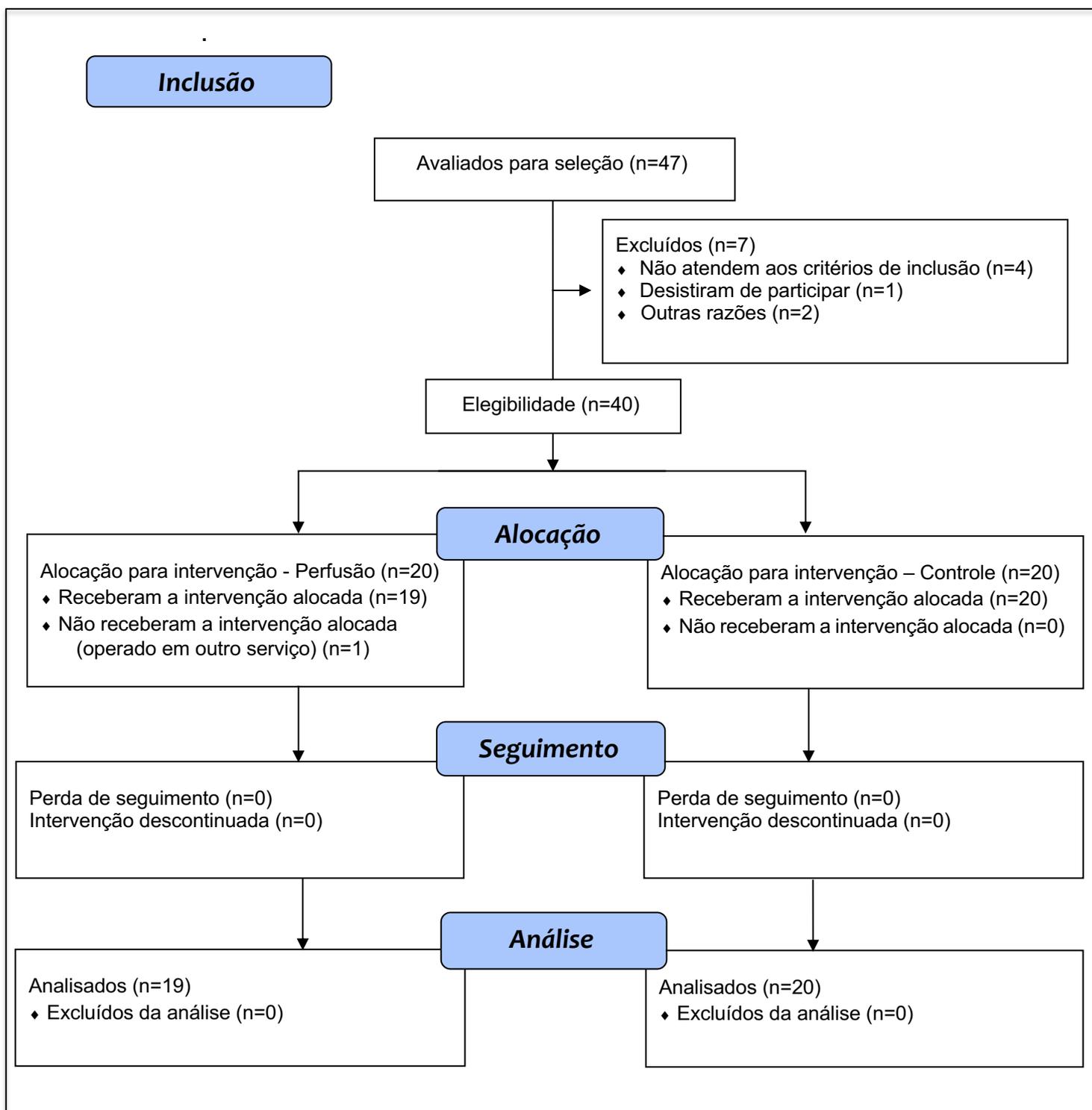
### **3.3.2 Critérios de exclusão**

Os pacientes eram excluídos do estudo se apresentassem um dos critérios:

- Estadiamento clínico TNM igual ou superior a T2b N1 M1.<sup>(64)</sup>
- Critérios absolutos para realização de cirurgia poupadora de néfrons de acordo com as diretrizes SBU.<sup>(63)</sup>
- Diagnóstico de outra neoplasia maligna ou doença sistêmica incapacitante grave.
- Dificuldades cognitivas, independentemente do nível de escolaridade formal.
- Índice da massa corpórea (IMC) igual ou superior a 30.

### **3.3.3 Randomização**

Os pacientes elegíveis para participar no estudo foram alocados de forma randomizada em dois grupos, denominados de “Perfusão” e “Controle”, sendo respectivamente submetidos à nefrectomia radical laparoscópica com o uso da técnica de perfusão renal intraoperatória com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% e à nefrectomia radical clássica. Com o objetivo de garantir uma distribuição balanceada, foi realizada uma randomização em blocos de quatro, com uma razão de 1:1. Foi utilizado o programa informático Excel para Windows versão 2010 para gerar a sequência. O sigilo de alocação utilizado foi a ocultação simples, com cegamento dos pacientes participantes até o final do período de seguimento de seis meses.



Fonte: Adaptado de Schulz et al. (2010).

**Figura 1. Diagrama do fluxo de recrutamento, seleção e randomização dos participantes do estudo conforme CONSORT.**

### **3.4 Avaliação inicial**

A avaliação inicial incluiu:

- Anamnese completa;
- Exame físico, em que foi avaliado o índice de massa corpórea;
- Tomografia computadorizada de abdome total com contraste endovenoso para confirmação diagnóstica, aferição do tamanho da neoplasia renal no seu maior eixo mensurado em centímetros e estadiamento clínico TNM.<sup>(64)</sup>

### **3.5 Intervenção cirúrgica**

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados pelo pesquisador e médicos assistentes membros do Grupo de Urologia Oncológica da Disciplina de Urologia da Unifesp, todos cirurgiões com ampla experiência e curva de aprendizado já estabelecida em cirurgia laparoscópica urológica, auxiliados por médicos residentes do Programa de Residência Médica em Urologia.

#### **3.5.1 Preparo pré-operatório**

Em ambos os grupos, os pacientes foram internados aproximadamente 12h antes da cirurgia e o preparo pré-operatório consistiu em dieta oral zero iniciada oito horas antes do horário da cirurgia. Após encaminhamento para o centro cirúrgico, era feita tricotomia, antissepsia com solução degermante de digluconato de clorexidina 2%, seguida de solução alcoólica de digluconato de clorexidina 0,5%, sondagem vesical de demora e colocação de campos cirúrgicos estéreis, obedecendo às normas gerais de assepsia cirúrgica.

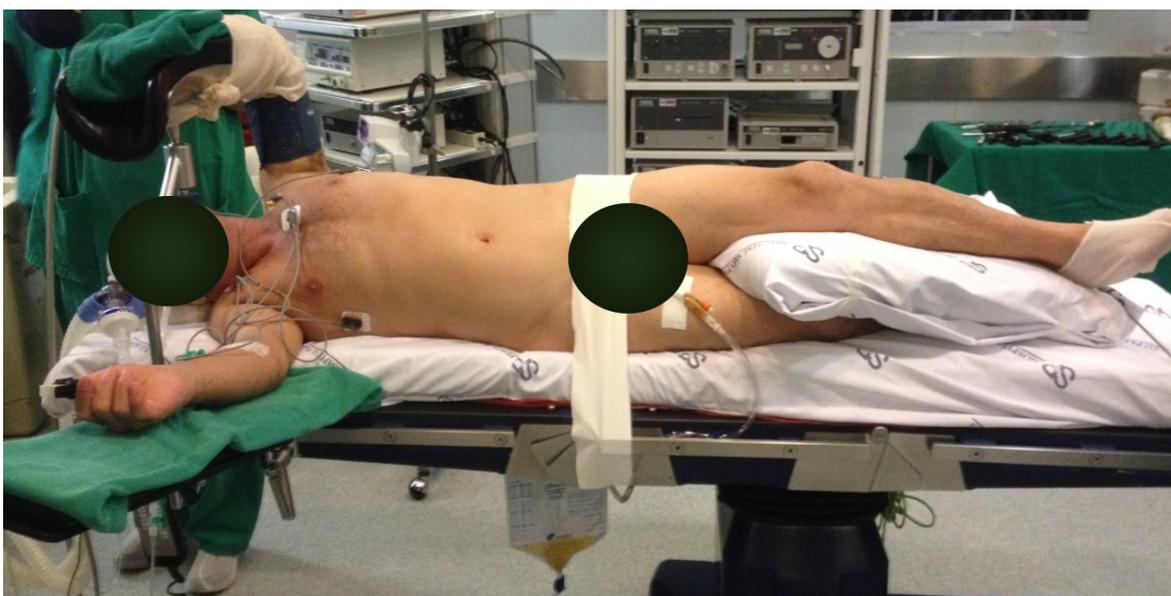
A profilaxia antimicrobiana foi realizada com Cefazolina, um grama por via endovenosa, no momento da indução anestésica e repetida a cada oito horas por 24 horas.

### 3.5.2 Anestesia

Todos os pacientes foram monitorizados com pressão arterial não invasiva, eletrocardiograma contínuo e oximetria e subsequentemente submetidos a anestesia balanceada, intubação orotraqueal e ventilação mecânica, que foi mantida durante todo o procedimento cirúrgico. Nenhum paciente participante do estudo foi submetido a bloqueio regional ou local.

### 3.5.3 Técnica cirúrgica

Todos os pacientes foram rotineiramente posicionados em decúbito oblíquo a 45°, de acordo com a lateralidade do tumor (Figura 2). Com o intuito de evitar lesões, todos as proeminências ósseas foram adequadamente protegidas. Igual atenção foi tomada em relação ao posicionamento dos membros, de forma a evitar distensão e lesões dos plexos nervosos.



Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 2. Posicionamento do paciente no leito cirúrgico em decúbito oblíquo a 45°.**

A via de acesso utilizada foi a transperitoneal, via de escolha no nosso serviço para abordagens renais laparoscópicas. Em todos os casos, o primeiro acesso foi obtido por meio de punção, realizando-se a confecção de pneumoperitônio por agulha de Veress com dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) a uma pressão inicial de 20 mmHg. Em seguida, o trocater laparoscópico primário de 10-12 mm era introduzido abaixo do umbigo na linha axilar anterior.

