

1º Mestrado em Transplantação Renal

Complicações urológicas “major” na transplantação renal. Estudo comparativo de duas técnicas de ureteroneocistostomia: Taguchi e Lich-Grégoir

Carlos Alberto Bastos Ferreira

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Abstract

Objective. Ureteroneocystostomy is the most suitable method for urinary tract reconstruction in renal transplant cases. The aim of this study was to evaluate the urological complications and the results of renal transplantations comparing two techniques: Taguchi vs Lich-Grégoir.

Patients and Methods. Between October 4, 2002 and September 29, 2009, 798 patients underwent kidney transplantation. We include 694 deceased-donor renal transplant procedures in which we used one of these techniques (63.8% males, 36.2% females). The mean age was 46.96 ± 13.224 years and mean follow-up time 32.64 ± 23.57 months. The Taguchi group had 166 patients (23.9%) and The Lich-Grégoir group had 528 patients (76.1%). The two groups were compared according several items of recipient, donor, surgery, and recipient and graft outcomes. The data were collected retrospectively.

Results. Urinary complications occurred in 4.2% of procedures (2.6% were ureteral strictures and 1.6% were urinary leaks). Small differences were observed but did not achieve statistical significance. The only difference with statistical significance was surgical time, the Taguchi technique being quicker to perform.

Conclusions. Both techniques showed similar results but Taguchi technique is simpler and more rapid. Urological complications are independent of ureteroneocystostomy. Greater experience and comparative studies with longer follow-up are needed to evaluate the long-term results.

Resumo

Objectivos. A ureteroneocistostomia é a técnica mais adequada de reconstrução do tracto urinário na transplantação renal. O objectivo deste estudo foi a avaliação das complicações urológicas e os resultados da transplantação renal comparando duas técnicas: Taguchi versus Lich-Grégoir.

Material e Métodos. Entre 4 de Outubro de 2002 e 29 de Setembro de 2009 foram realizados 798 transplantes renais. Incluímos no estudo 694 transplantes de rim de dador cadáver nos quais foi usada uma destas técnicas (63,8% doentes do sexo masculino e 36,2% doentes do sexo feminino). A idade média dos receptores foi de $46,96 \pm 13,224$ anos e o tempo médio de seguimento de $32,64 \pm 23,57$ meses. O grupo Taguchi tem 166 doentes (23,9%) e o grupo Lich-Grégoir 528 doentes (76,1%). Os dois grupos foram comparados em função de várias características do receptor, do dador, da cirurgia, sobrevivência do receptor e do enxerto. Os dados foram recolhidos retrospectivamente.

Resultados. Ocorreram complicações urinárias em 4,2% dos transplantes renais (2,6% estenoses uretéricas, 1,6% fístulas urinárias). As pequenas diferenças observadas entre os dois grupos não tiveram significado estatístico. A única diferença com significado estatístico foi a duração da cirurgia, a técnica de Taguchi é de execução mais rápida.

Conclusões. As duas técnicas apresentam resultados similares mas a Taguchi é mais simples e rápida. As complicações urológicas não têm relação com a técnica de ureteroneocistostomia. São necessários mais experiência, mais estudos comparativos e tempo de seguimento mais longo para avaliar os resultados a longo prazo.

Introdução

Existe uma enorme variedade de técnicas de reconstrução do tracto urinário em uso na transplantação renal [1,2,3,4,5]. As complicações urológicas são frequentes no transplante renal [6]. Contribuem para morbilidade substancial do doente, podem comprometer a função do enxerto e geram custos excessivos [7]. A maioria tem origem na anastomose ureterovesical e surgem com mais frequência precocemente, embora possam aparecer em qualquer altura. No nosso centro, o cateterismo uretérico temporário é rotina e, segundo alguns autores, contribui para a redução da fístula urinária e estenose uretérica [7].

Definições e conceitos

A técnica cirúrgica do transplante renal está razoavelmente estandardizada e a taxa de complicações cirúrgicas, particularmente as mais graves, é baixa com uma contribuição muito pequena na perda de enxerto [8,9].

Uma avaliação rigorosa e completa pré-transplante do tracto urinário baixo é importante para minimizar as complicações urológicas. Há diversas abordagens para a correcção destas complicações. Regra geral, deve ser precoce e agressiva [10]. Por outro lado, muitas das complicações podem ser evitadas por uma técnica de colheita rigorosa e atenta.

As complicações “major” são a fístula urinária e a obstrução uretérica/estenose. Alguns autores enquadraram-nas num grupo denominado complicações mecânicas pós-operatórias e a ecografia pode detectar a maioria desse tipo de complicações [11]. Passaremos em revista outras complicações “minor”.

A fístula urinária e a obstrução uretérica podem resultar de erro técnico (na colheita ou na ureteroneocistostomia), isquémia do ureter distal ou agressão imunológica do ureter [10]. Tendencialmente a fístula é de aparecimento no pós-operatório imediato e a estenose/obstrução é de aparecimento mais tardio.

Durante muitos anos, foi usada a técnica de Leadbetter-Politano (LP) com a manutenção de um segmento longo de ureter a reimplantar no trígono vesical e com uma vascularização dependente de uma pequena artéria proveniente de artéria renal. É uma boa técnica para ureteres bem irrigados, mas tem um potencial de complicações elevado. Com esta técnica as complicações urológicas atingiam os 15% [12]. Na Lich-Grégoir (LG) usa-se um segmento mais curto de ureter, implantado directamente na cúpula vesical ou próximo e a incidência de complicações caiu para menos de 5%. Também é uma boa técnica para rins com dois ureteres, quer implantados no mesmo túnel ou em separado. A Lich-Grégoir representou um grande progresso para alguns autores [13]. O refluxo, por vezes observado, não parece ter grande significado clínico.

A técnica de Taguchi parece ganhar adeptos pela sua simplicidade [14]. Apesar da taxa de hematúria ser mais elevada, as estenoses e o refluxo vésico-uretérico são menos frequentes que na Lich-Grégoir, em centros com mais experiência [15,16].

Na literatura encontram-se as mais diversas opiniões quanto a técnicas de reimplantação. Há autores que escrevem que as complicações não têm relação com a técnica cirúrgica. Encontram-se defesas de todas as técnicas, incluindo a ureteroureterostomia [17]. Prevalecem, sem dúvida, as técnicas extravesicais com intubação uretérica (duplo J), tendencialmente de curta duração (10 dias a um mês). Mesmo por períodos maiores (até 6 semanas) são bem tolerados. Por períodos ainda mais longos ou se maiores que 20 cm têm mais problemas, como incrustações e migração, fragmentação, assim como a infecção urinária [7,18,19].

Em determinados receptores, o uso da bexiga pode ser bastante problemático. Se é uma bexiga de pequena capacidade, retraída por longos anos de falta de uso, pode ser dilatada antes da transplantação com a instilação intermitente de uma solução urológica. O estudo urodinâmico da bexiga deve ser feito previamente [9].

Doentes paraplégicos ou com bexigas acontracteis por mielomeningocelo podem já ter um conduto ileal. Em situações raras e no caso de não se poder usar a bexiga deve ser criado um conduto ileal antes da

transplantação, com antecipação suficiente para amadurecer de modo a que o ureter possa ser implantado nele [9].

Existem estudos referindo que a sobrevivência do enxerto a longo prazo não é afectada por complicações urológicas corrigidas cirurgicamente [20].

Fístula urinária

A fístula urinária não é muito frequente, mas é um problema sério. Ocorre em aproximadamente 2% dos transplantados renais. Surge precocemente, dias ou semanas, após a transplantação [21]. Habitualmente é secundária à necrose total ou da porção distal do ureter, enfarte do bacinete, erro técnico, mais raramente a rotura de cálice após obstrução uretérica aguda [9]. A isquémia deve-se, habitualmente, à interrupção ou trombose da artéria uretérica do dador, única vascularização do ureter. Situação rara, mas pode resultar do arrancamento do ureter na ureteroneocistostomia. Um ureter necrosado pode ser um bom canal de drenagem durante dias [9].

A fuga urinária pode ter origem no ureter, cálices ou bexiga. A fístula no tracto urinário alto é devida a isquémia resultante da perda de vascularização na colheita ou reintervenções posteriores. A preservação dos vasos hilares e gordura periuretérica é a chave para a prevenção desta complicação. A fuga com ponto de partida na bexiga pode ocorrer no local da reimplantação ou ao longo do encerramento da cistostomia. A fístula urinária é mais frequente em rins com múltiplas artérias ou em rins de dador vivo onde ocorre maior desvascularização do ureter. Deve-se utilizar o menor comprimento possível de ureter na reimplantação [9].

A apresentação clínica da fístula urinária pode ser muito incipiente, a não ser que exista um dreno no local. A fuga de urina da porção terminal do ureter torna-se evidente, mais frequentemente, cerca de 5 a 7 dias após o transplante ou até mais tarde. Está associada a uma diminuição do débito urinário, febre, dor espontânea ou à palpação e aumento de volume devido à urina colectada – urinoma. Pode apresentar outros sinais, como febre inexplicável, edema do escroto ou grandes lábios, ou da coxa homolateral. Pode ocorrer elevação da creatinina sérica. A constelação de sinais e sintomas é, por vezes, confundida com episódio de rejeição [21]. Quando

inadvertidamente o peritoneu fica aberto, a urina pode colectar na cavidade peritoneal e resultar numa ascite de urina [9].

A ecografia é um bom meio de diagnóstico de colecções líquidas. A determinação da creatinina ou ureia no fluido e a comparação com os valores séricos confirma o diagnóstico de fístula urinária (concentração elevada de creatinina na urina e concentrações iguais no soro e linfa). A fase dinâmica da ecografia pode mostrar o extravazamento de urina. A uretrocistografia retrógrada e miccional com filmes oblíquos pode evidenciar a fuga com ponto de partida na bexiga. A drenagem de urina azulada após administração de azul de metileno é diagnóstica [9]. A confirmação de fístula no tracto urinário alto é mais difícil. A pielografia ascendente no pós-operatório imediato está quase sempre condenada ao insucesso. A cintigrafia pode documentar colecção líquida peritransplante e extravazamento do radioisótopo.

