



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

DANIEL ALEXANDRE ELOI

TRATAMENTO DA BEXIGA NEUROGÉNICA NO ADULTO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

DR. PEDRO MOREIRA

DR. GUSTAVO GOMES

MARÇO/2013

Tratamento da bexiga neurogénica no adulto

Daniel Alexandre Eloi ⁽¹⁾.

⁽¹⁾Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

Correspondência:

Daniel Alexandre Eloi

Mestrado Integrado em Medicina - 6º ano

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Morada: Rua de Sto. António, nº 41, 2º Frente. 3200 – 225 Lousã

E-mail: d.a.eloi@hotmail.com

RESUMO

A bexiga neurogénica é um conjunto de patologias do foro neurológico que se manifestam através de sintomatologia relacionada com a função vesical. As componentes do sistema nervoso afectadas e responsáveis pelas manifestações urovesicais poderão ser o sistema nervoso central (ex. lesão medular), o sistema nervoso periférico (ex. cirurgia pélvica), ou ambos (ex. esclerose múltipla, síndrome de Shy-Drager).

Os dois elementos principais do ciclo urinário fisiológico são o detrusor e o esfíncter externo. Nas várias vertentes da bexiga neurogénica, um ou ambos esses elementos terão a sua função alterada, por exemplo, sob a forma de hiper/hipoactividade do detrusor ou hiper/hipotonicidade do esfíncter.

Não existe um consenso quanto ao sistema de classificação da bexiga neurogénica, sendo várias as alternativas desenvolvidas e disponíveis. Porém, uma das classificações mais robustas consiste no sistema adoptado pela ICS (International Continence Society), que divide primariamente a sintomatologia da bexiga neurogénica consoante se relacione com a fase de enchimento ou de esvaziamento vesical e, secundariamente, subdivide e caracteriza a função/disfunção vesical e uretral.

Também permanece por estabelecer um algoritmo sólido e universal que oriente o tratamento da bexiga neurogénica nas suas várias vertentes. Ainda assim, já existe consenso sobre a eficácia e segurança de várias modalidades terapêuticas.

Na hiperactividade do detrusor, os antimuscarínicos têm a sua eficácia e segurança comprovadas, sendo os princípios activos disponíveis de validade semelhante. A toxina botulínica injectada é outra opção muito bem estudada e comprovada. O mirabegron, um beta-2 agonista, revelou-se recentemente como uma alternativa tão eficaz como os

antimuscarínicos, tornando-se um potencial tratamento de segunda linha em casos refractários aos anticolinérgicos. Em modalidades mais invasivas, duas das alternativas mais fortes são a enterocistoplastia e a detrusorectomia.

Na hipoactividade do esfíncter, são escassas as alternativas farmacológicas; o tratamento mais referido na literatura é o cirúrgico: no caso dos pacientes do sexo masculino, a implantação de esfíncter artificial é a alternativa mais consensual; no caso das senhoras, os slings são mais aceites.

Na hipoactividade do detrusor, a neuroestimulação apresenta-se como uma opção viável, com várias modalidades disponíveis. Além disso, a cateterização e a injeção de toxina botulínica são alternativas. Farmacologicamente, as alternativas são pobres; as guidelines da EAU propõem a associação de antimuscarínico com alfa-bloqueante.

Na hipertonicidade do esfíncter, os alfa-bloqueantes são a farmacologia oral disponível, estando também em fase experimental a aplicação de doadores de óxido nítrico; a injeção de toxina botulínica tem, uma vez mais, validade nesta vertente da bexiga neurogénica. Em termos cirúrgicos, ao homem poderão ser implantados stents intrauretrais ou efectuada uma esfíncterotomia, enquanto que na mulher se pode optar por hiperdistensão da uretra.

ÍNDICE

I – INTRODUÇÃO

II - OBJECTIVOS

III – MATERIAIS E MÉTODOS

IV – DISCUSSÃO

V – CONCLUSÃO

VI – REFERÊNCIAS / BIBLIOGRAFIA

I - INTRODUÇÃO

Bexiga – Anatomo-fisiologia

A bexiga interpõe-se entre os ureteres e a uretra, funcionando como um reservatório de urina que permite o controlo voluntário do armazenamento de urina e da micção. O músculo detrusor organiza-se no corpo vesical em feixes distribuídos aleatoriamente criando uma estrutura plexiforme de fibras musculares lisas. Na base podemos individualizar 3 camadas:

- longitudinal superficial subtrigonal;
- uma camada de fibras longitudinais que se continuam com as do corpo vesical;
- uma camada mais profunda também de fibras musculares lisas, mas agora tendo uma orientação circular;

Imediatamente mais interno que o músculo detrusor situa-se a lâmina própria vesical (formada por tecido conjuntivo fibroelástico) e, finalmente, a mucosa, innervada por fibras aferentes C (fibras não mielinizadas) e A-delta (mielinizadas). As fibras A-delta respondem a distensão passiva e contracção activa (aferentes de threshold baixo), sendo associadas à fase de enchimento vesical. As fibras C têm um threshold mecânico mais elevado, sendo a irritação química ou baixas temperaturas os principais estímulos destas fibras.

Existem dois esfíncteres urinários: o liso e o estriado⁴.

O esfíncter liso consiste na musculatura lisa do colo vesical e uretra proximal, sendo controlado involuntariamente; é considerado um esfíncter anatómico mas não fisiológico.

O esfíncter estriado é constituído por duas partes:

- a musculatura estriada que é parte da parede externa da uretra proximal em ambos os géneros, habitualmente referida como esfíncter estriado intramural ou intrínseco;
- e o grupo muscular esquelético que envolve intimamente a uretra membranosa no homem e a porção mediana da uretra na mulher, frequentemente referido como o esfíncter estriado extramural ou extrínseco.

Ciclo urinário fisiológico

O controlo vesical da excreção urinária tem uma componente voluntária e uma componente involuntária. Os dois elementos-base funcionais deste reservatório são o esfíncter externo e o detrusor. A contração do detrusor aumenta a pressão sobre a urina armazenada, propiciando a sua expulsão; por outro lado, a contração do esfíncter aumenta a pressão a jusante, inibindo a libertação da urina. Assim, para a bexiga funcionar optimamente como reservatório, terá de haver relaxamento do esfíncter durante a contração do detrusor (fase de expulsão), e relaxamento do detrusor durante o aumento da tonicidade do esfíncter (fase de armazenamento). Por outras palavras, esta sinergia pressupõe que em cada momento se contrai um e um só dos dois elementos referidos.

