José Roberto Colombo Júnior

**Efeitos do laser KTP na dissecação laparoscópica do
feixe neuro-vascular cavernoso em modelo
experimental canino**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Urologia

Orientador: Dr. Marcos Francisco Dall'Oglio

São Paulo

2008

José Roberto Colombo Júnior

**Efeitos do laser KTP na dissecação laparoscópica do
feixe neuro-vascular cavernoso em modelo
experimental canino**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Urologia

Orientador: Dr. Marcos Francisco Dall'Oglio

São Paulo

2008

Dedicatória

Aos meus amados pais, Regina e José Roberto, pelo amor,
dedicação, coragem e apoio ilimitados.

Aos meus irmãos, Ricardo e Paula, pelo carinho e apoio sempre
presentes.

À minha esposa, Cristiane, pelo estímulo, companheirismo,
compreensão e suporte incondicional em minha vida.

Agradecimentos

AGRADECIMENTOS

- Ao meu pai, Dr. José Roberto Colombo, pela minha formação ética e moral, a quem amo, admiro, e é meu exemplo de caráter, dedicação e superação.
- Ao meu irmão, Ricardo, pelo companheirismo, cumplicidade e presença integral em minha vida.
- Ao Dr. Marcos Dall'Oglio, amigo e orientador, pela inestimável colaboração e apoio irrestrito.
- Ao Dr. Marcello Cocuzza, pelo companheirismo, entusiasmo e estímulo constantes, a quem me reservo a honra de poder chamá-lo de irmão.
- Ao Dr. Inderbir Gill, pela amizade e orientação durante meu *fellowship* no Departamento de Urologia da Cleveland Clinic, e apoio constante durante a elaboração desta tese.
- Aos meus colegas e amigos que fizeram este trabalho possível: Georges-Pascal Haber, Troy Gianduzzo, Monish Aron, Jihad Kaouk e Mihir Desai.
- Ao Prof. Dr. Anuar Mitre, pela amizade, estímulo e valiosa orientação.
- Ao Prof. Dr. Lísias Nogueira Castilho, pela amizade e estímulo constante em busca de novos conhecimentos.
- Ao Dr. Gustavo Caserta Lemos, pela confiança, apoio e orientação.
- A Família Cocuzza, pela amizade e apoio sempre presentes.

- Ao Prof. Dr. Miguel Srougi, pela orientação e exemplo, e por ter permitido a realização deste trabalho.
- Ao Prof. Dr. Francisco Dénes e Prof. Dr. Nélon Gattás, pelas valiosas sugestões durante a aula de qualificação.
- A Sra. Elisa de Arruda Cruz da Silva, pela ajuda integral durante a pós-graduação.
- A Sra. Maria Hernandez, pela amizade e auxílio durante meu *fellowship*.
- A todos os Professores, Residentes, Enfermeiros e Funcionários da Disciplina de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, pela minha formação.

CONFLITO DE INTERESSE

Este projeto foi parcialmente financiado por Laserscope® (San Jose, Califórnia, EUA) com a quantia de US\$ 25.000,00, em depósito direto no ARC# 08060, RPC# 07745 (Inderbir Singh Gill, M.D.), Departamento de Urologia/Minimally Invasive Surgical Center - Cleveland Clinic (Cleveland, Ohio, EUA).

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 1005.

Abreviaturas dos títulos de periódicos de acordo com *List of Journals*

Indexed in Index Medicus

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas, Símbolos e Siglas

Lista de Tabelas

Lista de Gráficos

RESUMO

SUMMARY

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO	8
3	MÉTODOS	10
3.1	Desenho	11
3.2	Local e Época	11
3.3	Animais	12
3.4	Intervenção	12
3.5	Critérios de Avaliação	16
3.6	Análise Estatística	16
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO	27
6	CONCLUSÕES	34
7	ANEXOS	36
8	REFERÊNCIAS	42

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

%	por cento
>	maior que
µm	micrômetro
CA	“California”
CAP	câncer de próstata
cm	centímetro
CN	“Connecticut”
CO ₂	dióxido de carbono
et al.	e outros
EUA	Estados Unidos da America
FNVC	feixe neuro-vascular cavernoso
G	Gauge, unidade de medida
Ho: YAG	“holmium doped yttrium-aluminium-garnate”
IACUC	“Institutional Animal Care and Use Committee”
ICP	“intracavernous pressure”
Kg	quilograma
KTP	“potassium-titanyl-phosphate”
LASER	“Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation”
MA	“Massachusetts”
mA	miliampere
MAP	“mean arterial pressure”

mg	miligrama
min	minuto
mL	mililitro
mm	milímetro
Nd: YAG	“neodymium doped yttrium-aluminium-garnate”
NJ	“New Jersey”
nm	nanômetro
NVB	“neurovascular bundle”
°C	grau centígrado
PAM	pressão arterial média
PIC	pressão intra-cavernosa
PIC/PAM	relação entre pressão intra-cavernosa e pressão arterial média
PSA	“prostate-specific antigen”
SAS	“Statistical Analysis System”
W	Watts

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1. Resposta à neuroestimulação avaliando a relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC) ...24
- Tabela 2. Avaliação da lesão tecidual e termográfica utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU) e laser KTP (KTP)25

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Tempo de dissecação do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC)	19
Gráfico 2. Perda de sangue estimada utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC)	20
Gráfico 3. Análise funcional aguda da relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a neuroestimulação, utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC)	22
Gráfico 4. Análise funcional crônica da relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a neuroestimulação, utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC)	23

RESUMO

Colombo JR Jr. Efeitos do laser KTP na dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso em modelo experimental canino [Tese]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Introdução: A energia elétrica e ultrasônica são utilizadas com freqüência na prostatectomia radical laparoscópica e podem lesar os nervos cavernosos adjacentes através da dissipação térmica. Em contrapartida, a energia laser tem potencial para proporcionar uma dissecação precisa, com boa hemostasia e pequena lesão dos tecidos adjacentes. Este estudo avalia o efeito do laser KTP na dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso em modelo experimental canino. **Material e Métodos:** Um total de 36 cães foi dividido igualmente em três grupos. Realizou-se a dissecação unilateral do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando (1) laser KTP (KTP), (2) bisturi ultrasônico (BU), e (3) tesoura e cliques metálicos (TC), mantendo o lado contralateral intacto. Realizou-se a análise do tempo operatório e sangramento em cada grupo, assim como a análise funcional, através do coeficiente entre a pressão intracavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) durante a estimulação do feixe neuro-vascular cavernoso. Metade dos animais de cada grupo foi mantida viva por 30 dias e submetidos à nova neuroestimulação. Foram avaliados ainda os efeitos da dissipação térmica através da análise termográfica em fragmentos de peritônio parietal e a extensão histológica da necrose tecidual na fáscia

