



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MEDICO COM VISTA A ATRIBUIÇÃO DO  
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DO MESTRADO  
INTEGRADO EM MEDICINA**

**RITA MARIA DUARTE BRÁSIO**

***NEFRECTOMIA PARCIAL NO CARCINOMA DE  
CÉLULAS RENAIIS***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA**

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:**

**PROF. DOUTOR ALFREDO MOTA**

**SETEMBRO/2009**

## **AGRADECIMENTOS:**

Para a elaboração deste trabalho contei com a disponibilidade e conhecimento do Sr. Prof. Doutor Alfredo Mota, a quem agradeço os momentos de atenção que me dispensou.

Agradeço ainda à Dra. Celeste Bregieiro, minha orientadora na valência de Medicina Geral e Familiar, que gentilmente me cedeu algumas horas para que pudesse terminar este trabalho.

## ÍNDICE GERAL:

Agradecimentos.....	1
Índice Geral.....	2
Índice de Tabelas.....	4
Lista de Siglas.....	5
Resumo.....	6
Abstract.....	8
1. Introdução.....	10
2. Nefrectomia Parcial.....	12
2.1 Nefrectomia Parcial vs Nefrectomia Radical.....	12
2.2 Nefrectomia Parcial por Via Aberta.....	13
2.2.1 Indicações.....	13
2.2.2 Técnica Cirúrgica.....	14
2.2.3 Complicações.....	16
2.2.4 Resultados Oncológicos.....	17
2.2.5 Resultados Renais.....	18
2.3 Nefrectomia Parcial Laparoscópica.....	20
2.3.1 Indicações.....	20
2.3.2 Técnica Cirúrgica.....	21
2.3.3 Complicações.....	23
2.3.4 Resultados Renais e Oncológicos.....	24
3. Nefrectomia Parcial Aberta vs Nefrectomia Parcial Laparoscópica.....	25
3.1 Indicações.....	25

3.2 Técnica	
Cirúrgica.....	25
3.3 Complicações.....	26
3.4 Evolução Pós-operatória e Custos.....	26
3.5 Resultados Oncológicos e Renais.....	27
4. Conclusão.....	27
Referências.....	29

## ÍNDICE DE TABELAS:

Tabela 1 - Classificação do CCR de acordo com o tamanho (T) do tumor primário, segundo as Guidelines de 2009 da AEU.....	11
Tabela 2 - Indicações para a realização de NPA.....	14
Tabela 3 - Complicações agudas da NPA e NRA.....	17
Tabela 4 - Resultados oncológicos após realização de NPA em doentes com PMRs, por indicação electiva.....	18
Tabela 5- Taxa de IRC após NPA e NRA .....	20
Tabela 6 - Complicações associada a NPL .....	23
Tabela 7- Resultados oncológicos após NPL .....	24

## **LISTA DE SIGLAS:**

AEU: Associação Europeia de Urologia

CCR: Carcinoma de Células Renais

IRA: Insuficiência Renal Aguda

IRC: Insuficiência Renal Crónica

NP: Nefrectomia Parcial

NPA: Nefrectomia Parcial por Via Aberta

NPL: Nefrectomia Parcial Laparoscópica

NR: Nefrectomia Radical

NRA: Nefrectomia Radical por Via Aberta

PMR: Pequenas Massas Renais

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

## **RESUMO:**

**INTRODUÇÃO:** Nas últimas décadas a nefrectomia parcial tem assumido um papel de destaque no tratamento do carcinoma de células renais. Esta técnica, também denominada cirurgia poupadora de nefrônios, permite remover o tumor na totalidade, preservando o parênquima renal adjacente. As suas indicações tornaram-se mais abrangentes à medida que os resultados se mostraram cada vez mais promissores. Assim, actualmente a nefrectomia parcial é o tratamento padrão do carcinoma de células renais, em detrimento da tradicional nefrectomia radical. Discute-se agora qual das duas, nefrectomia parcial aberta ou laparoscópica, é a melhor opção.

**OBJECTIVOS:** Rever as evidências científicas relativas ao tratamento do carcinoma de células renais pela nefrectomia parcial, aberta e laparoscópica, definindo o papel actual de cada uma delas nesta área.

**MÉTODOS:** Pesquisa na PubMed e Medline de artigos relativos a nefrectomia radical e nefrectomia parcial aberta e laparoscópica, publicados entre 1997 e 2009. Consulta das “Guidelines” da Associação Europeia de Urologia.

**DESENVOLVIMENTO:** A nefrectomia parcial mostra resultados oncológicos semelhantes aos da nefrectomia radical, permitindo uma menor morbilidade renal a longo prazo. A nefrectomia parcial aberta é agora o tratamento recomendado pelas “Guidelines” da Associação Europeia de Urologia para o tratamento de tumores com diâmetro inferior a 4 cm, limitados ao rim, mesmo quando o rim contralateral é normal. As indicações poderão ainda ser alargadas para tumores até 7 cm de diâmetro, dependendo das características do tumor. A nefrectomia parcial laparoscópica, embora tecnicamente mais exigente, é uma boa opção de tratamento em centros com experiência na realização da técnica, revelando bons resultados a curto prazo.

**CONCLUSÕES:** A nefrectomia parcial aberta é actualmente o tratamento padrão do carcinoma de células renais. A nefrectomia parcial laparoscópica revela resultados a curto prazo semelhantes aos da nefrectomia parcial aberta, contudo são necessários estudos confirmando esses resultados a longo prazo.

