

FERNANDO MEYER

**NEFRECTOMIA PARCIAL LAPAROSCÓPICA EM RATOS:
TÉCNICA E EFEITOS MORFOLÓGICOS UTILIZANDO-SE
BISTURI ELÉTRICO E BISTURI HARMÔNICO**

Tese apresentada como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de Doutor. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica, Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Ossamu Ioshii

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos

**Curitiba
2003**

À minha esposa Luciane, por seu estímulo constante. Sua companhia e carinho foram essenciais para a conclusão desta tese.

Aos meus filhos, Guilherme e Giovanna, que compreenderam os momentos de ausência a que este trabalho me obrigou.

Aos meus pais, Edegar e Nina, pelo exemplo de caráter, dignidade e honestidade, princípios fundamentais em minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

A todos que colaboraram para a elaboração desta tese.

Ao professor Dr. Sérgio Ossamu Ioshii, Professor Adjunto da Disciplina de Anatomia Patológica da Universidade Federal do Paraná, pela orientação sábia e preciosa, pelos ensinamentos científicos, pela paciência nos inúmeros finais de semana.

Ao professor Dr. Antônio Carlos Ligocki Campos, Coordenador do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Universidade Federal do Paraná, meu reconhecimento pela condução exemplar do curso e meu agradecimento pela oportunidade da realização do doutorado nessa renomada instituição.

Ao professor Dr. Luiz Roberto Vialle, Chefe do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Universitário Cajuru, exemplo de seriedade e determinação, pela oportunidade da realização dos procedimentos experimentais no Laboratório de Lesões Medulares e Trauma Experimental.

Ao professor Dr. Paulo R.S. Brofman, Diretor Adjunto do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelas críticas e sugestões sempre precisas durante a elaboração desse trabalho.

À professora Márcia Olandoski, pelo auxílio na realização do estudo estatístico e pela gentil receptividade presente em todas as ocasiões de discussão dessa tese.

Ao professor Leomar Brito, pelo auxílio na documentação fotográfica durante a fase experimental desse trabalho.

Aos alunos de Medicina, Elizana Rasera e Clóvis Cequinel, cuja dedicação integral tornaram possível a realização do estudo experimental, mais do que minha eterna gratidão, meu incentivo na continuidade de uma formação médica embasada na verdade científica.

Aos funcionários Álvaro Roberto Gonçalves Machado e Daniel Siedler, da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pelo auxílio durante a realização da fase experimental desse trabalho.

À Sra. Ana Paula Camargo Martins, bióloga técnica responsável pelo Laboratório de Patologia Experimental da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, pela valiosa colaboração durante a realização do estudo histológico.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE SIGLAS	x
RESUMO	xi
ABSTRACT	xii
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 OBJETIVOS	5
2 REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 NEFRECTOMIA PARCIAL ABERTA	6
2.2 NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA	8
2.3 NEFRECTOMIA PARCIAL LAPAROSCÓPICA.....	10
3 MATERIAL E MÉTODO	14
3.1 ANIMAIS UTILIZADOS	14
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	14
3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	14
3.4 DISTRIBUIÇÃO POR EXPERIMENTO	15
3.4.1 Experimento I	15
3.4.2 Experimento II	15
3.5 EQUIPAMENTO E INSTRUMENTAL	15
3.6 TÉCNICA OPERATÓRIA EMPREGADA	18
3.6.1 Indução Anestésica	18
3.6.2 Determinação do Peso dos Ratos	18
3.6.3 Posição do Animal durante o Experimento	18
3.6.4 Descrição do Procedimento	18
3.7 ESTUDO HISTOLÓGICO	22
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
4 RESULTADOS	32
4.1 PESO DOS RATOS	32
4.2 TEMPO DE SECÇÃO	32
4.3 VARIÁVEIS CONTÍNUAS: NECROSE, DEGENERAÇÃO E ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA	33
4.4 EXSUDATO NEUTROFÍLICO, INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR, CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA, PIELITE ASSOCIADA E GRANULOMAS EPITELIÓIDES	35
5 DISCUSSÃO	41
5.1 NEFRECTOMIA PARCIAL.....	41

5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL	42
5.2.1 Os Animais da Experimentação.....	42
5.2.2 Peso dos Animais	45
5.2.3 Bisturi Elétrico e Bisturi Harmônico	45
5.2.4 Tempo de Secção	47
5.3 ESTUDO MORFOLÓGICO	48
6 CONCLUSÕES	53
REFERÊNCIAS	54
APÊNDICES	62
ANEXOS	73

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -	INSTRUMENTOS USADOS PARA A LAPAROSCOPIA	16
FIGURA 2 -	FONTE GERADORA DO BISTURI ELÉTRICO	17
FIGURA 3 -	FONTE GERADORA DO BISTURI HARMÔNICO	17
FIGURA 4 -	AGULHA DE VERESS E PNEUMOPERITÔNIO INSTALADOS	19
FIGURA 5 -	POSICIONAMENTO E FIXAÇÃO DOS TROCARTES	20
FIGURA 6 -	MESA CIRÚRGICA COM ROTAÇÃO LATERAL DE 45 GRAUS	20
FIGURA 7 -	VISUALIZAÇÃO DA CAVIDADE ABDOMINAL DO RATO EM POSIÇÃO CIRÚRGICA.....	21
FIGURA 8 -	IMAGEM DA CAVIDADE ABDOMINAL MOSTRANDO A SECÇÃO DO PÓLO INFERIOR RENAL	21
FIGURA 9 -	ÁREA DE NECROSE COAGULATIVA	24
FIGURA 10A -	ÁREA DE DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA	24
FIGURA 10B -	ÁREA DE DEGENERAÇÃO VACUOLAR	25
FIGURA 11 -	ÁREA DE FIBROSE	25
FIGURA 12 -	IMAGEM DO MONITOR DO SISTEMA DE MORFOMETRIA IMAGE PROPLUS	26
FIGURA 13 -	ÁREA DE EXSUDATO NEUTROFÍLICO	27
FIGURA 14 -	ÁREA DE INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR	28
FIGURA 15 -	FOCO DE CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA	29
FIGURA 16 -	ÁREA DE PIELITE CRÔNICA	29
FIGURA 17 -	FOCO DE GRANULOMA EPITELIÓIDE	30

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 -	TEMPO DE SECÇÃO (s) NOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO I (BISTURI ELÉTRICO) E DO EXPERIMENTO II (BISTURI HARMÔNICO)	32
GRÁFICO 2 -	PROFUNDIDADE DE NECROSE (mm) NO GRUPO A E NO GRUPO C	34
GRÁFICO 3 -	ESPESSURA (mm) DA CICATRIZ FIBROSA	34
GRÁFICO 4 -	EXTENSÃO (mm) DA DEGENERAÇÃO	35
GRÁFICO 5 -	INTENSIDADE DO EXSUDATO NEUTROFÍLICO	36
GRÁFICO 6 -	INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR .	37
GRÁFICO 7 -	INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA	38
GRÁFICO 8 -	INTENSIDADE DA PIELITE CRÔNICA	39
GRÁFICO 9 -	INTENSIDADE DOS GRANULOMAS EPITELIÓIDES	40

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 -	RESULTADOS DE MÉDIAS, DESVIOS PADRÕES E OS VALORES DE p PARA AS VARIÁVEIS: NECROSE, DEGENERAÇÃO E ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA	33
TABELA 2 -	INTENSIDADE DO EXSUDATO NEUTROFÍLICO NOS GRUPOS B E D	36
TABELA 3 -	INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR .	37
TABELA 4 -	INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA	38
TABELA 5 -	INTENSIDADE DA PIELITE CRÔNICA	39
TABELA 6 -	INTENSIDADE DE GRANULOMAS EPITELIÓIDES	40

LISTA DE SIGLAS

CCR	Carcinoma de células renais
NL	Nefrectomia laparoscópica
NLAM	Nefrectomia laparoscópica assistida com a mão
NPL	Nefrectomia parcial laparoscópica
PAS	Ácido periódico de Schiffer
H&E	Hematoxilina e eosina
PBS	Tampão fosfato salino

RESUMO

O objetivo do presente estudo foi estabelecer um modelo experimental de nefrectomia parcial laparoscópica em ratos e analisar as alterações morfológicas decorrentes da secção do parênquima renal usando-se bisturi elétrico e bisturi harmônico. Foram utilizados 40 ratos *Wistar Novergicus albinus*, machos, com peso maior que 350 gramas, distribuídos em dois experimentos com vinte ratos cada: Experimento I - nefrectomia parcial com bisturi elétrico, analisando-se as alterações morfológicas logo após o procedimento (Grupo A) e no décimo quarto dia pós-operatório (Grupo B), e Experimento II - com bisturi harmônico (Ultracision®), analisando-se as alterações morfológicas logo após o procedimento (Grupo C) e no décimo quarto dia pós-operatório (Grupo D). Utilizou-se injeção intraperitoneal de Tiopental na dose de 65 mg/kg, para a obtenção da anestesia. Instalou-se o pneumoperitônio através de agulha de Veress, com pressão variando de 3 a 5 mmHg. Posicionados três trocartes de 5 mm na cavidade abdominal, foi realizada a nefrectomia parcial polar inferior do rim esquerdo utilizando-se o bisturi elétrico ou o bisturi harmônico, com mensuração do tempo de secção. Para análise morfológica, os rins foram fixados em formalina tamponada, e os parâmetros morfológicos avaliados foram: necrose, degeneração, espessura da cicatriz fibrosa, exsudato neutrofílico, infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite associada e granulomas epitelióides. Observou-se que o tempo de secção foi maior nos animais do Experimento II. Entretanto a profundidade de necrose e a espessura da cicatriz fibrosa foram significativamente maiores nos animais do Experimento I. Concluiu-se que o rato pode ser utilizado como modelo experimental para a realização de nefrectomia parcial laparoscópica e que a secção do parênquima renal com bisturi elétrico causa danos teciduais mais intensos no rim operado quando comparada com os efeitos do bisturi harmônico.

Palavras-Chave: laparoscopia experimental, nefrectomia parcial, bisturi harmônico, bisturi elétrico, degeneração e necrose

ABSTRACT

The objective of the present study is to establish an experimental model of laparoscopic partial nephrectomy in rats and, also analyze the morphological alterations due to the section of the renal parenchyma using the electric and harmonic scalpels. Forty male rats *Wistar Novergicus Albinus*, weighting 350 grams were used and distributed in two experiments containing 20 rats each: experiment I) partial nephrectomy using the electric scalpel, analyzing the morphological alterations soon after the procedure (Group A) and, in the 14th day post-op (Group B). Experiment II) using the harmonic scalpel (Ultracision®) and analyzing the morphological alterations soon after the procedure (Group C) and, in the 14th day post-op (Group D). An intraperitoneal injection of thiopental 65 mg/kg was used in order to obtain the anesthesia. The pneumoperitoneum was installed by a Veress needle with pression varying between 3 to 5 mmHg. Three trocars of 5 mm were positioned in the abdominal cavity. The partial nephrectomy was done with resection of the inferior pole of the left kidney, using either the electric or the harmonic scalpels. The section was timed in all procedures. For histological analysis the kidneys were fixed in buffered formaline and the morphological parameters evaluated were: necrosis, degeneration, thickness of the fibrous scar, neutrophilic infiltrate, monomorphonuclear inflammatory infiltrate, dystrophic calcification, pyelitis and epithelioid granulomas. It was observed that the section time was higher in the animals of experiment II. However, the depth of the necrosis and the thickness of the fibrous scar were significantly higher in the animals of experiment I. It is concluded that rats can be used as experimental model for laparoscopic partial nephrectomy and, the section of the renal parenchyma with the electric scalpel causes more tissue damages in remaining kidney when compared to the effects of harmonic scalpel.

Key-words: experimental laparoscopy, partial nephrectomy, electric scalpel, harmonic scalpel, necrosis and degeneration

1 INTRODUÇÃO

A nefrectomia parcial é um procedimento urológico usado em pacientes selecionados, isto é, com doença localizada e indicação de preservação da função renal. Urolitíase, carcinoma de células renais (CCR), síndrome de Von Hippel-Lindau, trauma, duplicidade de via excretora e hipertensão arterial secundária a segmento isquêmico estão entre as condições mais aceitas para a realização desta técnica (WALTHER et al., 1995; STIFELMAN et al., 2001; TASH et al., 2003). Atualmente ela tem sido mais freqüentemente indicada para tratamento dos tumores renais localizados. Devido ao amplo uso da ultra-sonografia abdominal e da tomografia computadorizada para avaliação das doenças intra-abdominais e retroperitoneais, verificou-se aumento na detecção incidental de massas renais assintomáticas (KOZLOWSKI; WINFIELD, 2001). Embora essas lesões sejam pequenas e de baixo estágio, a maioria tende a ser maligna (POLASCIK et al., 1995; JESCHKE et al., 2001; DALL'OGGIO et al., 2002).

A nefrectomia radical — tratamento de escolha para CCR localizado — foi descrita pela primeira vez por ROBSON et al. em 1963. Essa técnica inclui a remoção em bloco do rim, da fáscia de Gerota, da glândula supra-renal homolateral, do ureter proximal e dos linfonodos hilares (apud CICCIO et al., 2001). Entretanto estudos sugerem que a nefrectomia parcial apresenta índices de cura semelhantes àqueles obtidos pela cirurgia radical e é indicada principalmente para pacientes com rim contralateral comprometido ou para aqueles com tumor localizado, pequeno (<4 cm) e rim contralateral normal (LEE et al., 2000; MEJEAN et al., 2002; GILL et al., 2002; HATANO et al., 2002).

A nefrectomia laparoscópica (NL) tem sido amplamente usada desde sua introdução por CLAYMAN et al. em 1990 (apud LEE et al., 2000; JANETSCHEK, 2000; SUNG; GILL, 2002). A partir de então, mais de 400 nefrectomias laparoscópicas foram relatadas para tumores renais variando de 2 a 13 cm de tamanho. Embora geralmente feita por via transperitoneal, pode também ser

realizada por via retroperitoneal (GILL et al., 1994; KUMAR; ALBALA, 2000; GAUR, 2000; PORTIS et al., 2001) e também com o auxílio da mão (STIFELMAN et al., 2000). Estudos têm confirmado que a NL está associada a menor uso de analgésicos, menor permanência hospitalar e mais rápida recuperação pós-operatória (SCHULAM; DEKERNION, 2001; LEE et al., 2002; JACOMIDES et al., 2003; ROBINSON et al., 2003).

Embora a NL já esteja bem estabelecida e aceita pela comunidade urológica, a nefrectomia parcial laparoscópica (NPL) não tem obtido a mesma popularidade devido aos problemas associados com a hemostasia do parênquima renal e com o risco de fístula urinária (CLAYMAN et al., 1991). A NPL foi inicialmente descrita em modelo animal (McDOUGALL et al., 1993) e subseqüentemente realizada no ser humano por via transperitoneal (WINFIELD et al., 1995) e retroperitoneal (GILL et al., 1994). Devido aos relatos iniciais de altas taxas de complicações e de conversão para cirurgia aberta, vários pesquisadores têm desenvolvido técnicas para facilitar o procedimento, melhorando a hemostasia e diminuindo a morbidade operatória (LOUGHLIN et al., 1997; ELASHRY et al., 1997; JACKMAN et al., 1998).

Revisando as várias técnicas laparoscópicas, observa-se que não há consenso quanto ao melhor método para obter a hemostasia, ao contrário do procedimento por via aberta, em que o clampeamento do hilo renal, a hipotermia *in situ*, a ligadura dos vasos e a sutura do sistema coletor fazem parte do protocolo padrão. Esses princípios têm sido evitados nos procedimentos laparoscópicos devido à dificuldade em realizar laparoscopicamente tais manobras (OGAN; CADEDDU, 2002).

GILL et al. (2002), reproduzindo na NPL os princípios da cirurgia aberta em uma série de 50 pacientes submetidos à cirurgia por tumor renal, reconheceram que é essencial a experiência do cirurgião em sutura laparoscópica para obter sucesso com essa técnica.

Compressão com torniquete para facilitar a NPL e minimizar o sangramento foi realizada pela primeira vez por CLAYMAN et al. em 1993. A desvantagem desse método está na necessidade de uma margem de tecido normal entre o tumor e o hilo renal, o que restringe a técnica a lesões polares (CADEDDU; CORWIN, 2001). Similar ao torniquete pré-amarrado, GILL et al. (1995) desenvolveram para o parênquima renal um torniquete com alça dupla para ajudar na hemostasia durante a nefrectomia aberta e a NPL. Embora promissor, esse dispositivo não está disponível, já que necessita fabricação e cooperação industrial para ser produzido.

BECK et al. (2002) relataram o uso de alça de Vicryl 1-0 (Endoloop®) em NPL em porcos. Nesse método a alça causa a isquemia do pólo renal, o qual é posteriormente excisado com tesoura laparoscópica. A maior dificuldade encontrada relacionou-se ao posicionamento da alça no parênquima renal.

Ablação por radiofrequência tem sido usada no manejo minimamente invasivo, *in situ*, de pequenos tumores renais (POLASCIK et al., 1999; PAVLOVICH et al., 2002; BAERE et al., 2002; JACOMIDES et al., 2003). A maior limitação dessa técnica é a falta do espécime cirúrgico para o diagnóstico anatomopatológico. Assim, além da ablação *in situ*, CORWIN et al. (2001) utilizaram a radiofrequência também para coagular a massa renal e a margem do parênquima renal normal antes da ressecção laparoscópica.

Outra técnica minimamente invasiva que utiliza a destruição de tecidos é a crioterapia (DELWORTH et al., 1996; CHOSY et al., 1998; SHINGLETON, 2002), método que utiliza baixas temperaturas para congelar a área a ser tratada. Estudos experimentais demonstraram a sua eficácia em lesões renais (GILL et al., 1998; NAKADA et al., 1998). Desde então, vários trabalhos têm sido publicados confirmando tais resultados e também a possibilidade de utilizar essa técnica por via percutânea (SHINGLETON; SEWELL, 2002) e laparoscópica (BISHOFF et al., 1998; CHAN et al., 1998; GILL, NOVICKI, MERANEY et al., 2000; JOHNSON; NAKADA, 2001).

O jato de água (*hydro-jet*) — técnica inovadora e promissora — utiliza corrente de água ultra-aderente que funciona como uma faca afiada, cortando preferencialmente o parênquima e deixando intactos os vasos intra-renais e o sistema coletor. Além disso, tem a vantagem de não causar dano tecidual no parênquima renal remanescente. Futuros estudos são necessários para confirmar esses dados (SHEKARRIZ et al., 2000).

Mais recentemente, YOSHIMURA et al. (2001) relataram o estudo de uma pequena série de pacientes submetidos a NPL na qual foi utilizado coagulador de tecido por microondas. Essa forma de energia, já usada anteriormente durante hepatectomia parcial para controlar a hemorragia, tem sido aplicada nas nefrectomias parciais abertas para o tratamento do CCR (NAITO et al., 1998).

Outro método de ablação não invasiva de tumores renais é o ultra-som de alta intensidade. Apesar de resultados promissores, trata-se de técnica experimental com poucos relatos clínicos na literatura (PATERSON et al., 2002; KOHRMANN et al., 2002; PATERSON et al., 2003).

Ainda com o objetivo de melhorar a hemostasia durante a NPL, diversos autores descreveram suas experiências com a utilização de substâncias químicas, como cola e adesivos à base de fibrina e polietilenoglicol, todas, porém, ainda sem confirmação clínica (DETWEILER et al., 1999; NAKAYAMA; MATSUDA, 1999; CORNUM et al., 2000; MOREY, 2002; PERAHIA et al., 2002; PETRATOS et al., 2002; RAMAKUMAR et al., 2002).

Estudos em modelos animais têm sido realizados preferencialmente em animais de médio e grande porte. Entretanto, devido ao baixo custo e facilidade na sua obtenção e manutenção, o rato parece ser o modelo ideal para pesquisas em laparoscopia (KAOUK et al., 2000). Apesar dessa vantagem, não foi encontrado até a presente data relato de NPL em ratos.

Como foi visto acima, existem diversas técnicas sendo estudadas e descritas para tentar facilitar a realização da NPL, diminuindo os riscos per e pós-

operatórios. Mas o fato de existirem tantas possibilidades diferentes para um mesmo procedimento indica que ainda não existe uma técnica suficientemente eficiente e segura. Observa-se que a maior preocupação dos pesquisadores diz respeito à hemostasia do parênquima renal durante a NPL, sobre a qual diferentes instrumentos, técnicas e fontes de energia têm sido investigados. Porém muito pouco tem sido estudado sobre o efeito de tais procedimentos no parênquima renal remanescente (BARRET et al., 2001; MATTHEWS et al., 2001).

Com este experimento propõe-se estudar a NPL em ratos, usando-se o bisturi elétrico e o bisturi harmônico.

1.1 OBJETIVOS

1. Estabelecer modelo experimental de nefrectomia parcial laparoscópica em ratos;
2. comparar as alterações morfológicas no tecido renal remanescente após NPL com bisturi elétrico e bisturi harmônico.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 NEFRECTOMIA PARCIAL ABERTA

Relatos de nefrectomia parcial (NP) para excisão de lesões renais datam do ano de 1884, quando WELLS descreveu uma técnica para a remoção de fibrolipoma perirrenal. Em 1887, CZERNY foi o primeiro a realizar nefrectomia parcial como tratamento para câncer renal. Entretanto a morbidade pós-operatória excessiva limitou sua aplicação até os anos de 1950, quando VERMOOTEN sugeriu que neoplasias encapsuladas periféricas poderiam ser excisadas localmente, deixando uma margem de parênquima normal ao redor do tumor (UZZO; NOVICK, 2001).

POLASCIK et al. (1995) analisaram os resultados de 67 NPs realizadas entre 1977 e 1994 devido a CCR (51), oncocitoma (9), angiomiolipoma (3), carcinoma de células transicionais (3) e outras lesões não neoplásicas (2). O índice menor de complicações após o ano de 1988 foi atribuído à melhora na técnica operatória e ao aumento na detecção de tumores incidentais menores. Embora 35,5% dos pacientes tivessem diminuição da função renal no pré-operatório, houve mínima alteração após a NP e nenhum paciente necessitou de hemodiálise. Penetração capsular foi identificada em 18,5%, e nesses casos todos os tumores eram maiores de 2,5 cm. Seis casos de recorrência local foram observados em 42 pacientes com neoplasia uni ou bilateral, nos quais a menor lesão primária media 3 cm de diâmetro. Os autores concluíram que, com os avanços técnicos, incluindo hipotermia regional, ultra-som intra-operatório, dissecação meticulosa e injeção de azul de metileno no sistema coletor, a NP é segura e efetiva em pacientes adequadamente selecionados.