prostática desde a superfície de corte de cada instrumento. **Resultados:** O tempo de dissecação do feixe neuro-vascular cavernoso foi similar entre os grupos (KTP vs. BU $p=0.21$, KTP vs. TC $p=0.81$, BU vs. TC $p=0.22$). A dissecação utilizando o BU resultou em um prejuízo significativo na resposta à neuroestimulação quando comparado aos grupos TC e KTP no experimento agudo (BU vs. KTP $p<0.001$, BU vs. TC $p<0.001$), e crônico (BU vs. KTP $p=0.02$, BU vs. TC $p=0.02$). A análise histológica demonstrou uma área de necrose desde a superfície de corte com a utilização do laser KTP de aproximadamente 500 μm , enquanto que com o uso do BU essa área se estendeu em média por 2 mm. A avaliação termográfica mostrou uma dissipação térmica significativamente maior do BU comparado ao laser KTP (laser KTP 0.98 mm vs. BU 6.25 mm, $p<0.0001$). **Conclusão:** O uso do laser KTP na dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso apresentou resultado funcional semelhante à técnica sem emprego de energia térmica utilizando tesoura e clipes, enquanto o bisturi ultrasônico foi associado a um prejuízo significativo na função dos nervos cavernosos.

Descritores: 1.Laser 2.Laparoscopia 3.Modelos animais 4. Análise de resultados (cuidados de saúde)

SUMMARY

Colombo Júnior JR. Effect of KTP laser in the laparoscopic dissection of the cavernous neurovascular bundles [Thesis]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2008.

Introduction: Electrical and ultrasonic energy used in nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy can compromise cavernous nerve function. Laser energy may potentially allow fine dissection with good hemostasis and minimal adjacent tissue injury. This study examines the electrophysiological, histological and thermal mapping features of KTP laser dissection on cavernous nerve function in the survival canine model. **Materials and Methods:** A total of 36 dogs were divided into 3 groups. Laparoscopic unilateral neurovascular bundle (NVB) mobilization was performed using either: (1) KTP laser (n=12), (2) ultrasonic shears (US) (n=12), or (3) athermally with cold scissors (AT) (n=12). The contralateral NVB remained undissected as an internal control. NVB function was assessed acutely in all dogs, and after 1-month survival in 50% of the dogs of each group. Peak intracavernosal pressure response to cavernous nerve stimulation was measured as a percentage of mean arterial pressure (ICP/MAP). Strips of peritoneum were sectioned ex-vivo with the KTP laser and US shears for thermographic mapping. Histological evaluation of prostatic fascia necrosis from the cutting surface was also performed. **Results:** Comparing KTP and AT

groups, the erectile response to nerve stimulation was similar acutely and at 1 month (*acute* ICP/MAP: KTP 92%, AT 96% $p=0.54$; *chronic* ICP/MAP: KTP 95%, AT 98% $p=0.71$). In contrast, US dissection resulted in a significant decrease in the ICP response compared to the KTP and AT groups (*acute* ICP/MAP: US 49%, KTP 92%, AT 96%. US vs. KTP $p<0.001$, US vs. AT $p<0.001$; *chronic* ICP/MAP: US 58%, KTP 95%, AT 98%, US vs. KTP $p=0.02$, US vs. AT $p=0.02$). Mean NVB dissection times were similar (KTP 27.5min, US 19.9min, AT 26.6min, KTP vs. US $p=0.21$, KTP vs. AT $p=0.81$, US vs. AT $p=0.22$). Histopathology demonstrated an acute zone of laser-induced necrosis of approximately 500 μm compared to 2 mm with US dissection. Thermographic assessment demonstrated significantly less collateral thermal spread from the KTP laser compared to US (mean thermal spread $>60^\circ\text{C}$ KTP 0.98 mm vs. US 6.25 mm, $p<0.0001$). **Conclusions:** Use of KTP laser for NVB mobilization preserved cavernous nerve function comparable to standard athermal techniques using cold scissors and was superior to ultrasonic shears.

Descriptors: 1.Lasers 2.Laparoscopy 3.Models, animals 4.Outcome assessment (health care)

Introdução

O câncer de próstata (CAP) é a doença maligna mais diagnosticada em homens no Brasil excetuando-se tumores de pele não-melanoma, sendo a segunda causa de óbitos entre as neoplasias malignas, com taxa de mortalidade de 9,66 por 100.000 habitantes ¹. Segundo dado do Instituto Nacional de Câncer estima-se que 47.280 casos novos foram diagnosticados no ano de 2006 no país ¹. Mundialmente, a neoplasia prostática também é a mais prevalente em homens, com 220.900 casos novos diagnosticados somente nos Estados Unidos da América em 2003, com 28.900 óbitos no mesmo período ².

O tratamento do CAP é baseado no estadiamento da doença e opção do paciente, abrangendo um espectro que engloba acompanhamento clínico (*watchful waiting*, *active surveillance*), cirurgia, radioterapia externa ou braquiterapia (implantação de sementes radioativas), crioterapia e bloqueio androgênico (químico ou cirúrgico). A utilização do exame de PSA, associado ao exame físico periódico preventivo, aumentou a detecção de tumores restritos à próstata, sendo estes passíveis de cura ³.

Até o momento, o tratamento cirúrgico do câncer de próstata localizado, realizado através da prostatectomia radical, é a única forma de tratamento que comprovadamente mostrou a redução da mortalidade específica e global, assim como redução dos riscos de progressão da doença em estudo controlado e randomizado ³. Inicialmente descrita em 1905 por Young ⁴ utilizando-se o acesso perineal, e em 1949 por Mermmelaar e Millin ⁵ com o acesso retropúbico, a técnica cirúrgica da prostatectomia radical evoluiu devido a novos estudos

anatômicos e funcionais, recebendo atualmente a nomenclatura de prostatectomia radical anatômica desde o estudo publicado por Reiner e Walsh em 1979 ⁶.

O conhecimento anatômico e fisiológico do sistema reprodutor masculino revelou a importância da integridade dos nervos cavernosos no mecanismo da ereção. Este fato viabilizou a evolução técnica da prostatectomia radical, introduzindo o conceito da preservação do feixe neuro-vascular cavernoso (FNVC) durante o procedimento, podendo a preservação ser bilateral ou unilateral, de acordo com as características clínico-patológicas de cada indivíduo. Localizado em íntimo contato com a superfície póstero-lateral da próstata, e de natureza delicada, o FNVC pode ser lesado de maneira iatrogênica durante sua dissecação ⁷⁻⁹.