**Palavras-Chave:** Nefrectomia parcial aberta, nefrectomia parcial laparoscópica, carcinoma de células renais, indicações, resultados.



## **ABSTRACT:**

**INTRODUCTION:** In the last decades partial nephrectomy have had an important role in the treatment of renal cell carcinoma. This surgery, also known as nephron-sparing surgery, allows to remove the tumor and to preserve the surrounding healthy renal parenchyma. Moreover, with the evolution of the technique its indications got more comprehensive. So, nowadays, partial nephrectomy is the standard treatment for renal cell carcinoma, instead of the traditional radical nephrectomy. There is now a discussion between which of the two, open or laparoscopic partial nephrectomy, is the best option.

**OBJECTIVES:** Review the scientific evidences related to the treatment of renal cell carcinoma through open and laparoscopic partial nephrectomy, defining the actual role of both in this area.

**METHODS:** Research articles related to radical nephrectomy, open and laparoscopic partial nephrectomies at PubMed and Medline publications between 1997 and 2009. Consult of the Guidelines of European Urology Association.

**DEVELOPMENT:** Partial nephrectomy shows oncological outcomes similar to those of radical nephrectomy with less renal morbidity at long-term follow-up. Open partial nephrectomy is now the recommended treatment by the Guidelines of European Urology Association for the treatment of tumors less than 4 cm, limited to the kidney, even when the other kidney is normal. Indications can also include tumors less than 7 cm, depending on the characteristics of the tumor. Laparoscopic partial nephrectomy, although technically more demanding, is a good option in specialized centers and reveals similar results in a short-term.

**CONCLUSIONS:** Nowadays open partial nephrectomy is the standard treatment of renal cell carcinoma. Laparoscopic partial shows similar results as open surgery in a short-term, however, more studies are needed to confirm this results at long-term.

**Key-words:** Open partial nephrectomy, laparoscopic partial nephrectomy, renal cell carcinoma, indications, results.

## 1. INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) representa cerca de 3% dos tumores malignos em todo o mundo, sendo responsável por cerca de 100.000 mortes por ano. É, na maioria das vezes, um tumor esporádico e focal, contudo, tumores esporádicos multifocais e síndromas familiares, como a Doença de Von Hippel-Lindau, estão presentes em 3-25% e 1-2% dos pacientes, respectivamente [1].

Cerca de 200.000 novos casos de CCR são diagnosticados anualmente. Na Europa, tal como nos Estados Unidos da América, a incidência ajustada à idade vem aumentando com uma taxa anual de cerca de 3%. O pico de incidência ocorre em pacientes com mais de 65 anos, e é também neste grupo que existem mais co-morbilidades [2].

Este aparente aumento da incidência global do CCR resulta dos vários progressos diagnósticos alcançados nas últimas décadas, particularmente a generalização do uso de exames imagiológicos para o estudo de patologia abdominal (ecografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética) [1,3]. Isto levou a um aumento do número de diagnósticos acidentais, que representam hoje cerca de 40-70% dos diagnósticos de CCR [4-7]. Além disso, aproximadamente 70% das massas diagnosticadas são *pequenas massas renais* (PMR), isto é, têm menos de 4 cm e, logo, correspondem a um estadio precoce do CCR (tabela 1) [8].

No passado, as PMRs eram tratadas através da nefrectomia radical (NR), ou seja, o rim afectado e o restante conteúdo da fáscia de Gerota eram removidos na totalidade, a menos que existissem contra-indicações para a realização do procedimento. Contudo, nas últimas décadas ocorreu uma revolução na abordagem terapêutica do CCR e hoje procura-se alcançar a cura minimizando o dano, isto é, sempre que possível procura-se excisar completamente o tumor preservando ao máximo a função renal.

**Tabela 1:** Classificação do CCR de acordo com o tamanho (T) do tumor primário, segundo as Guidelines de 2009 da AEU<sup>1</sup>.

<p><b>T – Tumor primário</b></p> <p><b>TX</b> - Tumor primário não avaliado</p> <p><b>T0</b> - Sem evidência de tumor primário</p> <p><b>T1</b> - Tumor <math>\leq 7</math> cm de maior diâmetro, limitado ao rim</p> <p>    <b>T1a</b> - Tumor <math>\leq 4</math> cm de maior diâmetro, limitado ao rim</p> <p>    <b>T1b</b> - Tumor <math>&gt;4</math> cm e <math>\leq 7</math> cm de maior diâmetro</p> <p><b>T2</b> - Tumor <math>&gt;7</math> cm de maior diâmetro, limitado ao rim</p> <p><b>T3</b> – Tumor com extensão às veias major ou que invade directamente a glândula adrenal ou tecidos perinéfricos, mas não para além da fáscia de Gerota</p> <p>    <b>T3a</b> – Tumor que invade directamente a glândula adrenal ou tecidos perinéfricos, mas não para além da fáscia de Gerota</p> <p>    <b>T3b</b> – Tumor que invade as veias renais ou os seus ramos segmentares, ou a veia cava abaixo do diafragma.</p> <p>    <b>T3c</b> - Tumor que invade a veia cava ou a sua parede, acima do diafragma.</p> <p><b>T4</b> – Tumor com invasão directa para além da fascia de Gerota.</p>
---

<sup>1</sup> Associação Europeia de Urologia

É neste contexto que se desenvolveram novos procedimentos terapêuticos em alternativa à NR, como o são a cirurgia poupadora de nefrónios (nephrectomia parcial), a cirurgia minimamente invasiva (realizada por via laparoscópica) e as mais recentes e controversas técnicas ablativas (crioablação, ablação por radiofrequência) e cirúrgicas robóticas.