A urina é um potente químico irritativo para os tecidos e predispõe à infecção, particularmente de suturas vasculares recentes. A drenagem livre e prolongada pode resolver pequenas fugas da bexiga. A nefrostomia percutânea ou cateterismo uretérico descendente podem ser usados como medida de derivação de urina e estabilização do doente. Após recuperação funcional, a reexploração cirúrgica com correcção da fístula é o mais habitual. Se o ureter distal é estenótico ou necrótico, o segmento deve ser removido e criada uma nova ureteroneocistostomia com ureter vascularizado. Se o ureter é muito curto ou há necrose parcial do bacinete pode proceder-se a uma pieloureterostomia ao ureter nativo homolateral. A anastomose deve ser temporariamente protegida com nefrostomia percutânea e cateter uretérico. Na ausência de ureter nativo ou sua inviabilidade, a bexiga pode ser mobilizada e realizar-se uma neocistouretonefrostomia tipo Boari ou proceder à anastomose directa da bexiga ao bacinete restante (ou calicovesicostomia) com uma nefrostomia durante semanas [22].

Obstrução uretérica/Estenose

A obstrução urinária após transplante renal ocorre em menos de 5% dos doentes [23]. A obstrução uretérica aguda no pós-operatório imediato é quase sempre devida a isquémia distal, enfarte ou rejeição. A obstrução transitória do

ureter ou da bexiga por coágulos no pós-operatório imediato provoca um débito urinário errático e pode ser útil a lavagem vesical contínua. O erro técnico como causa de obstrução precoce da ureteroneocistostomia é pouco frequente, mas acontece. Pode estar em causa uma torção do ureter ou um túnel submucoso demasiado apertado. Oligúria ou anúria no pós-transplante imediato podem conduzir à suspeição. Uma uretrocistografia deve ser executada para excluir uma fuga de origem vesical. O diagnóstico é confirmado pela presença de hidronefrose na ecografia, diminuição do fluxo uretérico para a bexiga ou presença de extravazamento na pielografia descendente. Ocasionalmente, o local da obstrução é objectivado por pielografia ascendente. Raramente, a obstrução do ureter será secundária a um hematoma (por exemplo, após biópsia renal percutânea).

A obstrução uretérica pode surgir em qualquer altura, meses ou anos, após a transplantação, muitas vezes por estenose presumivelmente resultante de isquémia prévia [21]. A estenose progressiva do ureter distal secundária a fibrose ou isquémia crónica apresentar-se-á com uma retenção azotada progressiva ao longo de meses e, não raro, interpretada como disfunção crónica do enxerto. Algumas vezes o diagnóstico é feito na sequência de pielonefrite aguda [21]. A ecografia normalmente confirma o diagnóstico, devendo salientar-se, contudo, que existe sempre um grau moderado de dilatação num rim transplantado. Para demonstrar que a hidronefrose é funcional o transplantado deve estar algaliado na ocasião da ecografia e um renograma com prova diurética é muito importante [21]. A obstrução uretérica deve ser sempre considerada num transplantado com deterioração gradual da função renal. As opções terapêuticas incluem a colocação cistoscópica ou percutânea de duplo “J”, nefrostomia percutânea, dilatação com balão, correcção cirúrgica [24,25]. A nefrostomia percutânea para drenagem e diagnóstico (pielografia descendente) é quase sempre a primeira abordagem no nosso Serviço. O prognóstico é melhor nas estenoses dos 3 primeiros meses [26].

Quando a correcção cirúrgica se torna inevitável, a incisão original é aberta e mobiliza-se o polo inferior do rim. Deve-se ter o cuidado de manter o plano de dissecção exterior à cápsula para minimizar a hemorragia do córtex renal. O ureter pode ser difícil de localizar. Seria de inestimável valor, um

cateter uretérico colocado por nefrostomia. A reimplantação é o processo mais frequentemente utilizado, mas podem ser necessárias outras técnicas, particularmente quando falta ureter. Na previsão de uma ureteroureterostomia ou pieloureterostomia ao ureter nativo, o respectivo cateterismo por via retrógrada é extraordinariamente útil na sua dissecação. É igualmente importante saber se o rim transplantado é direito ou esquerdo e se está na fossa homolateral ou contralateral para compreender as relações anatómicas entre o sistema colector e pedículo vascular. Os rins transplantados na fossa ilíaca contralateral apresentam o sistema colector anterior aos vasos renais, o que torna a dissecação mais fácil. Os resultados cirúrgicos são muito satisfatórios na manutenção da função renal no curto e longo prazo [21].

Em conclusão, numa metanálise estas complicações urológicas “major” vão de 2 a 20%. As técnicas extravesicais de reimplantação são o “gold standard” devido à simplicidade, mas a equipa cirúrgica deve estar apetrechada de soluções para prevenir estas complicações quando necessário [27].

Refluxo

O refluxo vésico-uretérico (RVU) sintomático é raro, com uma incidência de 0% a 2% [28,29].

A criação de um túnel submucoso longo parece resultar em incidências mais baixas [30]. Quando pesquisado por rotina a incidência de RVU varia entre 2% e 86%, concluindo-se que o RVU assintomático é frequente independentemente da técnica de ureteroneocistostomia utilizada[31]. A presença de refluxo vesicoureterico parece não aumentar a taxa de infecções urinárias, comparando com transplantados com anastomoses sem dispositivo antirrefluxo [32]. Mathew e colaboradores encontraram uma incidência acrescida de proteinúria, microhematúria, hipertensão e falência do enxerto no grupo com refluxo [33]. Já Bootsma e colaboradores não encontraram qualquer diferença entre o grupo com refluxo e grupo sem refluxo em relação aos parâmetros referidos [34].

É opinião aceite que mais que a prevenção do refluxo vesicoureterico é importante realizar uma boa anastomose vesicoureterica de modo a evitar a estenose ou obstrução [35].

Hemorragia aguda/Hematúria

A hemorragia aguda pode ter origem em qualquer local do enxerto. A origem mais séria é nas anastomoses vasculares ou num pequeno ramo da artéria renal que passou despercebido e não foi laqueado. Habitualmente, não se vê uma origem franca na exploração cirúrgica. Os coágulos são removidos, o campo irrigado e todo o enxerto e espaço retroperitoneal cuidadosamente observados. Em raras ocasiões, episódio de rejeição aguda grave, pode verificar-se engurgitamento do enxerto e rotura. Esta situação apresenta-se como uma hemorragia aguda péri-enxerto com aumento de volume local e dor local intensa ou referida à região lombar ou recto. Pode não ocorrer hipotensão porque a hemorragia tem tendência a autolimitar-se. A rotura, na maioria das vezes, limita-se à cápsula e córtex. Ocasionalmente, atinge o excretor, eventualmente com hematúria ou anúria por obstrução com coágulos. Por vezes, é possível a reparação mas, na maioria das vezes, a transplantectomia é “life-saving” [9].

A presença de hematúria no pós-operatório pode depender do método de ureteroneocistostomia. A comparação da Leadbetter-Politano com as técnicas extravesicais com duplo “J” demonstra, nestas, uma redução franca de hematúria significativa [13]. Uma hematúria “minor” pode existir nas primeiras horas ou dias, apesar duma correcta hemostase do ureter ou resultar de uma cistotomia mínima. Regrida espontaneamente mas é possível causa de obstrução ureterica por coágulos. A lavagem vesical contínua tem indicação nos doentes inicialmente anúricos para evitar a obstrução da algália. Deve-se substituir a algália quando há efeito valvular, isto é, permite irrigação mas não há drenagem.

A hemorragia no sistema colector pode resultar da biópsia do enxerto. Se severa, condiciona obstrução ureterica e deve ser colocada uma nefrostomia para derivar a urina. Numa hemorragia incoercível, a embolização

selectiva tem indicação. A fístula arteriovenosa é rara. Se não se conseguir embolização selectiva, a transplantectomia é um recurso [9].

A incidência de hematúria oscila entre 1% e 8,2% [36,37,29]. Em análises comparativas, dois estudos verificaram hematúria significativa com maior frequência na Taguchi que na Lich-Grégoir [37,16]. Ao invés, noutro estudo, em que maioritariamente foi usada a Taguchi não foram assinaladas diferenças, possivelmente devido a maior número e experiência [29]. Na maioria dos casos a hematúria tem origem no topo uretérico e por vezes exige irrigação vesical durante dias [16,37]. Pode ser necessária uma cistoscopia, remoção de coágulos, electrofulguração. Uma potencial causa para a variação na incidência pode residir na manipulação dos minúsculos vasos longitudinais no topo distal do ureter. Secin e colaboradores atribuem a maior incidência à curva de aprendizagem [16] . Uma hemostase cuidadosa minimiza o risco de hematúria.

Infecção perinéfrica/ITU

A prevenção da infecção pós-operatória é crítica nos transplantados devido a administração de imunossupressão e porque podem ocorrer colecções líquidas no espaço retroperitoneal, apesar de uma técnica cirúrgica meticulosa [38]. Estas colecções são o ponto de partida de infecção ou desenvolvimento de abscessos perirrenais. A infecção do tracto urinário tem sido associada com infecção da ferida operatória [39]. O diagnóstico de infecção perinéfrica é difícil porque é profunda e os sinais e sintomas estão mascarados pelas propriedades antiinflamatórias dos corticóides. As colecções de sangue, urina ou linfa devem ser, sempre, suspeitadas no pós-operatório, identificadas por ecografia e tratadas prontamente. A drenagem percutânea e colocação de cateter tem indicação nas colecções persistentes. Se não forem acessíveis à drenagem percutânea ou se existe um hematoma extenso tem lugar a exploração cirúrgica e remoção dos coágulos.

