

RECOMENDAÇÕES

**SBU**

2012

**URONEUROLOGIA**



SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

RECOMENDAÇÕES

**SBU**

## **Coordenação**

Aguinaldo Cesar Nardi

Marcus Vinicius Sadi

Archimedes Nardoza Júnior

Luis Augusto Seabra Rios

José Carlos Truzzi

## **Departamento de Uroneurologia**

Coordenador Geral: Márcio Augusto Averbek

Membros: Francisco Ricardo N. A. Coutinho

Geraldo de Aguiar Cavalcanti

João Pádua Manzano



SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

## Diretoria Executiva

### Presidente

Dr. Aguinaldo Cesar Nardi

### Vice-Presidente

Dr. Eugenio Augusto Costa de Souza

### Secretário Geral

Dr. Pedro Cortado

### 1º Secretário

Dr. Henrique da Costa Rodrigues

### 2º Secretário

Dr. Antonio de Moraes Júnior

### 3º Secretário

Dr. Márcio Josbete Prado

### 1º Tesoureiro

Dr. Samuel Dekermacher

### 2º Tesoureiro

Dr. Sebastião José Westphal

### 3º Tesoureiro

Dr. João Batista Gadelha de Cerqueira

### Diretor de Pesquisas

Dr. Eduardo Franco Carvalhal

### Diretor de Comunicação

Dr. Carlos Alberto Bezerra

## Conselho de Economia

### Presidente

José Maria Ayres Maia

### Membros

Salvador Vilar Correia Lima

Manoel Juncal Pazos

Paulino Granzotto

Geraldo Ferreira Borges Jr.

### Suplentes

David Lopes Abelha Jr.

Francisco Ribeiro R. da Silva

## **Autores**

Geraldo de Aguiar Cavalcanti  
Luis Augusto Seabra Rios  
Márcio Augusto Averbeck  
Silvio Henrique Maia de Almeida

## **Consultores**

Alfredo Felix Canalini  
Carlos Alberto Bezerra  
José Carlos Truzzi  
Luis Augusto Seabra Rios  
Flávio Eduardo Trigo Rocha  
Valter Müller



## **Prezado Associado,**

O papel da SBU transcende a esfera da educação continuada, influenciando nossas condutas e a relação médico-paciente. O avanço do conhecimento urológico ocorre de forma muito rápida e nos impõe uma atualização constante; além de uma análise criteriosa da literatura internacional.

A escolha da conduta e a informação aos nossos pacientes devem ser prioridade absoluta na nossa prática diária. As nossas diretrizes necessitavam de uma atualização para se adequar ao contexto atual do trabalho urológico.

A diretoria da SBU, preocupada com esta lacuna, organizou por meio da Escola Superior de Urologia, em sintonia com todos os departamentos, este importante trabalho, que irá beneficiar todos os urologistas brasileiros.

Agradecemos o esforço de todos os envolvidos neste projeto, em especial, os doutores Archimedes Nardoza Jr. e José Carlos Truzzi, que coordenaram os trabalhos.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Aginaldo Nardi'.

Aginaldo Nardi  
Presidente SBU

# Projeto Recomendações

O Projeto Recomendações SBU 2012 foi elaborado pelos Departamentos da Sociedade Brasileira de Urologia e seguiu o padrão do Projeto Diretrizes, uma iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina, que tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico.

As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.

### **Metodologia empregada na elaboração**

Diversas orientações para elaboração de diretrizes são encontradas na rede da Internet, mostrando pequena variação metodológica na dependência do país de origem. A metodologia selecionada no presente projeto buscou a padronização de texto

objetivo e afirmativo sobre procedimentos diagnósticos, terapêuticos e preventivos, recomendando ou contraindicando condutas, ou ainda apontando a inexistência de informações científicas que permitam a recomendação ou a contraindicação. As referências bibliográficas são citadas numericamente por ordem de entrada no texto, seguidas do grau de recomendação A, B, C ou D. A classificação do grau de recomendação, que corresponde à força de evidência científica do trabalho, foi fundamentada nos centros de medicina-baseada-em-evidências do “National Health Service” da Grã-Bretanha e do Ministério da Saúde de Portugal.

Todos os graus de recomendação, incluindo-se o “D”, são baseados em evidência científica. As diferenças entre o A, B, C e D devem-se exclusivamente ao desenho empregado na geração da evidência.

A correspondência entre o grau de recomendação e a força de evidência científica é descrita em detalhes na Tabela 1 e está resumida a seguir:

- A- Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência;
- B- Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência;
- C- Relatos de casos estudos não controlados;
- D- Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

A utilização do grau de recomendação associado à citação bibliográfica no texto tem como objetivos principais: conferir transparência à procedência das informações, estimular a busca de evidência científica de maior força, introduzir uma forma didática e simples de auxiliar a avaliação crítica do leitor, que arca com a responsabilidade da decisão frente ao paciente que orienta.

# Bexiga Hiperativa Idiopática: Tratamento Conservador Não Medicamentoso

## Introdução

Bexiga hiperativa (BH) é caracterizada pela presença de urgência miccional, frequentemente associada a aumento da frequência e noctúria, acompanhada ou não de incontinência urinária<sup>1</sup>. A prevalência de sintomas de BH na população adulta de ambos os sexos chega a 17%<sup>2</sup>. Destes, um terço experimenta episódios de incontinência urinária, o que impõe um imenso custo financeiro ao sistema de saúde e à sociedade, podendo ocasionar qualidade de vida ruim e depressão, principalmente nos casos mais graves<sup>3</sup>. A BH em mulheres está mais relacionada à incontinência urinária que nos homens<sup>3</sup>. Na população masculina, a BH está muitas vezes associada à hiperplasia prostática benigna e conseqüente obstrução infravesical<sup>3</sup>.

Fatores de risco associados à BH incluem envelhecimento, paridade, obesidade, constipação crônica e doenças neurológicas<sup>4</sup>.



As causas da BH não estão bem estabelecidas, mas é provavelmente multifatorial, incluindo anormalidades nos receptores vesicais, inervação central e periférica, músculos do assoalho pélvico, além de fatores comportamentais<sup>5</sup>.

A observação urodinâmica mais frequentemente encontrada em pacientes com BH é a hiperatividade do detrusor e será a condição discutida neste capítulo. Contudo, a hipersensibilidade e as alterações das propriedades viscoelásticas do estroma da parede da bexiga, que resultam na diminuição de sua complacência, também justificam os sintomas da síndrome clínica<sup>5</sup>.

## Diagnóstico

A BH é constituída por uma constelação de sintomas, tendo como queixa mais importante, a urgência miccional. História clínica e exame físico dirigido para identificar anormalidades urológicas e do assoalho pélvico, bem como alterações metabólicas e neurológicas, que poderiam justificar esses sintomas, devem ser os principais elementos da propedêutica. Para os pacientes não tratados previamente, a anamnese, o exame físico e o diário miccional já são suficientes para se iniciar empiricamente terapia médica ou comportamental. A avaliação não-invasiva do resíduo urinário pós-miccional e a urofluxometria (particularmente em homens), podem ser úteis<sup>3</sup>(D). O estudo urodinâmico seria reservado para os pacientes que tiveram insucesso com a terapia conservadora, elevado resíduo miccional e/ou baixo fluxo<sup>3</sup> (D).

## Tratamento

Opções atuais de tratamento conservador em BH incluem intervenções no estilo de vida (terapia comportamental), exercícios da musculatura do assoalho pélvico (cinesioterapia)

com ou sem biofeedback, treinamento vesical, cones vaginais e estimulações elétrica perineal, elétrica periférica do nervo tibial e magnética.

## **1. Intervenções no estilo de vida**

Evidências clínicas demonstram que grupos de indivíduos com hiperatividade do detrusor ingerem mais cafeína do que aqueles que não apresentam essas alterações<sup>6(B)</sup>. Estudos epidemiológicos já identificaram um maior risco de IUU em mulheres que bebem pelo menos duas xícaras de chá por dia<sup>7,8(A)</sup>. A diminuição da ingestão de fluidos, apesar de reduzir a intensidade das perdas urinárias e dos demais sintomas da BH, não deve ser recomendada pelo fato de contribuir para a desidratação, a constipação e o aparecimento de infecções urinárias<sup>5(D)</sup>. A ingestão crônica de álcool não está associada a sintomas miccionais<sup>9,10(C)</sup> e a presença de constipação intestinal está relacionada a sintomas do trato urinário inferior<sup>11(B)</sup>.

## **2. Exercícios da musculatura pélvica (Cinesioterapia)**

Diminuições na quantidade de perda urinária, frequência miccional, urgência e noctúria têm sido observadas em ensaios clínicos utilizando-se de 6 a 8 semanas de exercícios da musculatura pélvica (EMP) e treinamento vesical, cujos efeitos se mantiveram após 6 meses do seu início<sup>12(B)</sup>. Os sintomas miccionais relacionados à BH bem como a intensidade das perdas urinárias também melhoraram em mulheres com incontinência urinária mista (IUM) utilizando-se EMP orientados de forma verbal ou com recursos de áudio<sup>13(B)</sup>. Contudo, outro estudo não demonstrou diferença entre pacientes submetidos a EMP e terapia comportamental apenas<sup>14(B)</sup>. A taxa de abandono encontrou-se em torno de  $17 \pm 9\%$  na cinesioterapia e de  $10 \pm 4\%$  quando o biofeedback foi utilizado<sup>15,16,17,18(B)</sup>. Apesar de o biofeedback ter sido associado com alta satisfação por parte das pacientes, não houve melhora subjetiva da IUU com o uso do biofeedback,

quando comparado com EMP bem orientados<sup>16</sup>(B). Cinesioterapia supervisionada, de preferência associada a treinamento vesical, pode ser recomendada como tratamento conservador de primeira linha em pacientes com bexiga hiperativa e IUM tendo resultados semelhantes à monoterapia com oxibutinina oral<sup>5,19</sup>(A).