Durante a fase de enchimento, o detrusor acomoda progressivamente volumes maiores de urina a baixas pressões com regulação da sensibilidade vesical. Os nervos aferentes enviam feedback da distensão vesical para o SNC, que por sua vez inibe a actividade parassimpática. O sistema parassimpático e a actividade reflexa somática também contribuem para a inibição da actividade parassimpática. Assim, é conseguida uma inibição das contracções involuntárias

do detrusor. Concomitantemente, a tonicidade esfíncteriana é mantida por um reflexo espinal somático chamado **reflexo de guarda**, que desencadeia um aumento gradual da actividade do esfíncter estriado através de impulsos eferentes conduzidos pelo nervo pudendo. Portanto, com inibição das contracções do detrusor e manutenção da tonicidade do esfíncter externo, é garantida uma fase de enchimento sem perda de urina.

Durante a fase de esvaziamento, são várias as etapas sequenciais que desencadeiam a contracção do detrusor. O estímulo primário da micção é a distensão da parede vesical, detectada principalmente pelas fibras A-delta e sinalizada através das vias aferentes. A actividade parassimpática proporciona então a contracção do detrusor. A actividade simpática, por sua vez, é inibida pela componente parassimpática e pelo relaxamento voluntário do esfíncter externo, que dá início ao reflexo da micção. A ponte e o SNC coordenam a tonicidade do detrusor e do esfíncter.

Em suma, a micção não é mais que o desencadear do automatismo vesico-esfíncteriano. Este consiste basicamente num conjunto de reflexos que resultam em:

- relaxamento do esfíncter externo;
- descarga parassimpática para contracção do músculo vesical – detrusor;
- abertura do colo vesical e infundibulização da base da bexiga; manutenção das baixas pressões na uretra (relaxamento dos esfíncteres) durante o esvaziamento.

Compliance da bexiga

A compliance vesical consiste na razão da diferença de volume (ΔV) sobre a diferença de

pressão do detrusor (Δp_{det})⁴:

$$C = \Delta V / \Delta P_{Det} (mL / cm H_2O)$$

Trata-se de uma medição da capacidade de distensão da parede vesical e é influenciada pelos componentes neuromuscular e biomecânico (elástico e colagenoso) da parede da bexiga.

A compliance é habitualmente medida entre dois pontos: a P_{det} com a bexiga vazia (no início do enchimento urodinâmico), e a P_{det} na capacidade cistométrica máxima **ou** no momento da primeira contracção do detrusor. O valor normal de compliance é inferior a 12,5 mL / cm H₂O.

Pela equação de LaPlace, temos:

$$T \sim P_{det} \times R$$

T = Tensão

P_{det} = pressão do detrusor

R = raio da bexiga

Assim, três variáveis estão relacionadas com a compliance vesical⁴:

- Tensão da parede
- Pressão do detrusor
- Volume vesical

Uma diminuição da compliance vesical pode alterar a tensão da parede vesical, provocando

activação de nervos aferentes e alterando a sensação vesical de enchimento e o volume threshold de micção.

Bexiga - Inervação

A inervação vesical é vegetativa (simpática e parassimpática) e somática. Os nervos com as fibras nervosas responsáveis pela inervação vesical são essencialmente três:

- o nervo hipogástrico, com fibras motoras e sensitivas, que tem origem na cadeia simpática paravertebral a nível de T10-L1. A inervação que fornece à bexiga é principalmente adrenérgica (simpática). A actividade da inervação simpática é fundamental na fase de enchimento. Além de inibir a actividade parassimpática (contractilidade do detrusor), aumenta o tónus esfíncteriano para a continência urinária, juntamente com a inervação somática do esfíncter externo pelo nervo pudendo (ver abaixo).
- O nervo pélvico, componente colinérgica (parassimpática) da inervação, que tem origem a nível de S2-S4 na medula sagrada. A activação da inervação parassimpática tem efeitos contrários à inervação simpática, isto é, relaxamento do colo vesical e contracção do detrusor. O nervo pélvico contém também a maioria das fibras aferentes vesicais.(2)
- O nervo pudendo, com origem a nível da raiz anterior da medula em S2-S4, é o principal responsável pela inervação somática. Inerva todos os músculos estriados do pavimento pélvico (incluindo esfíncteres anal e uretrais), estimulando a retenção de

urina.(2)

Bexiga neurogénica

A bexiga é um órgão extremamente complexo, devido à sua complexa inervação e função. Qualquer alteração ao nível neuronal, poderá desencadear um descontrolo do equilíbrio da bexiga, que por regra é singular de doente para doente.

A bexiga neurogénica engloba um conjunto de patologias de etiologia e manifestações distintas, tendo em comum uma correlação fisiopatológica com alterações a nível da inervação vesical que vão perturbar a função do detrusor e/ou do esfíncter. O foco da disfunção pode localizar-se em qualquer dos elementos constituintes do sistema de retrocontrolo voluntário e involuntário da função vesical, desde o lobo frontal e lóbulo paracentral (centros de controlo voluntário da micção) até aos nervos terminais que inervam a bexiga (hipogástrico, pélvico e pudendo), passando pela espinal medula, cadeia simpática paravertebral e tronco cerebral. Além destes elementos mais directamente relacionados com a cadeia de sinal do controlo da micção, existem também influências concomitantes do foro emocional, menos precisamente atribuídas ao sistema límbico, tálamo, hipotálamo, hipocampo e amígdala. Uma alteração anatómica ou fisiológica de uma das estruturas referidas, como seja a secção da medula ou de um nervo, despoletará uma miríade de sinais e sintomas cuja natureza precisa dependerá da alteração em causa. Este quadro designa-se genericamente por bexiga neurogénica.

Etiologia

A AUA (Associação Americana de Urologia) caracteriza em quatro vertentes as variáveis da lesão neurológica que influenciam a apresentação clínica da bexiga neurogénica:

- A lesão é irritativa ou destrutiva
- A lesão é parcial ou completa
- A lesão é multicêntrica ou focal
- A lesão é específica ou inespecífica

As etiologias e os factores de risco para a bexiga neurogénica são diversos; a AUA divide as causas em três categorias consoante as lesões se confinem ao SNC, ao sistema nervoso periférico ou a ambos.