Litíase urinária, fragmentação do duplo "J"

A litíase urinária é a última e menos descrita das complicações da transplantação renal [40]. É uma complicação relativamente rara. Encontram-se na literatura taxas de incidência de 0,2 a 6% [41]. A etiologia é multifactorial. Os factores predisponentes e a composição dos cálculos, mas não a frequência, são idênticos aos da população não transplantada. Todos os métodos conhecidos têm sido usados para tratar os cálculos pós-transplante. Devem ser utilizados os métodos menos invasivos de acordo com a probabilidade de recidiva e a necessidade de preservar a função renal. Com tratamento adequado e profilaxia, a litíase pós-transplante não parece afectar a função do enxerto [42]. Todos os transplantados apresentam um ou mais factores predisponentes como, uropatia obstrutiva e/ou estase urinária (incluindo fragmentos de duplo "J"), hiperoxalúria, hipercalcúria, etc [43]. A hipocitratúria encontra-se em 69% dos transplantados. Os inibidores da calcineurina podem provocar hipocitratúria significativa e não há diferença entre a ciclosporina e tacrolimus [44].

O tratamento dos transplantados com litíase exige uma abordagem multidisciplinar [45]. Cálculos pequenos (4 mm ou menos) podem ser objecto de vigilância apertada devido à probabilidade de eliminação espontânea. A litotricia extracorporal por ondas de choque (LEOC) é o tratamento de eleição para cálculos caliciais de 5 a 15 mm. Para cálculos com mais de 15 mm ou uretéricos, os procedimentos endoscópicos parecem ser mais favoráveis [46].

Como já referido, o uso sistemático de "stents" uretéricos veio acrescentar mais algumas complicações, apesar do benefício descrito. Não há estudos quanto à incidência de fragmentação de duplo "J" ou como factor predisponente de litíase. A fragmentação no ureter pode criar situações de difícil resolução e exigir técnicas complexas para a sua remoção.

Refinamentos na técnica cirúrgica e cuidados pós operatórios diminuíram de forma acentuada as complicações urológicas na transplantação renal. Mas à medida que os dadores são menos "ideais" (mais idade, mais comorbilidades) na tentativa de aumentar a oferta, devemos esperar aumento destas complicações e ter uma atitude mais agressiva no diagnóstico e tratamento [9].

Objectivos

O objectivo primário é a determinação da taxa de complicações urológicas “major” com as duas técnicas de ureteroneocistostomia (Taguchi e Lich-Gregoir), e em última instância, vantagens e inconvenientes das técnicas. Outros objectivos são a sobrevivência do enxerto e do doente em função dos resultados obtidos e enquadramento da análise nos resultados globais do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos HUC.

Material e Métodos

O estudo é retrospectivo, observacional, analítico, do tipo caso-controlo.

Entre 4-10-2002, data da execução da primeira ureteroneocistostomia tipo Taguchi, e 29-09-2009, último transplante com 1 mês de follow-up à data de encerramento do estudo, executaram-se no Serviço de Urologia e Transplante Renal dos H.U.C. 798 transplantes renais. Foram excluídos do estudo 40 transplantes de dador vivo, 22 casos de rins nunca funcionantes (RNF) e 104 transplantados nos quais foram utilizadas outras técnicas, que não as comparadas.

Critérios de exclusão:

- Os transplantes de dador vivo têm particularidades, nomeadamente relacionadas com a colheita (por exemplo, ureter mais curto e mais despojado da bainha envolvente, vascularização menos conservada), que constituem um grupo de estudo à parte;

- Os rins nunca funcionantes, a maioria por causas vasculares, sem diurese não reúnem critérios de avaliação;

- As outras técnicas de reconstrução do aparelho excretor envolvem um arsenal de técnicas não comparáveis. São soluções particularmente utilizadas em anomalias do aparelho urinário baixo.

O estudo engloba no período considerado 694 transplantes com rim de cadáver.

Os dados do dador, receptor e intervenção foram coligidos retrospectivamente. As complicações urológicas “major” foram identificadas nos registos radiográficos, clínicos e laboratoriais. A fístula urinária define-se como drenagem de urina pela ferida operatória ou drenos. Poderá resultar na acumulação temporária de urina à volta do enxerto ou proximidades (diagnóstico “a posteriori”). A obstrução representa um obstáculo ao livre escoamento da urina com repercussão funcional e achado ecográfico de dilatação pielocalicial.

Os receptores de rim foram divididos em 2 grupos: um grupo com ureteroneocistostomia tipo Lich-Grégoir (o “gold standard” do Serviço), outro com ureteroneocistostomia tipo Taguchi. O grupo denominado “Lich-Grégoir” tem 528 doentes (76,1%) e o grupo “Taguchi” 166 transplantados (23,9%).

Estudaram-se variáveis do receptor, variáveis do dador, variáveis da cirurgia e variáveis relacionadas com a evolução do transplante. Procurou-se deste modo avaliar a qualidade do receptor, do dador e manutenção, da cirurgia, da imunossupressão e evolução dos transplantados. A apresentação dos dados obedece a esta metodologia.

O tratamento estatístico dos dados foi efectuado em *SPSS® 16 for Windows (Statistical Package for Social Sciences)*.

As variáveis contínuas são apresentadas num formato média \pm desvio padrão. A diferença entre dois grupos foi testada com recurso ao teste t de Student, cuja metodologia variou conforme a variância das variáveis estudadas, avaliadas através do teste de Levène.

Para as variáveis nominais (categóricas) foi utilizado o teste do qui-quadrado seguido, consoante as limitações da amostra, pelo teste exacto de Fischer.

Nos casos em que a comparação se fez em tabelas 2x2, o *odds ratio* foi calculado.

Realizámos análise das curvas de sobrevivência pelo método de Kaplan-Meyer. Os grupos foram comparados através do teste de Log Rank (Mantel-Cox). Foi considerado estatisticamente significativo um valor de $p \leq 0,05$.

Resultados

Foram transplantados 443 doentes do sexo masculino (63,8%) e 251 do sexo feminino (36,2%) com idade média de $46,96 \pm 13,224$ anos.

Há uma discreta tendência, sem significado estatístico, para um aumento de transplantes no sexo feminino, mas a proporção sexo masculino/sexo feminino é sensivelmente constante em relação ao período pré-Taguchi (66,5%/33,5%). Versando a idade do receptor, há um aumento significativo ($p \leq 0,05$) na idade média dos receptores. No período pré-Taguchi a idade média era de $40,71 \pm 13,848$ anos. O aumento é particularmente significativo nos receptores com mais de 60 anos.

O tempo de seguimento foi de $32,64 \pm 23,57$ meses com um intervalo de 1 mês a 83 meses.

A escolha da técnica de ureteroneocistostomia dependeu da preferência do cirurgião. Apresenta-se a variação observada segundo ano e cirurgião.