FERGANY et al. (2000) demonstraram os resultados de 10 anos de acompanhamento de pacientes submetidos a NP. Essa cirurgia foi realizada antes de 1988 em 107 pacientes com CCR localizado. Os tumores eram sintomáticos em

73 casos (68%) e as indicações para operação foram imperativas em 96 (90%). Quarenta e dois pacientes (39%) tinham insuficiência renal no pré-operatório. Todos os pacientes foram acompanhados no mínimo por 10 anos ou até o óbito. Ao final do estudo, 32 pacientes (30%) não tinham evidência de recidiva tumoral, 28 (26%) morreram de metástases e 46 (42%) foram a óbito por causas não relatadas. A sobrevida — de 88,2% aos 5 anos e de 73% aos 10 anos — foi significativamente afetada pelos sintomas, estágio e tamanho do tumor. A função renal permaneceu estável em longo prazo em 52 casos (49%). Os autores concluíram que a NP é efetiva para CCR localizado, proporcionando controle tumoral com preservação da função renal.

Estudo de SHVARTIS et al. (2000) teve como objetivo avaliar a perda sanguínea e a necessidade de transfusão em nefrectomias realizadas para tratar CCR. Foram avaliados, retrospectivamente, os prontuários de 211 pacientes submetidos a nefrectomia parcial (73%) ou radical (27%) entre 1990 e 1999. Os pacientes foram classificados em grupos: a) 44,5% tratados com nefrectomia radical para doença localizada; b) 21,3% com nefrectomia radical para lesões metastáticas invadindo veia renal ou veia cava inferior; c) 8% com nefrectomia radical para doença metastática com invasão local e d) 26,5% com NP para lesões localizadas. Os resultados demonstraram que a NP e a nefrectomia radical para o tratamento de CCR localizado causam sangramento peroperatório pequeno e bem tolerado, que raramente leva à necessidade de transfusão. Em contraste, a nefrectomia para doença avançada pode causar sangramento maior e, conseqüentemente, a necessidade de múltiplas transfusões.

UZZO e NOVICK (2001) revisaram as indicações, as técnicas e os resultados da NP para tumores renais. Para isso, realizaram revisão de artigos publicados na literatura (MEDLINE e CANCERLIT) entre 1980 e 2000. Os dados demonstraram que a NP está sendo mais freqüentemente usada para tratar pacientes com lesões renais sólidas. A taxa de sobrevida livre de doença é comparável

àquela pós-nefrectomia radical. A incidência de recorrência local é baixa (0 a 10%). Para tumores menores de 4 cm esse índice é ainda mais baixo (0 a 3%). A incidência relatada de CCR multifocal é aproximadamente de 15% e depende do tamanho, histologia e estágio do tumor. As técnicas minimamente invasivas de ressecção ou destruição do tumor devem ser reservadas para pacientes altamente selecionados. Os autores concluíram que a NP é tratamento efetivo para pacientes nos quais a preservação da função renal é uma consideração clínica relevante.

2.2 NEFRECTOMIA LAPAROSCÓPICA

CLAYMAN et al. (1991) descreveram a primeira nefrectomia laparoscópica (NL) em humanos. O caso relatado foi o de uma mulher, branca, 85 anos, assintomática, com massa sólida de 3 cm no rim direito, diagnosticada por meio de tomografia computadorizada requerida por ter a paciente sofrido queda de nível. No período pré-operatório foi realizada arteriografia renal e embolização da artéria renal direita. Pneumoperitônio foi obtido após colocação da agulha de Veress. Posicionaram-se três trocartes de 11 mm e dois de 5 mm, realizando-se incisão da linha de Toldt com bisturi elétrico, com exposição do retroperitônio e da fáscia de Gerota. Após dissecação do hilo renal, foi realizada ligadura dos vasos e do ureter com clipe metálico. O rim foi então colocado no interior de um saco estéril e realizado seu morcelamento. Depois de retirada a peça, realizou-se inspeção da cavidade e fechamento dos orifícios. O tempo operatório total foi de 6 horas e 45 minutos e a perda sanguínea estimada em 300 cc. O estudo histológico do espécime, que pesou 190 g, revelou oncocitoma renal. A paciente recebeu alta no sexto dia e retornou às suas atividades normais no décimo dia pós-operatório.

DUNN et al. (2000) relataram seu estudo comparativo entre nefrectomia radical laparoscópica e cirurgia aberta. Realizaram 61 NLs para CCR entre 1990 e 1999 e compararam esses resultados com os dados de 33 pacientes submetidos a nefrectomia radical aberta. No grupo de NL houve menor perda sanguínea, menor

permanência hospitalar, menor necessidade de analgésicos e retorno em menor tempo às atividades normais. Recidiva tumoral ocorreu em 8% do grupo laparoscópico e em 9% da cirurgia aberta. Os autores concluíram que a NL é alternativa viável para o manejo dos tumores renais localizados de até 10 cm de tamanho, com menor dor no pós-operatório e recuperação mais rápida.

Estudo de CICCIO et al. (2001) analisou os resultados da NL por via retroperitoneal em 50 pacientes com CCR entre 1995 e 1999. O tempo operatório médio foi de 139 minutos e a perda sanguínea média de 149 ml. O tamanho do rim variou de 70 a 150 mm e o do tumor de 20 a 90 mm. A permanência média hospitalar foi de seis dias (2-13 dias). Três conversões foram necessárias. Duas progressões de doença foram relatadas. Os autores concluíram que a NL retroperitoneal necessita maior avaliação, porém parece ter vantagens sobre a nefrectomia radical aberta e ser efetiva e segura para tumores menores que 5 cm.

PORTIS et al. (2002) avaliaram os resultados em longo prazo da nefrectomia radical laparoscópica em 64 pacientes submetidos a NL e os compararam com os dados de 69 pacientes tratados com cirurgia aberta. O tamanho das lesões foi maior na nefrectomia aberta (média 6,2 cm) do que na NL (média 4,3 cm). Não houve diferença no peso do espécime cirúrgico (425 e 495 g) e na graduação de Fuhrman (1,88 e 1,78) entre a NL e a aberta, respectivamente. A média de seguimento foi de 54 meses (0 a 94) para NL e de 69 meses (8 a 114) para a nefrectomia aberta. A taxa de sobrevida livre de doença após cinco anos foi de 92% para NL e 91% para cirurgia aberta. Os autores concluíram que a nefrectomia radical laparoscópica confere em longo prazo resultado oncológico equivalente ao da nefrectomia tradicional.

NELSON e WOLF (2002) compararam a NL pura com NL assistida com a mão (NLAM) para tratamento de CCR. Avaliaram 22 pacientes submetidos a NLAM e dezesseis submetidos a NL. Embora na NLAM os tumores fossem maiores, o tempo cirúrgico foi menor do que na NL. Não houve diferença entre os grupos no

que se refere aos índices de complicação, permanência e custo hospitalar, retorno às atividades normais e avaliação de dor. Os autores concluíram que a NLAM oferece recuperação, morbidade e custo comparáveis aos da NL pura. Os benefícios da técnica incluem menor tempo operatório, controle manual do campo operatório e não-necessidade de morcelamento do espécime. É particularmente útil para tratar casos de tumores grandes e de pacientes com co-morbidades que necessitam procedimento rápido.

2.3 NEFRECTOMIA PARCIAL LAPAROSCÓPICA

McDOUGALL et al. (1993) foram os primeiros a realizar nefrectomia parcial laparoscópica (NPL) de maneira experimental. Esta operação foi realizada em nove porcos usando-se o coagulador de argônio para a fulguração da superfície renal. Dois animais foram sacrificados logo após o procedimento e os demais foram mantidos por seis semanas. Os resultados demonstraram excelente função do rim remanescente, ausência de fístula arteriovenosa e de hipertensão renovascular. O estudo histológico demonstrou não haver evidência de lesão da artéria renal, e a área de 1 a 2 mm adjacente à superfície renal coagulada com bisturi de argônio apresentou margem de tecido necrótico com inflamação e restos celulares. O restante do parênquima estava normal, com túbulos abertos e sem necrose cortical ou colapso glomerular aparente. Os autores concluíram que a NPL é exeqüível em modelo animal e que o controle do hilo renal e da hemostasia são fatores fundamentais para a realização desse procedimento.

GILL et al. (1994) relataram o primeiro caso de NPL realizada completamente por via retroperitoneal. Tratava-se de paciente de 24 anos de idade, do sexo feminino, com cálculo complexo sintomático no rim direito. O espaço retroperitoneal foi obtido por meio de balão inserido através de trocarte e distendido com 1 200 ml de solução salina. O parênquima do pólo renal inferior foi incisado com tesoura eletrocirúrgica e a hemostasia da superfície renal foi realizada com coagulador de

argônio. A hemorragia durante a incisão do parênquima foi mínima e rapidamente controlada. O tempo operatório foi de cinco horas e a perda sanguínea de 300 ml. Não houve complicação intra-operatória. A paciente recebeu alta hospitalar no quinto dia pós-operatório e estava assintomática até o sétimo mês de seguimento clínico.

WINFIELD et al. (1995) realizaram seis NPLs e as compararam, retrospectivamente, com nefrectomia parcial aberta. Embora o tempo operatório na técnica laparoscópica tenha sido maior, esse procedimento apresentou vantagens como, por exemplo, menor dor no período pós-operatório, menor necessidade de analgésicos parenterais e recuperação mais rápida. A hemostasia foi realizada com bisturi elétrico na incisão da cápsula e do parênquima renal e completada com coagulador de argônio. A perda sanguínea foi significativamente menor na NPL. A profundidade de lesão tecidual foi de 1 a 2 mm com o bisturi de argônio, superior à obtida com bisturi elétrico. Os autores concluíram que a NPL pode ser considerada uma alternativa terapêutica, principalmente em doenças renais benignas e em mãos de cirurgiões experientes.

JANETSCHEK et al. (1997) descrevem a realização de heminefroureterectomia em pacientes pediátricos. Realizaram quatorze cirurgias entre os anos de 1993 e 1996. Para a obtenção da hemostasia usou-se bisturi elétrico bipolar e de argônio. Na superfície de corte do parênquima, cola de fibrina e material hemostático (à base de celulose). A fáscia de Gerota foi suturada sobre essa área, diminuindo o sangramento. Não houve complicação intra ou pós-operatória. Concluíram que a heminefroureterectomia laparoscópica em crianças é factível e associada a mínima perda sanguínea, baixa morbidade e baixo índice de complicação.

RASSWEILER et al. (2000) relatam a experiência de quatro centros europeus com 53 pacientes (34 masculinos e 19 femininos) submetidos a NPL. Quinze tumores estavam localizados no pólo superior, 24 no terço médio e 24 no pólo inferior do rim. O diâmetro médio dos tumores era de 2,3 cm. O acesso

transperitoneal foi usado em 15 casos e o retroperitoneal em 38. O bisturi bipolar foi usado quase que exclusivamente para dissecação e hemostasia, simultaneamente. Ocasionalmente, os autores usaram bisturi elétrico monopolar, bisturi harmônico e YAG *laser*. Nos casos em que houve sangramento maior foi realizada cauterização com argônio e utilizada cola de fibrina ou material hemostático à base de celulose. A complicação pós-operatória mais freqüente foi fístula urinária (10%). Os autores concluem que as duas maiores dificuldades para realizar a NPL são a hemostasia e a contaminação tumoral e que, embora o bisturi elétrico bipolar possa ser vantajoso sobre outras técnicas para a ressecção da lesão, não previne o sangramento intra-operatório.

O objetivo do estudo de STIFELMAN et al. (2001) foi demonstrar o uso da laparoscopia assistida com a mão para realizar a NPL. Entre 1999 e 2000 realizaram onze cirurgias com essa técnica. As indicações foram lesões sólidas menores que 4 cm em 9 pacientes e duplicidade pieloureteral (unidade não funcionando) em 2 casos. Três diferentes tipos de aparatos foram utilizados para permitir a introdução da mão no campo operatório: *Intromit*® (Applied Medical, Rancho Santa Margarita, CA), *Hand Port*® (Smith Nephew, Andover, MA) e *Pneumo Sleeve*® (Atlanta, GA). O bisturi harmônico associado ao de argônio foi usado para a excisão da lesão e hemostasia. Em todos os pacientes foi empregada a compressão manual do rim para assegurar, temporariamente, a hemostasia; e para a sua obtenção completa foram usados diversos agentes hemostáticos, como o Surgicel®, Gelfoam® e *spray* de trombina. Não houve necessidade de transfusão ou conversão para cirurgia aberta. Os autores concluíram que a presença da mão do cirurgião no campo operatório durante a nefrectomia parcial laparoscópica facilita a dissecação, o controle vascular, a hemostasia e a sutura.

GUILLONNEAU et al. (2003) realizaram NPL em 28 pacientes com tumor renal. No grupo 1 (12 pacientes) foi usado bisturi harmônico e bisturi bipolar sem clampeamento dos vasos renais, enquanto no grupo 2 (16 pacientes) o pedículo

renal foi clampeado antes da excisão do tumor. Concluíram que a NPL pode ser realizada com ou sem clampeamento vascular; entretanto a possibilidade técnica de controle dos vasos e da sutura do sistema coletor se traduz em maior segurança do procedimento, devido a menor sangramento intra-operatório e a menor possibilidade de fístula urinária com manutenção da função renal.

3 MATERIAL E MÉTODO

O projeto experimental executado foi desenvolvido no Laboratório de Lesões Medulares e Trauma Experimental do Hospital Universitário Cajuru, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), após ter sido aprovado pela Comissão de Ética (anexo 1), segundo os princípios do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA, 1999). Para a descrição anatômica dos ratos, foram observadas as orientações de Waynforth (WAYNFORTH; FLECKNELL, 1992).

3.1 ANIMAIS UTILIZADOS

Na realização deste projeto de pesquisa foram utilizados 40 ratos Wistar *Norvegicus albinus*, obtidos no biotério da Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR).

Os animais, após permanecerem sob condições padronizadas de laboratório — temperatura entre 20 e 24°C, umidade relativa entre 50 e 60%, luz controlada (ciclo dia/noite de 12 horas: 8h/20h) —, recebendo ração para ratos (NUVILAB-CR1, Nuvital, Curitiba) e água *ad libitum*, foram mantidos em jejum por oito horas antes do procedimento (GALESSO et al., 2002).

O experimento foi conduzido segundo os princípios éticos da experimentação animal (PEREIRA et al., 1998).

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos neste estudo ratos machos com 20 semanas de idade, peso maior que 350 gramas, bom aspecto geral, ativos e sem evidência de doença à inspeção.

3.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Excluíram-se do estudo os animais que foram a óbito durante a indução anestésica e aqueles nos quais o rim direito apresentou alteração histopatológica, o que poderia denotar doença sistêmica.

3.4 DISTRIBUIÇÃO POR EXPERIMENTO

Esta pesquisa consistiu, basicamente, na realização de nefrectomia parcial laparoscópica em ratos, usando-se para tal bisturi elétrico ou bisturi harmônico em cada um dos lotes.

Em razão da característica do experimento, os animais foram distribuídos de forma aleatória em dois lotes, designados Experimento I e Experimento II.

3.4.1 Experimento I

Neste lote estavam os animais submetidos a NPL do lado esquerdo usando-se bisturi elétrico, os quais foram distribuídos em dois grupos assim determinados:

Grupo A: constituído de dez ratos, mortos na data do experimento laparoscópico;

Grupo B: constituído de dez ratos, mortos após 14 dias da realização da NPL.

3.4.2 Experimento II

Neste lote estavam os animais submetidos a NPL do lado esquerdo usando-se bisturi harmônico, os quais foram distribuídos em dois grupos assim determinados:

Grupo C: constituído de dez ratos, mortos na data do experimento laparoscópico;

Grupo D: constituído de dez ratos; mortos após 14 dias da realização da NPL.

Ao término dos procedimentos em cada grupo, realizou-se nefrectomia total direita para avaliação histológica desses rins.

3.5 EQUIPAMENTO E INSTRUMENTAL

Para o procedimento laparoscópico foi utilizado o seguinte material (figuras 1, 2 e 3):

FIGURA 1 – INSTRUMENTOS USADOS PARA A LAPAROSCOPIA



- 1) sistema de vídeo com microcâmara Storz® Dx-cam ntsc (202301 20);
- 2) insuflador de CO₂ automático Storz® (Electronic Endoflator 264305 20);
- 3) fonte de luz (Xenon Light Source 615);
- 4) óptica Storz® Hopkins II de 0° para cistoscopia (27005-AA);
- 5) agulha de Veress;
- 6) trocartes Endopath com ponta dilatadora 5 mm (75 mm) (Ethicon Endo-Surgery, Inc.);
- 7) pinça laparoscópica de preensão 5 mm;
- 8) pinça laparoscópica de dissecação 5 mm;
- 9) tesoura laparoscópica 5 mm;
- 10) bisturi elétrico (Electrosurgical Generator SS-200 WEM®);
- 11) bisturi harmônico (Harmonic Scalpel - Ultracision® - Ethicon Endo-Surgery, Inc.);
- 12) tesoura coaguladora curva (CS-23C) de 23 cm X 5 mm (Ethicon Endo-Surgery, Inc.).

FIGURA 2 – FONTE GERADORA DO BISTURI ELÉTRICO

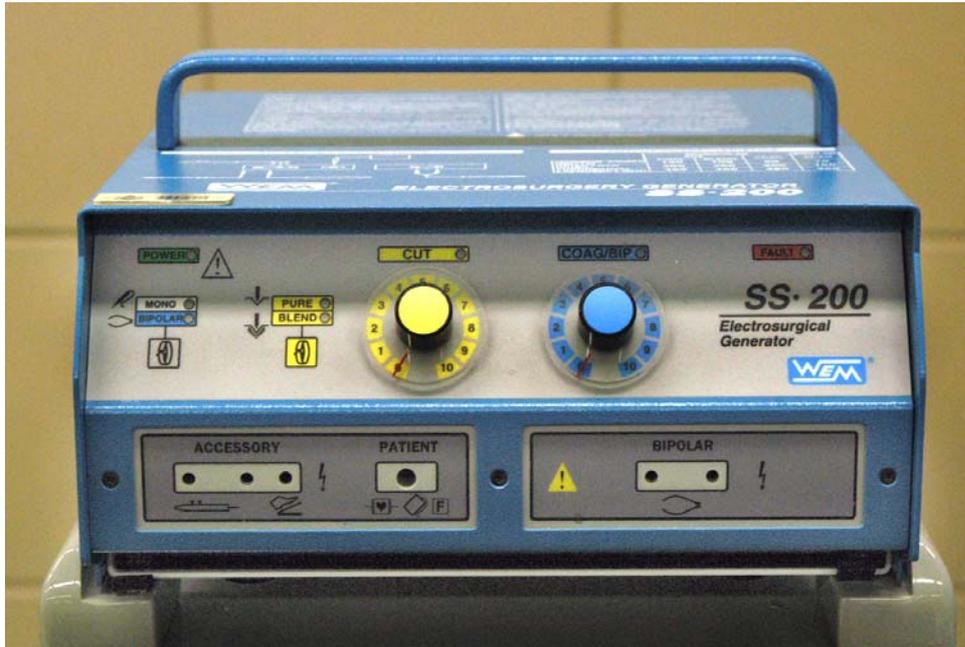


FIGURA 3 – FONTE GERADORA DO BISTURI HARMÔNICO



3.6 TÉCNICA OPERATÓRIA EMPREGADA

3.6.1 Indução Anestésica

A indução anestésica foi obtida com injeção intraperitoneal de Tiopental, na dose de 65 mg/kg. O controle da sedação foi efetuado avaliando-se o reflexo de retirada da pata do animal a estímulo doloroso. Quando necessário, administrou-se uma segunda dose de anestésico (GALESSO et al., 2002).

3.6.2 Determinação do Peso dos Ratos

Após indução anestésica, os animais foram pesados em balança eletrônica de alta precisão (marca Ohaus® Precision Standard modelo TS-2KS).

3.6.3 Posição do Animal durante o Experimento

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal numa prancha de cortiça, com os quatro membros fixados à mesa cirúrgica. Foi realizada tricotomia manual ampla da face ventral, seguida de anti-sepsia com gaze embebida em álcool 70% (BERGUER et al., 1993; SANDOVAL et al., 1996). Após a realização do pneumoperitônio e a colocação dos trocartes, a mesa cirúrgica foi elevada no lado esquerdo em 45 graus para permitir a exposição do flanco esquerdo do animal e facilitar a dissecação do rim desse lado.

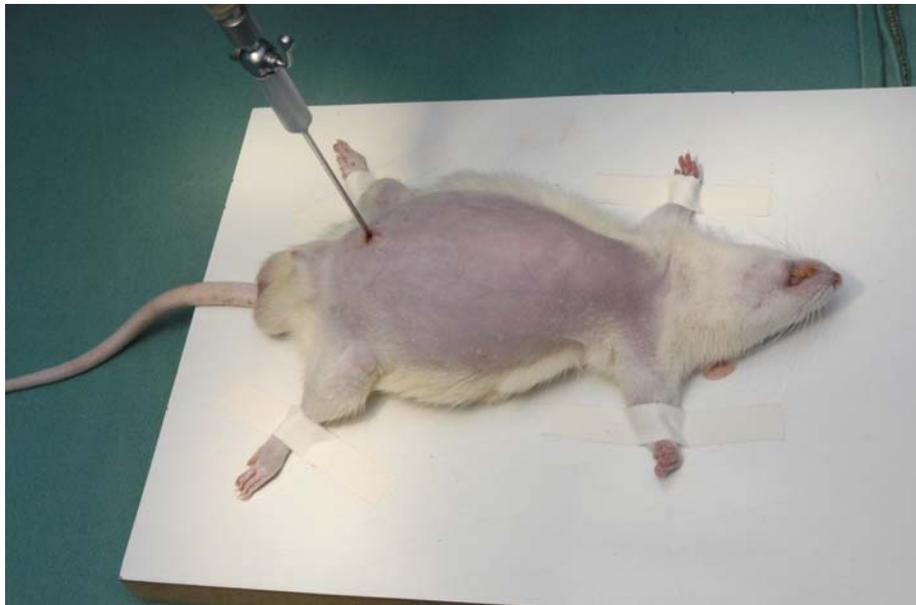
Na fase do experimento em que foram realizadas as nefrectomias para coleta dos órgãos e seu estudo histológico, os animais permaneceram em decúbito dorsal durante todo o procedimento.

