

DANIEL CARLOS DA SILVA

**Avaliação da função vesical antes e após transplante
renal em pacientes sem doença urológica**

**Evaluation of bladder function pre and post renal
transplantation in patients without urological cause**

**CAMPINAS
2012**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

**Avaliação da função vesical antes e após transplante renal em
pacientes sem doença urológica**

Nome do aluno: Daniel Carlos da Silva

Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

**Evaluation of bladder function pre and post renal transplantation
in patients without urological cause**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – para a obtenção do Título de Mestre em Ciências

Master's dissertation presented to the Surgery Sciences Post Graduation Programmed of the School of Medical Science to the University of Campinas to obtain the MSc grade in Sciences

Este exemplar corresponde à versão final da dissertação defendida pelo aluno Daniel Carlos da Silva e orientado pelo Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona.

Assinatura do Orientador:

**Campinas
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Rosana Evangelista Poderoso CRB8/6652

An89e	<p>Carlos Silva, Daniel, 2012 Avaliação da função vesical antes e após transplante renal em pacientes sem doença urológica. Daniel Carlos da Silva Campinas, SP: [s.n], 2012.</p> <p>Orientador: Carlos Arturo Levi D'Ancona Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.</p> <p>1. Urodinâmica. 2. Função Vesical. 3. Transplante Renal. I. D'Ancona Carlos Arturo Levi II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título</p>
-------	---

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Evaluation of bladder function pre and post renal transplantation in patients without urological cause

Palavra-chave em inglês: urodynamics, bladder function, renal transplantation

Área de Concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Mestre em Ciências

Banca Examinadora:

Presidente: Carlos Arturo Levi D'Ancona

William Carlos Nahas

Leonardo de Oliveira Reis

Data da Defesa: 24/07/2012

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

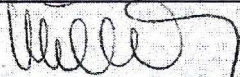
BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO


Aluno: Daniel Carlos da Silva

Orientador: Carlos Arturo Levi D'Ancona

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Carlos Arturo Levi D'Ancona - 

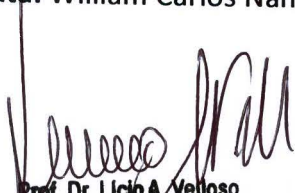
2. Prof(a). Dr(a). William Nahas - 

3. Dr(a). Leonardo Oliveira Reis - 

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 24/07/2012

Errata: William Carlos Nahas


Prof. Dr. Lício A. Velloso
Coordenador de Comissão de Pós-Graduação
FCMUNICAMP
Matricula 28314-8

201230736

Dedico este trabalho...

A todos os pacientes que aguardam por órgãos em lista de transplantes.

A todos os doadores e famílias doadoras de órgãos para transplantes.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus pelas oportunidades que foram criadas.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D’Ancona.

Agradeço à Dra. Marilda Mazzali pela participação em todas as fases desse projeto e incentivo perene às pesquisas relacionadas ao transplante renal.

Agradeço a todos os membros da Equipe de Urologia de Transplante Renal da Unicamp.

Agradeço a todos os membros da Equipe de Nefrologia de Transplante Renal da Unicamp.

Agradeço a Sra. Sueli Chaves, Sra. Iris Raquel, Dra. Camila Mosci e Srta. Juliana Rampazzo pelo apoio recebido.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	vii
Resumo	viii
Summary	x
1. Introdução	12
2. Objetivos	15
2.1. OBJETIVO GERAL	15
2.2. OBJETIVO ESPECÍFICO.....	15
3. Pacientes e Métodos	16
3.1. POPULAÇÃO DO ESTUDO	16
3.2. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	18
3.3. AVALIAÇÃO URODINÂMICA	19
3.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
4. Resultados	22
5. Discussão	31
6. Conclusões	37
7. Referências Bibliográficas	38
8. Anexos	43
8.1. APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	43
8.2. MODELO DO CONSENTIMENTO INFORMADO	45

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AUD	Avaliação urodinâmica
CID	Contração involuntária do detrusor
CCM	Capacidade cistométrica máxima
DRC	Doença renal crônica
DR24	Diurese residual de 24 horas
nAG	Número de Abrams-Griffiths
PD	Primeiro desejo miccional
Pdet.Q_{max}	Pressão detrusora no fluxo máximo
PS	Primeira sensação vesical
Q_{max}	Fluxo máximo
Q_{med}	Fluxo médio
RPM	Resíduo pós-miccional

Resumo

Objetvos: Avaliar com realização do estudo urodinâmico, a recuperação da função vesical em pacientes com doença renal crônica sem causa urológica de base com longos períodos de oligúria / anúria, submetidos a transplante renal. **Pacientes e Métodos:** De abril de 2009 a junho de 2010, 30 pacientes apresentando oligúria / anúria, foram prospectivamente avaliados com estudo urodinâmico. Este foi realizado imediatamente antes e seis meses após o transplante renal. Os critérios de inclusão foram: idade > 18 anos, doença renal crônica sem causa urológica envolvida na sua etiologia, tempo de diálise superior a 12 meses, nome em lista de transplante com doador falecido. Foram excluídos pacientes com alteração no ultrassom de vias urinárias, uretrocistografia miccional e urianálise e com diurese residual de 24 horas superior a 1000ml. **Resultados:** Observou-se completa recuperação da função vesical após o retorno da diurese, no sexto mês pós-transplante, independente de haver ou não disfuncionalização vesical. As variações nos parâmetros urodinâmicos foram: primeira sensação de enchimento vesical: 88,8 para 168,7ml ($p = 0,0005$); primeiro desejo miccional: 137,2 para 251,1ml ($p < 0,0001$); capacidade cistométrica máxima: 221,2 para 428,7ml ($p < 0,0001$); complacência vesical: 73,9 para 138,6ml/cm H₂O ($p = 0,03$) e fluxo máximo: 8,1 para 15,8ml/s ($p < 0,0001$). O número de Abrams-Griffths nos homens reduziu de 31,8 para 15,2 ($p = 0,002$). Não se observou mudanças significativas na

pressão detrusora no fluxo máximo e resíduo pós-miccional. Pacientes com diurese residual de 24 horas menor que 200ml apresentaram alterações urodinâmicas significativamente maiores antes do transplante. Conclusão: Completa recuperação da função vesical foi observada nos pacientes sem doença urológica, seis meses após o transplante renal e retorno do débito urinário.