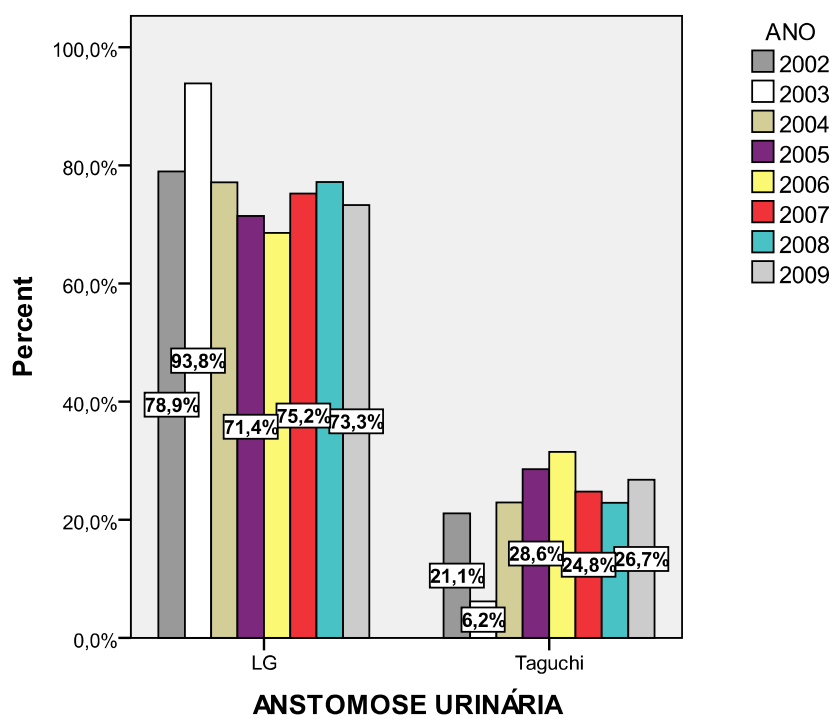


Figura 1. Variação anual na utilização da técnica tipo Taguchi

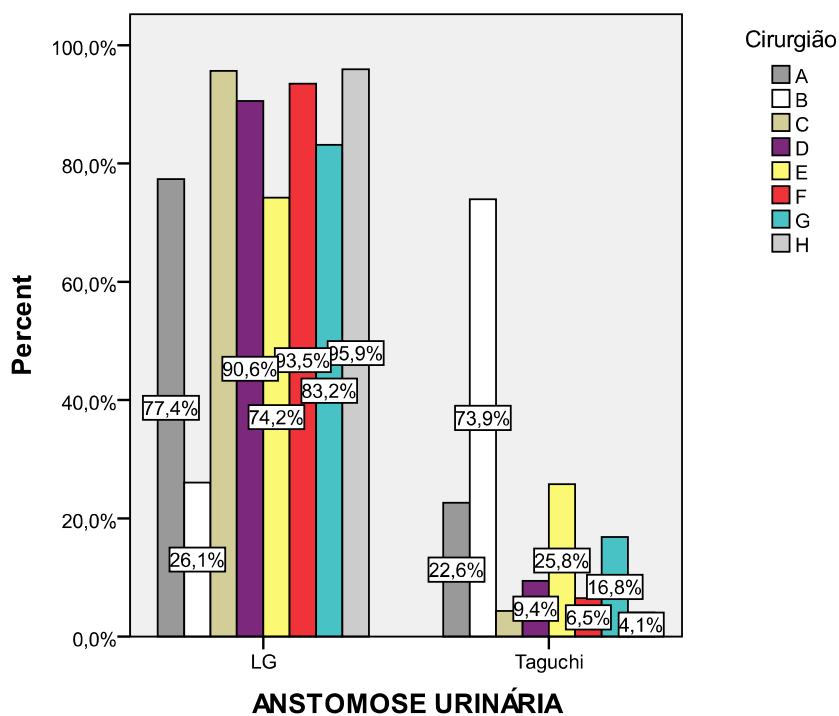


Figura 2. Variação por cirurgião na utilização da técnica tipo Taguchi

Verifica-se que não há crescimento desta opção técnica e as variações anuais parecem mais na dependência do número de transplantes. A adesão dos cirurgiões da Unidade é pequena sendo uma opção forte num cirurgião da equipa. Isto pode introduzir um viés na análise.

Variáveis nominais do receptor

Considerando os objectivos propostos achou-se que as variáveis enumeradas eram as mais adequadas: sexo, raça, etiologia da insuficiência renal crónica, a virulogia no receptor e a imunossupressão.

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Sexo	Masculino	63,4 %	65,1 %	0,706	0,932
	Feminino	36,6 %	34,9 %		
Raça	Caucasóide	96,8 %	97,6 %	0,596	0,742
	Negróide	3,2 %	2,4 %		

Tabela 1. Variáveis nominais do receptor

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Causa de IRC	Glomerular	21,8 %	25,9 %	0,357	n.d.
	Tubulointerstícial	8,1 %	10,8 %		
	Quística	9,7 %	9,6 %		
	Sistémica	25,4 %	18,7 %		
	Indeterminada	35 %	34,9 %		

Tabela 2. Variáveis nominais do receptor

Nos quadros observados não se verificam diferenças. Os grupos são homogéneos podendo-se concluir que estas variáveis não terão interferência na incidência de complicações urológicas. A estratificação das causas de IRC é a que consta dos formulários do Lusotransplante. Também aqui os grupos são idênticos.

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Virulogia	Negativo	9,7 %	12,7 %	0,571	n.d.
	HbsAg	1,9 %	2,4 %		
	HCV	2,5 %	2,4 %		
	HbsAg+HCV	0,9 %	0 %		
	CMV	85 %	82,5 %		

Figura 3. Variáveis nominais do receptor

A hepatopatia cujas causas fundamentais são as infecções por vírus B e C da hepatite, é causa de morbidade e mortalidade pós-transplante, sobretudo a longo prazo, não só por insuficiência hepática mas também por risco aumentado de infecções graves e sépsis. Não há diferenças nos grupos em análise.

Os receptores com maior risco para infecção por citomegalovírus (CMV) são os seronegativos que recebem um rim de dador seropositivo, assim como os que fazem indução com anticorpos antilinfocíticos. A positividade (ou negatividade) é idêntica nos dois grupos.

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Indução	Timoglobulina	21 %	21,1 %	0,363	n.d.
	Basiliximab	31,3 %	28,9 %		
	Daclizumab	2,7 %	0,6 %		
	Sem	45,1 %	49,4 %		

Tabela 4. Variáveis nominais do receptor

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Corticóides	Sem	34,8 %	42,8 %	0,065	0,716
	Com	65,2 %	57,2 %		

Tabela 5. Variáveis nominais do receptor

A imunossupressão evoluiu e historicamente o Serviço de Urologia e Transplantação Renal acompanhou essa evolução. A análise detalhada é difícil porque têm sido usados diversos protocolos. Daí a necessidade de agrupamento por grupos farmacológicos para a obtenção de dados. Os quadros mostram ausência de diferenças significativas entre os dois grupos.

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Manutenção	CsA	36,9 %	33,1 %	0,032	n.d.
	TAC	52,7 %	62,0 %		
	ImTOR	10,4 %	4,8 %		

Tabela 6. Variáveis nominais do receptor

Os mecanismos de acção e efeitos adversos dos inibidores da calcineurina e dos inibidores mTOR estão amplamente descritos. Os inibidores da calcineurina têm uma distribuição semelhante nos grupos em análise, com um crescendo em relação ao tacrolimus, que acompanha uma tendência. É diferente em relação aos inibidores mTOR. A maioria dos receptores com inibidores mTOR integraram um estudo multicêntrico mundial com sirolimus [54]. A correlação destes agentes com complicações urológicas apresenta-se nos quadros seguintes.

	Complicações urológicas		p
	Não	Sim	
CsA	234	16 (6,4%)	0,031
TAC	372	9 (2,4%)	
ImTOR	69	4 (6,4%)	

Tabela 7. Variáveis nominais do receptor

	Complicações urológicas			p
	0	Obstr./Estenose	Fístula	
CsA	234	10 (4%)	6 (2,4%)	0,112
TAC	372	5 (1,3%)	4 (1,1%)	
ImTOR	59	3 (4,8%)	1 (1,6%)	

Tabela 8. Variáveis nominais do receptor

A discrepância pela positiva reside na manutenção com tacrolimus. Já em relação ao tipo de complicações não se verificam diferenças. Contudo desenha-se um padrão. Com a ciclosporina e ImTOR há predomínio das obstruções/estenoses e com o tacrolimus ocorreu uma distribuição sensivelmente igual.

Variáveis contínuas do receptor

Neste estudo consideramos, segundo o critério referido, as seguintes variáveis: idade, peso, tempo de permanência em diálise e total de compatibilidades no transplante.

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Idade (anos)	46,53±13,171	48,33±13,338	0,127
Peso (kg)	65,44±12,807	65,01±13,140	0,708
Meses de diálise	59,79±49,788	54,20±43,235	0,194
Compatibilidades (total)	2,47±1,163	2,42±1,240	0,687

Tabela 9. Variáveis contínuas do receptor

Nas variáveis em análise não foram encontradas diferenças. Os dois grupos são estatisticamente comparáveis.

Variáveis nominais do dador

Consideram-se o sexo, causa de morte, condição de dador marginal (dador com critérios alargados), tipo de colheita, soluto de perfusão usado na colheita.

O alargamento dos critérios aplicados ao dador teve como função específica aumentar o número de dadores e aproveitar rins anteriormente rejeitados. Basicamente são definidos por um conjunto de características do dador com um risco aumentado de perda de enxerto em 70% quando comparado com o grupo de referência constituído por dadores “standard”. Estão continuamente em evolução. São considerados vários itens: limites de idade (<5 anos ou >55 anos); história de hipertensão ou diabetes; causa de morte (acidente vascular cerebral); mecanismo da morte (assistolia); infecção crónica transmissível (hepatite B e C); outras infecções; anatomia macroscópica do enxerto (múltiplos vasos, ateromatose da artéria renal, rim em

ferradura...); perfil funcional (creatininemia elevada e/ou taxa de depuração da creatinina calculada diminuída) [55].

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Sexo	Masculino	65,9 %	73,5 %	0,068	0,697
	Feminino	34,1 %	26,5 %		
Causa de morte	TCE	48,3 %	40,4 %	0,074	1,380
	AVC, Outra	51,7 %	59,6 %		
Dador marginal	Não	41,7 %	39,2 %	0,566	1,110
	Sim	58,3 %	60,8 %		
Tipo de colheita	Rins	17,4 %	22,3 %	0,361	n.d.
	Multiorgânica	71,8 %	66,9 %		
	Coração	10,8 %	10,8 %		
Soluto de perfusão	UW	19,2 %	13,3 %	0,080	1,556
	Celsior	80,8 %	86,7 %		

Tabela 10. Variáveis nominais do dador

Verifica-se que a distribuição destas variáveis é homogénea nos dois grupos e não se verificam diferenças com significado estatístico. Torna-se evidente uma maior utilização de rins “marginais”. Resulta da evolução de conceitos e refere-se a uma época mais recente. Corresponde igualmente ao período em que o número de dadores por AVC ou outro ultrapassou os dadores por traumatismo crâneo-encefálico.

Variáveis contínuas do dador

Variáveis consideradas: idade, peso, tempo de ventilação, diurese e creatininémia.

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Idade (anos)	44,59±16,529	45,04±17,017	0,764
Peso (kg)	73,34±13,083	73,55±12,840	0,853
Tempo ventilação (h)	58,13±65,090	57,69±57,884	0,799
Diurese (cc/h)	179,69±117,161	165,21±101,356	0,152
Creatinina (mg/dL)	0,9874±0,39628	1,0502±0,42612	0,081

Tabela 11. Variáveis contínuas do dador

Com este grupo pretende-se reflectir características do dador e qualidade da respectiva manutenção. Não há diferenças estatisticamente significativas. Conclui-se que não ocorrem particularidades de dadores que possam influenciar o aparecimento de complicações urológicas nos dois grupos de estudo.

Variáveis nominais da cirurgia

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Início de diurese	Inicial	76,1 %	76,2 %	0,922	n.d.
	Tardia	23,9 %	23,8 %		

Tabela 12. Variáveis nominais da cirurgia

Observa-se claramente que a função imediata ou tardia do enxerto não teve relação com a técnica de ureteroneocistostomia.