### 3. Estimulação elétrica perineal

Os estudos clínicos acerca da eletroestimulação para o tratamento da BH são de difícil interpretação pelo fato de não haver uma padronização quanto às características (forma, duração, frequência e intensidade do pulso) e à localização (endovaginal, anal ou perineal) do estímulo, bem como quanto à duração do tratamento. Apesar disso, alguns autores demonstraram que mulheres com comprovada hiperatividade detrusora se beneficiaram da eletroestimulação vaginal quando comparadas com placebo<sup>16</sup>(A). Outro estudo comparativo evidenciou uma taxa de cura/melhora clínica subjetiva de 51,4% com a eletroestimulação vaginal em pacientes com sintomas de BH, comparáveis à cinesioterapia assistida ou não com biofeedback<sup>17</sup>(A). Entretanto, a efetividade da eletroestimulação vaginal como monoterapia em pacientes com IUM tem sido contestada em estudo clínico que demonstrou resultados semelhantes ao grupo controle<sup>18</sup>(A). Quando indicada, a eletroterapia perineal para pacientes com hiperatividade do detrusor, a Sociedade Internacional de Continência (ICS) recomenda que esta deva ser realizada duas vezes por dia, com duração de 9 semanas e estímulos de 4-10 Hz de frequência<sup>5,16</sup>(B). A taxa de abandono do tratamento para a eletroestimulação vaginal tem sido de  $6 \pm 7\%$ <sup>15</sup>(B). Ainda não há estudos que suportem a indicação de eletroestimulação perineal em homens com IUU ou IUE<sup>5</sup>(D).

### 4. Treinamento vesical

O seu mecanismo de ação ainda não é compreendido. As

hipóteses mais aceitas são o aumento da eficiência da inibição cortical e facilitação da oclusão uretral, bem como modulação dos impulsos aferentes corticais<sup>5</sup>. Ainda não se sabe qual protocolo de treinamento vesical é o mais eficiente para ser introduzido na rotina de mulheres com BH. O treinamento vesical pode ser efetivo no tratamento de incontinência urinária de diferentes tipos<sup>20</sup>(A). O seu uso concomitante com cinesioterapia tem sido recomendado pela ICS como primeira linha no tratamento conservador de mulheres com IUU ou IUM, podendo também ser útil para aquelas com sintomas de BH tratadas com anticolinérgicos<sup>5,21,22</sup>(A). A supervisão por profissional da área é sugerida, pois provavelmente aumentará as chances de sucesso do tratamento<sup>5</sup> (D).

## 5. Cones vaginais

Apesar de serem recomendados no tratamento de mulheres com incontinência urinária de esforço, por serem efetivos no fortalecimento da musculatura do assoalho pélvico, a literatura acerca do efeito da utilização de cones vaginais para BH é escassa e não evidencia melhora clínica na intensidade das perdas ou na frequência miccional<sup>5</sup>(D). Quando comparado com mulheres submetidas à eletroestimulação para tratamento de IUM, não houve diferença entre os grupos<sup>23</sup>(B). Segundo a ICS, não há estudos que justifiquem a sua utilização concomitante com cinesioterapia ou com outra forma de reabilitação do assoalho pélvico em pacientes com BH<sup>5,14</sup>(A). Outro fator que desaponta a sua utilização para esse fim é a baixa taxa de aderência ao tratamento, verificada em pacientes europeias, devido ao desconforto ou efeitos colaterais (em cerca de 50%)<sup>14,15</sup>(B).

## 6. Estimulação magnética

Estudos iniciais demonstraram resultados promissores em pacientes com IUU comparadas com grupo controle no que se refere a observações no diário miccional e questionários de

qualidade de vida<sup>24</sup>(B). Contudo, resultados mais recentes também controlados não confirmaram esse benefício da terapia magnética<sup>25</sup>(B). Ainda não há justificativa para introdução da terapia magnética na prática clínica, para o tratamento da BH<sup>5</sup>(D).

## 7. Estimulação elétrica periférica do nervo tibial (posterior tibial nerve, em inglês)

A estimulação percutânea do nervo tibial (com eletrodos de agulha) tem sido a mais estudada, além de ter demonstrado eficácia equivalente à terapia antimuscarínica oral, com a vantagem de provocar menos eventos adversos<sup>26</sup>(A). A taxa de sucesso tem variado de 54 a 93% em pacientes com BH<sup>27,28</sup>. A carência de estudos controlados, os diferentes critérios de cura e a heterogeneidade das amostras estudadas têm dificultado a comparação dos resultados publicados. A técnica percutânea pode ser efetiva em pacientes com BH, mesmo após falha do tratamento com anticolinérgico<sup>27,28</sup>(A). Os resultados em longo prazo, entretanto, ainda não foram estabelecidos<sup>27,28</sup>(A). O método transcutâneo de estimulação do nervo tibial (com eletrodos de superfície) tem sido pouco estudado, apesar de ser menos invasivo que a técnica percutânea<sup>29</sup>.

Recomendação	GR
A redução da ingestão de cafeína pode ser recomendada em pacientes com bexiga hiperativa	C
Cinesioterapia supervisionada, de preferência associada ao treinamento vesical, pode ser recomendada como tratamento conservador de primeira linha em pacientes com bexiga hiperativa idiopática	A

O uso concomitante do biofeedback com a cinesioterapia não melhora de forma efetiva os resultados em pacientes com bexiga hiperativa	B
A eletroestimulação vaginal pode ser utilizada em pacientes com hiperatividade idiopática do detrusor	A
Cones vaginais não devem ser utilizados em pacientes com bexiga hiperativa	B
A estimulação percutânea do nervo tibial tem efetividade demonstrada no tratamento de pacientes com bexiga hiperativa idiopática	A

## Referências

1. Abrams P, Artibani W, Cardozo et al. Reviewing the ICS 2002 terminology report: the ongoing debate. *Neurourol Urodyn* 25: 293, 2006.
2. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol* 20: 327, 2003.
3. Wein AJ, Rackley RR. Overactive bladder: A better understanding of pathophysiology, diagnosis and management. *J Urol* 175: S5-S10, 2006.
4. Gamble TL, Du H, Sand PK et al. Urge incontinence: estimating environmental and obstetrical risk factors using an identical twin study. *Int Urogynecol J* 21: 939, 2010.
5. Hay Smith J, Berghmans B, Burgio K et al. Adult conservative management. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (eds). *Health Publication Ltd. Incontinence*. pp 1025-1120, 2009.
6. Arya LA, Myers DL, Jackson ND: Dietary caffeine intake and the risk for detrusor instability: a case-control study. *Obstet Gynecol* 96:85, 2000.
7. Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK et al. Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? The Norwegian EPINCONT Study. *BJOG* 110:247, 2003.
8. Tomlinson BU, Dougherty MC, Pendergast JF et al: Dietary caffeine, fluid intake and urinary incontinence in older rural women. *Int Urogynecol J* 10:22, 1999.

9. Møller L, Lose G, Jorgensen T. Risk factors for lower urinary tract symptoms in women 40 to 60 years of age. *Obstet Gynecol* 96:446, 2000.
10. Brown JS, Grady D, Ouslander JG et al. Prevalence of urinary incontinence and associated risk factors in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 94:66, 1999.
11. Averbeck MA, Madersbacher H. Constipation and LUTS - how do they affect each other? *Int Braz J Urol* 37: 16, 2011.
12. Aslan E, Komurcu N, Beji NK. Bladder training and Kegel exercises for women with urinary complaints living in a rest home. *Gerontology* 54: 224, 2008.
13. Nygaard JE, Kreder KJ, Lepic MM et al. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 174: 120, 1996.
14. Williams KS, Assassa RP, Gillies CL et al. A randomized controlled trial of the effectiveness of pelvic floor therapies for urodynamic stress and mixed incontinence. *BJU Int* 98: 1043, 2006.
15. Greer JA, Smith AL, Arya A. Pelvic floor muscle training for urgency urinary incontinence in women: a systematic review. *Int urogynecol J* 23: 687, 2012.
16. Berghmans B, van Waalwijk van Doorn E et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. *Eur Urol* 41: 581, 2002.
17. Wang AC, Wang YY, Chen MC. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 63: 61, 2004.
18. Amaro JL, Gameiro MO, Kawano PR et al. Intra-vaginal electrical stimulation: a randomized, double-blind study on the treatment of mixed urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85: 619, 2006.
19. Burgio KL, Locher JL, Goode PS et al. Behavioral vs drug treatment for urge urinary incontinence in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 280: 1995, 1998.
20. Wallace SA, Roe B, Williams K et al. Bladder training for urinary incontinence in adults (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1 (CD001308), 2007.
21. Park JT, Song C, Choo M: The effects of bladder training, tolterodine, and bladder training with tolterodine in female patients with overactive bladder: a prospective randomized study. *Neurourol Urodyn* 21: 434, 2002.
22. Mattiasson A, Blaakaer J, Hoye K, Wein AJ: Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an overactive bladder. *BJU Int* 91:54, 2003.
23. Delneri C, di Benedetto P: Pelvic floor rehabilitation. A comparison of two methods of treatment: Vaginal cones versus functional electrical stimulation. *Europa Medicophysica*. 36(1):45-8, 2000.

24. Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H et al. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. *J Urol* 168: 1036, 2002.
25. Morris AR, O'Sullivan R, Dunkley P et al. Extracorporeal magnetic stimulation is of limited clinical benefit to women with idiopathic detrusor overactivity: A randomized sham controlled trial. *Eur Urol* 52: 876, 2007.
26. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol* 182: 1055, 2009.
27. Levin PJ, Wu JM, Kawasaki A et al. The efficacy of posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder in women: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2012 Mar 13.
28. Burton C, Sajja A, Latthe PW. Effectiveness of Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Overactive Bladder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurourol Urodyn*. 2012. doi: 10.1002/nau.22251.
29. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol* 169:2210, 2003.



# Disfunção Neurogênica do trato urinário inferior

## Introdução

A bexiga urinária tem como funções o armazenamento de urina sob baixas pressões e o processo de micção, que depende da contração efetiva do detrusor e do relaxamento sinérgico do esfíncter uretral. Essa atividade é controlada pelo sistema nervoso. Doenças neurológicas podem gerar disfunção do trato urinário inferior e suas consequências (infecções do trato urinário, formação de cálculos, incontinência urinária, insuficiência renal, etc.).

A Bexiga Hiperativa (BH) é uma importante síndrome do trato urinário inferior, definida pela Sociedade Internacional de Continência (ICS) como urgência, com ou sem incontinência urinária, usualmente associada com polaciúria e noctúria, na ausência de infecção do trato urinário ou outras condições patológicas<sup>2</sup>. A BH determina impacto negativo na qualidade de vida do indivíduo, o que pode causar isolamento social. Ambos os sexos e todas as faixas etárias podem ser afetadas por essa doença<sup>3</sup>.

É importante lembrar que os sintomas do trato urinário inferior (do inglês: Lower urinary tract symptoms, ou “LUTS”) e as complicações secundárias à disfunção neurogênica da bexiga nem sempre se correlacionam<sup>4</sup>. Uma das complicações mais temidas é a insuficiência renal pós-renal, que ocorre como consequência de elevadas pressões intra-vesicais<sup>5</sup>. Nesse contexto, a abordagem diagnóstica é fundamental para estabelecer qual o risco que um paciente com doença neurológica tem para desenvolver complicações. A principal causa de mortalidade em pacientes com lesões de medula espinhal foi a insuficiência renal até a década de 60 do último século<sup>6</sup>. Lesões espinhais suprasacrais podem causar elevações sustentadas da pressão intravesical devido a uma combinação de hiperatividade detrusora e dissinergia detrusor-esfincteriana. Atualmente, com a evolução do processo de diagnóstico e com o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento (antimuscarínicos, toxina botulínica, técnicas de ampliação vesical, cateterismo vesical intermitente limpo), as doenças respiratórias se tornaram a principal causa de mortalidade (21%) em pacientes com lesões espinhais<sup>7</sup>.

## Epidemiologia

Não há estimativas sobre a prevalência geral da disfunção neurogênica do trato urinário inferior (DNTUI) na população geral. Contudo, há dados sobre a prevalência de doenças do sistema nervoso e o risco relativo para a ocorrência dessa condição.

**Tumores Cerebrais:** Os tumores cerebrais podem causar disfunção neurogênica do trato urinário inferior em 24% dos pacientes<sup>8</sup>.

**Demência:** Não é fácil distinguir entre a disfunção do trato urinário causada por demência e a disfunção causada por outras doenças concomitantes, em especial nos pacientes idosos. Dessa forma, a real incidência de incontinência urinária causada por

demência é desconhecida. Entretanto, demonstrou-se que a incontinência urinária é muito mais frequente em pacientes geriátricos com demência do que naqueles sem demência<sup>9,10</sup>.

Retardo Mental: 12 a 65% dos pacientes com esse diagnóstico podem apresentar disfunção do trato urinário inferior<sup>11,12</sup>.

Paralisia Cerebral: DNTUI ocorre em cerca de 30 a 40% dos pacientes<sup>13,14</sup>.

Hidrocefalia: Há apenas relatos de caso de DNTUI<sup>15,16,17</sup>.

Patologia dos gânglios da base (Doença de Parkinson, Doença de Huntington, Síndrome de Shy-Drager, etc.): A doença de Parkinson pode estar acompanhada de DNTUI em 37,9 a 70% dos casos<sup>18,19,20</sup>.

Doença cerebrovascular: Além dos déficits somáticos (motores e sensitivos), a doença cerebrovascular pode estar acompanhada de DNTUI e incontinência urinária em 20 a 50% dos pacientes<sup>21,22,23</sup>. O achado urodinâmico mais comum é hiperatividade detrusora com sinergia detrusor-esfíncteriana<sup>24,25</sup>.

Doenças desmielinizantes: A esclerose múltipla está acompanhada de DNTUI em 50-90% dos pacientes<sup>26,27,28</sup>.

Lesões da medula espinhal: As lesões de medula espinhal podem ser traumáticas, vasculares, infecciosas ou congênitas. Não há dados precisos sobre a incidência dessas lesões na população brasileira. Contudo, a maioria dos pacientes desenvolve DNTUI<sup>29</sup>. Estima-se que a disfunção uretrovesical em pacientes com meningomielocele ocorra em 90-97% dos casos<sup>30</sup>. Cerca de 50% dessas crianças apresentam dissinergia detrusor esfíncteriana<sup>31,32</sup>.

Doença dos discos intervertebrais: estima-se que essa patologia cause DNTUI em 28-87% dos casos<sup>33,34</sup>.

Diabetes mellitus (DM): essa doença metabólica pode per-

manecer subclínica por muitos anos antes do diagnóstico. Não há critérios específicos para a neuropatia associada ao DM. Estima-se que cerca de 50% dos pacientes irá desenvolver algum grau de neuropatia periférica; destes, 75 a 100% irão desenvolver DNTUI<sup>35,36</sup>. Os pacientes diabéticos sofrem de várias polineuropatias, sendo que a “cistopatia diabética” é relatada em 43 a 87% dos pacientes insulino-dependentes. A cistopatia também é descrita em cerca de 25% dos pacientes em vigência de tratamento com hipoglicemiantes via oral<sup>37</sup>.

**Etilismo:** O uso crônico de álcool pode causar neuropatia periférica. A prevalência desse distúrbio varia de 5 a 15% nesse grupo de pacientes<sup>38</sup>. A DNTUI é mais frequentemente encontrada em pacientes com cirrose hepática.

**Lúpus eritematoso sistêmico:** O acometimento do sistema nervoso ocorre em cerca de 50% dos pacientes com essa patologia. A DNTUI pode ocorrer, mas os dados são escassos e sugerem uma incidência de 1%<sup>39</sup>.

**Síndrome da Imunodeficiência Humana:** disfunção miccional ocorre em 12% dos pacientes infectados pelo vírus HIV. A prevalência de DNTUI ocorre mais frequentemente nos casos avançados da doença<sup>40,41</sup>.

## Diagnóstico

Considerando que os achados clínicos e os achados urodinâmicos frequentemente não se correlacionam, pacientes assintomáticos podem apresentar elevado risco de complicações em longo prazo<sup>42</sup>. Dessa forma, o diagnóstico e o tratamento precoces da DNTUI são essenciais. Alterações irreversíveis podem ocorrer no trato urinário, mesmo em pacientes com reflexos neurológicos normais<sup>43,44</sup> (C). Além disso, a disfunção do trato uri-

nário pode ser o primeiro sintoma de uma patologia neurológica subjacente<sup>45,46</sup> (B).

O tratamento precoce, com a introdução do cateterismo vesical intermitente limpo, pode prevenir a deterioração irreversível do trato urinário superior<sup>47</sup> (B).

## História médica

A anamnese do paciente irá guiar o exame físico e ajudará na compreensão dos achados de exames complementares, como o estudo urodinâmico. A história avalia a sensibilidade vesical, o início da micção (normal, precipitada por manobras como Valsalva ou Credé, reflexa), enurese, necessidade de cateterismo vesical intermitente. O diário miccional pode ser realizado e disponibiliza informações sobre o número de micções em 24 horas, volume urinado, incontinência urinária associada e episódios de urgência miccional<sup>48,49</sup> (B). O diário miccional também é extremamente útil em pacientes que realizam cateterismo vesical intermitente limpo<sup>50</sup>. Questionários validados podem ser úteis para avaliar os sintomas urinários e a qualidade de vida.

O hábito intestinal também é importante e deve ser avaliado, pois a bexiga urinária e o reto compartilham a mesma origem embriológica. Além disso, a inervação tem similaridades e a disfunção de um órgão também pode influenciar mecanicamente a função do outro<sup>51,52</sup> (C).

Outro aspecto que deve ser considerado é a função sexual, pois doenças neurológicas podem causar prejuízo tanto na função do trato urinário inferior quanto na sexualidade<sup>53</sup> (B).

Sinais e sintomas de alerta incluem: dor, hematúria, disúria e febre. A ocorrência desses sintomas pode sugerir infecção do trato urinário, com necessidade de avaliação complementar<sup>54,55</sup>(A).

## Exame físico

O exame físico inclui a avaliação da sensibilidade e reflexos da área urogenital, juntamente com a avaliação do tônus do esfíncter anal e dos músculos do assoalho pélvico. O estudo dos reflexos (bulbocavernoso, perianal, cremastérico e Babinski) ajuda na interpretação dos exames complementares<sup>56</sup> (C).

## Estudo Urodinâmico

O estudo urodinâmico tem como objetivo avaliar a função (ou disfunção) do trato urinário inferior. Ele tem grande importância em pacientes com DNTUI, especialmente para detectar fatores de risco para a deterioração do trato urinário superior, com vistas a evitar alterações irreversíveis.

Em pacientes com lesões de medula espinhal superiores aos segmentos T5 e T6, é importante avaliar a pressão arterial sistêmica durante o enchimento vesical, pois pode ocorrer disreflexia autonômica. Essa condição se caracteriza por uma resposta autonômica exagerada, que pode causar hipertensão arterial e risco de vida se não for prontamente identificada e tratada<sup>57,58,59</sup>(C).

