



ESTUDO RETROSPETIVO
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

NEFRECTOMIAS PARCIAIS LAPAROSCÓPICAS
REALIZADAS NO SERVIÇO DE UROLOGIA DO HGSA-CHP
ENTRE JANEIRO DE 2010 E JANEIRO DE 2013
O impacto do tempo de isquemia-quente na taxa de filtração
glomerular

Cláudia Maria Lopes Pedrosa

Orientador: Dr. José Manuel Queimada da Silva Soares

Co-orientador: Dr. Diogo Gil Moreira de Sousa

Porto 2013/2014

Agradecimentos

Depois de tantos meses de árduo trabalho, e uma vez concluído este estudo, ainda sentia a necessidade de, sincera e profundamente, agradecer a todos aqueles que, de qualquer forma, contribuíram para a sua construção.

Ao Dr. José Soares, por ter aceite a ser orientador deste projeto e, sobretudo, por me ter motivado para o estudo de um tema que se revelou deveras interessante e aliciante, alimentando, assim a minha sede de conhecimento.

Ao Dr. Diogo Sousa, incansável co-orientador deste projeto, por toda a sua dedicação e, principalmente, pela sua capacidade extraordinária de me motivar e despertar interesse por este tema. Transferiu, de certa forma, para mim o gosto que, visivelmente tem por esta área, tornando-se numa ajuda preciosa para este produto final.

Ao meu namorado, João, pela sua cooperação na análise estatística dos dados, pois acredito que sem o seu auxílio todo esse processo seria muito mais moroso e crítico.

Por último, mas não menos importante, gostaria de deixar também, aqui, uma palavra para os meus pais e restante família que, embora não diretamente envolvidos neste estudo, sempre concorreram com ânimo e encorajamento, mesmo nas alturas sombrias.

A todos os mencionados anteriormente a minha mais autêntica gratidão, já que, pelo seu contributo, também eles são co-autores neste projeto.

Abreviaturas e Acrónimos

GFR - *Glomerular Filtration Rate*

HGSA-CHP - Hospital Geral de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

LPN - *Laparoscopic Partial Nephrectomy*

NP - Nefrectomia Parcial

NPL - Nefrectomia Parcial Laparoscópica

NR - Nefrectomia Radical

NSS - *Nephron-sparing Surgery*

Pós-op. - Pós-operatória

Post-op. - *Post-operative*

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TIQ - Tempo de isquemia-quente

WIT - *Warm-ischemia time*

Δ TFG pós-op - Variação média entre a taxa de filtração glomerular pré-operatória e pós-operatória

Δ TFG follow up - Variação média entre a taxa de filtração glomerular pré-operatória e do último registo de *follow up*

Resumo

Objetivo: Descrever a prática do Serviço de Urologia do Hospital Geral de Santo António - Centro Hospitalar do Porto (HGSA-CHP) na realização de nefrectomia parcial laparoscópica (NPL), bem como perceber o impacto do tempo de isquemia-quente (TIQ) na função renal dos doentes sujeitos a este procedimento, entre janeiro de 2010 e janeiro de 2013.

Materiais e métodos: Foram recolhidos e analisados dados demográficos, características da lesão, parâmetros pré, intra, pós-operatórios e no período de *follow up* de 31 doentes, dando especial atenção à taxa de filtração glomerular (TFG) e ao valor de creatinina.

O TIQ foi relacionado com a percentagem de variação da TFG, através do modelo de regressão linear, na procura de uma relação direta entre ambos.

Resultados: O TIQ médio foi de 22,9 minutos [7-46]. A variação média entre a TFG pré-operatória e pós-operatória (Δ TFG pós-op) foi de -1,7% e a variação total da TFG, entre o valor pré-operatório e do último *follow up*, (Δ TFG *follow up*) de -4,7%. Na nossa série não se verificou relação direta estatisticamente significativa entre o TIQ e a Δ TFG pós-op ou a Δ TFG *follow up*.

Conclusão: Na nossa série, a NPL apresentou bom *outcome* oncológico em tumores renais pT1, associado a um tempo de internamento curto, baixo índice de complicações e excelentes resultados funcionais. Contudo, não se observou uma relação entre o TIQ e a variação da TFG pós-NPL. Estes dados devem ser interpretados à luz do reduzido número de doentes incluídos no estudo.