Summary

Purpose: To evaluate by urodynamic assessment, recovery of bladder function in patients with end stage renal disease without urological causes with long term oliguria, submitted to renal transplant. **Patients and Methods:** From April 2009 to June 2010, 30 patients presenting defunctionalized bladders were prospectively evaluated with urodynamics. The studies were performed immediately before and six months after renal transplantation. **Inclusion criteria** were age >18 years-old, end-stage renal disease secondary to non-urological disease, renal substitutive therapy longer than 12 months, waiting for deceased donor organ. **Exclusion criteria** was: abnormal urinary tract ultrasound, voiding cystourethrography or urinalyses and 24 hours residual diuresis higher than 1000ml. **Results:** Complete recovery of bladder function was observed after return of diuresis, on the sixth month post transplantation, independently of the presence of bladder defunctionalization. Urodynamics parameters changes from baseline to six months were: first sensation of bladder filling: 88.8 to 168.7ml ($p = 0.0005$); first desire to void: 137.2 to 251.1ml ($p < 0.0001$); maximum cystometric capacity: 221.2 to 428.7ml ($p < 0.0001$); bladder compliance: 73.9 to 138.6 ml/cm H₂O ($p = 0.03$) and maximum flow rate: 8.1 to 15.8 ml/s ($p < 0.0001$). The Abrams-Griffths number in men reduced from 31.8 to 15.2 ($p = 0.002$). No significant changes were observed

in detrusor pressure at maximum flow rate and post void residual volume. Patients with 24 hours diuresis volume lower than 200ml tended to have more significant abnormalities in urodynamics parameters before transplantation. Conclusions: A complete recovery of bladder function was observed in patients with end stage renal disease, without urological disease, six months after transplant, associated with recovery of urine output by the renal graft.

1. Introdução

Independente do diagnóstico da doença renal primária, a maioria dos portadores de doença renal crônica (DRC) cursa com redução progressiva da função renal residual. Em consequência disso temos também uma redução do débito urinário durante o tratamento dialítico podendo chegar à anúria¹. Em longo prazo, o baixo débito urinário pode acarretar alterações na função vesical denominadas de uma forma geral de bexiga disfuncionalizada².

Existem divergências acerca da investigação e do tratamento das bexigas disfuncionalizadas em pacientes pré-transplante. Isso pode ocorrer, entre outros motivos, devido à ausência de consenso sobre o termo bexiga disfuncionalizada. Esse termo é empregado de uma forma geral para pacientes que passaram por longos períodos de oligúria/anúria, no entanto sem se preocupar com a exata etiologia da doença que levou à DRC². Dessa maneira, achamos fundamental a divisão entre causas não urológicas (por exemplo, diabetes, hipertensão e glomerulonefrites) nas quais a disfuncionalização ocorre apenas por redução/ausência do débito urinário, e causas urológicas (por exemplo, válvula de uretra posterior, disfunção miccional de origem neurológica, tuberculose vesical e litíase urinária), nas quais existe uma alteração do trato urinário que levou à

disfuncionalização vesical ou mesmo ao quadro de insuficiência renal. Muitos trabalhos defendem a investigação e o preparo do trato urinário da bexiga disfuncionalizada antes do transplante renal³⁻⁷. No entanto, em sua maioria, esses artigos incluem pacientes com causa urológica de disfunção vesical. Poucos trabalhos avaliaram exclusivamente pacientes com DRC de causa não urológica.

As causas não urológicas correspondem a 95% dos casos de doença renal crônica (DRC) terminal e, portanto, a adequada definição da conduta nesse grupo de pacientes poderá evitar investigação e tratamentos desnecessários, de forma a reduzir a morbidade e os custos associados^{8,9}.

O estudo urodinâmico é considerado o padrão-ouro para a avaliação da função vesical¹⁰. A bexiga disfuncionalizada geralmente apresenta alterações nos parâmetros urodinâmicos, como diminuição da capacidade cistométrica máxima (CCM), contrações involuntárias do detrusor (CID) e/ou diminuição da complacência vesical^{9,11,12}. A observação clínica e os estudos retrospectivos com avaliação da função vesical após o transplante renal, em bexigas disfuncionalizadas, apontam para uma recuperação funcional resultante do retorno da diurese^{13,14}. Serrano et al., evidenciaram essa recuperação em seguimento de longo prazo, no entanto, incluiu em sua análise pacientes com causas urológicas e não-urológicas de DRC, além do que havia antecedente de cirurgias urológicas (derivações urinárias)¹⁵. Zermann et al., em 2003, avaliando pacientes com DRC de causa não urológica exclusiva, apoiaram a utilização da avaliação urodinâmica como rotina no pré-transplante renal em pacientes com sintomas do trato urinário ou disfunção miccional no pré-transplante. No entanto, para firmar essas

conclusões esse estudo não realizou avaliação pós-transplante, além do que foram incluídos pacientes com alta diurese residual de 24 horas (DR24) (até 2.500ml), que não caracteriza quadro de bexiga disfuncionalizada¹⁶.

O presente estudo propõe-se a realizar uma análise prospectiva de pacientes com baixo débito urinário devido DRC sem urológica, através de estudos urodinâmicos realizados antes e seis meses após o transplante renal. Pretende-se demonstrar com dados objetivos que a função vesical é retomada com o retorno da diurese e, dessa forma, questionar a realização da avaliação urodinâmica nesse grupo de pacientes.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

- Avaliação da função vesical antes e após o transplante renal em pacientes sem doença urológica de base com diminuição da diurese residual de 24 horas.

2.2. Objetivo específico

- Determinar a necessidade da realização da avaliação urodinâmica na avaliação pré-transplante de pacientes sem doença urológica de base com diminuição da diurese residual de 24 horas.

3. Pacientes e Métodos

3.1. População do estudo

Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas e todos os participantes assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Entre abril de 2009 e junho de 2010 foram realizados 148 transplantes com rins de doadores falecidos na instituição. Desses, 30 pacientes foram prospectivamente investigados com avaliação urodinâmica imediatamente antes e seis meses após o transplante renal (Fig. 1).

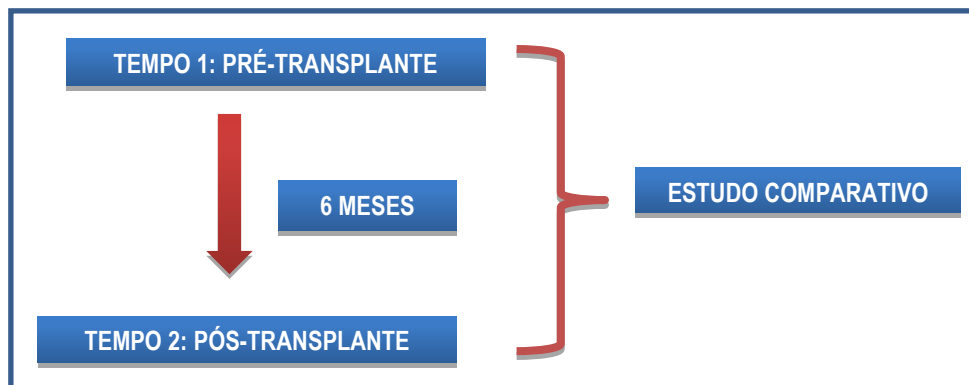


Figura 1 – Esquema representativo do desenho do estudo

A decisão de avaliar os pacientes seis meses após o transplante baseou-se no trabalho de Mizerski et al., que com avaliações sucessivas com fluxo livre em diferentes momentos no pós-transplante, investigando recuperação exclusiva de capacidade vesical, demonstrou que essa ocorria em 24 semanas após o transplante bem sucedido¹³.

