

**RESULTADOS PERI-OPERATÓRIOS DA NEFRECTOMIA
PARCIAL ABERTA, VÍDEOLAPAROSCÓPICA E
ROBÓTICA NO TRATAMENTO DO TUMOR RENAL
EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO TRATAMENTO
DO CÂNCER**

GUSTAVO CUCK

**Tese apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do Título de Doutor
em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Gustavo Cardoso Guimarães

Co-orientador: Dr. Walter Henriques da Costa

São Paulo

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Cuck, Gustavo

Resultados peri-operatórios da nefrectomia parcial aberta, vídeolaparoscópica e robótica no tratamento do tumor renal em um centro de referência no tratamento do câncer / Gustavo Cuck - São Paulo, 2019.

86p.

Tese (Doutorado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências-Área de concentração: Oncologia

Orientador: Gustavo Cardoso Guimarães

Descritores: 1. Neoplasias Renais/terapia/Kidney Neoplasms/therapy. 2. Nefrectomia/Nephrectomy. 3. Resultado do Tratamento/Treatment Outcome. 4. Procedimentos Cirúrgicos/Surgical Procedures, Operative. 5. Cirurgia Assistida por Computador/Surgery, Computer-Assisted. 6. Cuidados Pré-Operatórios/Preoperative Care. 7. Estudos Retrospectivos/Retrospective Studies

DEDICATÓRIA

À minha família:

Aos meus pais, Cuck e Cleide, que sempre acreditaram no poder transformador da educação e sacrificaram suas vidas pelo estudo dos filhos. Minha eterna gratidão...

À minha irmã Lécia e meu sobrinho Rafael, exemplos de garra, persistência e superação. Que seus dias sejam leves, abençoados e repletos de amor familiar.

Ao meu irmão Juscelino (*in memoriam*), eterna saudade....

À minha doce esposa Camila por seu apoio e amor incondicionais...

A caminhada ao seu lado me traz a paz e a segurança que preciso para continuar progredindo. Sua sensibilidade, seus valores e princípios fazem de você o alicerce da nossa família e o melhor exemplo de mãe que o Gui poderia ter.

Ao meu filho Guilherme, presente de Deus e razão da minha existência...

Obrigado pela oportunidade de sentir e viver diariamente esse sentimento sublime que é o amor paterno.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aqueles que ajudaram de maneira direta ou indireta na elaboração desse trabalho:

Ao Dr. Gustavo Cardoso Guimarães pela oportunidade de ser seu aluno. Durante esses anos tive o privilégio de conviver e aprender com seus valores, sua ética, seu profissionalismo, seu dinamismo e sua visão de mundo. Sem dúvida um homem à frente do seu tempo. Líder nato que exerce a liderança principalmente pelo exemplo. Amigo: obrigado por tudo!

Ao Dr. Walter Henriques da Costa sempre leal prestativo. Médico e pesquisador exemplar. Obrigado por todos os ensinamentos e por contribuir com meu engrandecimento pessoal e profissional.

Ao Prof. Dr. Stênio de Cássio Zequi, chefe do Núcleo de Urologia do A.C.Camargo Cancer Center. Profissional e pesquisador dinâmico, competente e ético; amigo e ser humano com um coração enorme. Obrigado pela amizade, pela confiança, pelo incentivo e ensinamentos.

Aos colegas do Núcleo de Urologia do A.C.Camargo Cancer Center pela receptividade, pelo apoio, pelo aprendizado e bons momentos de convivência.

Ao Dr. Deusdedit Cortês Vieira da Silva Neto, amigo e companheiro leal, exemplo de médico e ser humano. Obrigado pelas sugestões muito oportunas a este trabalho.

À Enfa. Thaís Safranov Giuliangelis por seu apoio e profissionalismo na elaboração do banco de dados deste estudo.

Ao A.C.Camargo Cancer Center e seu programa de pós-graduação. Desde o início do mestrado (2009-2011) até hoje com o doutorado (2013-2019) foram 8 anos de convivência. Neste período convivi com alunos, funcionários e médicos das mais diversas áreas e especialidades; sempre prestativos e dispostos a ajudar; realmente admirável. Lugar onde tive a oportunidade de rever amigos, fazer novas amizades, publicar trabalho e aprender oncologia de ponta. Um orgulho para o Brasil. Minha gratidão eterna a esse serviço!

À Sra. Suely Francisco, bibliotecária/apoio ao aluno do A.C.Camargo Cancer Center pela ajuda no levantamento bibliográfico e diagramação desta tese. Sempre profissional e prestativa.

À Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, meu DNA médico. Agradeço aos mestres da graduação, meus colegas da XXIX turma, ao Departamento de Cirurgia, à Disciplina de Urologia, todos os companheiros de Residência Médica e principalmente, aos pacientes que me ajudaram a me tornar o médico que sou hoje. Muito orgulho.

À Força Aérea Brasileira (FAB) e ao Hospital de Força Aérea de São Paulo (HFASP), na pessoa do Coronel Médico Marcelo Utah Nakano e sua equipe de urologia, pela oportunidade de realizar esse estudo durante os anos em que lá estive. Levarei comigo seus valores por toda a vida.

Ao grupo espírita Batuira e sua Casa de Cuidados Lar Transitório. Meu porto seguro.

Fonte de renovação das minhas energias físicas, emocionais e espirituais; local onde me conecto com Deus e recebo as inspirações necessárias para decisões importantes da vida.

RESUMO

Cuck G. **Resultados peri-operatórios da nefrectomia parcial aberta, vídeolaparoscópica e robótica no tratamento do tumor renal em um centro de referência no tratamento do câncer.** São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Introdução: A nefrectomia parcial (NP) é considerada atualmente o padrão ouro no tratamento das pequenas massas renais (PMR) estágio clínico T1a. Poucos são os estudos disponíveis que comparam os resultados peri-operatórios das nefrectomias parciais aberta (NPA), vídeolaparoscópica (NPVL) e robô-assistida (NPR) no tratamento das PMR.

Objetivo: Avaliamos e comparamos os resultados peri-operatórios da NP realizada por três diferentes vias: NPA, NPVL e NPR no tratamento das PMR. **Material e Método:** Os dados peri-operatórios dos pacientes com tumor renal e submetidos à NP no período de maio de 2013 a maio de 2016 no Núcleo de Urologia do A.C.Camargo Cancer Center foram, retrospectivamente, coletados e avaliados. Os dados cirúrgicos foram comparados segundo a técnica cirúrgica empregada. **Resultados:** Trezentos e noventa NP foram revistas: 59 NPA, 251 NPVL e 80 NPR. Seguem resultados (média) comparativos entre NPA, NPVL e NPR, respectivamente: tamanho do tumor (3.73, 2.68 e 3.99cm), $p=0.011$; tempo de cirurgia (209, 189 e 159 min), $p=0.012$; tempo de isquemia (14.87, 15,83 e 9.98 min), $p= 0.001$; transfusão sanguínea (33.9, 29.1 e 40%),

p=0.184; volume de transfusão sanguínea (3.3, 1.02 e 0.95 concentrado de hemácias), p= 0.018; taxa de conversão para cirurgia aberta (0, 4.8 e 1.25%), p=0.038; margem cirúrgica positiva (5.2, 6.5 e 2.5%), p=0.407; complicações precoces e tardias (13.56 e 10.17, 7.17 e 9.56 e 16.25% e 8.75%), p=0.038 e p=0.959; gravidade das complicações >III – Clavien-Dindo (0, 7.2 e 3.8%), p=0.003; Hb pré e pós operatório (13.63 e 11.44; 14.25 e 13.13 e 14.39 g/dl e 13.80 g/dl), p= 0.066 e p= 0.083; creatinina pré e pós-operatório (1.37 e 0.97, 1.02 e 1.04 e 0.95 mg/dl e 1.09 mg/dl), p=0.281 e p=0.198; dias de internação (9.29, 3.45 e 3.79 dias), p= 0.000.

Conclusão: A escolha do tipo de abordagem cirúrgica no tratamento do tumor renal T1a-T2a afetou os resultados peri-operatórios dos pacientes: a NPR foi a técnica utilizada na abordagem dos tumores de maior tamanho, apresentou menores tempos de cirurgia e isquemia, em relação à NPA e NPVL, e apresentou menor taxa de conversão para cirurgia aberta, em relação à NPVL; a NPVL apresentou complicações de maior gravidade, segundo classificação de Clavien-Dindo, e menor taxa de complicações precoces em relação à NPA e NPR e a NPA apresentou maior necessidade de concentrado de hemácias nas transfusões sanguíneas realizadas e maior tempo de internação hospitalar em relação à NPVL e NPR.

Descritores: Neoplasias Renais/terapia. Nefrectomia. Resultado do Tratamento. Procedimentos Cirúrgicos Robóticos. Cirurgia Assistida por Computador. Cuidados Pré-Operatórios. Estudos Retrospectivos

SUMMARY

Cuck G. **[Perioperative outcomes in open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy for renal tumor treatment from a Cancer Center]**. São Paulo; 2019. [Tese de Doutorado-Fundação Antônio Prudente]

Introduction: Partial nephrectomy (PN) is the gold standard treatment for slow renal masses (SRM), clinical T1a renal tumors. Comparison of PN perioperative outcomes in the treatment of SRM are limited. **Purpose:** We evaluated and compared the A.C.Camargo Cancer Center surgical perioperative outcomes of open partial nephrectomy (OPN), laparoscopic partial nephrectomy (LPN) and robotic partial nephrectomy (RPN) in the treatment of SRM. **Material and method:** The data of patients undergoing PN at A.C.Camargo Cancer Center Urology Service were retrospectively collected and analyzed. Were compared the surgical outcomes as the three different approaches: OPN, LPN and RPN. **Results:** Three hundred and ninety procedures were reviewed: 59 OPN, 251 LPN and 80 RPN. The comparative results (median) as OPN, LPN and RPN were, respectively: tumor size (3.73, 2.68 and 3.99 cm), $p=0.011$; operative time (209, 189 and 159 min), $p=0.012$; ischemia time (14.87, 15,83 and 9.98 min), $p= 0.001$; blood transfusion (33.9, 29.1 and 40%), $p=0.184$; blood transfusion volume (3.3, 1.02 and 0.95 red cells concentrate unit), $p= 0.018$; conversion to open surgery (0, 4.8 and 1.25%), $p=0.038$; positive surgical margin (5.2, 6.5 and 2.5%), $p=0.407$; postoperative complications: early and late (13.56 and

10.17, 7.17 and 9.56 and 16.25% and 8.75%), $p=0.038$ and $p=0.959$; Clavien Grade complications \geq III (0, 7.2 and 3.8%), $p=0.003$; Hemoglobin before and after surgery (13.63 and 11.44; 14.25 and 13.13 and 14.39 g/dl and 13.80 g/dl), $p= 0.066$ and $p= 0.083$; Creatinine before and after surgery (1.37 and 0.97, 1.02 and 1.04 and 0.95 mg/dl and 1.09 mg/dl), $p=0.281$ and $p=0.198$; hospital stay (9.29, 3.45 and 3.79 days), $p= 0.000$. **Conclusion:** The surgical approach for clinical T1a-T2a renal tumors treatments affected the perioperative outcomes: RPN was the approach used for bigger tumors, had shorter operative and ischemia times as compared to LPN and OPN; RPN had lower risk of conversion to open surgery as compared to LPN. Clavien Grade \geq III and less early postoperative complications were found in the LPN group as compared to OPN and RPN. Longer hospital stay and more blood volume need in the transfusions were found in the OPN group.