Dentro das patologias do SNC, a grande maioria consiste em lesão da medula. O AVC, as demências, a doença de Parkinson e a paralisia cerebral são outras causas possíveis.

Nas disfunções do sistema nervoso periférico, a cirurgia pélvica, como a histerectomia radical, é uma das causas mais frequentes. Menos frequentes são o Síndrome de Guillain-Barré e casos avançados de SIDA. Alguns autores descrevem também a neuropatia diabética como factor importante na etiologia da bexiga neurogénica.

Na categoria das disfunções do SNC e do sistema nervoso periférico, há a referir a atrofia multissistémica (síndrome de Shy-Drager), a esclerose múltipla, a estenose espinhal, cirurgia e patologias do disco intervertebral.

Termos importantes

Existem alguns conceitos importantes no âmbito da bexiga neurogénica que será benéfico esclarecer:

- **Hiperreflexia autonómica (disreflexia):** representa uma resposta patológica autonómica (principalmente simpática) paradoxal a estímulos específicos em doentes com lesão medular acima de T6-T8.⁴ É mais comum em lesões cervicais (60%) do que torácicas (20%); o seu início é variável, normalmente seguindo-se ao choque medular mas podendo também apresentar um tempo de latência de alguns anos. Apenas ocorre se houver viabilidade da medula distal à lesão e é desencadeada por estímulos abaixo do nível da lesão. Cefaleias, hipertensão, sudção e flushing da face e do corpo abaixo da lesão são sintomas frequentes. A bradicardia é habitual, mas pode também haver taquicardia ou arritmia.
- **Dissinergia detrusor-esfincteriana:** consiste na coordenação patológica das contracções do detrusor e do esfíncter estriado devido à incapacidade do esfíncter relaxar ou manter-se relaxado durante a micção. Ocorre tipicamente em pacientes com lesão medular suprasagrada com interrupção dos feixes espinobulboespinhoso que coordenam o detrusor e o esfíncter. Este termo apenas se utiliza em caso de doença neurológica.
- **Pseudodissinergia:** um pico na electromiografia do esfíncter durante a cistometria de enchimento que corresponde a uma contracção voluntária pelo paciente para contrariar uma contracção involuntária do detrusor. Tem o mesmo aspecto da dissinergia detrusor-esfincteriana ao EMG, mas contexto diferente.

- **Choque medular:** o período de excitabilidade diminuída da medula a nível e abaixo da lesão, que decorre imediatamente após esta mesma lesão. Inclui uma supressão de actividade autonómica e somática, pelo que a bexiga se encontra acontractil e sem reflexos.

Classificação da bexiga neurogénica

São numerosos os sistemas de classificação da bexiga neurogénica, sendo que não há consenso na comunidade científica relativamente ao melhor sistema. Trata-se de uma patologia com muitos factores a ter em conta num sistema classificativo, como seja o nível da lesão, o conjunto de sintomas expectáveis e perfis fisiopatológicos. Nenhum sistema é actualmente considerado completo, mas há uma tendência para as classificações se basearem numa descrição individualizada da função de cada componente importante no ciclo urinário, nomeadamente o detrusor e o esfíncter externo. A classificação sugerida pela ICS (International Continence Society) é disso exemplo:

FASE DE ENCHIMENTO	FASE DE Esvaziamento
1 - Função vesical	1 - Função vesical
1.1 - Actividade do detrusor	1.1 - Actividade do detrusor
Normal ou estável	Normal
Hiperactivo (neurogénico ou idiopático)	Hipoactivo (acontráctil ou sem reflexo)
1.2 - Sensibilidade vesical	
Normal	
Aumentada/hipersensibilidade	
Diminuída/hipossensibilidade	
Ausente	
1.3 - Capacidade/compliance vesical	
Normal	
Alta	
Baixa	
2 – Função uretral	2 - Função uretral
Esfíncter competente	Normal
Esfíncter incompetente	Anormal
	Obstrução mecânica
	Hiperactividade

Tabela 1: Classificação da bexiga neurogénica pela ICS (adaptado de AUA Educational Review in Urology 3rd Edition, p.322)

Independentemente do sistema de classificação utilizado, é usual na literatura enquadrar o conjunto de sinais e sintomas em pelo menos quatro grupos:

- Na **hipercontractilidade do detrusor**, ocorrem contracções patológicas do músculo

detrusor durante a fase de armazenamento miccional. Alguns sintomas frequentes neste contexto serão a urgência miccional, a incontinência por urgência e a nictúria.

- Quando existe **hipoactividade do detrusor** ou mesmo detrusor acontráctil (que consiste numa contracção de menor ou nula intensidade ou duração), é frequente verificar-se prolongamento da micção e esvaziamento vesical incompleto.
- A dissinergia detrusor-esfincteriana define-se como a contracção concomitante do detrusor e do esfíncter externo. Ocorre no contexto de lesão medular supra-sagrada. Pode também chamar-se **hiperactividade do esfíncter**, visto que em ambas as definições fisiopatológicas ocorre manutenção da tonicidade esfincteriana aquando da fase de esvaziamento (e contracção do detrusor)
- Finalmente, a **hipotonicidade do esfíncter**, que aumentará o risco de incontinência.

Ao longo deste trabalho, será utilizada a classificação da ICS, visto ser bastante completa, intuitiva e prática, relacionando-se facilmente com a vertente clínica da doença.

A importância da bexiga neurogénica em Portugal

O serviço de epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto estudou em 2008 a população não institucionalizada no âmbito da bexiga hiperactiva, concluindo que a

prevalência de sintomas indicativos de bexiga hiperactiva é de 35,1% nos homens e 29,4% nas mulheres; os episódios de urge-incontinência são de 4,3 e 3,4% nos homens e mulheres, respectivamente.¹ Considerando a crescente incidência da diabetes, bem como o aumento da esperança média de vida que despoleta o envelhecimento da população e um aumento de incidência dos vários tipos de demência, o número de casos de bexiga neurogénica apenas tenderá a aumentar. Como tal, tem toda a pertinência uma sistematização do conhecimento e das conclusões contidas nos diversos ensaios clínicos, artigos de revisão e obras bibliográficas no que respeita ao tratamento da bexiga neurogénica, de forma a garantir uma actualização e uma eficiência máxima da terapia e da gestão de recursos no âmbito desta patologia não desprezível, tanto pelo seu crescimento epidemiológico actual como pelo impacto que acarreta na qualidade de vida, na morbilidade (como seja a insuficiência renal) e até na mortalidade dos doentes. É este o propósito que o presente artigo de revisão pretende servir.