Assim, este procedimento exibiu resultados muito satisfatórios, legitimando o interesse em torno desta técnica cirúrgica.

Palavras-chave: nefrectomia parcial laparoscópica, tempo de isquemia-quente, taxa de filtração glomerular

Abstract

Objective: To describe the practice of Urology Service at the Hospital Geral de Santo António – Centro Hospitalar do Porto (HGSA -CHP) in performing laparoscopic partial nephrectomy (LPN), as well as realize the impact of warm ischemia time (WIT) on renal function of patients undergoing this procedure, between January 2010 and January 2013.

Materials and methods: Demographic data, lesion characteristics, pre, intra and post-operative and follow up parameters of 31 patients were collected and analyzed, focusing on the glomerular filtration rate (GFR) and creatinine value.

The association between the WIT and the percentage change in GFR, was tested using the linear regression model.

Results: The median WIT was 22.9 minutes [7-46]. The mean change between preoperative GFR and postoperative (Δ GFR post-op) was -1.7 % and the total change in GFR between the preoperative value and the last follow up (Δ GFR follow up) of -4.7%. In our series, no statistically relevant correlation was found between the WIT and the Δ GFR post- op or the Δ GFR follow up

Conclusion: In our series, the NPL showed good oncological outcome in pT1 renal tumors associated with a shorter hospitalization time, low complication rate and excellent functional results. However, no correlation was found between the WIT and percentage GFR post-LPN change. These data should be interpreted considering the small number of patients included in the study.

This procedure showed very satisfactory results, legitimizing the interest surrounding this surgical technique.

Key-words: partial laparoscopic nephrectomy, warm-ischemia time, glomerular filtration rate

Índice

Introdução.....	7
Materiais e métodos.....	10
Resultados.....	11
Discussão.....	13
Conclusão.....	17
Referências Bibliográficas	18

Índice de Gráficos

Gráfico 1.....	14
Gráfico 2.....	14
Gráfico 3.....	15

Introdução

A nefrectomia é uma prática que surgiu em 1869 por Gustav Simon, permitindo a abordagem de diversa patologia renal, até à data sem opção terapêutica.

Em 1884, Wells, acidentalmente, executou a primeira nefrectomia parcial (NP). Este procedimento, associado a elevadas taxas de insucesso e/ou recorrência, não conseguiu, em nenhum caso, destronar a versão total. [1] Assim, no início do século XX, a nefrectomia radical (NR) era considerada a abordagem *standard* de neoplasias, representado, segundo H. Kumill (1913), 49,3% de todas as cirurgias renais. [2] [3]

Em 1932, a primeira NP programada foi realizada por Rosenstein, impulsionando a NP e enfatizando a preservação da função renal. [1] Discute-se, então, sua utilidade na minimização do impacto sobre a função renal pós-cirúrgica. [4]

Na década de 90, Clayman e Howard N. Winfield foram pioneiros a executar a nefrectomia por via laparoscópica. Esta técnica mostrou vantagens significativas em termos de qualidade de vida, convalescença, diminuição da dor pós-operatória e regresso mais rápido à vida quotidiana normal, bem como melhor resultado cosmético, reduzindo, assim, a morbilidade cirúrgica. [5] [6]

Na sequência do constante desenvolvimento das técnicas cirúrgicas, de diagnóstico precoce e do conhecimento da biologia tumoral, é possível, atualmente, em casos selecionados, optar pela NP, reduzindo-se o impacto ao nível da função renal pós-operatória, sendo, por isso, a NP também conhecida por *nephron-sparing surgery* (NSS). [7]