3.6.4 Descrição do Procedimento

Com o animal anestesiado e fixado à mesa cirúrgica, realizou-se o pneumoperitônio com agulha de Veress posicionada na linha média do abdômen,

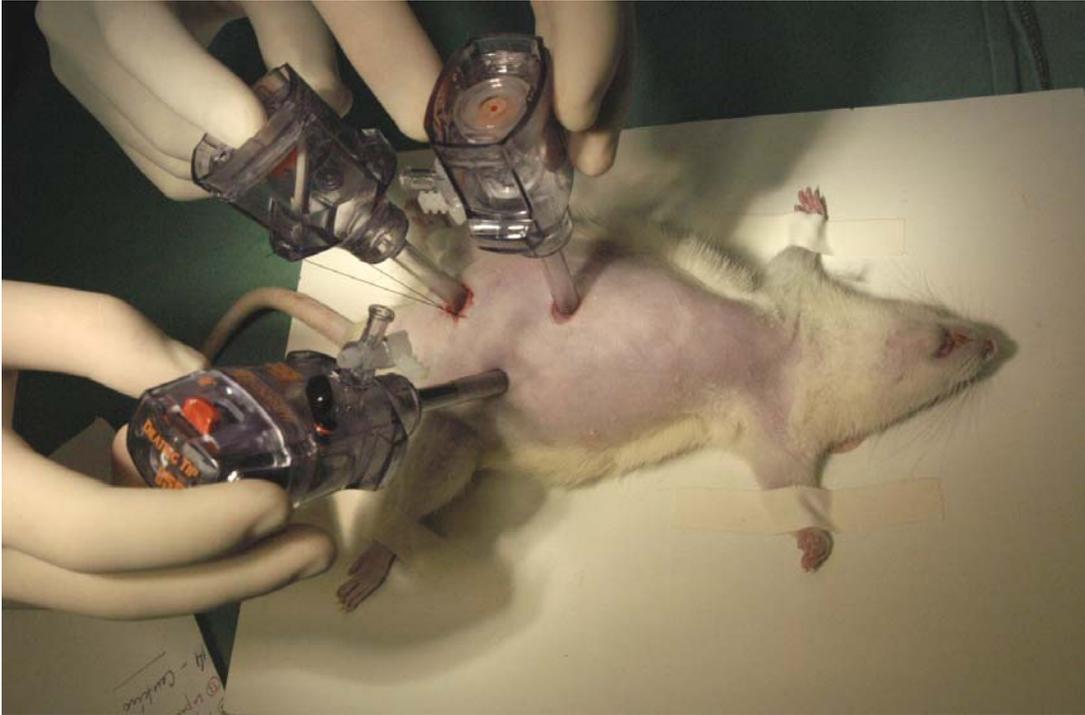
dois terços abaixo do processo xifóide, através de incisão de 5 mm na pele (figura 4) (BOUVY et al., 1996). Foi necessária a tração manual da parede abdominal anterior do rato para executar a punção com a agulha, de forma que pudesse ser realizada com segurança, sem lesão das estruturas intraperitoneais. Procedeu-se à insuflação da cavidade com CO₂, até atingir a pressão máxima de 5 mmHg (3-5 mmHg) (GIUFFRIDA et al., 1997; GALESSO et al., 2002). Após a retirada da agulha, divulgou-se a pele com pinça hemostática e inseriu-se o trocarte de 5 mm, através do qual foi introduzida a óptica de 0 grau. Sob transiluminação, foram realizadas outras duas incisões de 5 mm, a primeira no quadrante abdominal inferior esquerdo e a segunda na linha média do abdômen (entre o processo xifóide e o trocarte da óptica), onde foram introduzidos os trocartes (5 mm) para as pinças de apreensão, dissecação e bisturi (elétrico e harmônico) (figura 5). A passagem desses trocartes também foi precedida da tração manual da parede abdominal anterior do rato.

FIGURA 4 – AGULHA DE VERESS E PNEUMOPERITÔNIO INSTALADOS



Todos os trocartes foram fixados à pele com fio mononylon 2-0, para impedir sua introdução exagerada ou sua saída durante o manuseio das pinças, evitando-se a perda do pneumoperitônio (SANDOVAL et al., 1996; GIUFFRIDA et al., 1997).

FIGURA 5 – POSICIONAMENTO E FIXAÇÃO DOS TROCARTES



Após essa etapa, a mesa cirúrgica foi elevada em 45 graus no lado esquerdo, de modo a permitir melhor visualização e exposição do rim esquerdo para posterior realização da nefrectomia parcial (figuras 6 e 7).

FIGURA 6 – MESA CIRÚRGICA COM ROTAÇÃO LATERAL DE 45 GRAUS

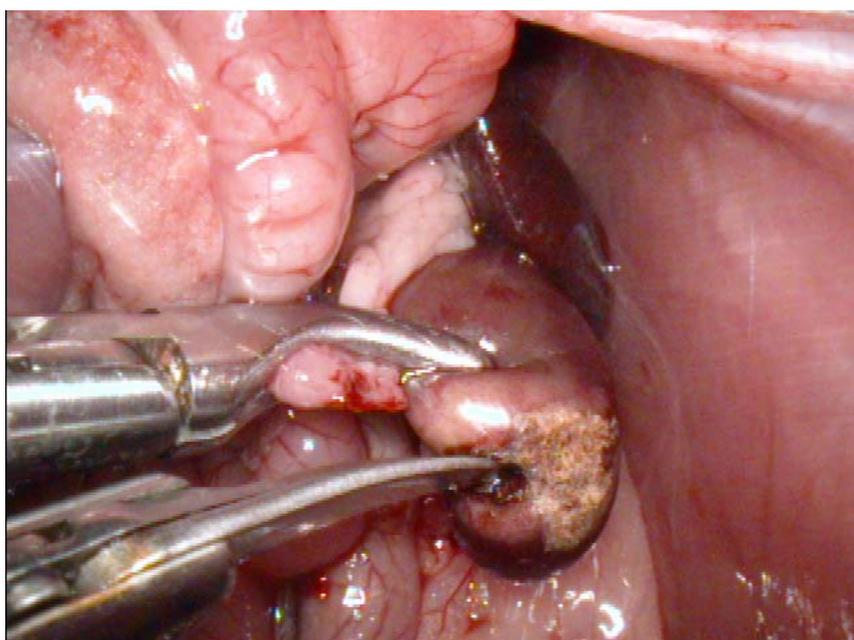


FIGURA 7 – VISUALIZAÇÃO DA CAVIDADE ABDOMINAL DO RATO EM POSIÇÃO CIRÚRGICA



Posicionados os trocartes, realizou-se a inspeção da cavidade abdominal. O cólon, que no rato não está fixado à parede posterior, e o intestino delgado foram tracionados inferior e medialmente. Procedeu-se então ao descolamento do rim esquerdo, liberando-o da gordura retroperitoneal com pinça de preensão e tesoura. Após completa mobilização do órgão, o ureter foi identificado. Com o rim seguro por meio de pinça de preensão posicionada no seu terço médio, iniciou-se a ressecção do pólo renal inferior (figura 8).

FIGURA 8 – IMAGEM DA CAVIDADE ABDOMINAL MOSTRANDO A SECÇÃO DO PÓLO RENAL INFERIOR



Nos animais do Experimento I foi usado o bisturi elétrico conectado à tesoura, mantendo-o no nível 5 (0-10) da escala do painel do aparelho, no corte misto (*blend*).

Nos animais do Experimento II foi usado o bisturi harmônico, mantendo-o no nível 2 (função VAR), com a lâmina interna na forma cortante.

Após o término da nefrectomia parcial, fez-se revisão da hemostasia e retirada dos trocartes sob visão. Foi, então, desfeito o pneumoperitônio e realizada sutura dos portais com fio mononylon 3-0.

Nos animais dos grupos A e C realizou-se laparotomia mediana xifopúbica imediatamente após o término do procedimento laparoscópico para remoção do rim remanescente e do rim direito.

Os animais dos grupos B e D tiveram livre acesso à água e ração após o procedimento laparoscópico, sendo mantidos vivos pelo período de quatorze dias, após o qual foram submetidos a laparotomia para a retirada do rim operado e do rim direito.

Todos os animais dos grupos A, B, C e D foram mortos (*overdose* de Tiopental 100 mg/kg, intraperitonealmente) após a conclusão dos experimentos.

O tempo despendido para realização da nefrectomia parcial propriamente dita (tempo de secção) foi cronometrado nos dois experimentos (I e II). Iniciou-se a marcação do tempo com o início da ressecção do pólo renal inferior e encerrou-se com o término da hemostasia (JACKMAN et al., 1998).

3.7 ESTUDO HISTOLÓGICO

Todas as etapas anatomopatológicas dos experimentos foram realizadas de forma sistemática e controlada e sempre interpretadas pelos mesmos observadores. Após a remoção do rim, este foi seccionado longitudinalmente no seu bordo anti-hilar, para fixação mais adequada. O rim foi acondicionado em frasco individual

contendo solução de formalina 10% tamponada com tampão fosfato (PBS, pH 6.8), identificado por etiqueta contendo código conhecido somente pelo cirurgião.

Após a fixação, amostras do rim contendo o sítio da NPL foram submetidas a processamento histológico padrão (BANCROFT; STEVENS, 1982), com desidratação, diafanização e emblocamento em parafina (BEESLEY; DANIEL, 1956). Amostras assim preparadas permitiram a análise da área de nefrectomia parcial, as alterações do córtex e da medular adjacentes e as alterações no sistema pielocalicial. Na seqüência, as amostras foram submetidas a microtomia com cortes seriados a 4 micrômetros e corados em hematoxilina e eosina, coloração do PAS com digestão enzimática e tricrômico de Gomori (BANCROFT; STEVENS, 1982).

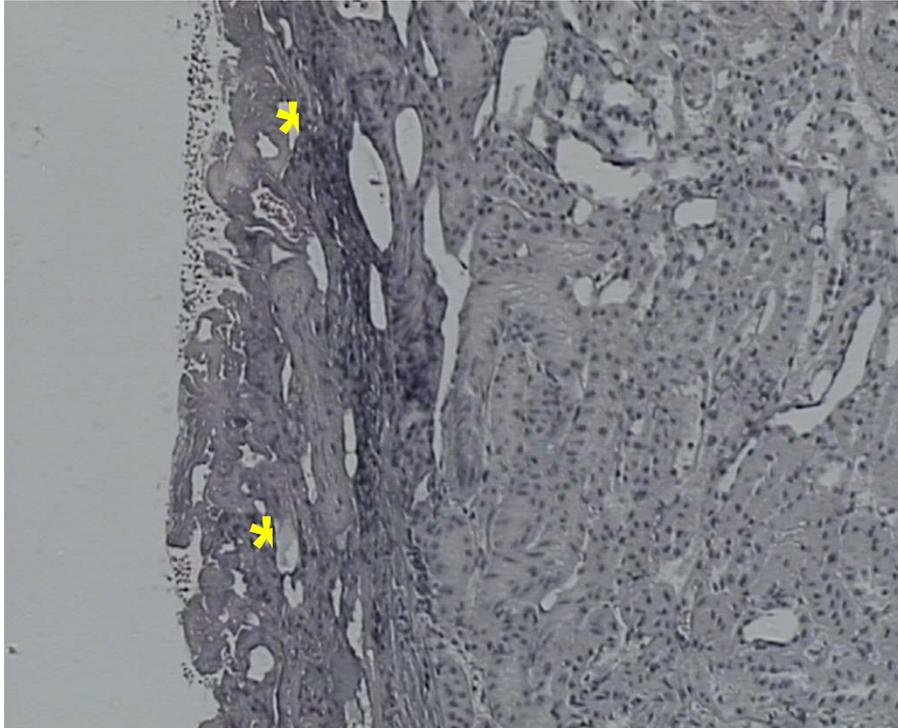
Os parâmetros morfológicos avaliados nos cortes histológicos foram: *necrose, degeneração, espessura da cicatriz fibrosa, exsudato neutrofílico, infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite associada e granulomas epitelióides.*

Para os parâmetros necrose, degeneração e espessura da cicatriz fibrosa, foi avaliada sua presença ou ausência e, se presente, a extensão em milímetros da alteração observada.

A área de necrose foi identificada pela alteração dos tecidos caracterizada por sombras amorfas e eosinofílicas das estruturas celulares, que se encontravam retraídas e com aspecto coagulado (figura 9). Nessas áreas as paredes vasculares coravam-se anfofilicamente, com luzes obliteradas por massas eosinofílicas e amorfas.

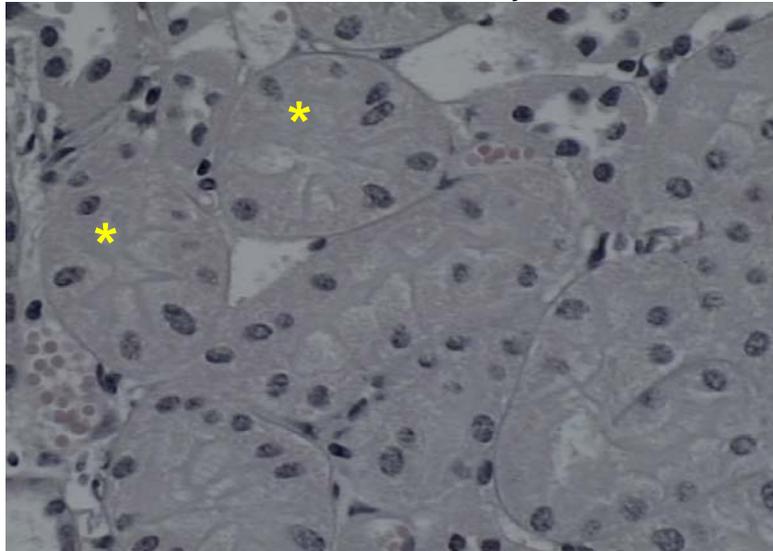
A área de degeneração foi definida analisando-se o epitélio de revestimento dos túbulos contornados, cujas células se apresentavam aumentadas de tamanho, com citoplasmas granulares e pálidos, por vezes finamente vacuolados, núcleos vesiculosos e redução das luzes tubulares (figuras 10A e 10B).

FIGURA 9 – ÁREA DE NECROSE COAGULATIVA



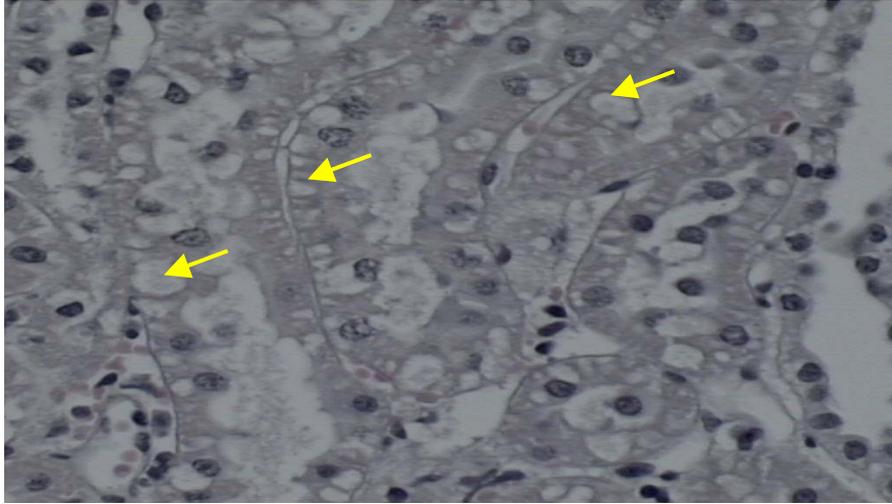
NOTA: Corte histológico da córtex renal, visualizando-se faixa de necrose coagulativa (asteriscos). (H&E, 200X).

FIGURA 10 A – ÁREA DE DEGENERAÇÃO HIDRÓPICA



NOTA: Fotomicrografia demonstrando área de degeneração hidrópica do epitélio tubular, com redução das luzes dos túbulos (asterisco).

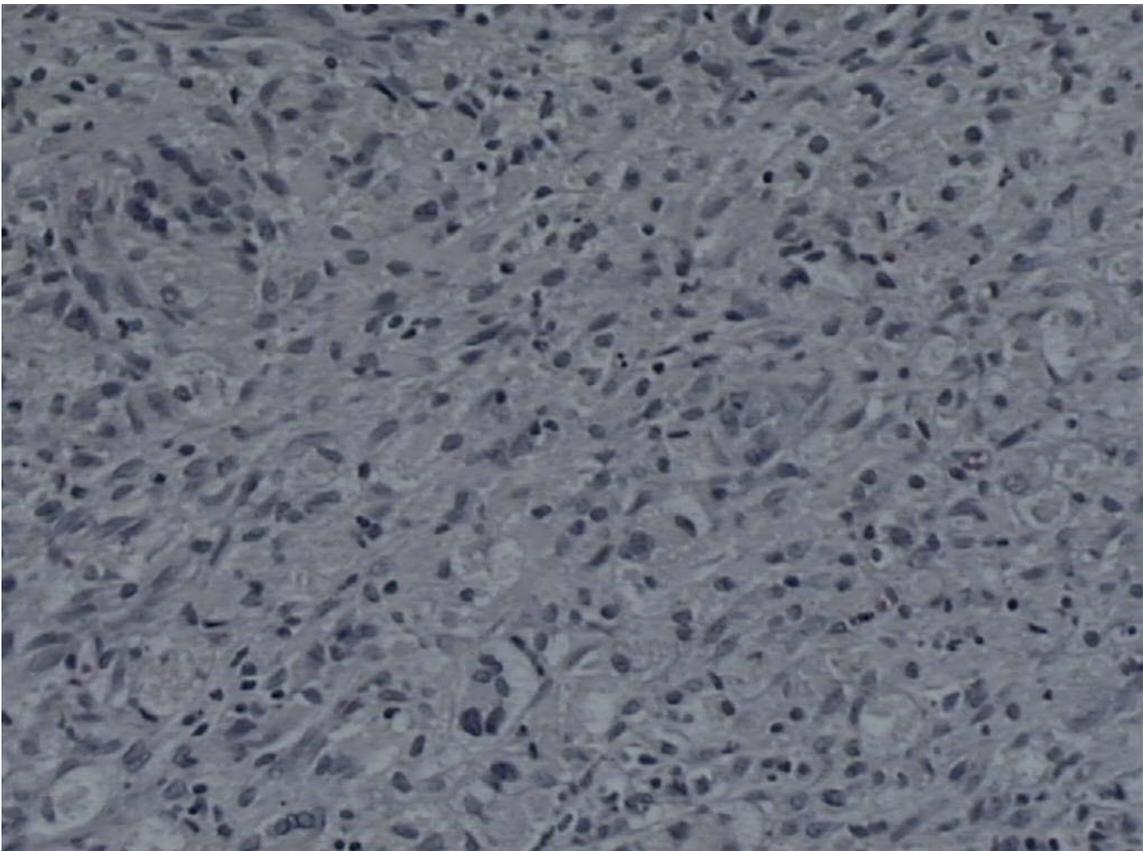
FIGURA 10 B – ÁREA DE DEGENERAÇÃO VACUOLAR



NOTA: Células do epitélio tubular com degeneração vacuolar (setas). (H&E, 400X).

A área de fibrose foi identificada pela substituição do tecido renal por tecido conjuntivo fibroso contendo fibroblastos proliferados e deposição de matriz fibrilar e eosinofílica de colágeno (figura 11).

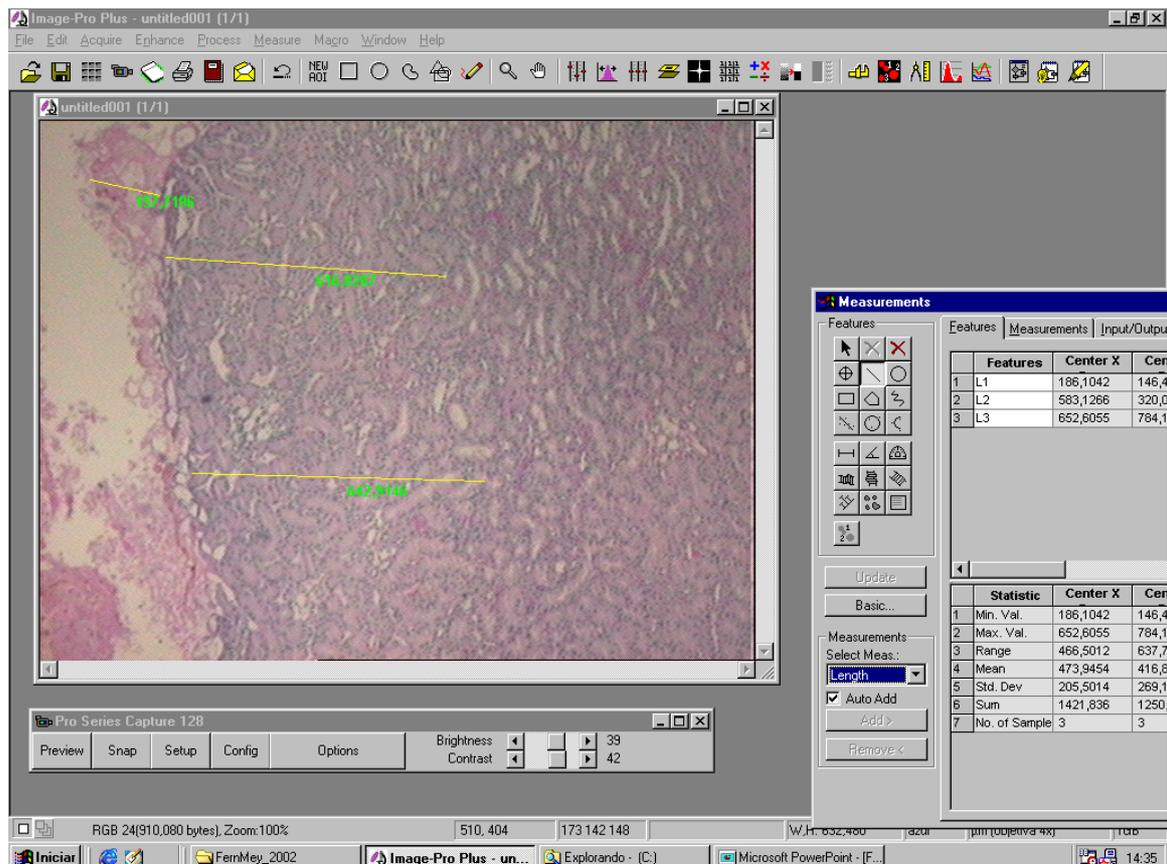
FIGURA 11 – ÁREA DE FIBROSE



NOTA: Fotomicrografia da área de cicatrização fibrosa, onde se nota proliferação fibroblástica e deposição de matriz fibrilar colágena. (H&E, 200X).

Nas variáveis necrose e degeneração foram feitas cinco mensurações de forma aleatória, e considerada a sua média para efeito estatístico. Na cicatriz fibrosa, devido o formato piramidal, foi mensurada a área de maior espessura. As mensurações foram efetuadas por morfometria computadorizada usando-se o *software* Image ProPlus, v. 4.5.1.23, The Proven Solution, da Media Cybernetics Inc. (EUA); a captura de imagens foi feita por meio de aparelho Sony CCD Íris, Color Vídeo Câmera (Sony Inc., Japan), acoplado em microscópio trinocular Olympus BX51 (Olympus, Japan) (figura 12).