O estudo urodinâmico é composto de várias etapas, como a urofluxometria livre inicial (e avaliação do resíduo urinário pós-miccional), cistometria, estudo fluxo-pressão e a eletromiografia perineal. A vídeo-urodinâmica pode trazer informações importantes no contexto da DNTUI. Os achados urodinâmicos devem ser descritos detalhadamente e o exame deve seguir as orientações de boas práticas urodinâmicas da Sociedade Internacional de Continência<sup>60</sup>.

A urofluxometria livre é o exame inicial que fornece uma impressão sobre a micção do paciente<sup>61,62</sup>. O exame demonstra o padrão de fluxo urinário (baixo, intermitente, normal). Infe-

lizmente, em pacientes com DNTUI (hipocontratilidade, dissinergia detrusor-esfincteriana), muitas vezes a urofluxometria livre não pode ser realizada por impossibilidade de desencadear micção espontânea.

A cistometria documenta o estado da bexiga durante a fase de enchimento. Através dessa avaliação é possível identificar sinais patológicos como hiperatividade detrusora, baixa complacência vesical, sensação vesical anormal e incontinência urinária. Outro importante parâmetro que pode ser obtido através da cistometria é a “pressão de perda do detrusor” (do inglês, “detrusor leak point pressure” ou DLPP). A pressão de perda do detrusor é definida como a pressão detrusora mais baixa na qual ocorre incontinência urinária, quando não há contração detrusora ou aumento de pressão intra-abdominal concomitante. Pressões de perda do detrusor elevadas correlacionam-se com um maior risco de deterioração do trato urinário superior<sup>63</sup> (C).

O estudo fluxo-pressão é realizado após a cistometria e documenta a função do trato urinário inferior durante a micção. Achados patológicos incluem hipocontratilidade detrusora, obstrução infravesical e resíduo urinário pós-miccional aumentado. A maioria das obstruções infravesicais causada por DNTUI é secundária à dissinergia detrusor-esfincteriana<sup>64</sup>.

A eletromiografia perineal (EMG) é uma ferramenta adicional para avaliar a atividade dos músculos do assoalho pélvico durante a cistometria e o estudo fluxo-pressão. A EMG pode fornecer informações para o diagnóstico de dissinergia detrusor-esfincteriana<sup>64</sup>(D).

A vídeo-urodinâmica fornece importantes informações em pacientes com DNTUI <sup>65,66</sup> (B). O exame é uma combinação simultânea da urodinâmica convencional com imagem. Permite avaliar anormalidades anatômicas do trato urinário inferior, presença de refluxo vesico-ureteral e o estado do colo vesical (e

esfíncter uretral externo) durante a contração detrusora.

O perfil pressórico uretral tem papel limitado no contexto de DNTUI por não existir consenso sobre os parâmetros patológicos e pela difícil reprodução dos achados<sup>67</sup>(D).

## Tratamento

Os objetivos do tratamento do paciente com DNTUI incluem a preservação da função renal, o controle da incontinência urinária e a melhora na qualidade de vida.

Em pacientes que apresentam altas pressões detrusoras durante a cistometria ou durante a micção, o tratamento deve ser voltado para transformar uma bexiga de alta pressão em um reservatório de baixa pressão, mesmo que isso signifique aumentar o resíduo urinário pós-miccional.

### Tratamento conservador

#### Esvaziamento vesical assistido

O esvaziamento vesical incompleto é um fator de risco para a ocorrência de infecção e incontinência urinária. Existem métodos para facilitar o esvaziamento vesical, contudo, o cateterismo vesical intermitente permanece como padrão ouro em pacientes com DNTUI<sup>68,69</sup>(A).

O método de Credé consiste na compressão da região suprapúbica com o objetivo de promover o esvaziamento vesical. Infelizmente, esse método ainda é aplicado em pacientes com DNTUI. As altas pressões que esse método pode causar são muitas vezes desastrosas para o trato urinário superior<sup>70</sup>(C). A micção por esforço abdominal (manobra de Valsalva) também



pode causar altas pressões, com as mesmas potenciais complicações do método de Credé<sup>71</sup>(C).

A micção reflexa por manobra de “triggering” também pode causar morbidade e deve ser reservada para pacientes selecionados, sem evidência de refluxo vesico-ureteral ou dissinergia detrusor-esfincteriana<sup>71</sup> (C).

## **Cateterismo vesical intermitente (CVI)**

Esse é o tratamento de escolha para promover o esvaziamento vesical em pacientes com DNTUI, sendo efetiva tanto em pacientes com hipocontratilidade detrusora quanto em pacientes com hiperatividade detrusora (desde que controlada)<sup>72</sup> (A).

O cateterismo intermitente “estéril”, proposto originalmente por Guttman e Frankel, reduz significativamente o risco de infecção urinária associada e/ou bacteriúria, quando comparado com cateterismo intermitente limpo (Técnica de Lapidés)<sup>73-77</sup> (B). Entretanto, o cateterismo intermitente “estéril” não pode ser considerado como um procedimento de rotina em função da sua complexidade.

O cateterismo vesical “asséptico”, ou técnica “no touch”, é uma alternativa que proporciona benefícios em termos de redução do potencial de contaminação externa<sup>76</sup> (D). O uso de cateteres hidrofílicos lubrificadas proporciona menor risco de infecções urinárias<sup>78</sup> (A).

Sintomas não específicos como piora da espasticidade, febre e dor abdominal e/ou lombar podem sugerir a ocorrência de infecção urinária. Sempre que um paciente com DNTUI apresenta episódios de infecção do trato urinário, as orientações educacionais sobre cateterismo vesical intermitente devem ser revistas<sup>79,80</sup>(B).

O número de cateterismos indicado por dia é de 4 a 6; o tamanho do cateter pode ser de 12 a 14 Fr. Um número menor de cateterismos em 24 horas pode resultar em infecções urinárias, enquanto que cateterismos muito frequentes podem aumentar o risco de complicações uretrais<sup>79,80</sup>(B). O volume de urina drenado a cada cateterismo deve ser menor do que 400 ml (B). Esses parâmetros são genéricos e devem ser considerados de acordo com a apresentação clínica do paciente.

## **Tratamento Medicamentoso para Hiperatividade Detrusora**

Um medicamento único ou ideal para o tratamento da DNTUI não existe nos dias de hoje. Contudo, o tratamento medicamentoso empregado em um contexto multimodal pode proporcionar bons resultados<sup>81,85</sup>(A).

### **Antimuscarínicos**

Os medicamentos antimuscarínicos representam a primeira linha de tratamento para a hiperatividade detrusora em pacientes com DNTUI<sup>86,87</sup> (A).

Os antimuscarínicos são utilizados para estabilizar o músculo detrusor através da sua ligação e antagonismo aos receptores muscarínicos. Isso resulta em melhora da complacência vesical, redução da hiperatividade detrusora e melhora dos sintomas. O objetivo final é prevenir o dano renal<sup>84,87</sup> (A).

Os pacientes com hiperatividade detrusora neurogênica podem precisar de doses maiores do que pacientes com hiperatividade detrusora idiopática<sup>88,90</sup> (A). Contudo, os efeitos adversos secundários às altas doses de antimuscarínicos podem causar a suspensão do tratamento<sup>91,92</sup> (A).

Os antimuscarínicos mais frequentemente utilizados para o tratamento de pacientes com hiperatividade detrusora neurogênica incluem oxibutinina, trospium, tolterodina e propiverina. Esses medicamentos têm efetividade e segurança documentada no tratamento em longo prazo de pacientes com DNTUI<sup>81,98</sup> (A).

Os antimuscarínicos apresentam diferentes perfis de tolerância. Dessa forma, caso o paciente apresente intolerância ou efeito terapêutico insatisfatório com um determinado antimuscarínico, outro pode ser prescrito.

A darifenacina e a solifenacina foram recentemente avaliadas para o tratamento de pacientes com DNTUI secundária à esclerose múltipla, com resultados similares a outros antimuscarínicos<sup>99,100,101</sup>(A).

Os antimuscarínicos podem ocasionar alguns efeitos colaterais, como tonturas e xerostomia. Além da via oral, outras vias de administração têm sido avaliadas com o objetivo de reduzir a chance de efeitos adversos. A via transdérmica e a via intravesical foram avaliadas para administração de oxibutinina, com tolerância e efetividade demonstradas<sup>102,104</sup>(B).

### **Agonistas dos receptores adrenérgicos beta-3**

O medicamento mirabegron é um agonista adrenérgico beta-3, que vem sendo estudado para o tratamento da hiperatividade detrusora<sup>105,107</sup>. Ainda não há estudos clínicos disponíveis sobre a sua aplicação no contexto de DNTUI. Aguarda-se o resultado de estudos em andamento no contexto da bexiga hiperativa idiopática.

## **Tratamento Medicamentoso para Hipocontratilidade Detrusora**

Medicamentos colinérgicos, como o betanecol, não devem ser rotineiramente usados para pacientes com DNTUI. Os estudos disponíveis não apoiam o uso desses agentes parasimpaticomiméticos, especialmente quando efeitos adversos potencialmente sérios são considerados<sup>108</sup> (A).

Não há medicamentos com eficácia comprovada para o tratamento da hipocontratilidade detrusora<sup>109,111</sup> (A).

## **Tratamento da hiperatividade detrusora refratária**

Vide capítulo anexo (Tratamento da Bexiga Hiperativa Refratária\*).

## **Seguimento**

A DNTUI é uma condição instável. Os achados do estudo urodinâmico podem variar consideravelmente, mesmo em períodos curtos de tempo. Dessa forma, um acompanhamento periódico e criterioso deve ser recomendado<sup>112,114</sup>(C).