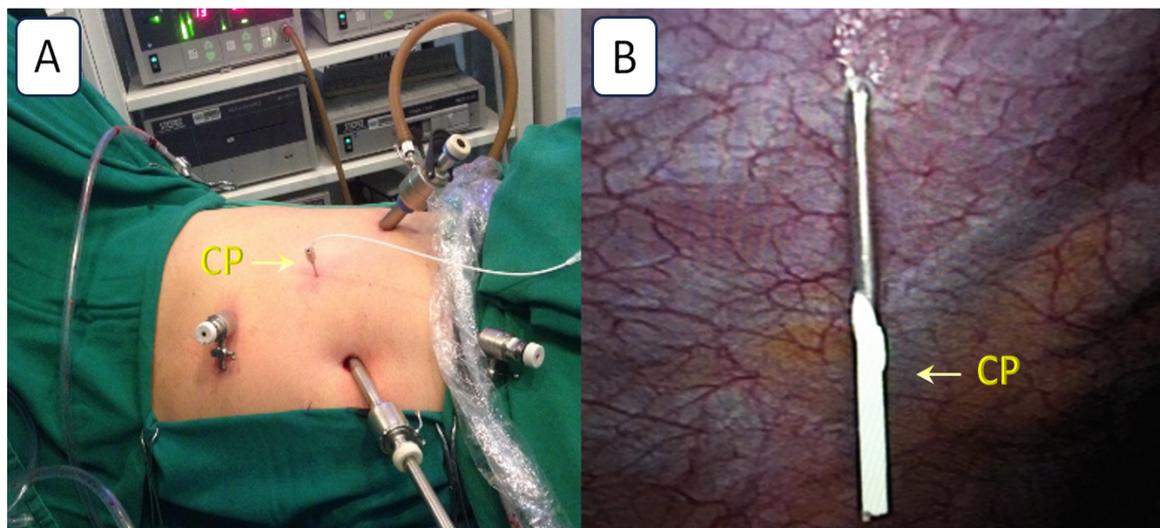
Após a inserção do primeiro portal, a pressão do pneumoperitônio era reduzida para 15 mmHg e uma ótica de 30° introduzida. Era então realizada a verificação da cavidade abdominal, e os demais trocateres laparoscópicos eram introduzidos na sequência sob visão laparoscópica direta. Era inserido um trocater laparoscópico de 10-12 mm na cicatriz umbilical, um trocater laparoscópico de 5 mm na linha hemiclavicular, 2 cm abaixo do rebordo costal. Nos tumores renais à direita, um portal adicional de 5 mm subxifoideo era utilizado para auxiliar na mobilização cranial do fígado, e nas lesões à esquerda um portal suprapúbico de 5 mm auxiliava a mobilização medial do colón descendente.

Obtidos os acessos laparoscópicos, o próximo passo era a mobilização medial do cólon ascendente e do duodeno nos tumores à direita e do cólon descendente nos tumores à esquerda, manobras realizadas após incisão da reflexão peritoneal à direita e à esquerda, respectivamente. O limite superior de dissecação era o ângulo esplenocólico e o ângulo hepatocólico. Em relação ao limite inferior, os vasos ilíacos eram o ponto de referência anatômica bilateralmente. Na sequência, o ureter e a veia gonadal eram identificados medialmente ao polo inferior do rim e posteriormente dissecados cranialmente com cautela até localizar o hilo renal. Em seguida, a artéria e a veia renal eram dissecadas. Em ambos os grupos a cirurgia obedeceu rigorosamente à mesma técnica cirúrgica até esse momento.

Na sequência, no Grupo Perfusão, após a dissecação do pedículo renal, respeitando-se os conceitos oncológicos, era realizada a ligadura ipsilateral proximal precoce da artéria renal e da veia renal com cliques cirúrgicos.

Após a ligadura do pedículo, um cateter de infusão 7 French, pelo qual era realizada a perfusão renal laparoscópica com a solução salina hipertônica de

cloreto de sódio a 5%, era introduzido por meio de uma punção realizada com uma agulha 2 mm no ponto médio de intercessão entre os trocateres laparoscópicos principais (Figura 3).

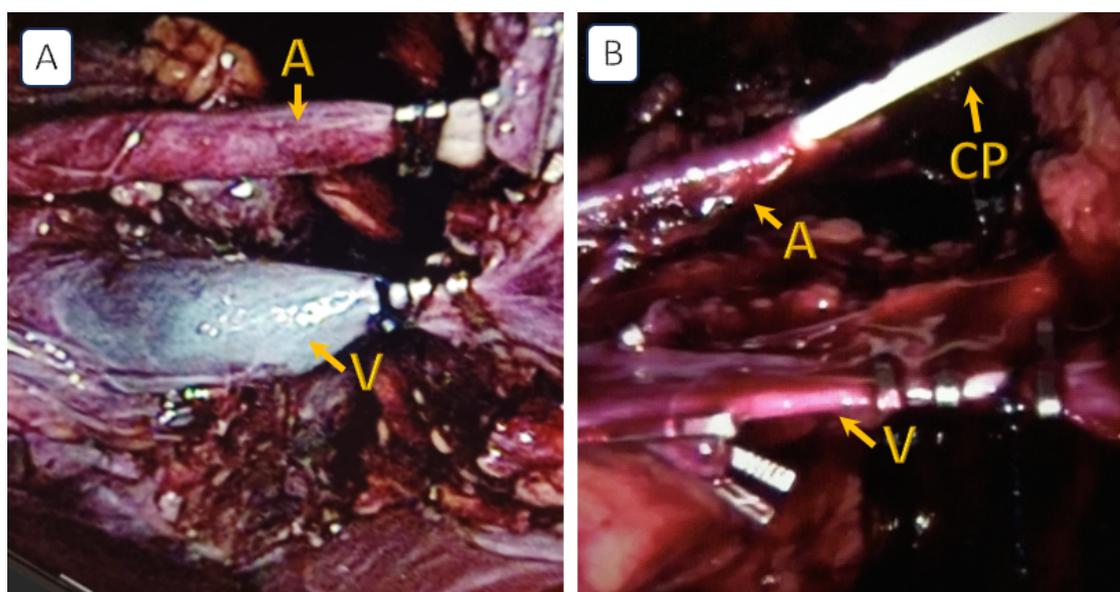


Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 3. Punção realizada para introdução do cateter de perfusão (CP). A: Perspectiva externa: posicionamento dos portais e triangulação utilizada para definição do local da punção. B: Perspectiva intracavitária: introdução intracavitária do CP 7 French com auxílio de uma agulha de 2 mm.**

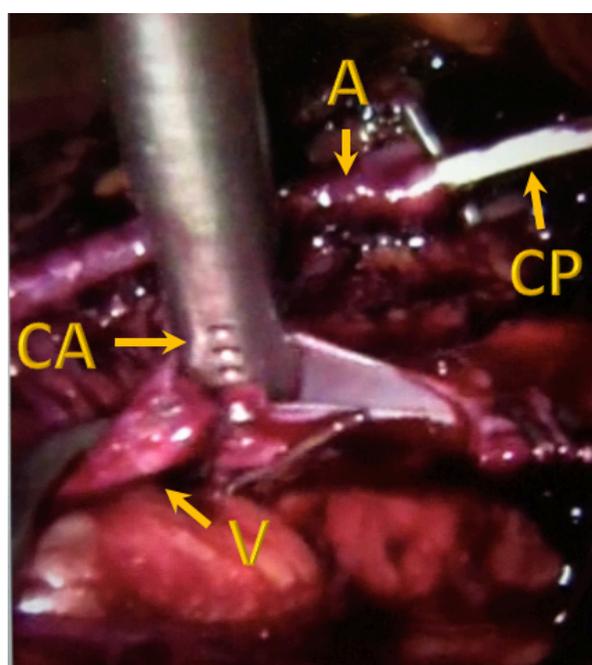
Era então realizada uma arteriotomia distal aos cliques cirúrgicos e introduzido o cateter de perfusão no lúmen da artéria renal, que era fixado por um clipe cirúrgico para evitar o extravasamento da solução salina hipertônica (Figura 4).

Após a cateterização da artéria e da veia renal, o pneumoperitônio era reduzido para uma pressão de 5 mmHg e se iniciava a perfusão arterial com a solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% e a aspiração contínua da veia renal por meio de uma venotomia distal aos cliques cirúrgicos, de forma a evitar extravasamento intracavitário da solução de perfusão (Figura 5). A cânula de aspiração para drenagem da solução pela veia renal era introduzida por um dos portais previamente utilizados durante a cirurgia laparoscópica.



Fonte: Elaborado pelo autor.

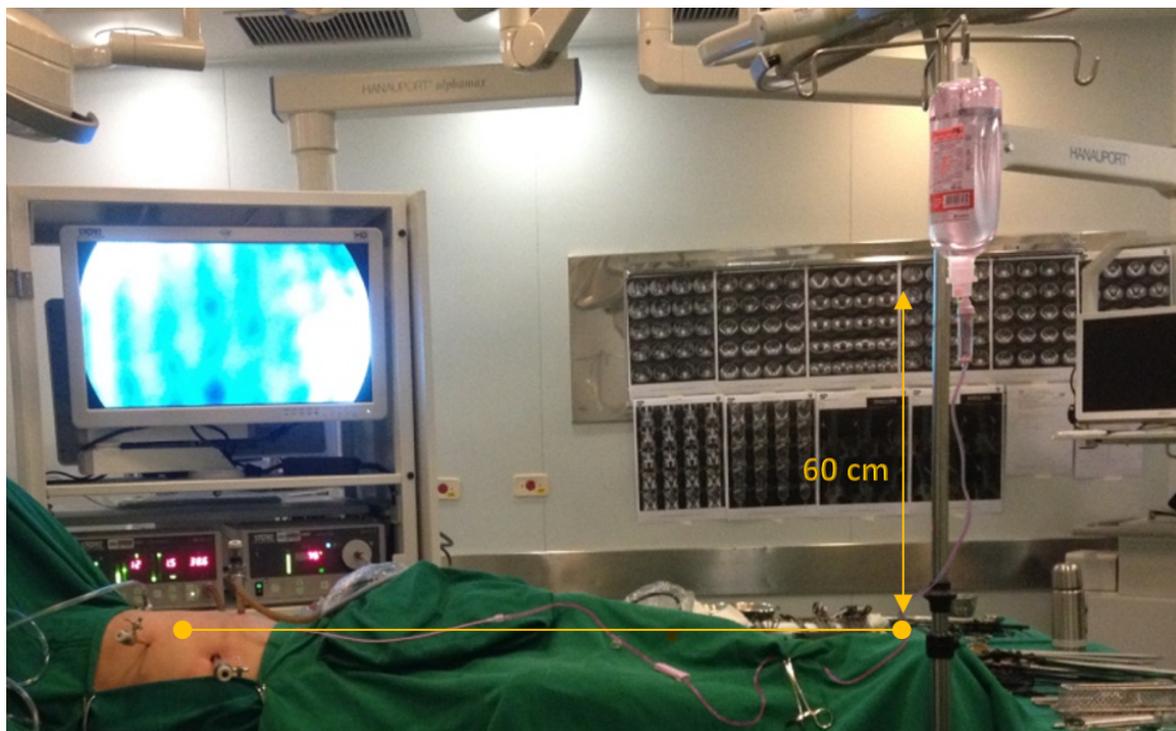
**Figura 4.** Preparo do hilo renal para realização da perfusão intracorpórea. A: Dissecção circunferencial e ligadura proximal da artéria renal (A) e veia renal (V); B: Introdução do cateter de perfusão (CP) 7 French utilizada para perfusão no lúmen da artéria renal (A).



Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 5.** Preparo do hilo renal para realização da perfusão intracorpórea. Venotomia e posicionamento da cânula de aspiração (CA) no lúmen veia renal (V); Cateter de perfusão introduzido no lúmen da artéria renal (A).

O rim era perfundido com 500 ml de solução salina hipertônica estéril de cloreto de sódio a 5% com uma pressão de aproximadamente 60 cmH<sub>2</sub>O, que tinha como referência a posição hilo renal a ser perfundida (Figura 6).



Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 6. Posicionamento da solução salina hipertônica estéril de cloreto de sódio a 5% a uma altura aproximada de 60 cm do nível do hilo renal.**

Após o término da perfusão, a nefrectomia radical laparoscópica era concluída de forma convencional. Era então realizada a ligadura distal, secção da artéria e da veia renal e liberação do rim envolto pela fáscia de Gerota.