FIGURA 12 – IMAGEM DO MONITOR DO SISTEMA DE MORFOMETRIA IMAGE PROPLUS

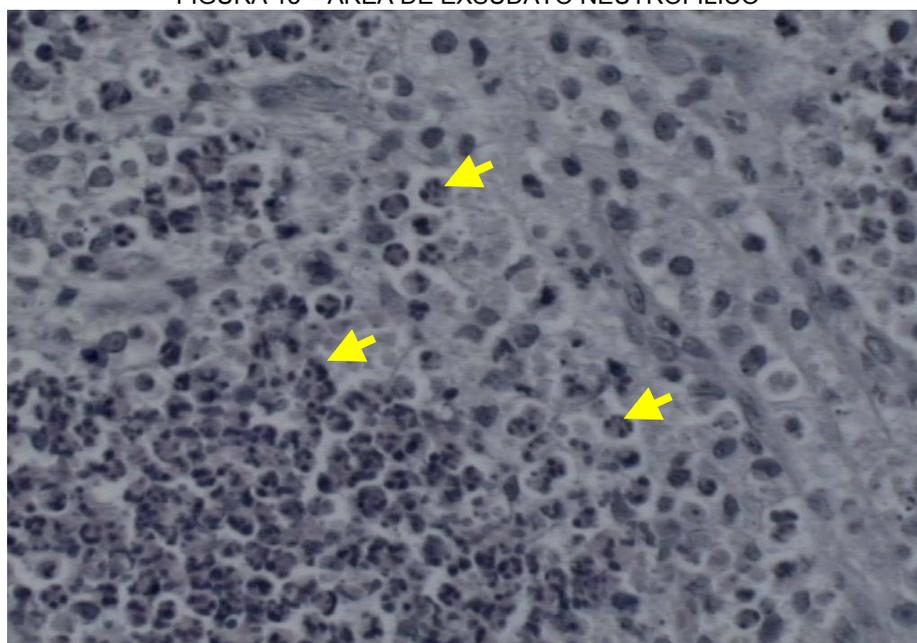


NOTA: Imagem da tela do computador com o sistema Image ProPlus, na qual estão demonstradas as ferramentas usadas para o estudo morfométrico e seu registro em planilha eletrônica.

Os parâmetros exsudato neutrofilico, infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite e granulomas epitelióides foram quantificados em *ausente, discreto, moderado e intenso*.

Exsudato neutrofilico foi identificado pelo acúmulo de neutrófilos no centro das cicatrizes fibrosas. Foi discreto quando se identificaram neutrófilos isoladamente; moderado quando se observaram neutrófilos em agregados isolados; intenso quando havia formação de microabscessos (figura 13).

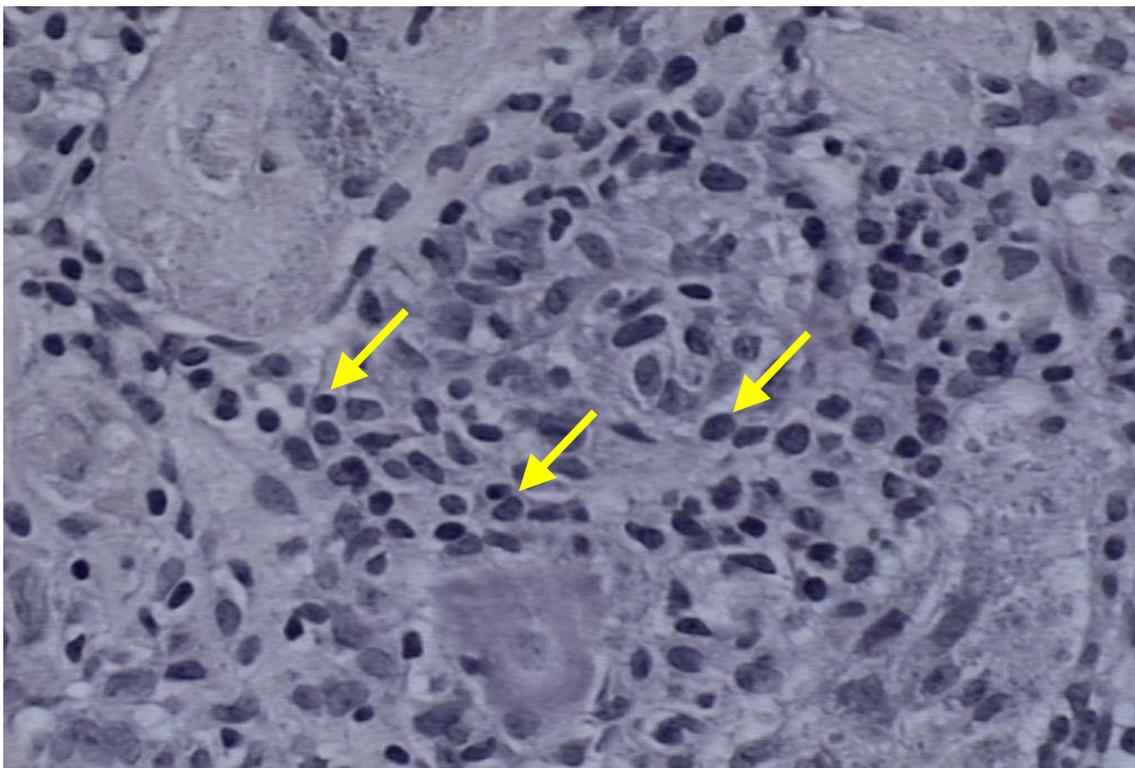
FIGURA 13 – ÁREA DE EXSUDATO NEUTROFÍLICO



NOTA: Corte histológico demonstrando neutrófilos (setas) constituindo agregado na área cirúrgica. (H&E, 400X).

O infiltrado inflamatório monomorfonuclear foi definido pelo encontro de linfócitos e plasmócitos na área de lesão. Foi ausente quando não se evidenciaram essas células inflamatórias; discreto quando se evidenciaram células inflamatórias isoladas; moderado quando se evidenciaram agregados de células inflamatórias; intenso quando se evidenciou confluência dos agregados de células inflamatórias (figura 14).

FIGURA 14 – ÁREA DE INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR

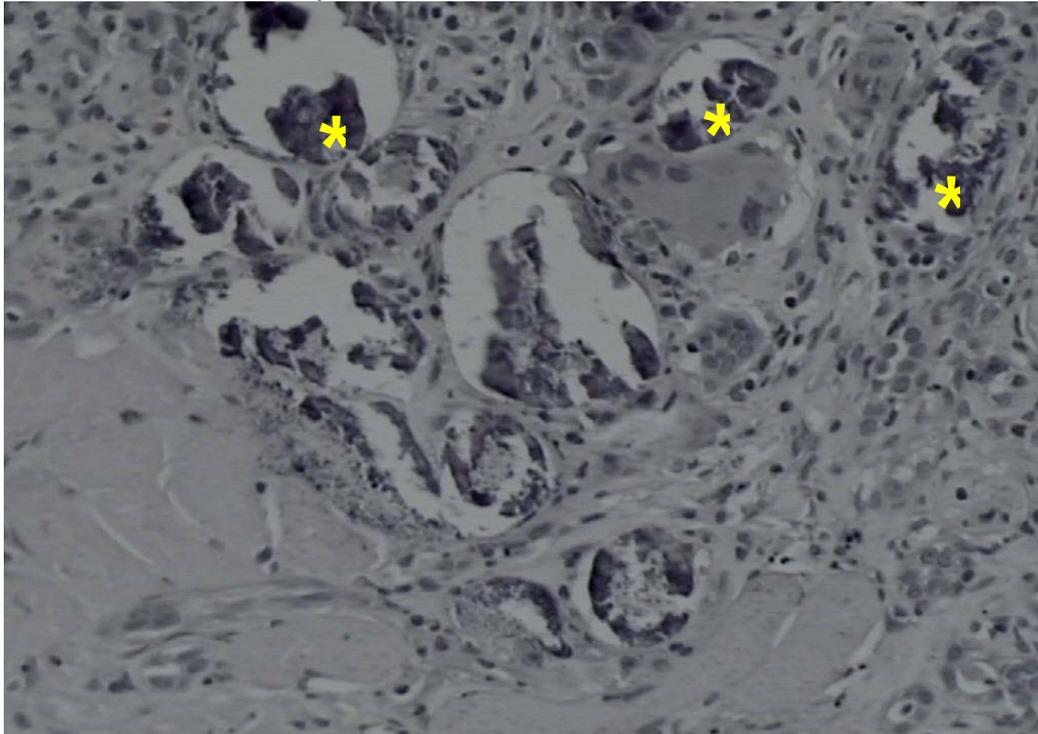


NOTA: Fotomicrografia de infiltrado inflamatório constituído por linfócitos (setas) na periferia da área de nefrectomia. (H&E, 400X).

Calcificação distrófica foi definida pelo encontro de material finamente granular, basofílico e amorfo depositado nos tecidos, principalmente nos tecidos necrosados. Foi ausente quando não se identificou a alteração; discreta quando a alteração foi identificada como pequenos focos finamente granulares de depósitos; moderada quando se encontraram depósitos grosseiros e granulares, isolados; intensa quando os depósitos encontrados eram granulares, grosseiros e confluentes (figura 15).

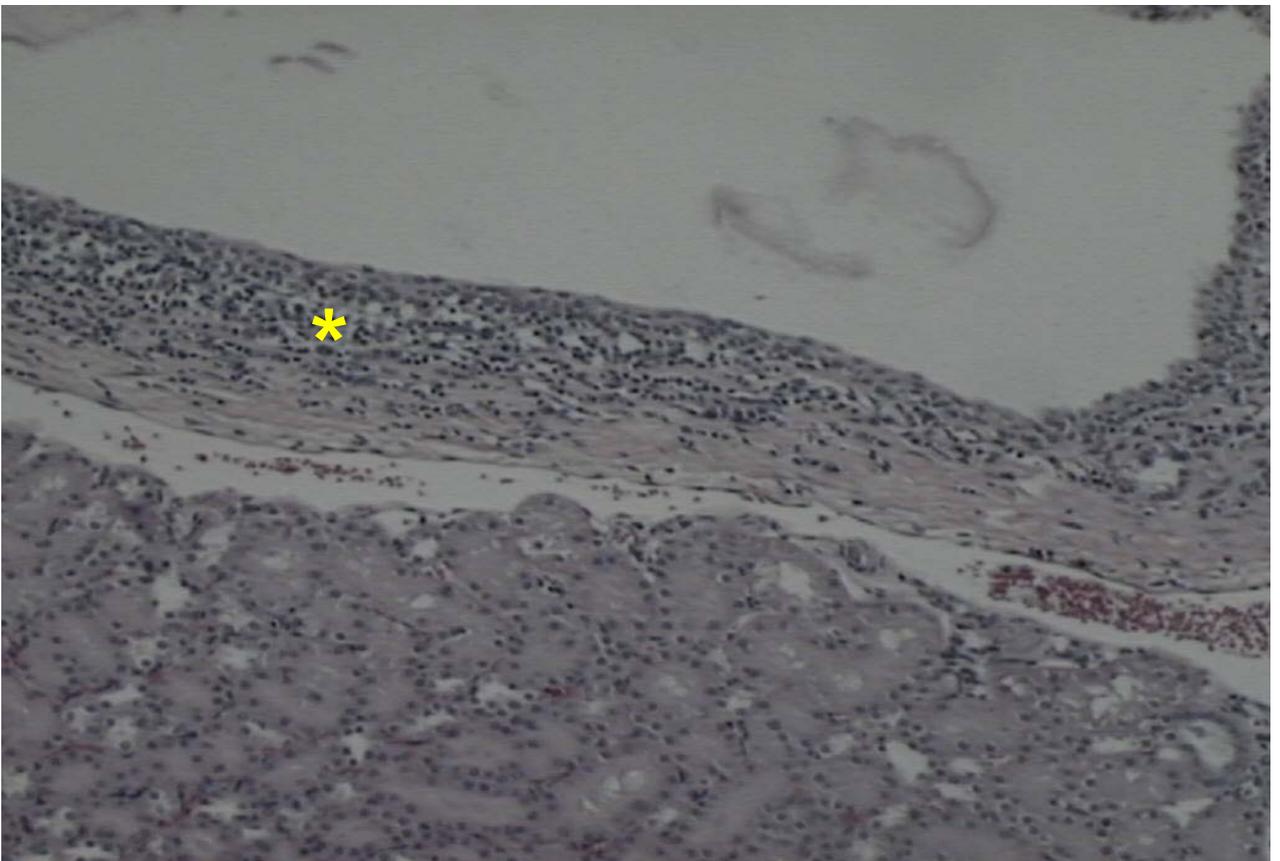
Pielite foi identificada pelo achado de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário na lâmina própria da mucosa dos cálices e/ou pelve renal. Foi discreta quando células inflamatórias isoladas estavam presentes; moderada quando as células inflamatórias formavam pequenos agregados; intensa quando havia confluência de agregados inflamatórios (figura 16).

FIGURA 15 – FOCO DE CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA



NOTA: Fotomicrografia demonstrando áreas granulares de calcificação distrófica (asteriscos). (H&E, 200X).

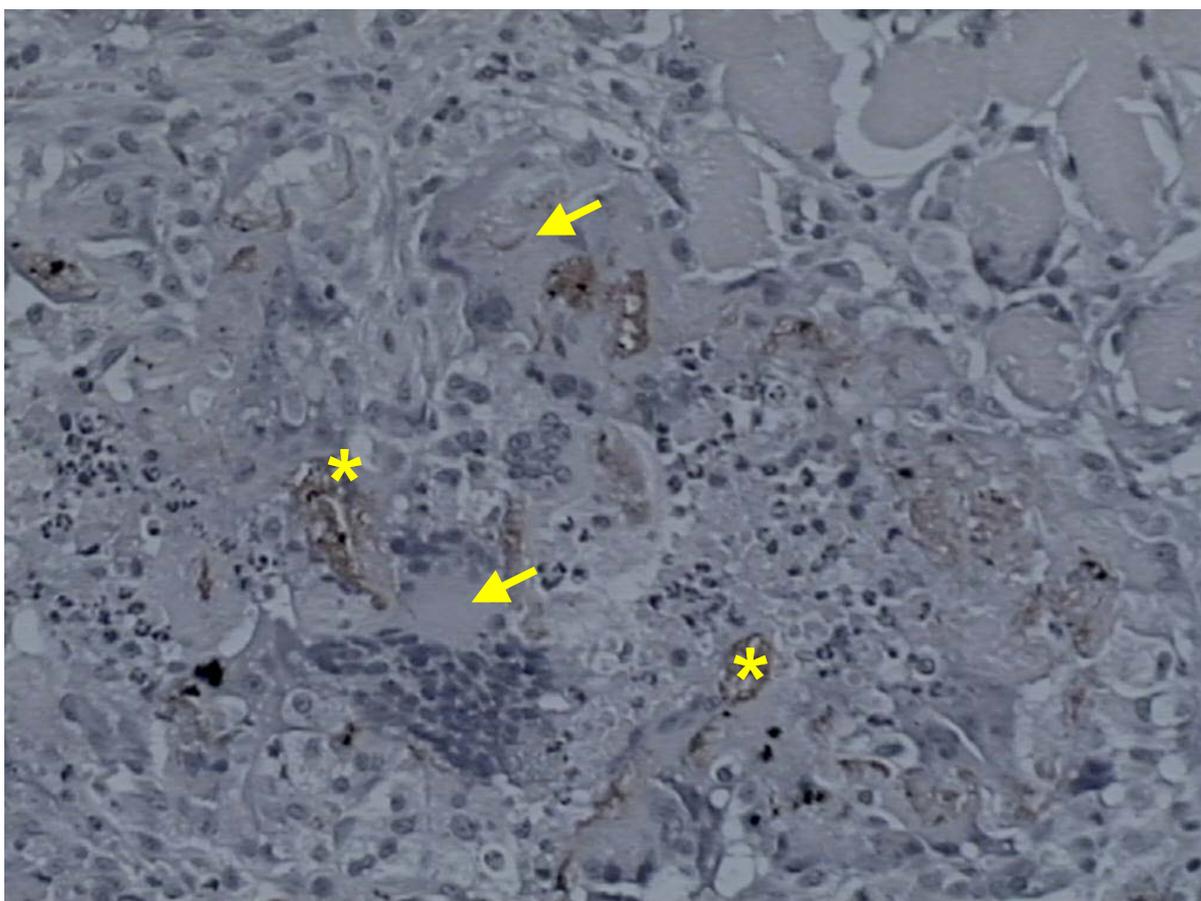
FIGURA 16 – ÁREA DE PIELITE CRÔNICA



NOTA: Fotomicrografia da pelve renal com infiltrado inflam. monomorfonuclear na lâmina própria - pielite crônica. (H&E, 100X).

Granulomas epitelióides foram identificados quando havia agregados de histiócitos epitelióides e células gigantes do tipo “corpo estranho”, algumas das quais fagocitando material protéico, amorfo e densamente eosinofílico. Foram quantificados em discretos quando isolados; moderados quando agregados multifocais foram identificados; intensos quando havia confluência de granulomas (figura 17).

FIGURA 17 – FOCO DE GRANULOMA EPITELIÓIDE



NOTA: Fotomicrografia de granuloma epitelióide contendo células gigantes do tipo “corpo estranho” (setas), fagocitando restos celulares eosinofílicos (asteriscos). (H&E, 400X).

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a análise estatística foram considerados 40 ratos, distribuídos em 2 lotes (Experimento I – 20 ratos e Experimento II – 20 ratos).

As variáveis consideradas neste estudo foram: peso dos ratos, tempo de secção, necrose, degeneração, espessura da cicatriz fibrosa, exsudato neutrofílico,

infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite associada e granulomas epitelióides.

As variáveis contínuas (necrose, degeneração e espessura da cicatriz fibrosa) foram expressas por médias e desvios padrões e as variáveis categóricas (exsudato neutrofílico, infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite associada e granulomas epitelióides) por freqüências e percentuais. Para comparar os grupos em relação às variáveis contínuas adotou-se o teste *t* de Student para amostras independentes, levando-se em consideração a homogeneidade ou não das variâncias e verificando-se o pressuposto da normalidade. Para comparar os grupos em relação às variáveis categóricas adotou-se o teste Exato de Fisher (WOOLSON, 1987).

Em todos os testes, um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

4 RESULTADOS

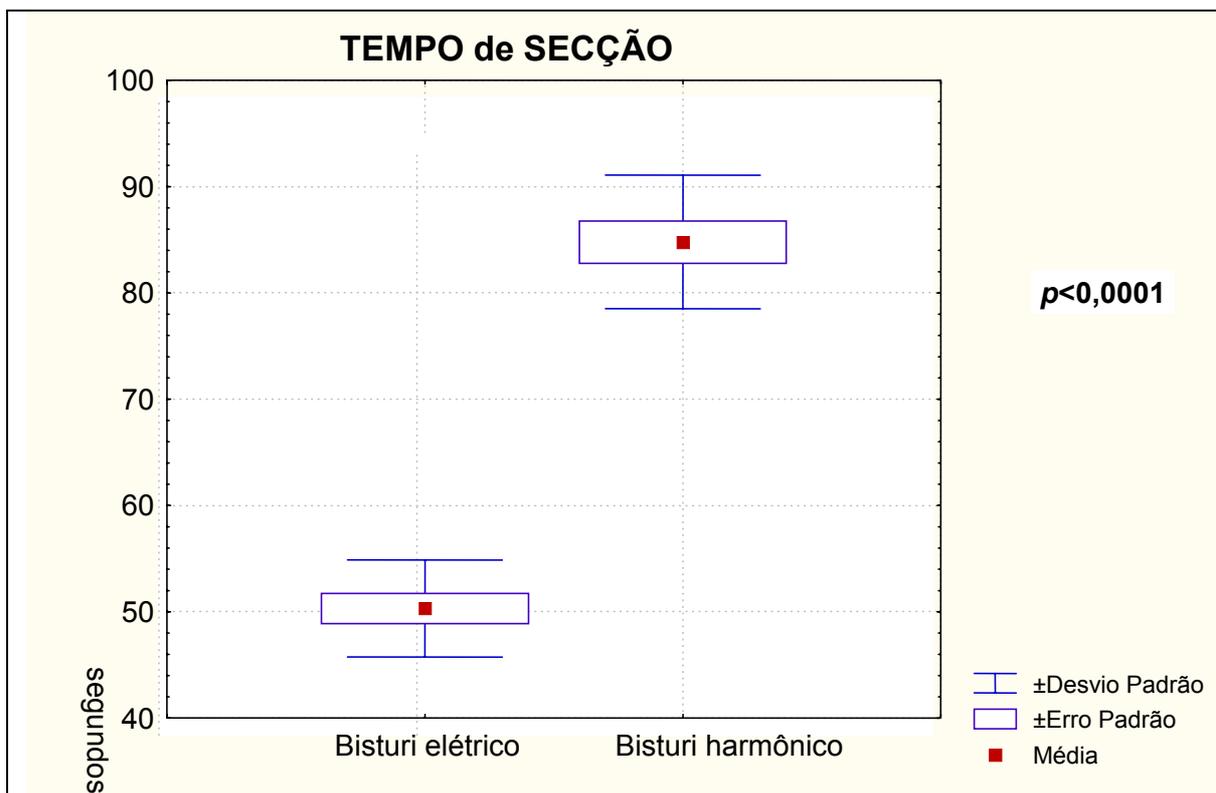
4.1 PESO DOS RATOS

Os animais do Experimento I tiveram peso médio de $397,10 \pm 17,13$ g e os do Experimento II peso médio de $396,80 \pm 14,67$ g.

4.2 TEMPO DE SECÇÃO

Em relação ao tempo de secção, testou-se a hipótese nula de que o tempo médio quando a operação é realizada com bisturi elétrico é igual ao tempo médio quando a operação é realizada com bisturi harmônico, *versus* a hipótese alternativa de tempos médios diferentes. Nos 20 animais do Experimento I (bisturi elétrico) o tempo operatório médio foi de $50,80 \pm 4,72$ s e nos 20 animais do Experimento II (bisturi harmônico) foi de $84,95 \pm 5,16$ s. O resultado do teste estatístico indicou rejeição da hipótese nula no nível de significância de 5% ($p < 0,0001$). Dessa forma, pode-se dizer que há diferença significativa entre as duas técnicas em relação ao tempo de secção, sendo o procedimento com bisturi elétrico realizado em menor tempo do que com o bisturi harmônico (gráfico 1).

GRÁFICO 1 – TEMPO DE SECÇÃO (s) NOS ANIMAIS DO EXPERIMENTO I (BISTURI ELÉTRICO) E DO EXPERIMENTO II (BISTURI HARMÔNICO)



4.3 VARIÁVEIS CONTÍNUAS: NECROSE, DEGENERAÇÃO E ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA

As variáveis necrose e degeneração foram tomadas em cinco áreas diferentes de cada rim. Para a análise foram consideradas as médias dessas cinco medidas.

Para cada uma das variáveis, testou-se a hipótese nula de que a média dos animais do Experimento I é igual à média dos animais do Experimento II, *versus* a hipótese alternativa de médias diferentes. Na tabela abaixo são apresentados os resultados de médias, desvios padrões e os valores de *p* obtidos dos testes estatísticos.

