



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**Sintomas urinários e achados urodinâmicos em pacientes com
Ataxia de Friedreich**

Tese de Doutorado

André Ferraz de Arruda Musegante

**Salvador-Bahia
Brasil
2013**

André Ferraz de Arruda Musegante. RSHR. Sintomas urinários e achados urodinâmicos em pacientes com Ataxia de Friedreich. 2013.

M 986 Musegante, André Ferraz de Arruda
Sintomas urinários e achados urodinâmicos em
pacientes com Ataxia de Friedreich. André Ferraz de Arruda
Musegante. – Salvador. 2013.
45 f.il.

Tese (Pós-Graduação) apresentada á Escola
Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Programa de Pós-
Graduação em Medicina e Saúde Humana
Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Barroso Jr.

Inclui bibliografia

1. Ataxia de Friedreich. 2. Urodinâmica. 3. Disfunção do trato urinário baixo. 4. Bexiga neurogênica. I. Título.

CDU: 616.62



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**Sintomas urinários e achados urodinâmicos em pacientes com
Ataxia de Friedreich**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Doutor em Medicina

Autor:

André Ferraz de Arruda Musegante

Orientador:

Prof. Dr. Ubirajara Barroso Jr.

Salvador-Bahia

2013



Sintomas urinários e achados urodinâmicos em pacientes com Ataxia de Friedreich

André Ferraz de Arruda Musegante

Folha de Aprovação Comissão Examinadora

1. Prof.^a Dra. Patrícia Virginia Silva Lordêlo Garboggini
 - Doutora em Medicina e Saúde Humana pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP - 2009
 - Professora Adjunta da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP – 2003.
2. Prof. Dr. José de Bessa Júnior
 - Doutor em Urologia pela Universidade de São Paulo, USP – 2007
 - Professor Adjunto da Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS - 2012
3. Prof. Dr. Carlos Roberto Alves de Oliveira
 - Doutor pela Universidade Federal da Bahia, UFBA – 1998
 - Médico urologista do Hospital Aliança
4. Prof.^a Dra. Kátia Edni Fonseca de Albuquerque
 - Doutora pela Universidade nacional de Nagasaki-Japão - 1997
 - Médica Geneticista do Hospital Sarah Salvador
5. Prof. Dr. Márcio Josbete Prado
 - Doutor em Medicina (Clínica Cirúrgica) pela Universidade de São Paulo, USP - 1994
 - Professor Adjunto da Universidade Federal da Bahia, UFBA - 2009

"A nossa maior fraqueza reside na tendência que temos em abandonar. A maneira mais segura de conseguir os objetivos é sempre tentar mais uma vez."
Thomas A. Edison

"Não basta saber, é preciso aplicar. Não basta querer, é preciso fazer." Goethe

DEDICATÓRIA

**À minha esposa, família, amigos e colegas
de trabalho pela contribuição na realização
deste trabalho.**

INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

EBMSP – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

RSHR – Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação

FONTES DE FINANCIAMENTO

André Ferraz de Arruda Musegante

EQUIPE:

André Ferraz de Arruda Musegante, doutorando

Ubirajara Barroso Jr., orientador

AGRADECIMENTOS

À minha esposa, pela paciência, apoio, carinho, afago e compreensão nos momentos de desânimo e cansaço. Também, pela certeza de que o tempo distante não seria em vão.

Aos meus pais e irmão, pelo apoio e compreensão inestimáveis, pelos diversos sacrifícios suportados, pelos muitos momentos distantes fisicamente e pelo constante encorajamento à minha vida

Aos colegas de trabalho, por compreenderem as minhas faltas, pela amizade e espírito de entreajuda. Em especial à Marilene da Conceição Felix da Silva e Alfredo Carlos da Silva.

Ao meu orientador, pela disponibilidade em orientar esse trabalho, pela incansável orientação científica, pela revisão crítica dos textos, pelos esclarecimentos, opiniões e sugestões.

A Deus, acima de tudo, por ter me dado forças, garra e perseverança para vencer mais este desafio.

SUMÁRIO

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS	x
I RESUMO	xi
II INTRODUÇÃO	12
III REVISÃO DA LITERATURA	14
IV OBJETIVO	17
V CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO	18
VI RESULTADOS	22
VII DISCUSSÃO	30
VIII LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS	35
IX CONCLUSÃO	36
X ABSTRACT	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	40

LISTA DE GRÁFICOS E TABELAS

Gráfico 1 - Frequência de achados não urológicos em 28 pacientes portadores de AF com LUTS	24
Tabela 1 - Respostas dos 158 pacientes para as questões do questionário para investigação de LUTS	25
Tabela 2 - Frequência de sintomas urinários dos 28 pacientes que realizaram estudo urodinâmico	26
Tabela 3 - Achados urodinâmicos de 28 pacientes com AF.....	27
Tabela 4 - Hipocontratilidade detrusora/Acontratilidade detrusora/Dissinergismo vesico-esfincteriano x resíduo urinário	28
Tabela 5 - Escala FIM alterada (dependente + independente parcial) x alteração da contração detrusora	28
Tabela 6 - Alteração da contração detrusora/Dissinergismo vesico-esfincteriano x sinal de Babinsk	28
Tabela 7 - Hiperatividade detrusora x urgência miccional.....	28
Tabela 8 - Escala FIM alterada (dependente + independente parcial) x resíduo.....	29
Tabela 9 - Dilatação renal x alteração da contração detrusora	29
Tabela 10 - Dilatação renal x escala FIM alterada (dependente + independente parcial).....	31

I RESUMO

SINTOMAS URINÁRIOS E ACHADOS URODINÂMICOS EM PACIENTES COM ATAXIA DE FRIEDREICH

Objetivo: Descrever os sintomas urinários e achados urodinâmicos de pacientes com Ataxia de Friedreich (AF) com sintomas do trato urinário inferior (LUTS). **Métodos:** Estudo prospectivo que avaliou 258 pacientes com diagnósticos de AF confirmados geneticamente. Cento e cinquenta e oito (61%;N258) pacientes responderam a um questionário para avaliar LUTS. Pacientes com LUTS foram convidados à uma investigação com exames de função renal, ultrassonografia e estudo urodinâmico. **Resultados:** Cento e vinte e nove (82%;N158) pacientes apresentaram LUTS. Apenas 35(22%;N158) pacientes afirmaram que os sintomas urinários interferiam na qualidade de vida, apesar de 40% da amostra referirem alguma forma de incontinência. Vinte e oito (21 mulheres) realizaram estudo urodinâmico. A média de idade e de tempo de início da doença foi de 32 (± 11.2) e 16 (± 7) anos, respectivamente. O sintoma mais frequente foi urgência, 21 (75%;N28) pacientes. Incontinência foi relatado por 17 pacientes (61%;N28). Estudo urodinâmico foi normal em 4 (14%;N28) pacientes. Hipocontratilidade foi o achado urodinâmico mais comum. Pacientes com urgência, 81% não apresentavam hiperatividade detrusora. Creatinina estava normal em todos os pacientes e ureia estava aumentada em 1 (3%;N28). Ultrassom encontrou discreta/moderada dilatação do trato urinário superior em 4 (14%;N28) pacientes. Em 7 (25%;N28) a bexiga apresentava irregularidade e espessamento da parede. **Conclusão:** Disfunção do trato urinário baixo foi encontrada em um grande número de pacientes com AF, porem sem interferir na qualidade de vida. O risco para o trato urinário superior é baixo, pois não foi encontrada alteração da complacência e a hiperatividade não possui pressões elevadas.