II – OBJECTIVOS

A presente tese tem como objectivo elaborar um levantamento das opções terapêuticas para a bexiga neurogénica no adulto, sublinhando consensos, comparando alternativas e procurando inovações nos últimos anos neste campo da Urologia. A literatura recente, os estudos e ensaios clínicos e as guidelines de diversas fontes e associações serão pesquisadas e confrontadas entre si de forma a, no final, ser constituída uma revisão de todo o conhecimento adquirido até à data no que diz respeito ao tratamento da bexiga neurogénica. Deste modo, espera-se conciliar conceitos clássicos com descobertas mais recentes e proporcionar uma oportunidade para otimizar a terapêutica da bexiga neurogénica, tão importante para a qualidade de vida em geral e para a preservação da função do tracto urinário em específico.

III - MATERIAIS E MÉTODOS

Como etapa inicial, procedeu-se a uma pesquisa bibliográfica de obras tão actuais quanto possível dedicadas à bexiga neurogénica. Foi seleccionado o livro “Textbook of the neurogenic bladder”, editado por Jacques Corcos e Eric Schick e publicado em Setembro de 2008. Trata-se de uma obra de revisão de todos os temas relacionados com a bexiga neurogénica, incluindo a epidemiologia, a fisiopatologia, a histologia, o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico, à luz dos artigos científicos e livros publicados até à data.

De modo a não sobrepôr conclusões já tiradas nesta obra, o que nada traria de novo à comunidade médica a científica, utilizou-se a informação pertinente deste livro como base e procurou-se actualizá-la com novos dados em estudos, ensaios clínicos ou livros mais recentes (desde 2008). Assim, confrontou-se a informação obtida no “Textbook of the neurogenic bladder” com as guidelines da EAU (European Association of Urology)³, actualizadas pela última vez em Março de 2011, e, posteriormente, com artigos científicos relevantes encontrados no sistema PUBMED.

Os artigos científicos da PUBMED foram seleccionados aplicando o filtro “Free full text available” e um filtro temporal que exclui todos os artigos anteriores a 31/12/2008. As palavras-chave utilizadas foram “neurogenic bladder”, “neurogenic bladder management”, “overactive bladder”, “overactive bladder management”, “dysreflexia bladder”, “acontractile bladder”, “underactive detrusor”, “acontractile detrusor”, “sphincter dyssynergia”, “underactive sphincter” e “overactive sphincter”. Finalmente, de entre os resultados, foram manualmente seleccionados os artigos cujos títulos demonstravam uma relação com medidas

terapêuticas para a bexiga neurogénica ou uma das suas formas de apresentação.

Foi seguida a classificação sugerida pelas guidelines da EAU e do “Textbook of the neurogenic bladder”, que caracteriza separadamente o detrusor e o esfíncter externo como hiperactivos, normais ou hipoactivos. Sempre que possível, tentou-se enquadrar a informação recolhida nos artigos científicos em quatro grandes categorias: detrusor hiperactivo, detrusor hipoactivo, esfíncter hipertónico e esfíncter hipotónico.

Finalmente, foi efectuada uma segunda pesquisa de artigos na PUBMED, utilizado-se a MeSH (Medical Subject Heading) Neurogenic Bladder, seleccionando-se as subheadings “classification”, “diet therapy”, “drug therapy”, “nursing”, “prevention and control”, “radiotherapy”, “rehabilitation”, “surgery” e “therapy”. Uma vez que os artigos encontrados foram cerca de 800 e já havia sido efectuada uma pesquisa anterior, seleccionou-se os 250 artigos mais recentes, sendo que o mais antigo datava de 2008 (a data de publicação da obra de revisão “Textbook of neurogenic bladder”, também incluída na bibliografia).

Por motivos académicos, e porque na literatura e estudos encontrados raramente se delineavam os tipos de bexiga neurogénica de forma consistente, a presente tese segregou o tratamento da bexiga neurogénica em títulos relacionáveis com a classificação da ICS acima exposta. No entanto, na prática clínica não se deve nem pode abordar esta patologia ponderando as suas vertentes de forma isolada e descontextualizada.

IV - DISCUSSÃO

LINHAS GERAIS

Objectivos do tratamento

Quaisquer que sejam os contornos da bexiga neurogénica, é transversal na literatura que os objectivos do tratamento são sempre:

- preservar integridade do tracto urinário superior
- garantir continência
- minimizar litíase e infecções renais
- melhorar a qualidade de vida do doente
- restaurar (algumas) funções do tracto urinário inferior, nomeadamente a continência e a sinergia detrusor-esfincteriana

O mais importante é a preservação da função renal, mantendo baixa a pressão no tracto urinário inferior. Caso contrário, ocorre um aumento do risco de infecções renais e insuficiência renal. Segundo as guidelines, a principal causa de morbimortalidade nos pacientes que sobrevivem a lesão da espinal medula é precisamente a insuficiência renal³.

O estudo urodinâmico é o gold-standard para o diagnóstico e orientação terapêutica.² É o melhor estudo para determinação da compliance e actividade do detrusor e a tonicidade do esfíncter externo. Só depois de recolhidos estes dados é possível classificar a bexiga neurogénica e proceder a uma abordagem terapêutica orientada.

Modalidades de tratamento

Há uma escassez de guidelines claras e algoritmos de tratamento solidamente estabelecidos e corroborados. Conhece-se já várias alternativas de tratamento para a bexiga neurogénica, algumas transversais aos vários tipos desta patologia, outras específicas a algumas formas de apresentação. Em termos gerais, a cateterização é considerada gold-standard para o cumprimento dos objectivos terapêuticos acima referidos no contexto de bexiga neurogénica. Ainda assim, por uma questão de senso clínico, procura-se sempre que possível restringir o tratamento a medidas menos invasivas (educacionais, comportamentais, farmacológicas); caso a cateterização não se demonstre (suficientemente) eficaz, parte-se para opções mais invasivas, nomeadamente cirúrgicas.

Cateterização – algumas considerações

A cateterização em si mesma, tal como Jamison J. *et al* concluíram em 2011²⁷, permanece pobremente estudada e caracterizada no que diz respeito às vantagens das várias modalidades de cateterização e a melhor opção para cada caso.