Key-words: Kidney Neoplasms/therapy. Nephrectomy. Treatment Outcome. Robotic Surgical Procedures. Surgery, Computer-Assisted. Preoperative Care. Retrospective Studies.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Classificação TNM para tumor renal	9
Quadro 2	Classificação da OMS para neoplasias renais (adultos).....	11
Tabela 1	Variáveis epidemiológicas dos 390 pacientes operados.....	33
Tabela 2	Variáveis clínicas dos 390 pacientes operados.....	34
Tabela 3	Variáveis anatômicas dos tumores dos 390 pacientes operados.....	35
Tabela 4	Variáveis histológicas dos 390 pacientes operados.....	35
Tabela 5	Estadiamento patológico dos 390 pacientes operados	36
Tabela 6	Variáveis cirúrgicas dos 390 pacientes operados	37
Tabela 7	Desfechos clínicos após tratamento primário dos 390 pacientes operados	38
Tabela 8	Comparação dos resultados peri-operatórios da NPA, NPVL e NPR.	39

Tabela 9	Comparação das complicações segundo critérios de gravidade de Clavien-Dindo (Dindo et al. 2004) da NPA, NPVL e NPR.....	40
-----------------	---	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AJCC	American Joint Committee on Cancer
AMP	Angiomiolipoma
ASA	American Society of Anesthesiology
AUA	Associação Americana de Urologia
CCR	Carcinoma de células renais
CMI	Cirurgia Minimamente Invasiva
Cr	Creatinina
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
DSE	Disfunção Sexual Erétil
EAU	Associação Europeia de Urologia
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EUA	Estados Unidos da América
HAS	Hipertensão Arterial sistêmica
Hb	Hemoglobina
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRC	Insuficiência Renal Crônica
MIC	Margem, Isquemia e Complicação
NP	Nefrectomia Parcial
NPA	Nefrectomia Parcial aberta

NPR	Nefrectomia Parcial Robô-Assistida
NPVL	Nefrectomia Parcial Vídeolaparoscópica
NR	Nefrectomia Radical
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMR	Pequenas Massas Renais
QTX	Quimioterapia
RGH	Registro
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TNM	Tumour-Node-Metastasis
TMI	Técnicas Minimamente Invasivas
TVP	Trombose Venosa Profunda
Tx	Taxa

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Justificativa do Estudo	1
2	REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1	Epidemiologia	6
2.2	Estadiamento.....	8
2.3	Histologia.....	10
3	TRATAMENTO DO CÂNCER RENAL.....	12
3.1	Nefrectomia Radical	13
3.2	Nefrectomia Parcial	13
3.2.1	Nefrectomia Parcial Aberta.....	13
3.2.2	Nefrectomia Parcial Vídeolaparoscópica.....	15
3.2.3	Nefrectomia Parcial Robótica	16
4	OBJETIVOS	19
4.1	Objetivo Primário	19
4.2	Objetivo Secundário	19
5	CASUÍSTICA E MÉTODOS	20
5.1	População de Estudo	21
5.1.1	Critérios de Inclusão.....	21

5.1.2	Critérios de Exclusão.....	21
5.2	Metodologia.....	21
5.2.1	Diagnóstico e estadiamento.....	23
5.2.2	Procedimento cirúrgico.....	23
5.2.2.1	Nefrectomia Parcial Aberta.....	23
5.2.2.2	Nefrectomia Parcial Vídeolaparoscópica.....	24
5.2.2.3	Nefrectomia Parcial Robótica.....	25
5.2.3	Tratamento complementar.....	25
5.2.4	Seguimento dos doentes.....	26
5.3	Análise Estatística.....	27
5.4	Análise de Riscos e Aspectos Éticos.....	28
5.5	Casuística.....	29
6	RESULTADOS.....	39
7	DISCUSSÃO.....	41
7.1	Aspectos Gerais.....	41
7.2	Análise Específica.....	50
8	CONCLUSÕES.....	69
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70

ANEXO

Anexo 1 Carta de aprovado do Comitê de Ensino em Pesquisa-CEP

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A elevação no diagnóstico de tumores renais iniciais observada nos últimos anos tem sido atribuída ao uso frequente na prática médica dos exames de imagens abdominais nas suas diversas modalidades e também ao aumento dos fatores de risco com hipertensão arterial sistêmica (HAS) e obesidade (HOLLINGSWORTH et al. 2006; PASSEROTTI et al. 2012; LJUNGBERG et al. 2015).

A nefrectomia parcial (NP) é considerada, atualmente, o padrão ouro no tratamento das pequenas massas (PMR) renais estágio clínico T1 (< 4 cm) segundo as diretrizes das Associações Americana (AUA) e Europeia (EAU) de Urologia, tornando-se imperativa em pacientes com rim único, função renal comprometida e tumor renal bilateral (GILL et al. 2010; LJUNGBERG et al. 2015; CAMPBELL et al. 2017).

No entanto, as indicações de NP no tratamento dos tumores renais complexos e maiores que 4 cm estão se tornando cada vez mais frequentes (SPRENKLE et al. 2012; BERTOLO et al. 2018; CASTELLUCCI et al. 2018).

O objetivo do cirurgião ao realizar a NP é a completa remoção do tumor, a preservação da função renal e a ausência de complicações operatórias maiores (Clavien-Dindo), expressos pela tríade margem, isquemia e complicação (MIC) (MEARINI et al. 2016).

A NP é efetiva não somente no tratamento do câncer, mas também reduz a incidência de complicações cardiovasculares e mortalidade, quando comparada à nefrectomia radical (NR), ao preservar a função renal e evitar a doença renal crônica (SHIROKI et al. 2016).

Apesar da evidência dos benefícios deste procedimento, ele ainda é considerado subutilizado (DULABON et al. 2010; KIM et al. 2011).

A NP pode ser realizada por via aberta ou convencional (NPA), vídeolaparoscópica (NPVL) ou robô-assistida (NPR). Dentre essas 3 técnicas cirúrgicas preservadoras de néfrons, a NPA é a mais estudada e tem demonstrado resultados oncológicos semelhantes à NR e menor incidência de doença renal crônica em 10 anos de seguimento, menor

incidência de doença cardiovascular e sobrevida global semelhante à NR (UZZO e NOVICK 2001; THOMPSON et al. 2008). A NPVL tem demonstrado melhor efeito estético, menor dor pós-operatória, menor taxa de estadia hospitalar e recuperação cirúrgica mais rápida que a NPA, porém com uma curva de aprendizado mais longa o que dificulta a disseminação da prática desta abordagem cirúrgica limitando-a a tumores menores e menos complexos (FICARRA et al. 2012).

Com a evolução da experiência mundial em cirurgia robótica, a NPR tem apresentado resultados comparáveis com as cirurgias aberta e laparoscópica (GETTMAN et al. 2004). GHANI et al. (2014) destacam a rápida e segura disseminação da NPR nos EUA nos últimos anos, ao mesmo tempo alertam que apesar do emprego cada vez maior da técnica, muitos aspectos ainda precisam ser esclarecidos quando os resultados das 3 técnicas cirúrgicas em questão são comparados.

Ocorre que, para ser amplamente aceita pela comunidade médica, os procedimentos minimamente invasivos precisam demonstrar eficiência clínica semelhantes ao procedimento padrão existente (CACCIAMANI et al. 2018a).

Alguns estudos sugerem que a NPA, NPVL e NPR são equivalentes com relação aos resultados peri-operatórios e oncológicos (SPRENKLE et al. 2012) enquanto outros sugerem que a NPVL e a NPR são superiores quando se compara perda sanguínea intra-operatória, tempo de internação e convalescência (TABAYOYONG et al. 2015).

Ocorre que são poucos os estudos disponíveis que comparam os resultados das 3 técnicas entre si (LUCAS et al. 2012; PORPIGLIA et al. 2016).

Apesar da grande evolução e do uso das técnicas minimamente invasivas no tratamento das PMR em outras partes do mundo, existem poucos dados em relação ao uso destas tecnologias em países mais pobres. Com o objetivo de tornar mais clara a realidade dos países da América Hispânica, a Confederação Americana de Urologia (CAU) reuniu os dados de 17 instituições de 5 países e publicou a experiência destes serviços com a PVL e NPR. Neste estudo, 95% dos casos operados foram NPVL e 5% NPR (SECIN et al. 2017).

Em 2018, completaram-se 10 anos da introdução da cirurgia robótica no Brasil e o que se observou neste período foi um aumento significativo no

número de robôs e conseqüentemente das cirurgias robóticas em nosso país (GUIMARÃES 2018).

Em virtude da relevância do tema, das controvérsias em relação a ele e, principalmente, devido à totalidade dos estudos publicados que comparam os resultados peri-operatórios da NPA, NPVL e NPR serem escassos e envolverem casuística e centros internacionais de pesquisa, optamos por analisar e comparar os resultados das 3 técnicas cirúrgicas nos pacientes operados no A.C.Camargo Cancer Center desde a introdução da cirurgia robótica nesta instituição. Esse será o primeiro estudo brasileiro sobre o tema.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 EPIDEMIOLOGIA

Em termos globais, aproximadamente 300.000 homens e mulheres são diagnosticados anualmente com tumor renal e, aproximadamente, 150.000 irão morrer da doença (FERLAY et al. 2015). A incidência da doença varia muito entre os países sendo mais comum em países desenvolvidos (ZNAOR et al. 2015).

Dados da *American Cancer Society* mostram que a incidência do câncer renal aumentou na última década nos EUA com uma estimativa de 73.820 novos casos no ano de 2019 com consequentes 14.770 mortes (SIEGEL et al. 2019). O aumento do número de casos atingiu tanto homens quanto mulheres, principalmente, após 75 anos de idade (ZNAOR et al. 2015). No entanto, apesar do aumento na incidência a mortalidade decresce em torno de 1% ao ano desde 2004 e as causas são multifatoriais (HOLLINGSWORTH et al. 2006; SMALDONE et al. 2017).

No Brasil, dados de 2002 mostraram que incidência do CCR (carcinoma de células renais) é de 7 a 10 casos por 100 mil habitantes com predomínio das regiões mais desenvolvidas (WÜNSCH-FILHO 2002) sendo que o diagnóstico é feito principalmente através da ultrassonografia (NARDI et al. 2010).

Os fatores de risco para o desenvolvimento do CCR são tabagismo (HUNT et al. 2005), obesidade (LIPWORTH et al. 2006; RENEHAN et al. 2008) e HAS (LIPWORTH et al. 2006; WEIKERT et al. 2008). O papel da Insuficiência Renal Crônica (IRC) é controverso, porém sabe-se que pacientes em hemodiálise tem maior incidência da neoplasia (STEWART et al. 2003). O consumo moderado de álcool (GREVING et al. 2007) e uma dieta rica em frutas, verduras e peixes frescos são fatores protetores para aparecimento da doença (WOLK et al. 2006; LEE et al. 2009).

Apesar do objetivo principal da NP ser a erradicação completa de tumores malignos encontrados em exames de imagem realizados no pré-operatório, frequentemente as neoplasias benignas não podem ser diferenciadas das malignas apenas com a utilização desses métodos. Com o objetivo de identificar os achados patológicos de doença benigna nos

tumores retirados através de NP, KIM et al. (2019) observaram uma taxa de 30,9% de neoplasia benigna em 18.060 pacientes operados nos EUA entre 2007 e 2015. Os autores concluíram que as taxas são superiores às da literatura e que sexo feminino, idade acima de 65 anos e tomografia computadorizada como exame pré-operatório são fatores preditivos de doença benigna em NP.

2.2 ESTADIAMENTO

O estadiamento do câncer renal é feito utilizando critérios clínicos e patológicos da *American Joint Committee on Cancer (AJCC)*, tumor, linfonodo e metástase, conhecida como classificação TNM (EDGE et al. 2010) os quais podem ser observados detalhadamente no Quadro 1.

Quadro 1 - Classificação TNM para tumor renal.

Tumor Primário (T)	
Tx	Falta informação quanto ao tumor primário.
T0	Tumor primário não evidenciado.
T1a	Tumor ≤ 4 cm na maior dimensão (limitado ao rim).
T1b	Tumor > 4 cm e ≤ 7cm na maior dimensão (limitado ao rim)
T2a	Tumor > 7cm e ≤ 10 cm na maior dimensão (limitado ao rim).
T2b	Tumor > 10 cm na maior dimensão (limitado ao rim).
T3a	Tumor compromete a gordura perirenal, gordura do seio renal ou adrenal, sem ultrapassar a fáscia de Gerota.
T3b	Tumor se estende para veia renal, seus ramos segmentares ou veia cava inferior abaixo do diafragma.
T3c	Tumor se estende para veia cava inferior acima do diafragma ou invade a parede da veia cava inferior.
T4	Tumor ultrapassa fáscia de Gerota (atinge glândula adrenal ipsilateral).
Linfonodo (N)	
Nx	Metástase em linfonodo não pode ser evidenciada.
N0	Sem evidência de metástase em linfonodo.
N1	Presença de metástase em linfonodo (s).
Metástase (M)	
Mx	Sem informações sobre metástase à distância.
M0	Ausência de metástase à distância.
M1	Presença de metástase à distância.

Fonte: Modificada de EDGE et al. (2010)

2.3 HISTOLOGIA

Os tumores renais são classificados segundo sua origem celular e aspectos morfológicos.

O CCR representa cerca de 3% das neoplasias malignas sendo que o tipo histológico células claras é responsável por 75% deste total (LOPEZ-BELTRAN et al. 2009). Os principais tumores benignos são oncocitoma e angiomiolipoma (AMP) (KIM et al. 2019).

Segue abaixo uma versão modificada da classificação das neoplasias renais segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) para adultos (MOCH et al. 2016).

Quadro 2 – Classificação da OMS para neoplasias renais (adultos).

Carcinoma de células renais	Células claras
	Neoplasia renal cística multilocular com baixo potencial de malignidade
	Hereditário
	Papilífero
	Cromóforo
	Ductos Coletores (Bellini)
	Carcinoma medular renal
	Translocação da família MiTF-TFE(Xp11)
	Deficiência de Succinato desidrogenase
	Tubular mucinoso e de células fusiformes
	Tubulocístico
	Associado à doença renal cística adquirida
	Papilífero de células claras
	Inclassificáveis
Tumores Benignos	Oncocitoma
	Angiomiolipoma
	Tumor estromal epitelial misto
	Tumor de células justaglomerulares
Tumores mesenquimais	Leiomioma e outros tumores benignos
	Leiomiosarcoma (inclui veia renal) e outros sarcomas
Outros	Tumor de Wilms do adulto
	Tumor Neuroectodérmico primitivo
	Metástase, Linfoma, Leucemia

Fonte: Modificada de MOCH et al. (2016)

3 TRATAMENTO DO CÂNCER RENAL

O tratamento padrão para o câncer renal é a cirurgia: NR ou NP, que podem ser realizadas de forma aberta, vídeo-laparoscópica ou robô-assistida (CAMPBELL et al. 2017).