Palavras-chaves: 1. Ataxia de Friedreich; 2. Urodinâmica; 3. Disfunção do trato urinário baixo; 4. Bexiga neurogênica.

II INTRODUÇÃO

Ataxia de Friedreich (AF) é a forma mais frequente das ataxias hereditárias, sendo sua prevalência estimada em 2 a 3 pacientes por 100.000 habitantes (1). Consiste em uma enfermidade neurodegenerativa associada a uma mutação dinâmica do trinucleotídeo guanina-adenina-adenina (GAA) no primeiro íntron do gene *x25*, localizado no braço longo do cromossomo 9 (9q11). A expansão da repetição de trinucleotídeos determina uma redução na síntese da proteína frataxina, cuja redução nas mitocôndrias leva a um dano oxidativo e degeneração neuronal progressiva. (2)

O diagnóstico clínico é confirmado por um teste genético que demonstra a expansão da repetição GAA. Indivíduos normais apresentam a sequência GAA repetida entre 7 a 22 vezes, enquanto naqueles com AF essa repetição ocorre de 200 a mais de 1000 vezes. Em geral, quanto maior a repetição GAA mais precoce e mais severa é a doença (3). Até agora quase todos os pacientes estudados com a ataxia tem a repetição GAA extra em ambos os cromossomos (número 9), contudo os segmentos da repetição não têm o mesmo comprimento em cada um deles. Recentes evidências indicam que quando as duas cópias do gene da AF são mutações contendo as repetições GAA, é a de menor número de repetições que parece ditar o início e a severidade da doença (3).

O quadro clínico inicia-se entre os 8 e 15 anos de idade com uma ataxia da marcha e, com 10 a 15 anos de evolução, os pacientes são incapazes de andar. A expectativa de vida após o início da doença é estimada em 35 a 40 anos (1). O principal sinal é a ataxia progressiva afetando o caminhar e a postura, mais tarde os movimentos dos braços. Aproximadamente 50% dos pacientes têm deformidade esquelética (escoliose, pés cavos e equinovaros). Desordens oculomotoras incluem nistagmo durante a fixação e ganho de

redução do reflexo vestibulo-ocular, os quais apontam para uma disfunção cerebelar. Perda da visão só ocorre em 10 a 20% dos pacientes. Doenças cardiológicas aparecem em 60% dos portadores de AF, sendo as arritmias, inversões de onda T e miocardiopatia hipertrófica concêntrica as mais conhecidas. Diabetes mellitus está presente em 10 a 30% dos pacientes (4).

Disfunção do trato urinário baixo vem sendo relatada em diversas ataxias, porém não estudada com maior profundidade (2, 5). Na AF estima-se uma frequência em torno de 50% de LUTS, no entanto há um número limitado de estudos, não há questionários específicos e nem sempre há confirmação molecular (5). Sabemos que bexiga neurogênica leva à LUTS, o que pode acarretar piora da qualidade de vida, porém seu efeito mais grave está na deterioração da função renal. O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de alterações clínicas e urodinâmicas no trato urinário baixo em pacientes com AF. Diferentemente do que foi previamente publicado, avaliou-se um número mais significativo de pacientes com AF, sendo todos previamente confirmados com avaliação molecular.

III REVISÃO DA LITERATURA

Existe uma grande variedade de ataxias descritas na literatura que recebem variadas formas de classificação. Muitas baseadas na apresentação clínica e etiológica, sendo denominadas por epônimos e números. Mesmo algumas tendo sido descritas há mais de 150 anos, como a de Friedreich ou ataxia tipo 7, suas distinções clínicas parecem ainda um pouco controversas, principalmente quando estamos diante de suas forma atípicas. Em 1976 e 1981, The Québec Collaborative Group (6) e Harding (7), respectivamente, definem critérios clínicos essenciais para o diagnóstico de AF (8), tentando, assim, uma maior precisão no diagnóstico. Após o surgimento de métodos genéticos, pode-se identificar o locus e mutações de muitas ataxias, propiciando um aumento no número de diagnósticos, principalmente nos casos iniciais e atípicos. O gene da AF está localizado no cromossomo 9 e sua mutação mais comum é a repetição do trinucleotídeo GAA. Na maioria dos trabalhos revisados o diagnóstico de ataxia dos pacientes foi dado apenas levando-se em conta características clínicas (2, 5, 9). Como o diagnóstico de cada ataxia especificamente pode ser confundido, mesmo por pesquisadores experientes, isso compromete a uniformidade da amostra, sendo, então, observados achados urológicos não relacionados necessariamente ao tipo de ataxia estudada. Não há na literatura trabalhos que comprovem a semelhança dos sintomas urinários e alterações urodinâmicas causados pela bexiga neurogênica nos diversos tipos de ataxia. Segundo Rodriguez *et al.*(5), esta heterogeneidade fica marcada na disparidade de resultados clínicos encontrada pelos autores, tendo apenas Caraceni *et al.*(11) estudado pacientes exclusivamente com diagnóstico de ataxia de Friedreich, porém sem confirmação molecular. Assim, fica clara a importância de realizar o diagnóstico genético em todos os pacientes,

podendo, com isso, ter certeza de que a amostra em questão não contém outros tipos de ataxias, e que os achados urológicos são exclusivos de AF.

Mesmo sendo a ataxia hereditária mais comum, sua forma autossômica recessiva faz com que a prevalência da AF seja baixa, 1:50.000 (1). Talvez por isso a literatura apresente trabalhos com um número reduzido de pacientes com AF, em média 20 pacientes (9, 10, 11, 12), salvo o de Diez Rodrigues *et al.* (5), com 138 pacientes. Observando-se os trabalhos que avaliam a função do trato urinário inferior com o estudo urodinâmico, o número de pacientes nas amostras é ainda mais baixo, sendo novamente o trabalho de Diez Rodrigues *et al.* (2) o maior, com 34 pacientes, contudo apenas 14 apresentavam diagnóstico clínico de AF. Amostras maiores, comprovadas geneticamente, poderiam ratificar os dados já relatados ou acrescentar novos achados à literatura. Além da baixa prevalência da doença, o comprometimento clínico dos pacientes é outro fator que contribui para amostras pequenas. Muitas vezes, a gravidade e o difícil deslocamento dos pacientes com maior comprometimento neurológico e cardiológico, além do maior risco de vida, fazem com que os sintomas urinários possam ser negligenciados, mesmo com os pacientes referindo que sua qualidade de vida referente aos sintomas urinários está ruim (5).