As principais complicações da prostatectomia radical são a incontinência urinária e a disfunção erétil, ambas apresentando incidência com grande variação na literatura, resultado de diferentes definições, seleção de pacientes, experiência do cirurgião, volume de casos operados e maneira de coleta de dados utilizada nos estudos publicados ¹⁰. A disfunção erétil pós-prostatectomia radical é multifatorial, e tem como principal origem a causa neurogênica, devido a lesão dos nervos cavernosos durante a dissecação do FNVC, podendo estar ainda associado a origem vasculogênica e/ou psicogênica ¹⁰. Embora seu tratamento tenha sido facilitado pela introdução de drogas inibidoras da 5-fosfodiesterase de uso oral e intracavernosa, ainda é grande o impacto da disfunção erétil na qualidade de vida dos pacientes submetidos à prostatectomia

radical, com taxas de preservação da potência nesta população variando de 10% a 90% ^{11 - 13}.

A técnica minimamente invasiva através do acesso laparoscópico para a prostatectomia radical foi inicialmente descrita por Guillonnet e Vallancien em 1999 ¹⁴, e a utilização de um sistema robótico para a execução da técnica robô-assistida ocorreu em 2000 ^{15, 16}. Da mesma forma que a cirurgia convencional, a prostatectomia radical minimamente invasiva apresenta variações técnicas, com diferentes abordagens descritas: transperitoneal descendente com dissecação inicial das vesículas seminais, transperitoneal descendente sem dissecação inicial das vesículas seminais, transperitoneal ascendente, extraperitoneal ascendente e extraperitoneal descendente ¹⁷. Embora existam vantagens e desvantagens em todas as abordagens citadas, acredita-se que a experiência do cirurgião seja o fator mais importante no critério de escolha ¹⁷. Apesar de mais recente e com resultados em longo prazo ainda não amplamente disponíveis, estudos mostram que a abordagem minimamente invasiva apresenta resultados oncológicos e funcionais semelhantes a técnica convencional, com benefício na morbidade perioperatória ¹⁸.

A magnificação de imagem durante o acesso laparoscópico permitiu um ganho científico adicional da neuroanatomia do FNVC, contribuindo para a técnica de preservação do mesmo. Na busca de maior precisão e exata identificação intraoperatória do FNVC, alguns recursos foram descritos: utilização da estimulação nervosa, levando a confirmação anatômica através do diâmetro peniano, variação de pressão intracavernosa e/ou intra-uretral ¹⁹⁻²¹, e a

utilização do ultrassonografia transretal com Doppler intraoperatória, permitindo a visualização anatômica baseada no fluxo arterial das artérias cavernosas²².

Embora o emprego de formas de energia durante a dissecação do FNVC no acesso retropúbico tenha sido minimizado com a evolução da técnica cirúrgica, no acesso laparoscópico e robô-assistido ainda é comum o uso de eletrocautério mono e/ou bipolar, e energia ultrasônica, associado a cliques hemostáticos^{18, 22}. Acredita-se que o uso de energia térmica prejudique a função erétil pós-operatória, sendo o principal mecanismo a lesão nervosa secundária a dissipação da energia térmica gerada por estes dispositivos²²⁻²⁴.

Estudos demonstraram que a lesão térmica das fibras nervosas inicia-se partir de uma temperatura próxima a 60 °C, afetando tanto as fibras não-mielínicas como as mielínicas²⁵⁻²⁷. Carlander et al mostrou que durante sua utilização clínica, a ponta dos instrumentos ultrasônicos e eletrocautério atingem uma temperatura ao redor de 150 °C e 400 °C respectivamente, com o último causando maior dano secundário a estruturas nervosas adjacentes²⁸. Ong et al analisou o impacto na função dos nervos cavernosos da energia elétrica monopolar, bipolar e bisturi ultrasônico utilizadas na dissecação do FNVC durante a prostatectomia radical aberta, e concluiu neste estudo que ocorre um prejuízo funcional significativo associado a utilização destas fontes de energia térmica durante o procedimento²³.

Neste contexto, a energia do feixe de laser (*light amplification by stimulated emission of radiation*) pode potencialmente proporcionar uma dissecação rápida e precisa, com hemostasia adequada e mínima lesão aos

tecidos adjacentes ²⁹. Com sua ação inicialmente descrita por Albert Einstein em 1917 ³⁰, o primeiro laser ativo foi criado em 1960 por Maiman ³¹, e utilizado no tratamento de lesões cutâneas em 1964 ³². O feixe de laser tem três características únicas: (1) feixe com mesmo comprimento de onda (feixe monocromático), (2) feixe de ondas coerentes (em fase única), (3) feixe de ondas paralelas (colimado); permitindo uma transmissão eficiente e direta de alta quantidade energética através de grandes distâncias ²⁹. O estudo recentemente publicado por Gianduzzo et al utilizando o laser Nd: YAG durante a prostatectomia radical laparoscópica com preservação do feixe neuro-vascular cavernoso demonstrou que a lesão a partir da superfície de corte ocorreu com profundidade média de 687 µm, resultando ainda em pequena perda sanguínea durante o procedimento ³³.

Entre os principais tipos de laser empregados na Urologia, podemos destacar o laser CO₂, laser Ho: YAG, laser Nd: YAG e laser KTP. O laser CO₂ apresenta penetração tecidual superficial, no entanto deve ser utilizado com uma fibra rígida, fato que limita seu uso. As propriedades fotomecânicas do laser Ho: YAG (holmium doped yttrium-aluminium-garnate) (comprimento de onda de 2100 nm) resulta em efeito tecidual explosivo, produzindo uma margem de corte irregular ³⁴, com potencial de disseminação de células malignas ³⁵. O laser Nd: YAG (neodymium doped yttrium-aluminium-garnate) (comprimento de onda de 1064 nm) permite uma dissecação e hemostasia adequadas, mas geralmente produz uma lesão térmica secundária maior do que o laser KTP (potassium-titanyl-phosphate) ³⁴. O feixe de laser KTP possui comprimento de onda de 532

nm, e permite uma hemostasia adequada, com penetração tecidual superficial ³⁴. Por este motivo, o laser KTP foi selecionado para estudar a agressão sobre o feixe neuro-vascular cavernoso do cão durante a dissecação realizada através do acesso laparoscópico.

Objetivo

Avaliar o laser KTP durante a dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso, analisando parâmetros operatórios, lesão tecidual, dissipação térmica, e resultado funcional, comparando ao bisturi ultrasônico e a dissecação sem utilização de energia térmica em modelo experimental canino.