TABELA 1 – RESULTADOS DE MÉDIAS, DESVIOS PADRÕES E OS VALORES DE *p* PARA AS VARIÁVEIS: NECROSE, DEGENERAÇÃO E ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA

VARIÁVEL	EXPERIMENTO I (BISTURI ELÉTRICO)	EXPERIMENTO II (BISTURI HARMÔNICO)	VALOR DE <i>p</i> ⁽¹⁾
	Média±Desvio Padrão	Média±Desvio Padrão	
Necrose (mm)	0,78±0,22	0,40±0,10	0,0002
Degeneração (mm)	1,16±0,22	1,30±0,16	0,1267
Espessura da cicatriz fibrosa (mm)	1,97±0,38	1,38±0,48	0,0068

FONTE: O autor

(1) Teste *t* de Student.

Para a variável necrose, observa-se que houve rejeição da hipótese nula, indicando que existe diferença importante quando comparados os dois tipos de bisturi. O bisturi elétrico acarreta, em média, profundidade de necrose significativamente maior do que a produzida por bisturi harmônico (gráfico 2). Da mesma forma, nos resultados obtidos para a espessura da cicatriz fibrosa verifica-se que a secção com bisturi elétrico apresenta, em média, espessura da cicatriz significativamente maior do que aquela feita com bisturi harmônico (gráfico 3). Já em relação à variável degeneração, não foi encontrada diferença significativa entre os dois tipos de bisturi (gráfico 4).

GRÁFICO 2 – PROFUNDIDADE DE NECROSE (mm) NO GRUPO A E NO GRUPO C

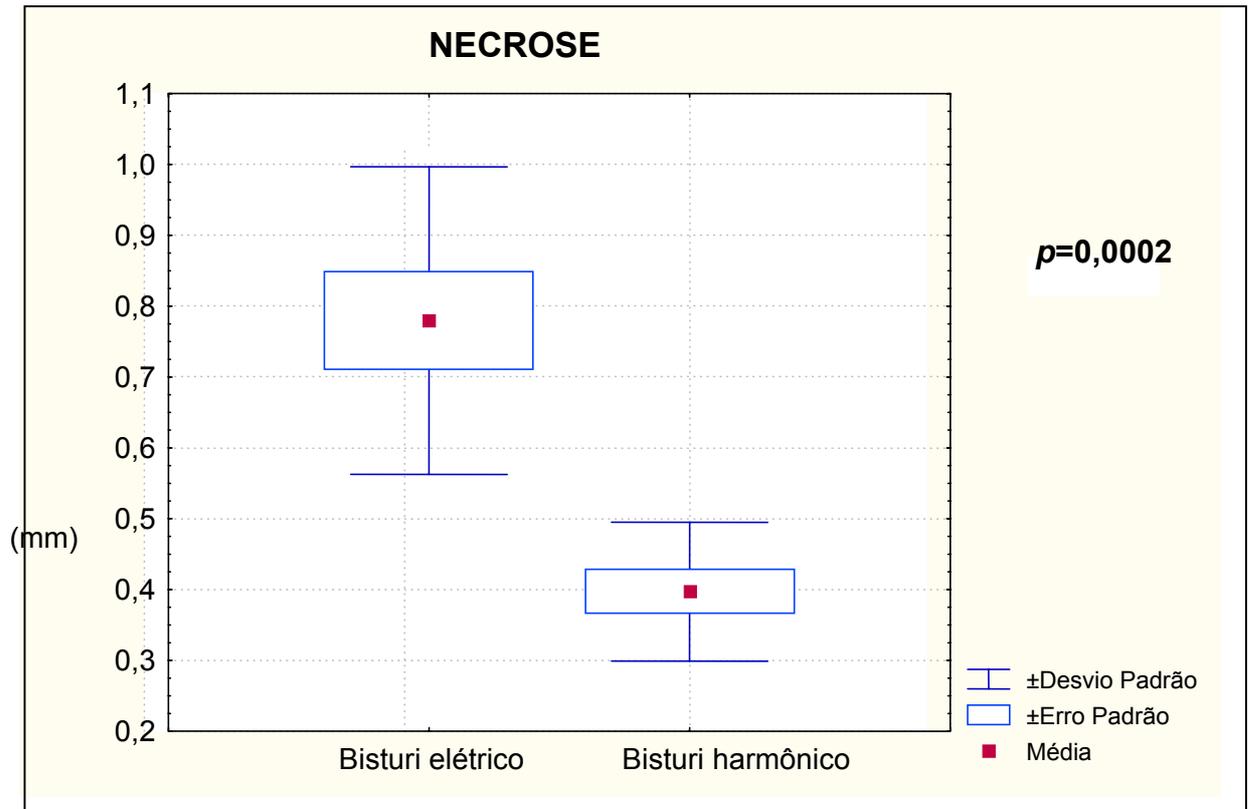


GRÁFICO 3 – ESPESSURA (mm) DA CICATRIZ FIBROSA

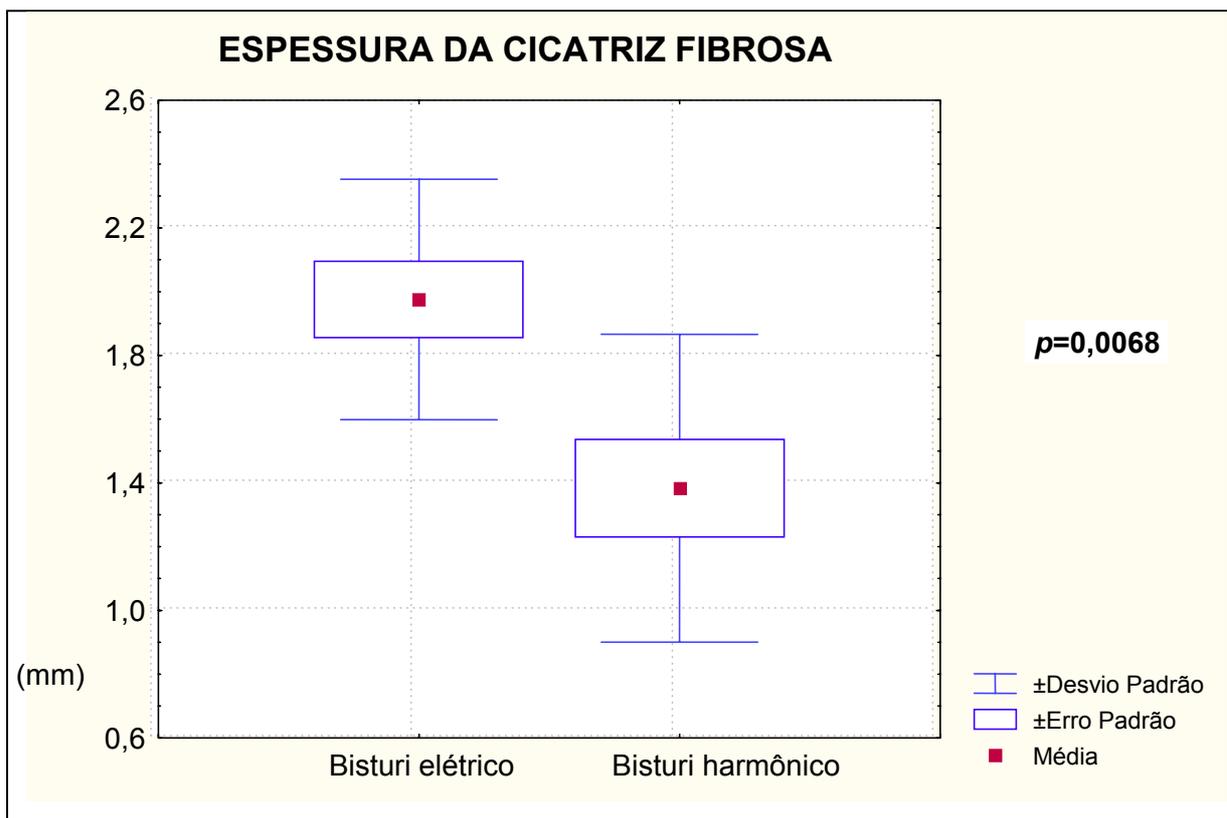
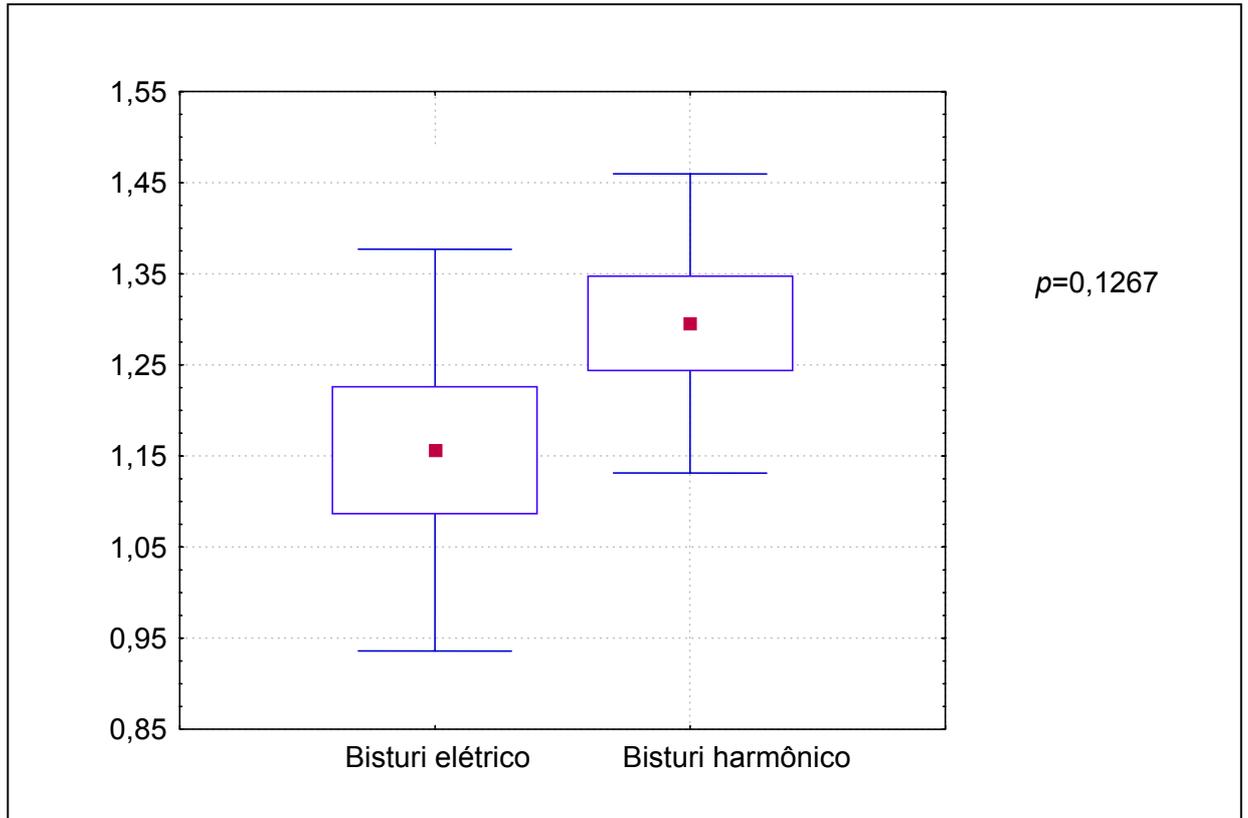


GRÁFICO 4 – EXTENSÃO (mm) DA DEGENERAÇÃO



4.4 EXSUDATO NEUTROFÍLICO, INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR, CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA, PIELITE ASSOCIADA E GRANULOMAS EPITELIÓIDES

Para cada uma das variáveis observadas no 14.º dia, testou-se a hipótese nula de que a proporção de casos classificados como moderados ou intensos no Grupo B é igual à proporção de casos classificados como moderados ou intensos no Grupo D, *versus* a hipótese alternativa de proporções diferentes. Para a realização do teste estatístico, foram agrupados os casos classificados como ausentes ou discretos e os casos classificados como moderados ou intensos.

Nas tabelas e gráficos a seguir são apresentadas as frequências e os percentuais obtidos em cada um dos grupos para cada uma das variáveis.

TABELA 2 - INTENSIDADE DO EXSUDATO NEUTROFÍLICO NOS GRUPOS B E D

CLASSIFICAÇÃO	GRUPO B (bisturi elétrico)	GRUPO D (bisturi harmônico)	VALOR DE p ⁽¹⁾
	Freqüência (%)	Freqüência (%)	
Ausente/discreto	0 (0%)	8 (80%)	0,0007
Moderado/intenso	10 (100%)	2 (20%)	

FONTE: O autor

(1)Teste exato de Fisher.

GRÁFICO 5 – INTENSIDADE DE EXSUDATO NEUTROFÍLICO

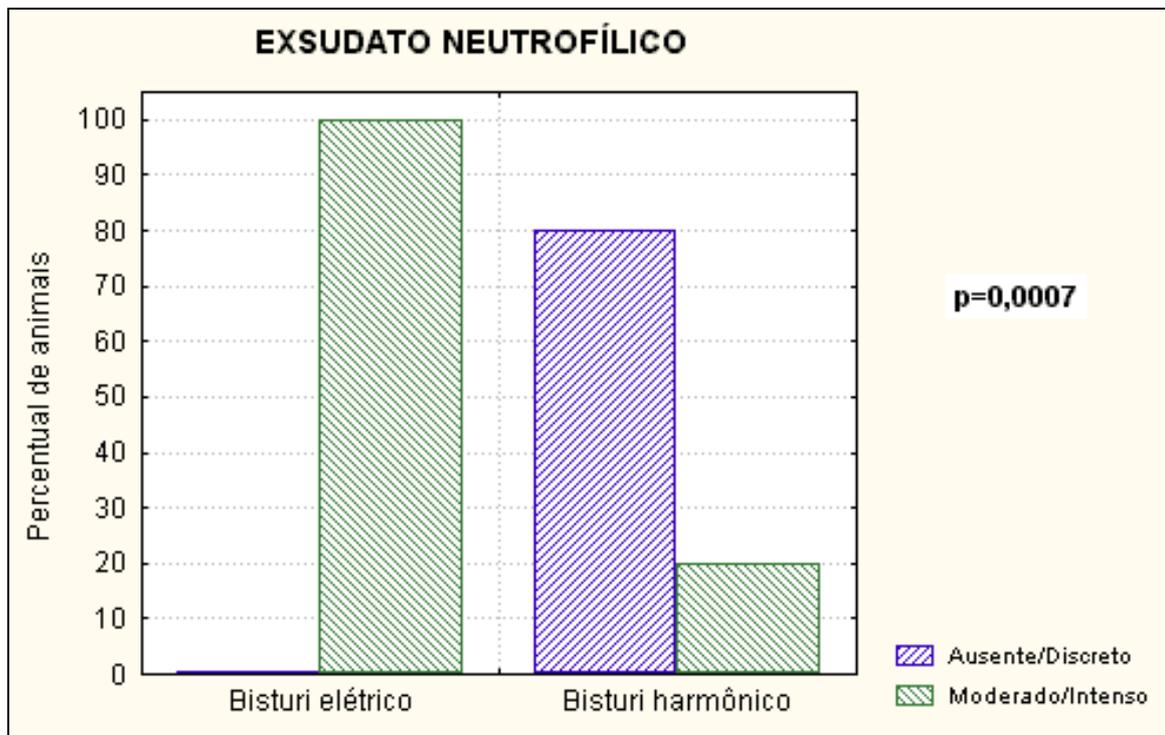


TABELA 3 – INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR

CLASSIFICAÇÃO	GRUPO B (bisturi elétrico)	GRUPO D (bisturi harmônico)	VALOR DE $p^{(1)}$
	Freqüência (%)	Freqüência (%)	
Ausente/discreto	10 (100%)	5 (50%)	0,0325
Moderado/intenso	0 (0%)	5 (50%)	

FONTE: O autor

(1) Teste exato de Fisher.

GRÁFICO 6 – INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR

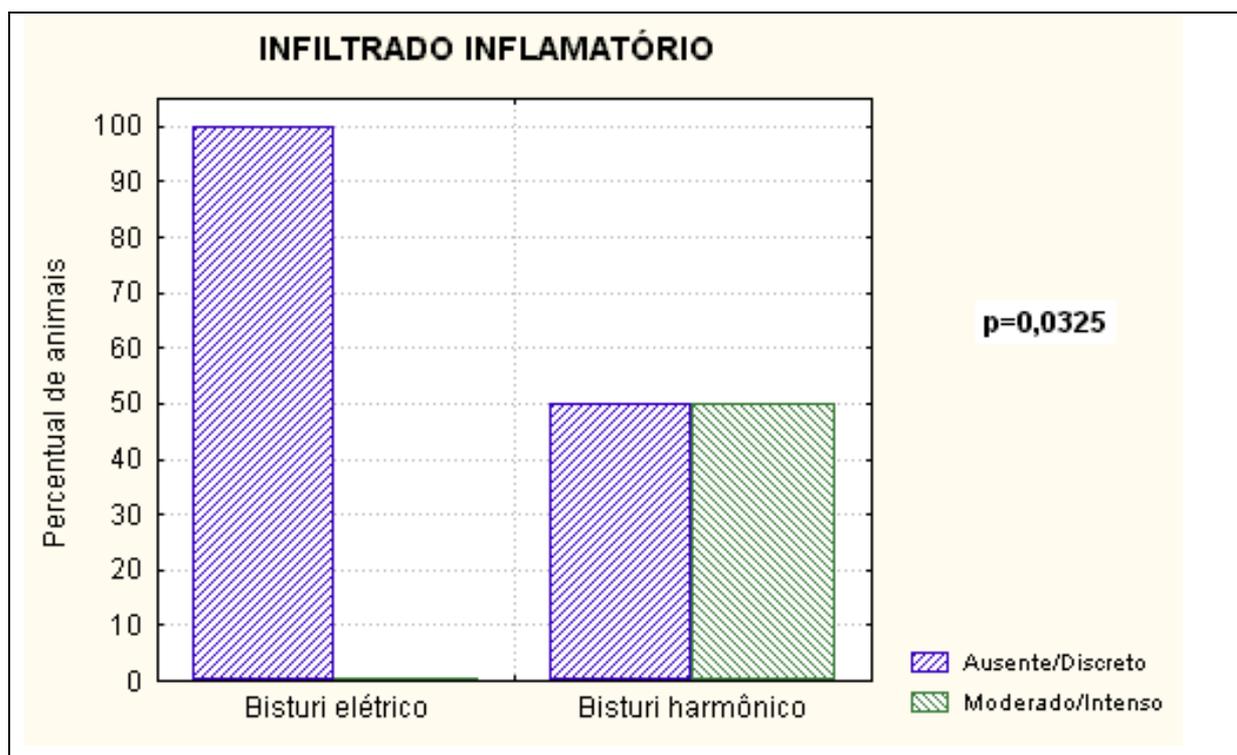


TABELA 4 – INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA

CLASSIFICAÇÃO	GRUPO B (bisturi elétrico)	GRUPO D (bisturi harmônico)	VALOR DE p ⁽¹⁾
	Freqüência (%)	Freqüência (%)	
Ausente/discreto	10 (100%)	10 (100%)	1,0000
Moderado/intenso	0 (0%)	0 (0%)	

FONTE: O autor

(1) Teste exato de Fisher.

GRÁFICO 7 – INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA

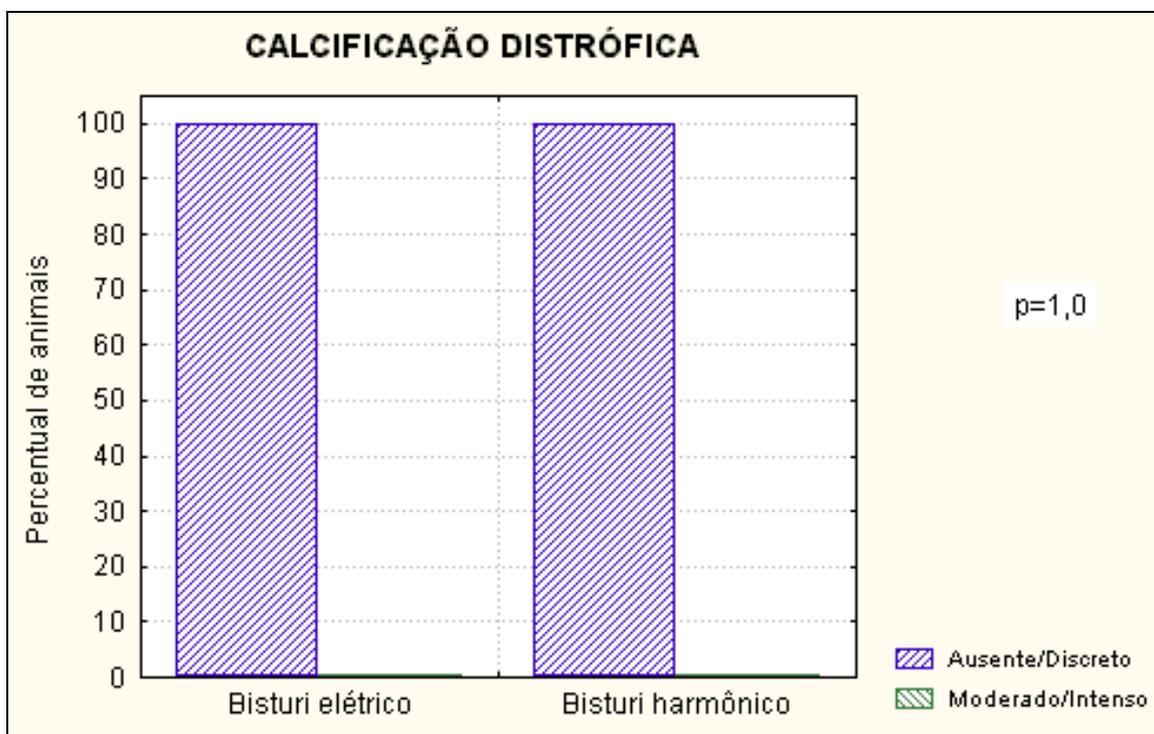


TABELA 5 – INTENSIDADE DA PIELITE CRÔNICA

CLASSIFICAÇÃO	GRUPO B (bisturi elétrico)	GRUPO D (bisturi harmônico)	VALOR DE p ^{(1)*}
	Freqüência (%)	Freqüência (%)	
Ausente/discreto	8 (80%)	10 (100%)	0,4737
Moderado/intenso	2 (20%)	0 (0%)	

FONTE: O autor

(*) Teste exato de Fisher.