Apesar da teoria de que a piora do comprometimento neurológico acarreta aparecimento ou piora dos sintomas urinários (11, 12), estes dados não podem ser comprovados nos trabalhos, já que não há descrição dos achados neurológicos dos pacientes com ataxia. A inexistência da descrição neurológica dos pacientes impede uma comparação e melhor avaliação de uniformidade entre os resultados dos diferentes estudos.

Outra limitação da literatura é a inexistência de um questionário validado para avaliação dos sintomas de bexiga neurogênica. Em muitos trabalhos, a forma de questionamento dos sintomas urinários não foi apresentada (9, 10, 12). O *international prostatic symptoms score* (IPSS) tem sido o questionário mais utilizado nos estudos (2, 5).

Este questionário foi idealizado para avaliação de homens com sintomas do trato urinário baixo, mais especificamente de origem prostática. Nos trabalhos de Rodrigues *et al.* (2, 5), no qual se avalia a presença de bexiga neurogênica em pacientes com ataxia, em que o IPSS foi utilizado, há 56% de mulheres em sua amostra. Incontinência, um importante sintoma urinário, relatado por 27,6% dos pacientes no trabalho de Rodrigues *et al.* (2, 5), não é avaliada pelas questões do IPSS (5). Este pode ser mais um motivo para dados díspares na literatura, já que Vezina *et al.* (9) encontraram 41% de incontinência.

Percebe-se, pelo que foi exposto, que a frequência dos achados urológicos em pacientes com AF pode sofrer influências múltiplas, sendo muito importante a clareza e adequação dos meios e modos de investigação.

IV OBJETIVO

Descrever os sintomas urinários e achados urodinâmicos de pacientes portadores de Ataxia de Friedreich com LUTS.

V CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo de corte transversal envolvendo os 262 pacientes com diagnóstico de AF cadastrados na rede Sarah de Hospitais. Foram excluídos os pacientes sem confirmação com biologia molecular para AF, pacientes com alterações do cognitivo, outras doenças neurológicas associadas, pacientes com antecedente de cirurgia urológica no trato urinário inferior, pacientes que fizeram ou estavam em tratamento de sintomas urinários e os que se recusaram em participar do estudo. Os incluídos deverão assinar um termo de consentimento livre e esclarecido para continuarem a pesquisa.

Inicialmente foi aplicado, pelo autor, via telefone, um questionário sobre os sintomas urinários (Anexo A). Os pacientes que não conseguiram responder completamente ao questionário foram excluídos. Os pacientes com quaisquer alterações clínicas do trato urinário inferior foram convidados a comparecer ao hospital para continuar a investigação do trato urinário com exames séricos de função renal, ultrassonografia de rins e vias urinárias e estudo urodinâmico. No estudo urodinâmico (realizado com Duet da medtronic, Minneapolis, Minnesota, EUA®) foi inicialmente realizado uma urofluxometria quando o paciente referia desejo habitual de urinar. A posição adotada para a micção levava em consideração o hábito e a condição física do paciente. Foi considerado volume urinado adequado >150 ml ou < 300 ml, sendo o fluxo dependente da idade e do sexo: Homens < 40 anos >22 ml/s, 40-60 anos > 18 ml/s e > 60 anos > 13 ml/s. Mulheres < 50 anos > 25 ml/s e > 50 anos > 18 ml/s (15). Após esta fase o paciente adotava o decúbito dorsal horizontal e era sondado, via uretral, com sonda de nelaton 8F, para o enchimento vesical, sendo medido primeiramente o volume residual da primeira fase. Outra sonda de nelaton 6F era introduzida, via uretral, para a medida da pressão intravesical. Após o cateterismo e o esvaziamento vesical o balão retal, feito com dedo de

luva sobre uma sonda de nelaton 14F, era posicionado para avaliar a medida da pressão abdominal, assim como o eletrodo anal (realizado com disposable anal sphincter sponge electrode - Medtronic ®), responsável pela captação dos dados eletromiográficos do esfíncter anal e da musculatura perineal. O balão retal era insuflado com 10 ml de água destilada. O enchimento vesical foi realizado com soro fisiológico utilizando velocidade de infusão entre 20ml/s e 30 ml/s, estando o paciente na posição de maior conforto. Ao ser determinado o término do enchimento, o qual não ultrapassava 600 ml, a sonda de calibre 8F era retirada e o paciente liberado para a micção, podendo ser a posição novamente modificada para maior conforto do paciente. Os métodos e definições para a avaliação urodinâmica dos pacientes seguiram as diretrizes da sociedade internacional de continência. Mudanças nas contrações detrusoras foram definidas como: hipocontratilidade (contrações com força e/ou duração reduzida, o que resulta em um esvaziamento vesical prolongado e/ou uma falha para atingir o completo esvaziamento vesical dentro de um intervalo de tempo normal); hiperatividade (contrações involuntárias do detrusor durante a fase de enchimento que pode ser espontânea ou provocada); acontratilidade (quando não se pode demonstrar uma contração durante o estudo urodinâmico). Dissinergia detrusor-esfíncter foi considerado como uma contração do detrusor com uma concomitante contração involuntária do músculo uretral e/ou peri-uretral estriado (13). Capacidade vesical foi considerada reduzida quando apresentava volume final de enchimento menor que 350 ml (13) e resíduo pós-miccional, ao final do estudo urodinâmico, foi considerado insignificante abaixo de 100 ml (16). Observamos os achados ultrassonográficos (realizado com Philips IU 20®) do trato urinário levando em consideração a espessura e a morfologia da parede vesical e as alterações morfológicas na via excretora em relação ao trato urinário superior (14). Os níveis de ureia e creatinina realizados no mesmo período do estudo urodinâmico foram escolhidos para estimar o funcionamento renal.

As variáveis clínicas consideradas na análise foram frequência urinária aumentada, número de micções durante o dia maior que 6 vezes, noctúria, número de micções durante a noite maior que 3 vezes, perda urinária, perda involuntária de urina (incontinência), incontinência diurna e noturna, urgência, jato interrompido, sensação de esvaziamento incompleto e interferência dos sintomas urinários na qualidade de vida.

Os pacientes que compareceram ao hospital para complementar seus exames foram avaliados clinicamente, sendo observadas as variáveis: alterações sistêmicas (cardiológicas, ortopédicas, diabetes, fala e visão), neurológicas (presença de Babinsk e paraparesia), locomoção (cadeira de rodas, andador, bengalas e sem auxílio) e atividades de vida diária (independente, independente parcial e dependente) através da escala FIM. Foram questionados sobre sexo, idade atual, data do início da doença e a data da urodinâmica. No estudo urodinâmico foram avaliadas as variáveis: fluxo, comportamento do detrusor (hiperatividade detrusora, acontratilidade detrusora e hipocontratilidade detrusora), pressão detrusora durante a hiperatividade, complacência vesical, sensibilidade vesical, capacidade cistométrica, volume residual e dissinergia detrusor-esfíncter.