As indicações absolutas para NSS consistem em lesão/tumor renal em rim solitário anatómico ou funcional e neoplasias bilaterais. As situações em que a função renal global possa ser afetada por patologia inerente ao rim contralateral, formas hereditárias de cancro de células renais com elevada probabilidade de desenvolver doença no rim contralateral e lesões localizadas (estadio T1) (mesmo que o rim oposto seja normal) constituem indicações relativas para NSS. [8] Segundo publicação da *Mayo Clinic*, em lesões tumorais ressecadas com menos de 4 cm, cerca de 22% eram benignas. [9] Outro estudo efetuado pela *University of California, Los Angeles (UCLA)*, não verifica diferença estatisticamente significativa entre as NP realizadas em tumores menores que 4 ou 7 cm, vindo este dados vêm reforçar o papel da NSS nos casos selecionados. [10] [11] Para além das dimensões, outras características como localização da lesão e histologia, são importantes no planeamento da NP. [12]

Patologia benigna, tal como traumatismo renal, remoção de segmento atrofiado/ obstruído, doença litiásica e hipertensão renovascular, também pode ser abordada por NPL. [10]

Os princípios básicos da NSS são: controlo vascular precoce, minimização da lesão isquémica, excisão tumoral completa com margens livres, encerramento preciso do sistema coletor e hemostase cuidadosa.

O controlo do tempo de isquemia é a chave de sucesso para a NPL. Tecnicamente, pode ser dividida em dois tipos de procedimento: sem clampagem hilar e com clampagem hilar. Esta última tem como vantagens diminuir a hemorragia intraoperatória, melhorar a visualização e o acesso às estruturas intraparenquimatosas, uma vez que promove a contração renal e a redução do seu preenchimento sanguíneo. Contudo, e também sabido que a isquemia é principal razão de perda da função renal pós-NPL.

A ausência de clampagem hilar é utilizada na exérese de lesões com menos de 2 cm, exofíticas e profundidade inferior a 1 cm. [13]

A abordagem de casos cada vez mais complexos levou a um aumento do risco de complicações inerentes à NPL. Contudo, a mortalidade intraoperatória é muito baixa (<1% num estudo com 887 doentes), sendo a hemorragia no tempo cirúrgico, uma das principais complicações da NPL. [10]

A clampagem hilar e consequente isquemia transitória estão, muitas vezes, associadas à deterioração renal pós-operatória, apesar da hidratação adequada, correção das alterações hidroeletrólíticas e redução do tempo de isquemia-quente (TIQ). [10] Segundo George *et al.* (2013), a não clampagem tem menor impacto na descida da taxa de filtração glomerular pós-operatória do que o controlo hilar (-5,8% vs. -11,4%, $p < 0,05$, $n = 489$). Contudo, a diferença no valor de TFG ao fim de 6 meses de *follow up* não é estatisticamente significativa em casos de TIQ inferior a 30 minutos. [14]

Apesar de todas estas complicações, Huang *et al.* (2006), concluiu que a progressão para IR pós-operatória seria maior na NR do que na NSS, definindo mesmo a primeira como fator de risco independente para doença renal crónica (DRC). [10]

Um dos principais desafios que se impõe à NPL é a preservação máxima da função renal remanescente, bem como garantir o mesmo tempo de sobrevida livre de doença. Estudos recentes da *Mayo Clinic* e da *Cleveland Clinic Group* revelam que para tumores pT1, as diferenças na taxa de sobrevida livre de doença em doentes sujeitos a NSS ou NR não são estatisticamente significativas. [9] Comparando a NPL com a versão aberta, a taxa de sobrevida a 5 anos sem recorrência da doença (93,8% vs. 95,8%, respetivamente) também não evidencia diferença estatisticamente significativa. [12]

Na sequência do grande interesse gerado na comunidade médica em torno desta técnica cirúrgica, este estudo pretende descrever a prática do Serviço de Urologia do Hospital de Santo António do Centro Hospitalar do Porto (HGSA-CHP), nesta área, bem como perceber o impacto do tempo de isquemia quente na função renal dos doentes sujeitos a este procedimento entre janeiro de 2010 e janeiro de 2013.

Materiais e métodos

De janeiro de 2010 a janeiro de 2013, a NPL foi executada em 31 doentes no serviço de Urologia do HGSA-CHP. Foram recolhidos e analisados dados demográficos, características da lesão (localização, dimensões e lateralidade), parâmetros pré-operatórios (valor de creatinina e cálculo da TFG), intraoperatórios (tipo de clampagem, perdas hemáticas, TIQ, complicações e necessidade de conversão), pós-operatórios (histologia da lesão, complicações, valor de creatinina e TFG pós-operatórias) e no período de *follow up*.