GRÁFICO 8 – INTENSIDADE DA PIELITE CRÔNICA

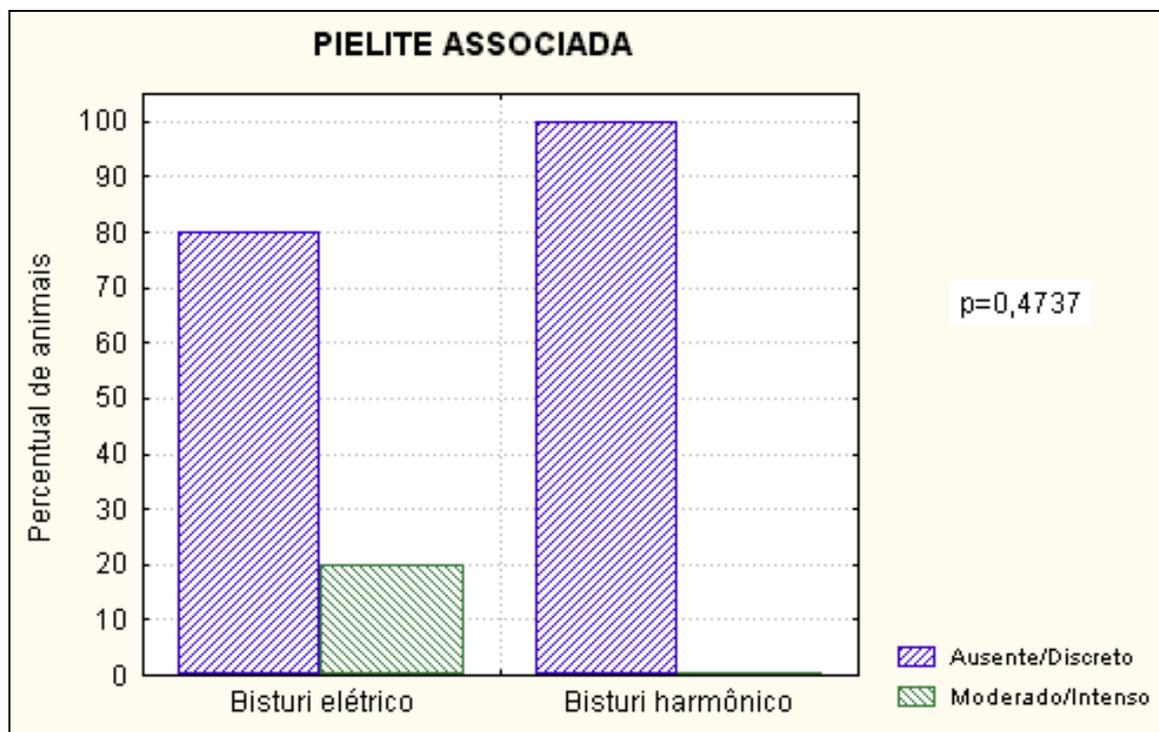


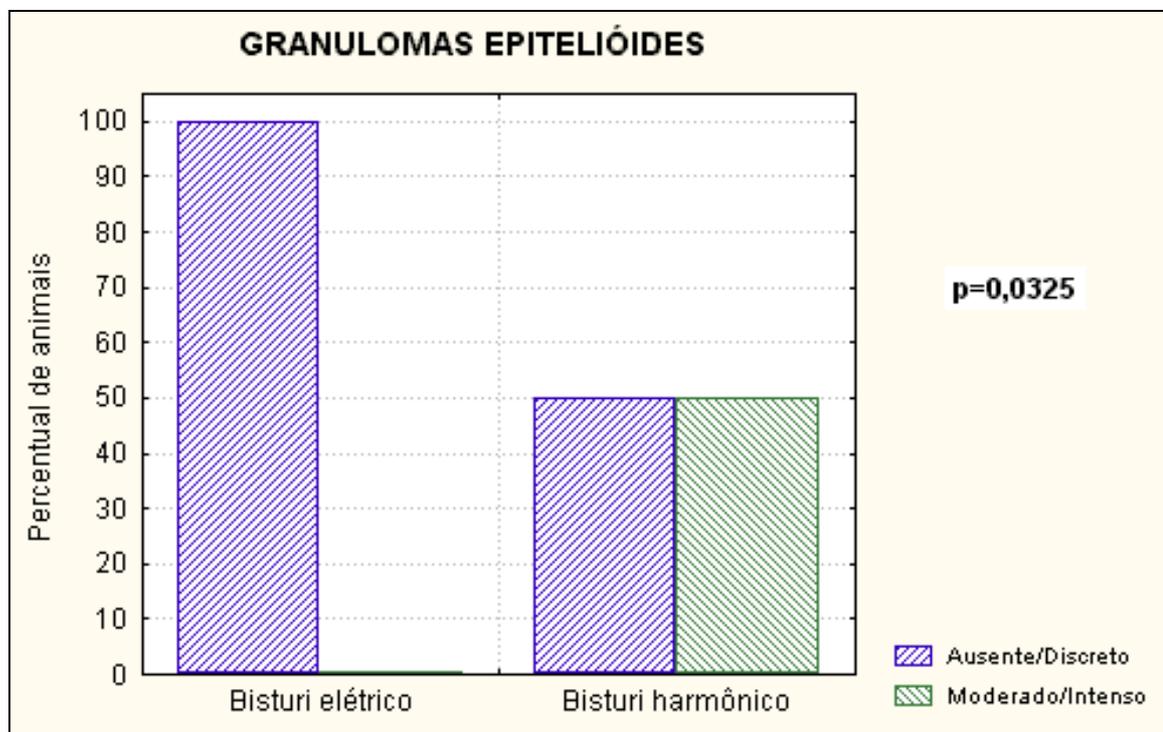
TABELA 6- INTENSIDADE DE GRANULOMAS EPITELIÓIDES

CLASSIFICAÇÃO	GRUPO B (bisturi elétrico)	GRUPO D (bisturi harmônico)	VALOR DE p ⁽¹⁾
	Freqüência (%)	Freqüência (%)	
Ausente/discreto	10 (100%)	5 (50%)	0,0325
Moderado/intenso	0 (0%)	5 (50%)	

FONTE: O autor

(1) Teste exato de Fisher.

GRÁFICO 9 - INTENSIDADE DE GRANULOMAS EPITELIÓIDES



Em nenhum dos animais foi encontrado alteração histológica no rim direito.

5 DISCUSSÃO

5.1 NEFRECTOMIA PARCIAL

A nefrectomia parcial, descrita pela primeira vez em 1884, tem sido usada como método terapêutico em doenças renais localizadas, incluindo lesões vasculares, trauma, obstrução ou infecção segmentar, litíase e, mais recentemente, em casos selecionados de tumor em rim único, insuficiência renal ou comprometimento do rim contralateral (McDOUGALL et al., 1993; RAVIZZINI, 2000; GHAVAMIAN et al., 2002).

As indicações para a realização de nefrectomia parcial podem ser divididas em três categorias: *absolutas*, *relativas* e *eletivas*. As indicações absolutas são: rim único, insuficiência renal devido à doença benigna irreversível e tumor renal bilateral. As relativas ocorrem quando o rim contralateral é afetado por doença sistêmica que causa glomerulopatia ou nefrosclerose. As indicações eletivas são lesões císticas indeterminadas com potencial maligno e lesões sólidas menores de 4 cm em pacientes com rim contralateral normal (ADKINS et al., 2003; SIMON et al., 2003).

Por ser imprevisível a história natural do CCR e pela falta de opções de tratamento efetivo, a maioria desses pacientes opta pelo tratamento agressivo (KOZLOWSKI; WINFIELD, 2001). Apesar de a nefrectomia radical ser a terapia de escolha, estudos recentes sugerem que a nefrectomia parcial ou a enucleação dessas lesões fornecem índices de cura similares àqueles obtidos pela cirurgia radical (WINFIELD et al., 1995; CADEDDU, 2002; ADKINS et al., 2003). Em metanálise realizada por UZZO e NOVICK (2001) em mais de 1 800 pacientes submetidos a nefrectomia parcial por CCR observou-se sobrevida de 72% a 100%. FERGANY et al. (2000), estudando 107 pacientes submetidos a nefrectomia parcial, demonstraram sobrevida de 88,2% e 73% em 5 e 10 anos, respectivamente.

Desde que a nefrectomia laparoscópica foi introduzida por CLAYMAN et al. em 1991, diversos estudos demonstraram que ela oferece controle do tumor, índi-

ces de sobrevida similares àqueles obtidos por meio da técnica aberta, e diminuição da morbidade e do tempo de convalescença, e se estabelece como padrão de tratamento para a abordagem das neoplasias renais (HARMON et al., 2000; GETTMAN et al., 2002; LEE, 2002; TOBIAS-MACHADO et al., 2002).

Estudos têm sido realizados com o objetivo de combinar os benefícios da nefrectomia parcial e da laparoscopia para o tratamento dos tumores renais em humanos e em modelos animais. A NPL, embora factível, é complicada tecnicamente, devido à dificuldade que oferece à hemostasia, havendo entretanto opções de controle do sangramento com ou sem clampamento vascular e isquemia quente (LEE, 2002; GUILLONNEAU et al., 2003). A dificuldade de hemostasia é a principal causa de sangramento excessivo e da necessidade de conversão desse procedimento para a cirurgia aberta (BECK et al., 2002). Além da hemorragia, outras complicações associadas são: fístula urinária (BARRET et al., 2001), lesão vascular e intestinal (MERANEY et al., 2002; SHANBERG et al., 2002), recorrência local do tumor (SUTHERLAND et al., 2002).

Como se pôde observar, a hemostasia do parênquima renal durante a NPL tem sido motivo de extensa investigação, e para obtê-la têm sido desenvolvidos diversos instrumentos, técnicas e fontes de energia. Nota-se porém que na maioria dos trabalhos realizados não se analisaram os efeitos desses procedimentos sobre o parênquima renal remanescente (JACKMAN et al., 1998; BARRET et al., 2001; MATTHEWS et al., 2001; LANDMAN et al., 2003), fato esse que motivou a realização deste estudo experimental.

5.2 ESTUDO EXPERIMENTAL

5.2.1 Os Animais da Experimentação

A videolaparoscopia é técnica cirúrgica consagrada, e o sucesso desse procedimento pode ser atribuído à redução da dor pós-operatória, à curta permanência

hospitalar e ao rápido retorno às atividades normais. Entretanto o aprendizado desse método para posterior aplicação na prática clínica requer treinamento intensivo, com utilização de tecidos inertes, simuladores e animais de cirurgia experimental (GALESSO et al., 2002). A exeqüibilidade do acesso laparoscópico é freqüentemente analisada nesses modelos previamente à sua aplicação clínica (GIUFFRIDA et al., 1997).

Animais de médio e grande porte, como cães e porcos, são utilizados em muitos modelos de videolaparoscopia experimental, sendo bem aceitos devido não só à semelhança da sua anatomia com a do ser humano, como também à facilidade técnica proporcionada por seu tamanho e à possibilidade de se aproveitar em pacientes o instrumental usado (SANDOVAL et al., 1996). Entretanto, além de serem elevados os custos para sua aquisição e manutenção, sabe-se pouco sobre a fisiologia desses animais quando comparados a outros modelos (BOUVY et al., 1996). A restrição da legislação e a opinião pública também têm dificultado o emprego de grandes animais como modelo experimental.

Pequenos animais também têm sido utilizados como modelo em cirurgia videolaparoscópica, na descoberta e aperfeiçoamento de diversas técnicas (funduplicatura, esplenectomia, nefrectomia total, ressecção hepática, herniorrafia, colostomia, colectomia e exploração retroperitoneal), bem como em estudos sobre imunidade, oncologia e sobre os efeitos fisiológicos da laparoscopia (GIUFFRIDA et al., 1997). Conseqüentemente, diversos equipamentos endoscópicos e microcirúrgicos são necessários para tais procedimentos (artroscópios, broncoscópios, trocarteres e pinças de 2 e 3 mm), o que restringe sua aplicação. Quando acessível, entretanto, tal material deve ser usado, pois permite maior espaço de trabalho e treinamento de técnicas como sutura livre em animais de pequeno porte, desenvolvendo a motricidade fina, enquanto preserva a familiarização e aprendizado dos princípios básicos da laparoscopia (GALESSO et al., 2002).

Neste estudo foram usados trocartes de 5 mm em todos os portais, inclusive o do bisturi harmônico, e a ótica utilizada foi a do cistoscópio. Não foi encontrada dificuldade técnica durante as punções e durante o manuseio dos instrumentos, tendo sido de boa qualidade a visualização do campo operatório. É importante observar que a fixação dos trocartes à pele do rato foi fundamental para a realização do procedimento proposto, pois os manteve estáveis e evitou a perda do pneumoperitônio.

Também o camundongo tem sido usado em laparoscopia como modelo para avaliar os efeitos do pneumoperitônio sobre o estado imunológico e a biologia tumoral, porém sua cavidade abdominal é muito pequena para procedimentos laparoscópicos complexos. O rato parece ser o modelo ideal para pesquisas em laparoscopia, pois se trata de animal de baixo custo e amplamente estudado (KAOUK et al., 2000).

FILMAR et al. (1987) relataram o primeiro experimento em que se utilizou a laparoscopia em ratos. Os autores compararam a ocorrência de aderência após lesão uterina ocasionada por via laparoscópica e por laparotomia, não encontrando diferença estatisticamente significativa. Apesar de não ser motivo de avaliação no presente estudo, foram observadas aderências peritoneais mais extensas nos ratos submetidos à secção com bisturi elétrico. Esses achados deverão ser motivo de estudos adicionais.

BERGUER et al. (1993), descrevendo um modelo de cirurgia laparoscópica em ratos na qual realizaram funduplicatura gástrica com sucesso, demonstraram ser possível fazer procedimentos complexos nesses pequenos animais.

Estudo de GIUFFRIDA et al. (1997) demonstrou que a esplenectomia e a nefrectomia laparoscópica em ratos são tecnicamente factíveis e podem ser utilizadas em estudos experimentais para avaliar a aplicabilidade da laparoscopia em tratamento oncológico. Os autores concluíram que o rato, apesar de suas diferenças com a anatomia humana, provou ser um valioso animal para treinamento,

pois dissecação, apreensão de órgãos intra-abdominais, coagulação e sutura intracorpórea podem neles ser praticadas.

Devido à facilidade de obtenção e manuseio do rato, e considerando a literatura aqui apresentada, optou-se pela utilização desse animal neste estudo, que confirmou a sua aplicabilidade na realização da NPL experimental.

5.2.2 Peso dos Animais

Durante o projeto piloto observou-se que os animais com peso inferior a 350 gramas ofereciam maior dificuldade para a realização do procedimento. Isso pôde ser notado durante a colocação dos trocartes e também durante a manipulação intra-abdominal, quando foi difícil a manutenção do pneumoperitônio e a realização da operação proposta. Por isso neste trabalho foram utilizados somente ratos com peso superior a 350 gramas.

Os animais do Experimento I tiveram peso médio de $397,10 \pm 17,13$ g e os do Experimento II peso médio de $396,80 \pm 14,67$ g, o que evidencia a homogeneidade dos pesos dos animais nos dois experimentos.

5.2.3 Bisturi Elétrico e Bisturi Harmônico

A falta de método consistente para a obtenção da hemostasia permanece como o maior obstáculo para que a NPL se torne procedimento de rotina no meio urológico. Para que isto aconteça, há necessidade de desenvolver técnica efetiva e de fácil uso, que permita a preservação do parênquima renal adjacente (BARRET et al., 2001).

Os avanços na cirurgia laparoscópica são freqüentemente limitados pelo instrumental técnico disponível. Fontes de energia que não o bisturi elétrico têm-se tornado populares com a promessa de controle vascular rápido e efetivo. Com isso, cirurgiões começaram a utilizá-las em outras estruturas que não vasos sanguíneos, com pouco ou nenhum dado estabelecendo sua eficácia ou segurança (MATTHEWS

et al., 2001) e com resultados variados (JACKMAN et al., 1998). Fontes de energia, como a eletricidade, o *laser* e o ultra-som, têm sido utilizadas em cirurgias abertas e endoscópicas para procedimentos de ablação e de reconstrução. A eletricidade e o *laser* selam os vasos sanguíneos por meio de tamponamento com coágulo protéico desnaturado. Ambos os tipos de energia formam o coágulo pelo aquecimento dos tecidos até a desnaturação protéica. A energia elétrica utiliza corrente alternada de alta frequência (no mínimo 300 kHz), enquanto o *laser* usa energia luminosa.

A energia eletrocirúrgica é a mais comumente utilizada em cirurgias desde que William Bovie introduziu o primeiro instrumento eletrocirúrgico usando ondas de rádio de alta frequência (SODERSTROM, 1994; ODELL, 1995). O princípio da eletrocirurgia consiste na geração e propagação de corrente elétrica entre um eletrodo ativo e um dispersivo para elevar a temperatura tecidual, produzindo três efeitos cirúrgicos distintos: corte, fulguração e dessecação.

O corte eletrocirúrgico consiste no aquecimento rápido do tecido utilizando ondas (contínuas) de alta frequência e baixa voltagem, enquanto a fulguração utiliza ondas (não contínuas) de alta voltagem e baixa frequência. A dessecação — tecnicamente a mais simples, porque qualquer forma de onda pode ser utilizada — exige apenas níveis de potência baixos (ODELL, 1995).

Neste trabalho foi utilizado o bisturi elétrico (Electrosurgical Generator SS-200 WEM®), que trabalha com frequência de 480 000 Hz, na função *blend* (corte misto). A forma de onda de *blend* consiste em pacotes de senóide e produz corte com efeito hemostático moderado (anexos 2, 3 e 4). Aqui se utilizou a escala 5 do painel, que corresponde (conforme o fabricante) à potência de aproximadamente 50 watts (anexo 5) e à temperatura de aproximadamente 150°C na área de contato com os tecidos.

Com os recentes avanços nas técnicas laparoscópicas, a principal dúvida é se a energia eletrocirúrgica monopolar poderá ser usada com segurança em laparoscopia. Esse esclarecimento se impõe, visto que complicações durante a

cirurgia são potencialmente sérias e acontecem em 1 a 2 pacientes para cada 1 000 operações (NDUKA et al., 1994; ODELL, 1995).

Em relação à energia ultra-sônica, existem dois tipos disponíveis para aplicação cirúrgica: o CUSA® (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator-Vallleylab, Boulder, CO) e o bisturi harmônico. Esse último utiliza lâmina de titânio, que vibra 55 500 ciclos por segundo e em contato com o tecido desnatura a proteína formando um coágulo hemostático. A desnaturação protéica ocorre mecanicamente pela quebra de pontes de hidrogênio (que fornecem a estrutura das proteínas) durante a transferência da energia mecânica (vibracional) para o tecido. As moléculas originadas formam um coágulo adesivo que une o tecido ao redor dos vasos sangrantes, fechando-os. Para gerar esse coágulo é necessário que o cirurgião aplique a lâmina firmemente sobre o tecido por vários segundos. Na maioria das vezes, o calor gerado nos tecidos é inferior a 100°C, menor portanto que o gerado pelo bisturi elétrico e o *laser* (ELASHRY et al., 1997).

Nos dois tipos de energia os tecidos sofrem lesão devido ao efeito térmico. A resposta biológica tecidual varia de acordo com a temperatura gerada: até aproximadamente 40°C, não há dano celular significativo; acima de 40°C, ocorre lesão celular reversível, dependente da duração da corrente; acima de 49°C o dano da célula é irreversível, pois ocorre desnaturação protéica, e acima de 70°C, ocorre coagulação secundária à conversão de colágeno para glucose; em temperaturas acima de 100°C, a água intracelular e extracelular muda da fase líquida para a gasosa, e o tecido é rapidamente desidratado; por último, acima de 200°C, ocorre a carbonização dos tecidos (ELASHRY et al., 1997).

5.2.4 Tempo de Secção

Análise termográfica tem demonstrado que o bisturi harmônico não aquece o tecido acima de 80°C, entretanto requer maior tempo de contato com o tecido que o bisturi elétrico. Isto pôde ser confirmado neste trabalho, em que se analisou o

tempo decorrido desde o início da ressecção do pólo renal até o seu término (tempo de secção). Nos animais em que se usou o bisturi elétrico para a realização da NPL o tempo médio foi de 50,30 segundos ($\pm 4,57$); já naqueles em que foi usado o bisturi harmônico o tempo médio foi de 84,80 segundos ($\pm 6,29$), diferença essa estatisticamente significativa ($p < 0,0001$).

No estudo de ELASHRY et al. (1997), em que foi realizada NPL em modelo experimental (porco), foram usados dois tipos de dissectores ultra-sônicos (CUSA® e bisturi harmônico) e um tipo de eletrodo eletrocirúrgico (ESE, Cook Urological Inc., Spencer, IN). Os autores demonstraram que o tempo para realizar a NPL foi significativamente menor ($p < 0,0001$) com o eletrodo eletrocirúrgico (média 0,7 min) do que com os dissectores ultra-sônicos (média 13,5 min).

BARRET et al. (2001) realizaram NPL em porcos empregando três técnicas diferentes de hemostasia do parênquima: bisturi elétrico monopolar, bisturi elétrico bipolar e bisturi harmônico. Os autores constataram que com o bisturi harmônico é necessário um período mais prolongado de contato com o tecido para sua secção e para obter hemostasia.

5.3 ESTUDO MORFOLÓGICO

São poucos os trabalhos que avaliam os efeitos locais ou sistêmicos da NPL (JACKMAN et al., 1998; BARRET et al., 2001; MATTHEWS et al., 2001; LANDMAN et al., 2003).

SIETSES et al. (2001) avaliaram a resposta imune de pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica com o emprego de bisturi elétrico ou bisturi harmônico. A resposta inflamatória pós-operatória foi avaliada por meio de contagem de células brancas e nível de proteína C-reativa, e a resposta imune pela medida da expressão do HLA-DR em monócitos. Não houve diferença significativa entre os dois grupos, concluindo-se que o bisturi harmônico e o bisturi elétrico têm o mesmo efeito no sistema imune.

TULIKANGAS et al. (2001) compararam os efeitos macroscópicos e histológicos causados por lesões laparoscópicas utilizando-se quatro fontes de energia diferentes (bisturi elétrico monopolar e bipolar, bisturi harmônico e CO₂ *laser*) em ureter, bexiga e reto de porcos. Os resultados demonstraram que as energias utilizadas lesam os tecidos de maneira diferente e que o bisturi elétrico causa maior dano tecidual que as demais.

EICHFELD et al. (2000) analisaram o uso do bisturi harmônico na ressecção de metástases pulmonares em dezoito pacientes, oito dos quais as tinham localizadas profundamente, próximo ao hilo. Não houve evidências de destruição tecidual profunda e ocorrência de complicações pós-operatórias. Os autores concluíram que o emprego do bisturi harmônico na cirurgia para ressecção de metástases pulmonares é um método apropriado, que oferece um mínimo risco de sangramento e fístula aérea.

Estudo realizado por JACKMAN et al. em 1998 teve como objetivo determinar se a extensão da ressecção renal feita com bisturi harmônico teria influência na obtenção da hemostasia do parênquima. Realizaram trinta NPLs em porcos, estabelecendo três tipos de ressecção: biópsia periférica (tipo I), nefrectomia polar superior ou inferior (tipo II) e heminefrectomia (tipo III). Após o término de cada procedimento, fizeram laparotomia para avaliação do sangramento. Segundo os autores, a principal limitação desse estudo foi a não-preservação dos animais vivos para análise das alterações ocorridas na fase crônica. Concluíram que a heminefrectomia não deve ser realizada com bisturi harmônico, devido ao risco de hemorragia e conseqüente necessidade de conversão à cirurgia aberta.