Métodos

3.1 Desenho

Com o consentimento do comitê institucional de cuidados com animais de pesquisa (*Institutional Animal Care and Use Committee – IACUC*), 36 cães foram igualmente divididos em três grupos e submetidos à dissecação unilateral do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o acesso laparoscópico. No primeiro grupo (KTP) a dissecação foi realizada utilizando-se o laser KTP, no segundo grupo (TC) utilizamos apenas tesoura e cliques de titânio, e no terceiro grupo (BU) utilizamos o bisturi ultrasônico. Metade dos animais foi sacrificada imediatamente após o procedimento inicial (experimento agudo) de dissecação e estimulação do feixe neuro-vascular cavernoso, enquanto a metade restante foi submetida a nova neuroestimulação utilizando-se o acesso convencional 30 dias após a intervenção cirúrgica inicial (experimento crônico).

3.2 Local e Época

O estudo em questão foi realizado nas instalações do Centro de Cirurgia Minimamente Invasiva da Cleveland Clinic, localizado na cidade de Cleveland, estado de Ohio, nos Estados Unidos da América, no período de 07 de Março a 19 de Setembro de 2006.

3.3 Animais

Um total de 36 cães machos adultos de diferentes raças com peso entre 25 e 35 kg foram utilizados no estudo. Previamente ao início do estudo, cinco animais foram utilizados para dissecação, estudo da anatomia neuro-vascular periprostática e refinamento do procedimento cirúrgico.

3.4 Intervenção

Cirurgia: Após um período de 6 horas de jejum, os animais receberam 1 g endovenoso de Cefazolina profilático e foram anestesiados com 20 mg/kg de Tiopental endovenoso e Isoflurane a 0.5-2.5% por via inalatória, sendo mantidos sob intubação oro-traqueal e ventilação assistida. Realizou-se então uma incisão peno-escrotal mediana e exposição dos corpos cavernosos, onde foi introduzido um cateter de 21 G para aferição da pressão intra-cavernosa. Um cateter semelhante foi introduzido por via percutânea na artéria femoral direita para aferição da pressão arterial. Ambos os cateteres foram conectados a sensores de pressão, através de equipo estéril preenchido com solução fisiológica contendo 10,000 U de heparina por litro.

Após a antissepsia do abdômen e colocação de panos estéreis, um trocar de 10 mm foi posicionado na cavidade abdominal através de incisão infra-umbelical de 2 cm e acesso cirúrgico direto até o espaço peritoneal,

estabelecendo-se o pneumoperitônio com dióxido de carbono (CO₂) a uma pressão de 15 mmHg. Sob visão direta utilizando-se uma câmera de 30°, cinco outros trocartes foram introduzidos na cavidade abdominal, dois trocartes de 10 mm, dois trocartes de 5 mm e um trocarte de 2 mm conforme mostrado na Figura 1.

Após realizar a inspeção da cavidade abdominal e pélvica, realizou-se a exposição prostática através de dissecação romba com o aspirador, sem utilização de energia elétrica/ultrasônica. Um ponto de Vicryl-0 com agulha CT-1 transfixou a base prostática, com o intuito de facilitar a apresentação do órgão durante o procedimento. Após a identificação da fásia prostática lateral, o FNVC foi estimulado utilizando-se o probe laparoscópico do neuroestimulador Cavermap[®] (Bluetorch Medical Products, MA, EUA), inicialmente utilizando 2 mA e então este valor foi dobrado a cada 20 segundos até o máximo de 8 mA por um tempo mínimo de 80 segundos. A pressão intracavernosa foi armazenada na forma absoluta e como porcentagem da pressão arterial sistêmica média (PIC/PAM).

O FNVC esquerdo foi mobilizado completamente desde a base até o ápice prostático, utilizando-se tesoura e cliques metálicos, bisturi ultrasônico ou laser KTP, de acordo com o grupo estudado. O FNVC não foi dissecado a direita, servindo como controle.

A dissecação com o laser KTP foi realizada utilizando o aparelho Aura XP[™] (Laserscope, CA, EUA) com potência de 6 W, através de uma fibra Endostat[™] de 200 µm que foi introduzida com uma pinça de 2 mm desenhada

especificamente para essa função. Durante a dissecação, a fáscia prostática foi apreendida delicadamente com uma pinça laparoscópica tipo Kelly e o laser ativado a uma distância de 3 a 5 mm desde a ponta da fibra até a superfície a ser seccionada (Figura 2). Durante o período de dissecação, a equipe cirúrgica, anestésica e de apoio em sala operatória usavam óculos de proteção para evitar acidentes em casos de ruptura da fibra durante sua ativação.

A dissecação com o bisturi ultrassônico foi realizada utilizando-se o aparelho Harmonic ACE™ (Ethicon Endo-Surgery, NJ, EUA) com potência de cinco. O modo de corte foi utilizado para a realização da dissecação e hemostasia. A lâmina inativa foi introduzida entre a próstata e o feixe neuro-vascular, fechando-se o instrumento e acionando-o com uma leve tração até o corte do tecido. O instrumento também foi usado para dissecação romba, da mesma forma que ocorre na prática clínica.

A dissecação sem utilização de energia térmica realizada com tesoura e cliques metálicos foi executada com Endoshears (Auto Suture, Norwalk, CN, EUA) e cliques de titânio de 5 mm. A fáscia lateral foi incisada e o plano entre a fáscia e a próstata foi encontrado através da dissecação romba. A fáscia foi então progressivamente ligada com cliques metálicos e seccionada com a tesoura, mobilizando-a amplamente desde a base até o ápice prostático. A estimulação do FNVC foi repetida bilateralmente após a dissecação da maneira previamente descrita.

Nos animais que seriam submetidos a um novo procedimento, as incisões dos trocartes de 10 mm foram fechadas com fio absorvível em dois planos,

enquanto as incisões dos trocartes de 2 e 5 mm foram fechadas em plano único. Após o procedimento cirúrgico, os animais foram transferidos para o biotério, permanecendo sob constante supervisão dos investigadores e veterinários responsáveis pelo estudo. Após 30 dias, os animais foram novamente anestesiados e preparados conforme previamente descrito e, através de uma laparotomia mediana, submetidos à nova neuroestimulação do FNVC. Ao final dos experimentos, antes do sacrifício dos animais, a bexiga, próstata e tecidos periprostático foram retirados em bloco e os cães então sacrificados com injeção intravenosa de cloreto de potássio.