Terapias ablativas como a radiofrequência, crioablação, micro-ondas e protocolos de vigilância ativa são alternativas à cirurgia em casos selecionados (tumores menores que 2-3 cm, rim único, tumores múltiplos e localização não central, pacientes idosos, comorbidades e função renal comprometida) após discussão e individualização do tratamento (CHODEZ et al. 2015; LALLAS et al. 2015; UHLIG et al. 2019).

Apesar da NP ser indicada como tratamento padrão para os tumores renais T1a (GILL et al. 2010; LJUNGBERG et al. 2015), essa abordagem foi questionada após estudo prospectivo e randomizado que comparou os resultados oncológicos da NP e NR no tratamento do carcinoma de células renais em estadios iniciais e verificou que a cirurgia poupadora de néfrons

pode não conferir benefícios em termos de sobrevida global (VAN POPPEL et al. 2011).

3.1 NEFRECTOMIA RADICAL

A nefrectomia radical (NR) foi descrita inicialmente por ROBSON et al. em 1969 e compreende a remoção completa do rim acometido, incluindo cápsula renal, fáscia de Gerota, ureter proximal e a glândula adrenal homolateral (na evidência radiológica ou intra-operatória de acometimento da doença) (CAMPBELL et al. 2017).

3.2 NEFRECTOMIA PARCIAL

3.2.1 Nefrectomia Parcial Aberta

Também chamada de poupadora de néfrons, compreende a remoção completa do tumor renal com uma margem cirúrgica negativa e a máxima preservação do parênquima renal. Várias técnicas têm sido utilizadas, incluindo a enucleação, a nefrectomia do segmento polar comprometido, a

ressecção transversa, a ressecção em cunha e a NP extracorpórea com autotransplante renal (CAMPBELL et al. 2017).

Nos últimos anos, a evolução no tratamento das PMR progrediu da nefrectomia radical (NR) aberta para as cirurgias poupadoras de néfrons como a nefrectomia parcial aberta (NPA), chegando nos dias atuais a técnicas minimamente invasivas (TMI) de NP, como a NPVL e NPR, dependendo da experiência do cirurgião, sempre respeitando os princípios oncológicos da cirurgia (CHOI et al. 2015; MEARINI et al. 2016).

O primeiro relato de NP data de 1890 (HERR et al. 1999), porém seu uso disseminado começou a partir da década de 80 do século passado em virtude da evolução dos métodos de imagem diagnóstica - com consequente diagnóstico precoce da doença (tumores menores) - da maior experiência do urologista com cirurgia vascular renal e do entendimento da fisiopatologia da isquemia renal (obtidos com a experiência em transplante renal) (UZZO e NOVICK 2001).

3.2.2 Nefrectomia Parcial Vídeolaparoscópica

Em 1993, WINFIELD et al. relataram pela primeira vez o uso da NPVL para o tratamento de tumor renal. Reportaram a superioridade do método em relação à NPA em termos de dor pós-operatória e convalescença.

Outros estudos posteriormente mostraram que o uso da NPVL para o tratamento de tumores renais apresentava menores tempos cirúrgicos e de estadia hospitalar além de menor sangramento intra-operatório quando comparados à NPA (MARSZALEK et al. 2009).

Por outro lado, maior tempo de isquemia quente e maiores taxas de complicações peri e pós-operatórias também foram relatadas (GILL et al. 2007, 2010).

Existem duas abordagens diferentes para a NPVL: a transperitoneal e a retroperitoneal. A vantagem da abordagem retroperitoneal é evitar a manipulação intra-abdominal, favorecer o tratamento de pacientes com abordagens abdominais prévias, portadores de tumores localizados na região posterior do rim e permitir acesso direto ao hilo renal; por outro lado,

o acesso é mais desafiador, uma vez que disponibiliza um espaço cirúrgico reduzido para a prática da NP (REN et al. 2014).

Três técnicas são descritas para a NPVL: a NPVL, denominada vídeolaparoscópica pura, a NPVL Hand- Assisted (permite ao cirurgião realizar procedimento vídeo-laparoscópico com a mão dentro da cavidade abdominal do paciente) e a NPR (HAN et al. 2017).

3.2.3 Nefrectomia Parcial Robótica

A primeira NPR foi descrita primeiramente em 2004 por GETTMAN et al., aproximadamente, 5 anos após a introdução da prostatectomia robótica.

As vantagens iniciais proporcionadas pelo sistema Da Vinci em relação à laparoscopia tradicional eram principalmente a visão 3D e a liberdade do cirurgião em relação à instrumentação cirúrgica.

A partir daí inúmeros hospitais e serviços de saúde iniciaram o uso da NPR para tratamento de tumores renais e relataram vantagens do método em relação à NPVL principalmente em relação ao tempo de isquemia quente, menor sangramento, melhor preservação de função renal,

possivelmente levando a uma melhor qualidade de vida e sobrevida global (BENWAY et al. 2009; PORPIGLIA et al. 2016).

Em relação à abordagem de tumores renais totalmente endofíticos, para os quais existe uma tendência para o uso da NPA devido a complexidade desses tumores, o estudo de HARKE et al. (2018) conclui que tanto a NPA quanto a NPR apresentam o mesmo resultado “trifecta”, sugerindo que a escolha da abordagem cirúrgica dependerá da experiência do cirurgião.

Em meta-análise que incluiu 25 estudos e 4.919 pacientes, LEOW et al. (2016), compararam os resultados peri-operatórios da NPVL e NPR e concluíram com um nível de evidência 2b que a NPR oferece menor morbidade em relação à NPVL.

Estudos recentes mostraram que tanto o volume hospitalar quanto o número de NPR realizadas pelo cirurgião tiveram impacto positivo nos resultados peri-operatórios dos doentes operados, principalmente em relação às taxas de conversão, sangramento e margem cirúrgica comprometida (PEYRONNET et al. 2018; XIA et al. 2018).

O que pode ser observado é que as dificuldades técnicas da NPVL no tratamento das PMR tiveram um grande auxílio com a introdução do robô. Com os movimentos dos instrumentos mais flexíveis e mais estáveis, auxiliados por uma visão 3D, a NPR tem uma curva de aprendizado menor e proporciona ao cirurgião movimentos mais precisos, na excisão do tumor e sutura hemostática do rim, principalmente. A consequência prática disso é um procedimento seguro, efetivo e menos agressivo levando a uma função renal satisfatória e melhor qualidade de vida para os pacientes (AZHAR et a. 2014; SHIROKI et al. 2016).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Analisar os resultados peri-operatórios dos pacientes submetidos à NPA, NPVL e NPR no serviço de Urologia do A.C.Camargo Cancer Center no período do estudo.

4.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Comparar os resultados dos pacientes segundo a técnica cirúrgica em relação aos parâmetros clínicos e cirúrgicos.

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

Em relação à NP, os resultados peri-operatórios estão relacionados a vários fatores que podem ser divididos basicamente em cirúrgicos (abordagem cirúrgica) e do hospedeiro (características próprias do doente e do tumor) (CACCIAMANI et al. 2018a). Este estudo avalia se a abordagem cirúrgica utilizada influenciou os resultados peri-operatórios cirúrgicos e funcionais dos doentes operados.

Trata-se de estudo retrospectivo no qual foram analisados os prontuários de pacientes consecutivos portadores de tumor renal submetidos a procedimento cirúrgico (NPA, NPVL ou NPR) no serviço de Urologia do Departamento de Cirurgia Pélvica do A.C.Camargo Cancer Center, no período de 01 de maio de 2013 a 30 de maio de 2016. No total foram avaliados 410 casos. Vinte pacientes foram excluídos devido a dados incompletos nos respectivos prontuários. No final, 390 casos foram selecionados para o presente estudo.

5.1 POPULAÇÃO DE ESTUDO

5.1.1 Critérios de Inclusão

- Pacientes com tumor renal;
- Tratamento cirúrgico primário (NPA, NPVL ou NPR) no serviço de urologia do A.C.Camargo Cancer Center no período do estudo.

5.1.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes tratados em outros serviços;
- Prontuários com dados incompletos ou faltantes;

5.2 METODOLOGIA

Foram selecionados os prontuários dos pacientes portadores de tumor renal submetidos inicialmente ao procedimento de NP no Serviço de Urologia do Departamento de Cirurgia Pélvica do A.C.Camargo Cancer Center no período de 01/05/2013 a 30/05/2016.

As seguintes variáveis foram colocadas em um banco de dados e avaliadas:

Epidemiológicas: nome, idade, registro (RGH) na instituição, idade, procedência (cidade e estado), naturalidade (cidade e estado), sexo (masculino ou feminino), categoria (SUS, convênio ou particular), raça, antecedentes pessoais e familiares, uso e tempo de uso de drogas e tabaco, doença incidental ou familiar.

Clínicas: sinais e sintomas, ECOG, ASA, IMC (índice de massa corpórea), exames laboratoriais e de imagens solicitados.

Anatômicas: lateralidade e topografia da lesão, multifocalidade, presença de tumor sincrônico, presença e local da metástase ao diagnóstico.

Cirúrgicas: realização de biópsia renal prévia à NP, cirurgia realizada (NPA, PNVL ou NPR), taxa de conversão para NPA, ressecção total ou parcial, margem cirúrgica, clampeamento vascular, volume de sangramento, tempo e tipo de isquemia, transfusão sanguínea, realização de linfadenectomia, complicações precoces (até 30 dias da cirurgia), complicações tardias (após 30 dias da cirurgia), gravidade das

complicações (segundo Clavien-Dindo) e tempo de internação.

Anatomopatológicas: histologia, estadiamento (invasão de ureter, veia cava inferior, veia, seio cápsula, pelve ou gordura renais), acometimento de glândula adrenal, grau de Furhman, componente sarcomatóide, grau de ISUP, necrose tumoral, estadio patológico TNM, tratamento complementar, recidiva da doença, local da recidiva, ressecção da recidiva.

Seguimento: situação clínica no último seguimento.

5.2.1 Diagnóstico e estadiamento

Foram incluídos todos os pacientes diagnosticados com tumor renal e submetidos à NP no período do estudo.

5.2.2 Procedimento cirúrgico

Todos os pacientes foram tratados por meio de NPA, NPVL ou NPR.

5.2.2.1 Nefrectomia Parcial Aberta

No presente estudo utilizamos técnica semelhante à descrita no trabalho de LUCIANI et al. (2016): uma incisão subcostal para abordagem

retro peritoneal e Chevron ou Laparotomia exploradora mediana para abordagem transperitoneal foram realizadas nos pacientes operados segundo a localização e complexidade das massas renais. A excisão do tumor foi realizada através do clampeamento da artéria renal com “clamp” de “bulldog” ou sem utilização de clampeamento vascular. Os cálices renais abertos e sangrentos foram suturados com pontos contínuos de fios absorvíveis com e sem aplicação de agentes hemostáticos.

5.2.2.2 Nefrectomia Parcial Vídeolaparoscópica

No presente estudo os pacientes submetidos à essa abordagem foram colocados em decúbito lateral modificado (45 graus) e foram utilizados 3 ou 4 portais para o acesso cirúrgico. O pneumoperitônio foi criado através de punção com agulha de Veress e as NPVL foram realizadas na sua totalidade através do acesso transperitoneal. Uma pressão (pneumoperitônio) de 12 a 15 mmHg foi utilizada nos procedimentos. O clampeamento vascular, quando utilizado, foi realizado através do uso do “clamp” de “bulldog” laparoscópico e para a suturas de cálices renais e vasos sanguíneos, quando necessárias, foram utilizados

fios absorvíveis. Para a sutura do parênquima renal utilizou-se técnica semelhante à NPA.

5.2.2.3 Nefrectomia Parcial Robótica

Em nosso estudo, utilizamos técnica semelhante à descrita por LUCIANI et al. (2016). Os pacientes foram colocados em decúbito lateral completo. O pneumoperitônio foi criado por acesso aberto. A NPR foi realizada com acesso transperitoneal com utilização de 5 trocateres e utilização do quarto braço do robô. Após o clampeamento, quando necessário, o tumor foi ressecado através de uma linha previamente demarcada utilizando tesouras robóticas monopolares. A hemostasia foi realizada utilizando uma combinação de eletrocautério, suturas (dois planos) com técnica do clip deslizante e agentes hemostáticos.

5.2.3 Tratamento complementar

Quatro pacientes necessitaram realizar tratamento complementar.

5.2.4 Seguimento dos doentes

O acompanhamento dos doentes foi realizado segundo protocolo da instituição através de consultas ambulatoriais com exames de imagem (USG, tomografia ou ressonância nuclear magnética de abdome total) e laboratoriais (hemograma sódio, potássio, ureia, creatinina e glicemia).