Dado que se trata de um estudo que utilizou uma amostra de conveniência, de uma doença rara, não foi estimado o tamanho da amostra. Todas as análises estatísticas foram feitas no SPSS 15.0. A descrição dos resultados será em forma de frequência (%), em média +/- desvio padrão. Nós aplicamos o teste de qui-quadrado para a associação entre resíduo e hipocontratilidade/acontratilidade detrusora/dissinergismo vésico-esfincteriano, alteração da contração detrusora/escala FIM alterada (dependente + independente parcial), e Fisher para presença de Babinsk e alteração da contração detrusora/dissinergismo detrusor-esfíncter, dilatação renal/escala FIM alterada, resíduo/escala FIM alterada (dependente + independente parcial), urgência e hiperatividade detrusora e dilatação renal/alteração da contração detrusora.

O trabalho foi aprovado pela comissão de Ética na Pesquisa de Estudos Humanos, da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, de acordo com as Diretrizes e Normas do Conselho Nacional de Saúde.

VI RESULTADOS

Do total de 262 pacientes, 4 pacientes foram excluídos, sendo um por alteração do cognitivo, um por falta de confirmação molecular associado a outra doença neurológica (Doença Parkinson), um por passado de cirurgia urológica no trato urinário inferior e outro por estar realizando tratamento urológico em serviço externo. Foram incluídos 258 pacientes com diagnóstico de AF confirmados por avaliação molecular pelos métodos de PCR longo e Southern blot. Dos 258 pacientes, 45 (17%) não estavam com os números de telefone atualizados, 7(3%) se recusaram a participar e 48 (19%) não conseguiram responder (dificuldade na fala e falta de condições clínicas).

Dos 258 incluídos, 158 deles (61%, N258) responderam ao questionário, sendo que 129 pacientes (82%, N158) apresentaram pelo menos uma resposta significativa para LUTS. As respostas dos 158 pacientes estão representadas na Tabela 1. Nela observamos que 65 pacientes (41%, N158) relataram uma frequência urinária aumentada, com frequência diurna superior a 6 vezes referida por 41 pacientes (63%, N158). Setenta e três pacientes (46%, N158) acreditavam que sua frequência urinária noturna estava aumentada, porém somente 11 pacientes (15%, N158) apresentaram mais de 3 micções no período noturno. Perda urinária involuntária ou não (dificuldade de locomoção e falta de cuidador), ou seja, resposta positiva para a questão 3 ou 4 ou ambas, foi encontrada em 62 pacientes (40%, N 158), sendo que 57 pacientes (36%, N158) apresentavam perdas urinárias diurnas e 27 pacientes (17%, N158) apresentavam perdas involuntárias, preferencialmente diurnas 81% (N27). Urgência foi pouco frequente (15%, N158). A sensibilidade vesical não foi referida em somente 2 pacientes (1%, N158) dos pacientes. Os sintomas obstrutivos foram pouco relatados, ocorrendo esforço miccional em 29 pacientes (17%, N158), jato interrompido em 45 (29%, N158) e sensação de

esvaziamento incompleto em 40 pacientes (27%, N158). Apesar de muito sintomáticos apenas uma pequena parte dos pacientes (22%, N158) relata interferência destes na sua qualidade de vida.

Dos 158 pacientes que apresentavam sintomas de disfunção do trato urinário inferior 28 compareceram para a realização de exames séricos, ultrassonografia e estudo urodinâmico, sendo 7 homens e 21 mulheres (75%, N 28). A média de idade foi de 32 (+/- 11,2) anos. O tempo médio para iniciar a doença foi de 16 (+/- 7) anos. A média de tempo do início da doença até realizar o estudo urodinâmico foi de 20 (+/- 9) anos. O tempo máximo entre a aplicação do questionário e a realização dos exames foi de 45 dias. As características clínicas dos pacientes estão demonstradas no Gráfico 1. No gráfico observamos que a locomoção já está prejudicada em todos os pacientes, sendo 25 pacientes cadeirantes (89%, N28). Alteração da fala, da deglutição e comprometimento cardiológico foram as alterações sistêmicas mais encontradas (24, 18 e 14 pacientes, respectivamente). Dezesete (60%, N28) dos pacientes não eram mais completamente independentes. O sinal de Babinsk estava presente em 12 pacientes (43%, N28).

Quanto aos sintomas urológicos, urgência miccional foi o sintoma mais frequente, relatado por 21 pacientes (75%) e incontinência urinária foi vista em 17 pacientes (61%). Todos os sintomas foram descritos na Tabela 2.

Dos 28 pacientes que realizaram estudo urodinâmico, hipocontratilidade detrusora, diminuição da sensibilidade, resíduo baixo, capacidade e fluxo normais foram os achados mais frequentes (Tabela 3). Não houve alteração da complacência vesical em nenhum paciente. Os dados detalhados estão apresentados na Tabela 3. Dos pacientes com hiperatividade apenas um apresentou pressão detrusora maior que 40 cmH₂O (53 cmH₂O).

A ureia estava aumentada em 1 paciente e creatinina não estava alterada em nenhum dos casos. Ultrassonografia encontrou leve/moderada ectasia do trato urinário superior em 4

(14%) pacientes. Em 7 (25%) a bexiga apresentava contornos irregulares e parede vesical espessada.

A associação entre resíduo e hipocontratilidade/acontratilidade detrusora e dissinergismo vesicoesfincteriano foi significativa ($p=0,0004$). Sinal de Babinsk positivo e alteração da contração detrusora/dissinergismo detrusor-esfíncter, alteração da contração detrusora/escala FIM alterada (dependente + independente parcial), dilatação renal/escala FIM alterada (dependente + independente parcial), dilatação renal/escala de FIM alterada (dependente + independente parcial) e resíduo/escala FIM alterada (dependente + independente parcial), não mostram significância ($p = 0.5$, $p=0.12$, $p=0.21$, $p=1$ e $p=0.7$, respectivamente). Urgência e hiperatividade detrusora não estiveram associadas ($p=0,6$).

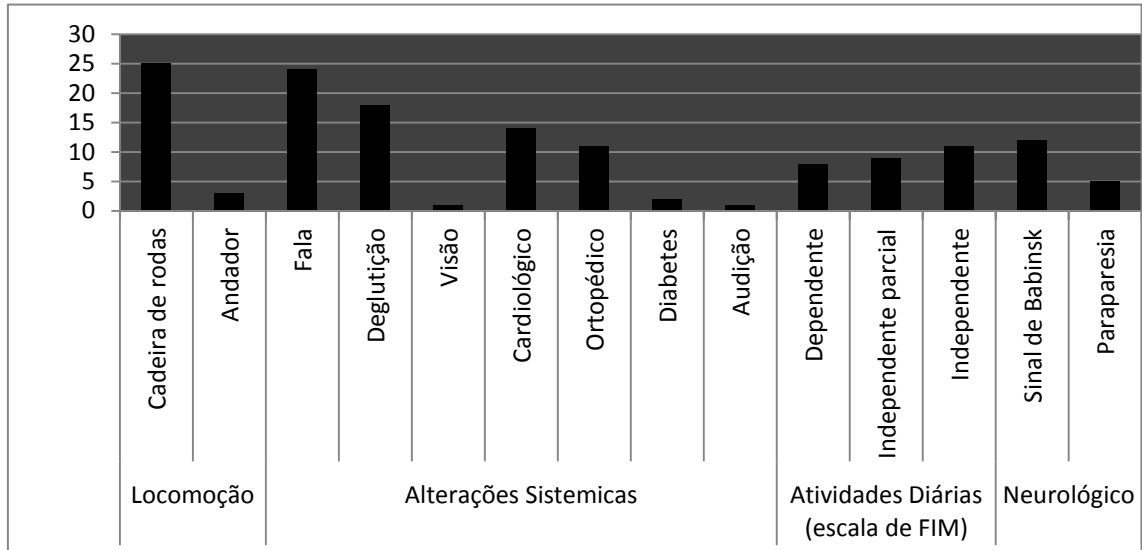


Gráfico 1 - Frequência de achados não urológicos em 28 pacientes portadores de AF com LUTS