Em dois cães, foram retirados 12 fragmentos de peritônio parietal e então estes fragmentos foram seccionados utilizando-se o laser KTP e o bisturi ultrasônico, para a análise termográfica. Assim como no restante do estudo, utilizou-se o laser KTP com potência de 6 W e o bisturi ultrasônico com modo de corte com ajuste em cinco. A dissipação térmica foi gravada utilizando-se uma termo-câmera (ThermoVision A40M, FLIR Systems, Boston, MA, EUA) e as imagens foram posteriormente analisadas com o programa ThermoCAM Researcher pro 2.8 SR-1. Os dados termográficos da secção do peritônio utilizando os dois instrumentos foram comparados, assim como a distribuição da temperatura na ponta de cada instrumento e o tempo desde o término da ativação até atingir uma temperatura menor que 60 °C.

Histologia: os espécimes cirúrgicos foram fixados em formalina a 10%, seccionadas transversalmente na base, região média e ápice prostático, sendo corados com eosina e hematoxilina.

3.5 Critérios de Avaliação

Os três grupos foram avaliados utilizando-se parâmetros operatórios, funcionais, termográficos e histológicos:

Os parâmetros operatórios avaliados foram tempo de dissecação do FNVC e perda sanguínea intra-operatória estimada através da quantidade de sangue aspirada durante o procedimento.

A avaliação funcional foi realizada empregando-se a neuroestimulação do FNVC conforme já descrito anteriormente. Avaliamos o coeficiente entre a pressão intra-cavernosa e a pressão arterial média (PIC/PAM) no experimento agudo (primeiro procedimento), assim como no experimento crônico (após 30 dias).

A análise termográfica avaliou a dispersão térmica durante a utilização do laser KTP e bisturi ultrasônico, assim como o tempo que a extremidade de cada instrumento levou até atingir a temperatura de 60 °C.

A avaliação histológica mensurou a extensão da necrose tecidual desde a superfície de corte obtida por cada instrumento.

3.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada utilizando a versão comercial disponível do programa JMP (JMP 6.0.2, SAS Institute Inc. 2006, NC – EUA). Para

variáveis contínuas e distribuição normal utilizou-se o teste t de Student, e para variáveis contínuas e distribuição não-normal utilizou-se o teste Wilcoxon Rank Sum. Todos os testes foram bicaudais e considerados significantes quando $p < 0.05$.

Resultados

Análise operatória: tempo operatório

O tempo de dissecação do FNVC [mediana] foi de 29 min (6 - 42) no grupo KTP, 25 min (17 - 35) no grupo TC, e 15 min (5 - 50) no grupo BU, respectivamente (Gráfico 1). A comparação entre os grupos não mostrou diferença significativa (KTP vs. TC $p=0.71$; KTP vs. BU $p=0.14$; TC vs. BU $p=0.09$).

Gráfico 1. Tempo de dissecação do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o bisturi ultrasônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e clipes (TC)

TC vs. KTP $p=0.71$; KTP vs. BU $p=0.14$; TC vs. BU $p=0.09$

Análise operatória: perda de sangue

A perda de sangue estimada [mediana] encontrada foi de 10 mL (0 – 25) no grupo KTP, 20 mL (5 – 100) no grupo TC, e de 8 mL (0 – 50) no grupo BU, respectivamente (Gráfico 2). Comparando o grupo TC com os grupos restantes encontramos uma diferença significativa no sangramento intra-operatório (TC vs. KTP $p=0.028$, TC vs. BU $p=0.007$). Não houve diferença entre os grupos KTP e BU neste parâmetro ($p=0.91$).

Gráfico 2. Perda de sangue estimada utilizando-se o bisturi ultrasônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e clipes (TC)

TC vs. KTP $p=0.028$; KTP vs. BU $p=0.91$; TC vs. BU $p=0.007$

Análise funcional

Durante o experimento agudo, a mediana do coeficiente PIC/PAM com a neuroestimulação imediatamente após a dissecação do FNVC foi de 92% (61% – 107%) no grupo KTP, 98% (61% - 126%) no grupo TC, e 53% (20% - 86%) no grupo BU, respectivamente (Gráfico 3). Comparando o coeficiente PIC/PAM do lado dissecado com o lado controle, foi encontrada uma diferença significativa no grupo BU ($p<0.001$), enquanto que nos grupos TC ($p=0.98$) e KTP ($p=0.70$) a resposta funcional foi similar em ambos os lados.

No experimento crônico (Gráfico 4), o coeficiente PIC/PAM com a neuroestimulação foi de 98% (84% – 102%) no grupo KTP, 100% (69% - 123%) no grupo TC, e 56% (21% - 93%) no grupo BU, respectivamente (Tabela 1). Comparando o coeficiente PIC/PAM do lado dissecado com o lado controle encontrou-se uma diferença significativa novamente apenas no grupo BU ($p=0.01$), enquanto que nos grupos KTP ($p=0.42$) e TC ($p=0.83$) a resposta funcional foi mais uma vez semelhante em ambos os lados.

Não houve diferença significativa entre os grupos KTP e TC tanto no experimento agudo ($p=0.51$) quanto no experimento crônico ($p=0.38$). No entanto, o grupo BU apresentou uma resposta a neuroestimulação inferior em ambos os experimentos quando comparado ao grupo TC (agudo $p<0.001$; crônico $p=0.013$) e ao grupo KTP (agudo $p<0.001$; crônico $p=0.016$).

Gráfico 3. Análise funcional aguda da relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a neuroestimulação, utilizando-se o bisturi ultrasônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e clipes (TC)

TC vs. KTP $p=0.51$; KTP vs. BU $p<0.001$; TC vs. BU $p<0.001$

Gráfico 4. Análise funcional crônica da relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a neuroestimulação, utilizando-se o bisturi ultrasônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e clipes (TC)

TC vs. KTP $p=0.38$; KTP vs. BU $p=0.016$; TC vs. BU $p=0.013$

Tabela 1. Resposta à neuroestimulação avaliando a relação da pressão intra-cavernosa e pressão arterial média (PIC/PAM) após a dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o bisturi ultrasônico (BU), laser KTP (KTP) e tesoura e cliques (TC)

	PIC/PAM		<i>p</i> value
	Agudo (%)	Crônico (%)	
BU	53 (20-86)	56 (21-93)	$p < 0.001^*$ $p < 0.05^{**}$
KTP	93 (61-107)	98 (84-102)	NS
TC	98 (61-126)	100 (69-123)	NS

* experimento agudo

** experimento crônico

Análise termográfica

O mapeamento termográfico da incisão de peritônio parietal mostrou uma maior dissipação de calor do bisturi ultrassônico em relação ao laser KTP. Durante as secções de tecido, o calor dissipado ($>60^{\circ}\text{C}$) desde a superfície de corte atingiu 0.98 mm com o laser KTP ($p<0.001$) e 6.25 mm com o bisturi ultrassônico, respectivamente (Figura 3 e 4). A temperatura na extremidade da fibra do laser KTP levou três segundos até atingir uma temperatura inferior a 60°C , enquanto no bisturi ultrassônico esse tempo foi de 40 segundos (Tabela 2).