A TFG foi calculada através da equação de Cockcroft-Gault, $TFG = [(140 - \text{idade (anos)}) \times \text{Peso (kg)}] / [\text{creatinina(mg/dL)} \times 72]$ ($\times 0,85$, se mulher), tendo em conta o valor de creatinina plasmática doseado.

A análise dos dados foi realizada através da utilização dos programas de *software* informático Microsoft Excel 2007® e IBM SPSS Statistics 22®.

Resultados

Este estudo retrospectivo é baseado numa amostra de 31 indivíduos. A idade média dos pacientes é de 56 anos [25-76], todos de raça caucasiana, sendo a sua maioria (64,5%) do sexo masculino. O peso médio é de 74 kg ($\delta = 14,70$). A moda do risco cirúrgico é ASA II (87, 1%).

A abordagem laparoscópica representou 32,3% das NP realizadas, neste serviço, no período em estudo. As massas renais suspeitas de malignidade constituem a principal indicação para NSS. Entre os doentes que apresentavam tais lesões, 73,3% eram malignas (97% com evidência de carcinoma de células renais, com apenas um caso de tumor neuroendócrino), correspondendo as restantes a doença benigna (angiomiolipoma). Apenas três doentes apresentavam exclusão funcional parcial (dois secundários a litíase e um por ureter ectópico).

Ao rim direito, foram intervencionados 51,8% dos doentes e ao rim esquerdo, 48,4%, sendo que apenas um indivíduo apresentava rim único. O tamanho médio do tumor foi 27,4 mm [17-45], sendo a maioria exofítico (75,0%) e predominando na região média (45,2%). No polo inferior, localizavam-se 35,5% das massas e no polo superior 19,3%. As margens foram positivas em 7,1% dos casos.

Relativamente ao ato cirúrgico, a via de abordagem preferencial foi transperitoneal (90,3%). O tempo cirúrgico médio foi de 200 minutos [105-324] e de internamento 5 dias [3-16]. A NPL foi realizada sem isquemia em 16,1% das intervenções. A clampagem da artéria renal, artéria e veia renal e em bloco foi efetuada em 61,3 %, 9,7% e 3,2% dos casos, respetivamente. Em 9,7% dos casos, não existe informação sobre o tipo de controlo hemostático utilizado. As perdas hemáticas foram contabilizadas em apenas 9 casos, situando-se entre 100 e 700ml. O TIQ médio foi de 22,9 minutos [7-46], sendo a moda representada por dois intervalos [16-20] e [26-30] minutos, com 66,6% dos casos.

Como complicações diretas do ato cirúrgico, destacam-se a hemorragia intraoperatória em 6,5% dos casos, em nenhum se verificando a necessidade de transfusão de unidades de sangue, e o desenvolvimento de abscesso em apenas um indivíduo.

A taxa de conversão para cirurgia aberta foi de 9,7% (por hemorragia ou disseção difícil do pedículo). Apenas um doente necessitou de reintervenção durante o internamento, devido a hematoma peri-renal com necessidade de drenagem percutânea.

Em nenhum dos casos foi preciso recorrer à substituição da função renal (diálise) temporária e/ou permanente, sendo, igualmente, pertinente referir que em

nenhum dos pacientes foi registado um valor de TFG menor que 30 mL/min nos 30 dias pós-NPL.

A média dos valores da TFG pré-operatória, pós-operatória e último registo de *follow up* é de 94,88 e 85,5 ml por minuto por 1,73 m², respetivamente.

A variação média entre a TFG pré-operatória e pós-operatória (Δ TFG pós-op) foi de -1,7%. Comparando o valor no pós-operatório com o valor do último *follow up* verifica-se uma queda média de - 2,0%. A variação entre o valor pré-operatório e do último registo de *follow up*, (Δ TFG *follow up*), verificou-se a mais acentuada, - 4,7%.

Dividindo a amostra nos doentes sujeitos a NPL com isquemia (n=24) e NPL sem isquemia (n=5), verificou-se que a média da Δ TFG pós-op foi negativa no primeiro grupo (-2,5%) e positiva no segundo (13,8%), tendo se constatado, no entanto, que a média da Δ TFG *follow up* foi negativa em ambos os grupos, sendo mais acentuada no grupo sujeito a isquemia -3,6% e -1,3%, respetivamente.