Variáveis contínuas da cirurgia

Este conjunto de variáveis reflete bastante da cirurgia, acto anestésico e conservação do órgão.

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Tempo de cirurgia (min.)	153,28±47,081	140,01±34,402	0,001
PVC (mmHg)	12,0044±3,29864	11,5994±3,46655	0,186
Isquémia fria (h)	18,6258±4,81196	17,9463±4,67230	0,111

Tabela 13. Variáveis contínuas da cirurgia

A única diferença estatisticamente significativa encontrada é na duração da cirurgia. Este resultado pode estar enviesado pelo facto desta técnica ter sido executada maioritariamente pelo mesmo cirurgião mas é concordante com o que encontra descrito na literatura.

Variáveis nominais relacionadas com a evolução do enxerto e doente

		Lich-Grégoir	Taguchi	p	OR
Complicações urológicas	Não	95,6 %	96,4 %	0,677	0,823
	Sim	4,4 %	3,6 %		
Tipo de complicações	Sem	95,6 %	96,4 %	0,742	n.d.
	Estenose	2,8 %	1,8 %		
	Fístula	1,5 %	1,8 %		
Rejeição aguda	Não	82,2 %	81,3 %	0,799	1,060
	Sim	17,8 %	18,7 %		
Rejeição crónica	Não	92,0 %	93,4 %	0,574	0,821
	Sim	8,0 %	6,6 %		
Perda de enxerto	Não	85,2 %	89,8 %	0,138	0,658
	Sim	14,8 %	10,2 %		

Tabela 14. Variáveis nominais da evolução do enxerto e doente

O aparecimento de complicações urológicas e tipo não teve relação com a técnica de ureteroneocistostomia usada. A eclosão de rejeição aguda e estabelecimento de disfunção crónica de enxerto são semelhantes nos dois grupos, o que está de acordo com a incidência de complicações urológicas, particularmente a obstrução que constitui factor de risco.

Variáveis contínuas relacionadas com a evolução do enxerto e doente

Comparação das creatininémias

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Creatinina 1M	1,7833±1,17466	1,7683±1,22594	0,887
Creatinina 3M	1,6125±0,90931	1,5936±0,93612	0,820
Creatinina 6M	1,5382±0,65284	1,4989±0,71691	0,533
Creatinina 1A	1,5362±0,72951	1,4561±0,63478	0,284
Creatinina 2A	1,4792±0,61746	1,5208±0,94970	0,640
Creatinina 3A	1,4855±0,65856	1,4000±0,46941	0,359
Creatinina 5A	1,6163±0,67902	1,4971±0,87667	0,560

Tabela 15. Comparação das creatininémias

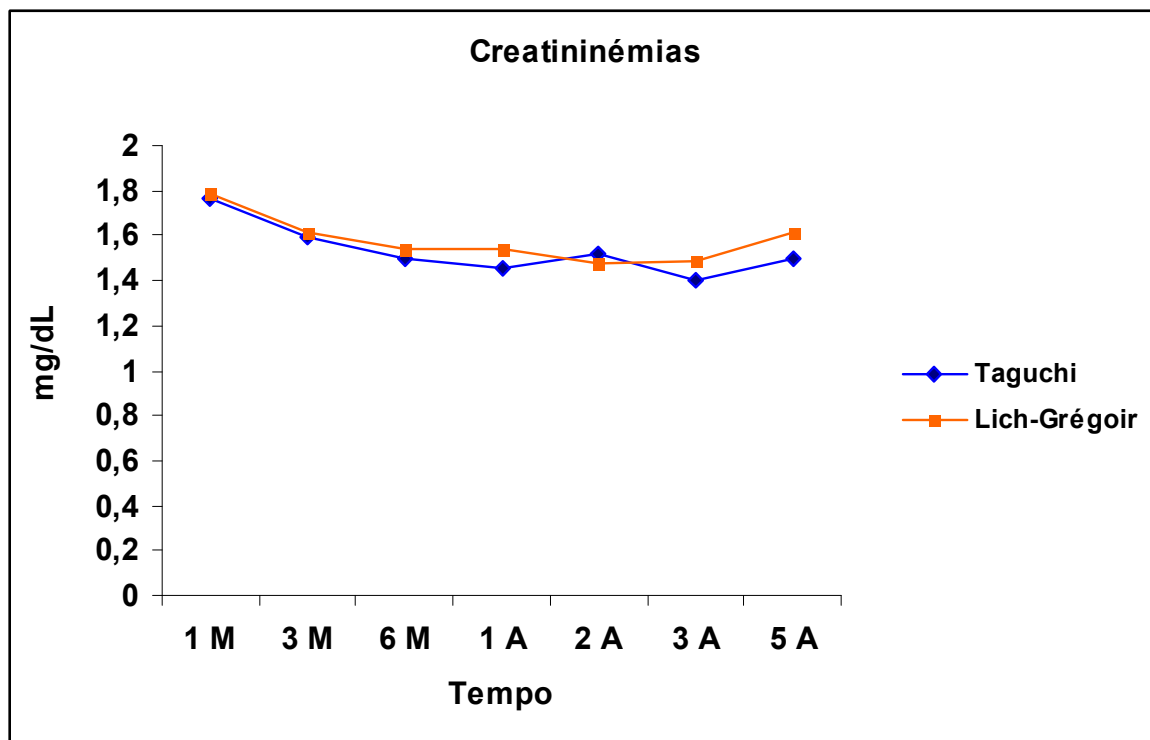


Figura 3. Comparação das creatininémias

No período em apreciação a evolução do enxerto medida através das creatininémias é idêntica nos dois grupos. Ver-se-á o resultado aos 10 anos, mas à data não há transplantados neste estudo com 10 anos de seguimento. Foram excluídos do estudo os transplantes de dador vivo, os casos de rim nunca funcionante e os transplantados com outras técnicas de reconstrução do tracto urinário.

Sobrevivência do enxerto

A sobrevivência do doente e do enxerto são o primeiro objectivo da transplantação renal. A sobrevivência nos dois grupos foi calculada com recurso ao método de Kaplan-Meyer e os resultados comparados pelo teste de log-rank (Mantel-Cox).

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Sobrevivência 1 ano	91%	95%	0,158
Sobrevivência 2 anos	87%	91%	
Sobrevivência 3 anos	84%	89%	
Sobrevivência 5 anos	81%	84%	