Este artigo revê o papel da nephrectomia parcial (NP) no tratamento do CCR, particularmente nos estádios T1a e T1b, fazendo uma breve comparação com a NR. Pretende-se ainda comparar a aplicação NP via aberta vs via laparoscópica em diversos campos, nomeadamente em termos de experiência na realização da técnica, indicações, complicações e resultados.

## **2. NEFRECTOMIA PARCIAL**

Data de 1870 a realização da primeira nefrectomia parcial por via aberta, realizada por Gustav Simon num paciente com fístula urinária incoercível. O seu sucessor em Hidelberg, Vizenz Czerny, aplicou-a depois em doentes oncológicos (1950) e, desde então, assiste-se a uma evolução constante ao nível da execução da técnica, das suas indicações, dos resultados e da sua projecção no âmbito do tratamento do CCR [4,9].

### **2.1 NEFRECTOMIA PARCIAL VERSUS NEFRECTOMIA RADICAL**

A nefrectomia radical foi descrita pela primeira vez em 1963, por Robson, e tem sido considerada o tratamento cirúrgico padrão para o tratamento do CCR. No entanto, uma vez que cerca de 11-30% das PMRs são benignas, remover completamente um rim, nestes casos, revela-se prejudicial para o doente. [4,10].

Nas últimas décadas, diversos autores efectuaram estudos comparando os resultados da NP por via aberta vs NR por via aberta naqueles doentes, tentando encontrar alternativas terapêuticas à tradicional NR.

Assim, em doentes com PMRs, a *Mayo Clinic* e a *Cleveland Clinic* mostraram não haver diferenças significativas na taxa de sobrevida aos 5 anos entre aqueles tratados com NP e aqueles tratados com NR. Diversos estudos a longo prazo vieram apoiar estes resultados, nomeadamente, Lau *et al.* não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas técnicas em termos de sobrevida, metastização e recorrência local ao fim de 5, 10 e 15 anos [5].

Além do mais, apesar da taxa de complicações e custos serem similares para ambas as técnicas, a qualidade de vida dos doentes submetidos a NP é superior [11,12].

Assim, actualmente, as indicações da NR resumem-se a tumores de maiores dimensões, que têm mais probabilidade de envolver a gordura peri-renal, glândula adrenal ou

outros órgãos vizinhos, ou quando existe doença renal concomitante, por exemplo, estenose da artéria renal [1,4].

## **2.2 NEFRECTOMIA PARCIAL POR VIA ABERTA (NPA)**

### **2.2.1 Indicações**

As indicações da NP são hoje bem mais abrangentes do que eram em 1950, data em que Vermooten as descreveu pela primeira vez. A evolução da técnica e a crescente preocupação em preservar ao máximo o tecido renal normal derrubaram as barreiras que limitavam a aplicação da NP a pacientes com CCR em rim solitário ou tumores bilaterais.

Assim, de uma forma geral, as indicações da NP podem ser classificadas em electivas, absolutas e relativas (tabela 2) [4,5].

*As indicações electivas* incluem tumores periféricos e tumores renais com menos de 4cm de diâmetro, independentemente da condição do rim contralateral [4,5,8].

A inclusão de tumores até 7cm nas indicações electivas é objecto de múltiplos estudos e surgem evidências estatísticas significativas que corroboram a eficácia da NP para tumores em estadio T1b.

*As indicações absolutas* referem-se a situações em que o doente ficaria anatómica ou funcionalmente anéfrico com a realização da NR (rim único, tumor renal bilateral e insuficiência renal crónica grave) [1,4,5].

*As indicações relativas* incluem aquelas condições que podem influenciar futuramente a função renal do rim contralateral (sem tumor), como nefrolitíase, refluxo vesicoureteral, obstrução do tracto urinário, CCR hereditário com risco de desenvolvimento no rim contralateral, entre outras. Para doenças que possam afectar negativamente a função renal a médio prazo, como hipertensão arterial e diabetes, é importante ponderar a idade do doente,

evolução da condição patológica em causa e seu possível efeito na função renal a longo termo, para que assim se decida qual a terapêutica mais indicada [1,4,5].

**Tabela 2** – Indicações para a realização de NPA

<i>Indicações electivas</i>	<p>Independentemente da condição do rim contra-lateral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumores periféricos;</li> <li>▪ Tumores renais com menos de 4cm de diâmetro.</li> <li>▪ (Tumores até 7 cm de diâmetro?)</li> </ul>
<i>Indicações absolutas</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rim único;</li> <li>▪ Tumor renal bilateral;</li> <li>▪ Insuficiência Renal Crónica grave.</li> </ul>
<i>Indicações relativas</i>	<p>Patologias que podem influenciar futuramente a função renal do rim contralateral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Nefrolitíase;</li> <li>▪ Refluxo vesicoureteral;</li> <li>▪ Obstrução do tracto urinário;</li> <li>▪ ...</li> </ul>

### 2.2.2 Técnica Cirúrgica

A técnica cirúrgica da NP evoluiu bastante nas últimas décadas e continuará a evoluir paralelamente com os avanços tecnológicos alcançados, obtendo-se uma optimização do controlo da doença e dos resultados funcionais do rim operado.