Tabela 1 - Respostas dos 158 pacientes para as questões do questionário para investigação de LUTS

<i>Questão</i>	<i>Resposta</i>	<i>% (N 158)</i>
1.Você acredita que sua frequência urinária está aumentada?	Sim	41
1.1.Você urina mais do que 6x durante o dia?	Sim	63 (N 65)
2.Você acorda à noite para urinar?	Sim	46
2.1.Você urina mais do que 3x durante a noite?	Sim	15 (N 73)
3.Você perde urina na roupa durante o dia?	Sim	36
4.Você perde urina involuntariamente?	Sim	17
4.1Você perde urina na roupa durante o dia?	Sim	81
4.2Você perde urina na roupa durante a noite?	Sim	41
5.Você sente urgência para urinar?	Sim	15
6.Você faz esforço para urinar?	Sim	18
7.O jato urinário é	Sim	29

interrompido durante a micção?		
8. Você sente vontade de urinar?	Não	2
9. Você sente a bexiga vazia ao terminar a micção?	Não	27
10. Seus sintomas urinários interferem na sua qualidade de vida?	Sim	22

Tabela 2 - Frequência de sintomas urinários dos 28 pacientes que realizaram estudo urodinâmico

Sintomas urinários	Frequência	%
Urgência	21	75%
Incontinência	17	61%
Aumento da frequência	11	39%
Esforço miccional	9	32%
Resíduo	7	25%
Alteração do jato	6	21%
Noctúria	7	25%

Tabela 3 - Achados urodinâmicos de 28 pacientes com AF

<i>Dados urodinâmicos</i>	<i>Frequência</i>	<i>%</i>
Detrusor		
Hiperatividade	5	17,9
Hipocontrátil	6	21,4
Acontratilidade	3	10,7
Normal	14	50
Sensibilidade		
Aumentada	3	10,7
Diminuída	14	50
Normal	11	39,3
Resíduo		
Aumentado	11	39
Não significativo	17	61
Fluxo		
Normal	17	61
Alterado	11	39
Capacidade Vesical		
Normal	24	86
Diminuída	4	14
Complacência Vesical		
Normal	28	100
Diminuída	0	0
Dissinergismo		
Presente	8	28,6
Ausente	20	71,4

Tabelas de análises estatísticas (2x2):

Tabela 4 - Hipocontratilidade detrusora/Acontratilidade detrusora/Dissinergismo vésico-esfincteriano x resíduo urinário

<i>Hipocontratilidade detrusora/Acontratilidade detrusora/Dissinergismo vésico-esfincteriano</i>			
<i>Resíduo urinário</i>	não	sim	Total geral
não	13	4	17
sim	1	10	11
Total geral	14	14	28
Qui-quadrado		P valor	0,0004

Tabela 5 - Escala de FIM alterada (dependente + independente parcial) x alteração da contração detrusora

<i>Escala de FIM alterada (dependente + independente parcial)</i>			
<i>Alteração da contração detrusora</i>	sim	não	Total geral
sim	10	4	14
não	6	8	14
Total geral	16	12	28
Qui-quadrado		P valor	0,12

Tabela 6 - Alteração da contração detrusora/Dissinergismo vesico-esfincteriano x sinal de Babinsk

<i>Alteração da contração detrusora/Dissinergismo vesico-esfincteriano</i>			
<i>Sinal de Babinsk</i>	não	sim	Total geral
não	6	10	16
sim	4	8	12
Total geral	10	18	28
Fisher		P valor	0,56

Tabela 7 - Hiperatividade detrusora x urgência miccional

<i>Hiperatividade detrusora</i>			
<i>Urgência miccional</i>	não	sim	Total geral
não	6	1	7
sim	17	4	21
Total geral	23	5	28
Fisher		P valor	0,63

Tabela 8 - Escala de FIM alterada (dependente + independente parcial) x resíduo

<i>Resíduo</i>	<i>Escala de FIM alterada (dependente + independente parcial)</i>		Total geral
	sim	não	
sim	7	4	11
não	9	8	17
Total geral	16	12	28
	Fisher	P valor	0,70

Tabela 9 - Dilatação renal x alteração da contração detrusora

<i>alteração da contração detrusora</i>	<i>Dilatação renal</i>		Total geral
	sim	não	
sim	2	11	13
não	2	7	9
Total geral	4	18	22
	Fisher	P valor	1

Tabela 10 - Dilatação renal x escala FIM alterada

<i>Escala FIM alterada</i>	<i>Dilatação renal</i>		Total geral
	sim	não	
sim	2	3	5
não	2	15	17
Total geral	4	18	22
	Fisher	P valor	0.21

VII DISCUSSÃO

Há poucos estudos na literatura sobre os achados clínicos e urodinâmicos em pacientes com AF, sendo que estes envolveram pacientes sem confirmação molecular e ataxias de etiologias variadas (2, 5). Assim, não nos parece possível conhecer os resultados deste grupo específico. Talvez a gravidade da patologia e a importância maior dada aos achados clínicos ligados à sobrevida façam com que os médicos responsáveis pelo atendimento destes pacientes se esqueçam do questionamento urológico. Uma importante constatação do questionário aplicado foi que os pacientes só declararam que os sintomas urinários o incomodavam, a ponto de interferir na sua qualidade de vida, em 22% dos casos, sendo este mais um possível fator para o pequeno número de artigos publicados. Sabemos da existência e da importância de se utilizar questionários validados para esta finalidade, porém acreditamos que a utilização de apenas uma questão para avaliar qualidade de vida não prejudica a comparação do nosso achado com a literatura, pois os estudos que fizeram esta análise utilizam o IPSS, onde a qualidade de vida é avaliada da mesma forma. Também devemos ressaltar a dificuldade de se aplicar via telefone outro questionário, aumentando o tempo da entrevista, tendo em vista a condição clínica dos nossos pacientes.