Respeitando-se os conceitos oncológicos laparoscópicos, a peça cirúrgica era ensacada e removida intacta por uma incisão de Pfannenstiel modificada.<sup>(60)</sup> Seguindo uma marcação inicial de planejamento, uma incisão inicial de 4 cm de diâmetro era realizada e, conforme a necessidade, era ampliada até um tamanho que permitisse a retirada da peça cirúrgica sem resistência, de forma que não houvesse comprometimento da integridade do saco laparoscópico utilizado para retirada do espécime cirúrgico ou rompimento do órgão. (Figura 7).



Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 7. Planejamento da incisão transversal suprapúbica.**

Os pacientes alocados no Grupo Controle foram de igual forma submetidos a nefrectomia radical laparoscópica seguindo-se os passos anteriormente descritos. Porém nesse grupo, após a dissecação do hilo, não foi realizado o cateterismo e a infusão intracorpórea renal com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%. Após a dissecação do hilo renal, foi realizada a ligadura precoce artéria e veia renal e a nefrectomia radical laparoscópica de forma clássica, respeitando-se os conceitos oncológicos. Nesses, o espécime também era ensacado e removido intacto por uma incisão de Pfannenstiel. A incisão inicial da parede, tal como no Grupo Perfusão, tinha 4 cm, sendo ampliada conforme a necessidade para que a retirada do espécime cirúrgico ocorresse sem resistência e sem comprometer princípios oncológicos.

Em ambos os grupos, após o término da nefrectomia radical, foi colocado um dreno de sucção intracavitário de 4,8 mm, realizada revisão rigorosa de hemostasia, e a incisão auxiliar utilizada para retirada do espécime cirúrgico, assim como a dos portais laparoscópicos, foi fechada respeitando-se os planos anatômicos da parede abdominal. Na incisão Pfannenstiel, o peritônio foi fechado com sutura contínua com Poliglactina 2-0 e o fechamento da aponeurose do

músculo reto abdominal foi realizado com sutura contínua com fio de Polipropileno 1. Nos portais de 10-12 mm a aponeurose foi suturada com pontos separados Poliglactina 1. O tecido celular subcutâneo foi aproximado com Poliglactina 3-0, e a síntese da pele realizada com pontos subcutâneos separados de Poliglecaprone 4-0.

### 3.6 Avaliação transoperatória

No período transoperatório foram avaliadas as seguintes variáveis:

- Tamanho da incisão cirúrgica transversal suprapúbica realizada para retirada do espécime cirúrgico, aferido em centímetros ao término da sutura da pele (Figura 8);

- O tempo cirúrgico mensurado em minutos, que correspondeu ao período de tempo entre a primeira incisão cirúrgica e o final da síntese da pele de todas as incisões cirúrgicas.



Fonte: Elaborado pelo autor.

**Figura 8. Aferição do comprimento da incisão cirúrgica utilizada para retirada do espécime cirúrgico em centímetros.**

### **3.7 Período pós-operatório**

#### **3.7.1 Analgesia**

O protocolo de analgesia aplicado foi o mesmo para os dois grupos. A analgesia no pós-operatório foi realizada de acordo com o protocolo do Grupo de Laparoscopia da Disciplina de Urologia. Como analgesia básica, após o término da anestesia, era administrado de rotina em todos os pacientes 1 grama de Dipirona Sódica via endovenosa a cada 6 horas, intercalado com 750 mg de Paracetamol via oral a cada 6 horas.

Adicionalmente, 100 mg de Cloridrato de Tramadol endovenoso eram administrados conforme necessidade. A dose de 100 mg era repetida a cada 6 horas para pacientes que permaneciam com dor intensa aferida pela escala visual analógica de intensidade da dor. Como o auxílio desse instrumento unidimensional, a dor é classificada pelo paciente numa escala de zero a dez, sendo que a ausência de dor corresponde à pontuação zero e o nível máximo de dor imaginável corresponde a dez.

#### **3.7.2 Alta hospitalar e seguimento ambulatorial**

Os critérios de alta foram uma condição clínica estável, boa aceitação da dieta geral por via oral, capacidade de deambular sem assistência, controle satisfatório da dor com analgésicos simples e retirada do dreno abdominal, realizada quando o débito em 24 horas era inferior a 100 ml.

Foi realizado um seguimento até o sexto mês de pós-operatório, momento em que foi realizada uma tomografia de controle oncológico. Posteriormente os pacientes permaneceram em seguimento oncológico ambulatorial de rotina, de acordo com as diretrizes assistenciais do Grupo de Urologia Oncológica da Disciplina de Urologia da Unifesp.

### 3.8 Avaliação pós-operatória

No período pós-operatório foram avaliadas as seguintes variáveis:

- O tamanho tumoral no seu maior eixo aferido em centímetros e o estadiamento patológico TNM;
- A demanda de analgésicos opioides durante o período de internação mensurada em equivalente de morfina;
- Tempo de internação, período compreendido entre o dia da cirurgia e a data da alta hospitalar, aferido em dias.

### 3.9 Eventos adversos

Os eventos adversos foram avaliados e classificados de acordo com a escala de Clavien-Dindo, sendo que complicações com escore  $\geq 3$  foram consideradas graves, e escores menores como complicações leves.<sup>(65)</sup>

### 3.10 Cálculo do tamanho da amostra

Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizada a variável de maior interesse do trabalho: diminuição do tamanho da incisão. Com base na redução observada no modelo experimental prévio, partindo do pressuposto de que no Grupo Perfusão haveria uma diminuição mínima de 15%, adotando-se um erro do tipo I igual a 5% ( $\alpha=0,05$ ) e um poder de 80%, verificou-se que o tamanho da amostra, a fim de detectar tal diminuição, deveria ser igual a 17. A esse número foram acrescentados 20% para cobrir possíveis perdas ao longo do experimento, e dessa forma o tamanho da amostra estimado foi de 20. Com o objetivo de produzir um experimento balanceado, o mesmo tamanho de amostra nos grupos avaliados, também foi adotado o número de 20 pacientes para o Grupo Controle.

### 3.11 Análise estatística

A comparação entre os grupos em relação às variáveis quantitativas foi realizada por meio do teste t de Student nos casos em que a suposição de normalidade dos dados era satisfeita, ou por meio do teste de Mann-Whitney quando o primeiro não se mostrou adequado. Os resultados foram representados pela média  $\pm$  desvio padrão nos casos em que a suposição de normalidade dos dados foi satisfeita, e caso contrário representados pela mediana (percentil 25% - percentil 75%), juntamente com valores de mínimo e máximo.

No caso das variáveis qualitativas, foi utilizado o teste Qui-Quadrado ou teste exato de Fisher quando observado um ou mais valores esperados menores do que cinco. Aquando da comparação de uma variável qualitativa dentro do mesmo grupo, foi utilizado o teste Qui-Quadrado de McNemar ou sua generalização. As variáveis qualitativas foram representadas por meio do número (N) e porcentagem (%).

Em toda a análise estatística, o nível de significância foi estabelecido como de 5% ( $\alpha=0,05$ ), ou seja, foram considerados como estatisticamente significantes os resultados que apresentaram p-valor menor do que 5% ( $p<0,05$ ). Todas as suposições necessárias para aplicação das técnicas estatísticas utilizadas foram verificadas e se mostraram adequadas aos dados analisados. A normalidade dos dados foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk.

O programa SPSS 16.0 (“Statistical Package for the Social Sciences”, versão 16.0) foi utilizado para a análise estatística.<sup>(66)</sup>

### 3.12 Considerações éticas

O protocolo de pesquisa foi previamente aprovado pelo CEP – Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo – no processo CAAE 09639612.8.0000.55.5 (Anexo 1). Foi observada a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e a Declaração de Helsinki de 1975, revisada em 1983, que estabelece normas de pesquisa utilizando seres humanos.

A participação dos pacientes foi voluntária, e a todos os indivíduos elegíveis que concordaram em participar do estudo foi solicitado um consentimento por escrito que assegurava a preservação da identidade e o direito de desistência do estudo, em qualquer momento do protocolo, sem qualquer ônus para o tratamento (Anexo 2). De igual forma, todos os pacientes receberam informações com relação às desvantagens e possíveis vantagens inerentes à intervenção em estudo.

## **4. RESULTADOS**

---

---

#### 4.1 Perfil dos pacientes da amostra

Os dois grupos estudados mostraram-se homogêneos em relação aos parâmetros antropométricos e clínicos pré-operatórios, não havendo diferença significativa em relação a nenhum dos parâmetros analisados no momento pré-operatório (Tabela1).

**Tabela 1: Características clínicas pré-operatórias dos grupos estudados.**

	Grupo		p
	Perfusão	Controle	
Pacientes, n	19	20	
Idade, anos			
Média ± DP	52,6 ± 10,1	54,9 ± 8,8	0,461
IMC, Kg/m <sup>2</sup>			
Média ± DP	26,4 ± 1,7	25,7 ± 2,3	0,272
Sexo, n (%)			0,751
Feminino	10 (52,6 %)	12 (60,0 %)	
Masculino	9 (47,4 %)	8 (40,0 %)	
Lateralidade, n (%)			0,205
Direita	8 (42,1 %)	13 (65,0 %)	
Esquerda	11 (57,9%)	7 (35,0 %)	
Tamanho Tumoral, cm			
Média ± DP	6,3 ±1,1	5,9 ±1,8	0,438
TNM			0,218
T1a n (%)	-	2 (10,0%)	
T1b n (%)	15 (78,9%)	11 (55,0%)	
T2a n (%)	4 (21,1%)	7 (35,0%)	

Notas: n: número; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; cm: centímetros; TNM: sistema de estadiamento.

#### 4.2 Tamanho da incisão e parâmetros perioperatórios

Em relação ao tamanho da incisão cirúrgica, observou-se uma diferença estatística entre os dois grupos. Pode-se verificar que o Grupo Perfusão apresentou uma incisão 3,2 cm menor (95%[IC], -3,8--2,5;  $p<0,001$ ), o que representou uma diminuição média estimada de 38,5% no tamanho da incisão cirúrgica auxiliar utilizada para remoção do espécime cirúrgico (Tabela 2).

A análise dos parâmetros perioperatórios, por outro lado, não demonstrou uma diferença significativa em relação à necessidade de analgesia com opioides ( $p=0,716$ ), quantidade de analgésicos opioides consumidos durante o período de internação ( $p=0,162$ ), tempo de internação ( $p=0,623$ ) e taxa de eventos adversos ( $p=0,547$ ). Não houve, portanto, um impacto significativo por parte da técnica de perfusão (Tabela 2). Em relação ao tempo de internação, pela curva de Kaplan-Meier é interessante observar que a probabilidade de os pacientes do Grupo Perfusão estarem internados foi ligeiramente menor do que a apresentada pelo Grupo Controle (Figura 9).

O tempo cirúrgico, por sua vez, foi influenciado de forma significativa pela técnica de perfusão, que provocou um incremento médio de 23 minutos ( $p=0,045$ ) quando comparado com o Grupo Controle (Tabela 2).