Na literatura, o limite máximo de diurese residual de 24 horas (DR24) a ser adotado para que sejam encontradas alterações na função vesical no pré-transplante (bexigas disfuncionalizadas) ainda não está bem estabelecido. Isso dificulta muito a seleção de pacientes em trabalhos que pretendem avaliar esse grupo específico. Em nosso levantamento encontramos apenas um trabalho que faz referência a esses valores, sugerindo valores de DR24 inferiores a 300ml¹⁷. Através da prática clínica sabe-se que há baixa probabilidade de haver disfuncionalização vesical em pacientes com DR24 > 1000ml. Como não há ainda consenso sobre os valores optou-se, nesse estudo, em selecionar pacientes com DR24 < 1000ml.

Quanto à profilaxia com antibióticos, no pré-transplante os pacientes recebiam cefazolina 1g endovenoso logo após o exame, uma vez que eram direcionados ao centro cirúrgico para o transplante. No pós-operatório, devido à imunossupressão, recebiam ciprofloxacina 500mg antes e duas doses após a avaliação urodinâmica¹⁰.

3.2.Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão do estudo foram:

- Ambos os sexos
- Idade superior a 18 anos
- DRC sem causa urológica envolvida na sua etiologia
- Tempo de diálise superior a 12 meses
- Nome em lista de transplante para doador falecido

Os critérios de exclusão foram:

- Diurese residual de 24 horas superior a 1000ml
- Presença de alterações nos exames pré-operatórios: ultrassom de vias urinárias, uretrocistografia miccional, urinálise

Quatro desses pacientes haviam realizado transplante renal prévio e foram mantidos no estudo, pois:

- a) as causas de perda não estavam relacionadas à disfunção vesical (dois casos apresentaram trombose vascular, um caso sepse e outra síndrome de coagulação intravascular disseminada com fator desencadeante atribuído ao enxerto);
- b) o enxerto não-funcionante já havia sido retirado cirurgicamente;

- c) o paciente não apresentava queixas relacionadas à transplantectomia prévia;
- d) o transplante prévio foi realizado com técnica extravesical, sem grande manipulação vesical;
- e) não havia descrição de qualquer lesão relacionada à bexiga no prontuário.

3.3. Avaliação Urodinâmica

As variáveis da fase cistométrica e do estudo fluxo-pressão da avaliação urodinâmica foram obtidas, armazenadas e processadas em software de urodinâmica seis canais Dynamed UroMaster II® (Versão 4.2, SP/BR). A avaliação urodinâmica foi realizada de acordo com as recomendações de boas práticas da Sociedade Internacional de Continência¹⁵. O enchimento vesical realizado com solução salina a temperatura ambiente e realizado através de cateter 8F com velocidade média de 20 ml/min. A pressão intravesical foi aferida com cateter 6F e a pressão abdominal foi aferida com cateter 6F com balão acoplado à sua extremidade. A fase cistométrica foi realizada em posição ortostática em todos os pacientes enquanto a fase miccional do exame foi realizada em posição ortostática nos homens e a posição sentada, nas mulheres.

A terminologia utilizada para as variáveis urodinâmicas seguiu o Guideline para Urodinâmica em Adultos da Associação Americana de Urologia (AUA) e a

Estandardização da Terminologia da Função do Trato Urinário Inferior da Sociedade Internacional de Continência (ICS)^{18,19}.

As variáveis avaliadas foram:

1. **Cistometria:** sensibilidade vesical (primeira sensação (PS) e primeiro desejo (PD)), complacência vesical, capacidade cistométrica máxima (CCM), contrações involuntárias do detrusor (CID).

2. **Estudo fluxo pressão:** fluxo máximo (Q_{max}), fluxo médio (Q_{med}), pressão detrusora no fluxo máximo ($P_{det.Q_{max}}$), resíduo pós-miccional (RPM). Nos homens ($n=19$) também foi calculado o número de Abrams-Griffiths (nAG), para determinação de obstrução infravesical²⁰. Por definição, o nAG não se aplica a mulheres.

3.4. Análise Estatística

Foi realizada análise descritiva com apresentação de tabelas de frequências para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis numéricas. Para comparação de medidas numéricas avaliadas nos dois momentos (antes e após o transplante) foi utilizado o teste de Wilcoxon para amostras relacionadas. Para verificar associação linear entre parâmetros de interesse foi utilizado o coeficiente de correlação linear de Spearman. Este coeficiente varia de -1 a 1, valores próximos dos extremos indicam correlação negativa ou positiva,

respectivamente e valores próximos de 0 não indicam correlação. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi 5%.

4. Resultados

A descrição geral das características dos 30 pacientes está sintetizada na tabela 1. Todos os pacientes incluídos no estudo evoluíram com enxerto funcionante e sem episódios de rejeição durante o período de seguimento. O valor mediano da creatinina no pós-transplante foi 1,45mg/dl (variando de 0,8 a 2,7).

Tabela 1. Características demográficas dos pacientes (n = 30)

Variável	Mediana (variação) ou (%)
Idade (anos)	49,5 (18 – 66)
Masculino	19 (63%)
Feminino	11 (37%)
Tempo de diálise (meses)	48 (13 – 168)
DR24 (ml)	200 (0 – 800)
<u>Etiologia da DRC</u>	
Hipertensão	8 (26%)
Glomerulonefrite	8 (26%)
Diabetes mellitus	4 (14%)
Doença renal policística	4 (14%)
Outros	6 (20%)

As variáveis foram comparadas individualmente antes e após o transplante renal. Com exceção de Pdet.Q_{max} e RPM, que já eram normais no pré-transplante, houve melhora significativa de todos os demais parâmetros, sendo atingidos os valores de normalidade (Tabela 2). O AG reduziu-se pela metade, sendo que seu valor médio no pré-transplante encontrava-se na faixa de dúvida para obstrução infravesical (20 - 40) e passou para faixa de não obstruído no pós-transplante (< 20).

Tabela 2. Parâmetros urodinâmicos antes e após o transplante (n = 30)

Parâmetros AUD	Pré-transplante	Pós-transplante	p value
	Média ± dp	Média ± dp	
PS (ml)	88,8 ± 64,4	169,7 ± 126,8	0,005
PD (ml)	137,2 ± 76,5	251,7 ± 119,4	<0,0001
CCM (ml)	221,2 ± 127,7	428,7 ± 134,1	<0,0001
Complacência (ml/cm H ₂ O)	73,9 ± 106,4	138,6 ± 149,3	0,0307
Q _{max} (ml/s)	8,1 ± 4,3	15,8 ± 7,4	<0,0001
Q _{med} (ml/s)	4,1 ± 2,1	7,8 ± 4,1	<0,0001
Pdet.Q _{max} (cmH ₂ O)	38,6 ± 16,6	34,8 ± 15,9	0,3447
RPM (ml)	30,3 ± 55,2	26 ± 73,5	0,23
AG	31,8 ± 14,7	15,2 ± 18,2	0,0029

A tabela 3 traz dados referentes à hiperatividade detrusora. Observou-se que as contrações involuntárias do detrusor estavam presentes em 50% dos

casos no pré-transplante (n = 15). Nove se mantiveram no pós-transplante, sendo que destas duas com melhora em relação ao pré-transplante e três surgiram em pacientes que não apresentavam essas contrações (nova CID).