De modo a testar a hipótese de existência de interdependência entre o TIQ e a Δ TFG pós-op ($\rho \neq 0$) ou a hipótese nula ($\rho = 0$), aplicou-se, no subgrupo de doentes sujeitos a NPL com isquemia, o teste do coeficiente de correlação de Pearson, constatando-se a inexistência de correlação entre ambas as variáveis (IC:95%; $p=0,886$), acontecendo o mesmo quando testada a correlação com a Δ TFG *follow up* (IC:95%; $p=0,132$).

Através da regressão linear simples e do coeficiente de determinação obtido ($R^2=0,100$) foi possível concluir que, nesta amostra, apenas 10,0% da Δ TFG *follow up* é explicada pelo TIQ, utilizando este método estatístico.

Discussão

A evolução da função renal foi estudada através do cálculo da *clearance* de creatinina pela fórmula de Cockcroft-Gault em 3 momentos: pré-operatório, pós-operatório (1-3 dias após cirurgia) e o último registo durante o *follow up*. Verificou-se uma variação média da TFG entre o pré-operatório e o último registo *follow up* de -4,7%. Esta queda marginal da TFG é inferior ao descrito na maioria da literatura. [15]

Nos doentes sujeitos a NPL com isquemia, o TIQ médio praticado foi inferior aos 30 minutos considerados como seguros, no sentido de preservação da função renal, sendo a clampagem apenas da artéria renal o método de controlo hemostático preferencial (61,3%). Em estudos preconizados em suínos, este tipo de clampagem mostrou-se como o mais efetivo na proteção do rim face à isquemia-quente. É de salientar que tal evidência foi constatada em NP por via aberta e que na NPL a clampagem da veia renal acontece, muitas vezes, involuntariamente, pela instalação de pneumoperitoneu, o que dificulta a extrapolação destes resultados para a realidade laparoscópica. [12]

De realçar é também o facto de a NPL ter apresentado bons resultados oncológicos, tempo de internamento curto, baixo índice de complicações e deterioração mínima da TFG, não se verificando, em nenhum caso, necessária a substituição da função renal. A taxa de conversão mostrou-se, igualmente, baixa 9,7%.

Um dos objetivos primários deste estudo era testar uma possível relação entre o TIQ e a Δ TFG pós-op. ou Δ TFG *follow up*. Tal relação não se verificou estatisticamente significativa (Gráfico 1). Contudo, num estudo realizado dentro do mesmo âmbito, com 401 doentes, verificou-se uma relação direta entre as duas primeiras variáveis, podendo os resultados, aqui, encontrados serem justificados pela reduzida dimensão da amostra (n=31). [16] No entanto, é de salientar que, embora o número de elementos no grupo dos doentes sujeitos a NPL sem isquemia seja muito inferior ao do grupo com isquemia, verificou-se que a diminuição da TFG é mais acentuada neste último. Da mesma forma, a utilização não standardizada de técnicas de isquemia-fria (nomeadamente, a irrigação com solução salina a 4°C), na tentativa de minorar os efeitos nefastos da isquemia, podem ter enviesado os resultados obtidos. Todavia, estudos comparando indivíduos sujeitos a isquemia-quente com outros submetidos a procedimentos de isquemia-fria, constataram que a perda de função renal seria superior neste último grupo, quando sujeito a NPL. [12]