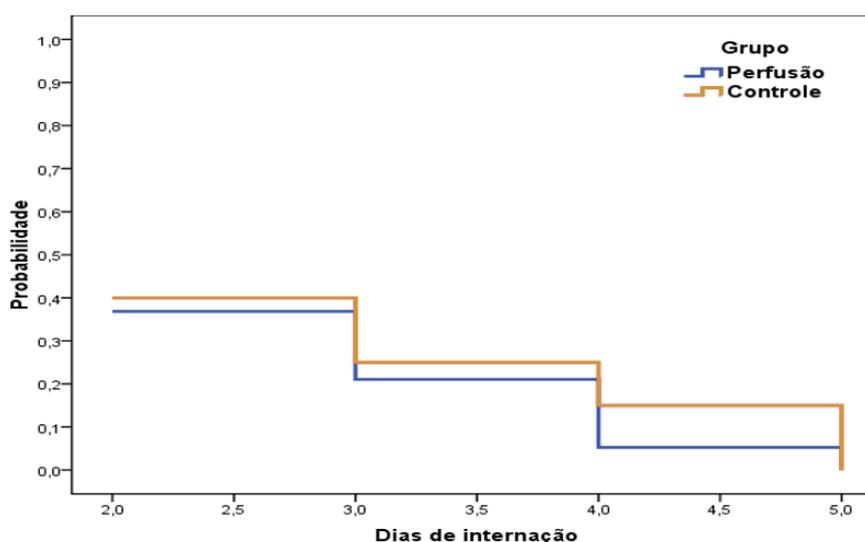


Figura 9: Probabilidade de tempo de internação de acordo com grupo.

**Tabela 2: Tamanho da incisão e desfechos trans e pós-operatórios de acordo com grupo.**

	Grupo		p
	Perfusão	Controle	
Tamanho da incisão, cm			<0,001
Média ± DP	5,1 ± 0,5	8.3 ± 1,2	
Eventos adversos, CD			0,547
Grau I, n (%)	2 (10,5%)	3 (15,0%)	
Grau II, n (%)	0	1 (5,0%)	
Grau ≥ III, n (%)	0	0	
Tempo cirúrgico, minutos			0.045
Média ± DP	177,8 ± 41.9	154,5 ± 27.0	
Tempo de internação, dias			0,623
Média ± DP	2,6 ± 1,0	2,8 ± 1,2	
Analgesia com opioides			0,716
Sim, n (%)	4 (21,1%)	6 (30,0%)	
Não, n (%)	15 (78,9%)	14 (70,0%)	
Equivalentes de morfina, mg			0,162
Mediana (Q1 – Q3)	70 (45 – 95)	105 (70 – 125)	
Mínimo - Máximo	40 – 100	40 – 140	

Notas: n: número; DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corpórea; cm: centímetros; mg: miligramas; CD: Classificação de Clavien-Dindo.

### 4.3 Tamanho tumoral

Os dois grupos apresentaram um comportamento distinto em relação ao tamanho tumoral. De acordo com a Figura 10, pode-se observar que no momento pré-operatório os dois grupos apresentavam um tamanho tumoral médio similar, ao passo que no pós-operatório o Grupo Perfusão apresentou um decréscimo no tamanho tumoral, comportamento não observado no Grupo Controle, sem variação significativa do tamanho tumoral entre os dois momentos de avaliação.

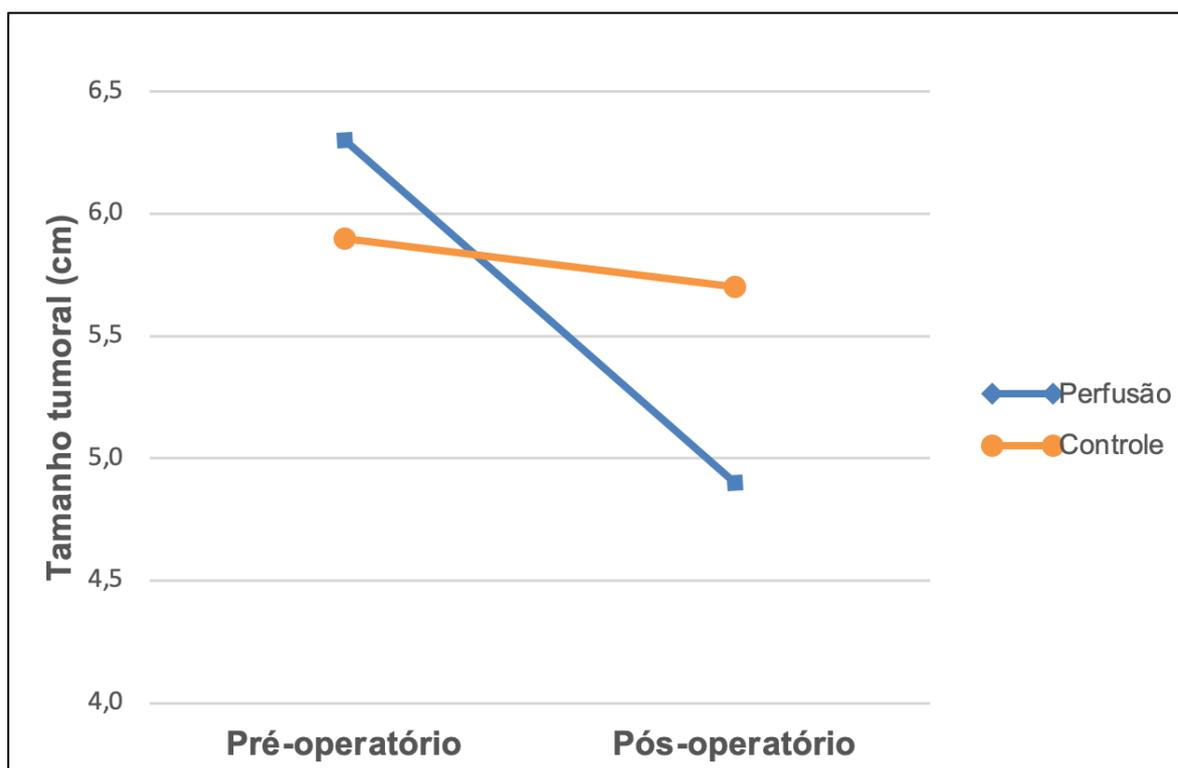


Figura 10: Perfil do tamanho tumoral de acordo com o grupo e tempo.

Para avaliar as mudanças no tamanho tumoral, foi realizada uma análise de variância com medida repetida, tendo sido os dados avaliados em dois instantes do tempo para cada um dos sujeitos do estudo. Por intermédio dessa análise, verificou-se efeito estatisticamente significativo da interação entre o momento da avaliação e o grupo ( $p < 0,001$ ), ou seja, os dois grupos não apresentaram o mesmo comportamento do tamanho do tumor ao longo do tempo. Para o Grupo Controle, não houve variação significativa do tamanho médio do tumor do momento pré-operatório para o pós-operatório ( $p = 0,424$ ). Em contrapartida, o Grupo Perfusão apresentou uma redução de 1,4 cm (95%[IC], 1,1-1,6;  $p < 0,001$ ), o que representa

uma redução média estimada do tamanho tumoral de 22,2% ( $p < 0,001$ ), resultados resumidos na Tabela 3.

**Tabela 3: Tamanho tumoral no período pré-operatório e pós-operatório.**

	Pré-operatório	Pós-operatório	p
Tamanho tumoral, cm			
Média ± DP			
Perfusão	6,3 ±1,1	4,9 ±0.9	<0,001
Controle	5,9 ±1,8	5,7 ±1,5	0,424

Notas: DP: desvio padrão; cm: centímetros.

#### 4.4 Estadiamento TNM

Comparando-se os dois grupos em cada momento, pode-se verificar que, do ponto de vista estatístico, mostraram-se homogêneos em relação à distribuição do estadiamento TNM no momento pré-operatório, contudo heterogêneos e com diferença estatisticamente significativa no momento pós-operatório (Tabela 4).

**Tabela 4: Distribuição dos pacientes de acordo com o estadiamento TNM no pré e pós-operatório**

TNM	Pré-operatório		Pós-operatório	
	Perfusão	Controle	Perfusão	Controle
T1a n (%)	-	2 (10,0%)	3 (15,8%)	-
T1b n (%)	15 (78,9%)	11 (55,0%)	16 (84,2%)	15 (75,0%)
T2a n (%)	4 (21,1%)	7 (35,0%)	-	5 (25,0%)
p	0,218		0,011	

Notas: N: número; TNM: Sistema de estadiamento.

Observou-se, ainda, que o Grupo Controle apresentou um maior percentual de casos que permaneceram com estadiamento TNM inalterado do momento pré-operatório para o momento pós-operatório, 85% dos casos, comparado ao que foi observado no Grupo Perfusão, em que 63,2% mantiveram o estadiamento TNM inalterado. Esse comportamento distinto apresentado pelos dois grupos não teve significado estatístico ( $p=0,092$ ). Entretanto, o Grupo Perfusão apresenta uma tendência maior de regressão do estadiamento TNM quando comparado ao Grupo Controle (Tabela 5).

**Tabela 5: Estadiamento TMN no pré-operatório e pós-operatório.**

TNM	Perfusão		Controle		p
	n	%	n	%	
Varição					0,092
Regressão	7	36,8	2	10,0	
Progressão	0	-	1	5,0	
Inalterado	12	63,2	17	85,0	

Notas: N: número; TNM: sistema de estadiamento.

## **5. DISCUSSÃO**

---

---

---

A idealização e materialização do conceito de cirurgia minimamente invasiva inaugurou uma nova era no manejo das neoplasias malignas renais. Comprovada reprodutibilidade da técnica laparoscópica associada a dados consistentes, demonstrando resultados estéticos superiores, redução da morbidade cirúrgica e desfechos oncológicos equiparáveis aos observados em cirurgias abertas, levaram à sua consolidação e revolucionaram o tratamento cirúrgico das neoplasias malignas renais. A introdução da nefrectomia laparoscópica representa um importante marco, sendo atualmente unânime que esta constitui a via de acesso de eleição no tratamento cirúrgico do CCR.<sup>(67-69)</sup>

Nefrectomias laparoscópicas implicam a remoção do espécime cirúrgico da cavidade peritoneal, demanda peculiar que inevitavelmente impacta de forma negativa os resultados estéticos e a dimensão do trauma cirúrgico. A despeito do contínuo processo de inovação do arsenal cirúrgico, aprimoramento da técnica de laparoscopia clássica e desenvolvimento de vias de acesso alternativas menos invasivas, como a minilaparoscopia, a cirurgia transluminal endoscópica por orifícios naturais (NOTES) e a cirurgia laparoscópica por portal único (LESS), a remoção do espécime cirúrgico da cavidade peritoneal representa um desafio à integridade do fundamento de agressão mínima inerente a cirurgias minimamente invasivas.<sup>(70)</sup> Em nefrectomias radicais laparoscópicas, cirurgias que implicam a remoção de um volumoso órgão sólido da cavidade peritoneal ao término do procedimento, esse impacto é mais expressivo.