Tabela 2. Avaliação da lesão tecidual e termográfica utilizando-se o bisturi ultrassônico (BU) e laser KTP (KTP)

	Profundidade	Tempo de dissipação térmica	Necrose tecidual
BU	6.25 mm	40''	2 mm
KTP	0.98 mm	3''	500 μm
<i>p</i> value	<0.001	<0.001	<0.001

Análise histológica

A avaliação histológica demonstrou que a lesão necrótica média proporcionada pelo laser KTP foi de 500 μm (Figura 5) desde a superfície de corte, enquanto o bisturi ultrasônico a necrose tecidual estendeu-se em média por 2 mm desde a superfície de corte ($p < 0.001$) (Tabela 2).

Discussão

A utilização do laser KTP na dissecação laparoscópica do feixe neurovascular cavernoso em modelo canino apresentou sangramento pequeno e mínima dissipação térmica sobre o FNVC, preservando a função dos nervos cavernosos, proporcionando assim uma maior possibilidade de recuperação da função erétil.

A preservação da função erétil ainda persiste como um dos aspectos mais desafiadores após a prostatectomia radical laparoscópica com preservação do FNVC. A manutenção da hemostasia adequada é fundamental para manter o campo operatório limpo para proporcionar a mobilização precisa da próstata, minimizando o trauma a estruturas nobres adjacentes como os nervos cavernosos. No entanto, os atuais métodos hemostáticos utilizados durante a prostatectomia radical laparoscópica prejudicam a função dos nervos cavernosos ²³. Ong et al mostrou em estudo experimental em cães que a utilização de energia térmica (energia elétrica monopolar, energia elétrica bipolar e bisturi ultrasônico) durante a prostatectomia radical aberta com preservação do FNVC tem prejuízo significativo tanto na fase aguda (logo após o procedimento - decréscimo de 74% - 91% na resposta à neuroestimulação) quanto na fase crônica do estudo (após 2 semanas – decréscimo de 93% - 96% na resposta à neuroestimulação ²³).

Dissecções que não empregam formas de energia térmica, independente do acesso utilizado, são tecnicamente mais complexas, sendo os cliques empregados de grande tamanho quando comparados aos vasos periprostáticos

e frequentemente são deslocados durante subsequente dissecação e manipulação cirúrgica. Além disso, na prostatectomia radical robótica, o cirurgião é dependente da habilidade cirúrgica do assistente na colocação dos cliques na posição desejada e, em muitos casos, a colocação dos cliques hemostáticos não é tão eficaz quanto à colocação executada pelo próprio cirurgião. Existe ainda o risco potencial de trauma associado ocasionado pela colocação de cliques sobre o FNVC ³⁶. A energia do laser potencialmente oferece uma dissecação precisa com excelente eficiência hemostática e mínima lesão secundária ao FNVC, podendo representar uma forma de energia alternativa com mínima morbidade aos tecidos adjacentes durante a prostatectomia radical laparoscópica. Gianduzzo et al utilizou o laser Nd: YAG com potência de 8 W durante a prostatectomia radical laparoscópica com preservação do FNVC, demonstrando uma dissecação rápida, com sangramento pequeno e lesão nos tecidos adjacentes mínima ³³, destacando que o laser KTP tem exatamente metade do comprimento de onda do laser Nd:YAG, e por isso apresenta penetração e dissipação térmica ainda menores ³⁴.

No presente estudo, foram avaliados e comparados os parâmetros operatórios, funcionais, termográficos e histológicos da mobilização laparoscópica do FNVC utilizando-se o laser KTP, bisturi ultrasônico, e a técnica sem energia térmica com tesoura e cliques metálicos. A análise funcional foi realizada através da neuroestimulação prévia e posteriormente à mobilização do FNVC, utilizando-se para isso o neuroestimulador Cavermap[®] como descrito na literatura ^{23, 37}. A dissecação com o bisturi ultrasônico resultou na redução da

resposta erétil à estimulação quando comparado ao laser KTP e à técnica sem emprego de energia térmica, tanto no período imediatamente após a dissecação quanto após 30 dias. Esse resultado é consistente com os estudos previamente publicados por Ong ²³ e Walsh ²⁴. Em contraste, o laser KTP não apresentou diferença significativa quando comparado à técnica com tesoura e clipes, ou seja, a eficiência da dissecação com tesoura e ligadura foi equivalente, neste estudo.

Tulikangas et al comparou em modelo experimental os efeitos histológicos do eletrocautério monopolar, bipolar, bisturi ultrasônico e laser CO₂, mostrando que o eletrocautério apresentou uma dissipação térmica maior, seguida pelo bisturi ultrasônico e pelo laser, concluindo que a utilização da energia laser pode ser benéfica quando houver a necessidade de dissecação ao redor de estruturas importantes que devem ser preservadas ³⁸.

A dissecação do FNVC foi exeqüível, e não apresentou grandes problemas técnicos nos três grupos, sem diferença no tempo de dissecação entre os mesmos. A mobilização utilizando-se o laser KTP passou de 42 minutos nos primeiros casos para seis minutos nos casos finais, provavelmente pelo adestramento técnico. O sangramento em ambos os grupos que empregaram energia térmica foi inferior à técnica com tesoura e clipes.

O efeito deletério do calor sobre os nervos é tempo e temperatura dependente ³⁹. O aquecimento de nervos periféricos com mais de 44 °C por um período maior do que 30 minutos afeta a condução dos impulsos nervosos. A denaturação protéica inicia-se a temperaturas superiores a 60 °C, e é um

marcador útil para indicar lesão tecidual⁴⁰. A temperatura na extremidade do bisturi ultrassônico excede 150 °C, apresentando uma dissipação de calor significativamente maior do que o laser KTP, nos indicando ser esta a provável razão das diferenças observadas nos resultados funcionais entre os dois grupos. O tamanho dos instrumentos também pode interferir na dissipação térmica, já que a fibra do laser tem apenas 200 µm. No entanto, a dissipação média de calor do bisturi ultrassônico observado foi de 6.25 mm, propagando altas temperaturas por 5 mm além do tamanho da lâmina ativa (1 mm). O laser KTP apresentou uma dissipação térmica de 0.98 mm, excedendo aproximadamente 800 µm além do tamanho da fibra. Aumentando ainda mais o efeito deletério do bisturi ultrassônico, observamos que a extremidade do instrumento levou 40 segundos para atingir temperaturas menores que 60 °C, fazendo com que a dissecação romba utilizando o instrumento após sua ativação possa potencialmente lesar os tecidos mobilizados, tornando seu uso para dissecação logo após a ativação desaconselhável nas proximidades do FNVC.