De uma forma muito breve, há a referir que diferentes escolas preconizam diferentes técnicas, com pequenas alterações entre si que muitas vezes resultam da própria experiência, das limitações tecnológicas ou da disponibilidade de outros recursos. Contudo, a maioria dos autores prefere uma incisão no flanco, a nível da 11<sup>a</sup>-12<sup>a</sup> costelas, com uma abordagem extraperitoneal, uma vez que a transperitoneal é considerada mais complexa [13].

É controversa a necessidade de isquémia renal nesta cirurgia, geralmente dependendo do tamanho e localização do tumor e da agilidade do cirurgião [5]. Neste ponto, Francesco *et al.* descrevem que a clampagem selectiva da artéria renal é geralmente preferível, pois a perfusão retrógrada do rim pode minimizar o risco de necrose tubular aguda pós-operatória.

Defendem ainda que a clampagem em bloco do hilo deverá ser sugerida para tumores centrais e que, em casos seleccionados, é possível identificar e clampar selectivamente o ramo da artéria segmentar que irriga o tumor. Em tumores pequenos e periféricos, uma simples compressão manual ou a aplicação de clamp de Kauffman no parênquima renal pode ser suficiente para reduzir o risco de hemorragia durante a ressecção em mais de 50% dos casos [13].

De um modo geral, quando se espera um tempo de isquémia quente superior a 30 minutos, a técnica de hipotermia renal deverá ser usada, pois a hipotermia gerada permite um tempo de isquémia de até 3h sem que ocorra dano renal irreversível [13].

Após a ressecção do tumor, se existirem dúvidas quanto à margem de ressecção, é realizada uma biopsia intra-operatória do leito cirúrgico e procede-se de acordo com o resultado. A hemostase do leito cirúrgico é realizada, por exemplo, com fio de sutura de 4/0 vicryl nos principais pontos sangrantes, seguido pela colocação de um *patch* hemostático de fibrinogénio na superfície de ressecção [5].

Após aquele procedimento, o leito cirúrgico é deixado aberto e deve ser cuidadosamente inspeccionado para avaliar possíveis lesões no sistema colector (cálice e bacinete). Se uma lesão é detectada, deve ser encerrada usando fio de sutura reabsorvível. Contudo, se se suspeita de uma lesão, mas esta não foi identificada, efectua-se uma injeção intra-piélica de azul de metileno. O uso de vedantes de fibrina, para além de constituírem agentes hemostáticos, podem auxiliar no encerramento do sistema colector[5].

Relativamente às margens cirúrgicas, diversos estudos têm mostrado que a margem convencional  $\geq 1$ cm pode ser reduzida para alguns milímetros, 3-5mm [5, 14]. A avaliação desta margem pode ser efectuada através da realização de biopsia intra-operatória [5] ou envio da peça cirúrgica para avaliação pela anatomia patológica [14].



As evidências indicam que uma margem de 5mm permite obter excelente preservação da função renal e uma sobrevida livre de doença a longo-prazo favorável, sem que esteja associada a um aumento do risco de recorrências locais. Assim, conclui-se que a margem cirúrgica não é relevante para o prognóstico, desde que o tumor seja ressecado na totalidade [14].

### **2.2.3 Complicações**

A NPA representa uma técnica mais complexa do que a nefrectomia radical por via aberta (NRA) e muitos autores apontam uma maior taxa de complicações decorrentes deste facto. Contudo, nas últimas décadas a técnica da NPA tem evoluído favoravelmente, reflectindo-se isso na diminuição das complicações a ela associadas.

As principais complicações imediatas decorrentes da técnica da NPA são: insuficiência renal aguda (IRA), muitas vezes com necessidade de diálise pós-operatória, fístulas urinárias e hemorragia pós-operatória. Outras, como lesão esplénica ou lesão pleural, também podem ocorrer [4, 11].

Recentemente, Van Popper *et al.* concluíram que a realização da NPA apresenta uma taxa de complicações semelhante à da NR em doentes com tumores de estadio baixo, solitários, com tamanho menor ou igual a 5 cm, detectados acidentalmente e com rim contralateral normal (Tabela 3) [4].

O risco de desenvolver IRA após NPA varia entre 0 e 18%, de acordo com vários estudos. Campbell *et al.* relatou uma incidência de cerca de 13% de IRA em 259 doentes submetidos a NPA, e destes apenas 3.9% tinham indicação electiva para a realização da técnica [5].

Assim, com o aumento da experiência e aperfeiçoamento da técnica, a taxa de complicações da NPA conheceu um franco decréscimo, equiparando-se agora à da NRA [5].

**Tabela 3** – Complicações agudas da NPA e NRA [15].

	NPA (%) (n=268)	NRA (%) (n=273)
Hemorragia severa	3.1	1.2
Fístulas urinárias	4.4	–
Lesão esplénica	0.4	0.4
Lesão pleural	11.5	9.3

#### 2.2.4 Resultados Oncológicos

São vários os estudos que avaliam os resultados da NPA, seja como indicação electiva ou absoluta. Contudo, nem sempre é feita uma separação de resultados de acordo com essas indicações, o que limita um pouco a interpretação dos resultados de alguns estudos.

- Indicações electivas:

Após análise de algumas séries [16-18], é possível afirmar que, no que se refere às indicações electivas e 5 anos após a NPA, a taxa de recorrências locais localiza-se entre 0-3%, a ocorrência de metástases varia entre 1.8-3.8% e o número de mortes por cancro ocorre no máximo em 4% dos doentes (tabela 4) [16-18].