Tabela 3. Evolução dos pacientes com contrações involuntárias do detrusor no pré-transplante (n = 15)

Evolução do padrão de CID	Melhora		Piora		Mantido
	Diminuição do CID	Ausência de CID	Aumento de CID	Nova CID	Padrão mantido
	2 (14%)	9 (60%)	1 (6%)	3	3 (20%)
CID no pós-transplante (n = 9)	2		4		3

Através do coeficiente de correlação de Spearman foi possível observar, que no pré-transplante, a CCM foi diretamente proporcional ao DR24. Este coeficiente foi 0,74, sendo que valores entre 0,75 e 1 indicam forte correlação entre variáveis (Fig. 2). A mesma relação não foi observada em relação ao tempo de diálise (Fig. 3).

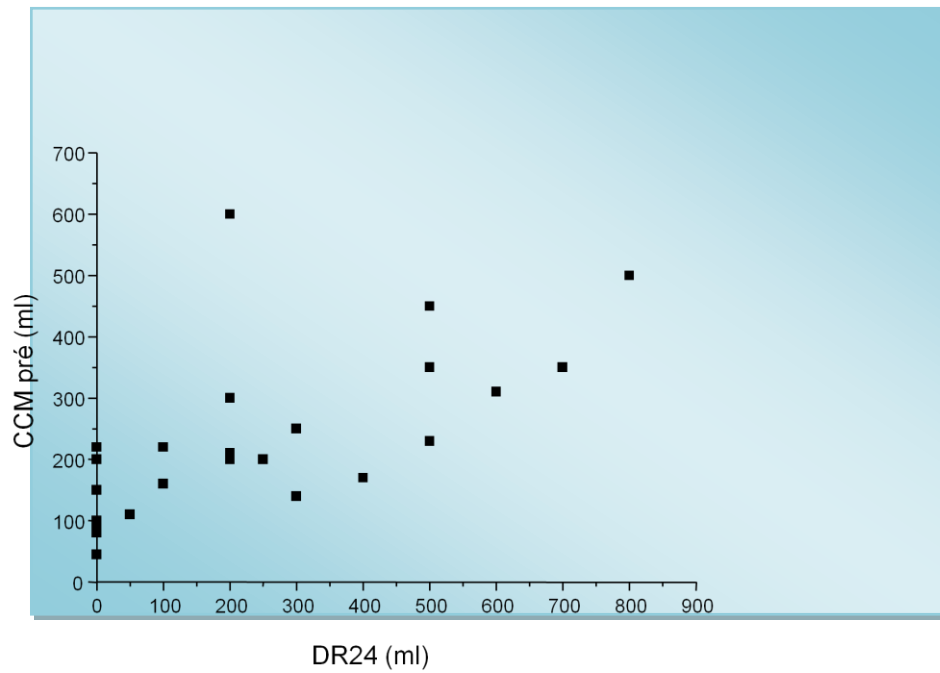


Figura 2 – Gráfico de dispersão demonstrando relação diretamente proporcional entre CCM e DR24. O coeficiente de Spermann para essas variáveis foi 0,74

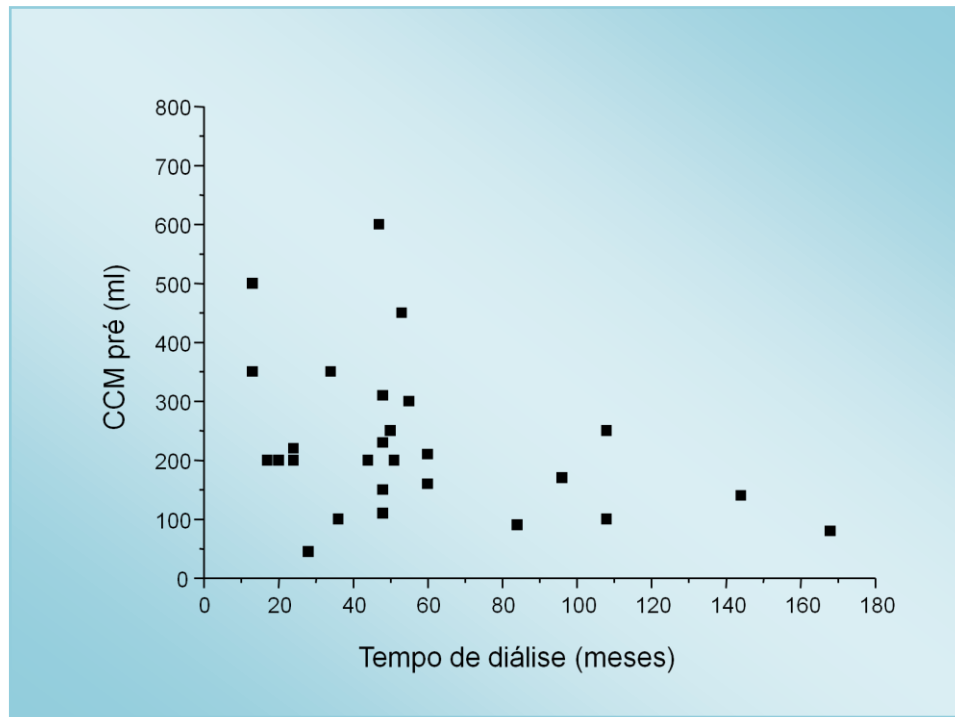


Figura 3 – Gráfico de dispersão demonstrando que não há relação entre tempo de diálise e CCM pré-transplante. O coeficiente de Spearman para essas variáveis foi $-0,38$.

Com base nessa informação realizou-se uma divisão em dois grupos de acordo com $DR_{24} < 200\text{ml}$ (Grupo 1 = 14) e $\geq 200\text{ml}$ (Grupo 2 = 16). Em ambos os grupos houve diferença significativa dos parâmetros urodinâmicos na evolução entre o pré (Tempo 1) e no pós-transplante (Tempo 2) para todas as variáveis analisadas, com exceção de $P_{det.Q_{max}}$ e RPM (Grupo 1 e Grupo 2) e complacência (Grupo 2), que já apresentavam valores normais ou muito próximos da normalidade no pré-transplante (Tabela 4).