O efeito do laser nos tecidos é influenciado pela potência utilizada, ângulo de incidência do feixe, distância da fibra até o tecido e duração da exposição à energia. Observamos que o laser KTP causou, em média, necrose de 500 µm na fásia lateral da próstata, chegando até 700 µm em alguns cortes isolados. No bisturi ultrassônico, a profundidade média de necrose tecidual desde a superfície de corte foi de 2 mm.

O presente estudo apresenta algumas limitações inerentes à avaliação utilizada. Utilizamos uma potência arbitrária de 6 W no gerador do laser KTP e,

portanto, os resultados poderiam ser diferentes se esse ajuste fosse submetido a uma maior variabilidade. As lesões térmicas sub-letais podem ter se dissipado além da área de necrose, podendo ter sido subestimadas na análise histológica. Embora os achados patológicos não mostrem o impacto na função do nervo, devemos interpretar esses resultados em associação com o resultado da análise funcional através da neuroestimulação do FNVC. A avaliação termográfica foi realizada em fragmentos de peritônio, e não na fáscia prostática propriamente dita. O estudo foi realizado em modelo canino e seus resultados podem não ser totalmente reprodutíveis na prática clínica, devido a diferenças anátomo-fisiológicas. Além disso, o período de 30 dias pode ter sido insuficiente para a recuperação funcional de uma lesão tecidual não letal. Por outro lado, devemos ressaltar como dado positivo deste estudo a avaliação de três grupos homogêneos, confrontando técnicas cirúrgicas muito utilizadas na prática clínica, evidenciando dados objetivos na agressão sobre o FNVC. Embora no modelo utilizado a dissecação do feixe neuro-vascular cavernoso empregando o laser KTP tenha se mostrado promissora, promovendo uma hemostasia adequada e preservação funcional, outros estudos são necessários para nos certificar de seu verdadeiro impacto clínico na prostatectomia radical laparoscópica com preservação do FNVC, avaliando a agressão tecidual com diferentes escalas de energia térmica do laser e com maior número de casos.

Os resultados apresentados neste estudo podem ter um impacto importante na técnica da prostatectomia radical minimamente invasiva. Com maior experiência na utilização do laser KTP, essa forma de energia pode ser

empregada de forma única e contínua na realização do procedimento. Tanto a precisão quanto a eficiência do laser podem ser maximizadas com a implantação deste dispositivo na prostatectomia radical robô-assistida, que está crescendo mundialmente em larga escala nos últimos anos, contribuindo para uma hemostasia mais eficaz e menor agressão ao FNVC. Atualmente, o laser KTP já está sendo utilizado na prática clínica como única forma de energia durante a prostatectomia radical laparoscópica e prostatectomia radical robô-assistida na Cleveland Clinic, com resultados a serem publicados em futuro próximo.

Conclusões

1. O laser KTP apresentou hemostasia superior à técnica sem a utilização de energia térmica e semelhante ao bisturi ultrasônico na dissecação laparoscópica do feixe neuro-vascular cavernoso.
2. O laser KTP produziu lesão mínima aos tecidos adjacentes, com dissipação térmica menor do que o bisturi ultrasônico.
3. A dissecação laparoscópica com o laser KTP apresentou resultados funcionais similares à técnica sem emprego de energia térmica com tesoura e cliques metálicos.
4. A utilização do bisturi ultrasônico prejudicou a função dos nervos cavernosos, sendo prudente evitar o uso desta forma de energia próximo ao feixe neuro-vascular cavernoso durante sua dissecação laparoscópica.

Anexos

Anexo 1. Colocação esquemática dos trocartes durante o estudo.

A=10mm, B=5mm, C=2mm

Anexo 2. Mobilização do feixe neuro-vascular cavernoso utilizando-se o laser

KTP

Anexo 3. Mapeamento termográfico de peritônio parietal incisado com laser

KTP com 6 Watts (Temperaturas > 60 °C mostradas em verde)

Dissipação térmica > 60 °C = 0.98mm

Anexo 4. Mapeamento termográfico de peritônio parietal peritônio parietal
incisado com bisturi ultrassônico (Temperaturas > 60 °C mostradas em verde)

Dissipação térmica > 60 °C = 6.25mm.

Anexo 5. Histologia do feixe neuro-vascular cavernoso dissecado com laser KTP

(aumento de 20 vezes)

SC – superfície de corte

Referências

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Neoplasias da próstata [internet]. (Acesso 10/02/2007]. Disponível em: www.inca.gov.br: Câncer de Próstata, vol. 2006 <http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/>.
2. Reiter RE, deKernion JB. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. In: Campbell MF, Walsh PC, Retik AB. Campbell's Urology. 8^a ed. Philadelphia: Saunders; 2002.
3. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, Spångberg A, Busch C, Nordling S, Garmo H, Palmgren J, Adami HO, Norlén BJ, Johansson JE; Scandinavian Prostate Cancer Group Study No. 4. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352(19): 1977-84.
4. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentations of a radical operation which was carried out in 4 cases. *Johns Hopkins Hosp Bull*. 1905; 16: 315-21.
5. Memmelaar J. Total prostatovesiculectomy; retropubic approach. *J Urol*. 1949; 62(3): 340-8.

6. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol*. 1979; 121(2): 198-200.
7. Costello AJ, Brooks M, Cole OJ. Anatomical studies of the neurovascular bundle and cavernosal nerves. *BJU Int*. 2004; 94(7): 1071-6.
8. Takenaka A, Murakami G, Matsubara A, Han SH, Fujisawa M. Variation in course of cavernous nerve with special reference to details of topographic relationships near prostatic apex: histologic study using male cadavers. *Urology*. 2005; 65(1): 136-42.
9. Walsh PC. Radical prostatectomy for localized prostate cancer provides durable cancer control with excellent quality of life: a structured debate. *J Urol*. 2000; 163(6): 1802-7.
10. Walsh PC. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *J Urol*. 2003; 169(4): 1588-9.
11. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, Dickman PW, Johansson JE, Norlén BJ, Holmberg L; Scandinavian Prostatic Cancer Group Study Number 4. Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med*. 2002; 347(11): 790-6.