Actualmente, e apesar de controverso, tumores de diâmetro superior a 4 cm não são considerados como indicação electiva [8].

Antonelli *et al.* reviram retrospectivamente a experiência cirúrgica da NR e NP, comparando os resultados oncológicos para CCRs intracapsulares com tamanho até 7cm, sem invasão peri-renal, vascular ou linfática e sem metástases à distância. Estes autores concluíram então que, embora cautelosamente, a abordagem conservadora (NP) deve ser

aconselhada a estes doentes, pois o prognóstico agrava-se à medida que o diâmetro aumenta sem que haja diferenças estatísticas entre os resultados da NR e NP [19].

**Tabela 4** – Resultados oncológicos após realização de NPA em doentes com PMRs, por indicação electiva.

<b><i>PMRs</i></b> <b>(<i>&lt; 4 cm</i>)</b>	<b>Sobrevida livre</b> <b>de doença</b> <b>(%)</b>	<b>Recorrência</b> <b>Local</b> <b>(%)</b>	<b>Metástases</b> <b>(%)</b>	<b>Mortes</b> <b>específicas</b> <b>(%)</b>
<b>[16,17,18]</b>	96-98	0-3	1.8-3.8	0-4

Assim, o tamanho da massa tumoral é o factor de prognóstico mais significativo para progressão da doença, e não a técnica cirúrgica aplicada (NR ou NP) [8]. E, efectivamente, embora o prognóstico resulte da avaliação de diversas variáveis, o tamanho tumoral, por si só, encontra-se associado a taxas de progressão superiores e taxas de sobrevivência inferiores [20].

▪ Indicações absolutas:

Em termos gerais, a taxa de sobrevivência é mais baixa quando a indicação para cirurgia é absoluta, pois estes doentes apresentam uma faixa etária mais elevada, tumores em estadios mais avançados e co-morbilidades frequentes [5]. Também a taxa de complicações e o risco de recorrência local são mais elevados, provavelmente devido ao maior tamanho da massa tumoral [8].

### **2.2.5 Resultados Renais**

No ano 2000, Lau *et al.* descrevem taxas de insuficiência renal de 22.4% e 11.6%, 10 anos após a realização de NR e NPA, respectivamente, com base numa creatinina sérica

superior a 177 micromol/L (2 mg/dl) [17]. Um trabalho de Mckiernan et al. apresenta resultados semelhantes [21].

Por sua vez, em 2006, Huang *et al.* consideram que os valores de creatinina sérica representam uma medida incorrecta de avaliação da função renal a longo prazo e realizam um estudo baseando-se na estimativa da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) pela equação abreviada do “Modification of Diet in Renal Disease study”. De acordo com estes autores, em doentes com PMRs corticais e solitárias a probabilidade de desenvolver insuficiência renal crónica (TFG estimada  $<45\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ) ao fim de 3 e 5 anos foi de 5% e 7% no braço da NP, respectivamente, e 36% e 43% no braço da NR. com estes resultados demonstraram que a NR é um factor de risco independente para desenvolvimento de IRC (tabela 5).

Neste estudo, os autores assumem que valores de TFG  $<45\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  parecem mostrar valores mais reais da verdadeira incidência de risco de insuficiência renal crónica (IRC), em detrimento daquele valor que consta nas “Guidelines” para a definição de doença renal crónica (TFG $<60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ ) [7]. Contudo, outros autores com estudos semelhantes usaram este valor das “Guidelines” internacionais como referência (tabela 5).

Assim, e apesar dos diferentes critérios utilizados nos diferentes estudos, é possível concluir que o risco de desenvolver IRC é menor após cirurgia poupadora de nefrónios (NP), relativamente à NR. Aliás, mesmo quando a NPA é realizada por indicação absoluta, obtêm-se bons resultados sobre a função renal [12].

Além do mais, a perda de volume de parênquima parece relacionar-se com a perda de função renal meses após a cirurgia, e também daí as vantagens da NP. Portanto, a estimativa da perda de volume renal poderá ser útil em predizer a função renal após NP, e, desta forma, auxiliar na programação da abordagem terapêutica [5].

**Tabela 5 – Taxa de IRC após NPA e NRA**

	<b>Critério de risco para IRC</b>	<b>Seguimento</b>	<b>NPA</b>	<b>NRA</b>
<b>Lau et al. [17]</b>	Creatinina sérica > 177micromol/L ou 2 mg/dl	10 anos	11.6%	22.4%
<b>Huang et al. [7]</b>	TFGe <sup>1</sup> <45ml/min/1.73m <sup>2</sup>	3 anos	5.0%	36.0%
		5 anos	7.0%	43.0%
	TFGe<60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	3 anos	20.0%	65.0%
		5 anos	33.0%	77.0%

<sup>1</sup>Taxa de Filtração Glomerular estimada

Em suma, o tamanho tumoral, principal factor prognóstico para a evolução da doença, é também o indicador mais importante da probabilidade de desenvolver IRC após a cirurgia [22].

### **2.3 NEFRECTOMIA PARCIAL LAPAROSCÓPICA**

Apesar da NPA ser, maioritariamente, o tratamento preferido para os tumores T1a e tumores T1b, a nefrectomia parcial laparoscópica (NPL), com o objectivo de diminuir a morbilidade daquela técnica, mostra-se uma boa alternativa desde que realizada por cirurgiões experientes [23].

