

Henrique Rodrigues Scherer Coelho – FAMED – UFMS; Sílvia Cordeiro das Neves, FAMED – UFMS;
Jovino Nogueira da Silva Menezes, Clínica Samari – Campo Grande - MS;
Andréia Conceição Milan Brochado Antonioli-Silva - FAMED – UFMS;
Rodrigo Juliano Oliveira - FAMED – UFMS

Introdução e Objetivo

A bexiga hipoativa é caracterizada por fluxo urinário lento, hesitação e esforço para urinar, com ou sem sensação de esvaziamento incompleto da bexiga e resíduo miccional elevado. A hipoatividade detrusora caracteriza-se por baixa pressão ou contração curta do detrusor associado a baixo fluxo urinário. A hipoatividade detrusora (HD) é uma doença que pode causar insuficiência renal e não possui tratamento curativo.

Dentro os fatores de complicação citam-se os altos resíduos pós-miccionais, infecções urinárias de repetição, formação de cálculos de via urinária e até insuficiência renal aguda que pode evoluir para doença renal crônica. A presente pesquisa avaliou os efeitos da terapia celular (TC), com células-tronco mesenquimais do tecido adiposo (CTMta), no tratamento da hipoatividade detrusora em homens.

<https://doi.org/10.1186/s13287-023-03294-8>

Método

O teste clínico aberto foi realizado no Hospital Universitária Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) com aprovação do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP/CONEP) sob o nº 2.745.746. O estudo foi realizado conforme a Resolução nº 466 do Conselho Nacional da Saúde (Brasil, 2012). Com registro no ISRCTN 23909398 e no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos - REBEC - RBR-10bk2qbb. Foram avaliados 9 pacientes com diagnóstico de hipoatividade detrusora. Os pacientes foram submetidos a dois transplantes, com 2 x 10⁶ células/transplante, por meio de uretroscopia. O transplante foi realizado por injeção intravesical em cinco pontos do corpo da bexiga acima do trígono vesical.

Figuras

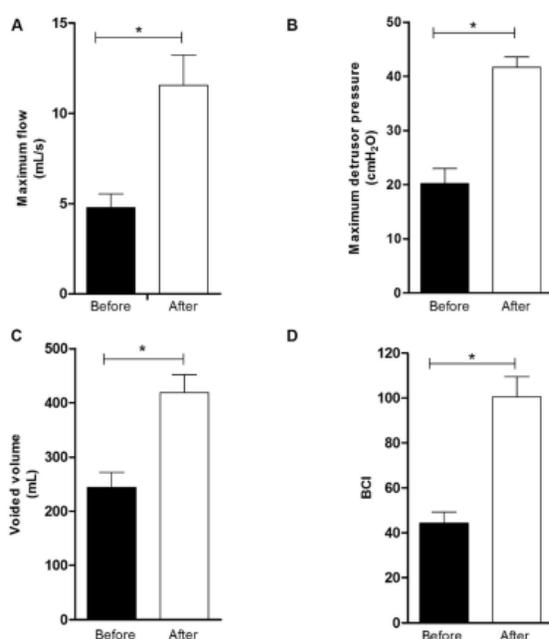


Figura 1. Estudo fluxo-pressão. Valores Médios ± Erro Padrão da Média Fluxo máximo, pressão detrusora durante fluxo máximo, volume urinário e BCI (índice de contratilidade vesical) obtidos na avaliação clínica antes da realização do estudo urodinâmico (pré TC), e 60 dias após o transplante de CTM (Estatística: t-Student Pariado, p < 0,05).