Para os pacientes com neoplasia maligna, as consultas e os exames foram realizados trimestralmente no primeiro ano, quadrimestralmente no segundo ano, semestralmente entre o terceiro e quinto anos e anualmente a partir do quinto ano de pós-operatório. Para os pacientes com doença benigna, o seguimento foi semestral no primeiro ano e anual a partir do segundo ano de pós-operatório.

Os pacientes foram classificados a partir do seguimento em:

- Vivo sem doença: pacientes tratados e sem evidência clínica, radiológica ou laboratorial da neoplasia;
- Vivo com doença: pacientes que após o tratamento cirúrgico primário permaneceram com evidência clínica, radiológica ou laboratorial da doença, ou que apresentaram recidiva durante o seguimento;
- Vivo sem outras especificações;

- Morto por câncer: pacientes que morreram em decorrência da doença ou por complicação do tratamento, incluindo óbito pós-operatório (até 30 dias após a cirurgia);
- Morto por outras causas: pacientes que morreram por causas não relacionadas à neoplasia ou complicações do seu tratamento;
- Morto sem outras especificações.

5.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados obtidos dos prontuários foram registrados e arquivados no banco de dados de tumor renal do serviço de urologia da instituição com o auxílio do programa Excel 7.0 for Windows. Para análise estatística, foi utilizado o *Software Windows Package for Social Science* versão 17.0. A distribuição das variáveis epidemiológicas, clínicas, anatômicas, histológicas, patológicas, cirúrgicas e desfechos clínicos foram apresentadas na forma de tabelas de contingência. A mensuração das variáveis quantitativas foi expressa pelas médias e seus respectivos desvios-padrão.

Para verificar a associação das técnicas cirúrgicas às demais variáveis, foi utilizado o teste de Qui-Quadrado. Para os casos em que a frequência foi inferior a 5, foi utilizado o Teste Exato de Fisher. O nível de significância adotado foi o de 5%.

5.4 ANÁLISE DE RISCOS E ASPECTOS ÉTICOS

Por se tratar de estudo retrospectivo, não houve a participação direta de pacientes, nem alteração na estratégia de seguimento pós-operatório ou introdução de qualquer modificação terapêutica, ou, ainda, a aplicação de qualquer medicação ou método que tenha gerado danos, benefícios ou outras consequências a qualquer paciente.

Desta forma, não foi necessária a adoção de consentimento pós-informado.

Existe a potencial perda de confidencialidade. No entanto, todos os esforços foram realizados para tentar minimizar ao máximo essa potencialidade.

Não houve incentivo público ou privado no presente estudo.

Aprovado pelo Comitê de Ensino em Pesquisa-CEP da instituição (projeto: 2670/19) (Anexo 1).

5.5 CASUÍSTICA

Foram avaliados e selecionados 390 casos para o presente estudo.

As Tabelas 1 a 7 apresentam as características epidemiológicas, clínicas, anatômicas, histológicas, patológicas, cirúrgicas e desfechos clínicos, respectivamente, dos doentes operados.

A média de idade dos doentes foi 54 anos (mediana 54 anos), variando de 20 a 85 anos e o sexo predominante foi o masculino, 231 (59,2%). Com relação à raça, 117 pacientes eram brancos (79,1%), 346 (91,3%) eram procedentes do estado de São Paulo, 335 (85,9%) possuíam convênio médico ou seguro saúde e 8 (2,4%) possuíam histórico familiar de primeiro grau para tumor renal.

Setenta e seis doentes (20,4%) tinham histórico de outro tumor primário.

O antecedente de tabagismo foi observado em 134 pacientes (34,9%), sendo que 98 (73,1%) eram ex-fumantes, enquanto 36 deles (26,9%) ainda eram tabagistas ativos.

Do ponto de vista clínico, 338 pacientes (87,3%) apresentavam pelo menos uma doença associada, sendo a hipertensão arterial sistêmica a mais frequente, 190 (49%).

Cento e noventa e dois pacientes (82,5%) eram assintomáticos e realizaram o diagnóstico da doença através de achado de imagem radiológica.

Do ponto de vista anatômico, o rim direito foi o mais comprometido, 190 (48,7%), sendo o polo inferior acometido isoladamente em 75 casos (35,4%) e a multifocalidade esteve presente em 16 doentes (7,5%). No total, foram diagnosticados 28 tumores bilaterais, 14 (50%) sincrônicos e 14 (50%) metacrônicos, respectivamente.

A biópsia renal prévia à NP foi realizada em 7 doentes (1,8%), com diagnóstico de lesão maligna e benigna em 85,7% e 14,3%, respectivamente.

Na avaliação pré-operatória, a maior parte dos pacientes, 295 (76,8%), apresentavam risco anestésico ASA 2 e ECOG 0, 334 (85,6%).

Em relação à técnica cirúrgica, observou-se que a NPVL foi empregada em 251 doentes (64,4%), a NPR e NPA em 80 (20,5%) e 59 (15,1%), respectivamente. A linfadenectomia (LND) foi realizada em 11 casos (3%) e não foi identificado comprometimento linfonodal em nenhum deles. O clampeamento vascular foi realizado em 270 pacientes (81,6%) e conversão para cirurgia aberta foi necessária em 13 casos (3,33%).

Foi necessária a transfusão de sangue em 123 (32,1%) dos doentes, sendo que a maioria deles, 94 (77%), recebeu 2 bolsas de concentrado de hemácias em virtude da cirurgia.

Os resultados anatomopatológicos das peças cirúrgicas evidenciaram tumores malignos e benignos em 309 (79,2%) e 81 (20,8%) casos, respectivamente. Em relação aos tumores malignos, um caso (0,3%), era metástase de outro tumor primário, e o carcinoma de células claras o principal tipo histológico, 219 (56,2%). Os tumores malignos apresentaram a predominância do grau de Furhman 2 e ISUP 2 em 155 (58,2%) e 132 (58,9%) dos casos, respectivamente, enquanto o

componente sarcomatóide esteve presente em 09 casos (2,5%) e a necrose tumoral em 49 deles (14%).

Os estadiamentos patológicos pT1a, pT1b, pT2a, pT3a corresponderam, respectivamente, a 217 (72,1%), 67 (22,6%), 7 (2,3%) e 10 (3,3%) dos casos. Não foi observada metástase linfonodal e 4 casos (1,4%) apresentavam metástase à distância, sendo o esqueleto ósseo o principal local (75%).

A margem cirúrgica esteve comprometida em 21 casos (5,5%) enquanto as invasões vascular, linfática, de seio renal, gordura e cápsula, renais estiveram presentes em 3 (0,8%), 3 (0,8%), 3 (1,0%), 13 (3,7%) e 27 (7,5%), respectivamente, dos casos. Não foram observadas invasão de veia renal, veia cava inferior, adrenal ou ureter.

Oito pacientes (2,2%) tiveram recidiva da doença; deste total dois doentes (25%), tiveram recidiva no rim operado e seis (75%), em outro local. Dos pacientes com recidiva, 7(87,5%), foram submetidos à ressecção. Quatro pacientes (1,1%), necessitaram de tratamento complementar.

Trinta e nove (10%) doentes apresentaram complicações precoces e 37 (9,5%) complicações tardias.

Com relação à situação clínica, no final de seguimento do estudo observou-se que 369 (94,6%) estavam vivos sem a doença, 7 (1,8%), vivos com a doença, 5 (1,3%) vivos sem especificações, 5 (1,3%) mortos pelo câncer, 1 (0,3%) morto sem câncer e 3 (0,8%) mortos sem especificações da causa da morte.

Tabela 1 – Variáveis epidemiológicas dos 390 pacientes operados.

Variável	Categoria	N	%
Média de idade (anos)		54 (20-85)	
Gênero	Masculino	231	59,2
	Feminino	159	40,8
Raça	Branca	117	79,1
	Negra	0,6	1,5
	Parda	20	5,1
	Amarela	05	1,3
Procedência (Estado)	SP	356	91,3
	Outros	34	8,7
Categoria	Convênio	335	85,9
	SUS	39	10
	Particular	13	3,3
	Outros	3	0,8
Hereditariedade	Incidental	331	97,6
	Familiar	8	2,4

*Excluídos os casos sem informações.

Tabela 2 – Variáveis clínicas dos 390 pacientes operados.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Ant. Pessoal	Nenhum	49	12,7
	HAS	190	49
	DM	69	17,8
	Obesidade	70	18
	DLP	57	14,7
	IRC	33	8,5
	Tabagismo	134	34,9
	Outro Tu Primário	Não	296
Sim		76	20,4
Sintomas	Achado Imagem	192	82,5
	Hematúria	9	2,8
	Dor Lombar	22	6,8
	Emagrecimento	7	2,1
	Outros	21	6,5
ECOG	0	334	85,6
	1	52	13,3
	2	4	1,0
ASA	1	38	9,9
	2	295	76,8
	3	49	12,8
	4	2	0,5

*Excluídos os casos sem informações.

Tabela 3 – Variáveis anatômicas dos tumores dos 390 pacientes operados.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Lateralidade	Direita	190	48,7
	Esquerda	172	44,1
	Bilateral	28	7,2
Topografia	Polo superior	72	34
	Médio	49	23,1
	Polo inferior	75	35,4
	Multifocal	16	7,5
Tu Bilateral	Sincrônico	14	50
	Metacrônico	14	50

*Excluídos os casos sem informações.

Tabela 4 – Variáveis histológicas dos 390 pacientes operados.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Tumor	Maligno	309	79,2
	Benigno	81	20,8
Histologia	Cél. claras	219	56,2
	Papilífero I	21	5,4
	Papilífero II	17	4,4
	Cromóforo	21	5,4
	Misto	15	3,8
	Outros malignos	16	4,1
	Benignos	81	20,8
C. Sarcomatóide	Não	351	97,5
	Sim	09	2,5
Grau de Furhman	1	18	6,7
	2	155	58,2
	3	79	29,7
	4	14	5,4
	ISUP	1	13
	2	132	58,9
	3	67	30
	4	12	5,3
	Necrose tumoral	Não	301
Sim		49	14

*Excluídos os casos sem informações.

Tabela 5 – Estadiamento patológico dos 390 pacientes operados.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Estadio Patológico T	pT1a	217	72,1
	pT1b	67	22,6
	pT2a	7	2,3
	pT3a	10	3,3
Estadio Patológico N	pN0	55	18,5
	pNx	243	81,5
Estadio Patológico M	pM0	51	17,3
	pM1	2	0,7
	pMx	241	82
Maligno e metástase	Não	308	99,7
	Sim	01	0,3
Margem Cirúrgica	Livre	288	93,2
	Comprometida	21	6,8
Meta ao Diagn.	Não	305	98,7
	Sim	4	1,3
Local da Meta	Osso	2	50,0
	Osso + pulmão	1	25,0
	Outro	1	25,0
Invasão seio renal	Não	302	99
	Sim	03	1,0
Invasão gordura renal	Não	342	96,3
	Sim	13	3,7
Invasão cápsula renal	Não	333	92,5
	Sim	27	7,5
Invasão pelve renal	Não	294	100
Invasão vascular	Não	365	99,2
	Sim	03	0,8
Invasão linfática	Não	365	99,2
	Sim	03	0,8

*Excluídos os casos sem informações

Tabela 6 – Variáveis cirúrgicas dos 390 pacientes operados.

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Cirurgia	NPA	59	15,1
	NPVL	251	64,4
	NPR	80	20,5
Conversão	Não	318	96,0
	Sim	13	4,0
Clampeamento	Sim	270	81,6
	Não	61	18,4
Linfadenectomia	Não	358	97,0
	Sim	11	3,0
Tranfusão de sangue	Não	260	67,9
	Sim	123	32,1
Volume de sangue (bolsa de sangue)	1	6	4,9
	2	94	77,0
	3	17	13,9
	4	5	4,1
Complicação precoce	Não	351	90,0
	Sim	39	10,0
Complicação tardia	Não	353	90,5
	Sim	37	9,5

*Excluídos os casos sem informações.

Tabela 7 – Desfechos clínicos após tratamento primário dos 390 pacientes operados:

VARIÁVEL	CATEGORIA	N	%
Recidiva Doença	Não	359	97,8
	Sim	08	2,2
Local da Recidiva	Rim Operado	02	25
	Distante	06	75
Ressecção Recidiva	Não	01	12,5
	Sim	07	87,5
Tratamento complementar (Qtz)	Não	79	21,1
	Vigilância	292	77,9
	Sim	4	1,1
Seguimento	Vivo sem doença	369	94,6
	Vivo com doença	7	1,8
	Vivo sem especificações	5	1,3
	Morto por câncer	5	1,3
	Morto por outras causas	1	0,3
	Morto sem outras especificações	3	0,8

*Excluídos os casos sem informações.

6 RESULTADOS

As Tabelas 8 e 9 apresentam os resultados comparativos da NPA, NPVL e NPR dos 390 pacientes operados.

Tabela 8 – Comparação dos resultados peri-operatórios da NPA, NPVL e NPR.