Tabela 4. Parâmetros urodinâmicos comparando evolução específica de cada grupo (DR24 < 200ml e DR ≥ 200ml) no Tempo 1 e Tempo 2

	DR24 < 200ml			DR24 ≥ 200ml		
	Tempo 1	Tempo 2	p	Tempo 1	Tempo 2	p
PS (ml)	61,4 ± 34,4	152,1 ± 119,9	0,004	112,8 ± 75,3	185 ± 138,2	0,06
PD (ml)	98,9 ± 44,2	201,04 ± 91	0,004	170,6 ± 84	295,6 ± 126,3	0,02
CCM (ml)	137,5 ± 56,4	377,1 ± 79,9	0,0005	294,4 ± 128,5	473,8 ± 156,8	<0,0001
Complacência (ml/cm H ₂ O)	44,9 ± 65,1	86,9 ± 107,4	0,06	98,3 ± 129,7	183,8 ± 168,5	0,2
Q _{max} (ml/s)	7,3 ± 4,5	16,9 ± 8,9	0,001	8,8 ± 4,1	14,8 ± 6	0,0001
Q _{med} (ml/s)	4,5 ± 2,1	8,7 ± 4	0,001	4,4 ± 2	7,1 ± 4	0,004
Pdet.Q _{max} (cmH ₂ O)	43,2 ± 18,5	35,9 ± 16,5	0,8	34,5 ± 14	33,8 ± 15,9	0,2
RPM (ml)	9,4 ± 21,5	7,9 ± 15	0,8	49,9 ± 67,8	43,1 ± 97,8	0,2
AG	38,7 ± 14,9	20 ± 20	0,005	25,6 ± 12,1	10,9 ± 16,3	0,007

Sabendo que ambos os grupos apresentavam recuperação quando comparados Tempo 1 e Tempo 2, desejou-se saber se havia diferença entre esses grupos dentro de cada um desses tempos. Foi possível observar que no pré-transplante o Grupo 1 era significativamente pior que o Grupo 2 nos parâmetros PS, PD e CCM. No pós-operatório, essa diferença diminuiu consideravelmente, sendo meramente estatística, uma vez que os valores em ambos os grupos se encontravam dentro da faixa de normalidade (Tabela 5).

Tabela 5. Parâmetros urodinâmicos comparando Grupo 1 e Grupo 2 no momento pré e pós-transplante

	Pré-transplante			Pós-transplante		
	Grupo 1	Grupo 2	p	Grupo 1	Grupo 2	p
PS (ml)	61,4 ± 34,4	112,8 ± 75,3	0,0001	152,1 ± 119,9	185 ± 138,2	0,3
PD (ml)	98,9 ± 44,2	170,6 ± 84	0,01	201,4 ± 91	295,6 ± 126,3	0,02
CCM (ml)	137,5 ± 56,4	294,4 ± 128,5	0,01	377,1 ± 79,9	473,8 ± 156,8	0,03
Complacência (ml/cm H ₂ O)	44,9 ± 65,1	98,3 ± 129,7	0,03	86,9 ± 107,4	183,8 ± 168,5	0,13
Q _{max} (ml/s)	7,3 ± 4,5	8,8 ± 4,1	0,24	16,9 ± 8,9	14,8 ± 6	0,7
Q _{med} (ml/s)	4,5 ± 2,1	4,4 ± 2	0,31	8,7 ± 4	7,1 ± 4	0,3
Pdet.Q _{max} (cmH ₂ O)	43,2 ± 18,5	34,5 ± 14	0,07	35,9 ± 16,5	33,8 ± 15,9	0,8
RPM (ml)	9,4 ± 21,5	49,9 ± 67,8	0,05	7,9 ± 15	43,1 ± 97,8	0,12
AG	38,7 ± 14,9	25,6 ± 12,1	0,07	20 ± 20	10,9 ± 16,3	0,17

Visualmente pode se observar, que de fato são dois grupos diferentes, mas que apresentam uma mesma tendência de recuperação (Fig. 4).

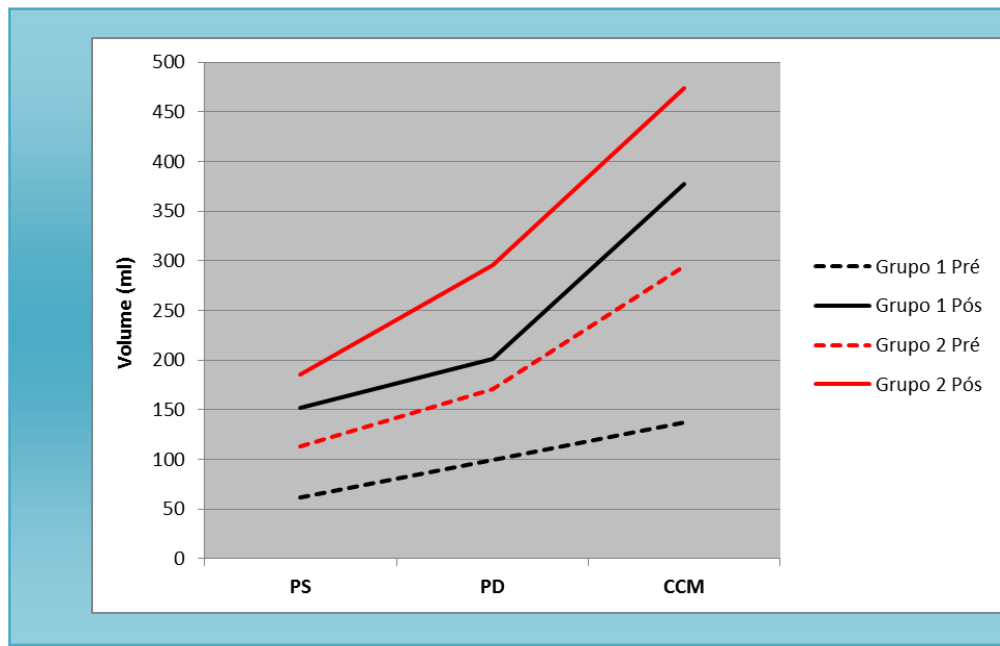


Figura 4 – Melhora dos parâmetros urodinâmicos da cistometria no pré e pós-transplante em cada um dos grupos avaliados.

A tendência de recuperação é semelhante, uma vez que o percentual de melhora dos parâmetros urodinâmicos foi proporcional entre os grupos. O percentual de melhora esteve presente em todos os parâmetros de ambos os grupos, apresentando diferença estatística entre os Grupos 1 e Grupo 2 nas variáveis CCM, Q_{max} e Q_{med} .

Tabela 6. Parâmetros urodinâmicos comparando os percentuais de aumento entre Grupo 1 e Grupo 2 (p). À esquerda valores da casuística total

	Geral (n = 30)	Grupo 1	<u>Grupo 2</u>	p
PS (ml)	274.2 ± 566.2	452,7 ± 779,7	118 ± 192,5	0,41
PD (ml)	165.9 ± 345.2	244,8 ± 495,2	96,9 ± 83,6	0,66
CCM (ml)	139.6 ± 122.8	214,9 ± 132,9	73,7 ± 62,5	0,0004
Complacência (ml/cm H ₂ O)	677.6 ± 1371.4	833 ± 1735,4	183,8 ± 168,5	0,95
Q _{max} (ml/s)	125.4 ± 115.3	156,5 ± 91,4	98,2 ± 129,5	0,03
Q _{med} (ml/s)	145.1 ± 221	163,9 ± 108,3	128,6 ± 289,3	0,02
Pdet.Q _{max} (cmH ₂ O)	62.2 ± 248.3	60 ± 229,9	64,2 ± 270,9	0,49
RPM (ml)	1986.3 ± 7345.1	475,4 ± 1372,2	3308,4 ± 9933,7	0,33
AG	-52.2 ± 53.1	-42,1 ± 54,8	-61,4 ± 52,7	0,38

5. Discussão

Os resultados desse estudo no momento pré-transplante confirmam os achados da literatura que mostram que bexigas que passam por longo período de diminuição/ausência da diurese apresentam disfuncionalização^{11,12,13}. As principais alterações encontradas nesse estudo corroboram os achados desses trabalhos, e relacionam-se principalmente à perda das propriedades de armazenamento vesical, sendo as variáveis urodinâmicas PS, PD, Complacência, CCM e CID seus principais determinantes.