Os catéteres hidrofílicos têm-se revelado como uma inovação promissora, demonstrando

menor incidência de infecções do tracto urinário, episódios de hematúria, episódios inflamatórios escrotais e maior satisfação dos doentes²⁸.

Amarengo G. *et al* desenvolveram em 2011 um teste com papel e lápis que auxilia na selecção dos doentes com destreza manual para auto-cateterização; os resultados foram promissores²⁹.

Em alguns casos, a cateterização tem de ser supra-púbica. Cronin C. *et al* demonstraram a eficácia e a segurança desta técnica guiada imagiologicamente (por radiologia)³¹. É prática comum a clampagem do catéter e a utilização concomitante de antimuscarínicos; contudo, Pannek J. *et al* vieram a comprovar em 2010 que não é necessário adicionar essas medidas para garantir a compliance do detrusor e a função renal³⁰. Edokpolo L. *et al* estudaram o método do retractor de Lowsley, concluindo que este é um método rápido e seguro de cateterização em ambulatório para pacientes com bexiga neurogénica.³⁸

A cateterização estéril consiste na esterilização do períneo do doente, utilização de luvas e outros cuidados de assépsia. Apesar de ter condições de esterilização óptimas, não pode ser considerado procedimento de rotina.³

A média de cateterizações diárias recomendadas é de 4 a 6; o catéter deve ser de tamanho 12-14 Fr.³

Um número insuficiente de cateterizações aumenta o volume de cateterização e a incidência de infecções do tracto urinário; um número excessivo de cateterizações aumenta a incidência de infecções cruzadas (entre pacientes).

Dá-se preferência aos catéteres de silicone, por menor susceptibilidade de incrustação e de alergias comparativamente ao látex.³

FASE DE ENCHIMENTO - HIPERACTIVIDADE DO DETRUSOR / BAIXA COMPLIANCE

Técnicas de reabilitação vesical

As guidelines da EAU defendem o recurso a técnicas de reabilitação vesical.³ Por reabilitação vesical entende-se a recuperação da função vesical e do controlo voluntário da micção. Esta reabilitação foi conseguida em pacientes com disfunções vesicais não neurogénicas através de técnicas não invasivas. Porém, nos casos de bexiga neurogénica, a reabilitação vesical baseia-se principalmente na estimulação eléctrica ou magnética³.

Abordagem por neuroestimulação

A neuroestimulação é usada principalmente em pacientes com lesão completa da medula e manutenção da função do detrusor. Muitas vezes associada a rizotomia sagrada posterior bilateral para reduzir a hipercontractilidade e disreflexia autónoma.² Segundo Yazdany, T. *et al* a neuroestimulação sagrada é eficaz e segura mas associada a uma maior taxa de reoperação¹⁸. Há uma escassez de estudos bem desenhados que corroborem e caracterizem melhor os procedimentos deste foro. Jerez-Roig *et al* efectuaram uma revisão de 27 ensaios

clínicos, 13 dos quais controlados e aleatorizados; concluíram que, apesar de os ensaios comprovarem a eficácia da electroestimulação na incontinência urinária e hiperactividade do detrusor, faltam estudos com sólida metodologia que discriminem qual a modalidade, tipo e parâmetros de corrente eléctrica ideais para cada tipo de incontinência urinária/hiperactividade do detrusor.⁵ Van Ophoven *et al* corroboram esta conclusão¹⁶.

As diferentes técnicas de electroestimulação externa temporária, combinadas com exercícios de biofeedback, são de momento uma das inovações mais promissoras, especialmente no foro da hiperactividade do detrusor por esclerose múltipla³ – Kabay S. *et al* obtiveram diminuição da hiperactividade do detrusor em doentes com esclerose múltipla através da estimulação percutânea do nervo tibial posterior²²; resultados equivalentes foram obtidos noutra estudo pelos mesmos autores numa população de doentes com doença de Parkinson²³. Lee Y., Kim Y. *et al* demonstraram a eficácia da electroestimulação do nervo peniano dorsal em reduzir a hiperactividade do detrusor e melhorar a compliance vesical em casos de lesão medular¹⁷. A neuroestimulação sagrada, outra modalidade, recorre a uma estimulação experimental crónica durante dias ou semanas chamada PNE (percutaneous or peripheral nerve evaluation); é elaborado um diário miccional e, assim, são seleccionados os doentes e estudados os benefícios e efeitos adversos. Em caso de benefício desta técnica preliminar, segue-se a implantação do neuroestimulador, sendo que a taxa de sucesso a longo prazo ronda os 60-90% (19).

Pannek J. *et al* defendem a neuroestimulação externa temporária como um tratamento de segunda linha viável, após ineficácia dos antimuscarínicos²¹.

Educação de hábitos e fisioterapia

Segundo Corcos e Schick, o tratamento conservador é o mais utilizado e abrange a educação do doente para a aquisição de hábitos benéficos para a reabilitação vesical. Entre estes hábitos, inclui-se:

- micções programadas / periódicas
- micções consecutivas para diminuir o volume residual
- aumento dos intervalos entre micções para retrainar a compliance vesical e inibir contracções involuntárias do detrusor
- adaptar a ingestão de líquidos (repartir a ingestão no tempo) e evitar bebidas com cafeína
- Proceder a um registo de diário de micções

A fisioterapia também oferece benefícios, nomeadamente com recurso a exercícios de contracção dos músculos do pavimento pélvico que têm efeito inibitório sobre o detrusor.²

Terapêutica farmacológica não invasiva

O tratamento farmacológico pode ser de carácter oral / transdérmico, intra-vesical ou intratecal. De seguida organiza-se os princípios activos por vias de administração possíveis/preferíveis. Apenas a terapêutica farmacológica oral / transdérmica é considerada não invasiva; as restantes são classificadas como minimamente invasivas.