VARIÁVEL	NPA	NPVL	NPR	p (valor)
Tamanho do tumor (cm)	3,73 (2-6)	2,68 (2-7)	3,99 (2-9)	0.011
Tempo de Cirurgia (min.)	209 (50-550)	189 (40-420)	159 (55-370)	0.012
Tempo de isquemia (min.)	14,87	15,83	9,98	0.001
Transfusão sanguínea (%)	33,9	29,1	40	0.184
Volume da transfusão (conc. de hemácias)	3,3	1,02	0,95	0.018
Taxa de Conversão (%)	0	4,8 (12/251)	1,25 (1/80)	0.038
Margem positiva (%)	5,2	6,5	2,5	0.407
Complicações Precoces (%)	13,56	7,17	16,25	0,038
Complicações Tardias (%)	10,17	9,56	8,75	0.959
Hb pré-op (g/dL)	13,63	14,25	14,39	0.066
Hb pós op.(g/dL)	11,44	13,13	13,80	0.083
Creatinina pré- op.(mg/dL)	1,37	1,02	0,95	0.281
Creatinina pós-op.(mg/dL)	0,97	1,04	1,09	0.198
Dias de internação	9,29	3,45	3,79	0.000

Tabela 9 – Comparação das complicações segundo critérios de gravidade de Clavien-Dindo (Dindo et al. 2004) da NPA, NPVL e NPR.

Grau	NPA	NPVL	NPR
Leve (I + II)	25 (42,4%%)	71 (28,3%)	41 (51,3%)
Moderado (IIIa/III b)	0	15 (6%)	2 (3,8%)
Grave (IV e V)	0	3 (1,2%)	0

(p= 0.003)

7 DISCUSSÃO

7.1 ASPECTOS GERAIS

O aumento na incidência do câncer renal observado na última década deve-se principalmente ao uso disseminado dos métodos diagnósticos de imagem. Na maioria dos casos são PMR que estão associadas a alguns fatores de risco como obesidade e HAS (HOLLINGSWORTH et al. 2006; CHOW et al. 2010). Apesar do diagnóstico cada vez mais precoce em relação ao tamanho e estágio da doença o que se observa é que a mortalidade da doença não diminuiu no mesmo período, levando à questionamentos em relação ao tratamento da doença (HOLLINGSWORTH et al. 2006; VAN POPPEL et a 2011).

Nosso estudo demonstrou que 82,5% dos pacientes eram assintomáticos e fizeram o diagnóstico da doença através de exames de imagem. Consequentemente, o diagnóstico das PMR foi predominante, sendo que 94,3% dos casos operados apresentaram estágio patológico

pT1. Uma explicação para esse resultado é que 85,9% dos pacientes operados possuíam convênio ou seguro saúde, tendo, portanto, mais facilidade de acesso aos serviços de saúde e realização de exames de rotina/preventivos.

Outro dado importante verificado foi a associação da doença com HAS, obesidade e tabagismo, respectivamente em 49%, 18% e 34,9% dos casos. O IMC dos pacientes submetidos à NPA, NPVL e NPR foram, respectivamente, 28,32 Kg/m², 26,61 Kg/m² e 27,91 Kg/m². Todos esses dados estão de acordo com os achados da literatura.

Uma vez que o tratamento da neoplasia renal é a cirurgia, principalmente a NP, o que os estudos científicos buscam saber é se existe a melhor técnica de NP para o tratamento desses tumores renais (HAN et al. 2017).

A opção de poder utilizar técnicas cirúrgicas diferentes para o tratamento do tumor renal promove o debate entre os cirurgiões sobre qual delas proporciona os melhores resultados principalmente em termos de tempo de isquemia quente, margem cirúrgica positiva, complicações peri-operatórias e preservação da função renal (HAN et al. 2017).

Para tentar ajudar no esclarecimento dessas questões, associado ao fato de não termos publicações nacionais até o momento comparando as três técnicas cirúrgicas, optamos por realizar o presente estudo.

A literatura mostra que apesar do avanço das técnicas minimamente invasivas em NP, a NPA ainda é a técnica mais utilizada no tratamento das pequenas massas renais (KOWALCZYK et al. 2007). Nos últimos anos a NPVL e a NPR têm sido recomendadas para o tratamento das PMR em virtude de serem menos invasivas que a NPA. A NPR permite uma melhor precisão cirúrgica e menores curva de aprendizado, tempo cirúrgico e sangramento que a NPVL (LUCIANI et al. 2017).

Em relação às técnicas minimamente invasivas, o que se observa é que muitas das dificuldades técnicas enfrentadas pelo cirurgião durante a NPVL foram superadas com o advento da NPR (BENWAY et al. 2009).

A introdução do Sistema Cirúrgico da Vinci (*Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA*) teve enorme impacto no campo da cirurgia minimamente invasiva (CMI). Esta plataforma cirúrgica, ao mesmo tempo que mantém os benefícios da cirurgia vídeo-laparoscópica, proporciona ao cirurgião vantagens adicionais como melhora da destreza cirúrgica, maior

liberdade de movimentos, filtração de tremores das mãos, visão tridimensional e controle da câmera pelo cirurgião. Esses são benefícios muito úteis, especialmente quando o espaço cirúrgico é estreito, suturas e dissecações em tecidos delicados são necessários, condições essas encontradas em cirurgias pélvicas e retro peritoneais. Esta tecnologia permitiu ao cirurgião replicar os procedimentos cirúrgicos complexos da cirurgia aberta utilizando CMI com uma curva de aprendizado menor que a cirurgia vídeo-laparoscópica e com resultados semelhantes aos da cirurgia aberta (PAL e KOUPPARIS 2018).

A cirurgia robô-assistida tornou-se a modalidade padrão de tratamento para muitas doenças urológicas, destacando-se a PTR para câncer de próstata (GHANI et al. 2014). Em relação aos fatores que propiciaram o rápido crescimento e a adoção da NPR para o tratamento das PMR, em estudo retrospectivo, os autores identificaram que os fatores que mais tiveram influência foram cirurgiões com maior tempo de formação cirúrgica e maior volume de cirurgia (mais que 5 NP/ano) (CHEUNG et al. 2017).

Em estudo recente de SHAH et al. (2018), os autores concluíram que a extirpação cirúrgica utilizando a tecnologia robótica já ultrapassou a vigilância ativa, principalmente entre os idosos (>75 anos) e doentes com comorbidades.

A introdução do robô para a prática da NP proporcionou muitos benefícios dentro os quais menor perda sanguínea, menor dor no pós-operatório e tempo de estadia hospitalar menor (SHIROKI et al. 2016). Em revisão sistemática da literatura que comparou a NPR com a NPVL, os autores mostraram que a primeira técnica apresentou menor tempo de isquemia e menor índice de complicações que a segunda (ABOUMARZOUK et al. 2012). A NPR também apresentou menor curva de aprendizado e proporcionou tratamento de tumores renais mais complexos (> 4 cm, multifocais, centrais e em rim único) (SHUCH et al. 2012; EYRAUD et al. 2013).

Apesar de todas essas vantagens e emprego cada vez maior da NPR, existe uma disparidade no acesso a essa tecnologia em virtude da raça e situação socioeconômica das populações. Em estudo com 23.154 pacientes, os autores observaram que populações negras e hispânicas,

vivendo em zonas rurais e com seguros saúde limitados eram mais propensas a serem submetidas à NPA em relação à NPR (ALAMEDDINE et al. 2018).

Nosso estudo não avaliou o custo financeiro das cirurgias, porém esse é um assunto que deve ser discutido, pois trata-se de um dos principais fatores que ainda retardam a disseminação do uso da NPR e demais cirurgias robóticas no Brasil (JULIO et al. 2010).

Em uma meta-análise que comparou entre as 3 técnicas operatórias o tempo de sala cirúrgica, o uso de equipamentos e o tempo de internação, os autores concluíram que, apesar do tempo cirúrgico semelhante, a NPVL tem melhor custo benefício em relação à NPA, devido ao menor tempo de internação. Concluíram também que, apesar do tempo de internação maior, a NPVL tem melhor custo benefício em relação à NPR, devido aos menores custos com equipamentos. O custo final da NPVL foi de \$10,311 dólares, enquanto a NPA e NPR custaram \$11,427 e \$11,962 dólares, respectivamente (MIR et al. 2011).

No entanto, outro estudo, que comparou os custos da NPA, NPVL e NPR concluiu que, ao diminuir o tempo de internação dos pacientes

operados para dois dias ou menos e o tempo de sala cirúrgica para 195 minutos e 224 minutos para NPR e NPVL, respectivamente, os custos das 3 técnicas mostraram-se equivalentes (ALEMOZAFFAR et al. 2013). FERGUSON et al. (2012) não identificaram diferenças nos custos entre NPVL (\$13,560 dólares) versus NPR (\$13, 439 dólares), $p = 0.29$.

GHANI et al. em 2014, compararam os resultados peri-operatórios de 38.064 pacientes submetidos à NPA (66,9%), NPVL (23,9%) e NPR (9,2%), desde a introdução da cirurgia robótica no Nationwide Inpatient Sample (único banco de dados americano que fornece informações sobre pacientes sem acesso à rede privada de saúde), no período de 2008 a 2010. Foi observado que os pacientes submetidos à NPR tiveram melhores resultados em todos os parâmetros comparados, exceto custos hospitalares.

ABD EL FATTAH et al. (2016), mostraram que, para ser rentável para os hospitais franceses, a NPR tem que ser realizada em complexo hospitalar onde sejam realizadas pelo menos 300 cirurgias/ano, com tempo de internação inferior a 4 dias, uso de 1 porta agulhas e sem utilização rotineira de agentes hemostáticos.

BAHLER et al. (2018) avaliaram no período de 2009 a 2012 pacientes que foram submetidos à NP devido tumor renal localizado: 32.664 (58%), 3.498 (6%) e 20.350 (36%), NPA, NPVL e NPR, respectivamente. Os autores observaram que no período estudado houve um aumento semestral no número de NP robóticas de 93% (5114 casos para 9845), representando 80% de todo aumento. O número de NPR aumentou de 1.029 casos no primeiro semestre do período estudado para 4.840 no último semestre. O aumento proporcional em relação ao número total de NP foi de 20% para 49% no período. A conclusão do estudo foi que a NPR ultrapassou a NPA em 2012 nos EUA e que a diferença de custos entre ambas diminuiu durante o período do estudo e não foi estatisticamente significativa a partir de 2011.

Ocorre que a NP, poupadora de néfrons, não oferece somente os resultados oncológicos equiparáveis à NR para as pequenas massas renais. Segundo BENWAY e BHAYANI (2011), a NP tem como resultado a proteção contra algumas comorbidades, entre elas a hipertensão arterial sistêmica e as doenças cardiovasculares, doenças essas que cursam com altíssimos custos financeiros nos sistemas de saúde. E essa discussão é

essencial quando se discute custo-efetividade de um método em relação a outro.

Os autores comentaram o trabalho de MIR et al. (2011), que concluiu que a NPVL tem maior custo benefício que a NPR e fizeram duas observações muito relevantes. A primeira delas é que a NPVL é uma técnica desafiadora, na qual para se obter um tempo de isquemia entre 15 e 20 minutos são necessárias cerca de 500 cirurgias (GILL et al. 2010), e que, desde sua introdução na prática médica até o aparecimento da cirurgia robótica, apenas 20% dos tumores pT1a foram operados, utilizando-se alguma técnica preservadora de néfrons. A segunda observação é que na era da cirurgia robótica esta tendência mudou, devido a menor curva de aprendizado e principalmente em razão da popularização da prostatectomia radical robô-assistida, a qual permite que o cirurgião transfira suas habilidades da PTR para a NPR. O advento da tecnologia robótica resultou num aumento acentuado da NP, de 50% na era laparoscópica, para 90% para todos os tumores pT1a na era robótica, tornando-a uma cirurgia mais comum fora dos hospitais universitários.

Como resultado deste incremento da NP, menos pacientes sofrerão de insuficiência renal, HAS e cardiopatias no futuro e esse custo é difícil de ser mensurado (BENWAY e BHAYANI 2011).

7.2 ANÁLISE ESPECÍFICA

Desde a primeira NP planejada e realizada em 1887, demorou mais de um século para essa técnica cirúrgica ser recomendada para o tratamento das PMR (MALTHOUSE et al. 2016).

E é fato que o panorama da NP mudou na última década (GILL 2012).

Atualmente, a NP é o padrão ouro de tratamento para tumores renais menores que 4 cm e tem-se observado sua indicação cada vez mais frequente para tumores maiores e mais complexos (SHUCH et al. 2012; EYRAUD et al. 2013). Apresenta os mesmos resultados oncológicos da NR e menores riscos de doença renal crônica, além de proporcionar uma qualidade de vida melhor no pós-operatório (PAK et al. 2017).

No entanto, nem todas as NP são iguais. De fato, a NP realizada atualmente inclui um espectro de técnicas cirúrgicas que se distinguem pela abordagem operatória, tipo e extensão da isquemia assim como volume de parênquima renal retirado. A seleção da técnica deve adaptar-se na individualização da doença com base nas características do tumor, da viabilidade cirúrgica, experiência do cirurgião e função e massa renais basais do doente (AZHAR et al. 2015).