A análise do grupo estudado como um todo (n = 30) mostrou diferença significativa entre o Tempo 1 e Tempo 2 do estudo, ou seja, há recuperação da função vesical, independente da DR24. Ao ser realizada a divisão entre dois grupos, de acordo com DR24 ficou claro que o conceito de disfuncionalização vesical não pode ser generalizado a todos os pacientes com diminuição da DR24 que aguardam por um rim em lista de transplantes. O Grupo 1 apresentava características peculiares, sendo a CCM o principal determinante de disfuncionalização vesical. Interessante constatação foi que a presença de disfuncionalização ocorre proporcionalmente a DR24 e não necessariamente ao tempo de diálise. Tal observação reforça estudo prévio de Errando et al., que

sugerem que a DR24 pode ser parâmetro confiável e de fácil aplicação na determinação de bexigas disfuncionalizadas¹⁷. Estes autores apresentam em seu trabalho um valor de DR24 de 300ml, no qual valores menores apresentavam maior chance de haver disfuncionalização vesical. Nosso trabalho sugere valor semelhante, uma vez que aos 200ml observamos as diferenças com maior significância.

Mesmo as bexigas que ainda não se encontravam disfuncionalizadas (Grupo 2) apresentaram melhora nos parâmetros urodinâmicos, conforme demonstrado. Uma hipótese feita nesse estudo a partir dessa informação é de que o processo de disfuncionalização vesical possa ocorrer em diversos graus, de acordo com a DR24. Graus iniciais seriam aqueles com DR24 elevada e graus avançados com menor DR24. Valores referenciais ainda não existem na literatura. Trabalhando com essa hipótese, os graus iniciais, em teoria, podem não levar a piora de parâmetros que sabidamente se alteram no processo avançado de disfuncionalização vesical, como CCM. No entanto, graus iniciais podem levar a repercussões em outros parâmetros, principalmente relacionados à dinâmica miccional, ainda não bem estudada nesse grupo de pacientes. Tanto no Grupo 1 como no Grupo 2, os valores de Q_{max} e Q_{med} foram cerca de metade dos valores de normalidade no pré-transplante e sem diferença significativa entre os grupos, diferente da maioria das outras variáveis urodinâmicas pré-transplante que foram significativamente piores no Grupo 1. Em ambos os grupos observamos recuperação clínica e estatística significativa nos parâmetros Q_{max} e Q_{med} no pós-transplante. Além disso, partindo da hipótese de “graus de disfuncionalização”, as

bexigas “mais” disfuncionalizadas apresentavam um percentual de melhora maior para esses parâmetros, para que ambos chegassem a valores finais dentro dos limites de normalidade. Sendo assim, Q_{max} e Q_{med} , que podem ser obtidos com um relógio e recipiente graduado ($Fluxo = \Delta \text{ volume} / \Delta \text{ tempo}$), podem atuar em conjunto com DR24 como método não invasivo para diagnóstico de bexigas disfuncionalizadas. Os valores referenciais precisam ser adequadamente determinados em estudos subsequentes.

O questionamento que se segue é: porque fazer o diagnóstico de bexigas disfuncionalizadas em pacientes com DRC de causa não urológica se, aparentemente, todos os pacientes desse grupo específico recuperam a função vesical? A resposta vem de outra pergunta que os urologistas e os nefrologistas frequentemente se deparam na avaliação pré-transplante desses pacientes: deve ser feito algum tipo de preparo do trato urinário inferior (ampliação vesical, em geral) nesse grupo de pacientes antes do transplante renal devido a dificuldades técnicas e recuperação pós-transplante? Em relação à recuperação, nossos dados sugerem que não, uma vez que ela foi demonstrada nos valores pós-transplante. No entanto, questões relacionadas a dificuldades técnicas, principalmente ao implante ureteral na bexiga disfuncionalizada ainda persistem na literatura. Martin et al., levantaram essa questão, ressaltando o maior risco de complicações²¹. Várias técnicas têm sido estudadas e propostas para facilitar a anastomose e diminuir o risco de complicações nesse grupo de pacientes. Salvatierra, em 1999, apresentou a técnica de reimplante intravesical com bons resultados em bexigas com capacidade média de $18,5 \pm 13,1\text{mL}$ (variando de 6 a

45mL)^{22,23}. Outros autores fornecem como alternativa a utilização da pieloureteroanastomose, utilizando o ureter nativo do receptor para este fim²¹. A técnica padrão utilizada para os pacientes desse estudo foi a extravesical, utilizando os princípios de Lich e Gregoir e não tivemos complicações pós-operatórias relacionadas a esse aspecto^{24,25}. Esse ponto, por si só já é de grande relevância para preparo da equipe que irá atuar no transplante desse tipo de paciente. Sabendo das dificuldades que podem ser encontradas, maiores são os cuidados e menores as chances de complicações. Esses cuidados e precauções são importantes e independentes de sabermos que esta bexiga terá grande chance de se recuperar automaticamente, com o retorno da diurese.

A frequência de hiperatividade detrusora no pré-transplante é muito variável na literatura (variação de 20 a 100%), visto a heterogeneidade dos grupos estudados^{12,16}. Nossa frequência foi de 50% no grupo pré-transplante. A frequência de CID encontrada no pós-transplante do presente trabalho (30%) também se enquadra perfeitamente nos trabalhos que mostram até 54% de frequência e 60% de noctúria no pós-operatório²⁶. Sabe-se que até 40% dos pacientes com Síndrome de Bexiga Hiperativa podem não apresentar CID demonstrada na AUD²⁷. Tais sintomas podem ser facilmente identificados clinicamente, confirmados e tratados em tempo, sem prejuízo algum para a função do enxerto.

A literatura fala contra o tratamento no pré-transplante dos sintomas de obstrução infravesical devido o fator prostático, visto que há maior risco de esclerose do colo vesical devido à oligúria / anúria²⁸. A conduta mais aceita é a

realização da desobstrução cirúrgica, quando necessária, no pós-transplante^{29,30}. O presente trabalho traz mais subsídios para essa afirmação visto a melhora significativa do fluxo urinário (Q_{max} e Q_{med}) e nAG no pós-transplante. Dessa maneira, reforça-se a hipótese já existente de que homens com sintomas do trato urinário inferior (provável fator prostático) devam aguardar o restabelecimento da diurese para que o diagnóstico e tratamento de obstrução infravesical sejam instituídas. Em apenas um paciente o AG foi superior a 40 no pós-transplante (nAG = 65) sugerindo obstrução. Este paciente apresentava sintomas obstrutivos moderados e apresentou controle dos sintomas com tratamento clínico instituído com alfa-bloqueador.