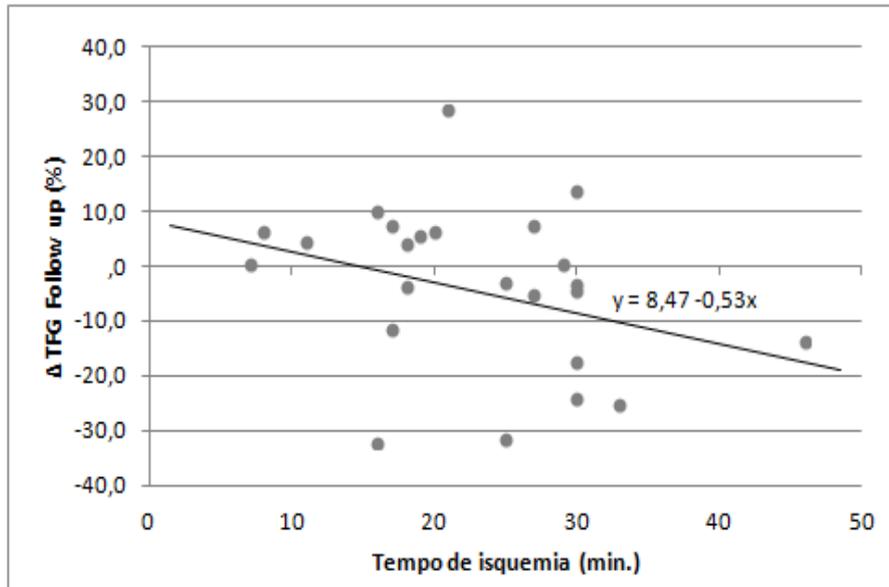


Gráfico 1 - Gráfico de dispersão traduzindo a inexistência de correlação estatisticamente significativa entre TIQ e a variação da TFG no último registo de *follow up*. A reta traduz o modelo matemático capaz de explicar, de forma mais aproximada, a relação entre TIQ e Δ TFG *follow up*.

Ao contrário de outros estudos, tal como em Shikanov *et al.* (2010), na amostra em estudo, apresenta-se uma tendência para a Δ TFG *follow up* ser maior negativamente no género feminino (Gráficos 2 e 3). [16] Mais uma vez, a dimensão da amostra e a não uniformização do procedimento cirúrgico podem ser a resposta para este achado, uma vez que estudos noutras áreas provaram que um mecanismo ainda pouco conhecido envolvendo o dimorfismo sexual possa ser a justificação para a maior preservação da TFG em mulheres.

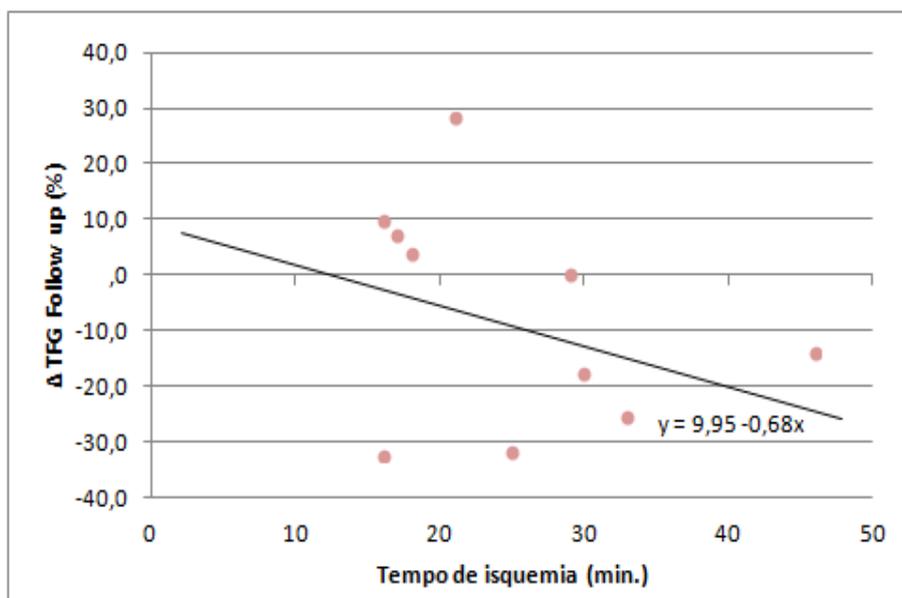


Gráfico 2 - Gráfico de dispersão traduzindo a inexistência de correlação estatisticamente significativa entre TIQ e a variação da TFG no último *follow up*, no género feminino. A reta traduz o modelo matemático capaz de explicar, de forma mais aproximada, a relação entre TIQ e Δ TFG *follow up*, no género feminino.