O método de remoção do espécime cirúrgico em procedimentos oncológicos deve necessariamente primar pela preservação da segurança oncológica. Contudo, concernente à qualidade de vida global do paciente, deve também considerar a otimização dos resultados cosméticos e minimização do trauma cirúrgico, de forma a proporcionar redução do período de convalescença e incremento do bem-estar global. Park et al, em pesquisa centrada nos resultados estéticos relatados por pacientes submetidos a nefrectomia aberta, laparoscópica clássica e LESS, ressaltam um grau de satisfação superior com incisões cirúrgicas menores.<sup>(71)</sup>

Com o intuito de atender a esses aspectos, a técnica de morcelação intracavitária tem sido adotada. A abordagem com remoção do espécime fragmentado através da incisão de um dos portais laparoscópicos previamente

utilizados tem como vantagens o relevante benefício estético e a efetiva redução da morbidade cirúrgica. Por outro lado, riscos associados à fragmentação intracavitária do espécime cirúrgico, tais como a potencial disseminação e implantação de células neoplásicas, lesão inadvertida de estruturas intra-abdominais, bem como limitações em relação à avaliação anatomopatológica, tornam o seu uso polêmico e colocam-na em desvantagem em relação às técnicas de remoção com preservação da integridade do espécime.<sup>(21,51,52,54,58,72)</sup>

Por sua parte, a realização de uma nova incisão cirúrgica auxiliar, ampliação ou comunicação dos portais laparoscópicos previamente utilizados até um diâmetro mínimo igual ou maior que o do espécime cirúrgico são manobras especificamente realizadas de forma a viabilizar a remoção do órgão íntegro da cavidade sem comprometer a segurança oncológica ou interferir na avaliação anatomopatológica.<sup>(35,56)</sup> Em contrapartida, a exigência de incisões cirúrgicas maiores, realizadas exclusivamente com o intuito de permitir a recuperação do espécime de forma segura, compromete os resultados estéticos e a redução do trauma e morbidade cirúrgica, o que representa uma desvantagem.

Relativamente à remoção do espécime com preservação da sua integridade, a incisão de Pfannenstiel, incisão abdominal transversal suprapúbica realizada sem secção de fibras musculares, descrita inicialmente para cirurgias ginecológicas na década de 1900 e posteriormente modificada para aplicação em cirurgias renais laparoscópicas, tem demonstrado benefícios em relação às demais.<sup>(34,60,73)</sup> Tisdale et al., em estudo prospectivo que avaliou a extração de espécimes íntegros em nefrectomias laparoscópicas de 150 pacientes, revelaram que a incisão de Pfannenstiel, quando comparada com a técnica de ampliação dos portais laparoscópicos, está associada à redução da demanda de analgésicos opioides (26,3 mg vs. 51,1 mg,  $P < 0,002$ ), tempo de internação (2,8 dias vs. 3,3 dias,  $P < 0,05$ ) e menor incidência de hernia incisional.<sup>(31)</sup> Em concordância com o supracitado, Amer et al., com uma revisão sistemática de literatura que analisou a extração do espécime íntegro após nefrectomias radicais laparoscópica por diferentes tipos de incisões abdominais, ratificaram os benefícios da incisão de Pfannenstiel em termos de redução do tempo cirúrgico, tempo de internação, demanda de analgésicos opioides e da taxa de complicações da ferida operatória.<sup>(74)</sup>

Na presente série, relatamos a experiência inicial com a técnica de perfusão renal laparoscópica intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% em humanos, dando assim continuidade a uma linha de pesquisa que, em modelo experimental com suínos, comparando o tamanho de incisões cirúrgicas utilizadas para extração de unidades renais perfundidas e não perfundidas, demonstrou uma redução significativa em benefício da técnica de perfusão com solução salina hipertônica, 44,9(40–58)mm vs. 26,6(20–30)mm, ( $P < 0,001$ ).<sup>(59)</sup> Com o atual estudo prospectivo randomizado, objetivou-se avaliar a eficácia da técnica em reduzir o tamanho da incisão cirúrgica auxiliar utilizada para extração do espécime cirúrgico em nefrectomias radicais laparoscópicas clássicas em humanos. A incisão de Pfannenstiel, técnica de eleição em nosso serviço, foi a utilizada para recuperação dos espécimes cirúrgicos ao término de todos os casos.

A comparação entre os grupos estudados confirma que o tamanho da incisão utilizada para remoção do espécime cirúrgico, desfecho primário analisado na presente série, foi influenciado de forma significativa pela técnica de perfusão renal laparoscópica intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%. De modo consistente, a técnica proporcionou uma diminuição significativa do tamanho das incisões cirúrgicas auxiliares, sendo que no Grupo Perfusão o diâmetro da incisão cirúrgica auxiliar utilizada para a remoção do espécime cirúrgico da cavidade ao término do procedimento foi em média 38,5% menor, ( $p < 0,001$ ). Foi perceptível que a diferença observada entre os grupos avaliados foi correlata a efeitos induzidos ao órgão com a perfusão com a solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%.

A técnica de perfusão com solução salina hipertônica tem como base o conceito de tonicidade, a capacidade de uma solução extracelular induzir a modificação do volume intracelular em decorrência da alteração do seu conteúdo de água.<sup>(75)</sup> Com a infusão da solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%, o súbito gradiente osmótico criado no órgão perfundido faz com que ocorra perda de água do sistema intracelular para o intravascular, processo que desencadeia desidratação celular e, subsequentemente, diminuição do tamanho do órgão. Explorando esse princípio, na fase experimental inicial com modelo suíno, diferentes concentrações de solução salina hipertônica de cloreto de sódio foram

avaliadas, incluindo as concentrações de 5%, 7%, 10% e 15%. A solução salina hipertônica com a concentração de 5% revelou-se a mais eficiente, com maior potencial de redução do volume renal sem desencadear lise celular, proporcionando uma redução média de 17% do volume renal nas unidades renais perfundidas no modelo experimental suíno.<sup>(59)</sup> Adicionalmente à redução do volume, foi também relatado que a perfusão desencadeia uma significativa alteração global da plasticidade do parênquima renal, de forma que os rins passaram a apresentar uma maior maleabilidade. Com fundamento nesses resultados, a solução com concentração de 5% foi também utilizada na presente série.

Em humanos, nas unidades renais perfundidas com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%, de forma congruente ao observado no modelo experimental suíno, houve também um aumento global da plasticidade do parênquima renal e adicionalmente foi observada uma significativa diminuição do tamanho das lesões neoplásicas, efeito também inerente à desidratação celular que ocorre para equalização do gradiente osmótico criado entre o meio intracelular e o extracelular. Uma maior deformabilidade do parênquima renal de forma global, em concomitância com a significativa diminuição intracavitária do tamanho tumoral, permitiu que os espécimes cirúrgicos fossem mais facilmente comprimidos durante a extração e facultou a passagem segura e sem resistência por incisões significativamente menores em relação às utilizadas para espécimes não perfundidos. Huang et al., em estudo *in vitro* que avaliou a interação entre o espécime cirúrgico e a incisão cirúrgica, comparando a extração de amostras de diâmetro similar e texturas diferentes, apontaram que, em relação a tecidos com maior consistência, tecidos maleáveis são mais facilmente extraídos.<sup>(76)</sup>

A significativa redução do tamanho tumoral ( $p < 0,001$ ) e a peculiar alteração da plasticidade do parênquima observado são, entretanto, elementos que podem suscitar indagações em relação ao comprometimento da avaliação anatomopatológica e merecem especial atenção. Nesse contexto, é importante ressaltar que, visando descartar possíveis interferências da técnica, dentro da mesma linha de pesquisa foi previamente realizado um estudo *in vitro* que avaliou a concordância do padrão histopatológico de neoplasias renais malignas antes e

após a perfusão com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%. As análises apontam que a técnica de perfusão não interferiu na avaliação histopatológica, em todos os casos foi constatada concordância em relação à classificação do subtipo histopatológico e não houve diferença significativa quanto à presença de necrose, invasão microvascular e grau de Fuhrman.<sup>(61)</sup> Em paralelo, foi também realizado exame citológico do líquido drenado pela via renal após a perfusão em banco, em que a análise conduzida descartou a presença de células neoplásicas no líquido drenado em 100% dos casos estudados, inclusive nos quatro em que a análise histopatológica evidenciou CCR com invasão da veia renal.<sup>(61)</sup>

Quanto ao estadiamento patológico TNM, sistema internacionalmente recomendado para estratificação dos CCRs e que leva em consideração o tamanho tumoral, a significativa redução desencadeada pela técnica de perfusão pode em contrapartida interferir na sua avaliação.<sup>(77,78)</sup> É crucial ressaltar que, embora sem significado estatístico ( $p=0,092$ ), na presente série o Grupo Perfusão apresentou uma tendência de regressão no estadiamento patológico TNM em decorrência da significativa redução do tamanho tumoral. É necessário ter em mente, no entanto, que a incapacidade de definir de forma acurada o tamanho tumoral e uma eventual subavaliação do estadiamento patológico TNM tem um impacto limitado no manejo do CCR. Nos últimos anos, o tamanho tumoral tem perdido a relevância, e características moleculares e genéticas têm tomado maior relevância.<sup>(79–83)</sup> Por outro lado, considerando que novas opções de terapia adjuvante têm sido avaliadas em ensaios clínicos e que futuramente poderão expandir o cenário terapêutico do CCR, defendemos que é crucial uma completa e acurada estratificação de risco.<sup>(6,84–86)</sup> Nesse grupo específico de pacientes, o estadiamento patológico TNM poderá implicar o risco de os submeter a protocolos limitados de vigilância e exclusão de tratamentos adjuvantes que futuramente possam ser disponibilizados, razão pela qual recomendamos que a determinação do estadiamento deva basear-se na avaliação radiológica pré-operatória. Os exames seccionais de imagem atualmente disponíveis para avaliação pré-operatória representam uma modalidade suficientemente precisa para determinação do status do tamanho tumoral. De forma geral existe uma correlação linear positiva entre o tamanho

radiológico e o status pós-operatório.<sup>(87-90)</sup> Catalano et al. relatam uma acurácia de 100% no estadiamento radiológico em estudo prospectivo que comparou os achados tomográficos com os da peça cirúrgica em 40 pacientes com CCR.<sup>(91)</sup> Corroborando a acurácia da avaliação radiológica na definição do tamanho de neoplasias renais, Kurta et al., em uma corte contemporânea com 521 pacientes, relatam discordância global entre aferições do tamanho tumoral realizadas com tomografia computadorizada e a avaliação patológica de apenas um milímetro.<sup>(92)</sup>

Buscando estabelecer desfechos de não inferioridade além do desfecho primário avaliado, a análise revelou uma discreta tendência de redução na demanda de analgésicos opioides e menor probabilidade de tempo de internação em pacientes submetidos à técnica de perfusão, porém sem significado estatístico. Considerando que a redução do tamanho da incisão auxiliar utilizada para extração do espécime promove a diminuição da tensão na incisão cirúrgica e da resposta inflamatória, fatores que contribuem com a redução do trauma cirúrgico e morbidade cirúrgica, é possível explicar o comportamento observado. Blinman et al., em estudo que comparou a tensão entre incisões cirúrgicas de diversos tamanhos, concluíram por meio de modelo matemático que existe uma redução na tensão total da incisão de até 2,6 vezes com a redução do comprimento.<sup>(93)</sup> Adicionalmente, Ioannidis et al. ressaltam que as reações inflamatórias induzidas pelo trauma cirúrgico correlacionam-se diretamente com o comprimento da incisão.<sup>(94)</sup> Por outro lado, cumpre lembrar que o trauma cirúrgico é multifatorial e que o tamanho das incisões cirúrgicas representa apenas um dos componentes determinantes, o que implica que uma correlação direta entre eles nem sempre ocorra de forma consistente.<sup>(95,96)</sup>

Relativamente ao tempo cirúrgico, o incremento de manobras usualmente não realizadas, como a cateterização dos vasos renais, infusão e drenagem renal intracorpórea, demandou um tempo cirúrgico adicional, de forma que a técnica de perfusão foi associada a um tempo cirúrgico significativamente maior, em média 23 minutos ( $p=0,045$ ) a mais. Em contrapartida, é importante salientar que esse incremento no tempo cirúrgico total não implicou riscos adicionais. Os dois grupos apresentaram taxas similares de eventos adversos e nenhuma complicação foi especificamente atribuída à técnica de perfusão renal intracorpórea laparoscópica

com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5%, o que dá robustez à segurança cirúrgica desta.