Tabela 16. Sobrevivência do enxerto

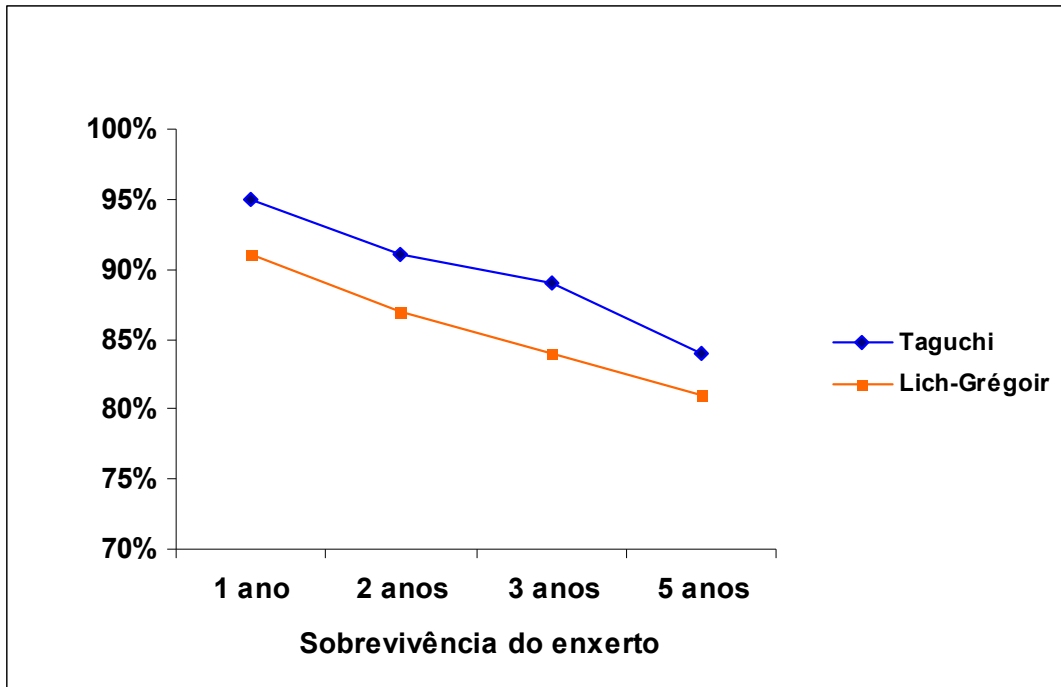


Figura 4. Sobrevivência do enxerto

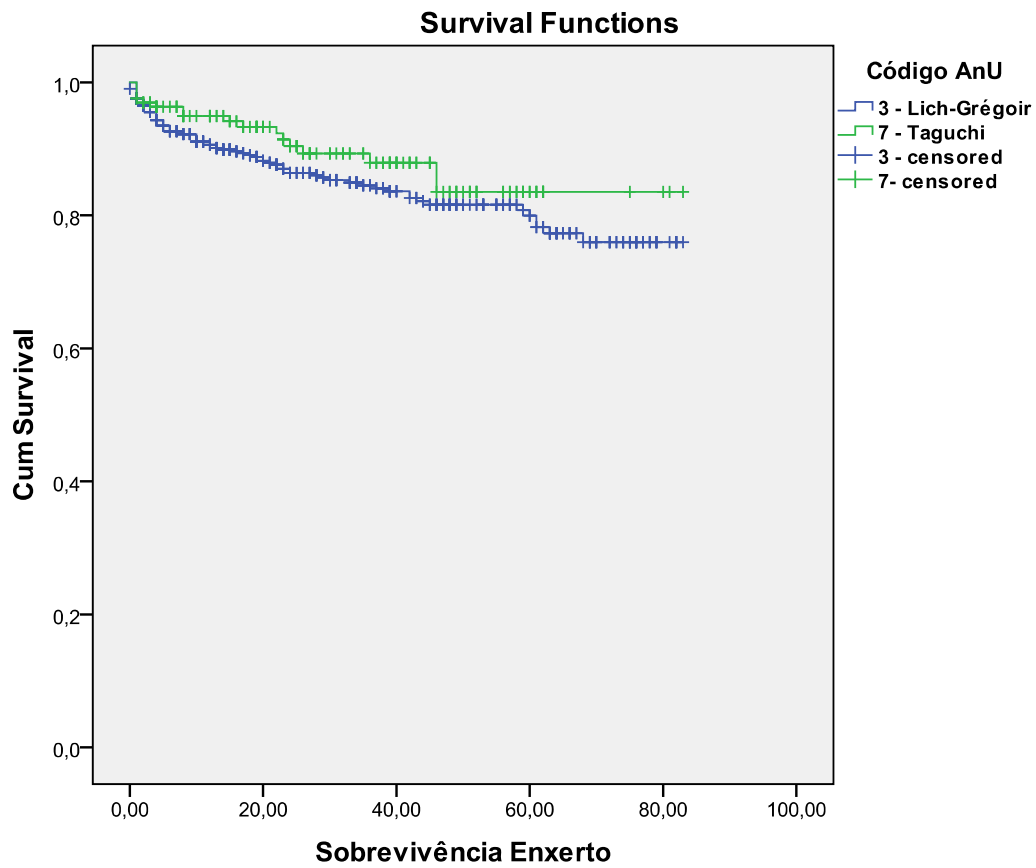


Figura 5. Sobrevivência do enxerto

Apesar do aspecto da figura 4 não há diferença significativa na sobrevivência do enxerto.

Sem diferenças significativas na sobrevivência do enxerto, verificaram-se 95 perdas de enxerto (13,7%) nos grupos em análise.

	Perda de enxerto		p	OR
	Não	Sim		
Lich-Grégoir	450	78 (14,8%)	0,138	0,658
Taguchi	149	17 (10,2%)		

Tabela 17. Perda de enxerto

A distribuição pelos dois grupos não tem significado estatístico.

	Código de causa de perda de enxerto							Total
	1	2	3	5	6	7	9	
Lich-Grégoir	16	6	6	3	42	1	4	78
Taguchi	5	1	0	0	7	1	3	17
Total	21	7	6	3	49	2	7	95

Tabela 18. Causa de perda de enxerto

Numa apreciação sumária deste quadro saltam à vista três aspectos:

- Entre as perdas de enxerto, 82,1% ocorrem em transplantados do grupo Lich-Grégoir para 76% de transplantes, mas nos 2 primeiros anos fizeram-se poucas Taguchi;
- O código 6 (Morte com enxerto funcionante), 49 perdas de enxerto (51,6%) ocupa destacado o 1º lugar como causa de perda de enxerto;
- O código 1 (Rejeição crónica/Disfunção crónica do enxerto) fica em 2º lugar sendo responsável por 21 perdas de enxerto (22,1%).

O código 2 (Perdas de enxerto por causa vascular/urológica) merece algumas notas:

- Uma só perda (15%) no grupo Taguchi e os registos disponíveis não são esclarecedores (rejeição aguda aos 6 meses enxertada em obstrução uretérica?);
- Duas fístulas urinárias por necrose do bacinete provavelmente devida a desvascularização resultante de reintervenção para limpeza cirúrgica de hematoma péri-renal;
- Trombose arterial ao mês em rim funcionante (os rins nunca funcionantes foram excluídos do estudo);
- Aneurisma micótico da artéria renal ao 11º mês;
- Rotura de um rim em transplante duplo pediátrico dois anos e meio após o transplante, sendo o outro insuficiente para evitar diálise;
- Disfunção crónica do enxerto aos 4 meses em doente com bexiga de muito baixa capacidade e rim proveniente de dador com 68 anos.

No que concerne a rins nunca funcionantes (RNF) e considerando um período pré-Taguchi com 34 RNF em 1119 transplantes (3,03%) e a era Taguchi com 20 RNF em 798 transplantes (2,5%), verifica-se a ausência de diferenças estatisticamente significativas ($p \leq 0,05$).

Sobrevivência do doente

	Lich-Grégoir	Taguchi	p
Sobrevivência 1 ano	94%	98%	0,065
Sobrevivência 2 anos	91%	96%	
Sobrevivência 3 anos	90%	94%	
Sobrevivência 5 anos	87%	93%	

Tabela 19. Sobrevivência do doente

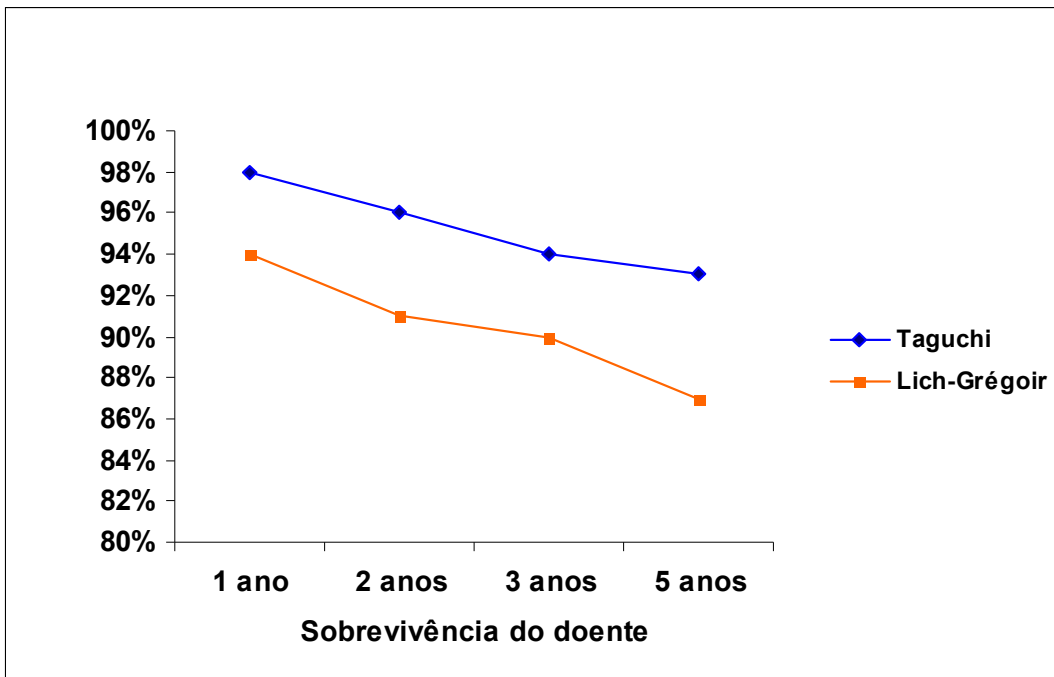


Figura 6. Sobrevivência do doente

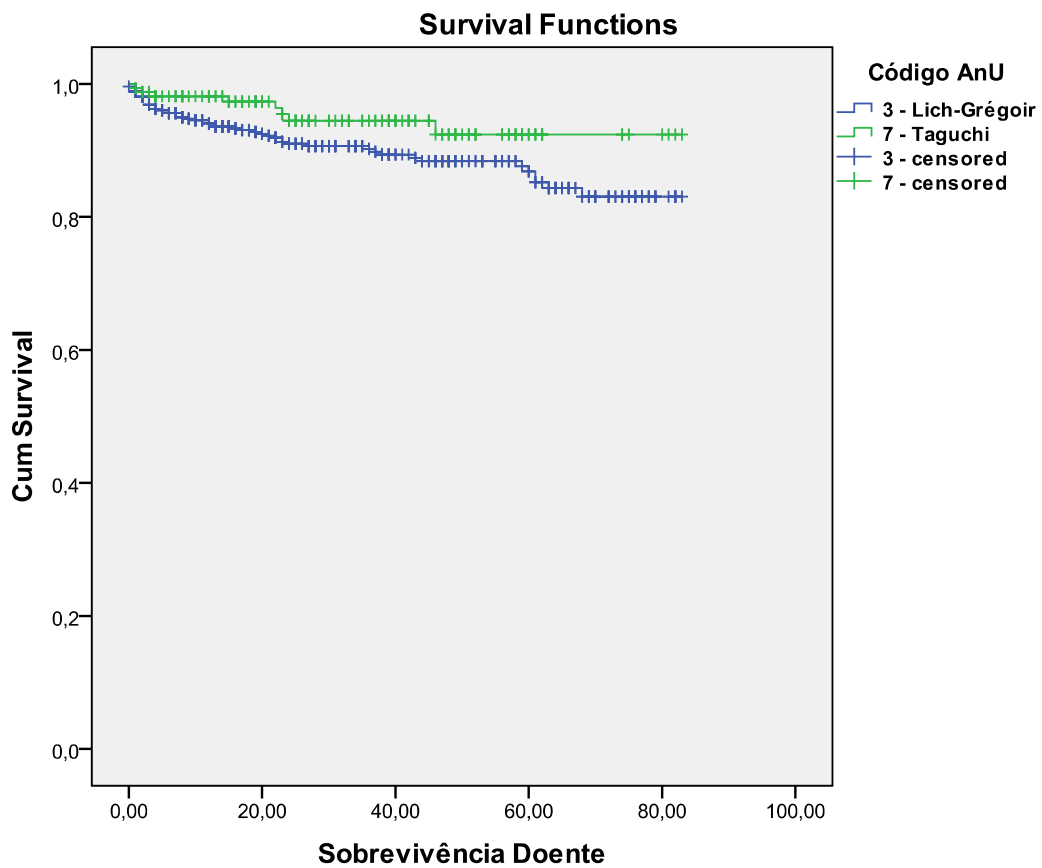


Figura 6. Sobrevivência do doente

	Morte do doente		p	OR
	Não	Sim		
Lich-Grégoir	476	52	0,044	0,463
Taguchi	158	8		
Total	634	60 (8,6%)		

Tabela 20. Doentes falecidos

Do grupo em estudo faleceram 60 doentes (8,6%). Do total de falecimentos 52 (86,7%) pertenciam ao grupo Lich-Grégoir e 8 (13,3%) ao grupo Taguchi. Seria inimaginável atribuir a diferença à técnica de ureteroneocistostomia.