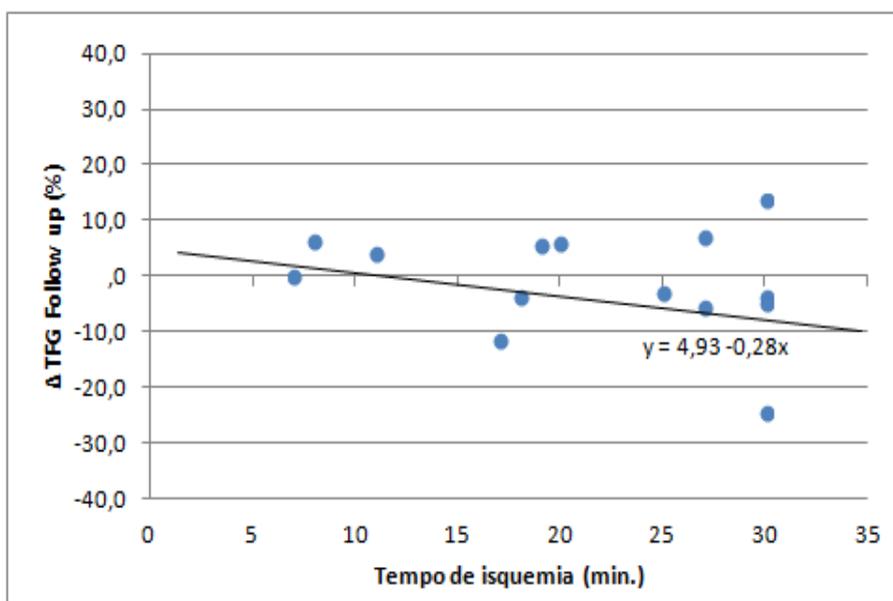


Gráfico 3 - Gráfico de dispersão traduzindo a inexistência de correlação estatisticamente significativa entre o TIQ e a variação da TFG no último *follow up*, no género masculino. A reta traduz o modelo matemático capaz de explicar, de forma mais aproximada, a relação entre TIQ e Δ TFG *follow up*, no género masculino.

Várias limitações se objetivam neste estudo. Primeiramente, a dimensão reduzida da amostra e a disparidade de dimensão entre o grupo de doentes sujeitos a NPL com isquemia e sem isquemia, impediu, certamente, o estabelecimento de comparações entre estes dois grupos e a obtenção de resultados com significado estatístico importante.

Também a consistência da medição da TFG pode ser posta em causa, uma vez que não foi realizada uma medição direta, a qual quase nunca é utilizada na clínica devido à sua complexidade e custo elevado [16]. Muito embora se tentasse atenuar este fator através da utilização da equação de Cockcroft-Gault, para estimar a TFG, e de valores de creatinina todos provenientes do mesmo laboratório. Optou-se, igualmente, por usar a variação percentual da TFG e não o valor absoluto, de modo a que este dependesse menos nos valores de creatinina e de TFG pré-operatória. Da mesma forma, a não padronização do tempo de *follow up* para todos os doentes torna menos exato o valor assumido para a variação percentual da TFG neste período, o que também pode condicionar o enviesamento dos resultados apresentados.

A não uniformização da irrigação do órgão isquemiado com solução salina a 4°C, pode também ser um viés aos resultados obtidos, visto que, em alguns estudos, se verificou que tal procedimento tinha influência no *outcome* pós-operatório. [12]

Neste estudo, a quantificação da perda de parênquima renal, possivelmente, mostrar-se-ia útil. Esta poderia ser devida não só à exérese, mas também à isquemia a que o órgão se encontrava sujeito, representando uma perda efetiva de unidades

funcionais do rim, sendo, assim, um ponto de interesse para abordar em estudos posteriores nesta matéria.

Conclusão

A evolução da função renal, através do cálculo da variação da TFG, demonstrou uma deterioração mínima, com resultados oncológicos sobreponíveis aos descritos para a nefrectomia radical.

Na amostra em estudo, o TIQ não mostrou ter relação estatisticamente significativa com a evolução da TFG no período pós-NPL. No entanto, tendo em conta outros estudos e dadas as limitações desta análise apresentadas anteriormente, tal não constitui evidência de que o TIQ a que o rim é sujeito não influencie negativamente a sua função e objetivamente a TFG.