No presente estudo, os pacientes foram acompanhados até o sexto mês de pós-operatório, momento em que foram submetidos à avaliação oncológica com tomografia computadorizada. Nesse seguimento de curto prazo, nenhum paciente evoluiu com recidiva local ou progressão da doença nos dois grupos analisados. Deve-se reconhecer, entretanto, que, de forma a consolidar a segurança oncológica da técnica, um estudo complementar com inclusão de um maior número de pacientes e seguimento a longo prazo se faz necessário.

Esta série inicial com a técnica de perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% em humanos demonstrou a viabilidade de sua aplicação em nefrectomias radicais laparoscópicas clássicas e sua efetividade em reduzir o tamanho da incisão cirúrgica auxiliar utilizada para remoção do espécime, o que representa um passo evolutivo em relação aos benefícios já estabelecidos da abordagem laparoscópica.

A evidência obtida nessa série futuramente permitirá explorar o potencial da técnica de perfusão renal intracorpórea laparoscópica com solução salina hipertônica de cloreto de sódio a 5% em tumores de maior complexidade, incluindo aqueles com diâmetro maior, com o potencial de se mostrar mais vantajosa para esse grupo de pacientes. Por outro lado, reconhecemos que análises comparativas adicionais, especificamente desenhadas para avaliação do impacto clínico da redução do tamanho da incisão, bem com o efeito na qualidade de vida global dos pacientes, ainda são necessárias para consolidação da técnica.

## **6. CONCLUSÃO**

---

---

A técnica de perfusão renal laparoscópica intracorpórea com solução salina hipertônica a 5% reduz o tamanho da incisão cirúrgica utilizada para a retirada do espécime cirúrgico em nefrectomias radicais laparoscópicas em humanos.

## ***7. REFERÊNCIAS***

---

---

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021 Feb 4;71(3):209–49. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *European Journal of Cancer*. 2018 Nov 1;103:356–87. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.07.005>
3. Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International Variations and Trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *European Urology*. 2015 Mar 1;67(3):519–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.002>
4. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of renal cell Carcinoma. *European Urology*. 2019 Jan 1;75(1):74–84. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.08.036>
5. Bray F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Zanetti R, Ferlay J, editors. *Cancer incidence in five continents, Vol. XI*. IARC Scientific Publication No. 166. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2021
6. Lal A, Sahu KK, Jindal V, Mishra AK, Siddiqui AD. Role of immunotherapy in metastatic renal cell cancer: past, present and future. *Annals of Translational Medicine*. 2019 Dec 1;7(S8):S349. Available from: <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.95>
7. Caliò A, Marletta S, Brunelli M, Martignoni G. WHO 2022 Classification of Kidney Tumors: what is relevant? An update and future novelties for the pathologist. *Pathologica*. 2023 Jan 1;1–9. Available from: <https://doi.org/10.32074/1591-951x-814>
8. Cimadamore A, Liu C, Scarpelli M, Massari F, Mollica V, Santoni M, et al. Towards a new WHO classification of renal cell tumor: what the clinician needs to know - a narrative review. *Translational Andrology and Urology*. 2021 Mar 1;10(3):1506–20. Available from: <https://doi.org/10.21037/tau-20-1150>
9. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat E, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology*. 2022 Nov 1;82(5):458–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.06.016>
10. Mohanty SK, Lobo A, Cheng L. The 2022 revision of the World Health Organization classification of tumors of the urinary system and male genital

- organs: advances and challenges. *Human Pathology*. 2023 Jun 1;136:123–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2022.08.006>
11. Warren AY, Harrison DJ. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World Journal of Urology*. 2018 Aug 19;36(12):1913–26. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2447-8>
  12. Ljungberg B, Albigès L, Abu-Ghanem Y, Bedke J, Capitanio U, Dabestani S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: the 2022 Update. *European Urology*. 2022 Oct 1;82(4):399–410. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.03.006>
  13. Campbell SC, Clark PE, Chang SS, Karam JA, Souter L, Uzzo RG. Renal Mass and Localized Renal Cancer: Evaluation, Management, and Follow-Up: AUA Guideline: Part I. *The Journal of Urology*. 2021 Aug 1;206(2):199–208. Available from: <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000001911>
  14. Motzer RJ, Jonasch E, Michaelson MD, Nandagopal L, Gore JL, George S, et al. NCCN Guidelines Insights: Kidney Cancer, Version 2.2020. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019 Nov 1;17(11):1278–85. Available from: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0054>
  15. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*. 1963 Jan;89(1):37-42. doi: 10.1016/S0022-5347(17)64494-X. PMID: 13974490
  16. Küss R, Le Guillou M. Conservative surgery in cancers of the kidney in adults. Apropos of 5 personal cases. *J Urol Nephrol (Paris)* 1972;78:599-619
  17. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, Dierks SM, Meretyk S, Darcy MD, et al. Laparoscopic Nephrectomy: Initial case report. *The Journal of Urology*. 1991 Aug 1;146(2 Part 1):278–82. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)37770-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(17)37770-4)
  18. Lam JS, Shvarts O, Pantuck AJ. Changing concepts in the surgical management of renal cell carcinoma. *European Urology*. 2004 Jun 1;45(6):692–705. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.02.002>
  19. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Simhan J, Canter D, Teper E, et al. Assessing performance trends in laparoscopic nephrectomy and nephron-sparing surgery for localized renal tumors. *Urology*. 2012 Aug 1;80(2):286–92. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2012.02.067>
  20. Tannus M, Sepúlveda F, Pinheiro T, Andreoni C. Practice trends in the surgical management of renal tumors in an academic medical center in the past decade. *ISRN Endoscopy*. 2013 Apr 7;2013:1–4. Available from: <https://doi.org/10.5402/2013/945853>

21. Dunn MD, Portis AJ, Shalhav AL, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *J Urol*. 2000;164(4):1153-1159
22. Gill IS, Meraney AM, Schweizer DK, et al. Laparoscopic radical nephrectomy in 100 patients: a single center experience from the United States. *Cancer*. 2001;92(7):1843-1855
23. Chan D, Cadeddu JA, Jarrett TW, Marshall FF, Kavoussi LR. Laparoscopic radical nephrectomy: Cancer control for renal cell carcinoma. *The Journal of Urology*. 2001 Dec 1;166(6):2095–100. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65513-9](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65513-9)
24. Hemal AK, Kumar A, Gupta NP, Kumar R. Oncologic outcome of 132 cases of laparoscopic radical nephrectomy with intact specimen removal for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World Journal of Urology*. 2007 Sep 5;25(6):619–26. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-007-0210-7>
25. Wang L, Li K, Yin S, Yang L, Zhu PY. Oncologic and perioperative outcomes of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of renal tumor (> 7 cm): a systematic review and pooled analysis of comparative outcomes. *World Journal of Surgical Oncology*. 2023 Feb 6;21(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12957-023-02916-y>
26. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Montes SFP, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol*. 2019 May 1;75(5):799–810
27. Pini G, Rassweiler J. Minilaparoscopy and laparoendoscopic single-site surgery: mini- and single-scar in urology. *J Endourol*. 2012 Jan;26(1):8-25. doi: 10.1089/end.2011.0567
28. Swain P. Nephrectomy and natural orifice transluminal endoscopy (NOTES): transvaginal, transgastric, transrectal, and transvesical approaches. *J Endourol*. 2008 Apr;22(4):811-8. doi: 10.1089/end.2007.9824
29. Pérez A, García R. Minilaparoscopia en urología: revisión sistemática. *Actas Urol Esp*. 2012 Jan;36(1):34-41. doi: 10.1016/j.acuro.2011.06.005
30. Iemsupakkul P, Kongchareonsombat W, Kijvikai K. Comparison of Pfannenstiel or Extended Iliac Port Site Kidney Extraction in Laparoscopic Donor Nephrectomy: Do We Have Consensus?. *Exp Clin Transplant*. 2017;15(2):138-142. doi: 10.6002/ect.2017.0017
31. Tisdale B, Kapoor A, Hussain A, Piercey K, Whelan JP. Intact specimen extraction in laparoscopic nephrectomy procedures: pfannenstiel versus expanded port site incisions. *Urology*. 2007 Feb 1;69(2):241–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.09.061>

- 
32. Gupta M, Singh P, Dubey D, Srivastava A, Kapoor R, Kumar A. A comparison of kidney retrieval incisions in laparoscopic transperitoneal donor nephrectomy. *Urologia Internationalis*. 2008 Jan 1;81(3):296–300. Available from: <https://doi.org/10.1159/000151407>
  33. Yamasaki M, Shin T, Sato R, Hirai K, Kan T, Fujinami H, et al. Pfannenstiel laparoendoscopic reduced-port radical nephrectomy. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*. 2016 Jul 7;9(3):222–5. Available from: <https://doi.org/10.1111/ases.12290>
  34. Binsaleh S, Madbouly K, Matsumoto ED, Kapoor A. A prospective randomized study of pfannenstiel versus expanded port site incision for intact specimen extraction in laparoscopic radical nephrectomy. *Journal of Endourology*. 2015 Aug 1;29(8):913–8. Available from: <https://doi.org/10.1089/end.2014.0899>
  35. Kaouk JH, Gill IS. Laparoscopic radical nephrectomy: morcellate or leave intact? Leave intact. *Rev Urol*. 2002;4(1):38-42
  36. Georgiou AN, Rassweiler J, Herrmann TR, et al. Evolution and simplified terminology of natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES), laparoendoscopic single-site surgery (LESS), and mini-laparoscopy (ML). *World J Urol*. 2012;30(5):573-580
  37. Fan X, Lin T, Xu K, Yin Z, Huang H, Dong W, et al. Laparoendoscopic Single-Site Nephrectomy Compared with Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *European Urology*. 2012 Oct 1;62(4):601–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.05.055>
  38. Antonelli JA, Bagrodia A, Odom C, Olweny EO, Faddegon S, Cadeddu JA. Laparoendoscopic Single-site Nephrectomy Compared with Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A 5-year, Single-surgeon Experience. *Eur Urol*. 2013 Sep 1;64(3):412-8. doi: 10.1016/j.eururo.2013.04.023
  39. Feng D, Cong R, Cheng H, Wang Y, Zhou J, Xia J, et al. Laparoendoscopic single-site nephrectomy versus conventional laparoendoscopic nephrectomy for kidney tumor: a systematic review and meta-analysis. *Bioscience Reports*. 2019 Aug 1;39(8). Available from: <https://doi.org/10.1042/bsr20190014>
  40. Park YH, Kim KT, Ko K, Kim HH. Prospective randomized controlled trial of conventional laparoscopic versus laparoendoscopic single-site radical nephrectomy for localized renal cell carcinoma: a preliminary report regarding quality of life. *World Journal of Urology*. 2014 May 15;33(3):367–72. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-014-1322-5>
  41. Raman JD, Bagrodia A, Cadeddu JA. Single-Incision, Umbilical Laparoscopic versus Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A Comparison of