#### **2.3.1 Indicações**

A primeira NPL via transperitoneal foi realizada pela primeira vez por Winfield *et al.* e via retroperitoneal por Gill *et al.*. Esta experiência inicial limitava-se a tumores pequenos, periféricos, solitários e exofíticos. Contudo, estas indicações foram progressivamente

alargadas de forma a incluir massas centrais, massas hilares, tumores em rins solitários, tumores de maiores dimensões (T1b e T2), tumores múltiplos ipsilaterais e tumores na presença de doença renovascular [6]. Para algumas delas, no entanto, faltam estudos que documente a eficácia da aplicação da NPL.

Um tumor complexo completamente intrarenal/hilar deve ser cuidadosamente avaliado antes da realização da laparoscopia, atentando também sobre os recursos tecnológicos e humanos disponíveis para a realização da técnica [6].

A principal contra-indicação à realização de NPL não depende do doente, mas sim do cirurgião, uma vez que é a falta de experiência na realização da técnica que mais vezes impede que esta se realize [6].

Das contra-indicações dependentes do doente, destacam-se, por exemplo, intervenções cirúrgicas anteriores com alterações anatómicas importantes que interfiram com a realização da laparoscopia, infecções intra-abdominais prévias com formação de aderências/fibrose e comorbilidades cardiopulmonares moderadas a severas [24].

### **2.3.2 Técnica Cirúrgica**

A abordagem laparoscópica do tumor pode ser efectuada via transperitoneal ou via retroperitoneal. Geralmente, tumores de localização anterior são abordados via transperitoneal e tumores posteriores são abordados via retroperitoneal. As duas abordagens têm resultados semelhantes em termos de uso de analgésicos, perdas sanguíneas e complicações peri-operatórias [13]. Também para ambas, o objectivo é obter a excisão completa do tumor com margem cirúrgica livre, minimizando a hemorragia no campo cirúrgico, bem como o tempo de isquémia [6].

A NPL via transperitoneal, a mais utilizada [13], pode ser brevemente descrita desta forma: mobilizar do cólon e duodeno de forma a visualizar a fascia de Gerota; identificar o

ureter e traccionar afastando-o do leito cirurgico; colocar clamp nos vasos do hilo renal (artéria e veia renal); dissecar a fáschia de Gerota da gordura peri-renal, excepto na zona do tumor (por razões oncológicas e para garantir manipulação não traumática do tumor [6]); excisar o tumor usando lâmina fria; suturar o parênquima renal em duas camadas, a primeira encerrando o sistema colector (se for caso disso) e fazendo a hemostase, e a segunda reaproximando o parênquima; aplicar hemostáticos (ex: Floseal, Baxter) na linha de sutura; remover o clamp dos vasos renais (tempo máximo de isquémia: 30 min [6]); colocar dreno próximo do leito cirúrgico [23].

Alguns cirurgiões, no pré-operatório, colocam um cateter no uréter ipsilateral para que após a excisão seja injectado um produto contrastado e se avalie a possível existência de lesões no sistema colector renal. Contudo, estas lesões são pouco frequentes e, como afirmam Bove *et al.* [24], este procedimento não parece justificar-se enquanto procedimento de rotina.

Relativamente ao método hemostático utilizado, não existe consenso e diversas variações da técnica são conhecidas. Por exemplo, nos tumores limitados ao córtex renal ou medula externa, poderá não ser necessário proceder à clampagem da artéria e veia renais. Também relativamente aos clamps utilizados, desde Bulldog a Satinsky, são várias as opções disponíveis [13].

Contudo, a clampagem dos vasos do hilo permanece o método preferido, particularmente para tumores grandes, centrais, hilares ou massas com extensão para a medula interna [6,24]. Com este método há menos hemorragia parenquimatosa, melhor visualização do leito cirúrgico e, conseqüentemente, maior precisão da técnica [24].

No que diz respeito à hipotermia renal na NPL, seja através de perfusão contínua de lactato de Ringer a 4°C na artéria renal ou através de perfusão retrógrada trans-ureteral de solução salina, existem poucos casos relatados e, deste modo, não têm a sua eficácia comprovada, ao contrário do que acontece com a NPA.

As taxas de margens positivas após NPL são semelhantes às da NPA [24]. Usualmente, durante o acto cirúrgico, envia-se a peça cirúrgica para análise e, se a margem cirúrgica for positiva, procede-se à excisão do parênquima renal adjacente.

Alcançar margens cirúrgicas negativas deve ser o objectivo do cirurgião, no entanto, quando as margens são positivas é possível optar apenas pela vigilância, especialmente se as margens positivas são microscópicas e focais, sem que haja diferença, estatisticamente significativa, em termos de sobrevida livre de doença [24].

### 2.3.3 Complicações

A complicação mais frequente da NPL é a hemorragia, por vezes com necessidade de transfusões. Outras, como fístulas urinárias ou embolia pulmonar, também podem ocorrer.

Link *et al.* realizaram um estudo envolvendo 217 pacientes submetidos a NPL, houve perda de 385 ml de sangue, em média, por doente, e 6,9% dos doentes necessitou de transfusão. Ocorreu fístula urinária em 1,4% dos doentes e margem cirúrgica positiva em 3,5% (tabela 6) [25].

Num estudo de Andrew *et al.* envolvendo 47 doentes, ocorreu embolia pulmonar apenas num doente ( $\approx 2\%$ )[23].