No presente estudo foi realizada análise morfológica dos rins remanescentes na fase aguda e na fase crônica. Na fase aguda avaliou-se a profundidade de necrose e degeneração no grupo A (bisturi elétrico) e no grupo C (bisturi harmônico). Na fase crônica foram avaliadas, tanto no grupo B (bisturi elétrico)

como no grupo D (bisturi harmônico), as seguintes variáveis: espessura da cicatriz fibrosa, exsudato neutrofílico, infiltrado inflamatório monomorfonuclear, calcificação distrófica, pielite associada e granulomas epitelióides.

Em relação à variável necrose, observou-se que os animais do grupo A apresentaram média de profundidade (0,78 mm) maior que os animais do grupo C (0,40 mm), diferença essa estatisticamente significativa ($p=0,0002$). ADDONIZIO e CHOUDHURY (1986) realizaram nefrectomia parcial aberta em modelo experimental, utilizando o CUSA e o bisturi elétrico. Demonstraram que a profundidade da lesão no parênquima causada pelo bisturi elétrico foi três vezes maior do que a causada pelo CUSA.

No estudo de BARRET et al. (2001) foi realizada NPL em porcos comparando-se três técnicas de hemostasia (bisturi elétrico bipolar, argônio e harmônico). As lesões teciduais induzidas durante a coagulação do parênquima renal foram superficiais e o tecido adjacente foi sempre preservado. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à necrose, nos três grupos estudados ($p=0,185$). Os autores relatam que, devido à necessidade de um tempo maior de contato tecidual com o bisturi harmônico para obter a hemostasia, foi observado dano tecidual comparável ao do bisturi elétrico. Isso não foi constatado neste trabalho, pois apesar de o tempo de secção ter sido maior nos animais em que se utilizou o bisturi harmônico, a profundidade de necrose nesse grupo foi menor.

Em relação à variável degeneração, não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,1267$) entre o grupo A (1,16 mm) e o grupo C (1,30 mm). A degeneração hidrópica e a degeneração vacuolar que identificam histologicamente esse fenômeno reversível são alterações que não se manifestam na fase precoce da injúria, e estão presentes somente em células cuja função metabólica já tem um certo grau de comprometimento. Nessa fase precoce somente alterações bioquímicas e ultra-estruturais podem estabelecer com exatidão a extensão da lesão. Assim

sendo, apesar de não estatisticamente significativa, é possível que em termos bioquímicos e ultra-estruturais alguma diferença possa existir entre as duas técnicas, necessitando portanto estudos adicionais (MITCHELL; COTRAN, 2003).

Logo após o fenômeno agudo da injúria, que resulta em necrose, inicia-se o reparo tecidual cujo resultado final é a cicatrização fibrosa. A extensão do fenômeno de reparo está relacionada a vários fatores, e um dos principais é a abrangência da necrose (SINGER; CLARK, 1999 e MITCHELL; COTRAN, 2003). Neste estudo, a espessura da cicatriz fibrosa foi maior no grupo dos animais submetidos a NPL com bisturi elétrico ($p=0,0068$), e correlaciona-se com a maior espessura de necrose nesse grupo.

Exsudato neutrofílico foi encontrado em todos os animais. Foi mais intenso no grupo submetido a NPL com bisturi elétrico ($p=0,0007$). Essa alteração é consequente a maior extensão de necrose, que por sua vez suscita o aparecimento de macrófagos e neutrófilos devido à liberação de fatores quimiotáticos e pró-inflamatórios (MITCHELL; COTRAN, 2003).

A presença de linfócitos e plasmócitos foi identificada nos dois grupos, tendo sido discretamente mais intensa nos animais submetidos a NPL com bisturi harmônico ($p=0,0325$). Essa alteração inespecífica, desencadeada por fenômeno não imune, apresenta tendência ao desaparecimento à medida que a cicatriz fibrosa se torna definitiva, o que acontece em torno de 37 dias após a cirurgia (MITCHELL; COTRAN, 2003).

A calcificação distrófica, que ocorre devido à deposição de fosfato de cálcio nas áreas de necrose e acúmulo de membranas fosfolipídicas, é aleatória e dependente de fenômenos locais. Não há relação entre extensão da lesão, níveis de cálcio sanguíneo e intensidade da calcificação distrófica, o que justifica a ausência de diferença entre os grupos analisados.

Granulomas epitelióides foram evidenciados em todos os animais analisados, mas no grupo da NPL com bisturi harmônico a quantidade foi maior

($p=0,0325$). Devido ao fato de que os granulomas estavam localizados fora do parênquima renal remanescente, supõe-se que a quantidade de granulomas está relacionada aos restos celulares, principalmente membranas e estruturas lipídicas, e que a alteração não tem efeito no tecido renal. Estudos adicionais devem ser efetuados, principalmente da influência em longo prazo dessa alteração (MITCHELL; COTRAN, 2003).

Apesar de a pielite crônica ter sido mais freqüente nos animais submetidos a NPL com bisturi elétrico, ela foi um achado inespecífico e de intensidade discreta, e quando agrupada não houve diferença estatística comparando-se esses animais com aqueles submetidos a NPL com bisturi harmônico.

Embora os efeitos histopatológicos da secção pelo bisturi harmônico no tecido renal remanescente tenham sido menores quando comparados com os do bisturi elétrico, ainda permanecem incompletos estudos dos efeitos ultra-estruturais, bioquímicos e imunológicos, o que poderão ser elucidados em trabalhos futuros utilizando-se este modelo experimental.

6 CONCLUSÕES

1. A nefrectomia parcial laparoscópica em ratos é um modelo experimental adequado e factível;
2. o bisturi eléctrico causa maior extensão de necrose e fibrose no tecido renal remanescente quando comparado ao bisturi harmónico, nas secções da nefrectomia parcial laparoscópica.

REFERÊNCIAS

ADDONIZIO, J.C.; CHOUDHURY, M.S. Cavitrons in urologic surgery. **Urol. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 13, n. 3, p. 445-454, 1986.

ADKINS, K.L.; CHANG, S.S.; COOKSON, M.S.; SMITH JR., J.A. Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with a solitary kidney. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 79-81, Jan. 2003.

BAERE, T. de; KUOCH, V.; SMAYRA, T.; DROMAIN, C.; CABRERA, T.; COURT, B.; ROCHE, A. Radio frequency ablation of renal cell carcinoma: preliminary clinical experience. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 1961-1964, May 2002.

BANCROFT, J.D.; STEVENS, A. **Theory and practice of histological techniques**. 2. ed. New York: Churchill Livingstone, 1982.

BARRET, E.; GUILLONNEAU, B.; CATHELIN, X.; VALIDIRE, P.; VALLANCIEN, G. Laparoscopic partial nephrectomy in the pig: comparison of the three hemostasis techniques. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n. 3, p. 307-312, Apr. 2001.

BECK, S.D.W.; LIFSHITZ, D.A.; CHENG, L.; LINGEMAN, J.E.; SHALHAV, A.L. Endoloop-assisted laparoscopic partial nephrectomy. **J. Endourol.**, New York, v. 16, n. 3, p. 175-177, Apr. 2002.

BEESLEY, R.A.; DANIEL, P.M. A simple method for preparing serial blocks of tissue. **J. Clin. Patol.**, London, v. 9, p. 267-268, 1956.

BERGUER, R.; GUTT, C.; STIEGMANN, G.V. Laparoscopic surgery in the rat: description of a new technique. **Surg. Endosc.**, New York, v. 7, p. 345-347, 1993.

BISHOFF, J.T.; CHAN, D.Y.; CHEN, R.B.; LEE, B.; KUSZYK, B.; HUSO, D.; MARSHALL, F.F.; KAVOUSSI, L.R. Laparoscopic renal cryablation: acute and long-term clinical, radiographic, and pathological effects in animal and humans studies. **J. Endourol.**, New York, v. 12, suppl. 88, 1998. Resumo.

BOUVY, N.D.; MARQUET, R.L.; HAMMING, J.F.; JEEKEL, J.; BONJER, H.J. Laparoscopic surgery in the rat: beneficial effect on body weight and tumor take. **Surg. Endosc.**, New York, v. 10, p. 490-494, 1996.

CADEDDU, J.A. Laparoscopic partial nephrectomy: alternative approach to the small renal mass. **AUA News**, Baltimore, v. 6, p. 13, Sept./Oct. 2002.

CADEDDU, J.A.; CORWIN, T.S. Cable tie compression to facilitate laparoscopic partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 165, p. 177-178, Jan. 2001.

CHAN, D.Y.; BISHOFF, J.T.; JACKMAN, S.V.; CHEN, R.B.; MICALI, S.; MARSHALL, F.F.; KAVOUSSI, L.R. Technique for laparoscopic renal cryosurgery in select patients. **J. Endourol.**, New York, v. 12, suppl. 88, 1998. Resumo.

CHOSY, S.G.; NAKADA, S.Y.; LEE JR., F. T.; WARNER, T.F. Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. **J. Urol.**, Baltimore, v. 159, p. 1370-1374, Apr. 1998.

CICCO, A.; SALOMON, L.; HOZNEK, A.; SAINT, F.; ALAME, W.; GASMAN, D.; ANTIPHON, P.; CHOPIN, D. K.; ABOU, C. C. Results of retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n. 4 p. 355-359, May 2001.

CLAYMAN, R.V.; KAVOUSSI, L.R.; SOPER, N.J.; DIERKS, S.M.; MERETYK, S.; DARCY, M.D.; ROEMER, F.D.; PINGLETON, E.D.; THOMSON, P.G.; LONG, S.R. Laparoscopic nephrectomy: initial case report. **J. Urol.**, Baltimore, v. 146, p. 278-282, Aug. 1991.

CORNUM, R.L.; MOREY, A.F.; HARRIS, R.; GRESHAM, V.; DANIELS, R.; KNIGHT, R.W.; BEALL, D.; PUSATER, A.; HOLCOMB, J.; MACPHEE, M. Does the absorbable fibrin adhesive bandage facilitate partial nephrectomy? **J. Urol.**, Baltimore, v. 164, p. 864-867, Sept. 2000.

CORWIN, T.S.; CADEDDU, J.A. Radio frequency coagulation to facilitate laparoscopic partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 165, p. 175-176, Jan. 2001.

DALL' OGLIO, M.F.; SROUGI, M.; GONÇALVES, P.D.; LEITE, K.M.; HERING, F. Características morfológicas dos carcinomas de células renais incidentais. **Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2 p. xvi-xxii, mar./abr. 2002.

DELWORTH, M.G.; PISTERS, L.L.; FORNAGE, B.D.; ESCHENBACH, A.C. Cryotherapy for renal cell carcinoma and angiomyolipoma. **J. Urol.**, Baltimore, v. 155, p. 252-255, Jan. 1996.

DETWEILER, M.B.; DETWEILER, J.G.; FENTON, J. Sutureless and reduced suture anastomoses of hollow vessels with fibrin glue: a review. **J. Invest. Surg.**, Philadelphia, v. 12, n.5, p. 245-262, Sept./Oct. 1999.

DUNN, M.D.; PORTIS, A.J.; SHALHAV, A.L.; ELBAHNASY, A.M.; HEIDORN, C.; McDOUGALL, E.M.; CLAYMAN, R.V. Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. **J. Urol.**, Baltimore, v. 164, p. 1153-1159, Oct. 2000.

EICHFELD, U.; TANNAPFEL, A.; STEINERT, M.; FRIEDRICH, T. Evaluation of ultracision in lung metastatic surgery. **Ann. Thorac. Surg.**, Boston, v. 70, n. 4, p. 1181-1184, Oct. 2000.

ELASHRY, O.M.; WOLF JR, J.S.; RAYALA, H.J.; McDOUGALL, E.M.; CLAYMAN, R.V. Recent advances in laparoscopic partial nephrectomy: comparative study of electro-surgical snare electrode and ultrasound dissection. **J. Endourol.**, New York, v. 11, n. 1, p. 15-22, Feb. 1997.

FERGANY, A.F.; HAFEZ, K.S.; NOVICK, A.C. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow-up. **J. Urol.**, Baltimore, v. 163, p. 442-445, Feb. 2000.

FILMAR, S.; GOMEL, V.; McCOMB, P.F. Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: a comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model. **Fertil. Steril.**, New York, v. 48, n. 3, p. 486-489, Sept. 1987.

GALESSO, M.P.; CUCK, G.; PAGAN, M.R.; FERNANDES, R.C.; PEREZ, M.O.C.; BOTTER, F.C.S. Orquiectomia laparoscópica: modelo experimental em ratos. **Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n.2, p. LVIII-LXI, mar./abr. 2002.

GAUR, D.D. Simple nephrectomy: retroperitoneal approach. **J. Endourol.**, New York, v. 14, n. 10, p. 787-791, Dec. 2000.

GETTMAN, M.T.; NAPPER, C.; CORWIN, T.S.; CADEDDU, J.A. Laparoscopic radical nephrectomy: prospective assessment of impact of intact versus fragmented specimen removal on postoperative quality of life. **J. Endourol.**, New York, v. 16, n. 1, p. 23-26, Feb. 2002.

GHAVAMIAN, R.; CHEVILLE, J.C.; LOHSE, C.M.; WEAVER, A.L.; ZINCKE, H.; BLUTE, M.L. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. **J. Urol.**, Baltimore, v. 168, p. 454-459, Aug. 2002.

GILL, I.S.; DESAI, M.M.; KAOUK, J.H.; MERANEY, A.M.; MURPHY, D.P.; SUNG, G.T.; NOVICK, A.C. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 469-476, Feb. 2002.

GILL, I.S.; DELWORTH, M.G.; MUNCH, L.C. Laparoscopic retro peritoneal partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 152, p. 1539-1542, Nov. 1994.

GILL, I.S.; MUNCH, L.C.; CLAYMAN, R.V.; McROBERTS, J.W.; NICKLESS, B.; ROEMER, F.D. A new renal tourniquet for open and laparoscopic partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 154, p. 1113-1116, Sept. 1995.

GILL, I.S.; NOVICK A.C.; SOBLE, J.J.; SUNG, G.T.; REMER, E.M.; HALE, J.; O'MALLEY, C.M. Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series. **Urology**, Secaucus, v. 52, n. 4, p. 543-551, 1998.

GILL, I.S.; HSU, T.H.S.; FOX, R.L.; MATAMOROS, A.; MILLER, C.D.; LeVEEN, R.F.; GRUNE, M.T.; SUNG, G.T.; FIDLER, M.E. Laparoscopic and percutaneous radio frequency ablation of the kidney: acute and chronic porcine study. **Urology**, Secaucus, v. 56, n. 2, p. 197-200, 2000.

GILL, I.S.; NOVICK, A.C.; MERANEY, A.M.; CHEN, R N.; HOBART, M.G.; SUNG, G.T.; HALE, J.; SCHWEIZER, D.K.; REMER, E.M. Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. **Urology**, Secaucus, v. 56, n. 5, p. 748-753, 2000.

GIUFFRIDA, M.C.; MARQUET, R.L.; KAZEMIER, G.; WITTICH, Ph.; BOUVY, N.D.; BRUINING, H.A.; BONJER, H.J. Laparoscopic splenectomy and nephrectomy in a rat model: description of a new technique. **Surg. Endosc.**, New York, v. 11, p. 491-494, 1997.

GUILLONEAU, B.; BERMÚDEZ, H.; GHOLAMI, S.; EL FETTOUH, H.; GUPTA, R.; ROSA, J.A.; BAUMERT, H.; CATHELINÉAU, X.; FROMONT, G.; VALLANCIEN, G. Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: single center experience comparing and no clamping techniques of the renal vasculature. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 483-486, Feb. 2003.

HARMON, W.J.; KAVOUSSI, L.R.; BISHOFF, J.T. Laparoscopic nephron-sparing surgery for solid renal masses using the ultrasonic shears. **Urology**, Secaucus, v. 56, p. 754-759, 2000.

HATANO, T.; SUGAYA, K.; MOROZUMI, M.; NAITO, A.; HOKAMA, S.; OGAWA, Y. Partial nephrectomy using a vascular sealing system. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 232-233, Jan. 2002.

JACKMAN, S.V.; CADEDDU, J.A.; CHEN, R.N.; MICALI, S.; BISHOFF, J.T.; LEE, B.; MOORE, R.G.; KAVOUSSI, L.R. Utility of the harmonic scalpel for laparoscopic partial nephrectomy. **J. Endourol.**, New York, v. 12, n.5, p. 441-444, Oct. 1998.

JACOMIDES, L.; OGAN, K.; WATUMULL, L.; CADEDDU, J. A. Laparoscopic application of radio frequency energy enables in situ renal tumor ablation and partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 49-53, Jan. 2003.

JANETSCHKE, G. Cirurgia renal. In: CASTILHO, L.N. (Ed.). **Laparoscopia urológica**. Campinas: LPC Comunicações, 2000. p. 379-391.

JANETSCHKE, G.; SEIBOLD, J.; RADMAYR, C.; BARTSCH, G. laparoscopic heminephroureterectomy in pediatric patients. **J. Urol.**, Baltimore, v. 158, p. 1928-1930, Nov. 1997.

JESCHKE, K.; PESCHEL, R.; WAKONIG, J.; SCHELLANDER, L.; BARTSCH, G.; HENNING, K. Laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors. **Urology**, Secaucus, v. 58, p. 688-692, 2001.

JOHNSON, B.; NAKADA, S. Y. Cryosurgery and needle ablation of renal lesions. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n.4, p. 361-368, May 2001.

KAOUK, J.H.; GILL, I.S.; MERANEY, A.M.; DESAI, M.M.; CARVALHAL, E.F.; FERGANY, A.F.; SUNG, G.T. Retroperitoneal minilaparoscopic nephrectomy in the rat model. **Urology**, Secaucus, v. 56, n.6, p. 1058-1062, 2000.

KÖHRMANN, K.U.; MICHEL, M.S.; GAA, J.; MARLINGHAUS, E.; ALKEN, P. High intensity focused ultrasound as noninvasive therapy for multifocal renal cell carcinoma: case study and review of the literature. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 2397-2403, June 2002.

KOZLOWSKI, P.M.; WINFIELD, H.N. Laparoscopic partial nephrectomy and wedge resection for the treatment of renal malignancy. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n. 4, p. 369-374, May 2001.

KUMAR, U.; ALBALA, D.M. Simple nephrectomy: transperitoneal approach. **J. Endourol.**, New York, v. 14, n. 10, p. 779-786, Dec. 2000.

LANDMAN, J.; KERBL, K.; REHMAN, J.; ANDREONI, C.; HUMPHREY, P.A.; COLLYER, W.; OLWENY, E.; SUNDARAM, C.; CLAYMAN, R.V. Evaluation of a vessel sealing system, bipolar electrosurgery, harmonic scalpel, titanium clips, endoscopic gastrointestinal anastomosis vascular staples and sutures for arterial and venous ligation in a porcine model. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 697-700, Feb. 2003.

LEE, B.R. Nefrectomia laparoscópica total e parcial. **Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, p. 504-509, nov. /dez. 2002.

LEE, B.R.; CHOW, G.K.; RATNER, L.E.; KAVOUSSI, L.R. Laparoscopic live donor nephrectomy: outcomes equivalent to open surgery. **J. Endourol.**, New York, v. 14, n.10, p. 811-820, Dec. 2000.

LEE, C.T.; KATZ, J.; SHI, W.; THALER, H.T., REUTER, V.E.; RUSSO, P. Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. **J. Urol.**, Baltimore, v. 163, p. 730-736, Mar. 2000.

LEE, D.; TRABULSI, E.; MCGINNIS, D.; STRUP, S.; GOMELLA, L. G.; BAGLEY, D. Totally endoscopic management of upper tract transitional-cell carcinoma. **J. Endourol.**, New York, v. 16, n. 1, p. 37-41, Feb. 2002.

LOUGHLIN, K.R.; MARANCHIE, J.; STEELE, G.; DAHL, D.; COMITER, C. Application of the harmonic scalpel to perform partial nephrectomies in a porcine model. **J. Urol.**, Baltimore, v. 157, p. 419A, 1997.

MATTHEWS, B.D.; PRATT, B.L.; BACKUS, C.L.; KERCHER, K.W.; MOSTAFA, G.; LENTZNER, A.; LIPFORD, E.H.; SING, R.F.; HENIFORD, B.T. Effectiveness of the ultrasonic coagulating shears, ligasure vessel sealer, and surgical clip application in biliary surgery: a comparative analysis. **Am. Surg.**, Philadelphia, v. 67, p. 901-906, 2001.

McDOUGALL, E.M.; CLAYMAN, R.V.; CHANDHOKE, P.S.; KERBL, K.; STONE, A.M.; WICK, M.R.; HICKS, M.; FIGENSHAU, R.S. Laparoscopic partial nephrectomy in the pig model. **J. Urol.**, Baltimore, v. 149, p. 1633-1636, June 1993.

MEJEAN, A.; VOGT, B.; CAZIN, S.; BALIAN, C.; POISSON, J.F.; DUFOUR, B. Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma using selective renal parenchymal clamping. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 234-235, Jan. 2002.

MERANEY, A.M.; SAMEE, A.A.; GILL, I.S. Vascular and bowel complications during retro peritoneal laparoscopic surgery. **J. Urol.**, Baltimore, v. 168, p. 1941-1944, Nov. 2002.

MITCHELL R.N.; COTRAN, R.S. Acute and chronic inflammation. In: KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L. **Robbins basic pathology**. 7. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2003. p. 33-59.

MITCHELL R.N.; COTRAN, R.S. Tissue repair: cell regeneration and fibrosis. In: KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L. **Robbins basic pathology**. 7. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2003. p. 61-78.

MOREY, A.F. Use of fibrin sealant for urological procedures. **AUA News**, Baltimore, v. 7, p. 44-45, Nov. 2002.

NAITO, S.; NAKASHIMA, M.; KIMOTO, Y.; NAKAMURA, M.; KOTOH, S.; TANAKA, M.; KUMAZAWA, J. Application of microwave tissue coagulator in partial nephrectomy for renal cell carcinoma. **J. Urol.**, Baltimore, v. 159, p. 960-962, Mar. 1998.

NAKADA, S.Y.; LEE JR., F.T.; WARNER, T.; CHOSY, S.G.; MOON, T.D. Laparoscopic cryosurgery of the kidney in the porcine model: an acute histological study. **Urology**, Secaucus, v. 51, p. 161-166, May 1998.

NAKAYAMA, Y.; MATSUDA, T. Photocurable surgical tissue adhesive glues composed of photoreactive gelatin and poly (ethylene glycol) diacrylate. **J. Biomed. Mater Res.**, New York, v. 48, n. 4, p. 511-521, 1999.

NDOUKA, C.C.; SUPER, P.A.; MONSON, J.R.; DARZI, A.W. Cause and prevention of electrosurgical injuries in laparoscopy. **J. Am. Coll. Surg.**, Chicago, v. 179, n.2, p. 161-170, 1994. Resumo.