Tratamento oral / transdérmico

a) *Antimuscarínicos* - Previamente chamados anticolinérgicos, são o tratamento de primeira linha no tratamento das disfunções neurogénicas do tracto urinário inferior³, sendo mais frequentemente utilizada a via oral.² Estabilizam o detrusor, anulando a sua hiperactividade. Têm alguns efeitos adversos minor, como xerostomia, que podem ser contornados por alteração da via de administração (intravesical, transdérmica) ou por substituição do princípio activo por outro. Estudos com pensos transdérmicos de nitroglicerina e oxibutinina mostraram igual eficácia à via oral e diminuição significativa dos efeitos secundários.²

As guidelines recomendam a combinação de antimuscarínicos. Cameron A. *et al* determinaram em 2009 que a combinação de antimuscarínicos em pacientes refractários a monoterapia se mostrou eficaz, restando elaborar novos estudos sobre o perfil de efeitos adversos combinados²⁵. Sakakibara R. *et al* estudaram o efeito da milnacipran (inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina) na hipercontractilidade do detrusor, concluindo melhoria da sintomatologia²⁶ – fica em aberto se este agente poderá ser acoplado à terapêutica com antimuscarínicos.

Segundo Kessler, Thomas M. *et al*, todos os princípios activos actualmente disponíveis apresentam perfis de reacções adversas semelhantes, à excepção da oxibutinina oral, que apresenta maior incidência de efeitos secundários.⁶ McDonagh, Marian S. *et al* fizeram uma meta-análise das diferenças de eficácia e efeitos adversos entre os princípios activos, também sem chegar a uma conclusão em concreto. Citando este trabalho, os estudos efectuados são de má ou média qualidade científica e, além disso, tiram conclusões diferentes ou até antagónicas.⁷ Em 2012, Madhuvrata P. *et al* confirmaram a semelhança de eficácia e efeitos adversos entre os diversos antimuscarínicos²⁴.

Qual agente escolher?

As guidelines da EAU afirmam que os agentes de eficácia e segurança estabelecidas são o **cloreto de oxibutinina**, o **cloreto de tróspio**, o **tartrato de tolderodina** e a **propiverina** (que é também um bloqueador dos canais de cálcio).³ A darifenacina foi estudada apenas recentemente, demonstrando igual eficácia aos outros agentes na hipercontractilidade do detrusor por esclerose múltipla.³ Por fim, a solifenacina para a bexiga neurogénica ainda não foi estudada em quaisquer ensaios clínicos publicados. Segundo Patel, Bhavin *et al*, é metabolizado pela p450, tem excreção urinária, semivida de 45-68 horas. Tem maior flexibilidade posológica, podendo ir dos 5 aos 20 mg diários; porém, tem maior incidência de obstipação.⁸

Segundo Patel, Bhavin *et al*⁸, a **oxibutinina** tem metabolização hepática por citocromo p450. Os efeitos secundários são frequentes, com 73% dos doentes a apresentar xerostomia; visão turva e obstipação também ocorrem. Está disponível em forma de libertação imediata, libertação prolongada ou pensos/géis. A dose inicial é 5 mg 3 id na forma de libertação imediata, 5 mg 1 id na libertação prolongada e duas vezes por semana na forma de pensos.

O **tróspio** tem semivida de 20 horas e é excretado nas fezes. Não é metabolizada por p450. Atravessa pouco a barreira hemato-encefálica. A dose inicial preconizada é 20 mg 2 id.

A **tolderodina** tem metabolização hepática por citocromo p450 e semivida de 2-3 horas. Atravessa pouco a barreira hemato-encefálica. É excretada principalmente na urina. A dose inicial recomendada é 2 mg 2 id ou então 4 mg id nas formas de libertação prolongada.

A **darifenacina** é a única com estudos aplicados à população geriátrica, onde provou não provocar deterioração das funções mentais comparativamente ao placebo.⁹ Atravessa pouco a barreira hemato-encefálica, tem uma semivida de 13-19 horas. A dose inicial é de 7,5 mg na forma de libertação prolongada.

Segundo Callegari, Ernesto *et al*, a penetração da barreira hematoencefálica é baixa para a **darifenacina** e o **tróspio** e alta para a **oxibutinina**, a **solifenacina** e a **tolterodina**; além disso, a incidência de efeitos adversos no SNC é directamente proporcional a estas penetrâncias.¹⁰

Vários estudos apontam novos compostos promissores no tratamento da hiperactividade do detrusor. Calcedo, C *et al* tiveram resultados promissores *in vitro* com SVT-40776¹¹; Sinha, S *et al* descobriram uma maior selectividade de receptores muscarínicos no AE9C90CB¹².

b) Inibidores da fosfodiesterase (Sildenafil, tadalafil, vardenafil) – mostraram-se de grande eficácia em estudos piloto e podem vir a substituir ou complementar os antimuscarínicos no tratamento da hiperactividade do detrusor, principalmente devido à problemática dos efeitos adversos a longo prazo e da má compliance dos doentes relativamente aos antimuscarínicos.³ Uckert, Stefan *et al* debruçaram-se sobre esta alternativa numa meta-análise que concluiu que, apesar de não ser totalmente conhecido o mecanismo pelo qual os inibidores da fosfodiesterase melhoram a sintomatologia de hiperactividade do detrusor, diversos ensaios já comprovam a sua eficácia¹³.

c) *Desmopressina adjuvante* – pode melhorar a eficácia da terapêutica³.

d) *β-3 agonista (mirabegron)* – esta é uma alternativa farmacológica recente. Vários autores já comprovaram a eficácia do mirabegron na redução da sintomatologia da hiperactividade do detrusor⁴⁸. Otsuki H. *et al* afirmam que o mirabegron é tão eficaz como os antimuscarínicos, podendo ser utilizado quando os últimos se mostram ineficazes⁴⁹. Sacco E. *et al* efectuaram em 2013 uma revisão bibliográfica do mirabegron, reforçando a eficácia da redução sintomatológica até 12 meses após 12 semanas de terapêutica; constataram também que o mirabegron apresenta incidência de efeitos adversos semelhante aos antimuscarínicos, mas a interacção com outros fármacos e a maior incidência neoplásica e de alterações cardiovasculares exigem maior atenção clínica⁵⁰.

Manobras minimamente invasivas

Tal como já referido, as guidelines preconizam a cateterização como **gold-standard** na bexiga neurogénica em geral, desde que a hipertonciedade seja controlável.³

Existem também opções farmacológicas minimamente invasivas: terapêutica intravesical e intratecal.

Tratamento farmacológico intravesical

A hipercontractilidade vesical envolve o arco reflexo sagrado, que pode ser bloqueado nos seus nervos aferentes ou eferentes.

a) Bloqueio da via eferente

Os anticolinérgicos, discutidos acima no âmbito da farmacologia não invasiva, bloqueiam a componente eferente. A via intravesical evita os efeitos secundários da via oral.

A injeção de toxina botulínica é talvez o agente mais exaustivamente estudado em ensaios clínicos no âmbito da bexiga neurogénica. Esta toxina provoca um tempo de desinervação química reversível (parésia) de 9 meses. Tem indicação formal segundo as guidelines da EAU.³ Num estudo com esta toxina, a capacidade vesical e o volume de reflexo aumentaram, a pressão máxima de micção diminuiu e o volume residual pós-micção aumentou.² Chen S. *et al* estudaram a injeção guiada por ecografia transrectal, comparando-a com a guiada por cistoscopia e concluindo que são técnicas semelhantes, colocando a hipótese de a ecografia transrectal poder ser uma opção válida com o benefício de não requerer anestesia nem cistoscopia³². Abdel-Meguid concluiu que a inclusão do trígono vesical nas injeções tem vantagens significativas relativamente à exclusão desta porção da bexiga³³. Mouttalib *et al* efectuaram um estudo que concluiu que será benéfico efectuar profilaxia antibiótica antes das injeções de toxina botulínica³⁴.

b) Bloqueio da via aferente

Inclui a Capsaicina, a resiniferatoxina e a bupivacaína (Marcain). A eficácia da capsaicina já se encontra bem corroborada por estudos e metanálises.² A resiniferatoxina tem uma potência 1000 vezes superior à capsaicina; o seu interesse reside na menor reacção local que desencadeia na bexiga.

Administração intratecal

Dois estudos demonstraram a eficácia do baclofeno (agonista GABA) administrada por esta via.² Porém, ainda não há indicação formal para este fármaco, não sendo tão-pouco referido nas guidelines da EAU.

Abordagem cirúrgica

Segundo Schick e Corcos, há duas técnicas cirúrgicas principais: enterocistoplastia e detrusorectomia parcial. Ambas têm taxas de sucesso/melhoria semelhantes.² O objectivo é sempre aumentar a capacidade de armazenamento e diminuir a amplitude das contracções do detrusor.

A enterocistoplastia tem indicação quando a capacidade vesical é inferior a 300 ml sob anestesia. Utiliza-se um segmento destubularizado de 15-20 cm do íleo distal (a 20 cm da válvula ileo-cecal) ou, em alternativa, do cólon ou da parede gástrica. As complicações mais frequentes são litíase (20%) e reoperação (15%) para aumentar a bexiga.² Zhang F. *et al* comprovaram a eficácia deste procedimento.³⁹ Noguera R. *et al* obtiveram bons resultados na enterocistoplastia de aumento laparoscópica com trocar único.⁴⁵ Reyblat P. *et al* indicam que a enterocistoplastia de aumento extraperitoneal tem igual eficácia e menos morbidade pós-operatória precoce.⁴⁷

A detrusorectomia, também chamada autoaumentação, tem menor morbidade (o tracto gastrointestinal e a parede abdominal permanecem intactos); em caso de insucesso, não está indicada substituição intestinal adicional. Tem indicação quando a capacidade vesical é superior a 300 ml após anestesia geral.² Segundo as guidelines, a miectomia extraperitoneal de 20% do músculo detrusor periumbilical permite reverter a hiperactividade deste com poucos efeitos adversos a longo prazo, uma curta recuperação pós-operatória, melhoria da qualidade de vida e sem necessidade de intervenções futuras.³ Khavari *et al* estudaram a cistoplastia de aumento de Indiana (IAC), uma derivação desta técnica com incorporação de um estoma cutâneo cateterizável, concluindo que esta alternativa é promissora.⁴⁰

As guidelines referem ainda outras modalidades cirúrgicas: a rizotomia sagrada, a substituição vesical e a vesicostomia.

A rizotomia (ou desaferenciação) sagrada combinada com a estimulação raiz anterior sagrada apresenta bons resultados mas só é aplicável em lesões completas e em pacientes seleccionados. Ferreira S. *et al* comprovaram em 2011 a eficácia da rizotomia percutânea sagrada por radiofrequência e a sua baixa morbidade³⁷.

A substituição vesical, para diminuição da compliance e da pressão do detrusor, torna-se particularmente útil em caso de parede vesical extensamente fibrótica e/ou muito espessada. Gobeaux N. *et al* estudaram o outcome de pacientes submetidos a cistectomia supratrigonal com bolsa de Hautmann, sendo que os resultados desta técnica foram bastante bons.⁴¹

Como último recurso apresenta-se a vesicostomia, na maioria dos casos continente. Em raros

casos opta-se por estoma incontinente (paciente confinado a cadeira de rodas ou cama, em tracto urinário inferior devastado), com recurso a segmento ileal. A sua alta taxa de complicações implica follow-up permanente.

Lin H. *et al* descreveram uma técnica que obteve óptimos resultados e poderá vir a alterar a abordagem cirúrgica da hiperactividade do detrusor: a reinervação vesical por anastomose da ponta unilateral proximal da raiz ventral de S-1 e a ponta distal das raízes ventrais de S-2 e/ou S-3 ventral roots para construir o reflexo tendão de Aquiles-bexiga, deixando a raiz dorsal de S-1 dorsal root para funcionar como despoletador da micção após regeneração axonal.⁴⁴

FASE DE ENCHIMENTO - HIPOTONICIDADE DO ESFÍNCTER

Técnicas educacionais/comportamentais melhoram a continência e incluem micções programadas, micções expeditas e alterações do estilo de vida, para além das restantes medidas referidas na reabilitação vesical da hiperactividade do detrusor. A eficácia dos exercícios da musculatura do pavimento pélvico cria um lugar para a fisioterapia no tratamento da hipotonicidade do esfíncter.³

No sexo masculino, o melhor tratamento para a insuficiência esfíncteriana é a implantação de um esfíncter artificial. Pode até ser este o tratamento de primeira linha. O tratamento

farmacológico raramente é suficientemente eficaz, e as injeções periuretrais têm um efeito de curta duração.²

No sexo feminino, os slings são uma opção interessante.²

Terapêutica farmacológica

São muito escassos os trabalhos publicados que incidam sobre a terapêutica farmacológica desta vertente de bexiga neurogénica.