As técnicas minimamente invasivas como a NPVL e a NPR são alternativas à NPA em muitas instituições mundiais e têm como objetivo manter a eficácia do tratamento padrão com menor morbidade (GILL 2012; PAK et al. 2017). Especificamente para a NP, o que pode ser observado é que o emprego das novas tecnologias tem demonstrado significativa redução na estimativa de perda sanguínea, na necessidade de transfusão sanguínea, nas taxas de complicações pós-operatórias, na estadia hospitalar e nas re-internações, quando comparadas à NPA (SPRENKLE et al. 2012; GHANI et al. 2014; MINERVINI et al. 2014; AUTORINO et al. 2015).

O objetivo final é a obtenção da denominada NP “trifecta”, a qual compreende margem cirúrgica negativa para o tumor, preservação da função renal e recuperação livre de complicações (HUNG et al. 2013).

A principal vantagem da NP em relação à NR é a preservação de néfrons, o que possibilita uma melhor função renal no pós-operatório. Neste contexto, são muitos os fatores envolvidos, principalmente a função renal basal do doente, a quantidade de parênquima renal retirado durante a cirurgia e o tempo de isquemia quente (THOMPSON et al. 2012), fatores esses que têm sido motivo de intenso debate e pesquisa clínica (AZHAR et al. 2015).

A função renal basal do doente não pode ser alterada, porém, os volumes de tecido renal mantidos, bem como o tempo de isquemia renal, podem ser melhorados com o refinamento das técnicas cirúrgicas atualmente disponíveis (LESLIE et al. 2013).

Comparando a NPA com a NPR, em revisão sistemática da literatura e meta-análise, as quais incluíram 19 estudos e 3.551 doentes (2.235 NPA e 1.216 NPR), os autores concluíram que a NPR apresenta menor

morbidade em relação à NPA, porém com resultados funcionais similares de curto prazo incluindo margem cirúrgica (XIA et al. 2016).

LUCAS et al. (2012) analisaram 96 pacientes submetidos à NP (27 NPR, 15 NPVL e 54 NPA) e concluíram que a preservação da função renal é similar nos grupos analisados.

Por outro lado, estudo que comparou os resultados peri-operatórios e a evolução de 1.308 pacientes (NPR, n= 380; NPVL, n= 206 e NPA, n= 722) por cinco anos, mostrou que pacientes submetidos à NPR tiveram menor incidência de doença renal crônica quando comparados aos doentes submetidos à NPA e NPVL (CHANG et al. 2018). Em estudo prospectivo e randomizado com um ano de seguimento, utilizando cintilografia renal – DMSA, CHOI et al. (2019) concluíram que a NPR está associada a uma recuperação mais rápida da função renal quando comparada com a NPA e NPVL.

Na análise dos nossos dados não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as taxas de creatinina no pré e no pós-operatório dos doentes operados, $p=0.281$ e $p=0.198$, respectivamente.

Esses dados estão de acordo com o trabalho de LUCAS et al. (2012) e XIA et al. (2016).

Em relação à isquemia durante as cirurgias renais, recentes avanços na técnica operatória foram desenvolvidos e eliminaram a necessidade de isquemia de todo o rim durante a NP (GILL et al. 2011; SHAO et al. 2011). A premissa básica destas técnicas é desvascularizar somente o tecido a ser excisado (tumor mais a margem de segurança) e manter a perfusão do restante do rim. Somente os ramos arteriais específicos que irrigam o tumor são ocluídos, o fluxo no restante da artéria é mantido eliminando desta maneira a isquemia global do rim (GILL 2012). A NP com isquemia zero ou com clampeamento super-seletivo deve ser considerada principalmente para os pacientes com tumores hilares, mediais ou polares assim como para pacientes com comprometimento da função renal (AZHAR et al. 2015).

Como já discutido anteriormente, o tempo de isquemia é fator primordial quando se compara abordagens cirúrgicas diferentes (HUNG et al. 2013). No trabalho de LUCAS et al. (2012), os autores concluíram que a NPA apresenta tempos cirúrgico e de isquemia mais rápidos, apesar da maior perda sanguínea e tempo de hospitalização mais prolongado.

Por outro lado, em 2016, MEARINI et al. compararam os resultados da NPA, NPVL e NPR sem clampeamento vascular em 177 pacientes (80 NPA, 66 NPVL e 31 NPR) com características semelhantes e concluíram que a NPVL e a NPR possuem eficácia e segurança semelhantes com a NPA, mas com as vantagens do tempo cirúrgico reduzido, menor perda sanguínea e isquemia sob demanda.

Nosso estudo mostrou que a NPR apresentou o menor tempo de isquemia, média 9,98 minutos, em comparação com a NPA e NPVL, médias 14,87 e 15,83 minutos, respectivamente, ($p=0.001$) e estão de acordo com os trabalhos de GHANI et al. (2014), MEARINI et al. (2016) e LUCIANI et al. (2017).

Em revisão sistemática, ARCANILOLO et al. (2019) avaliaram o impacto da transfusão sanguínea peri-operatória nos resultados dos pacientes com carcinoma de células renais submetidos à NP e concluíram que os pacientes transfundidos tiveram piores resultados oncológicos com relação à recorrência da doença ($p<0.001$), sobrevida câncer específica ($p<0.001$) e mortalidade global ($p<0.001$). Esses achados foram corroborados pela revisão sistemática e metanálise de IWATA et al. (2019),

que concluíram que esses achados poderiam ser justificados pela agressividade do tumor e/ou impacto negativo da neoplasia na resiliência dos doentes acometidos.

Em nosso estudo, a NPR apresentou maior necessidade de transfusão sanguínea quando comparada com NPA e NPVL, 40%, 33,9% e 29,1% ($p=0.184$); porém, quando foi comparado o volume de sangue transfundido por abordagem cirúrgica, verificou-se que os pacientes submetidos à NPA necessitaram de mais concentrado de hemácias em relação aos submetidos à NPVL e NPR, média de 3.3, 1.02 e 0.95 unidades de concentrado de hemácias, respectivamente, ($p=0.018$). Não houve diferença estatisticamente significativa em relação às taxas de hemoglobina pré e pós-operatórias das cirurgias, $p=0.066$ e $p=0.083$, respectivamente.

Apesar de não termos calculado a nefrometria dos tumores renais dos pacientes operados em virtude da falta de dados em prontuários para esse cálculo, pelo fato dos pacientes já possuírem exames de outros serviços e também pelo fato de não ser padrão do serviço de radiologia fornecer essa informação na época do estudo, é fato que grande parte dos pacientes submetidos à NPR apresentavam tumores maiores e

provavelmente mais complexos (na visão do cirurgião). Isso pode ser evidenciado pela média de tamanho dos tumores para NPA, NPVL e NPR, 3,73 cm, 2,68 cm e 3,99 cm ($p=0.011$). É muito provável que parte desses pacientes que tiveram indicação de NPR seriam submetidos inicialmente à NPA caso não houvesse a disponibilidade da NPR no serviço. Sendo assim, justifica-se observar sangramento mais frequente nas NPR. Por outro lado, como observado acima, o volume de sangue utilizado nas cirurgias foi maior na NPA em relação às demais técnicas. Esse fato pode ser explicado pela melhor visão proporcionada nas cirurgias vídeo assistidas, possibilitando o clampeamento super-seletivo das artérias que irrigavam o tumor. A menor taxa de sangramento da NPVL e o baixo volume de sangue utilizado nas transfusões, se justifica também pelo menor tamanho e provável menor complexidade dos tumores submetidos à essa técnica operatória e está de acordo com os achados de FICARRA et al. (2012).

Em relação à duração do procedimento cirúrgico, a NPR foi a mais rápida, média de 159 minutos, em relação à NPA e NPVL, médias de 209 e 189 minutos, respectivamente, ($p=0.0126$) e estão de acordo com os estudos de GHANI et al. (2014) e LUCIANI et al. (2017) .

Outro parâmetro importante a ser avaliado quando se comparam técnicas cirúrgicas minimamente invasivas é sua taxa de conversão para cirurgia aberta. Estudos anteriores citam taxas de conversão entre 1,9% a 4,5% para NPVL e 1,6% a 1,9% para NPR (BENWAY et al. 2009; FARIA et al. 2014).

Em meta-análise, comparando NPVL e NPR com 23 estudos e 2.240 pacientes, os autores CHOI et al. (2015) observaram que a NPR está associada com melhores resultados com relação à conversão para cirurgia aberta ou nefrectomia radical, tempo de isquemia quente, piora da função renal e perda sanguínea.

Com o objetivo de identificar fatores preditivos pré e intra-operatórios para conversão para NR durante a NP para tratamento de tumores renais em um total de 1.857 pacientes, os autores concluíram que em cirurgias eletivas essas taxas são baixas. Tamanho e complexidade dos tumores com localização hilar e invasão do seio renal, tumores localmente avançados, NPVL e não NPR, sangramento e margem cirúrgica positiva estavam relacionados com a conversão intra-operatória para NR (PETROS et al. 2018).

Na nossa casuística, a NPVL teve uma taxa de conversão de 4,8% enquanto a NPR teve taxa de 1,25%. Em relação à NPVL, esse aumento em relação à literatura pode ser explicado pelo fato das NPVL serem realizadas por cirurgiões em diferentes fases da curva de aprendizado, inclusive médicos residentes, enquanto no caso da NPR os dados estão de acordo com a literatura, considerando o fato de que na fase em que o estudo foi realizado (implantação da cirurgia robótica na instituição), os cirurgiões robóticos estavam no início da curva de aprendizado desta técnica cirúrgica (BENWAY et al. 2009; FARIA et al. 2014).

Em relação à avaliação das taxas de complicações, uma rigorosa metodologia para medir os resultados e complicações dos procedimentos cirúrgicos é mandatória para aumentar a qualidade e segurança do cuidado na era da medicina baseada em evidência (CACCIAMANI et al. 2018b). É bem sabido que a definição para complicações ainda carece de padronização de conceito, dificultando assim uma compreensão completa do desempenho cirúrgico (DINDO et al. 2014).

Em 2002, MARTIN et al. identificaram as principais limitações na coleta de dados sobre complicações cirúrgicas na literatura. Na tentativa de

melhorar essa compreensão, propuseram os chamados dez critérios de MARTIN et al. (2002). Em 2004, a classificação de Clavien-Dindo foi publicada e teve impacto significativo no comportamento dos investigadores (DINDO et al. 2004). No entanto, a aderência completa da comunidade científica ainda não foi atingida, ocasionando aplicação incorreta desta ferramenta (MITROPOULOS et al. 2014).

No intuito de melhorar essa dificuldade, em 2012 a EAU propôs uma diretriz com 14 itens padronizados que “focam nos resultados centrais do paciente” (MITROPOULOS et al. 2012). O estudo de CACCIAMANI et al. (2018b) conclui que o uso da diretriz da EAU teve um impacto positivo nos relatos de complicações da NPR.

No trabalho de LUCAS et al. (2012), os 96 pacientes submetidos à NP (27 NPR, 15 NPVL e 54 NPA) apresentaram complicações similares quando comparados entre si. A crítica a esse trabalho é o número pequeno de pacientes avaliados. Por outro lado, em 2016, MEARINI et al. compararam os resultados da NPA, NPVL e NPR sem clampeamento vascular em 177 pacientes (80 NPA, 66 NPVL e 31 NPR) com

características semelhantes e concluíram que a NPVL e a NPR possuem eficácia e segurança semelhantes e menor taxa de complicações maiores.

Em estudo recente, ARORA et al. (2018) buscaram identificar um *cut off* em relação ao volume cirúrgico em NPR que pudesse minimizar a morbidade dos pacientes submetidos à essa técnica operatória. Concluíram que existe uma relação inversa não linear entre volume de cirurgia e morbidade por NP, com um platô entre 35 e 40 cirurgias anuais, sendo 18 a 20 NPR.

Na Tabela 9, segundo a classificação de Clavien-Dindo, pode ser observado que na nossa casuística a NPR apresentou maior número de complicações precoces, porém na sua maioria de intensidade baixa (Clavien- Dindo I e II), enquanto a NPVL apresentou maior taxa de complicações tardias e de intensidades maiores (Clavien-Dindo III, IV e V) ($p=0.003$).

No intuito de melhor entender essas complicações, dividimo-las em precoces (até 30 dias da cirurgia) e tardias (após 30 dias da cirurgia).

As complicações precoces foram diagnosticadas em 13,6%, 7,2% e 16,3% das NPA, NPVL e NPR, respectivamente ($p=0.038$), e isso pode ser

explicado pela curva de aprendizado em cirurgia robótica dos cirurgiões da equipe de urologia nesta fase de implantação do robô no A.C.Camargo Cancer Center. Em relação à NPA, as principais complicações precoces foram infecção, IRA (insuficiência renal aguda) e coleção abdominal, 3,4% dos casos cada uma. A NPVL teve como principais complicações precoces o sangramento (6 casos) e a infecção (2 casos de infecção do trato urinário - ITU e 2 de broncopneumonia - BCP), 2,4% e 1,6%, respectivamente; enquanto a NPR apresentou como principais complicações precoces o sangramento (5 casos) e as fístulas (2 urinárias e 1 quilosa), 6,25% e 3,75%, respectivamente. Os fenômenos tromboembólicos (trombose venosa profunda - TVP e tromboembolismo pulmonar - TEP) foram responsáveis por 1,7%, 0,4% e 1,25% dos casos de NPA, NPVL e NPR, respectivamente, sendo que o caso operado por vídeolaparoscopia (TEP) foi à óbito.