Dependendo da doença neurológica subjacente e da severidade da disfunção do trato urinário, sugere-se a repetição do estudo urodinâmico a cada 1 ou 2 anos. Avaliação não invasiva (incluindo exames laboratoriais, ecografia de vias urinárias com aferição do resíduo pós-miccional e urofluxometria livre) deve ser realizada a cada 6 meses<sup>87</sup> (D).

Recomendação	GR
O estudo urodinâmico é necessário na avaliação de pacientes com DNTUI	A
Recomenda-se a realização de diário miccional	B
A avaliação não invasiva é mandatória (história, exame físico, urofluxometria livre e ecografia de vias urinárias com aferição do resíduo pós-miccional) antes da realização do estudo urodinâmico	D
Os antimuscarínicos orais são a primeira linha de tratamento da hiperatividade detrusora neurogênica	A

## Referências

1. Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. (acesso jul 2012). Disponível em: <http://www.projetodiretrizes.org.br/amb.php>
2. Hashim H, Abrams P. Overactive bladder: an update. *Curr Opin Urol.* 2007;17(4):231-6.
3. Ouslander JG. Management of Overactive Bladder. *N Engl J Med.* 2004; 350:786-99.
4. Nosseir M, Hinkel A, Pannek J. Clinical usefulness of urodynamic assessment for maintenance of bladder function in patients with spinal cord injury. *Neurourol Urodyn.* 2007;26:228-33.
5. Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol.* 1992;147:416-8.
6. Hackler RH. A 25-year prospective mortality study in the spinal cord injured patient: comparison with the long-term living paraplegic. *J Urol.* 1977;117:486-8.
7. Lidall IB, Snekkvik H, Aamodt G, et al. Mortality after spinal cord injury in Norway. *J Rehabil Med.* 2007;39:145-51.
8. Andrew J, Nathan PW. Lesions of the anterior frontal lobes and disturbances of micturition and defecation. *Brain.* 1964;87:233-62.

9. Toba K, Ouchi Y, Orimo H, et al. Urinary incontinence in elderly inpatients in Japan: a comparison between general and geriatric hospitals. *Aging (Milano)*. 1996;8:47-54.
10. Campbell AJ, Reinken J, McCosh L. Incontinence in the elderly: prevalence and prognosis. *Age Ageing*. 1985;14:65-70.
11. Mitchell SJ, Woodthorpe J. Young mentally handicapped adults in three London boroughs: prevalence and degree of disability. *J Epidemiol Community Health*. 1981;35:59-64.
12. Reid AH, Ballinger BR, Heather BB. Behavioural syndromes identified by cluster analysis in a sample of 100 severely and profoundly retarded adults. *Psychol Med*. 1978;8:399-412.
13. McNeal DM, Hawtrey CE, Wolraich ML, Mapel JR. Symptomatic neurogenic bladder in a cerebral-palsied population. *Dev Med Child Neurol*. 1983;25:612-6.
14. Decter RM, Bauer SB, Khoshbin S, Dyro FM, Krarup C, Colodny AH, et al. Urodynamic assessment of children with cerebral palsy. *J Urol*. 1987;138:1110-2.
15. Jonas S, Brown J. Neurologic bladder in normal pressure hydrocephalus. *Urology*. 1975;5:44-50.
16. Black PM. Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* 1980;52:371-7.
17. Mulrow CD, Feussner JR, Williams BC, et al. The value of clinical findings in the detection of normal pressure hydrocephalus. *J Gerontol* 1987;42:277-9.
18. Murnaghan GF. Neurogenic disorders of the bladder in Parkinsonism. *Br J Urol*. 1961;33:403-9.
19. Campos-Sousa RN, Quagliato E, da Silva BB, et al. Urinary symptoms in Parkinson's disease: prevalence and associated factors. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61:359-63.
20. Salinas JM, Berger Y, De La Rocha RE, Blaivas JG. Urological evaluation in the Shy Drager syndrome. *J Urol*. 1986;135:741-3.
21. Currie CT. Urinary incontinence after stroke. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;293:1322-3.
22. Codine PH, Pellissier J, Manderscheidt JC, Costa P, Enjalbert M, Perrigot M. Les troubles urinaires au cours des hémiplegies vasculaires. In: Pellissier J, editor. *Hémiplégie vasculaire de l'adulte et médecine de rééducation*. Paris: Masson; 1988. p.261-9. (Problèmes en médecine de rééducation, 11).
23. Nakayama H, Jørgensen HS, Pedersen PM, Raaschou HO, Olsen TS. Prevalence and risk factors of incontinence after stroke. The Copenhagen Stroke Study. *Stroke*. 1997;28:58-62.
24. Khan Z, Hertanu J, Yang WC, Melman A, Leiter E. Predictive correlation of urodynamic dysfunction and brain injury after cerebrovascular accident. *J Urol*. 1981;126:86-8.

25. Tsuchida S, Noto H, Yamaguchi O, Itoh M. Urodynamic studies on hemiplegic patients after cerebrovascular accident. *Urology*. 1983;21:315-8.
26. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. *J Urol*. 1999;161:743-57.
27. Giannantoni A, Scivoletto G, Di Stasi SM, Grasso MG, Finazzi Agrò E, Collura G, Vespasiani G. Lower urinary tract dysfunction and disability status in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:437-41.
28. Hinson JL, Boone TB. Urodynamics and multiple sclerosis. *Urol Clin North Am*. 1996;23:475-81.
29. Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26:S129-36.
30. Smith E. *Spina bifida and the total care of spinal myelomeningocele*. Springfield, IL: Thomas; 1965. p.92-123.
31. van Gool JD, Dik P, de Jong TP. Bladder-sphincter dysfunction in myelomeningocele. *Eur J Pediatr* 2001;160:414-20.
32. Wyndaele JJ, De Sy WA. Correlation between the findings of a clinical neurological examination and the urodynamic dysfunction in children with myelodysplasia. *J Urol*. 1985;133:638-40.
33. Bartolin Z, Gilja I, Bedalov G, Savic I. Bladder function in patients with lumbar intervertebral disk protrusion. *J Urol*. 1998;159:969-71.
34. O'Flynn KJ, Murphy R, Thomas DG. Neurologic bladder dysfunction in lumbar intervertebral disc prolapse. *Br J Urol*. 1992;69:38-40.
35. Ellenberg M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1980;92:321-3.
36. Frimodt-Møller C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related disorders. *Ann Intern Med*. 1980;92:318-21.
37. Bradley WE. Diagnosis of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 1980;92(2 Pt 2):323-6.
38. Barter F, Tanner AR. Autonomic neuropathy in an alcoholic population. *Postgrad Med J*. 1987;63:1033-6.
39. Sakakibara R, Uchiyama T, Yoshiyama M, Yamanishi T, Hattori T. Urinary dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurourol Urodyn*. 2003;22:593-6.
40. Gyrtup HJ, Kristiansen VB, Zachariae CO, Krogsgaard K, Colstrup H, Jensen KM. Voiding problems in patients with HIV infection and AIDS. *Scand J Urol Nephrol*. 1995;29:295-8.
41. Khan Z, Singh VK, Yang WC. Neurologic bladder in acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Urology*. 1992;40:289-91.

42. Sonke GS, Kiemeny LA, Verbeek AL, Kortmann BB, Debruyne FM, de la Rosette JJ. Low reproducibility of maximum urinary flow rate determined by portable flowmetry. *Neurourol Urodyn.* 1999;18:183-91.
43. Satar N, Bauer SB, Shefner J, Kelly MD, Darbey MM. The effects of delayed diagnosis and treatment in patients with an occult spinal dysraphism. *J Urol.* 1995;154:754-8.
44. Watanabe T, Vaccaro AR, Kumon H, Welch WC, Rivas DA, Chancellor MB. High incidence of occult neurogenic bladder dysfunction in neurologically intact patients with thoracolumbar spinal injuries. *J Urol.* 1998;159:965-8.
45. Bemelmans BL, Hommes OR, Van Kerrebroeck PE, Lemmens WA, Doesburg WH, Debruyne FM. Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis. *J Urol.* 1991;145:1219-24.
46. Ahlberg J, Edlund C, Wikkelsö C, Rosengren L, Fall M. Neurological signs are common in patients with urodynamically verified "idiopathic" bladder overactivity. *Neurourol Urodyn.* 2002;21:65-70.
47. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol.* 2000;163:1228-33.
48. Naoemova I, De Wachter S, Wuyts FL, Wyndaele JJ. Reliability of the 24-h sensation-related bladder diary in women with urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2008;19:955-9.
49. Honjo H, Kawauchi A, Nakao M, Ukimura O, Kitakoji H, Miki T. Impact of convenience void in a bladder diary with urinary perception grade to assess overactive bladder symptoms: a community-based study. *Neurourol Urodyn.* 2010;29:1286-9.
50. Stöhrer M, Goepel M, Kondo A, Kramer G, Madersbacher H, Millard R, Rossier A, Wyndaele JJ. The standardization of terminology in neurogenic lower urinary tract dysfunction: with suggestions for diagnostic procedures. International Continence Society Standardization Committee. *Neurourol Urodyn.* 1999;18:139-58.
51. Averbeck MA, Madersbacher H. Constipation and LUTS - how do they affect each other? *Int Braz J Urol.* 2011;37:16-28.
52. Bors E, Turner RD. History and physical examination in neurological urology. *J Urol.* 1960;83:759-67.
53. Lombardi G, Del Popolo G, Macchiarella A, Mencarini M, Celso M. Sexual rehabilitation in women with spinal cord injury: a critical review of the literature. *Spinal Cord.* 2010;48:842-9.
54. Jayawardena V, Midha M. Significance of bacteriuria in neurogenic bladder. *J Spinal Cord Med.* 2004;27:102-5.
55. Massa LM, Hoffman JM, Cardenas DD. Validity, accuracy, and predictive value of urinary tract infection signs and symptoms in individuals with spinal cord injury on intermittent catheterization. *J Spinal Cord Med.* 2009;32:568-73.