Nesse trabalho foram encontrados 82% de pacientes com AF apresentando pelo menos um dos sintomas questionados. Considerando apenas as respostas 3 e 4, que retratam os incontinentes, a frequência diminuiu para 40%. Os trabalhos já publicados mostram uma frequência em torno de 50% de sintomas urinários neste tipo de paciente (2, 5, 11), e estes artigos utilizaram o *score* internacional de sintomas prostáticos (IPSS), porém deve-se ressaltar que 56 % desses pacientes são do sexo feminino (5). Não existe na literatura um questionário validado para avaliação de bexiga neurogênica, mas o IPSS não parece ser o

mais adequado, pois é direcionado a uma patologia especificamente masculina, além de não contemplar a incontinência, que está entre os sintomas mais frequentes.

Houve um baixo comparecimento dos pacientes ao hospital para a complementação da investigação dos sintomas urológicos, dado que não pode ser comparado com a literatura, já que nos artigos referidos o questionário só foi aplicado nos pacientes que realizaram estudo urodinâmico. Talvez isso possa ter ocorrido devido ao comprometimento sistêmico dos pacientes estudados, vale lembrar que apenas 22% dos pacientes são independentes, ou, também, pelo fato de apenas 22% acreditarem que seus sintomas urológicos comprometam sua qualidade de vida. Entretanto parece que a queixa de urgência pode ter sido um dos sintomas que contribuíram com o comparecimento do paciente para a realização dos exames complementares, pois, no questionário, apenas 23 (15%) pacientes referiram este sintoma e dentre os que realizaram estudo urodinâmico 21 (75%) pacientes o apresentavam.

Avaliando a amostra que realizou estudo urodinâmico não houve uma diferença importante entre a média de idade dos pacientes com AF e do tempo de evolução da doença entre este estudo e a literatura. Ao contrário deste estudo, os outros trabalhos não reportaram as características clínicas neurológicas dos pacientes, principalmente o uso de cadeira de roda e grau de independência, o que torna difícil avaliar a gravidade da doença e fazer a comparação entre as amostras (2, 5, 9, 11). Nossos pacientes, como demonstrado no Gráfico 1, apresentam, em pelo menos 43% da amostra, comprometimento de outros sistemas, o que mostra o estado evolutivo da doença. Vale ressaltar que os estudos citados não confirmaram geneticamente a doença, a qual serve para ratificar o diagnóstico clínico (5).

Quanto aos sintomas urinários dos 28 pacientes que realizaram os exames complementares, foi observada predominância da urgência miccional, o que está de acordo com a literatura. Incontinência urinária esteve presente em 75% de nossos pacientes. Isto contrasta com 27,6% de incontinência encontrados por Diez Rodríguez *et al* (5). Chama

atenção, mais uma vez, que o IPSS não questiona o paciente sobre incontinência. Esta discrepância pode ter ocorrido talvez devido à diferença na população estudada (os pacientes deste estudo são geneticamente estudados); pacientes desse grupo não receberam qualquer tratamento urológico; ou talvez o comprometimento neurológico seja mais acentuado nos pacientes deste trabalho (5). Os demais sintomas, como noctúria, polaciúria, sensação de esvaziamento incompleto e esforço miccional, estão de acordo com os outros trabalhos publicados. Observando essa variedade de achados, concordamos com Rodriguez *et al* (2) que, em seu trabalho, comentou que a variedade de sintomas e achados urodinâmicos nos pacientes com ataxia seria decorrência do potencial lesivo multifatorial no sistema nervoso central durante a evolução da doença, considerando que todos os segmentos do sistema nervoso (cordão posterior, vias espinocerebelares, via piramidal, gânglio raquídeo, nervos periféricos e cerebelo) podem estar afetados. Em decorrência de lesão suprasacral pode existir um dano no arco reflexo e um padrão dissinérgico de micção (2).

Na literatura a predominância urodinâmica encontrada é de hiperatividade detrusora, variando de 22% a 61% (2, 9, 10). Nesta série, hiperatividade detrusora foi encontrada em 17,8% dos casos. Hipocontratilidade foi observada em 21,4% e acontratilidade em 10,7%. Na literatura, a taxa de acontratilidade detrusora varia de 23,5% a 26,7% (2, 12). Talvez a progressão da doença possa enfraquecer também a musculatura detrusora. A presença de dissinergismo detrusor-esfíncter, 28,5% neste estudo, não destoa da literatura, 20% a 37% (2, 9) e, mais uma vez, os achados neurológicos parecem concordar com nossos dados urológicos, pois 43% dessa amostra têm sinal de Babinsk positivo.

Quanto à correlação clínico-urodinâmica, é possível dizer que a queixa de urgência parece não representar hiperatividade, pois são 21(75%) pacientes com urgência e apenas 5 (17,9%) com hiperatividade, porém 4 dos pacientes com hiperatividade apresentavam urgência (19%). O resíduo pós-miccional elevado parece demonstrar com maior precisão a

presença de dissinergismo detrusor-esfíncter e/ou hipocontratilidade/acontratilidade, pois em 11 pacientes (39%) com resíduo elevado 10 pacientes (91%) apresentavam algum desses diagnósticos, o que foi confirmado com a significância do teste estatístico, porém não encontramos associação entre resíduo e piora neurológica (alteração da escala FIM). A presença de sinal de Babinsk parece estar relacionada com alteração da contração esfínteriana e/ou detrusora, pois somente 4 (40%) pacientes com sinal de Babinsk positivo não apresentavam dissinergismo detrusor-esfíncter e/ou alteração da contração detrusora (hiperatividade, acontratilidade e hipocontratilidade). Na literatura apenas Caraceni (11) demonstrou correlação estatisticamente significativa entre lesão piramidal, representada por sinal de Babinsk positivo e hiperatividade detrusora e dissinergia detrusor-esfíncter. Em nossa casuística esta relação não é significativa. Utilizamos a alteração na escala FIM para representar os pacientes com maior comprometimento neurológico, e, assim, tentar mostrar que estes pacientes possuem mais alterações urológicas, porém não encontramos significância.

Não foram encontradas alterações significativas da função renal nos pacientes, o que está de acordo com a baixa pressão atingida durante a hiperatividade detrusora e com a ausência de alteração da complacência. A ultrassonografia mostrou um pequeno comprometimento do trato urinário baixo e dilatação renal foi encontrada em 4 pacientes, 2 com alterações na sensibilidade vesical, 1 com hipocontratilidade e 1 com acontratilidade, sendo os dois últimos dependentes pela escala FIM. Todos foram encaminhados para avaliação e tratamento, tendo os dois últimos iniciado cateterismo intermitente limpo. Estatisticamente, não podemos associar dilatação renal com piora neurológica (alteração na escala FIM) e com a alteração da contratilidade detrusora.

Como é possível observar, há uma variedade de achados clínicos e urodinâmicos na AF e sua correlação clínico-urodinâmica nem sempre leva à um diagnóstico preciso. Sendo

assim, apesar do baixo risco ao trato urinário superior, o estudo urodinâmico deve ser realizado para uma definição mais rápida e precisa dos sintomas urinários, facilitando seu tratamento.