**Tabela 6** - Complicações associada a NPL.

	Nº de pacientes (n)	Tamanho médio do tumor (cm)	Perda sanguínea estimada (ml)	Transfusão (%)	Fístula urinária (%)	Margens Positivas (%)
<b>Link <i>et al.</i> [25]</b>	217	2.6	385	6.9	1.4	3.5
<b>Permpongkosol <i>et al.</i> [26]</b>	85	2.4	436	6	1.2	2



### 2.3.4 Resultados Renais e Oncológicos

A *Cleveland clinic* realizou um estudo envolvendo um seguimento de cerca de 5 anos de 56 doentes submetidos a NPL (tumor em estágio pT1a: 86%). O tamanho médio do tumor foi 2.9 cm. Apenas num doente houve margem cirúrgica positiva e também apenas um teve recorrência ipsilateral do tumor. Não se verificou metastização em nenhum doente ao longo do seguimento e nenhum doente com função renal normal desenvolveu IRC após NPL electiva. A sobrevida específica para o carcinoma foi de 100% e a sobrevida global foi de 86% [6].

Outros pequenos estudos mostram resultados semelhantes (tabela 7), contudo, são necessários estudos com uma amostra mais abrangente e com maior uniformidade na selecção de doentes para que se tirem conclusões inequívocas [27].

Apesar disso, a NPL é uma técnica de uso crescente e, quando realizada em centros com experiência na técnica, parece mostrar resultados a curto-prazo semelhantes aos da NPA [8].

**Tabela 7** – Resultados oncológicos após NPL.

	Nº de pacientes (n)	Seguimento (meses)	Tamanho médio do tumor (cm)	Sobrevida (%)		Recorrência (n)	
				Específica para o tumor	Sem recorrências	Local	À distância
<b>Lane et al.</b> (2007) [28]	58	68	2.9	100	97	1	0
<b>Permpongkosol et al.</b> (2006) [26]	85	40	2.4	–	91	2	1

### **3. NEFRECTOMIA PARCIAL ABERTA VS NEFRECTOMIA PARCIAL LAPAROSCÓPICA**

Nas últimas décadas, as vantagens da laparoscopia geraram interesse pelo uso de NPL e criaram um novo debate sobre o tratamento das pequenas massas renais. Actualmente, muitos centros têm todos os recursos materiais e humanos necessários que lhes permitem optar pela NPL como o tratamento cirúrgico de eleição.

#### **3.1 Indicações**

Em 2008, Francesco *et al.* [13] compararam NPA e NPL e, relativamente às indicações de cada uma, concluíram que:

- Ambas as técnicas são aplicáveis para tumores < 4cm, com resultados semelhantes, mas a NPL deve ser realizada em centros com experiência na técnica;
- Em rins solitários, a NPA é segura e eficaz, enquanto que a NPL é exequível, mas raramente aplicada;
- Embora não existindo consenso para a definição de tumores *centrais*, o que causa limitações na comparação de resultados, a NPA parece ser segura e eficaz no tratamento destes tumores. A NPL é exequível, mas parece estar associada a uma maior taxa de complicações, especialmente nos tumores hilares (hemorragia);
- A NPA pode ser aplicada a tumores até 7cm mantendo a segurança e eficácia oncológica. Já para NPL em tumores >4 cm, não existe evidência de tal segurança e eficácia, sendo necessário a realização de mais estudos.

#### **3.2 Técnica Cirúrgica**

No que diz respeito à técnica cirúrgica, aqueles mesmos autores [13] concluíram que:

- A abordagem retroperitoneal é a opção de eleição para a realização de NPA, enquanto que na NPL se opta mais pela via transperitoneal;
- Maior tempo de isquémia na NPL;
- A clampagem hilar é realizada em ambas as técnicas com os mesmos instrumentos. Ela é sempre necessária na NPL, enquanto que a simples compressão manual poderá ser suficiente para casos seleccionados de NPA;
- A técnica de hipotermia renal é mais frequentemente usada na NPA, e não há dados fidedignos da sua aplicação na NPL.

### **3.3 Complicações**

- Quase 50% das complicações de ambas as técnicas são médicas. Entre as complicações urológicas, as fístulas urinárias são as mais frequentes na NPA. Na NPL a hemorragia é a mais comum;
- Um longo tempo de aprendizagem é necessário para reduzir a taxa de complicações da NPL.

### **3.4 Evolução Pós-operatória e Custos**

- NPL está associada a menor uso de analgésicos, internamentos mais curtos e convalescença mais rápida (4 semanas vs 6 semanas), comparativamente com a NPA [10,13].
- Em termos de custos, estes são equivalentes para ambas as técnicas, pois o internamento mais curto dos doentes submetidos a NPL compensa os maiores gastos associados com a execução desta técnica.

### **3.5 Resultados Oncológicos e Renais**

Devem ser efectuados mais estudos avaliando e comparando os resultados da NPL com os da NPA. Os estudos já realizados apresentam diversos viés, nomeadamente, ausência de homogeneidade nos critérios de selecção de doentes (NPL vs NPA), o que condiciona a interpretação de resultados [10].

Contudo, é possível tirar algumas conclusões dos estudos já realizados:

- A incidência de margens cirúrgicas positivas é semelhante com as duas técnicas [13];
- Segundo as “Guidelines” da AEU [8] os resultados oncológicos da NPL parecem ser semelhantes aos da NPA, contudo, não existem estudos que comprovem equivalência confiável a longo-prazo [8].
- Os resultados renais são também similares [10].