- Perioperative Outcomes and Short-Term Measures of Convalescence. *Eur Urol.* 2009 May 1;55(5):1198-206. doi: 10.1016/j.eururo.2008.11.032
42. Ponsky LE, Cherullo EE, Sawyer M, Hartke D. Single access site laparoscopic radical nephrectomy: initial clinical experience. *J Endourol.* 2008 Apr;22(4):663-6. doi: 10.1089/end.2007.0316
43. Antoniou SA, Garcia-Alamino JM, Hajibandeh S, Weitzendorfer M, Muysoms F, Granderath FA, et al. Single-incision surgery trocar-site hernia: an updated systematic review meta-analysis with trial sequential analysis by the Minimally Invasive Surgery Synthesis of Interventions Outcomes Network (MISSION). *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2017 Jul 19;32(1):14–23. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5717-4>
44. Julliard O, Hauters P, Possoz J, Malvaux P, Landenne J, Gherardi D. Incisional hernia after single-incision laparoscopic cholecystectomy: incidence and predictive factors. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2016 Feb 19;30(10):4539–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4790-4>
45. Connell M, Selvam R, Patel SV. Incidence of incisional hernias following single-incision versus traditional laparoscopic surgery: a meta-analysis. *Hernia.* 2018 Nov 23;23(1):91–100. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1853-6>
46. Moschovas MC, Bhat KRS, Önoğ FF, Rogers T, Ogaya-Piniés G, Roof S, et al. Single-port technique evolution and current practice in urologic procedures. *Asian Journal of Urology.* 2021 Jan 1;8(1):100–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2020.05.003>
47. Butticiè S, Şener TE, Lucan V, Lunelli L, Laganà AS, Vitale SG, et al. Hybrid Transvaginal NOTES Nephrectomy: Postoperative sexual outcomes. a three-center matched study. *Urology.* 2017 Jan 1;99:131–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.09.023>
48. Leslie S, Gill T, Desai M. NOTES: Nephrectomy. In: Springer eBooks. 2012. p. 229–41. Available from: [https://doi.org/10.1007/978-1-84800-360-6\\_18](https://doi.org/10.1007/978-1-84800-360-6_18)
49. Kaouk J, White WM, Goel RK, Brethauer SA, Crouzet S, Rackley RR, et al. NOTES Transvaginal nephrectomy: first human experience. *Urology.* 2009 Jul 1;74(1):5–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2009.03.030>
50. Lesani OA, Zhao LC, Han J, Okotie OT, Desireddi NV, Johnston WK, et al. Safety and Efficacy of Laparoscopic Radical Nephrectomy with Manual Specimen Morcellation for Stage cT1 Renal-Cell Carcinoma. *Journal of Endourology.* 2008 Jun 1;22(6):1257–60. Available from: <https://doi.org/10.1089/end.2008.0171>

51. Castilho LN, Fugita OEH, Mitre AI, Arap S. Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy. *The Journal of Urology*. 2001 Feb 1;165(2):519. Available from: <https://doi.org/10.1097/00005392-200102000-00043>
52. Fentie DD, Barrett PH, Taranger LA. Metastatic Renal Cell Cancer after Laparoscopic Radical Nephrectomy: Long-Term Follow-Up. *Journal of Endourology*. 2000 Jun 1;14(5):407–11. Available from: <https://doi.org/10.1089/end.2000.14.407>
53. Landman J, Clayman RV. Re: Port site tumor recurrences of renal cell carcinoma after videolaparoscopic radical nephrectomy. *J Urol*. 2001;166(2):629-630
54. Song J, Kim E, Mobley J, Vemana G, Tanagho YS, Vetter J, et al. Port Site Metastasis after Surgery for Renal Cell Carcinoma: Harbinger of Future Metastasis. *The Journal of Urology*. 2014 Aug 1;192(2):364–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.02.089>
55. Meng MV, Miller TR, Cha I, Stoller ML. Cytology of Morcellated Renal Specimens: Significance in Diagnosis and Dissemination. *The Journal of Urology*. 2003 Jan 1;169(1):45–8. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)64031-1](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)64031-1)
56. Novick AC. Laparoscopic radical nephrectomy: specimen extraction. *BJU International*. 2005 Feb 17;95(s2):32–3. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2005.05195.x>
57. Rabban JT, Meng MV, Yeh B, Koppie TM, Ferrell LD, Stoller ML. Kidney morcellation in laparoscopic nephrectomy for tumor. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2001 Sep 1;25(9):1158–66. Available from: <https://doi.org/10.1097/00000478-200109000-00006>
58. Barrett PH, Fentie DD, Taranger LA. Laparoscopic radical nephrectomy with morcellation for renal cell carcinoma: the Saskatoon experience. *Urology*. 1998 Jul 1;52(1):23–8. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(98\)00159-9](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(98)00159-9)
59. Andreoni C, Araújo MB, Bomfim AC, Manzano JP, Silva FD, Scapulatempo-Neto C, et al. In-Vitro Renal Shrinkage after Hypertonic Saline Perfusion for Organ Removal during Laparoscopic Nephrectomy. *Journal of Endourology*. 2007 Aug 1;21(8):891–6. Available from: <https://doi.org/10.1089/end.2006.0402>
60. Matin SF, Gill IS. Modified Pfannenstiel incision for intact specimen extraction after retroperitoneoscopic renal surgery. *Urology*. 2003 Apr 1;61(4):830–2. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(02\)02579-7](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(02)02579-7)

- 
61. Manzano JP, Barbosa MM, Barbosa FP, Araújo S, Andreoni C. Reduction in renal specimen after laparoscopic radical nephrectomy: a histopathologic analysis. *Journal of Endourology*. 2014 Jul 21; Available from: <https://doi.org/10.1089/end.2014.0144>
  62. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010 Mar 23;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332. PMID: 20332509; PMCID: PMC2844940
  63. Sociedade Brasileira de Urologia. Diretrizes sobre carcinoma de células renais. 2010 [updated 2010 Apr; cited 2023 Dec 10]. Available from: [http://www.sbu.org.br/pdf/guidelines\\_EAU/carcinoma-de-celulas-renais.pdf](http://www.sbu.org.br/pdf/guidelines_EAU/carcinoma-de-celulas-renais.pdf)
  64. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM. *Annals of Surgical Oncology*. 2010 Feb 24;17(6):1471–4. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-0985-4>
  65. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications. *Annals of Surgery*. 2004 Aug 1;240(2):205–13. Available from: <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
  66. SPSS Inc. SPSS for Windows, Version 16.0. Chicago: SPSS Inc.; 2007
  67. Berger A, Brandina R, Atalla MA, Herati AS, Kamoi K, Aron M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes at 10 years or more. *The Journal of Urology*. 2009 Nov 1;182(5):2172–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.047>
  68. Saika T, Ono Y, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Yoshikawa Y, Yoshino Y, Ohshima S. Long-term outcome of laparoscopic radical nephrectomy for pathologic T1 renal cell carcinoma. *Urology*. 2003 Dec;62(6):1018-23. doi: 10.1016/j.urology.2003.07.009. PMID: 14665347
  69. Colombo JR, Haber GP, Jelovsek JE, Lane BR, Novick AC, Gill IS. Seven years after Laparoscopic Radical Nephrectomy: Oncologic and renal functional outcomes. *Urology*. 2008 Jun 1;71(6):1149–54. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.081>
  70. Morales-Conde S, Peeters A, Meyer YM, et al. European association for endoscopic surgery (EAES) consensus statement on single-incision endoscopic surgery. *Surg Endosc*. 2019;33(4):996-1019. doi: 10.1007/s00464-019-06693-2
  71. Park SK, Olweny EO, Best SL, Tracy CR, Mir S, Cadeddu JA. Patient-Reported Body Image and Cosmesis Outcomes Following Kidney Surgery: Comparison of Laparoendoscopic Single-Site, Laparoscopic, and Open

- 
- Surgery. *European Urology*. 2011 Nov 1;60(5):1097–104. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.08.007>
72. Pradeep M, Kumar VS. Port-site Metastasis after Minimally Invasive Surgery for Urological Malignancy: A Review of Literature. *World J Lap Surg*. 2017;10(3):10-14
73. Thiéry M, Hermann J, Pfannenstiel (1862–1909) and the Pfannenstiel incision. *Gynecological Surgery*. 2010 Feb 1;7(1):93–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10397-009-0537-8>
74. Amer T, Biju R, Hutton R, Alsawi M, Aboumarzouk O, Hasan R, et al. Laparoscopic nephrectomy – Pfannenstiel or expanded port site specimen extraction: a systematic review and meta-analysis. *Central European Journal of Urology*. 2015 Jan 1;68(3). Available from: <https://doi.org/10.5173/cej.2015.550>
75. Argyropoulos C, Rondon-Berrios H, Raj DS, Malhotra D, Agaba EI, Rohrscheib M, Khitan Z, Murata GH, Shapiro JI, Tzamaloukas AH. Hypertonicity: Pathophysiologic Concept and Experimental Studies. *Cureus*. 2016 May 2;8(5):e596. doi: 10.7759/cureus.596. PMID: 27382523; PMCID: PMC4895078
76. Huang Y, Tian Y, He H, Li Q, Long X, Hu G, et al. Laparoscopic specimen extraction in vitro: preliminary experience. *BMC Surgery*. 2021 Jul 1;21(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01300-5>
77. Brierley J, Gospodarowicz MD, Wittekind CT. *TNM Classification of Malignant Tumors International Union Against Cancer*. 8th. Oxford, England: Wiley; 2017. Wiley. 2017 [cited 2023 May 31]; pp57-62
78. Delahunt B, Eble JN, Samaratunga H, Thunders M, Yaxley J, Egevad L. Staging of renal cell carcinoma: current progress and potential advances. *Pathology*. 2021 Jan 1;53(1):120–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.08.007>
79. Klatte T, Rossi S, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World Journal of Urology*. 2018 Apr 30;36(12):1943–52. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2309-4>
80. DiNatale RG, Xie W, Becerra MF, Silagy AW, Attalla K, Sanchez A, et al. The Association Between Small Primary Tumor Size and Prognosis in Metastatic Renal Cell Carcinoma: Insights from Two Independent Cohorts of Patients Who Underwent Cytoreductive Nephrectomy. *Eur Urol Oncol*. 2020 Feb 1;3(1):47–56