Resultados

Os dados do estudo urodinâmico foram usados para descrever a eficácia do tratamento. Os dados analisados incluem o volume urinado, o resíduo, fluxo máximo, fluxo médio, pressão detrusora máxima e a eficiência de esvaziamento miccional antes e depois do tratamento com TC. O cálculo foi feito usando a seguinte fórmula: Eficiência de esvaziamento miccional = (Volume urinado / (Volume urinado + Resíduo)) x 100%. Os resultados demonstram que a terapia celular aumentou (p < 0,05) o fluxo máximo, o fluxo médio e volume urinado e reduziu (p < 0,05) o volume residual no exame de urofluxometria. Observou-se ainda aumento (p < 0,05) do fluxo máximo, da pressão detrusora máxima, do volume urinário e do índice de contratilidade vesical no estudo de fluxo pressão. O escore do ICIQ-SF (*macional Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form*) reduziu de 11,44 ± 1,43 para 3,78 ± 0,78, após a terapia celular, o que indica melhora na qualidade de vida e retorno às atividades diárias. Os pacientes tiveram *follow-up* de 6 meses após a TC não apresentaram intercorrências. Todos os pacientes faziam diariamente cerca de cinco cateterismo intermitente limpo. Após, a TC, 7/9 pacientes (77,78%) não necessitaram de procedimento e para 2/9 (22,28%) houve a redução de dois cateterismos/dia. O escore obtido no ICIQ-SF diminuiu (p < 0,05) se comparados os pacientes antes e após 6 meses e 12 meses do transplante de CTM. O ICIQ-SF médio inicial, antes da TC, era 11,44 ± 1,43. Após 6 meses do transplante de CTM passou a 3,77 ± 0,80 e após 12 meses atingiu 2,44 ± 0,56 (Figura 1).

Conclusão

A HD é uma doença que ainda não possui tratamento padrão-ouro na medicina convencional. Nós demonstramos que a TC, com CTMta, pode tratar essa doença eficientemente visto que ela foi capaz de aumentar o fluxo máximo, o fluxo médio e o volume urinado bem como reduzir o volume residual no exame de urofluxometria, além de melhorar a eficiência do esvaziamento miccional. A TC ainda foi capaz de aumentar o fluxo máximo, a pressão detrusora máxima, o volume urinado e o BCI no estudo fluxo pressão. Esse é o primeiro relato que demonstra que o transplante de CTMta pode trazer esses benefícios para pacientes com diagnóstico de HD. Os nossos resultados foram muito satisfatórios o que sugere que a quantidade de células usada e o espaço de tempo entre os dois transplantes foi adequado e devem ser considerados em outros estudos que validarão essa terapia. Sugerimos ainda que os parâmetros, obtidos no estudo de fluxo pressão, de fluxo máximo, volume urinário, pressão máxima detrusora e BCI sejam importantes para avaliar os efeitos da terapia celular. Em nossos pacientes todos esses valores foram aumentados em 100, 100, 88,89 e 100% dos pacientes, respectivamente, o que confirma o efeito da terapia. Todos os pacientes mantiveram acompanhamento clínico com consultas clínicas periódicas, realização de diário miccional e exames laboratoriais. Em nenhum momento, nenhum paciente relatou nenhuma intercorrência e mesmo após 12 meses da TC, 77,78% dos pacientes não fazem mais uso de cateterismo intermitente limpo e 22,22% passaram de cinco para dois cateterismos diários. Frente ao exposto, consideramos que esse estudo é inédito e pioneiro, e propõe-se que a TC com CTM seja uma nova e segura opção terapêutica para o tratamento da hipoatividade detrusora.

Referências

AHMED, A.; FARHAN, B.; VERNEZ, S.; GHONIEM, G. M. The challenges in the diagnosis of detrusor underactivity in clinical practice: A mini-review. *Arab journal of urology*, v. 14, n. 3, p. 223-227, 2016.

ALDAMANHORI, R.; CHAPPLE, C. R. Underactive bladder, detrusor underactivity, definition, symptoms, epidemiology, etiopathogenesis, and risk factors. *Current opinion in urology*, v. 27, n. 3, p. 293-299, 2017.

ARCHACKA, K.; GRADOWSKA, I.; MIERZEJEWSKI, B.; ORAFFSTEIN, J.; GORZYŃSKA, A.; KRAWCZYK, M.; ROZYŃKA, A. M.; KALACZYŃSKA, I.; MURAG, O.; STREMIŃSKA, W.; JANCZYK-ILACH, K.; WALCZAK, P.; JANOWSKI, M.; CIEMERYCH, M. A.; BRZOSKA, E. Hypoxia preconditioned bone marrow-derived mesenchymal stromal/stem cells enhance myoblast fusion and skeletal muscle regeneration. *Stem cell research & therapy*, v. 12, n. 4, p. 148-2024.