## **4. CONCLUSÃO**

A NPA é uma cirurgia já largamente difundida, sendo exequível na grande maioria dos hospitais, mostrando bons resultados renais e oncológicos a longo prazo.

Assim, actualmente, a NPA é o tratamento padrão de PMRs, tumores em rim único, CCRs bilaterais ou em doentes com IRC. Deverá ainda ser considerada num doente com CCR associado a outras patologias que possam vir a influenciar negativamente a função renal (tabela 2).

Também para tumores até 7 cm de diâmetro se pode considerar o tratamento pela NP, com bons resultados. Estudos mostram que o tamanho tumoral é, por si só, indicador de mau prognóstico, e não a técnica utilizada no tratamento (NR vs NP) [8, 20].

Por sua vez, devido à maior complexidade da técnica e ao longo tempo de aprendizagem que exige, a realização de NPL deve ser limitada a centros com experiência. Esta técnica cirúrgica, minimamente invasiva, permite internamentos mais curtos e convalescença mais rápida. Contudo, e apesar de mostrar resultados oncológicos e renais a curto prazo semelhantes à NPA, são necessários estudos confirmando esses resultados a longo prazo.

## REFERÊNCIAS:

- [1] Lane BR, Novick AC. Nephron-sparing surgery. *BJU International*. 2007;99:1245-1250.
- [2] Abou Youssif T, Tanguay S. Natural history and management of small renal masses. *Current Oncology*. 2009;36, supplement 1: S2-S6.
- [3] Oliveira RAR, Zequi SC. Carcinoma de células renais - Abordagem actual. *Pratica Hospitalar*. Ano X;31-34.
- [4] Kirkali Z, Erdem Canda A. Open partial nephrectomy in the management of small renal masses. *Advances in Urology*. vol. 2008, article ID 309760.
- [5] Cozar JM, Tallada M. Open partial nephrectomy in renal cancer: A feasible gold standard technique in all hospitals. *Advances in Urology*. vol.2008, article ID 916463.
- [6] Berger A, Crouzet S, Canes D, et al. Minimally invasive nephron-sparing surgery. *Curr Opin Urol*. 2008;18: 462-466.
- [7] Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with cortical tumors: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2006, vol 7(9):735-740.
- [8] Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk AM, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. *European Association of Urology*. 2009. ([www.uroweb.org](http://www.uroweb.org))
- [9] Heldwein FL, McCullough TC, Souto CAV, et al. Localized renal cell carcinoma management: an update. *Int Braz J Urol*. 2008;34:676-90.
- [10] Yasuhisa F, Yoshinobu K, Kazutaka S, et al. Incidence of benign pathologic lesions at partial nephrectomy for presumed RCC renal masses: Japanese Dual-Center experience with 176 consecutive patients. *Urology*. 2008;72(3):598-602.
- [11] Becker F, Siemer S, Kamradt J, et al. Important aspects of organ-Preserving Surgery for renal tumors. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(8):117-22.
- [12] Navai N, Ramos P, Zhao LC, et al. Why not partialnephrectomy? *Urology*. 2008;72:243-246.
- [13] Porpiglia F, Volpe A, Billia M, et al. Laparoscopic versus open partial nephrectomy: analysis of the current literature. *European Urology*. 2008;53:732-743.
- [14]Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *Journal of Urology*. 2009 Jan;181:35-41
- [15] Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery

and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *European Urology*. 2007; 51(6):1606-1615.

[16] Lee CT, Katz J, Shi W, et al. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *Journal of Urology*. 2000;163:730-6.

[17] Lau WK, Blute ML, Weaver AL, et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clinic Proc*. 2000;75:1236-42.

[18] Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R. Clinic experience with nephron-sparing surgery in the presence of a normal contralateral kidney. *Semin Urol Oncol*. 1995;13:288-91.

[19] Antonelli A, Cozzoli A, Nicolai M, et al. Nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in the treatment of intracapsular renal cell carcinoma up to 7 cm. *Eur Urol*. 2008;53:803-9.

[20] Bensalah K, Crépel M, Patard JJ. Tumor size and nephron-sparing surgery: Does it still matter? *European urology*. 2008;53:691-693.

[21] McKiernan J, Simons R, Kartz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology*. 2002;59(6):816-20.

[22] Berdjis N, Hakenberg OW, Nvotny V, et al. Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma in the solitary kidney. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2007; 41(n°1):10-13.

[23] Tse A, Knaus R, Tse E. Laparoscopic partial nephrectomy: the University of Saskatchewan (Regina division) experience. *CUAJ*. 2009;3:111-118.

[24] Al-Quadah HS, Rodriguez AR, Sexton WJ. Laparoscopic management of kidney cancer: Updated review. *Cancer control*. Julho 2007;14(n°3):218-230.

[25] Link RE, Bhayani SB, Allaf ME, et al. Exploring the learning curve, pathological outcomes and perioperative morbidity of laparoscopic partial nephrectomy performed for renal mass. *J Urol*. 2005; 173:1690-1694.

[26] Permpongkosol S, Colombo JR Jr., Gill IS, et al. Positive surgical parenchymal margin after laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: oncological outcomes. *J Urol*. 2006;176:2401-2404.

[27] Canes D. Long-term oncological outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*. 2008;18:145-149.

[28] Lane BR, Gill IS. 5-year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *J Urol*. 2007;177:70-4.