12. Penson DF, Litwin MS, Aaronson NK. Health related quality of life in men with prostate cancer. *J Urol*. 2003; 169(5): 1653-61.
13. Catalona WJ, Carvalhal GF, Mager DE, Smith DS. Potency, continence and complication rates in 1,870 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*. 1999; 162(2): 433-8.
14. Guillonneau B, Cathelineau X, Barret E, Rozet F, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: technical and early oncological assessment of 40 operations. *Eur Urol*. 1999; 36(1): 14-20.
15. Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Lobontiu A, Saint F, Cicco A, Antiphon P, Chopin D. Prostatectomie radicale laparoscopique realisee a distance par robot. A propos d'un cas. *Prog Urol*. 2000; 10(4): 520-3.
16. Pasticier G, Rietbergen JB, Guillonneau B, Fromont G, Menon M, Vallancien G. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy: feasibility study in men. *Eur Urol*. 2001; 40(1): 70-4.
17. Erdogru T, Teber D, Frede T, Marrero R, Hammady A, Seemann O, Rassweiler J. Comparison of transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic radical prostatectomy using match-pair analysis. *Eur Urol*. 2004; 46(3): 312-20.

18. Rassweiler J, Hruza M, Teber D, Su LM. Laparoscopic and robotic assisted radical prostatectomy--critical analysis of the results. *Eur Urol.* 2006; 49(4): 612-24.

19. Klotz L, Heaton J, Jewett M, Chin J, Fleshner N, Goldenberg L, Gleave M. A randomized phase 3 study of intraoperative cavernous nerve stimulation with penile tumescence monitoring to improve nerve sparing during radical prostatectomy. *J Urol.* 2000; 164(5): 1573-8.

20. Rehman J, Christ GJ, Kaynan A, Samadi D, Fleischmann J. Intraoperative electrical stimulation of cavernosal nerves with monitoring of intracorporeal pressure in patients undergoing nerve sparing radical prostatectomy. *BJU Int.* 1999; 84(3): 305-10.

21. Tsujimura A, Miyagawa Y, Takao T, Matsumiya K, Nakayama M, Tsujimoto Y, Takaha N, Nishimura K, Nonomura N, Takada T, Fujioka H, Kurokawa K, Aozasa K, Okuyama A. Significance of electrostimulation in detecting neurovascular bundle during radical prostatectomy. *Int J Urol.* 2006; 13(7): 926-31.

22. Gill IS, Ukimura O, Rubinstein M, Finelli A, Moinzadeh A, Singh D, Kaouk J, Miki T, Desai M. Lateral pedicle control during laparoscopic radical prostatectomy: refined technique. *Urology.* 2005; 65(1): 23-7.

23. Ong AM, Su LM, Varkarakis I, Inagaki T, Link RE, Bhayani SB, Patriciu A, Crain B, Walsh PC. Nerve sparing radical prostatectomy: effects of hemostatic energy sources on the recovery of cavernous nerve function in a canine model. *J Urol*. 2004; 172(4 Pt 1): 1318-22.
24. Walsh PC. Anatomic radical prostatectomy: evolution of the surgical technique. *J Urol*. 1998; 160(6 Pt 2): 2418-24.
25. Fröhling MA, Schlote W, Wolburg-Buchholz K. Nonselective nerve fibre damage in peripheral nerves after experimental thermocoagulation. *Acta Neurochir (Wien)*. 1998; 140(12): 1297-302.
26. Hnatuk LA, Li KT, Carvalho AJ, Freeman JL, Bilbao JM, McKee NH. The effect of bipolar electrocautery on peripheral nerves. *Plast Reconstr Surg*. 1998; 101(7): 1867-74.
27. Owaki T, Nakano S, Arimura K, Aikou T. The ultrasonic coagulating and cutting system injures nerve function. *Endoscopy*. 2002; 34(7): 575-9.
28. Carlander J, Johansson K, Lindström S, Velin AK, Jiang CH, Nordborg C. Comparison of experimental nerve injury caused by ultrasonically activated scalpel and electrosurgery. *Br J Surg*. 2005; 92(6): 772-7.

29. van Hillegersberg R. Fundamentals of laser surgery. *Eur J Surg*. 1997; 163(1): 3-12.
30. Einstein A. Zur quantentheorie der Strahlung. *Physikal Z*. 1917; 18: 121-8.
31. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. [carta]. *Nature*. 1960; 187: 493-4.
32. Goldman L, Ingelman JM, Richfield DF. Impact of the laser on nevi and melanomas. *Arch Dermatol*. 1964; 90: 71-4.
33. Gianduzzo TR, Chang CM, El-Shazly M, Mustajab A, Moon DA, Eden CG. Laser nerve-sparing laparoscopic radical prostatectomy: a feasibility study. *BJU Int*. 2007; 99(4): 875-9.
34. Bhatta N, Isaacson K, Bhatta KM, Anderson RR, Schiff I. Comparative study of different laser systems. *Fertil Steril*. 1994; 61(4): 581-91.
35. Zenk J, Geisthoff UW, Hamadi I, Iro H. In vitro tissue effects of a combined Ho:YAG/Nd:YAG laser: sprinkling of tissue fragments by Ho:YAG laser light may be problematic for oncological interventions. *Lasers Surg Med*. 1999; 25(5): 396-400.

36. Chien GW, Mikhail AA, Orvieto MA, Zagaja GP, Sokoloff MH, Brendler CB, Shalhav AL. Modified clipless antegrade nerve preservation in robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy with validated sexual function evaluation. *Urology*. 2005; 66(2): 419-23.
37. Terada N, Arai Y, Kurokawa K, Ohara H, Ichioka K, Matui Y, Yoshimura K, Yamanaka H, Terai A. Intraoperative electrical stimulation of cavernous nerves with monitoring of intracorporeal pressure to confirm nerve sparing during radical prostatectomy: early clinical results. *Int J Urol*. 2003; 10(5): 251-6.
38. Tulikangas PK, Smith T, Falcone T, Boparai N, Walters MD. Gross and histologic characteristics of laparoscopic injuries with four different energy sources. *Fertil Steril*. 2001; 75(4): 806-10.
39. Haveman J, Van Der Zee J, Wondergem J, Hoogeveen JF, Hulshof MC. Effects of hyperthermia on the peripheral nervous system: a review. *Int J Hyperthermia*. 2004; 20(4): 371-91.
40. Kinoshita T, Kanehira E, Omura K, Kawakami K, Watanabe Y. Experimental study on heat production by a 23.5-kHz ultrasonically activated device for endoscopic surgery. *Surg Endosc*. 1999; 13(6): 621-5.