	Código de causa de morte					p
	1	2	3	4	5	
Lich-Grégoir	20	21	2	2	7	0,195
Taguchi	3	3	0	2	0	
Total	23	24	2	4	7	

Tabela 21. Causas de morte do doente

Código de causas de morte:

- Doença cardiovascular;
- Doença infecciosa;
- Insuficiência hepática;
- Neoplasias;
- Outras causas.

As doenças do foro cardiovascular com alguma incidência no enfarte agudo do miocárdio e as doenças infecciosas com número elevado de pneumonias contribuíram para 78,3% das mortes.

Discussão

O programa de transplantação renal do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra assenta numa verdadeira “escola”. Deve-se ao seu fundador, Professor Linhares Furtado, ao actual líder e incentivador, Professor Alfredo Mota, e à qualidade dos membros da equipa. Desde 30 de Junho de 1980, início do programa, todos os os marcos históricos da transplantação renal foram abordados com sucesso, reflectido em resultados excelentes. Comparámos alguns indicadores para avaliar dois períodos: época pré-Taguchi e época em análise. A diferença entre taxas de rins nunca funcionantes não adquire significado estatístico. Em relação ao receptor há um aumento significativo na idade média ($p \leq 0,05$). Há um aumento francamente significativo de dadores marginais ($p \leq 0,05$). A diferença percentual na incidência de complicações urológicas (época pré-Taguchi – 6,4% em 1119 transplantes; época Taguchi – 5,1% em 798 transplantes) não é estatisticamente significativa ($p = 0,235$).

Joseph Murray e colaboradores realizaram em 1954 o primeiro transplante renal com sucesso entre gémeos idênticos com recurso a uma ureteroneocistostomia tipo Leadbetter-Politano (LP) [47]. A técnica de Leadbetter-Politano foi amplamente usada na maioria dos Centros dos EEUU devido à sua elevada taxa de sucesso na correcção do refluxo vésico-uretérico em crianças. Uma fonte de complicações na LP é a cistostomia em si mesma devido ao risco de fístula urinária no pós-operatório. Em consequência, muitos centros passaram a usar uma técnica de ureteroneocistostomia extravesical. Esta técnica foi descrita pela primeira vez por Witzel em 1896 [4] e tornou-se popular quando Lich e colaboradores salientaram a importância de criar um túnel submucoso [3]. A grande vantagem da técnica é a ausência duma cistostomia em separado. Implica uma dissecação vesical mínima, pode ser usado um segmento curto de ureter, tem um tempo de execução menor, não tem interferência com a função uretérica do receptor e, em alguns estudos, apresenta uma taxa menor de complicações urológicas [3,48,49]. Em 2000, a abordagem extravesical sofre outra modificação no sentido da técnica “U-stich” (Taguchi) que elimina a necessidade de anastomose do urotélio e demonstrou

ser menos morosa [2,36]. De acordo com dois estudos, num deles o tempo médio de ureteroneocistostomia baixou dos 29 minutos com a técnica de Lich-Gregóir para 14,2 minutos com a técnica de Taguchi [37]. No outro, baixou dos 24,6 minutos para 10,2 minutos [28]. A incidência global de complicações urológicas na transplantação renal com técnicas de reimplantação uretérica extravesical varia de 5% a 23% [36,28,16], contudo não há uniformidade de definições e as taxas variam nas publicações consoante o modo como são reportadas. A duração da cirurgia é um factor em que podemos intervir sem prejuízo do rigor e eficácia.

As taxas de fístula urinária variam entre 0% e 8,2% [36,28,16]. Estudos comparativos não mostram diferenças significativas entre as duas técnicas no que concerne a fístulas urinárias [28,29]. A fuga urinária da anastomose pode ter origem no ureter ou na bexiga [16]. A fuga pode resultar de isquémia uretérica resultante de electrofulgurações exageradas ou desnudamento excessivo durante a colheita [22,50]. Na Lich-Grégoir podem surgir problemas técnicos quando a mucosa vesical é extremamente fina, permitindo a saída de urina pelos orifícios da sutura ou quando a mucosa rasga entre as linhas de sutura [16]. Na técnica Taguchi a fuga de urina pode ser atribuída à falta de anastomose mucosa-mucosa [37].

A obstrução/estenose uretérica varia entre 1% e 5,5% [28,29]. Estudos comparativos entre as técnicas de Lich-Gregóir e de Taguchi não mostraram diferenças [28,29]. As obstruções uretéricas por compressão extrínseca podem ser devidas a colecções líquidas volumosas, aderências, tumor [22] ou angulações dentro de um túnel submucoso longo [22,50]. A obstrução intrínseca pode ser provocada por cálculos ou, mais frequentemente, estenoses, estas últimas relacionadas com isquémia ou rejeição [51,52,53].

Os nossos resultados enquadram-se nos limites descritos na literatura, tendencialmente a alinhar pelos melhores. A incidência de complicações “major” é 4,2%: estenose/obstrução – 2,6%; fístula urinária – 1,6%. Com discretos desvios, este nível de resultados é uma constante do nosso Centro ao longo dos anos de programa. A maior limitação do estudo é ser retrospectivo. A maioria das complicações urológicas ocorrem no primeiro ano [16,53] e nem todos os transplantados do estudo têm esse período de seguimento. No Serviço, a maioria dos cirurgiões dá preferência à técnica de

Lich-Gregóir e permanece alguma reserva em relação à técnica de Taguchi, menos demorada e de aprendizagem fácil. A incidência de complicações urológicas “major” é semelhante nas duas técnicas extravesicais, excepto uma maior tendência para a hematúria da técnica de Taguchi, minimizada por uma meticulosa hemostase do topo uretérico.

Conclusões

As complicações urológicas apresentam uma incidência de 4,2%, colocando-nos entre o que de melhor está publicado. No nosso Centro, as complicações urológicas têm uma muito pequena contribuição na perda de enxerto. De forma segura só se poderá afirmar que contribuíram para a perda de dois enxertos. A perda de enxerto não teve relação com a técnica de ureteroneocistostomia. É um Centro que transplanta insuficientes renais crónicos com anomalias do aparelho urinário baixo, factor de risco para complicações.

Estudámos variáveis do receptor, variáveis do dador, variáveis da cirurgia e variáveis relacionadas com a evolução do transplante de forma a avaliar da qualidade do receptor, do dador e manutenção, da cirurgia, da imunossupressão e evolução dos transplantados.

As duas técnicas traduzem-se em resultados sobreponíveis em relação aos itens estudados, salvo o tempo de cirurgia mais baixo na Taguchi ($p \leq 0,05$). A técnica de Taguchi não é primeira opção mas parece-nos mais simples, seguramente mais rápida, fiável e reprodutível. A incidência de complicações urológicas foi independente da técnica de ureteroneocistostomia.

A técnica de Taguchi, mais simples e rápida, tem menor tempo de apreciação. Será necessário mais experiência e tempo para confirmar ou negar o que parece ser uma tendência para melhores resultados, sabendo-se que o respectivo peso nesses resultados é pequeno. Experiência é fundamental para as conclusões a longo prazo [56].

Bibliografia

1. Politano VA, Leadbetter WF. An operative technique for the correction of vesicoureteral reflux. *J Urol* 1958; 79:932.
2. Schanfield I. New experimental methods for implantation of the ureter in bladder and conduit. *Transplant Proc* 1972; 4:637-8.
3. Lich K Jr, Hoverton LW, Davis LA. Recurrent urosepsis in children. *J Urol* 1961; 86: 554-558.
4. Witzel O. Extraperitoneale ureterocystostomie mit Schrag-kanalbildung. *Zentralbl Gynakol* 1896; 11: 289-293.
5. Shapiro S, Starzl (ed.): *Renal Transplantation: Appleton and Lange*, 1999.
6. Makisalo H, Eklund B, Salmela K et al. Urological complications after 2084 consecutive kidney transplantation. *Transplant Proc* 1997; 29: 152-153.
7. Tavakoli A, Surange RS, Pearson RC, Parrott NR, Augustine T, Riad HN. Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients: results of a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*. 2007; 177(6): 2260-4.
8. *UROLOGY-Schrier. Diseases of the Kidney and Urinary Tract, 7th Edition*, 2001.
9. Malluche et al. *Clinical Nephrology, Dialysis and Transplantation – III-3- Update 2*, 2005.
10. Loughlin KR, Tilney NL, Richie JP. Urologic complications in 718 renal transplant patients. *Surgery*. 1984; 95(3): 297.
11. Petrek J, Tilney NL, Smith EH, Williams JS, Vineyard GC. 1997 Ultrasound in renal transplantation. *Ann Surg*. 1997; 185: 441-447.
12. McDonald JC, Landreneau MD, Hargroder DE, Venable DD, Rohr MS. External ureteroneocystostomy and ureteroureterostomy in renal transplantation. *Ann Surg*. 1987; 105: 406-414.
13. Butterworth PC, Horsburgh T, Veitch PS, Bell PR, Nicholson ML. Urological complications in renal transplantation: impact of a change in technique. *Br J Urol*. 1997; 79: 499-502.
14. Taguchi H, Saito K, Yamada T. Ureteroneocystostomy by means of a modified triangular flap method. *J Urol* 1975; 114(5):705-8.