Em relação ao tempo necessário para recuperação funcional da bexiga e como se comportará o enxerto em relação a essa bexiga disfuncionalizada, existem trabalhos na literatura, chamando atenção para as bexigas de alta pressão como causa de insuficiência renal^{31,32}. A elevada pressão intravesical pode levar ao refluxo e comprometimento do enxerto. Isso, em geral, ocorre em pacientes nos quais a causa urológica causou deterioração irreversível da função vesical, conforme já citado. No entanto, não há nenhum trabalho na literatura com boas evidências que mostre que bexigas disfuncionalizadas de causa não urológica possam levar a perda do enxerto devido a altas pressões no pós-transplante em razão da não recuperação da função vesical no transplante de sucesso, sem que tenha existido tempo hábil para intervenção.

Além das morbidades relacionadas à realização de um exame desnecessário, existe ainda a questão econômica. Estudo norte-americano

mostrou que o custo para realização de uma avaliação urodinâmica é de R\$900,00 (802 – 980)³³. Saber identificar esse grupo de pacientes e que a função vesical irá se recuperar com o retorno da diurese pode diminuir a ansiedade presente no pré, intra e pós-operatório, bem como reduzir riscos, custos e perda de tempo relacionado a exames desnecessários.

A experiência vivenciada no trabalho trouxe grandes aprendizados pessoais. Quanto aos aspectos humanos, através do convívio com os pacientes nos momentos pré e pós-transplante, foi possível vivenciar a satisfação e maior grau de autonomia adquirido pelas pessoas que recebem um transplante renal e abandonam as sessões de diálise. Observou-se a confiança que esses pacientes depositam em toda equipe e seu imenso grau de colaboração para que o transplante seja bem sucedido. A realização das avaliações urodinâmicas no momento pré-transplante não foi tarefa fácil, pois em muitas ocasiões os exames precisaram ser realizados fora dos horários de rotina de atividade hospitalar, visto que utilizamos em nossa casuística pacientes para transplante com rins de doadores falecidos. Quanto aos aspectos técnicos observou-se a riqueza de dados que podem ser obtidos através da análise pormenorizada da avaliação urodinâmica e as importantes correlações que podem ser realizadas com os resultados. Por fim, sabemos que o transplante renal é uma atividade multidisciplinar. O convívio com os diferentes profissionais proporcionou a aquisição de uma nova visão sobre o tema e uma nova maneira, mais compreensiva e holística, de encarar as questões humanas e técnicas envolvidas em todas as etapas de sua realização.

6. Conclusões

6.1. Pacientes com doença renal em estágio terminal e bexiga disfuncionalizada de causa não urológica apresentam recuperação funcional completa após a realização do transplante e retomada do débito urinário independente da diurese residual de 24 horas.

6.2. Com base nos resultados apresentados o presente estudo sugere a não realização da avaliação urodinâmica sistemática pré-transplante nesse grupo específico de pacientes.

7. Referências Bibliográficas

1. Vilar V, Farrington K. Emerging importance of Residual Function in End-Stage Renal Failure: Seminars in Dialysis 2011; 24(5): 487-94.
2. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh Urology 9th Edition. Editora Saunders Elsevier. 2007; 3:2043.
3. Nahas WC, Mazzucchi E, Antonopoulos I, Denes FT, David-Neto E, Ianhez LE, Arap S.. End-Stage renal disease and bladder dysfunction: algorithm for renal transplantation. Transp Proc 2001; 33(6):2984-5.
4. Nahas WC, Mazzucchi E, Arap MA, Antonopoulos IM, Neto ED, Ianhez LE, et al. Augmentation cystoplasty in renal transplantation: a good and safe option--experience with 25 cases. Urology 2002; 60(5):770-4.
5. Garat JM, Caffaratti J, Angerri O, Bujons A, Villavicencio H. Kidney transplants in patients with bladder augmentation: correlation and evolution. Int Urol Nephrol 2009; 41(1):1-5.
6. Djakovic N, Wagener N, Adams J, Gilfrich C, Haferkamp A, Pfitzenmaier J, et al. Intestinal reconstruction of the lower urinary tract as a prerequisite for renal transplantation. BJU Int 2009; 103: 1555.

7. Zafarghandi RM, Ghorbani H. Ureterocystoplasty and renal transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35(11):2653-60.
8. Power RE, Hickey DP, Little DM. Urological evaluation prior to renal transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36(10):2962-7.
9. Turunc T, Micozkadioglu H, Dirim A, et al. Evaluation of video-urodynamic studies before renal transplantation in chronic renal failure patients. *Int Urol Nephrol* 2010; 42 (4):903-7.
10. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamics practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002; 21(3):261-74.
11. Tsunoyama K, Ishida H, Omoto K, Shimizu T, Shirakawa H, Tanabe K. Bladder function of end-stage renal disease patients. *Int J Urol* 2010; 17(9):791-5.
12. Theodorou C, Katsifotis C, Bocos J, Moutzouris G, Stournaras P, Kostakis A. Urodynamics prior to renal transplantation--its impact on treatment decision and final results. *Scand J Urol Nephrol* 2003; 37(4):335-8.
13. Mizerski A, Ostrowska Clark K, Ostrowski M, Ciechanowski K, Kaminski M, Sulikowski J, et al. Postoperative adaptation of urinary bladder to variable volume of urine in the initial period following kidney transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35(6):2174-5.
14. Ahn HJ, Kim JH, Chang HK, Rha KH, Kim YS. Urodynamic evidence of successful rehabilitation of a severely contracted bladder after renal transplantation. *Transpl Int* 2007; 20(12):1074-6.


15. Serrano DP, Flechner SM, Modlin CS, Wyner LM, Novick AC.
Transplantation into the long-term defunctionalized bladder. *J Urol* 1996;
156(3):885-8.
16. Zermann DH, Löffler U, Reichelt O, Wunderlich H, Wilhelm S, Schubert J.
Bladder dysfunction and end stage renal disease. *Int Urol Nephrol* 2003;
35(1):93-6.
17. Errando C, Batista JE, Caparros J, Vicente J, Arañó P. Urodynamic
evaluation and management prior to renal transplantation. *Eur Urol* 2000;
38(4):415-8.
18. Winters JC, Roger R, Dmochowski HB, et al. The 2012 Annual Winter
Meeting of the Society for Urodynamics and Female Urology. *Neurourol
Urodyn* 2012; 31: 209.
19. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The
standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the
standardisation sub-committee of the international continence society.
Urology 2003, 61(1):37-49.
20. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from
urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol* 1979;
51(34):129-32.
21. Martin X, Aboutaieb R, Soliman S, el Essawy A, Dawahra M, Lefrancois N.
The use of long-term defunctionalized bladder in renal transplantation: is it
safe? *Eur Urol* 1999; 36(5):450-6.