É de salientar, no entanto, que NPL apresentou bons resultados oncológicos, tempo de internamento curto, baixo índice de complicações e deterioração mínima da TFG, o que vem justificar todo o interesse em torno desta técnica cirúrgica, nomeadamente para tumores renais pT1 (<7cm).

A abordagem laparoscópica, com as reconhecidas vantagens estéticas e funcionais em relação ao procedimento aberto, foi capaz de alcançar reduzidos TIQ com preservação da função renal, e sem elevar o risco de margens cirúrgicas positivas. Estes resultados refletem a experiência do serviço de Urologia do HGSA - CHP em NPL e a importância da progressão na curva de aprendizagem através da manutenção de um número crescente destes procedimentos, realizados por um número limitado de cirurgiões com experiência em laparoscopia.

Referências Bibliográficas

[1] Wein, Alan J. *et al.*, “Campbell-Walsh: Urology” 11th edition, Saunders-Elsevier, 2012. Chapter 54.

Disponível em: <https://www.inkling.com/read/wein-campbellwalsh-urology-10th/chapter-54/chapter054-reader-1>

[2] “Importance of Surgical Margins in the Management of Renal Cell Carcinoma: Laparoscopic Versus Open Nephrectomy”.

Disponível em: http://www.medscape.org/viewarticle/574302_2

[3] Al-Khalil, N. *et al.*, “History of nephrectomy”, PMID: 11194631.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11194631?report=abstract>

[4] Herr, H. W., “A history of partial nephrectomy for renal tumors”, *J Urol.* 2005 Mar; 173(3):705-8.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15711247>

[5] Inderbir, Gill S. *et al.*, “800 Laparoscopic Partial Nephrectomies: a single surgeon series”, *The Journal of Urology – American Urological Association* Vol.183, 34-42, January 2010.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19913256>

[6] “Urology: History”, University of Iowa Carver College of Medicine.

Disponível em: <http://www.medicine.uiowa.edu/urology/history/>

[7] Nadu, Andrei *et al.*, “Laparoscopic Partial Nephrectomy: single center experience with 140 patients – evolution of the surgical technique and its impact on patient outcomes”, *The Journal of Urology – American Urological Association* Vol.178, 435-439, August 2007.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17561145>

[8] European Association of Urology, “Pocket Guidelines: 2014 edition”, páginas 68-84.

Disponível em: http://www.uroweb.org/fileadmin/EAUN/guidelines/Pocket_GL_2014_DEF_LR_kp.pdf

[9] Dechet CB *et al.* “Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults”. *The Journal of Urology*, October 1999;162(4):1282-4; discussion 1284-5.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10492180>

[10] Ghavamian, Reza, “Partial Nephrectomy”, *Medscape*, April 30, 2014.

Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/446317-overview#a03>

[11] Beldegrun A, *et al.* “Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system”. *Journal of Clinical Oncology*, Vol.17, 2868-2875, September 1999.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10561364>

[12] Andonian, Sero *et al.*, “Laparoscopic Partial Nephrectomy: an update on contemporary issues”, Urologic Clinics of North America Vol.35 385-396, Elsevier, 2008.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761194>

[13] Benjamin, Lee R., “Laparoscopic Total and Partial Nephrectomy -the new standard?”, Reviews in Urology, Winter, Vol. 5, 9-14, 2003.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1477549/>

[14] George, Arvin K *et al.*, "Perioperative outcomes of off-clamp vs complete hilar control on Laparoscopic Partial Nephrectomy", BJU International, Vol.111, April, 2013.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23130741>

[15] Deklaj, Tom *et al.*, “Laparoscopic Radical versus Laparoscopic Partial Nephrectomy for Clinical T1bN0M0 Renal Tumors: Comparison of Perioperative, Pathological, and Functional Outcomes”, Journal of Endourology, Vol. 24 Issue 10, October 10, 2010.

Disponível em: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/end.2009.0312>

[16] Shikanov, Sergey *et al.*, “Impact of ischemia on renal function after laparoscopic partial nephrectomy: a multicenter study”, The Journal of Urology – American Urological Association, Vol.183, 1714-1718, May 2010.

Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20299052>