- 
81. Delahunt B, Dagher J, Egevad L, Yaxley J, Varma M, Samaratunga H. Is the UICC/AJCC pT2 Staging Category for Clear Cell Renal Cell Carcinoma Meaningful? *Am J Surg Pathol*. 2019;43(9):1249-1252
  82. Bhindi B, Thompson RH, Lohse CM, et al. The Probability of Aggressive Versus Indolent Histology Based on Renal Tumor Size: Implications for Surveillance and Treatment. *Eur Urol*. 2018;74(4):489-497
  83. Taneja K, Williamson SR. Updates in pathologic staging and histologic grading of renal cell carcinoma. *Surgical Pathology Clinics*. 2018 Dec 1;11(4):797–812. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.path.2018.07.004>
  84. Li JR, Ou Y, Yang CK, Wang S, Chen CS, Ho HC, et al. The Impact of Local Intervention Combined with Targeted Therapy on Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Anticancer Research*. 2018 Sep 1;38(9):5339–45. Available from: <https://doi.org/10.21873/anticancer.12861>
  85. George S, Rini BI, Hammers HJ. Emerging role of combination immunotherapy in the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma. *JAMA Oncology*. 2019 Mar 1;5(3):411. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2018.4604>
  86. Crocetto F, Buonerba C, Caputo V, Ferro M, Persico F, Trama F, et al. Urologic malignancies: advances in the analysis and interpretation of clinical findings. *Future Science OA*. 2021 Apr 1;7(4). Available from: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2020-0210>
  87. Chen W, Wang L, Yang Q, Liu B, Sun Y. Comparison of radiographic and pathologic sizes of renal tumors. *International Braz J Urol*. 2013 Apr 1;39(2):189–94. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1677-5538.ibju.2013.02.06>
  88. Kathrins M, Caesar S, Mucksavage P, Guzzo TJ. Renal mass size. *Current Opinion in Urology*. 2013 Sep 1;23(5):389–93. Available from: <https://doi.org/10.1097/mou.0b013e328363212b>
  89. Fateh SM, Arkawazi L, Tahir SH, Rashid R, Rahman D, Aghaways I, et al. Renal cell carcinoma T staging: Diagnostic accuracy of preoperative contrast-enhanced computed tomography. *Molecular and Clinical Oncology*. 2023 Jan 11;18(2). Available from: <https://doi.org/10.3892/mco.2023.2607>
  90. Tsili AC, Argyropoulou MI. Advances of multidetector computed tomography in the characterization and staging of renal cell carcinoma. *World Journal of Radiology*. 2015 Jan 1;7(6):110. Available from: <https://doi.org/10.4329/wjr.v7.i6.110>
  91. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, Napoli A, Pediconi F, Danti M, et al. High-Resolution Multidetector CT in the Preoperative Evaluation of Patients with

- 
- Renal Cell Carcinoma. *American Journal of Roentgenology*. 2003 May 1;180(5):1271–7. Available from: <https://doi.org/10.2214/ajr.180.5.1801271>
92. Kurta JM, Thompson RH, Kundu S, Kaag M, Manion MT, Herr HW, et al. Contemporary imaging of patients with a renal mass: does size on computed tomography equal pathological size? *BJUI*. 2008 Dec 12;103(1):24–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.2008.07941.x>
93. Blinman TA. Incisions do not simply sum. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques*. 2010 Jan 7;24(7):1746–51. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0854-z>
94. Ioannidis A, Arvanitidis K, Filidou E, Valatas V, Stavrou G, Michalopoulos A, et al. The length of surgical skin incision in postoperative inflammatory reaction. *JSLs*. 2018 Jan 1;22(4):e2018.00045. Available from: <https://doi.org/10.4293/jsls.2018.00045>
95. Ergün M, Berkers AW, Van Der Jagt MF, Langenhuijsen JF, Van Ozdemir-Brunschot D, Van Der Vliet JA, et al. Components of pain assessment after laparoscopic donor nephrectomy. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013 Dec 6;58(2):219–22. Available from: <https://doi.org/10.1111/aas.12236>
96. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *Journal of Pain Research*. 2017 Sep 1;Volume 10:2287–98. Available from: <https://doi.org/10.2147/jpr.s144066>



**ANEXO 1 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação da perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica em humanos.

**Pesquisador:** Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 09639612.8.0000.5505

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 159.987

**Data da Relatoria:** 01/11/2012

**Apresentação do Projeto:**

A laparoscopia nos últimos anos estabeleceu-se como a via de acesso padrão-ouro para a realização de nefrectomia radical em pacientes com carcinoma de células renais. A redução da morbidade com o uso dessa técnica minimamente invasiva e com resultados oncológicos similares aos da cirurgia aberta deve-se em parte à diminuição do trauma cirúrgico, aspecto este que cria um novo dilema: a forma de remoção do órgão da cavidade abdominal. A literatura demonstra a redução do volume renal com a perfusão intracorpórea de solução salina hipertônica a 5%. Essa técnica proporciona a redução do volume renal em 18% em média e da incisão para sua retirada em 44% em média. Ademais, não altera o padrão histopatológico dos carcinomas renais e não acarreta o risco de implante de células neoplásicas na cavidade pela ausência de células neoplásicas no líquido drenado pela veia renal durante a perfusão, não comprometendo os resultados oncológicos. O presente estudo tem como objetivo comparar a morbidade perioperatória, o período de convalescença e a qualidade de vida no pós-operatório entre nefrectomias radicais laparoscópicas com perfusão renal intracorpórea com solução hipertônica a 5% e nefrectomias radicais sem perfusão. Neste projeto, 40 pacientes com diagnóstico radiológico de câncer renal serão randomizados em dois grupos, sendo que em um dos braços os pacientes serão submetidos a nefrectomia radical laparoscópica com perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica a 5%, e em outro os pacientes serão submetidos a nefrectomia radical laparoscópica sem qualquer técnica de perfusão intracorpórea. Acreditamos que a redução do tamanho da incisão refletir-se-á

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



cl clinicamente na redução da morbidade perioperatória pela redução da dor no pós-operatório, menor necessidade de administração de analgésicos, menor tempo de internação e menor período de convalescença.

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário:

O presente estudo tem como objetivo comparar a morbidade perioperatória, o período de convalescença e a qualidade de vida no pós-operatório entre nefrectomias radicais laparoscópicas com perfusão renal intracorpórea com solução hipertônica a 5% e nefrectomias radicais sem perfusão.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os autores descrevem que: Os possíveis riscos associados a este estudo são os inerentes ao tratamento cirúrgico laparoscópico do câncer renal (possibilidade de infecção na incisão cirúrgica; possibilidade de traumas vasculares; possibilidade de conversão para cirurgia aberta devido a dificuldade técnica ou sangramento; possibilidade de formação de hérnia ou flacidez no local da cirurgia; risco de lesão de órgãos adjacentes; possibilidade de transfusão sanguínea durante ou após a operação; possibilidade de recidiva tumoral no leito renal ou mesmo de doença metastática durante o seguimento de curto, médio ou longo prazos). Os pacientes que serão submetidos a perfusão intracorpórea com solução salina hipertônica a 5% terão um acréscimo de 12 minutos (10 a 15 minutos) em média no tempo total de anestesia e cirurgia, o que não representa um incremento significativo do risco cirúrgico ou anestésico. Ou seja, independentemente da técnica para a qual o paciente for alocado, o resultado cirúrgico oncológico e os riscos cirúrgicos e anestésicos serão equivalentes.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de um estudo testando a hipótese de que a redução da incisão cirúrgica obtida com a perfusão renal intracorpórea com solução salina hipertônica a 5% reduz a morbidade perioperatória, o período de convalescença e melhora os resultados cosméticos e a qualidade de vida no pós-operatório.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos apresentados (Folha de rosto e TCLE)

**Recomendações:**

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de estudo que avalia benefício da redução volume rim após infusão solução hipertônica na morbidade da nefrectomia por câncer renal. Não há impedimentos éticos no estudo a ser realizado

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14  
**Bairro:** VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-061  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)5539-7162 **Fax:** (11)5571-1062 **E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SÃO PAULO - UNIFESP/  
HOSPITAL SÃO PAULO



**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acatou o parecer do relator. Projeto aprovado.

SAO PAULO, 30 de Novembro de 2012

---

**Assinador por:**  
**José Osmar Medina Pestana**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

**Bairro:** VILA CLEMENTINO

**CEP:** 04.023-061

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)5539-7162

**Fax:** (11)5571-1062

**E-mail:** cepunifesp@unifesp.br

## **ANEXO 2 – Termo de consentimento livre e esclarecido.**

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**1-** Projeto: *AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO RENAL INTRACORPÓREA COM SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA EM HUMANOS.*

**2-** Objetivos: Esta pesquisa tem como objetivo avaliar o impacto da redução da incisão cirúrgica na dor do pós-operatório, no período de convalescença e na qualidade de vida no pós-operatório em pacientes submetidos a tratamento cirúrgico para tumor renal.

**3-** Procedimentos: Os candidatos serão sorteados em dois grupos. No primeiro grupo os pacientes serão submetidos a nefrectomia radical laparoscópica (remoção total do rim através de cirurgia laparoscópica), procedimento para o tratamento do câncer de rim. No segundo, os pacientes também serão submetidos a nefrectomia radical laparoscópica (remoção total do rim através de cirurgia laparoscópica) como tratamento do câncer de rim, porém nesse grupo de pacientes, antes da retirada do rim da cavidade abdominal, será infundida dentro do rim uma solução salina inerte com o objetivo de reduzir a incisão cirúrgica.

**4-** Riscos e desconforto: Os possíveis riscos associados a este estudo são os inerentes ao tratamento cirúrgico laparoscópico do câncer de rim (possibilidade de infecção na incisão cirúrgica; possibilidade de traumas vasculares; possibilidade de conversão para cirurgia aberta devido a dificuldade técnica ou sangramento; possibilidade de formação de hérnia ou flacidez no local da cirurgia; risco de lesão de órgãos adjacentes; possibilidade de transfusão sanguínea durante ou após a operação; possibilidade de recidiva tumoral no leito renal ou mesmo de doença metastática durante o seguimento de curto, médio ou longo prazos).

Os pacientes sorteados para serem submetidos a perfusão com solução salina inerte terão um acréscimo de 12 minutos em média no tempo total de anestesia e cirurgia, porém não haverá um incremento significativo do risco cirúrgico ou anestésico e os resultados finais da cirurgia não serão alterados. Ou seja, independentemente da técnica para a qual o paciente seja sorteado, o resultado cirúrgico em termos de tratamento do câncer de rim e os riscos cirúrgicos e anestésicos serão equivalentes.

**5-** Benefícios para o participante: Trata-se de um estudo testando a hipótese de que a redução da incisão cirúrgica obtida com a perfusão renal intracorpórea com solução salina inerte reduz a morbidade perioperatória, o período de convalescença e melhora os resultados cosméticos e a qualidade de vida no pós-operatório. Somente ao final do estudo poderemos concluir os reais benefícios e impacto clínico.

**6-** Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas. O pesquisador principal é o Dr. Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa, que pode ser encontrado na Rua Napoleão de Barros, 715, 2º andar, tel.: 5572 6490. Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 – 1º andar – cj. 14, 5571-1062, FAX: 5539-7162 – e-mail: cepunifesp@epm.br.

**7-** É garantida a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento ou deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

**8-** Direito de confidencialidade: As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

**9-** Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

**10-** Despesas e compensações: Não há despesas pessoais para o participante em nenhuma fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

**11-** Em caso de dano pessoal diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

**12- Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.**

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com o Dr. Mauro Miguel de Lima Sousa Barbosa sobre a minha decisão de participar deste estudo. Ficaram claros para mim os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante este, sem penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço. Uma cópia rubricada do presente termo permanecerá em poder do paciente participante e outra em poder do responsável pelo estudo.

\_\_\_\_\_ Data / /

Assinatura do paciente/representante legal

\_\_\_\_\_ Data / /

Assinatura da testemunha

Para casos de voluntários menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_ Data / /

Assinatura do responsável pelo estudo