VIII LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Para uma análise mais objetiva dos sintomas contribuiria a realização do diário miccional em todos os pacientes. Assim poderiam ser avaliadas com maior precisão a presença e a intensidade dos sintomas urinários na rotina diária dos pacientes, além do impacto social para os mesmos. No entanto, é difícil a realização do diário miccional nos pacientes com maior comprometimento neurológico. Outra limitação foi a baixa adesão dos pacientes à realização dos exames complementares (estudo urodinâmico, ultrassom e exames laboratoriais). Talvez a importância dos sintomas urinários seja reduzida frente a um quadro neurológico tão proeminente. Também, a locomoção dos pacientes ao local do exame é outro limitador.

A utilização de um questionário padronizado para avaliar qualidade de vida poderia ratificar a força deste achado neste estudo. Por fim, a padronização de um questionário para bexiga neurogênica seria também de grande valia, pois os trabalhos poderiam ser comparados, aumentando o número de pacientes estudados e a confiabilidade de seus resultados.

No futuro, com a maior facilidade na contagem do número de repetições GAA nos dois alelos envolvidos na AF, será possível a comparação dos dados urológicos com o tamanhos das repetições, determinando assim os paciente que estarão sujeitos a este quadro clínico e até aqueles que o desenvolverão com maior precocidade. Assim, quem sabe, a atenção para estes achados fique mais presente na avaliação clínica desse pacientes.

IX CONCLUSÃO

Disfunção do trato urinário inferior foi encontrada em um grande número de pacientes com AF, sendo urgência e incontinência, respectivamente, os sintomas mais frequentes. Apesar disso, fica evidente que poucos pacientes relatam que estes achados urológicos interferem em sua qualidade de vida.

A correlação clínico-urodinâmica mostra a forte associação entre a presença de resíduo urinário com a diminuição da força de contração detrusora (hipocontratilidade/acontratilidade) e/ou dissinergismo detrusor-esfíncter. Também, chama atenção, a baixa associação entre urgência e hiperatividade detrusora.

Quanto aos achados urodinâmicos, contrariando a maioria dos trabalhos da literatura, hipocontratilidade detrusora foi o mais encontrado. Por fim, como não foi encontrado alteração da complacência e as pressões durante a hiperatividade detrusora não se apresentaram elevadas, podemos concluir que os pacientes com AF apresentam uma bexiga neurogênica de baixo risco para o trato urinário superior.

X ABSTRACT**Urinary Symptoms and Urodynamic Findings in Patients with Friedreich's Ataxia**

Objective: To describe the urinary symptoms and urodynamic findings in patients with Friedreich's ataxia (FA) with lower urinary tract symptoms (LUTS). **Methods:** This prospective study evaluated 258 patients with genetically confirmed diagnosis of AF. One hundred and fifty-eight (61%; N258) patients responded a questionnaire to assess their LUTS. Patients with clinical changes in the lower urinary tract were invited to an investigation with renal function examinations, ultrasound and urodynamic studies. **Results:** One hundred and twenty-nine (82%; N158) patients had LUTS. Only 35 (22%; N158) patients affirm that their urinary symptoms interfere with their quality of life, even though 40% of the sample refer some form of incontinence. Twenty-eight (7 men and 21 women) agreed to participate in an urodynamic studies. The mean age was 32 (\pm 11.2) years, and the mean time of onset of the disease was 16 (\pm 7) years. The most commonly reported symptom was urgency, reported by 21 (75%, N28) of patients. Incontinence was seen in 17 patients (61%, N28). Urodynamic studies were normal in 4 (14%, N28) patients. Detrusor hypocontractility as the most common finding. Of the patients who complained of urinary urgency, 81% were found not to have detrusor overactivity. Creatinine was normal in all patients and urea levels were high in 1 (3%, N28). Ultrasound found a slight / moderate dilatation of the upper urinary tract in 4 (14%, N28) patients. In 7 (25%, N28), the bladder had an irregular appearance and a thickened wall. **Conclusion:** Lower urinary tract dysfunction was found in a large percentage of patients with FA. The presence of LUTS seems to bother some patients. The risk for upper urinary tract is low since there was no change in compliance and hyperactivity do not have high pressure, and the few changes ultrasound.

Keywords: 1. Friedreich's ataxia; 2. Urodynamics; 3. Lower urinary tract dysfunction; 4. Neurogenic bladder.

REFERÊNCIAS

1. Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's Disease and Movement Disorders 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2002. Cap. 27.
2. Rodríguez JMD, Del Busto EF. Correlación clínico-urodinámica en las ataxias hereditarias. Arch. Esp. Urol 2003;56(8):915-925.
3. La Pean A, Jeffries N, Ravina B, Di Prospero NA. Preitors of Rodríguez in patients with Friedreich ataxia. Movement Disorders Publisher online: 29Aug 2008. Acessado em 20 dez. 2012. <www.movementdisorders.org>.
4. Delatycki MB, Nicholson GA, Storey E, MacMillan John C. Clinical and Genetic Study of Friedreich Ataxia in an Australian Population. American Journal of Medical Genetics 1999;87:168-174.
5. Rodríguez JMD, Casado JS, Del Busto EF. Alteraciones urogenitales em las ataxias neurodegenerativas hereditárias y esporádica. Neurologia 2005;20910:17-23.
6. Geoffroy G, Barbeau A, Breton G et al. Clinical description and roentgenologic evaluation of patients with friedreich ataxia. Can J Neurol Sci 1976;3:279-286.
7. Harding AE. Friedreich's ataxia: A clinical and genetic study of 90 families with an analysis of early diagnostic criteria and intrafamilial clustering of clinical features. Brain 1981;104:589-620.
8. Alper G, Narayanan V. Friedreich's Ataxia. Pediatr Neurol; 2003;28:335-341.
9. Vezina JG, Bouchard JB, Bouchard R. Urodynamic Evaluation of Patients with Hereditary Ataxias. Can J Neurol Sci; 1982 May;9(2):127-9.
10. Nardulli R, Monitillo V, Losavio E, y cols.: "Urodynamic evaluation of 12 ataxic subjects: neurophysiopathologic considerations." Funcional Neurology, 1992,7:223.

11. Caraceni E, Leone G, Ardito S. Neurogenic bladder dysfunction in hereditary Friedreich's Ataxia. *Urodynamic* 1992;2:177-9.
12. Leach GE, Farsali A, Kark P, y cols. "Urodynamic manifestations of cerebellar ataxia." *J. Urol.*, 1982;128:348.

13. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmstyein U, et al. The standartization of terminology of lower tract function; report from the Standadization Subcommitte of the international Continenence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167-78.

14. Levitt SB, Obling H et al. *Pediatrics*. 1981;67:392-400.

15. Jorgensen JB, Jensen KM-E. Urodynamics I. In: Timothy BB (editor). *The Urologic Clinics of North America*; 1996.p. 237-242.

16. Griffiths DJ, Harrison G, Moore K, et al. Variability of post-void residual urine volume in the elderly. *Urol Res* 1996;24(1):23-6.