As taxas de complicações tardias no nosso estudo foram, respectivamente, 10,2%, 9,6% e 8,8% ($p=0.959$) para a NPA, NPVL e NPR. Parestesia de membros inferiores e IRC foram as principais complicações da NPA (1 caso cada uma) enquanto na NPVL foram observados: 1 óbito

(por TEP), 2 casos de hérnia incisional, IRC, anemia, DSE (disfunção sexual erétil), pseudoaneurisma da artéria renal e infecção (celulite dorsal) – 1 caso cada. A NPR apresentou 1 caso de ITU e uma estenose de tronco celíaco como complicações tardias do tratamento.

Em termos oncológicos, as 3 técnicas cirúrgicas tiveram resultados similares no que diz respeito à recorrência local, metástase à distância e sobrevida câncer específica em um estudo que comparou os resultados peri-operatórios e a evolução de 1.308 pacientes (NPR, n= 380; NPVL, n= 206 e NPA, n= 722) por cinco anos (CHANG et al. 2018).

TABAYOYONG et al. em 2015, avaliaram 11.587 pacientes submetidos à NP, 5.094 NPA, 1.681 NVLP e 4.812 NPR. Concluíram que as NPVL e NPR estão associadas a maiores taxas de margem cirúrgica positivas quando comparadas com a NPA em pacientes com carcinoma de células renais, estadios clínicos T1a.

Em estudo prospectivo com 90 pacientes submetidos à NPR para tratamento de tumor renal (pT1a-pT3a), após seguimento de 5 anos, os autores concluíram que a NPR apresenta eficácia e segurança oncológicas para o tratamento das neoplasias renais (VARTOLOMEI et al. 2017).

Em virtude do seguimento curto de 3 anos, as taxas de sobrevida não foram analisadas em nosso estudo.

No que se refere à margem cirúrgica, nosso estudo demonstrou que a NPR, apesar de ser utilizada no tratamento de tumores maiores, apresenta taxas significativamente menores em relação à NPA e NPVL, 2,5%, 5,2% e 6,5%, respectivamente, ($p=0.407$). Esses resultados, apesar de estatisticamente não significantes, podem ser explicados pela melhor visão e precisão cirúrgicas proporcionadas pela tecnologia robótica e pela elevada capacidade técnica de toda equipe responsável pelas cirurgias robóticas na instituição. Por outro lado, o A.C. Camargo Cancer Center é um hospital escola com residentes e *fellowships* em fases diferentes de aprendizado os quais realizam a maioria das cirurgias abertas e vídeo-laparoscópicas.

Em relação ao tempo de hospitalização, os pacientes submetidos à NPA foram os que ficaram mais tempo internados, média de 9,29 dias quando comparados com as médias de 3,45 e 3,79 dias da NPVL e NPR, respectivamente, ($p=0.000$) e está de acordo com a literatura (LUCAS et al. 2012; TABAYOYONG et al. 2015; SHIROKI et al. 2016).

O que pode ser observado na literatura é que, apesar do avanço nas CMI, a NPA é considerada o padrão ouro no tratamento das PMR, uma vez que apresenta resultados funcionais melhores e sobrevida câncer específica equivalente, quando comparados com a NR. Quando comparada com a NPVL, a NPA está associada com tempo maior de convalescença devido, principalmente, à incisão cirúrgica que causa intensa dor pós-operatória. Por outro lado, a NPVL proporciona melhor tempo de recuperação com resultados funcionais e oncológicos semelhantes que a NPA. No entanto, por se tratar de procedimento cirúrgico desafiador, que compreende várias etapas cirúrgicas, a NPVL está relacionada a um tempo de isquemia quente maior e maiores taxas de complicações pós-operatórias. Para minimizar o problema da complexidade cirúrgica, surgiu a NPR. Ela reduz a fadiga cirúrgica ao proporcionar melhor ergonomia, tem curva de aprendizado mais rápida e resultados funcionais e oncológicos no mínimo equivalentes à NPA e NPVL (HAN et al. 2017).

Em nossa casuística, o que pode ser observado é que os doentes submetidos à NPR apresentaram menor tempo cirúrgico ($p=0.012$), menor tempo de isquemia ($p=0.001$), menor intensidade de sangramento, com

consequente menor volume de concentrados de hemácias utilizados ($p=0.018$), menor taxa de conversão para cirurgia aberta ($p=0.038$), menor taxa de margem cirúrgica comprometida pelo tumor ($p=0.407$), menor tempo internação ($p= 0.000$) e menores taxas de complicações tardias em relação à NPA e NPVL ($p=0.959$). As taxas de complicações precoces foram maiores na NPR em relação às demais e isso pode ser justificado pelo fato de pacientes com tumores maiores e possivelmente mais complexos (na visão do cirurgião) terem sido eleitos para essa técnica cirúrgica e também pelo fato de que no período do estudo os cirurgiões da equipe encontravam-se na curva de aprendizado para NPR, enquanto já tinham experiência na realização de NPA e NPVL. Por outro lado, a NPVL apresentou as complicações de maior gravidade (Clavien-Dindo III, IV e V) ($p=0.003$), enquanto a NPA apresentou maior taxa de complicações tardias ($p=0.959$), maior tempo cirúrgico ($p=0.012$), maior necessidade de concentrado de hemácias nas transfusões sanguíneas ($p=0.018$) e maior tempo de internação ($p=0.000$).

Como citado por MEARINI et al. (2016), o objetivo do cirurgião ao realizar uma NP é a completa excisão do tumor, a preservação da função

renal e a ausência de complicações operatórias maiores (Clavien-Dindo), expressos pela tríade MIC. CASTELLUCCI et al. (2018) concluíram que a NPR pode ser considerada um procedimento cirúrgico seguro para pacientes com tumores ≥ 4 cm de diâmetro; com taxas de “pentafecta” semelhantes entre tumores ≤ 4 cm e ≥ 4 cm de diâmetro.

Em vista disto, baseado nos achados do nosso estudo e comparando-os com os da literatura atual (ABOUMARZOUK et al. 2012; SHUCH et al. 2012; EYRAUD et al. 2013; GHANI et al. 2014; LUCIANI et al. 2017; CACCIAMANI et al. 2018a; BERTOLO et al. 2018), podemos afirmar com segurança que a NPR possui resultados científicos sólidos na abordagem das PMR e deve ser considerada como primeira opção, sempre que possível, para o tratamento dos tumores renais T1a- T2a.

Nosso estudo possui algumas limitações. Apesar do emprego de análise estatística adequada, trata-se de estudo retrospectivo com todas as limitações inerentes a esse tipo de análise. Outro fator que pode ser motivo de viés é o fato das cirurgias terem sido realizadas por diferentes cirurgiões em várias fases de aprendizado em relação às técnicas cirúrgicas

avaliadas. A ausência da nefrometria para análise da complexidade dos tumores constitui também outra limitação que merece ser considerada.

Outro fato que deve ser levado em conta é que os convênios médicos nesta época do estudo não arcavam com os custos da tecnologia robótica para o tratamento das PMR e, neste contexto, todos os pacientes que foram submetidos à NPR tiveram um custo financeiro adicional para serem submetidos à essa cirurgia; portanto, outra limitação do estudo é saber qual seria o número de pacientes que foram submetidos à NPA e NPVL e que poderiam ter sido submetidos à NPR caso não houvesse um custo financeiro adicional para ser operado por essa via na época do estudo.

Com todas essas considerações, podemos afirmar que nosso estudo apresenta uma visão real da prática clínica diária de um centro de referência no tratamento do câncer no Brasil.

8 CONCLUSÕES

Nesta casuística, a escolha do tipo de abordagem cirúrgica no tratamento do tumor renal T1a-T2a afetou os resultados peri-operatórios dos pacientes:

- ✓ A NPR foi a técnica utilizada na abordagem dos tumores de maior tamanho, apresentou menores tempos de cirurgia e isquemia em relação à NPA e NPVL.
- ✓ A NPR apresentou menor taxa de conversão para cirurgia aberta em relação à NPVL.
- ✓ A NPVL apresentou complicações de maior gravidade, segundo classificação de Clavien-Dindo, e menor taxa de complicações precoces em relação à NPA e NPR.
- ✓ A NPA apresentou maior necessidade de concentrado de hemácias nas transfusões sanguíneas realizadas e maior tempo de internação hospitalar em relação à NPVL e NPR.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abd El Fattah V, Chevrot A, et al. [Cost comparison of open and robot-assisted partial nephrectomy in treatment of renal tumor]. **Prog Urol** 2016; 26:295-303.

Aboumarzouk OM, Stein RJ, Eyraud R, et al. Robotic versus laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. **Eur Urol** 2012; 62:1023-33.

Alemezaffar M, Chang SL, Kacker R, Sun M, DeWolf WC, Wagner AA. Comparing costs of robotic, laparoscopic, and open partial nephrectomy. **J Endourol** 2013; 27:560-5.

Alameddine M, Koru-Sengul T, Moore KJ, et al. Trends in utilization of robotic and open partial nephrectomy for management of cT1 renal masses. **Eur Urol Focus** 2018 Jan 8. [Epub ahead of print]

Arcaniolo D, Manfredi C, Cindolo L, et al. Impact of perioperative blood transfusions on the outcomes of patients undergoing kidney cancer surgery: a systematic review and pooled analysis. **Clin Genitourin Cancer** 2019; 17:e72-e9.

Arora S, Keeley J, Pucheril D, Menon M, Rogers CG. What is the hospital volume threshold to optimize inpatient complication rate after partial nephrectomy? **Urol Oncol** 2018; 36:339.e17-339.e23.

Autorino R, Zargar H, Butler S, Laydner H, Kaouk JH. Incidence and risk factors for 30-day readmission in patients undergoing nephrectomy procedures: a contemporary analysis of 5276 cases from the National Surgical Quality Improvement Program database. **Urology** 2015; 85:843-9.

Azhar RA, Gill IS, Aron M. Robotic nephron-sparing surgery for renal tumors: Current status. **Indian J Urol** 2014; 30:275-82.

Azhar RA, Metcalfe C, Gill IS. Anatomic partial nephrectomy: technique evolution. **Curr Opin Urol** 2015; 25:95-9.

Bahler CD, Monn MF, Flack CK, Gramm AR, Gardner TA, Sundaram CP. Assessing Cost of Robotic Utilization in Partial Nephrectomy with Increasing Utilization. **J Endourol** 2018; 32:710-6.

Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, et al. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors: a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. **J Urol** 2009; 182:866-72.

Benway BM, Bhayani SB. Re: Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open partial nephrectomy (From: Mir SA, Cadeddu JA, Sleeper, JP, Lotan, Y. *J Endourol* 2011; 25:447-453). **J Endourol** 2011; 25:1675-6.

Bertolo R, Autorino R, Simone G, et al. Outcomes of Robot-assisted Partial Nephrectomy for Clinical T2 Renal Tumors: A Multicenter Analysis (ROSULA Collaborative Group). **Eur Urol** 2018; 74:226-32.

Cacciamani GE, Medina LG, Gill T, et al. Impact of surgical factors on robotic partial nephrectomy outcomes: comprehensive systematic review and meta-analysis. **J Urol** 2018a; 200:258-74.

Cacciamani GE, Medina LG, Tafuri A, et al. Impact of implementation of standardized criteria in the assessment of complication reporting after robotic partial nephrectomy: a systematic review. **Eur Urol Focus** 2018b Dec 23. [Epub ahead of print]

Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, et al. Renal mass and localized renal cancer: AUA Guideline. **J Urol** 2017; 198:520-9.

Castellucci R, Primiceri G, Castellan P, et al. Trifecta and pentafecta rates after robotic assisted partial nephrectomy: comparative study of patients with renal masses <4 and ≥4 cm. **J Laparoendosc Adv Surg Tech A** 2018; 28:799-803.

Chang KD, Abdel Raheem A, et al. Functional and oncological outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a multicentre comparative matched-pair analyses with a median of 5 years' follow-up. **BJU Int** 2018; 122:618-26.

Cheung H, Wang Y, Chang SL, Khandwala Y, Del Giudice F, Chung BI. Adoption of robot-assisted partial nephrectomies: a population-based analysis of U.S. Surgeons from 2004 to 2013. **J Endourol** 2017; 31:886-92.

Chodez M, Fiard G, Arnoux V, Descotes JL, Long JA. [Ablative treatments in localized renal cancer: literature review for 2014]. **Prog Urol** 2015; 25:499-509.

Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. **Eur Urol** 2015; 67:891-901.