56. Verdú Tartajo F, Salinas Casado J, Herranz Amo F, Adot Zurbano JM, Cabello Benavente R. Neurourological characterization of myelomeningocele in the adult patient. *Arch Esp Urol*. 2006;59:479-88.
57. Assadi F, Czech K, Palmisano JL. Autonomic dysreflexia manifested by severe hypertension. *Med Sci Monit*. 2004;10:CS77-9.
58. Braddom RL, Rocco JF. Autonomic dysreflexia. A survey of current treatment. *Am J Phys Med Rehabil*. 1991;70:234-41.
59. Silver JR. Early autonomic dysreflexia. *Spinal Cord*. 2000;38:229-33.
60. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:261-74.
61. Weld KJ, Dmochowski RR. Association of level of injury and bladder behavior in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*. 2000;55:490-4.
62. Schurch B, Schmid DM, Kaegi K. Value of sensory examination in predicting bladder function in patients with T12-L1 fractures and spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84:83-9.
63. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA. Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hypertonia: a followup study. *J Urol*. 1983;129:823-6.
64. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:167-78.
65. Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Clinical significance of detrusor sphincter dyssynergia type in patients with post-traumatic spinal cord injury. *Urology*. 2000;56:565-8.
66. Rossier AB, Fam BA. 5-microtransducer catheter in evaluation of neurogenic bladder function. *Urology*. 1986;27:371-8.
67. Krongrad A, Sotolongo JR Jr. Bladder neck dysynergia in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 1996;75:204-7.
68. Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia*. 1966;4:63-84.
69. Lapidés J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol*. 1972;107:458-61.
70. Stöhrer M. Alterations in the urinary tract after spinal cord injury—diagnosis, prevention and therapy of late sequelae. *World J Urol*. 1990;7:205-11.
71. Madersbacher H, Wyndaele JJ, Igawa Y, Chancellor Chartier-Kastler E, Kovindha A. Conservative management in neuropathic urinary incontinence. In: Abrams P, Khoury S, Wein A, editors. *Incontinence: 2nd International Consultation on Incontinence Paris, July 1-3, 2001*. 2nd ed. Plymouth: Health

Publication; 2002. p.697-754.

72. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, Darbey MM, Peters CA, Atala A, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* 1995;154:1500-4.
73. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, Van Poppel H, Baert L. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg.* 1999;99:61-4.
74. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal Cord.* 2002;40:432-7.
75. Prieto-Fingerhut T, Banovac K, Lynne CM. A study comparing sterile and nonsterile urethral catheterization in patients with spinal cord injury. *Rehabil Nurs.* 1997;22:299-302.
76. Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, Iwatsubo E, Kawakami Y. Urinary tract infection in neurogenic bladder. *Int J Antimicrob Agents.* 2001;17:293-7.
77. Hudson E, Murahata RI. The 'no-touch' method of intermittent urinary catheter insertion: can it reduce the risk of bacteria entering the bladder? *Spinal Cord.* 2005;43:611-4.
78. De Ridder DJ, Everaert K, Fernández LG, Valero JV, Durán AB, Abrisqueta ML, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol.* 2005;48:991-5.
79. Bakke A, Digranes A, Høisaeter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. *Br J Urol.* 1997;79:85-90.
80. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord.* 2002;40:536-41.
81. Baskin LS, Kogan BA, Benard F. Treatment of infants with neurogenic bladder dysfunction using anticholinergic drugs and intermittent catheterisation. *Br J Urol.* 1990;66:532-4.
82. Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, Darbey MM, Peters CA, Atala A, et al. The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol.* 1995;154:1500-4.
83. Buyse G, Verpoorten C, Vereecken R, Casaer P. Treatment of neurogenic bladder dysfunction in infants and children with neurospinal dysraphism with clean intermittent (self)catheterisation and optimized intravesical oxybutynin hydrochloride therapy. *Eur J Pediatr Surg.* 1995;5(Suppl 1):31-4.
84. Amend B, Hennenlotter J, Schäfer T, Horstmann M, Stenzl A, Sievert KD. Effective treatment of neurogenic detrusor dysfunction by combined high-dosed anti-muscarinics without increased side-effects. *Eur Urol.* 2008;53:1021-8.
85. Cameron AP, Clemens JQ, Latini JM, McGuire EJ. Combination drug therapy

- improves compliance of the neurogenic bladder. *J Urol.* 2009;182:1062-7.
86. Kennelly MJ, DeVoe WB. Overactive bladder: pharmacologic treatments in the neurogenic population. *Rev Urol.* 2008;10:182-91.
  87. Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol.* 2009;56:81-8.
  88. Horstmann M, Schaefer T, Aguilar Y, Stenzl A, Sievert KD. Neurogenic bladder treatment by doubling the recommended antimuscarinic dosage. *Neurourol Urodyn.* 2006;25:441-5.
  89. Menarini M, Del Popolo G, Di Benedetto P, Haselmann J, Bödeker RH, Schwantes U, et al. Trospium chloride in patients with neurogenic detrusor overactivity: is dose titration of benefit to the patients? *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2006;44:623-32.
  90. O'Leary M, Erickson JR, Smith CP, McDermott C, Horton J, Chancellor MB. Effect of controlled-release oxybutynin on neurogenic bladder function in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2003;26:159-62.
  91. Stöhrer M, Mürtz G, Kramer G, Schnabel F, Arnold EP, Wyndaele JJ, et al. Propiverine compared to oxybutynin in neurogenic detrusor overactivity--results of a randomized, double-blind, multicenter clinical study. *Eur Urol.* 2007;51:235-42.
  92. Schwantes U, Topfmeier P. Importance of pharmacological and physicochemical properties for tolerance of antimuscarinic drugs in the treatment of detrusor instability and detrusor hyperreflexia - chances for improvement of therapy. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1999;37:209-18.
  93. Isik AT, Celik T, Bozoglu E, Doruk H. Trospium and cognition in patients with late onset Alzheimer disease. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:672-6.
  94. Ethans KD, Nance PW, Bard RJ, Casey AR, Schryvers OI. Efficacy and safety of tolterodine in people with neurogenic detrusor overactivity. *J Spinal Cord Med.* 2004;27:214-8.
  95. Reddy PP, Borgstein NG, Nijman RJ, Ellsworth PI. Long-term efficacy and safety of tolterodine in children with neurogenic detrusor overactivity. *J Pediatr Urol.* 2008;4:428-33.
  96. Mahanta K, Medhi B, Kaur B, Narasimhan KL. Comparative efficacy and safety of extended-release and instant-release tolterodine in children with neural tube defects having cystometric abnormalities. *J Pediatr Urol.* 2008;4:118-23.
  97. Grigoleit U, Mürtz G, Laschke S, Schuldt M, Goepel M, Kramer G, Stöhrer M. Efficacy, tolerability and safety of propiverine hydrochloride in children and adolescents with congenital or traumatic neurogenic detrusor overactivity: a retrospective study. *Eur Urol.* 2006;49:1114-20; discussion 1120-1.
  98. Madersbacher H, Mürtz G, Alloussi S, Domurath B, Henne T, Körner I, et al. Propiverine vs oxybutynin for treating neurogenic detrusor overactivity in children and adolescents: results of a multicentre observational cohort study. *BJU Int.* 2009;103:776-81.

99. Carl S, Laschke S. Darifenacin is also effective in neurogenic bladder dysfunction (multiple sclerosis) [Abstract]. In: 28th Congress of the Société Internationale d'Urologie, Cape Town, South Africa, 12–16 November 2006. *Urology*. 2006;68(suppl):250.
100. Bycroft J, Leaker B, Wood S, Knight, S., Shan, J., Craggs, M. The effect of darifenacin on neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury [Abstract]. In: Proceedings of the 33rd Annual Meeting International Continence Society, Florence, Italy, 5th–9th October 2003. *Neurourol Urodyn*. 2003;22:A190.
101. van Rey F, Heesakkers J. Solifenacin in multiple sclerosis patients with overactive bladder: a prospective study. *Adv Urol*. 2011;2011:834753.
102. Cartwright PC, Coplen DE, Kogan BA, Volinn W, Finan E, Hoel G. Efficacy and safety of transdermal and oral oxybutynin in children with neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*. 2009;182:1548–54.
103. Kennelly MJ, Lemack GE, Foote JE, Trop CS. Efficacy and safety of oxybutynin transdermal system in spinal cord injury patients with neurogenic detrusor overactivity and incontinence: an open-label, dose-titration study. *Urology*. 2009;74(4):741–5.
104. Van Meel TD, De Wachter S, Wyndaele JJ. The effect of intravesical oxybutynin on the ice water test and on electrical perception thresholds in patients with neurogenic detrusor overactivity. *Neurourol Urodyn*. 2010;29:391–4.
105. Takasu T, Ukai M, Sato S, Matsui T, Nagase I, Maruyama T, et al. Effect of (R)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-4'-[2-((2-hydroxy-2-phenylethyl)amino)ethyl] acetanilide (YM178), a novel selective beta3-adrenoceptor agonist, on bladder function. *J Pharmacol Exp Ther*. 2007;321:642–7.
106. Teijlingen Rv, Meijer J, Takusagawa S, Gelderen Mv, Beld Cv, Usui T. Development and validation of LC-MS/MS methods for the determination of mirabegron and its metabolites in human plasma and their application to a clinical pharmacokinetic study. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2012;887–888:102–11.
107. Suzuki M, Ukai M, Sasamata M, Seki N. [Pharmacological and clinical profile of mirabegron (Betanis<sup>®</sup>): a new therapeutic agent for overactive bladder] Japanese. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2012;139:219–25.
108. Barendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, Michel MC. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int*. 2007;99:749–52.
109. Wheeler JS Jr, Robinson CJ, Culkin DJ, Nemchausky BA. Naloxone efficacy in bladder rehabilitation of spinal cord injury patients. *J Urol*. 1987;137:1202–5.
110. Komersova K, Rogerson JW, Conway EL, Lim TC, Brown DJ, Krum H, et al. The effect of levromakalim (BRL 38227) on bladder function in patients with high spinal cord lesions. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;39:207–9.
111. Wyndaele JJ, van Kerrebroeck P. The effects of 4 weeks treatment with cisapride on cystometric parameters in spinal cord injury patients. A double-blind, placebo controlled study. *Paraplegia*. 1995;33:625–7.

112. Perkasch I. Long-term urologic management of the patient with spinal cord injury. *Urol Clin North Am.* 1993;20:423-34.
113. Selzman AA, Elder JS, Mapstone TB. Urologic consequences of myelodysplasia and other congenital abnormalities of the spinal cord. *Urol Clin North Am.* 1993;20:485-504.
114. Thon WF, Denil J, Stief CG, Jonas U. [Long-term care of patients with meningocele. II. Therapy]. *Urologische Langzeitbetreuung von Patienten mit Meningomyelozele II. Therapie. Aktuelle Urol.* 1994;25:63-76.

# Tratamento da Bexiga Hiperativa Refratária

## Introdução

A Bexiga Hiperativa (BH) é uma importante síndrome do trato urinário inferior, definida pela Sociedade Internacional de Continência (ICS) como urgência, com ou sem incontinência urinária, usualmente associada com polaciúria e noctúria, na ausência de infecção do trato urinário ou outras condições patológicas<sup>1,2</sup>.

Bexiga hiperativa refratária é o termo utilizado para se referir à persistência dos sintomas de bexiga hiperativa depois da adequada avaliação do paciente e implementação do tratamento comportamental e medicamentoso de primeira linha, que inclui o uso de pelo menos dois antimuscarínicos em dose plena<sup>3,4</sup>.

As opções de tratamento para pacientes com BH refratária incluem a injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor, a neuromodulação sacral e a ampliação vesical<sup>3</sup>. O presente texto visa

discutir as indicações e resultados da toxina botulínica e da neuromodulação sacral no tratamento da BH refratária.

## Uso da Toxina Botulínica no Tratamento da Bexiga Hiperativa

A toxina Botulínica (TB) é uma potente neurotoxina derivada da bactéria *Clostridium botulinum*. Essa toxina age inibindo a liberação de acetilcolina, adenosina trifosfato e substância P no urotélio, mediadores envolvidos na gênese da bexiga hiperativa (BH). Adicionalmente, ela age nas fibras aferentes reduzindo a sensação de urgência<sup>5,6</sup>.

A injeção de TB no detrusor é o tratamento minimamente invasivo mais efetivo para reduzir a hiperatividade detrusora neurogênica nos casos refratários aos tratamentos comportamentais e/ou anticolinérgicos orais<sup>7</sup> (A). A TB também pode ser utilizada em pacientes com BH idiopática refratária<sup>8</sup> (A).

A toxina A é o subtipo mais usado, mas a toxina B também é efetiva, porém estudos sobre doses e equivalência são escassos<sup>9</sup>. A onabotulinumtoxina e abobotulinumtoxina são os tipos mais estudados, e não existem estudos randomizados comparando-as diretamente quanto à correlação de doses, eficácia ou segurança<sup>10</sup>. A onabotulinumtoxina tem autorização da ANVISA para utilização em bexiga hiperativa neurogênica desde 2009, sendo o uso em bexiga hiperativa idiopática considerado “off-label” no Brasil.

A dose recomendada para BH neurogênica é de 200 unidades para a onabotulinumtoxina, podendo chegar a 300 unidades. A dose ideal de TB para BH idiopática permanece não definida, sendo que 100 a 150 UI, já apresentam benefícios na melhora dos episódios de incontinência, frequência, urgência, número de

absorventes, peso dos absorventes e qualidade de vida. Aparentemente, maiores doses (200 - 300 UI) são mais efetivas com maior tempo até a recidiva dos sintomas, mas com mais efeitos colaterais<sup>11</sup> (A). Três meses após a injeção de 100 UI no detrusor, 93% dos pacientes apresentam moderada a excelente melhora dos sintomas, diminuindo para 67% aos 6 meses e 20% aos nove meses<sup>12</sup>. A repetição das injeções não desencadeia perda dos efeitos em estudos com até 5 repetições de doses<sup>11</sup> (A).

Um aumento do resíduo pós-miccional pode ser visto em até 72% dos pacientes, ainda que em grande parte deles seja não significativo<sup>11</sup>. Retenção urinária ocorre em até 43% dos pacientes e a necessidade de cateterismo intermitente foi de 0-43%<sup>13</sup> (A). Mesmo assim, as análises de qualidade de vida nesses pacientes foram melhores em relação aos índices anteriores ao tratamento<sup>14</sup> (A).

Os índices de retenção urinária em pacientes tanto neurogênicos quanto idiopáticos variam de 3,6% a 44% e crescem com o aumento das doses<sup>11,13,15</sup> (A).

Aproximadamente 54% dos pacientes tratados relatam ao menos um efeito colateral, que, além dos relacionados ao esvaziamento incompleto, podem ser: hematúria macroscópica (17,9%), boca seca (7,1%) e fraqueza do tronco (5,4%)<sup>16</sup> (B). A TB deve ser evitada em pacientes com doenças neuromusculares, como miastenia gravis e em uso de aminoglicosídeos, que podem potencializar a fraqueza neuromuscular (D).

A injeção suburotelial tem os mesmos efeitos benéficos e provavelmente também efeitos colaterais semelhantes à injeção intradetrusora. Apesar de os estudos iniciais terem sugerido a preservação do trígono vesical para aplicações, injeções na área do trígono não aumentam o risco de refluxo vesicoureteral<sup>11</sup> (B). Em relação ao número de pontos de aplicação, a comparação de 10 versus 30 pontos, para uma dose de 300 UI, não demonstrou



diferenças nos resultados subjetivos e objetivos, exceto por dor mais intensa no grupo de 10 pontos<sup>10</sup> (A).

A toxina Botulínica é injetada em vários pontos da parede vesical, via cistoscópio, sob anestesia geral ou raquidiana e existem relatos da possibilidade de realização com anestesia local<sup>17</sup> (C).

Ainda que nos últimos anos houvesse um maior número de ensaios clínicos comparando TB com placebo, algumas questões permanecem não resolvidas. Existem poucos estudos comparando o uso de TB isolada versus TB associada a outros agentes. Assim como, comparando TB com outras intervenções não farmacológicas ou comparando as diferentes formulações de TB.

Apenas um estudo comparou TB com resiniferatoxina. Os resultados foram superiores com 300 UI de TB em todos os parâmetros urodinâmicos estudados, porém com maiores níveis de resíduo miccional<sup>11</sup> (B).

Deve-se lembrar que todos os estudos foram conduzidos em pacientes com falha aos tratamentos de primeira e segunda linha, não havendo evidência para indicação em outras situações.

## **Outras drogas administradas por via intra-vesical**

Os agentes vanilóides, capsaicina e resiniferatoxina, atuam sobre as fibras “C”, reduzindo a hiperatividade detrusora pelo período de poucos meses<sup>18,19,20,21,22,23</sup>.

Estudos clínicos mostraram que esses agentes têm eficácia limitada quando comparados à toxina botulínica A<sup>23</sup> (A).

## **Neuromodulação Sacral Invasiva para o Tratamento da Bexiga Hiperativa Idiopática Refratária**

A neuromodulação sacral invasiva consiste no implante de eletrodos para estímulo crônico de raízes sacrais em pacientes com disfunções do trato urinário inferior. O método tem duas indicações clássicas que são a hiperatividade detrusora refratária aos tratamentos conservadores e a retenção urinária idiopática (não-obstrutiva)<sup>24</sup>.

Esse método vem sendo utilizado em disfunções miccionais desde a década de 1990 e foi aprovado pelo FDA em 1998<sup>25</sup>.

O procedimento é realizado sob anestesia local em dois estágios, a saber: <sup>1</sup> fase inicial de teste na qual o eletrodo é implantado na raiz sacral S3 e conectado à fonte de energia externa por uma a duas semanas e <sup>2</sup> a fase definitiva na qual o eletrodo é conectado a um gerador de pulso implantável e definitivo. A avaliação do resultado sintomático é realizada durante a primeira fase e envolve a confecção de diários miccionais, nos quais se avalia o número de micções, de episódios de urgência miccional e de perdas urinárias. Considera-se bom resultado melhora igual ou superior a 50% nos sintomas miccionais e este é o limite mínimo para se decidir positivamente pelo implante do gerador de pulso. Infelizmente, somente cerca de 50% a 70% dos pacientes que são submetidos à fase inicial de teste apresentam indicação do implante definitivo do gerador de pulso<sup>26,27</sup>.

Há diversos estudos avaliando os resultados da neuromodulação sacral para o tratamento de bexiga hiperativa refratária na literatura urológica, e hoje já contamos com avaliações de desfechos relacionados à qualidade de vida, resultados objetivos, riscos de complicações e resultados de longo prazo<sup>24-30</sup>.

A neuromodulação sacral é efetiva quando comparada ao tra-

tamento medicamentoso e pode proporcionar melhora ou cura da incontinência urinária de urgência em 76% dos pacientes após 6 meses de acompanhamento<sup>28</sup> (A). Contudo, 32,5% dos pacientes podem necessitar de revisão cirúrgica para tratar complicações (dor, migração de eletrodo)<sup>28</sup> (A). Mesmo após o desenvolvimento de novos eletrodos (“tined-leads”), a possibilidade de migração persiste<sup>28</sup> (B). Os benefícios podem ser mantidos em longo prazo (30,8 meses)<sup>29</sup> (C).

Em 2009, foi realizada pela Colaboração Cochrane, uma revisão sistemática sobre a neuromodulação sacral para tratamento de bexiga hiperativa refratária. Os autores incluíram oito estudos randomizados e chegaram à conclusão de que a estimulação contínua de raízes sacrais ofereceu benefícios para a população estudada<sup>30</sup>. Nos pacientes que formam o contingente desses estudos, observou-se em parcela considerável de indivíduos a falha secundária, definida como perda de resultado após o implante definitivo, fato que levou a um índice não desprezível de revisões cirúrgicas. Embora a metodologia dos estudos tenha sido heterogênea, foi possível concluir que o método é útil, mas que há necessidade de mais estudos com vistas a esclarecer uma série de questões como a seleção de pacientes, a forma de implantação e a identificação das causas de falhas secundárias. A revisão sistemática recomenda ainda que a neuromodulação seja comparada com outras modalidades de tratamento da bexiga hiperativa refratária, em mais estudos randomizados e controlados<sup>30</sup> (A).

Estudos mais recentes com números consideráveis de pacientes e realizados de forma multicêntrica confirmam a efetividade do método, os baixos índices de complicações e a durabilidade dos efeitos<sup>31</sup> (B).

Estudos que analisaram a relação custo-efetividade da neuromodulação sacral demonstraram que esta é a opção terapêutica para BH refratária mais onerosa inicialmente, mas que após 5 a

10 anos de seguimento tem custo comparável ao da toxina botulínica<sup>32,33</sup> (C).

<b>Recomendação</b>	<b>GR</b>
A onabotulinumtoxina A é recomendada para o tratamento da bexiga hiperativa neurogênica refratária	A
A onabotulinumtoxina A é recomendada para o tratamento da bexiga hiperativa idiopática refratária	A
A neuromodulação sacral invasiva é um método seguro e efetivo para o tratamento da bexiga hiperativa idiopática refratária	B
Apesar de ser inicialmente mais onerosa, a neuromodulação sacral tem relação custo-efetividade comparável à onabotulinumtoxina A após cerca de 5 a 10 anos de seguimento	**

\*\*Não foi fornecido grau de recomendação, pois os estudos de avaliação de custo-efetividade não estão listados na classificação utilizada pelo Projeto Diretrizes da AMB

## Referências

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61:37-49.
2. Hashim H, Abrams P. Overactive bladder: an update. *Curr Opin Urol*. 2007;17:231-6.
3. Campbell JD, Gries KS, Watanabe JH, Ravelo A, Dmochowski RR, Sullivan SD. Treatment success for overactive bladder with urinary urge incontinence refractory to oral antimuscarinics: a review of published evidence. *BMC Urol*. 2009;9:18.
4. Shepherd JP, Lowder JL, Leng WW, Smith KJ. InterStim Sacral Neuromodulation and Botox Botulinum-A Toxin Intradetrusor Injections for Refractory Urge Urinary Incontinence: A Decision Analysis Comparing Outcomes Including Efficacy and Complications. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2011;17:199-203.
5. Apostolidis A, Dasgupta P, Fowler CJ. Proposed mechanism for the efficacy of injected botulinum toxin in the treatment of human detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2006;49:644-50.
6. Drake MJ. Mechanisms of action of intravesical botulinum treatment in refractory detrusor overactivity. *BJU Int*. 2008;102(Suppl 1):11-6.
7. Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, Cruz F, Hashim H, Michel MC, et al. Pharmacological treatment of overactive bladder: report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol*. 2009;19:380-94.
8. Fowler CJ, Auerbach S, Ginsberg D, Hale D, Radziszewski P, Rechberger T, et al. OnabotulinumtoxinA improves health-related quality of life in patients with urinary incontinence due to idiopathic overactive bladder: a 36-week, double-blind, placebo-controlled, randomized, dose-ranging trial. *Eur Urol*. 2012;62:148-57.
9. Chapple CR. Which preparation of botulinum toxin a should be used, where should it be injected, and how should its efficacy be assessed? *Eur Urol*. 2012;61:936-7; discussion 938.
10. Kuo HC. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol*. 2007;178:1359-63.
11. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD005493.
12. Lucioni A, Rapp DE, Reynolds WS, Gong EM, Fedunok PA, Bales GT. Evaluation of the effect of injection volumes of intravesical botulinum-A toxin injections in patients with overactive bladder symptoms [Abstract 17]. In: Abstracts From the 2008 SUFU Annual Meeting, Miami, Florida 28th February-2nd March, 2008. *Neurourology and Urodynamics* 2008; 27(Spec Issue):132.
13. Brubaker L, Richter HE, Visco A, Mahajan S, Nygaard I, Braun TM, et al. Re-

- fractory idiopathic urge urinary incontinence and botulinum A injection. *J Urol.* 2008;180:217-22.
14. Kessler TM, Danuser H, Schumacher M, Studer UE, Burkhard FC. Botulinum A toxin injections into the detrusor: an effective treatment in idiopathic and neurogenic detrusor overactivity? *Neurourol Urodyn.* 2005;24:231-6.
  15. Sahai A, Khan MS, Dasgupta P. Efficacy of botulinum toxin-A for treating idiopathic detrusor overactivity: results from a single center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2007;177:2231-6.
  16. Bauer RM, Gratzke C, Roosen A, Hocaoglu Y, Mayer ME, Buchner A, et al. Patient-reported side effects of intradetrusor botulinum toxin type a for idiopathic overactive bladder syndrome. *Urol Int.* 2011;86:68-72.
  17. Cohen BL, Rivera R, Barboglio P, Gousse A. Safety and tolerability of sedation-free flexible cystoscopy for intradetrusor botulinum toxin-A injection. *J Urol.* 2007;177:1006-10; discussion 1010.
  18. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, Chai TC, Clemens JQ, Culkin DJ, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults. *Linthicum, MD: American Urological Association; 2012.* [acesso jul 2012]. Disponível em: <[http://www.auanet.org/content/media/OAB\\_guideline.pdf](http://www.auanet.org/content/media/OAB_guideline.pdf)>.
  19. Cruz F, Guimarães M, Silva C, Reis M. Suppression of bladder hyperreflexia by intravesical resiniferatoxin. *Lancet.* 1997;350:640-1.
  20. De Ridder D, Chandiramani V, Dasgupta P, Van Poppel H, Baert L, Fowler CJ. Intravesical capsaicin as a treatment for refractory detrusor hyperreflexia: a dual center study with long-term followup. *J Urol.* 1997;158:2087-92.
  21. Wiart L, Joseph PA, Petit H, Dosque JP, de Sèze M, Brochet B, et al. The effects of capsaicin on the neurogenic hyperreflexic detrusor. A double blind placebo controlled study in patients with spinal cord disease. Preliminary results. *Spinal Cord.* 1998;36:95-9.
  22. Kim JH, Rivas DA, Shenot PJ, Green B, Kennelly M, Erickson JR, et al. Intravesical resiniferatoxin for refractory detrusor hyperreflexia: a multicenter, blinded, randomized, placebo-controlled trial. *J Spinal Cord Med.* 2003;26:358-63.
  23. Giannantoni A, Di Stasi SM, Stephen RL, Bini V, Costantini E, Porena M. Intravesical resiniferatoxin versus botulinum-A toxin injections for neurogenic detrusor overactivity: a prospective randomized study. *J Urol.* 2004;172:240-3.
  24. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, Fowler CJ, Kiss G, Pannek J, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2010;58:865-74.
  25. Leong RK, De Wachter SG, van Kerrebroeck PE. Current information on sacral neuromodulation and botulinum toxin treatment for refractory idiopathic overactive bladder syndrome: a review. *Urol Int.* 2010;84:245-53.
  26. Kessler TM, Burkhard FC, Madersbacher H, Kofler A, Poewe W, Kiss G. Safety of prolonged sacral neuromodulation titrated lead testing. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:343-7.

27. Chartier-Kastler E, Castro-Diaz D, De Ridder D, Everaert K, Sievert KD, Spinelli M, et al. Le point sur les traitements de seconde ligne de l'hyperactivité vésicale idiopathique. *Prog Urol.* 2009;19:530-7.
28. Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. *J Urol.* 1999;162:352-7.
29. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, et al. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol.* 2001;39:101-6.
30. Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;:CD004202.
31. Cardarelli S, D'Elia C, Cerruto MA, Curti P, Ostardo E, Signorello D, et al. Efficacy of sacral neuromodulation on urological diseases: a multicentric research project. *Urologia.* 2012;79:90-6.
32. Arlandis S, Castro D, Errando C, Fernández E, Jiménez M, González P, et al. Cost-effectiveness of sacral neuromodulation compared to botulinum neurotoxin A or continued medical management in refractory overactive bladder. *Value Health.* 2011;14:219-28.
33. Leong RK, de Wachter SG, Joore MA, van Kerrebroeck PE. Cost-effectiveness analysis of sacral neuromodulation and botulinum toxin A treatment for patients with idiopathic overactive bladder. *BJU Int.* 2011;108:558-64.



Baixe a versão digital



[www.sbu.org.br](http://www.sbu.org.br)