22. Salvatierra Jr O. A new method for ureteral implantation: the procedure of choice for kidney recipients with very small, defunctionalized bladders. *Transplant Proc* 1999; 31: 3041.
23. Salvatierra O Jr, Sarwal M, Alexander S, Lemley KV, Yorgin P, Al-Uzri A,, et al. A new, unique and simple method for ureteral implantation in kidney recipients with small, defunctionalized bladders. *Transplantation* 1999; 68 (6):731-8.
24. Lich R, Howerton LW, Davis LA. Recurrent urosepsis in children. *J Urol* 1961; 86: 554.
25. Gregoir W. The surgical treatment of congenital vesico-ureteral reflux. *Acta Chir Belg* 1964; 63: 431-9.
26. Van der Weide MJ, Van Achterberg T, Smits JP, Heesakkers JP, Bemelmans BL, Hilbrands LB. Causes of frequency and nocturia after renal transplantation. *BJU Int* 2008; 10(8):1029-34.
27. Fan YH, Lin CC, Lin ATL, Chen KK. Are patients with the symptoms of overactive bladder and urodynamic detrusor overactivity diferente from those with overactivuty bladder but not detrusor overactivity? *JCMA* 2011; 74: 455-459
28. Reinberb Y, Manivel C,Sisi AA, Ercole CJ. Transurethral resection of prostate immediately after renal transplantation. *Urology* 1992; 39(4):319-21.

29. Gratzke C, Pahde A, Dickmann M, Reich O, Seitz M, Jauch K, et al. Predictive factors for urinary retention following kidney transplantation in male patients. *Scand J Urol Nephrol* 2012; 46(1):44-7.
30. Védrine N, Nsabimbona B, Soares P, Deteix P, Boiteux JP, Guy L. Transurethral resection or incision of the prostate in the immediate postoperative follow-up of renal transplantation. *Prog Urol* 2009; 19(11):845-9.
31. Vega-P JM, Pascual LA. High-pressure bladder: an underlying factor mediating renal damage in the absence of reflux? *BJU Int* 2001; 87(6):581-4.
32. Mendizábal S, Estornell F, Zamora I, Sabater A, Ibarra FG, Simon J. Renal transplantation in children with severe bladder dysfunction. *J Urol* 2005; 173(7): 226-9
33. Weber AM, Taylor RJ, Lemack G, Piedmonte MR, Walters MD. The cost-effectiveness of preoperative testing (basic office assessment vs. urodynamics) for stress urinary incontinence in women. *BJU Int* 2002; 89(4): 356-63

8. Anexos

8.1. Aprovação do comitê de Ética

	FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
	www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html
CEP, 19/06/09. (Grupo III)	2ª VIA
PARECER CEP: N° 337/2008 (Este n° deve ser citado nas correspondências referente a este projeto) CAAE: 0272.0.146.000-08	
I - IDENTIFICAÇÃO:	
PROJETO: "AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO VESICAL ANTES E APÓS TRANSPLANTE RENAL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA COM DOENÇA NÃO UROLÓGICA DE BASE". PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Alessandro Correa Prudente dos Santos INSTITUIÇÃO: Hospital das Clínicas / UNICAMP APRESENTAÇÃO AO CEP: 12/05/2008 APRESENTAR RELATÓRIO EM: 27/05/09 (O formulário encontra-se no site acima)	
II - OBJETIVOS	
Avaliar e comparar a função vesical de pacientes portadores de insuficiência renal crônica, de causa não urológica, durante o período dialítico (anúria) e após o transplante renal (recuperação da diurese).	
III - SUMÁRIO	
Trata-se de estudo com desenho misto: estudo transversal que descreve parâmetros urodinâmicos de pacientes portadores de insuficiência renal crônica de causa não urológica, que estão aguardando o transplante renal com doador vivo. Além da descrição, será realizada a comparação de parâmetros entre subgrupos (com e sem diurese residual significativa e com ou sem diabetes mellitus). Também terá características de estudo clínico prospectivo, cuja intervenção realizada é a cirurgia de transplante renal, analisando a mudança dos parâmetros urodinâmicos a-ntes e após a cirurgia. Cada paciente será seguido por um período de 6 meses. Para o armazenamento e levantamento inicial dos dados será utilizado um programa de dados (software) Epi Info, versão 3.3.2 para windows (Dean et al.,1997). Após a coleta e tabulação os dados serão analisados segundo o teste estatístico t de Student e qui-quadrado.	
IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES	
O projeto encontra-se adequado a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.	
V - PARECER DO CEP	
O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem	
Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126 Caixa Postal 6111 13084-971 Campinas - SP	FONE (019) 3521-8936 FAX (019) 3521-7187 cep@fcm.unicamp.br
- 1 -	



2ª VIA

restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na V Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 27 de maio de 2008.

Prof. Dra. Carmen Silyia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

8.2. Modelo do consentimento informado

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar de um estudo denominado **"Avaliação da função vesical antes e após transplante renal em pacientes com insuficiência renal crônica com doença não urológica de base"** de responsabilidade de Dr. Daniel Carlos da Silva e coordenado pelo Prof. Dr Carlos Arturo Levi D'Ancona e Dra. Marilda.

O médico esclareceu que:

- Sou portador insuficiência renal crônica (CID N189) e estou em fila para receber transplante renal doador vivo
- O estudo é sobre mudanças na função vesical antes e após o transplante.
- Durante o estudo, deverei, comparecer ao hospital por mais uma vez, sendo 6 meses após o transplante.
- Farei também análise e cultura de urina antes de cada consulta, procedimento que já faz parte do seguimento de pacientes com minha doença.
- Farei duas vezes, durante a pesquisa, o estudo urodinâmico. O estudo urodinâmico é um exame com o objetivo de avaliar a função da minha bexiga e, para isso, serão passadas sondas na bexiga e no reto, além de encherem-na com soro fisiológico e, depois, solicitarem que eu urine.
- A participação nesse estudo não acarreta riscos à minha saúde.
- Não sou obrigado a participar do projeto e caso não aceite, meu tratamento médico não será prejudicado.
- Minha identidade será mantida em sigilo.
- Depois de aceitar a participação, posso mudar de idéia e sair do estudo.
- A equipe médica se prontifica a esclarecer quaisquer dúvidas a qualquer momento.
- Caso ocorra alguma complicação advinda da minha participação no estudo, está garantido o atendimento médico sem qualquer ônus financeiro.
- Não existem garantias de que haverá benefícios diretos se o paciente participar do estudo. Uma monitoração de sua saúde, além da que já é rotineiramente feita em todos os pacientes transplantados renais, será realizada.
- Fui informado de que quaisquer dúvidas relacionadas ao estudo poderão ser esclarecidas pelos médicos da equipe de Transplantes Renais (Dr. Daniel Carlos da Silva 19- 3521-7290) ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM Unicamp – fone

Li este formulário e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Minha assinatura abaixo significa que concordarei em participar.

Nome do paciente: _____

Assinatura do paciente: _____

Data: _____