Choi SY, Jung H, You D, et al. Robot-assisted partial nephrectomy is associated with early recovery of renal function: comparison of open, laparoscopic, and robot-assisted partial nephrectomy using DTPA renal scintigraphy. **J Surg Oncol** 2019; 119:1016-23.

Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. **Nat Rev Urol** 2010; 7:245-57.

Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. **Ann Surg** 2004; 240:205-13.

Dindo D, Clavien PA. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting: time to get the head out of the sand. **Eur Urol** 2014; 66:527-8.

Dulabon LM, Lowrance WT, Russo P, Huang WC. Trends in renal tumor surgery delivery within the United States. **Cancer** 2010; 116:2316-21.

Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. **Ann Surg Oncol** 2010; 17:1471-4.

Eyraud R, Long JA, Snow-Lisy D, et al. Robot-assisted partial nephrectomy for hilar tumors: perioperative outcomes. **Urology** 2013; 81:1246-51.

Faria EF, Caputo PA, Wood CG, Karam JA, Noguerras-González GM, Matin SF. Robotic partial nephrectomy shortens warm ischemia time, reducing suturing time kinetics even for an experienced laparoscopic surgeon: a comparative analysis. **World J Urol** 2014; 32:265-71.

Ferguson JE 3rd, Goyal RK, Raynor MC, et al. Cost analysis of robot-assisted laparoscopic versus hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy. **J Endourol** 2012; 26:1030-7.

Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. **Int J Cancer** 2015; 136:E359-86.

Ficarra V, Bhayani S, Porter J, et al. Predictors of warm ischemia time and perioperative complications in a multicenter, international series of robot-assisted partial nephrectomy. **Eur Urol** 2012; 61:395-402.

Gettman MT, Blute ML, Chow GK, et al. Roboticassisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. **Urology** 2004; 64:914.

Ghani KR, Sukumar S, Sammon JD, Rogers CG, Trinh QD, Menon M. Practice patterns and outcomes of open and minimally invasive partial nephrectomy since the introduction of robotic partial nephrectomy: results from the nationwide inpatient sample. **J Urol** 2014; 191:907-12.

Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. **J Urol** 2007; 178:41-6.

Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM. 800 Laparoscopic partial nephrectomies: a single surgeon series. **J Urol** 2010; 183:34-41.

Gill IS, Eisenberg MS, Aron M, et al. "Zero ischemia" partial nephrectomy: novel laparoscopic and robotic technique. **Eur Urol** 2011; 59:128-34.

Gill IS. Towards the ideal partial nephrectomy. **Eur Urol** 2012; 62:1009-10; discussion 1011-2.

Greiving JP, Lee JE, Wolk A, et al. Alcoholic beverages and risk of renal cell cancer. **Br J Cancer** 2007; 97:429-33.

Guimarães GC. Cirurgia Robótica no Brasil em 2018. **sobraNEWS** edição 53:10-1, 2018. Disponível em: <URL:<https://bit.ly/2ZxoGUx>> [2019 jan 12]

Han KS, Song GH, You D, et al. Comparison of hand-assisted laparoscopic vs robot-assisted laparoscopic vs open partial nephrectomy in patients with T1 renal masses. **J Endourol** 2017; 31:374-9.

Harke NN, Mandel P, Witt JH, et al. Are there limits of robotic partial nephrectomy? TRIFECTA outcomes of open and robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors. **J Surg Oncol** 2018; 118:206-11.

Herr HW. Partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney: 10-year follow up. **J Urol** 1999; 161:33–5.

Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. (Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. **J Natl Cancer Inst** 2006; 98:1331-4.

Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS. "Trifecta" in partial nephrectomy. **J Urol** 2013; 189:36-42.

Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. **Int J Cancer** 2005; 114:101-8.

Iwata T, Kimura S, Foerster B, et al. Perioperative blood transfusion affects oncologic outcomes after nephrectomy for renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. **Urol Oncol** 2019; 37:273-81.

Julio AD, Ahlering TE, Korkes F, et al. Robotic assisted radical prostatectomy: a different treatment for prostate cancer? **Einstein** (Sao Paulo) 2010; 8:381-2.

Kim SP, Shah ND, Weight CJ, et al. Contemporary trends in nephrectomy for renal cell carcinoma in the United States: results from a population based cohort. **J Urol** 2011; 186:1779-85.

Kim JH, Li S, Khandwala Y, Chung KJ, Park HK, Chung BI. Association of prevalence of benign pathologic findings after partial nephrectomy with preoperative imaging patterns in the united states from 2007 to 2014. **JAMA Surg** 2019; 154:225-31.

Kowalczyk KJ, Choueiri TK, Hevelone ND, et al. Comparative effectiveness, costs and trends in treatment of small renal masses from 2005 to 2007. **BJU Int** 2013; 112:E273-80.

Lallas CD, Trabulsi EJ, Kaffenberger SD, Touijer KA. Treatment of exophytic renal cancer smaller than 3 cm: surgery versus active surveillance. **J Urol** 2015; 193:16-8.

Lee JE, Mannisto S, Spiegelman D et al. Intakes of fruit, vegetables, and carotenoids and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 2009; 18:1730-9.

Leslie S, Goh AC, Gill IS. Partial nephrectomy--contemporary indications, techniques and outcomes. **Nat Rev Urol** 2013; 10:275-83.

Leow JJ, Heah NH, Chang SL, Chong YL, Png KS. Outcomes after robotic versus laparoscopic partial nephrectomy: an updated meta-analysis of 4919 patients. **J Urol** 2016; 196:1371-7.

Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. **J Urol** 2006; 176:2353-8.

Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. **Eur Urol** 2015; 67:913-24.

Lopez-Beltran A, Carrasco JC, Cheng L, Scarpelli M, Kirkali Z, Montironi R. 2009 update on the classification of renal epithelial tumors in adults. **Int J Urol** 2009; 16:432-43.

Lucas SM, Mellon MJ, Erntsberger L, Sundaram CP. A comparison of robotic, laparoscopic and open partial nephrectomy. **JSLs** 2012; 16:581-7.

Luciani LG, Chiodini S, Mattevi D, et al. Robotic-assisted partial nephrectomy provides better operative outcomes as compared to the laparoscopic and open approaches: results from a prospective cohort study. **J Robot Surg** 2017; 11:333-9.

Malthouse T, Kasivisvanathan V, Raison N, Lam W, Challacombe B. The future of partial nephrectomy. **Int J Surg** 2016; 36:560-7.

Martin 2nd RC, Brennan MF, Jaques DP. Quality of complication reporting in the surgical literature. **Ann Surg** 2002; 235:803-13.

Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. **Eur Urol** 2009; 55:1171-8.

Mearini L, Nunzi E, Vianello A, Di Biase M, Porena M. Margin and complication rates in clampless partial nephrectomy: a comparison of open, laparoscopic and robotic surgeries. **J Robot Surg** 2016; 10:135-44.

Minervini A, Vittori G, Antonelli A, et al. Open versus robotic-assisted partial nephrectomy: a multicenter comparison study of perioperative results and complications. **World J Urol** 2014; 32:287-93.

Mir SA, Cadeddu JA, Sleeper JP, Lotan Y. Cost comparison of robotic, laparoscopic, and open partial nephrectomy. **J Endourol** 2011; 25:447-53.

Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, et al. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. **Eur Urol** 2012; 61:341-9.

Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, et al. Quality assessment of partial nephrectomy complications reporting using EAU standardised quality criteria. **Eur Urol** 2014; 66:522-6.

Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs- Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. **Eur Urol** 2016; 70:93-105.

Nardi AC, Zequi SC, Clark OA, Almeida JC, Glina S. Epidemiologic characteristics of renal cell carcinoma in Brazil. **Int Braz J Urol** 2010; 36:151-7.

Pal RP, Koupparis AJ. Expanding the indications of robotic surgery in urology: A systematic review of the literature. **Arab J Urol** 2018; 16:270-84.

Pak JS, Lee JJ, Bilal K, Finkelstein M, Palese MA. Utilization trends and outcomes up to 3 months of open, laparoscopic, and robotic partial nephrectomy. **J Robot Surg** 2017; 11:223-9.

Passerotti CC, Pessoa R, da Cruz JA, et al. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial experience in Brazil and a review of the literature. **Int Braz J Urol** 2012; 38:69-76.

Petros FG, Keskin SK, Yu KJ, et al. Intraoperative conversion from partial to radical nephrectomy: incidence, predictive factors, and outcomes. **Urology** 2018; 116:114-9.

Peyronnet B, Tondut L, Bernhard JC, et al. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). **Urology** 2016; 89:45-51.

Porpiglia F, Mari A, Bertolo R, et al. Partial Nephrectomy in Clinical T1b Renal Tumors: Multicenter Comparative Study of Open, Laparoscopic and Robot-assisted Approach (the RECORd Project). **Urology** 2016; 89:45-51.

Ren T, Liu Y, Zhao X, Ni S, Zhang C, Guo C, Ren M. Transperitoneal approach versus retroperitoneal approach: a meta-analysis of laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma. **PLoS One** 2014; 9:e91978.

Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. **Lancet** 2008; 371:569-78.

Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. **J Urol** 1969; 101:297-301.

Shah PH, Alom MA, Leibovich BC, et al. The temporal association of robotic surgical diffusion with overtreatment of the small renal mass. **J Urol** 2018; 200:981-8.

Secin FP, Castillo OA, Rozanec JJ, et al. American Confederation of Urology (CAU) experience in minimally invasive partial nephrectomy. **World J Urol** 2017; 35:57-65.

Shiroki R, Fukami N, Fukaya K, et al. Robot-assisted partial nephrectomy: superiority over laparoscopic partial nephrectomy. **Int J Urol** 2016; 23:122-31.

Shao P, Qin C, Yin C, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with segmental renal artery clamping: technique and clinical outcomes. **Eur Urol** 2011; 59:849-55.

Shuch B, Singer EA, Bratslavsky G. The surgical approach to multifocal renal cancers: hereditary syndromes, ipsilateral multifocality, and bilateral tumors. **Urol Clin North Am** 2012; 39:133-48.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J Clin** 2019; 69:7-34.

Smaldone MC, Egleston B, Hollingsworth JM, et al. Understanding treatment disconnect and mortality trends in renal cell carcinoma using tumor registry data. **Med Care** 2017; 55:398-404.

Sprenkle PC, Power N, Ghoneim T, et al. Comparison of open and minimally invasive partial nephrectomy for renal tumors 4-7 centimeters. **Eur Urol** 2012; 61:593-9.

Stewart JH, Buccianti G, Agodoa L, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. **J Am Soc Nephrol** 2003; 14:197-207.

Tabayoyong W, Abouassaly R, Kiechle JE, et al. Variation in surgical margin status by surgical approach among patients undergoing partial nephrectomy for small renal masses. **J Urol** 2015; 194:1548-53.

Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. **J Urol** 2008; 179:468-71; discussion 472-3.

Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, et al. Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney. **Urology** 2012; 79:356-60.

Uhlig J, Strauss A, Rücker G, et al. Partial nephrectomy versus ablative techniques for small renal masses: asystematic review and network meta-analysis. **Eur Radiol** 2019; 29:1293-307.

Uzzo RG, Novick AC. Review Article Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. **J Urol** 2001; 166:6-18.

Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. **Eur Urol** 2011; 59:543-52.

Vartolomei MD, Matei DV, Renne G, et al. Robot-assisted partial nephrectomy: 5-yr Oncological Outcomes at a Single European Tertiary Cancer Center. **Eur Urol Focus** 2017 Oct 27. [Epub ahead of print]

Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. **Am J Epidemiol** 2008; 167:438-46.

Winfield HN, Donovan JF, Godet AS, Clayman RV. Laparoscopic partial nephrectomy: initial case report for benign disease. **J Endourol** 1993; 7:521-6.

Wolk A, Larsson SC, Johansson JE, Ekman P. Long-term fatty fish consumption and renal cell carcinoma incidence in women. **JAMA** 2006; 296: 1371-6.

Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. **Sao Paulo Med J** 2002; 120:163-4.

Xia L, Wang X, Xu T, Guzzo TJ. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy versus open partial nephrectomy. **J Endourol** 2017; 31:893-909.

Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M, Jemal A, Bray F. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. **Eur Urol** 2015; 67: 519-30.

Anexo 1 - Carta de aprovado do Comitê de Ensino em Pesquisa-CEP



**COMITÊ DE ÉTICA
EM PESQUISA - CEP**

APROVAÇÃO

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente – A.C. Camargo Cancer Center, em sua última reunião de **26/02/2019**, **aprovaram** a realização do projeto n°. **2670/19** intitulado: **"RESULTADOS PERI-OPERATÓRIOS DA NEFRECTOMIA PARCIAL ABERTA, VÍDEOLAPAROSCÓPICA E ROBÓTICA NO TRATAMENTO DO TUMOR RENAL EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER."**

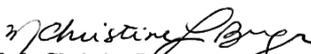
Pesquisadora Responsável: Gustavo Cardoso Guimarães

Aluno: Gustavo Cuck (Doutorado)

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

São Paulo, 27 de fevereiro de 2019.

Atenciosamente,


Dra. Michéle Christine Landemberger Rando
2ª. Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa