

RECOMENDAÇÕES

SBU

2013

URONEUROLOGIA



SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA

RECOMENDAÇÕES

SBU

2013

URONEUROLOGIA



SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA



Coordenação

Aguinaldo Cesar Nardi

Marcus Vinicius Sadi

Archimedes Nardozza Júnior

Luis Augusto Seabra Rios

José Carlos Truzzi

Departamento de Uroneurologia

Coordenador Geral: Márcio Augusto Averbeck

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

Carlos Alberto Bezerra

José Carlos Truzzi

Márcio Augusto Averbeck

Sílvio Henrique Maia de Almeida



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.

Aginaldo Nardi
Presidente SBU

Projeto Recomendações

O Projeto Recomendações SBU 2013 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.

Cateterismo Vesical Intermitente: Indicações e Técnica

Introdução

Entende-se por cateterismo intermitente o esvaziamento periódico da bexiga ou de um reservatório urinário criado cirurgicamente (neobexiga) pela introdução de um cateter através da uretra ou de um estoma continente.

Este é o tratamento de escolha em pacientes com disfunção neurogênica do trato urinário inferior (DNTUI), sendo efetivo tanto naqueles com hipocontratilidade detrusora quanto em pacientes com hiperatividade detrusora e esvaziamento vesical incompleto^{1,2,3} (A).

INDICAÇÕES E TIPOS DE CATETERISMO INTERMITENTE

O cateterismo intermitente pode ser indicado como modalidade de esvaziamento vesical assistido em diferentes patologias que cursam com prejuízo da contração do detrusor ou dificuldade de relaxamento do esfíncter uretral de forma temporária ou

definitiva. Proporciona benefícios como preservação da função do trato urinário superior, redução do refluxo vesico-ureteral e melhora da continência urinária. Além disso, o cateterismo vesical intermitente permite maior independência do paciente e, consequentemente, melhor qualidade de vida².

O **cateterismo intermitente estéril** é realizado com técnica e material estéreis. Trata-se de procedimento complexo e oneroso, com indicação limitada fora do ambiente hospitalar.

Em 1970, Lápides propôs a técnica do **cateterismo intermitente limpo**, que consiste na utilização de técnica e material não-estéreis, apenas com limpeza das mãos e região genital⁴. Apesar de o *cateterismo intermitente estéril* reduzir significativamente o risco de infecção urinária associada ou bacteriúria, quando comparado com *cateterismo intermitente limpo*, ele não pode ser considerado com um procedimento de rotina, em função da sua complexidade⁵⁻⁸ **(B)**.

Os cateteres hidrofílicos foram introduzidos com o objetivo de facilitar a técnica de cateterismo intermitente, melhorar o conforto do paciente e reduzir as complicações associadas ao mesmo. Eles se caracterizam por apresentar uma camada de polímero com alta afinidade pela água e que forma uma superfície deslizante, facilitando a entrada do cateter na uretra⁸ **(D)**. Demonstrou-se que o uso de cateteres hidrofílicos lubrificados proporciona menor risco de infecções urinárias⁹ **(A)**.

COMPLICAÇÕES DO CATETERISMO INTERMITENTE

O emprego do cateterismo intermitente pode estar associado a uma variedade de complicações, incluindo infecções do trato urinário (ITUs) de repetição ou persistentes, lesões da mucosa uretral, estenose de uretra e falso trajetos¹⁰⁻²⁰. Wyndaele e Maes demonstraram que, após um seguimento médio de sete anos, infecções urinárias crônicas ou recorrentes ocorreram em 42%

dos pacientes em programa de cateterismo vesical intermitente limpo¹⁰.

Perrouin-Verbe et al. também avaliaram a incidência de complicações em longo prazo com o emprego do cateterismo intermitente limpo. Verificou-se que 28% dos pacientes desenvolveram infecção urinária sintomática durante o período de acompanhamento. Os pacientes masculinos tiveram mais infecções do que as mulheres. Após cinco anos de acompanhamento, a taxa de epididimite foi de 28,5% e a taxa de estenose uretral foi de 19%¹¹.

De Ridder et al. conduziram um estudo prospectivo, randomizado, com inclusão de 123 pacientes com DNTUI, comparando o cateterismo vesical intermitente com cateter hidrofílico versus cateter comum. Não houve diferença significativa entre os dois grupos quanto à ocorrência de bacteriúria ou leucocitúria. Contudo, após o seguimento de 1 ano, houve mais infecções urinárias sintomáticas no grupo que utilizou cateter comum (82% versus 64%, respectivamente)⁹.

Cardenas et al. avaliaram o papel dos cateteres hidrofílicos na prevenção das infecções urinárias em pacientes lesados medulares (fase aguda), em processo de reabilitação. Um total de 224 pacientes foram randomizados para realizar cateterismo vesical intermitente com cateter hidrofílico ou cateter de PVC convencional. Durante o período de hospitalização, a incidência de infecções urinárias sintomáticas (com necessidade de uso de antibióticos) foi reduzida em 21% no grupo que utilizou cateteres hidrofílicos ($p < 0,05$). Neste grupo de pacientes, houve uma redução de 33% no risco diário de desenvolver a primeira infecção urinária sintomática¹².

Mais recentemente, Li et al. conduziram uma meta-análise para avaliar a ocorrência de complicações do cateterismo vesical intermitente em pacientes lesados medulares. Seis estudos

comparando cateteres hidrofílicos versus não-hidrofílicos foram incluídos na meta-análise. Houve uma incidência menor de infecções urinárias no grupo de pacientes que usou cateteres hidrofílicos (OR 0.36, $p < 0.0001$). A ocorrência de hematúria também foi significativamente menor no grupo de pacientes que usou cateteres hidrofílicos (OR 0.53, $p = 0.001$)¹³ **(A)**.

ORIENTAÇÕES AO PACIENTE

Os pacientes devem ser instruídos a lavar bem as mãos e a limpar a região do meato uretral antes da introdução do cateter. A limpeza das mãos e do meato uretral pode ser feita com água e sabão¹⁴ **(A)**.

O paciente pode adotar diferentes posições para realizar o cateterismo (sentado, decúbito ou ortostatismo), dependendo das suas limitações físicas e do local onde é realizado o procedimento. As pacientes femininas podem usar espelho projetado para uma melhor visualização do meato uretral, o que é especialmente importante na fase de adaptação do paciente. O atendimento por equipe multidisciplinar é recomendado com o objetivo de verificar a correção da técnica e de educar os familiares ou cuidadores sobre a importância de evitar contaminação externa. Folhetos informativos impressos e vídeos educativos podem auxiliar a adequada compreensão da técnica. Nos casos de déficit motor que inviabilize auto-cateterismo, um familiar ou cuidador poderá se responsabilizar pela realização do procedimento.

O número de cateterismos indicado por dia e o calibre do cateter devem ser individualizados. Em geral, são indicados 4 a 6 cateterismos por dia¹⁵ **(D)**. 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^{16,17} **(B)**. O volume de urina drenado a cada cateterismo deve ser menor do que 400 ml. Estes parâmetros são genéricos e devem ser considerados de acordo com a apresenta-

ção clínica e o diário miccional do paciente¹⁵ **(B)**. Sabe-se que a frequência para realização do cateterismo pode variar segundo determinados fatores, como a ingestão de líquidos em 24 horas, a capacidade vesical e os parâmetros urodinâmicos (complacência vesical e pressão detrusora). Deve-se evitar a distensão vesical (> 500 ml) para preservar a função do músculo liso e prevenir infecções urinárias **(D)**.

ACOMPANHAMENTO

A bacteriúria assintomática é um achado frequente em pacientes que fazem cateterismo intermitente. Não há indicação de solicitar exame de cultura de urina rotineiramente em pacientes que realizam esta modalidade de esvaziamento vesical. Bacteriúria assintomática não deve ser tratada, exceto nos casos em que o paciente venha a ser submetido a alguma manipulação cirúrgica ou endoscópica¹⁸ **(C)**.

O uso rotineiro de profilaxia com antibióticos não é justificado, pois, apesar de diminuir a incidência de bacteriúria assintomática, não existe evidência de que reduza os episódios de infecção sintomática do trato urinário^{16,17,19} **(B)**. Em pacientes com disfunção neurogênica do trato urinário inferior, sintomas não específicos, como exacerbação da espasticidade, piora da incontinência, febre e dor abdominal ou lombar podem sugerir a existência de infecção urinária^{15,20}. Nestes casos, a solicitação de exame de urocultura pode ser útil para guiar o tratamento antimicrobiano¹⁹. A taxa de resistência aos antibióticos poder ser maior em pacientes lesados medulares quando comparados à população geral²⁰. Sempre que um paciente com DNTUI apresenta episódios de infecção do trato urinário, as orientações educacionais sobre cateterismo vesical intermitente devem ser revistas^{16,17} **(B)**.

RECOMENDAÇÕES	GR
O cateterismo intermitente é o método de escolha para promover o esvaziamento vesical assistido em pacientes com DNTUI.	A
O uso de cateteres hidrofílicos proporciona menor risco de infecções urinárias.	A
O uso de cateteres hidrofílicos proporciona menor risco de hematúria.	A
Não há indicação de solicitar exame de cultura de urina rotineiramente em pacientes que realizam cateterismo vesical intermitente. Bacteriúria assintomática não deve ser tratada, exceto nos casos em que o paciente venha a ser submetido a alguma manipulação cirúrgica ou endoscópica.	C

Referências

1. 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(4):1500-4.
2. Hedlund H, Hjelmås K, Jonsson O, Klarskov P, Talja M. Hydrophilic versus non-coated catheters for catheterization. *Scand J Urol Nephrol.* 2001; 35(1):49-53.
3. Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent catheterisation in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia* 1966;4(2):63-84.
4. Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol.* 1972;107(3):458-61.
5. Wyndaele JJ. Intermittent catheterization: which is the optimal technique? *Spinal Cord.* 2002; 40(9):432-7.
6. 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(6):299-302.
7. Matsumoto T, Takahashi K, Manabe N, Iwatsubo E, Kawakami Y. Urinary tract infection in neurogenic bladder. *Int J Antimicrob Agents.* 2001; 17(4):293-7.

8. 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(10):611-4.
9. De Ridder DJ, Everaert K, Fernández LG, Valero JV, Durán AB, Abrisqueta ML, Ventura MG, Sotillo AR. 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(6):991-5.
10. Wyndaele JJ, Maes D. Clean intermittent self-catheterization: a 12 year follow up. *J Urol*. 1990; 143(5):906-8.
11. Perrouin-Verbe B, Labat JJ, Richard I, Mauduyt de la Greve I, Buzelin JM, et al. Clean Intermittent Catheterisation from the acute period in spinal cord injury patients. Long term evaluation of urethral and genital tolerance. *Paraplegia*. 1995; 33(11):619-624.
12. Cardenas DD, Moore KN, Dannels-McClure A, Scelza WM, Graves DE, Brooks M, Busch AK. Intermittent catheterization with a hydrophilic-coated catheter delays urinary tract infections in acute spinal cord injury: a prospective, randomized, multicenter trial. *PM R*. 2011;3(5):408-17.
13. Li L, Ye W, Ruan H, Yang B, Zhang S, Li L. Impact of hydrophilic catheters on urinary tract infections in people with spinal cord injury: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94(4):782-7.
14. Webster J, Hood RH, Burrige CA, Doidge ML, Phillips KM, George N. Water or antiseptic for periurethral cleaning before urinary catheterization: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control*. 2001;29:389-94.
15. Sociedade Brasileira de Urologia. Projeto Recomendações: Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior. Rio de Janeiro; 2012.
16. Bakke A, Digraanes A, Høisaeter PA. Physical predictors of infection in patients treated with clean intermittent catheterization: a prospective 7-year study. *Br J Urol*. 1997 Jan; 79(1):85-90.
17. Wyndaele JJ. Complications of intermittent catheterization: their prevention and treatment. *Spinal Cord*. 2002;40(10):536-41.
18. Lewis RI, Carrion HM, Lockhart JL, Politano VA. Significance of asymptomatic bacteriuria in neurogenic bladder disease. *Urology*. 1984;23(4):343-7.
19. Vickrey BG, Shekelle P, Morton S, Clark K, Pathak M, Kamberg C. Prevention and management of urinary tract infections in paralyzed persons. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 1999; 6:1-3.
20. Martins CF, Bronzatto E, Neto JM, Magalhães GS, D'anconna CA, Cliquet A Jr. Urinary tract infection analysis in a spinal cord injured population undergoing rehabilitation-how to treat? *Spinal Cord*. 2013;51(3):193-5.

Capítulo 2

Indicações e técnica da aplicação de toxina botulínica no detrusor

Introdução

A Toxina Botulínica (BTX) é uma das mais potentes toxinas naturais conhecidas. Sua administração torna a junção neuromuscular bloqueada na fenda sináptica, a qual perdura por cerca de três a seis meses, até que ocorra a recuperação da função neuromuscular. Sete sorotipos de BTX foram identificados, denominados de A, B, C, D, E, F e G, mas apenas os tipos A e B são usados para fins médicos¹.

A aplicação de Toxina Botulínica do tipo A (BTX-A) para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior foi iniciada no final da década de 1980, quando Dykstra et al realizaram injeções de BTX-A no esfíncter uretral externo de pacientes com dissinergia vésico-esfincteriana de origem neurogênica². A esfínterectomia química pela BTX-A promove redução da resistência esfincteriana reduzindo o potencial dano promovido pela hiperpressão vesical ao trato urinário superior³(C). Em 2000, fo-

ram publicados os resultados iniciais das injeções da BTX-A no músculo detrusor para o tratamento de hiperatividade detrusora neurogênica (HDN) em portadores de lesão raquimedular⁴. A vantagem da injeção vesical sobre a esfinteriana é que além da proteção do trato urinário superior, há possibilidade de ser restabelecida a continência urinária. Várias publicações subsequentes reiteraram o sucesso das injeções intravesicais da BTX-A em pacientes com HDN de outras etiologias e posteriormente em portadores de bexiga hiperativa idiopática (BHI)^{5,6} (A).

Existem várias BTX-A comercializadas em diversos países. No entanto, por se tratar de um produto biológico não há equivalência de dose, perfil de segurança e eficácia entre as toxinas. Uma regulamentação do *Food and Drug Administration (FDA, 2009)*, com a finalidade de reforçar a individualidade das toxinas, padronizou a denominação específica de cada BTX-A. Assim, temos como toxinas botulínicas do tipo A: a onabotulinumtoxina A (Allergan, Irvine, CA, Estados Unidos) que no Brasil foi registrada junto à ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) com o nome Toxina botulínica onabotulínica (nome comercial BOTOX®); a abobotulinumtoxina A (Ipsen, Berkshire, Reino Unido; nome comercial Dysport®) e incobotulinumtoxina A (Merz-Biolab, Dessau-Rosslau, Alemanha; nome comercial Xeomin®). As demais BTX-A, Prosigne® (Chinesa) e Botulift® (Coreana) comercializadas no nosso meio, não receberam denominação específica (por não estarem disponíveis nos Estados Unidos) e carecem de estudos científicos quanto ao uso em disfunções urinárias. Somente há uma representante da BTX do tipo B, a rimabotulinumtoxina B (Elan Pharmaceuticals, Inc., Princeton, NJ, Estados Unidos; nome comercial: Myobloc®)⁷.

A única toxina botulínica regulamentada para uso em disfunções miccionais no Brasil é a onabotulinumtoxina A. Sua aprovação pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para bexiga hiperativa e hiperatividade detrusora de etio-

logia neurogênica foi obtida em janeiro de 2009. Sua indicação para BHI permanece “*off-label*” no Brasil, ou seja, não consta essa indicação na bula da medicação⁸. Cabe ressaltar que a onabotulinumtoxina A teve seu uso aprovado pelo FDA para HDN em 2011 e para BHI em janeiro de 2013.

Indicação clínica:

Existem fortes evidências de que injeções intravesicais de BTX-A são um tratamento efetivo para adultos com HDN e BHI refratárias aos tratamentos comportamentais e ao uso de antimuscarínicos orais^{9,10} **(A)**. Entretanto, sua utilização mais ampla é limitada pela falta de uma definição clara do conceito de refratariedade no tratamento destas disfunções miccionais. A maioria dos especialistas em disfunções miccionais considera como refratário o tratamento com um ou dois anticolinérgicos orais por aproximadamente dois a três meses, e submetido por igual período de tempo à terapia comportamental. O que se observa na prática clínica é a persistência, por um período de tempo prolongado, na terapia de primeira linha mesmo frente à notória falha a estas medidas iniciais.

Relação de escolha da dose versus efeitos colaterais:

A maioria dos estudos com a aplicação de BTX-A intravesical utilizou a onabotulinumtoxina A. Por ser esta a única BTX-A aprovada no Brasil para tratamento da HDN, utilizaremos esta BTX-A como referência de dose e técnica de administração.

Para tratamento da HDN, a dose preconizada da BTX-A onabotulinumtoxina A é 200 unidades. Estudos com elevado nível de evidência científica compararam a dose de 200, 300 unidades de onabotulinumtoxina A e placebo em portadores de HDN secundária a trauma raquimedular e esclerose múltipla. Os resultados obtidos com ambas as doses da toxina botulínica foram superiores ao do placebo e foi constatada que a eficácia com 200

unidades foi semelhante à dose de 300 unidades. Houve ganho da capacidade vesical, continência urinária e redução da pressão detrusora máxima^{5,10} (A).

A dose ideal de BTX-A para BHI permanece não plenamente estabelecida, sendo que 100 a 200 U foram as doses utilizadas pela maioria dos autores em vários estudos e 100 U corresponde à aprovada pelo FDA. A aplicação intravesical da BTX-A promove melhora dos episódios de incontinência, frequência, urgência, número de absorventes, peso dos absorventes e qualidade de vida. Doses superiores a 150 U apresentam efeito clínico adicional irrelevante e maior probabilidade de esvaziamento vesical incompleto com volume residual acima de 200 ml^{6,11-15} (A). A proporção de pacientes com BHI que necessitaram de cateterismo intermitente após a injeção de 100 U foi de 11% e aumentou para 21% com 200 UI, em estudo comparativo com placebo, sugerindo que o aumento da dose se acompanha de aumento dos efeitos colaterais¹¹ (A).

Três meses após a injeção de 100 U no detrusor, 93% dos pacientes apresentam moderada a excelente melhora dos sintomas, diminuindo para 67% aos seis meses e 20% aos nove meses. A repetição das injeções não desencadeia perda dos efeitos em estudos com até cinco aplicações¹⁴. O tempo de ação terapêutica da BTX-A é variável, em média seis meses, em função da dose¹⁴ (A).

Técnica de administração da BTX-A:

Antes do uso, a BTX-A deve ser mantida na temperatura de 2 a 8 graus Celsius. A BTX-A é fornecida em frasco a vácuo. A reconstituição é feita com solução fisiológica (SF) e, uma vez reconstituída pode ser utilizada em, no máximo, 24 horas. É um produto muito sensível a movimentos bruscos e sua reconstituição exige certos cuidados para evitar a quebra da molécula.

A aplicação da BTX-A na bexiga pode ser feita sob anestesia local, loco-regional, sedação, ou geral¹⁶(C). Em portadores de lesão raquimedular, especialmente em nível torácico alto, a melhor opção é pelo uso de anestesia geral, para que seja evitada a ocorrência de disreflexia autonômica.

A administração da BTX-A na bexiga pode ser feita com aproximadamente 100 U (onabotulinumtoxina A) para cada 10 ml de solução salina. Atualmente, a maioria dos serviços utiliza o volume total de 30 ml sendo que em cada ponto é aplicado 1ml (30 pontos) independentemente da dose da toxina.

Alguns estudos demonstraram que a injeção suburote-
lial tem os mesmos efeitos benéficos e colaterais à injeção
intradetrusora¹⁷(B). As injeções podem ser realizadas em toda a
bexiga, inclusive no triângulo¹⁴(A).

A maioria das agulhas tem pontos demarcados em sua estrutura para maior precisão na determinação da profundidade de penetração que não deve ultrapassar 2 a 3 mm¹⁵ (D).

Efeitos colaterais:

Os efeitos adversos após administração de BTX-A podem estar relacionados à medicação ou ao procedimento (cistoscopia).

Um aumento do resíduo pós-miccional pode ser visto em até 72% dos pacientes, ainda que em grande parte deles seja não significativo¹⁴. Retenção urinária ocorre em até 43% dos pacientes, e a necessidade de cateterismo intermitente foi de 0 a 43% para os pacientes que receberam 200 a 300 U¹⁴ (A). Mesmo assim, as análises de qualidade de vida nesses pacientes foram melhores em relação aos índices anteriores ao tratamento¹⁸(B).

Os índices de infecção urinária em pacientes tanto neurogênicos quanto idiopáticos variaram de 3,6% a 44%. As taxas de infecção urinária relatadas em uma revisão sistemática foram

consistentemente comparáveis àquelas associadas à cistoscopia apenas. Uma vez instituído cateterismo vesical intermitente, os índices de infecção urinária aumentam em comparação com outros pacientes em cateterismo¹⁴(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%)¹⁹(C). A BTX-A deve ser evitada em pacientes alérgicos à toxina botulínica e também em pacientes com doenças neuromusculares, como miastenia gravis e em uso de aminoglicosídeos, que podem potencializar a fraqueza neuromuscular⁸(D).

Recomendações no uso de BTX-A no tratamento de HDN e BHI

RECOMENDAÇÕES	GR
A onabotulinum toxina A é recomendada para o tratamento da hiperatividade detrusora neurogênica refratária.	A
A onabotulinum toxina A é recomendada para o tratamento da bexiga hiperativa idiopática refratária.	A
Os pacientes devem ser alertados sobre o risco de retenção urinária com eventual necessidade de cateterismo vesical intermitente e que o efeito terapêutico persiste em média por seis meses.	A

Referências

1. Kuo YC, Kuo HC. Botulinum toxin injection for lower urinary tract dysfunction. *Int J Urol*. 2013;20(1):40-55.
2. Dykstra DD, Sidi AA, Scott AB, Pagel JM, Goldish GD. Effects of botulinum A toxin on detrusor-sphincter dyssynergia in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1988;139(5):919-22.
3. Schurch B, Hauri D, Rodic B, Curt A, Meyer M, Rossier AB. Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol*. 1996;155(3):1023-9.
4. Schurch B, Stöhrer M, Kramer G, Schmid DM, Gaul G, Hauri D. Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*. 2000;164(3 Pt 1):692-7.
5. Cruz F, Herschorn S, Aliotta P, Brin M, Thompson C, Lam W, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*. 2011; 60(4):742-50.
6. Anger JT, Weinberg A, Suttrop MJ, Litwin MS, Shekelle PG. Outcomes of intravesical botulinum toxin for idiopathic overactive bladder symptoms: a systematic review of the literature. *J Urol*. 2010;183(6):2258-64.
7. Aoki KR. A comparison of the safety margins of botulinum neurotoxin serotypes A, B, and F in mice. *Toxicon*. 2001;39(12):1815-20.
8. Truzzi JC. "Aplicações Clínicas". In: Truzzi JC, Dambros M, editores. *Bexiga hiperativa*. São Paulo: Nome da Rosa; 2009.
9. 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(4):380-94.
10. Schurch B, de Sèze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K et al. Botulinum toxin type A is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol*. 2005;174 (1):196-200. (NE 2 – GR B)
11. Dmochowski R, Chapple C, Nitti VW, Chancellor M, Everaert K, Thompson C, et al. Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA for idiopathic overactive bladder: a double-blind, placebo controlled, randomized, dose ranging trial. *J Urol*. 2010;184(6):2416-22.
12. Rovner E, Kennelly M, Schulte-Baukloh H, Zhou J, Haag-Molkenteller C, Dasgupta P. Urodynamic results and clinical outcomes with intradetrusor injections of onabotulinumtoxinA in a randomized, placebo-controlled dose-finding study in idiopathic overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2011; 30(4):556-62.
13. 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(1):148-57.
14. Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 7(12):CD005493.
15. Josbete Prado M. Aplicações clínicas. In: Truzzi JC, Dambros M, editores. *Bexiga hiperativa*. São Paulo: Nome da Rosa; 2009.
16. Cohen BL, Rivera R, Barboglio P, Gousse A. Safety and tolerability of sedation-free flexible cystoscopy for intradetrusorbotulinum toxin-A injection. *J Urol* 2007; 177(3):1006-10.
17. Kuo HC. Comparison of effectiveness of detrusor, suburothelial and bladder base injections of botulinum toxin a for idiopathic detrusor overactivity. *J Urol*. 2007; 178(4 pt 1):1359-63.
18. 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(3):231-6.
19. Bauer RM, Gratzke C, Roosen A, Hocaoglu Y, Mayer ME, Buchner A, et al. Patient-reported side effects of intradetrusorbotulinum toxin type a for idiopathic overactive bladder syndrome. *Urol Int*. 2011;86(1):68-72.



BAIXE A VERSÃO DIGITAL



www.sbu.org.br