ANEXOS

ANEXO 1: Questionário Utilizado na Pesquisa para a Coleta de Dados

Questionário de sintomas urológicos

Questões:

1. Você acredita que sua frequência urinária está aumentada? Sim Não
 - 1.1. Você urina mais do que 6x durante o dia? Sim Não
2. Você acorda à noite para urinar? Sim Não
 - 2.1 Você urina mais do que 3x durante a noite? Sim Não
3. Você perde urina na roupa durante o dia? Sim Não
4. Você perde urina involuntariamente? Sim Não
 - 4.1 Você perde urina na roupa durante o dia? Sim Não
 - 4.2 Você perde urina na roupa durante a noite? Sim Não
5. Você sente urgência para urinar? Sim Não
6. Você faz esforço para urinar? Sim Não
7. O jato urinário é interrompido durante a micção? Sim Não
8. Você sente vontade de urinar? Sim Não
9. Você sente a bexiga vazia ao terminar a micção? Sim Não
10. Seus sintomas urinários interferem na sua qualidade de vida?
 Sim Não

ANEXO 2: Tabela de Medida de Independência Funcional (FIM)

Tarefas avaliadas pela Medida de Independência Funcional (FIM)			
MIF total	MIF motor	Autocuidados	Higiene matinal Banho Vestir-se acima da cintura Vestir-se abaixo da cintura Uso do vaso sanitário
		Controle de esfínteres	Controle da urina Controle das fezes
		Transferências	Leito, cadeira, cadeira de rodas Vaso sanitário Chuveiro ou banheira
		Locomoção	Locomoção Escadas
	MIF cognitivo	Comunicação	Compreensão Expressão
		Cognição social	Interação social Resolução de problemas Memória

ANEXO 3: Termo de consentimento livre e esclarecido

ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

HOSPITAL SARAH-SALVADOR/BAHIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) Senhor(a) está sendo convidado para participar de um protocolo de pesquisa com o título “Disfunção do trato urinário baixo em portadores de Ataxia de Friedreich”, de responsabilidade do pesquisador André Ferraz de Arruda Musegante, médico, urologista. O Objetivo é avaliar a presença de sintomas urinários nos portadores de ataxia.

Inicialmente será feita uma avaliação clínica e respondido um questionário o qual determinará a presença ou não dos sintomas urinários procurados, sendo curto seu tempo de resposta. Os pacientes com queixas urinárias serão encaminhados à avaliação com exame de sangue, ultrassonografia dos rins e da bexiga e estudo urodinâmico, que é um exame que avalia o funcionamento da bexiga, utilizando-se da passagem de sondas uretral e retal, assim como de antibióticos para a prevenção de infecção.

A presença de alterações de origem neurológica na bexiga pode levar a complicações renais e na qualidade de vida e, portanto, estes exames aos quais o senhor (a) será submetido(a) já faz parte da investigação de rotina de pacientes com alterações neurológicas na bexiga, que pode ser o seu caso.

Se o(a) senhor(a) não concordar com o estudo ou se a qualquer momento, desistir do mesmo, isto não implicará em abandono de tratamento ou acompanhamento ambulatorial nesta instituição.

A sua participação não lhe acarretará nenhum custo e os dados obtidos serão mantidos em sigilo. Todavia, serão usados para análise estatística e fins científicos mantendo direito à privacidade. Os procedimentos obedecerão rigorosamente a Resolução nº 196/96 do CNS – Conselho Nacional de Saúde, respeitando todos os seus direitos como cidadão. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Sarah. Qualquer dúvida com relação à assinatura deste termo ou seus direitos entre em contato: telefone (71) 34525677 – Dr. André Ferraz/ (61) 3319-1408 - Patrícia, RH.

Eu,, voluntariamente, reconheço ter lido esse termo, ou ele foi lido para mim, e compreendo a pesquisa que estou inserido(a). Conheci as etapas que vou percorrer e como tive oportunidade de fazer perguntas que foram satisfatoriamente respondidas, concordo em participar do trabalho acima citado, que tem como coordenador Dr. André Ferraz de Arruda Musegante, sendo a coleta de dados e avaliação física e laboratorial feita neste serviço.

ANEXO 4: Ofício do Comitê de Ética em Pesquisa



Comitê de Ética em Pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais

CERTIDÃO

Declaramos que o trabalho intitulado *Disfunção do trato urinário baixo em portadores de ataxia de Friedreich*, de André Ferraz de Arruda Musegante, Médico, foi apreciado e considerado correto sob o ponto de vista ético pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação, em oito de abril de 2009.

Brasília-DF, 3 de agosto de 2010.

Dr. Renato Ângelo Saraiva
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
Associação das Pioneiras Sociais

- Brasília - SMHS Quadra 501 Conj. "A" - CEP: 70.335-901 - Fone: (61) 3319.1111 - FAX: (61) 3319.1538 - Brasília/DF
- Brasília/Lago Norte - SHIN - QL 13 - Área Especial "C" - CEP: 71.535-000 - Fone: (61) 3319.1111 - FAX: (61) 3319.1909 - Brasília/DF
- Salvador - Av. Tancredo Neves, 2782 - Caminho das Árvores - CEP: 41.820-900 - Fone: (71) 3206.3333 - FAX: (71) 3206.3564 - Salvador/BA
- Belo Horizonte - Av. Amazonas, 5953 - Gameleira - CEP: 30.510-000 - Fone: (31) 3379.2600 - FAX: (31) 3379.2700 - Belo Horizonte/MG
- São Luís - Av. Luiz Rocha, s/nº - Mte Castelo - CEP: 65.035-270 - Fone: (98) 3216.5353 - FAX: (98) 3216.5126 - São Luís/MA
- Fortaleza - Av. Pres. Juscelino Kubitschek, 4500 - Passaré - CEP: 60.861-630 - Fone: (85) 3499.4999 - FAX: (85) 3499.4879 - Fortaleza/CE
- Rio de Janeiro - Av. Salvador Allende, s/nº - Ilha da Pombeba - Recreio dos Bandeirantes/Barra da Tijuca - CEP: 22.780-160 - Fone: (21) 3311.9500 - FAX: (21) 2442.4373 - Rio de Janeiro/RJ
- Macapá - Rodovia Juscelino Kubitschek, 2.011 - Bairro Fazendinha - CEP: 68.903-000 - Fone: (96) 3312.7000 - FAX: (96) 3312.7008 - Macapá/AP

ANEXO 5: Artigo

Publicado

DOI 10.1007/s00415-010-5810-2, ISSN 0340-5354, Urinary symptoms and urodynamic findings in patients with Machado–Joseph disease, Journal of Neurology Official Journal of the European Neurological Society Number 4 Volume 258: 623-626, 2011.

Aceito para publicação

JPUROL-D-12-00272R3, Investigation about Neurogenic Bladder in Arthrogryposis Multiplex Congenita, Journal of Pediatric Urology.

Submetido

IBJU-924-12-Urinary Symptoms and Urodynamics Findings in Patients with Friedreich's Ataxia. International Brazilian Journal of Urology

Pronto para submissão

The association of GAA trinucleotide expansion with clinical and urodynamic findings in patients with Friedreich's Ataxia and neurogenic bladder.