NELSON, C.P.; WOLF JR., S. Comparison of hand assisted versus standard laparoscopic radical nephrectomy for suspected renal cell carcinoma. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 1989-1994, May 2002.

ODELL, R.C. Electrosurgery: principles and safety issues. **Clin. Obstet. Gynecol.**, Philadelphia, v. 38, n. 3, p. 610-621, 1995.

OGAN, K.; CADEDDU, J.A. Laparoscopic partial nephrectomy: a procedure in evolution. **Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 1-9, maio/jun. 2002.

PATERSON, R.F.; BARRET, E.; SIQUEIRA JR., T.M.; GARDNER, T.A.; TAYAKKOLI, J.; RAO, V.V.; SANGHVI, N.T.; CHENG, L.; SHALHAV, A.L. Laparoscopic partial kidney ablation with high intensity focused ultrasound. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 347-351, Jan. 2003.

PATERSON, R.F.; SHALHAV, A.L.; LINGEMAN, J.E.; SANGHVI, N.T.; TAVAKKOLI, J.; RAO, V. Laparoscopic partial kidney ablation with high-intensity focused ultrasound. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, n. 4 (suppl.), p. 2, May 2002. Resumo

PAVLOVICH, C.P.; WALTHER, M.M.; CHOYKE, P.L.; PAUTLER, S.E.; CHANG, R.; LINEHAN, W.M.; WOOD, B.J. Percutaneous radio frequency ablation of small renal tumors: initial results. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 10-15, Jan. 2002.

PERAHIA, B.; BISHOFF, J.T.; CORNUM, R.L.; SEAY, T.; ELIASON, S.; KATUS, M.; MOREY, A.; HARRIS, R.; GRESHAM, V.; PUSATERI, A.; MURCIN, L.; FRIEDMAN, S.; TUTTLE, D. The laparoscopic hemi-nephrectomy: made easy by the new fibrin sealant powder. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, n. 4 (suppl.), p. 2, May 2002. Resumo

PEREIRA, C.E.M.; SILVA, J.D.O.M.; ROMERO, V.R. Aspectos éticos da experimentação animal. **Acta. Cir. Br.**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 123-128, 1998.

PETRATOS, P.B.; JTO, K.; FELSEN, D.; POPPAS, D. Cross-linked matrix tissue sealant protects against mortality and hemorrhage in an acute renal injury model in heparinized rats. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 2222-2224, May 2002.

POLASCIK, T.J.; POUND, C.R.; MENG, M.V.; PARTIN, A.W.; MARSHALL, F.F. Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings. **J. Urol.**, Baltimore, v. 154, p. 1312-1318, Oct. 1995.

POLASCIK, T.J.; HAMPER, U.; LEE, B.R.; DAI, Y.; HILTON, J.; MAGEE, C.A.; CRONE, J.K.; SHUE, M.J.; FERREL, M.; TRAPANOTTO, V.; ADILETTA, M.; PARTIN, A.W. Ablation of renal tumors in a rabbit model with interstitial saline-augmented radio frequency energy: preliminary report of a new technology. **Urology**, Secaucus, v. 53, n. 3, p. 465-472, 1999.

PORTIS, A.J.; ELNADY, M.; CLAYMAN, R.V. Laparoscopic radical/total nephrectomy: a decade of progress. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n.4, p. 345-354, May 2001.

PORTIS, A.J.; YAN, Y.; LANDMAN, J.; CHEN, C.; BARRETT, P.H.; FENTIE, D.D.; ONO, Y.; McDOUGALL, E.M.; CLAYMAN, R.V. Long term followup after laparoscopic radical nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, n. 3, p. 1257-1262, Mar. 2002.

RAMAKUMAR, S.; COLEGROVE, P.M.; NELSON, J.R.; SLEPIAN, M.J. Photopolymerized peg-lactide hydrogels: an effective means for hemostasis during laparoscopic partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, n. 4 (suppl.), p. 2, May 2002. Resumo

RASSWEILER, J.J.; ABOU, C.; JANETSCHEK, G.; JESCHKE, K. Laparoscopic partial nephrectomy: the European experience. **Urol. Clin. North Am.**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 721-736, Nov. 2000.

RAVIZZINI, P.I.C. Criocirurgia. In: CASTILHO, L.N. (Ed.). **Laparoscopia urológica**. Campinas: LPC Comunicações, 2000. p. 443-453.

RAVIZZINI, P.I.C. Laparoscopia urológica experimental. In: CASTILHO, L.N. (Ed.). **Laparoscopia urológica**. Campinas: LPC Comunicações, 2000. p. 533-539.

ROBINSON, B.C.; SNOW, B.W.; CARTWRIGHT, P.C.; de VRIES, C.R.; HAMILTON, B.D.; ANDERSON, J.B. Comparison of laparoscopic versus open partial nephrectomy in a pediatric series. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 638-640, Feb. 2003.

SANDOVAL, B.A.; SULAIMAN, T.T.; ROBINSON, A.V.; STELLATO, T.A. Laparoscopic surgery in a small animal model: a simplified technique of retroperitoneal dissection in the rat. **Surg. Endosc.**, New York, v. 10, p. 925-927, 1996.

SCHULAM, P.G.; DEKERNION, J.B. Laparoscopic nephrectomy for renal-cell carcinoma: the current situation. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n. 4, p. 375-376, May 2001.

SHANBERG, A.M.; ZAGNOEV, M.; CLOUGHERTY, T.P. Tension pneumothorax caused by the argon beam coagulator during laparoscopic partial nephrectomy. **J. Urol.**, Baltimore, v. 168, p. 2162, Nov. 2002.

SHEKARRIZ, H.; SHECARRIZ, B.; UPADHYAY, J.; BÜRK, C.; WOOD JR., D.P.; BRUCH, H.P. Hydro-jet assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial experience in porcine model. **J. Urol.**, Baltimore, v. 163, p. 1005-1008, Mar. 2000.

SHINGLETON, W.B. Cryotherapy and percutaneous ablation of renal cell carcinoma. **AUA News**, Baltimore, v. 7, p. 6, Nov. 2002.

SHINGLETON, W.B.; SEWELL JR., P.E. Percutaneous renal cryoablation of renal tumors in patients with Von-Lindau disease. **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 1268-1270, Mar. 2002.

SHVARTIS, O.; TSUI, K.; SMITH, R.B.; KERNION, J.B. de; BELLDEGRUN, A. Blood loss and the need for transfusion in patients who undergo partial or radical nephrectomy for renal cell carcinoma. **J. Urol.**, Baltimore, v. 164, p. 1160-1168, Oct. 2000.

SIETSES, C.; EIJSBOUTS, Q.A.J.; von BLOMBERG, B.M.; CUESTA, M.A. Ultrasonic energy vs monopolar electrosurgery in laparoscopic cholecystectomy: influence on the postoperative systemic immune response. **Surg. Endosc.**, New York, v. 15, n. 1, p. 69-71, Jan. 2001.

SIMON, S.D.; FERRIGNI, R.G.; NOVICKI, D.E.; LAMM, D.L.; SWANSON, S.S.; ANDREWS, P.E. Mayo Clinic Scottsdale experience with laparoscopic nephron sparing surgery for renal tumors. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, n.6, p. 2059-2062, June 2003.

SINGER, A.J.; CLARK, R.A. Cutaneous wound healing. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 341, n.10, p.738-746, 1999.

SODERSTROM, R.M. Electrosurgical injuries during laparoscopy: prevention and management. **Curr. Opin. Obstet. Gynecol.**, London, v. 6, n.3, p. 248-250, 1994. Resumo.

STIFELMAN, M.; ANDRADE, A.; SOSA, E.; SHICHMAN, S. Simple nephrectomy hand-assisted technique. **J. Endourol.**, New York, v. 14, n. 10, p. 793-798, Dec. 2000.

STIFELMAN, M.D.; SOSA, R.E.; NAKADA, S.Y.; SHICHMAN, S.J. Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy. **J. Endourol.**, New York, v. 15, n. 2, p. 161-164, Mar. 2001.

SUNG, G.T.; GILL, I.S. Anatomic landmarks and time management during retroperitoneoscopic radical nephrectomy. **J. Endourol.**, New York, v. 16, n. 3, p. 165-169, Apr. 2002.

SUTHERLAND, S.E.; RESNICK, M.J.; MACLENNAN, G.T.; GOLDMAN, H.B. Does the size of the surgical margin in partial nephrectomy for renal cell cancer really matter? **J. Urol.**, Baltimore, v. 167, p. 61-64, Jan. 2002.

TASH, J.A.; STOCK, J.A.; HANNA, M.K. The role of partial nephrectomy in the treatment of pediatric renal hypertension. **J. Urol.**, Baltimore, v. 169, p. 625-628, Feb. 2003.

TOBIAS-MACHADO, M.; PINTO, M.A.; JULIANO, R.V.; MATTOS, M.H.E.; WROCLAWSKI, E.R. Alternativas de ressecção do ureter distal na nefroureterectomia laparoscópica. **Braz. J. Urol.**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. xxiii-xxix, mar./abr. 2002.

TULIKANGAS, P.K.; SMITH, T.; FALCONE, T.; BOPARAI, N.; WALTERS, M.D. Gross and histologic characteristics of laparoscopic injuries with four different energy sources. **Fertil. Steril.**, New York, v. 75, n. 4, p. 806-810, Apr. 2001.

UZZO, R.G.; NOVICK, A.C. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. **J. Urol.**, Baltimore, v. 166, p. 6-18, July 2001.

WALTHER, M.M.; CHOYKE, P.L.; WEISS, G.; MANOLATOS, C.; LONG, J.; REITER, R.; ALEXANDER, R.B.; LINEHAN, W.M. Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma. **J. Urol.**, Baltimore, v. 153, p. 913-916, Mar. 1995.

WAYNFORTH, H.B.; FLECKNELL, P.A. **Experimental and surgical technique in the rat.** 2 ed. San Diego: Academic Press, 1992.

WINFIELD, H.N.; DONOVAN, J.F.; LUND, G.O.; KREDER, K.J.; STANLEY, K.E.; BROWN, B.P.; LOENING, S.A.; CLAYMAN, R.V. Laparoscopic partial nephrectomy: initial experience and comparison to the open surgical approach. **J. Urol.**, Baltimore, v. 153, p. 1409-1414, May 1995.

WOOLSON, R. F. **Statistical methods for the analysis of biomedical data.** New York: John Wiley & Sons, 1987.

YOSHIMURA, K.; OKUBO, K.; ICHIOKA, K.; TERADA, N.; MATSUTA, Y.; ARAI, Y. Laparoscopic partial nephrectomy with a microwave tissue coagulator for small renal tumor. **J. Urol.**, Baltimore, v. 165, p. 1893-1896, June 2001.

APÊNDICES

1	PESO DOS RATOS	63
2	TEMPO DA CIRURGIA	64
3	MENSURAÇÕES DA ÁREA DA NECROSE	65
4	MENSURAÇÕES DA ÁREA DE DEGENERAÇÃO	66
5	MENSURAÇÕES DA ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA	67
6	INTENSIDADE DO EXSUDATO NEUTROFÍLICO	68
7	INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR	69
8	INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA	70
9	INTENSIDADE DA PIELITE ASSOCIADA	71
10	INTENSIDADE DE GRANULOMAS EPITELIÓIDES	72

APÊNDICE 1 - PESO DOS RATOS

ANIMAL	EXPERIMENTO I (g)	EXPERIMENTO II (g)
	Grupo A	Grupo C
1	391	382
2	408	397
3	396	414
4	412	403
5	380	389
6	395	406
7	390	393
8	385	400
9	410	387
10	401	399
ANIMAL	Grupo B	Grupo D
1	386	390
2	392	385
3	435	410
4	425	401
5	390	357
6	395	395
7	385	428
8	410	413
9	401	398
10	355	389

FONTE: O autor

APÊNDICE 2 - TEMPO DE CIRURGIA

ANIMAL	EXPERIMENTO I (s)		EXPERIMENTO II (s)	
	Grupo A		Grupo C	
1	46		84	
2	42		92	
3	52		90	
4	48		81	
5	55		75	
6	51		88	
7	49		94	
8	58		80	
9	49		86	
10	53		78	
	Grupo B		Grupo D	
1	49		90	
2	57		83	
3	59		87	
4	53		82	
5	48		91	
6	46		85	
7	57		79	
8	44		80	
9	49		88	
10	51		86	

FONTE: O autor

APÊNDICE 3 - MENSURAÇÕES DA ÁREA DA NECROSE

ANIMAL	EXPERIMENTO I (mm)					EXPERIMENTO II (mm)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	1,008	0,84	0,792	0,912	0,84	0,48	0,36	0,336	0,336	0,288
2	0,48	0,912	0,96	0,672	1,2	0,24	0,216	0,192	0,24	0,216
3	0,648	0,744	0,792	0,528	0,528	0,6	0,768	0,288	0,312	0,36
4	1,8	1,536	0,6	0,768	0,648	0,84	0,336	0,312	0,48	0,696
5	0,384	0,48	0,288	0,456	0,36	0,48	0,264	0,336	0,264	0,288
6	0,96	0,864	0,384	0,84	0,912	0,288	0,264	0,264	0,24	0,336
7	0,72	1,104	1,08	0,96	1,464	0,48	0,72	0,36	0,288	0,312
8	1,008	0,816	0,6	0,888	0,624	0,36	0,48	0,48	0,36	0,408
9	0,72	0,624	0,432	0,36	0,384	0,24	0,72	0,456	0,6	0,288
10	0,672	0,912	0,96	0,504	1,008	0,456	0,48	0,432	0,72	0,288

FONTE: O autor

APÊNDICE 4 - MENSURAÇÕES DA ÁREA DE DEGENERAÇÃO

ANIMAL	EXPERIMENTO I (mm)					EXPERIMENTO II (mm)				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	1,392	1,32	1,32	0,84	1,104	0,6	1,2	1,104	1,152	1,2
2	1,032	1,2	1,248	1,392	0,96	0,96	1,2	1,44	1,2	1,248
3	0,744	0,96	0,696	0,768	0,816	0,912	1,224	1,32	1,128	1,32
4	1,2	1,32	1,224	1,128	1,536	1,392	1,44	1,056	1,752	1,632
5	0,84	1,344	1,2	0,84	0,96	1,248	1,296	1,632	1,44	1,32
6	0,84	0,936	0,672	0,48	0,984	1,008	1,152	1,368	1,248	1,44
7	1,32	1,08	1,248	1,44	1,488	1,68	1,296	1,2	1,656	1,488
8	1,224	1,56	1,08	1,296	1,416	1,44	0,768	1,368	1,008	0,96
9	1,488	1,032	1,2	1,152	1,296	1,92	1,8	2,04	0,96	1,008
10	1,704	1,488	1,32	1,44	1,248	1,392	1,2	1,224	1,08	1,656

FONTE: O autor

APÊNDICE 5 - MENSURAÇÃO DA ESPESSURA DA CICATRIZ FIBROSA

ANIMAL	EXPERIMENTO I (mm)	EXPERIMENTO II (mm)
	Grupo B	Grupo D
1	1,5	0,36
2	1,45	1,02
3	2,1	1,9
4	2,3	1,3
5	1,7	2,1
6	1,75	1,6
7	2,15	1,5
8	2,3	1,55
9	2,6	1,2
10	1,9	1,3

FONTE: O autor

APÊNDICE 6 - INTENSIDADE DO EXSUDATO NEUTROFÍLICO

ANIMAL	EXPERIMENTO I	EXPERIMENTO II
	Grupo B	Grupo D
1	Intenso	Ausente
2	Moderado	Ausente
3	Moderado	Moderado
4	Moderado	Discreto
5	Intenso	Intenso
6	Moderado	Discreto
7	Moderado	Discreto
8	Moderado	Discreto
9	Intenso	Discreto
10	Moderado	Discreto

FONTE: O autor

APÊNDICE 7 - INTENSIDADE DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO MONOMORFONUCLEAR

ANIMAL	EXPERIMENTO I	EXPERIMENTO II
	Grupo B	Grupo D
1	Discreto	Discreto
2	Discreto	Discreto
3	Discreto	Discreto
4	Discreto	Discreto
5	Discreto	Discreto
6	Discreto	Moderado
7	Discreto	Moderado
8	Discreto	Moderado
9	Discreto	Moderado
10	Discreto	Moderado

FONTE: O autor

APÊNDICE 8 - INTENSIDADE DA CALCIFICAÇÃO DISTRÓFICA

ANIMAL	EXPERIMENTO I	EXPERIMENTO II
	Grupo B	Grupo D
1	Discreto	Ausente
2	Ausente	Ausente
3	Discreto	Ausente
4	Ausente	Discreto
5	Discreto	Discreto
6	Ausente	Discreto
7	Discreto	Discreto
8	Discreto	Discreto
9	Discreto	Discreto
10	Ausente	Ausente

FONTE: O autor

APÊNDICE 9 - INTENSIDADE DA PIELITE ASSOCIADA

ANIMAL	EXPERIMENTO I	EXPERIMENTO II
	Grupo B	Grupo D
1	Discreto	Ausente
2	Discreto	Discreto
3	Moderado	Discreto
4	Discreto	Ausente
5	Discreto	Ausente
6	Ausente	Ausente
7	Discreto	Ausente
8	Discreto	Ausente
9	Ausente	Ausente
10	Moderado	Ausente

FONTE: O autor

APÊNDICE 10 - INTENSIDADE DE GRANULOMAS EPITELIÓIDES

ANIMAL	EXPERIMENTO I	EXPERIMENTO II
	Grupo B	Grupo D
1	Discreta	Ausente
2	Discreta	Discreta
3	Discreta	Moderado
4	Discreta	Discreta
5	Discreta	Discreta
6	Discreta	Moderado
7	Discreta	Moderado
8	Ausente	Moderado
9	Discreta	Moderado
10	Discreta	Discreta

FONTE: O autor

ANEXOS

1	TERMO DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA	74
2	FORMA DE ONDA DE CORTE	75
3	FORMA DE ONDA DE COAGULAÇÃO	76
4	FORMA DE ONDA DE BLEND	77
5	CURVA DE CALIBRAÇÃO DA ESCALA DE BLEND	78

ANEXO 1 – TERMO DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA

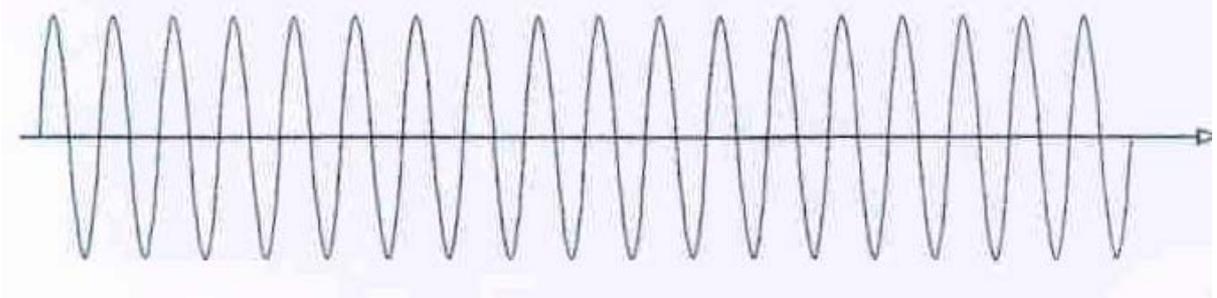
Sociedade Paranaense de Cultura
Hospital Universitário Cajuru

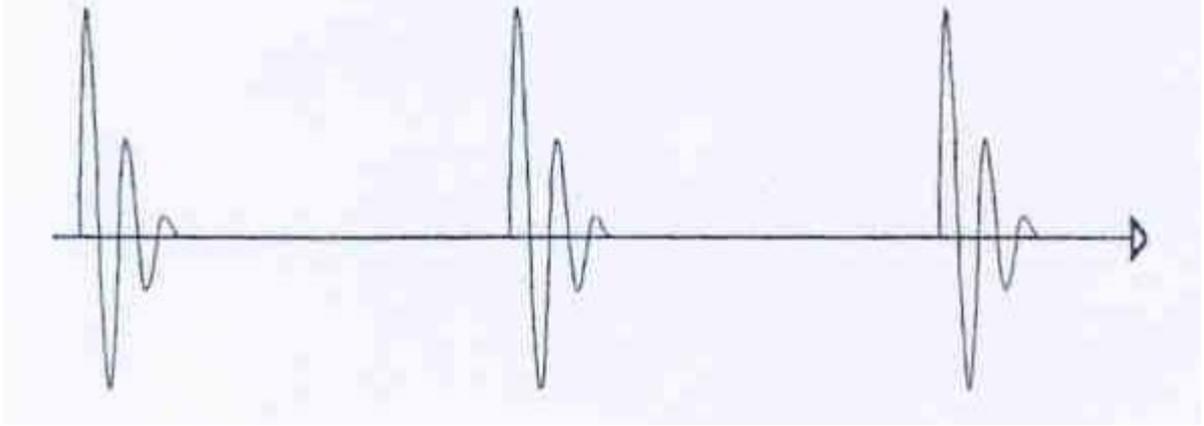
O projeto “Estudo Comparativo dos Efeitos do Cautério Elétrico e Ultra-sônico na Nefrectomia Parcial Laparoscópica em Ratos”, do **Dr. Fernando Meyer**, está de acordo com as normas do Código de Ética de Pesquisa em Animais do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal, e com as normas deste Comitê.

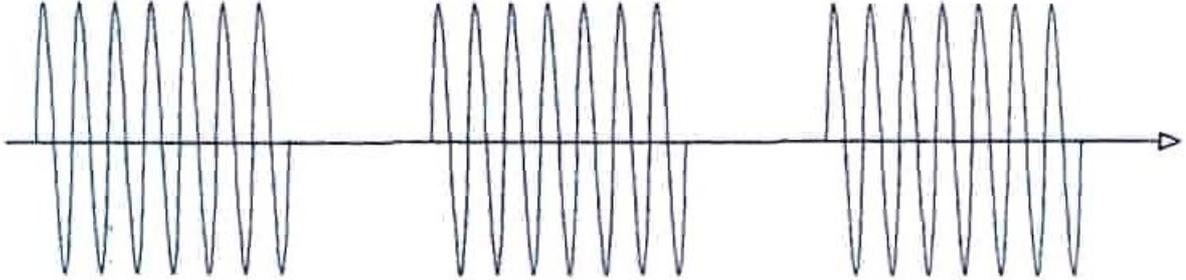
Curitiba, 18 de julho de 2003.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luiz Roberto Vialle'. The signature is fluid and cursive, with the first name 'Luiz' being particularly prominent.

Prof. Dr. Luiz Roberto Vialle
Presidente do Comissão de Ética em Pesquisa Animal

ANEXO 2 - FORMA DE ONDA DE CORTE

ANEXO 3 - FORMA DE ONDA DE COAGULAÇÃO

ANEXO 4 - FORMA DE ONDA DE BLEND

ANEXO 5 - CURVA DE CALIBRAÇÃO DA ESCALA DE BLEND