15. Tzimas GN, Hayati H, Tchervenkov JI, Metrakos PP. Ureteral implantation technique and urologic complications in adult kidney transplantation. *Transplant Proc.* 2003; 35(7): 2420-2.
16. Secin FP, Rovegno AR, Marrugat RE, Virasoro R, Lautersztein GA, Fernandez H. Comparing Taguchi and Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplants. *J Urol.* 2002; 168(3): 926-30.
17. Faenza A, Nardo B, Fuga G, Liviano-D'Arcangelo G, Grammatico F, Montalti R, Bertelli R, Beltempo P, Puviani L. Urological complications in kidney transplantation: ureterocystostomy versus uretero-ureterostomy. *Transplant Proc.* 2005; 37(6): 2518-20.
18. Wilson CH. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Rev Abstract.* 2007; ©2007 The Cochrane Collaboration.
19. Sansalone CV, Maione G, Aseni P, Mangoni I, Soldano S, Minetti E, Radaelli L, Civati G. Advantages of short-time ureteric stenting for prevention of urological complications in kidney transplantation: an 18-year experience. *Transplant Proc.* 2005; 37(6): 2511-5.
20. van Rooijen JH, Kirkels WJ, Zietse R, Roodnat JJ, Weimar W, Ijzermans JN. Long-term graft survival after urological complications of 695 kidney transplantations. *J Urol.* 2001; 165(6 Pt 1):1884-7.
21. Frank P. Stuart, Michael M. Abecassis, Dixon B. Kaufman. "Organ Transplantation 2nd Edition (Landes Bioscience Vademecum) – 2003".
22. Thrasher JB, Temple DR, Spees EK. Extravesical versus Leadbetter-Politano ureteroneocystostomy: a comparison of urological complications in 320 renal transplants. *J Urol.* 1990; 144: 1105-1109.
23. Mark D. Odland. *Surgical Clinics of North America* 1998; 78 (1): 56.
24. Erlichman RJ, et al. The use of percutaneous nephrostomy in renal transplant patients with ureteric obstruction. *Surg Gynecol Obstet.* 1986; 162: 121.
25. Nicholson ML et al. Urological complications of renal transplantation: the impact of double J ureteric stent. *Ann R Coll Surg Engl.* 1991; 73: 316.
26. Lojanapiwat B, Mital D, Fallon L, Koolpe H, Raja R, Badosa F, Po C, Morris M. Management of ureteral stenosis after renal transplantation. *J Am Coll Surg.* 1994; 179: 21-24.
27. Praz V, Leisinger HJ, Pascual M, Jichlinski P. Urological complications in renal transplantation from cadaveric donor grafts: a retrospective analysis of 20 years. *Urol Int.* 2005; 75(2):144-9.
28. Zargar MA, Shahrokh MR, Fallah M, Zargar H. Comparing Taguchi and anterior Lich-Gregoir ureterovesical reimplantation techniques for kidney transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37;37: 3077-3078.

29. Hakim NS, Benedette E, Pirenne et al. Complications of ureterovesical anastomosis in kidney transplant patients: the Minnesota experience. *Clin Transplant* 1994; 8: 504-507.
30. Barrero R, Fijo J, Fernandez-Hurtado M, Garcia-Marino F, Leon E, Torrubia F. Vesicoureteral reflux after kidney transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2007; 11: 498-503.
31. Jung GO, Chun JM, Park JB et al. Clinical significance of posttransplantation vesicoureteral reflux during short-term period after kidney transplantation. *Transplant Proc* 2008; 40: 2339-2341.
32. Yadav RVS et al. Vesico-ureteric reflux following renal transplantation. *Br J Surg.* 1972; 59: 33.
33. Mathew TH, Kincaid-Smith P, Vikraman P. Risks of vesicoureteric reflux in the transplanted kidney. *N Engl J Med.* 1977; 297: 414.
34. Bootsama M et al. The clinical significance of vesico-ureteral reflux in transplanted kidneys. *Clin Transplantation.* 1987; 1: 311.
35. Wilson CH. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. *Cochrane Rev Abstract.* 2007; ©2007 The Cochrane Collaboration.
36. Modlin CS, Flechner SM, Boparai N et al. U-stitch ureteroneocystostomy: a new renal transplantation ureteral reimplantation technique associated with reduced urologic complications. *Tech Urol* 2000; 6: 1-4.
37. Lee RS, Bakthavatsalam CL, Marsh CL, Kuhr CS. Ureteral Complications in Renal Transplantation: A Comparison of the Lich-Gregoir Versus the Taguchi Technique. *Transplant Proc* 2007; 39: 1461-1464.
38. Kyriakides GK, Simmons RL, Najarian JS. Wound infections in renal transplant wounds: pathogenic and prognostic factors. *Ann Surg.* 1975; 182: 770.
39. Lobo PI, Rudolf LE, Krieger JN. Wound infections in renal transplant recipients: a complication of urinary tract infections during allograft malfunction. *Surgery.* 1982; 92: 491-496.
40. Atala A, Steinbock GS, Harty JI, Klein JB. Extracorporeal shock-wave lithotripsy in transplanted kidney. *Urology.* 1993; 41(1): 60-2.
41. Khositseth S, Gillingham KJ, Cook ME, Chavers BM. Urolithiasis after kidney transplantation in pediatric recipients: a single center report. *Transplantation.* 2004; 78(9): 1319-23.

42. Lancina Martín JA, García Buitrón JM, Díaz Bermúdez J, Alvarez Castelo L, Duarte Novo J, Sánchez Merino JM, Rubial Moldes M, González Martín M. Urinary lithiasis in transplanted kidney. *Arch Esp Urol*. 1997; 50(2): 141-50.
43. Cho DK, Zackson DA, Cheigh J, Stubenbord WT, Stenzel KH. Urinary calculi in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1988; 45(5): 899-902.
44. Stapenhorst L, Sassen R, Beck B, Laube N, Hesse A, Hoppe B. Hypocitraturia as a risk factor for nephrocalcinosis after kidney transplantation. *Pediatr Nephrol*. 2005; 20(5): 652-6.
45. Challacombe B, Dasgupta P, Tiptaft R, Glass J, Koffman G, Goldsmith D, Khan MS. Multimodal management of urolithiasis in renal transplantation. *BJU Int*. 2005; 96(3): 385-9.
46. Klingler HC, Kramer G, Lodde M, Marberger M. Urolithiasis in allograft kidneys. *Urology*. 2002; 59(3): 344-8.
47. Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantations in identical twins. *J Am Soc Nephrol* 1955; 12: 201-204.
48. Gregoir W, Vanregemorter G. Congenital vesico-ureteral reflux. *Urol Int* 1964; 18: 22.
49. Gibbons WS, Barry JM, Hefty TR. Complications following unstented parallel incision extravesical ureteroneocystostomy in 1000 transplants. *J Urol* 1992; 148: 38-40.
50. Fuller TF, Deger S, Buchler A et al. Ureteral complications in the renal transplant recipient after laparoscopic living donor nephrectomy. *European Urology* 2006; 50: 535-541.
51. Rigg KM, Proud G, Taylor RM. Urological complications following renal transplantation. A study of 1016 consecutive transplants from a single centre. *Transpl Int* 1994; 7: 120-126.
52. Konnak JW, Herwig KR, Turcotte JG. External ureteroneocystostomy in renal transplantation. *J Urol* 1972; 108: 380-381.
53. Englesbe MJ, Dubay DA, Gillespie BW et al. Risk factors for urinary complications after renal transplantation. *Am J Transpl* 2007; 7: 1536-1541.
54. Mota A, Arias M, Taskinen EI, Paavonen T, Brault Y, Legendre C, Claesson K, Castagneto M, Campistol JM, Hutchison B, Burke JM, Yilmaz S, Häyry P, Neylan JF. Sirolimus-Based Therapy Following Early Cyclosporine Withdrawal Significantly Improved Renal Histology and Function at 3 Years. *Am J Transpl* 2004; 4: 953-961.
55. González-Posada Delgado. *Manual de Trasplante Renal 2005* (M. Arias, J.M. Campistol, J.M. Morales ed.): 48.

56. Moreira P, Parada B, Figueiredo A, Maia N, Nunes P, Bastos C, Mota A. Comparative Study Between Two Techniques of Ureteroneocystostomy. *Transplant Proc* 2007; 39: 2480-2482.

Agradecimentos

Queremos exprimir o nosso sincero e profundo agradecimento ao Corpo Docente do 1º Mestrado em Transplantação Renal da Faculdade de Medicina de Coimbra. Salientamos o Professor Alfredo Mota, alma do Mestrado, nosso Director de Serviço, co-orientador e amigo de longa data, pelo apoio, incentivo e ensinamentos. Destacamos também o Professor Arnaldo Figueiredo, amigo e orientador de tese, a quem agradecemos as observações sempre pertinentes, e conselhos.

Os agradecimentos são também dirigidos aos companheiros mestrandos pela camaradagem e apoio. Uma palavra especial para os Dr. Pedro Moreira e Dr. Pedro Nunes. Além de amigos, supriram as nossas insuficiências, apoiaram-nos. Sem esta preciosa ajuda seria difícil terminarmos. Para a Dra Alexandra Torres um agradecimento pelo entusiasmo que sempre nos incutiu.

Um muito obrigado a todos os colegas do Serviço de Urologia e Transplantação Renal dos Hospitais da Universidade de Coimbra pela amizade, camaradagem e excelente trabalho realizado ao longo de anos.

Não podemos esquecer o Professor Linhares Furtado com votos de saúde e longevidade.