Terapêutica cirúrgica

Ao aumentar a resistência esfíncteriana incorre-se no risco de aumentar a pressão intravesical; este risco tem de ser considerado. As modalidades cirúrgicas só devem ser aplicadas se o detrusor tem ou pode ter actividade controlada e não houver refluxo significativo. Na maioria dos casos, ao procedimento cirúrgico segue-se a cateterização intermitente.³

No sexo feminino, está estabelecida a utilização de slings uretrais, enquanto no masculino se preconiza o esfíncter urinário artificial³, com tempo de vida de 10-15 anos.² Chartier K. *et al* estudaram o outcome do esfíncter uretral artificial, concluindo que obtém ótimos resultados com baixa morbidade.⁴³

Aumentação do esfíncter funcional por transposição do gracilis para o colo vesical ou uretra está em fase experimental.³

Corcos e Schick falam ainda em uretropexia, injeções periuretrais, substituição da uretra e derivação suprauretral

Uretropexia

Em casos de insuficiência do esfíncter interno. A uretropexia de Burch é hoje o gold-standard. Recentemente, as técnicas de sling (com colocação de uma alça ou faixa sob a uretra funcionando como um mecanismo esfíncteriano) têm vindo a ganhar peso, havendo já estudos que defendem a igual eficácia destas técnicas e da uretropexia de Burch no que diz respeito à incontinência urinária por stress. Têm sido usados diversos tipos de materiais nos slings, como a fáschia autóloga, a fáschia cadavérica e uma miríade de materiais sintéticos. De entre os materiais comercialmente disponíveis, as alternativas com maior popularidade têm sido o TOT (transobturador tape) e o TVT (tension-free vaginal tape). Ainda não há clara definição das indicações para um e outro material na literatura.

Injeções periuretrais

Consistem em injetar material na submucosa do colo vesical para aumentar a resistência uretral. O material mais utilizado é o colagénio, seguido do tecido adiposo autólogo e microesferas de silicone. Existem escassos estudos que se debruçam sobre esta técnica aplicada a pacientes com bexiga neurogénica.

Substituição da uretra

Existem duas técnicas principais.

A técnica de Young-Dees-Leadbetter cria um tubo muscular a partir do trígono. Esta técnica exige a reimplantação de ambos os ureteres em região extratrígono.

A técnica de Tanagho utiliza a parede vesical anterior.

Ambas as técnicas têm resultados semelhantes.

Derivação suprauretral

Utilizada quando a substituição da uretra é inaplicável; cria-se um estoma abdominal que pode ou não ser continente.

Deve ser considerado um tratamento de última instância.

FASE DE ESVAZIAMENTO - HIPOACTIVIDADE DO DETRUSOR

Terapêutica conservadora

A manobra de Credé (expressão vesical por terceira pessoa) ou a manobra de Valsalva, apesar de facilitarem a excreção urinária, constituem um risco para o tracto urinário pelas altas pressões geradas. As complicações a longo prazo são, assim, praticamente inevitáveis.³

É possível desencadear o reflexo da micção estimulando os dermatómos sagrados ou lombares; esta técnica tem indicação nas guidelines em casos de UMNL (upper motor neuron lesion). Esta estimulação da contracção do detrusor apresenta mais morbidades nas primeiras

décadas de tratamento, e requer controlo urodinâmico.³

Corcos e Schick mencionam a electro-estimulação transuretral do detrusor, preconizando sessões diárias de estimulação de 60-90 minutos até 80 dias. Porém, o arco reflexo sagrado necessita estar intacto. É sugerida como uma boa alternativa ao auto-cateterismo, mas mais dispendiosa e mais morosa.

Xu, Dan-Feng *et al* concluíram que um grupo de mulheres com hipoactividade do detrusor apresentava melhorias com electroterapia de baixa frequência consoante a bexiga mantivesse ou não a sua compliance: caso a compliance se mantivesse normal, a electroterapia melhorava a sintomatologia urinária¹⁴. Hoda M. *et al* também obtiveram bons resultados em electro-estimulação de bexigas hipotónicas¹⁹. Possover M. *et al* obtiveram resultados promissores na neuromodulação do plexo hipogástrico superior em doentes submetidos a cirurgia pélvica radical e com hipotonicidade vesical iatrogénica.²⁰

Terapêutica farmacológica

Os colinérgicos, como a distigmina, foram considerados como opção terapêutica. Porém, a frequência e/ou gravidade dos efeitos adversos demonstrados nos estudos disponíveis contribuem para a sua exclusão da prática clínica rotineira.³ A própria eficácia dos colinérgicos na hipoactividade do detrusor permanece por comprovar de forma sólida (Krishnamoorthy, Sriram *et al*¹⁵)².

Não há nenhum fármaco comprovadamente eficaz para estes casos. A melhor alternativa de momento consiste na combinação de antimuscarínico com alfa-bloqueante.³

Manobras minimamente invasivas

A cateterização é, segundo as guidelines da EAU, **gold-standard**. Corcos e Schick também defendem o recurso ao auto-cateterismo intermitente limpo, descrevendo-o como uma das técnicas mais utilizadas para completar o esvaziamento vesical. O cateter não precisa de estar esterilizado, bastando estar limpo, segundo Lapedes demonstrou.

A injeção de toxina botulínica também pode ter efeitos benéficos, tal como Mazo E. *et al* comprovaram em 2008³⁶.

Terapêutica cirúrgica

A estimulação da raiz anterior sagrada com rizotomia e neuromodulação são eficazes em pacientes seleccionados.³

Corcos e Schick também descrevem a restauração da função vesical por sobreposição de músculo estriado, consistindo no revestimento de 75% da parede vesical com o latissimus dorsi, com anastomose aos ramos inferiores do nervo intercostal e vasos epigástricos profundos.² Gakis G. estudaram este procedimento concluindo que consiste numa óptima alternativa à cateterização intermitente.⁴²

De realçar que os estudos sobre a hipoactividade do detrusor são extremamente escassos

quando comparados, por exemplo, com os trabalhos publicados sobre a hipercontractilidade vesical.

FASE DE ESVAZIAMENTO - HIPERTONICIDADE DO ESFÍNCTER & DISSINERGIA DETRUSOR-ESFINCTERIANA

As guidelines da EAU discutem soluções para a hipertonicidade do esfíncter e a dissinergia detrusor-esfincteriana com pouca distinção entre estas duas vertentes da bexiga neurogénica, o que tem o seu sentido, visto que a componente patológica em comum consiste na manutenção da tonicidade esfíncteriana aquando da fase de esvaziamento vesical (e, porquanto, da contracção do detrusor).

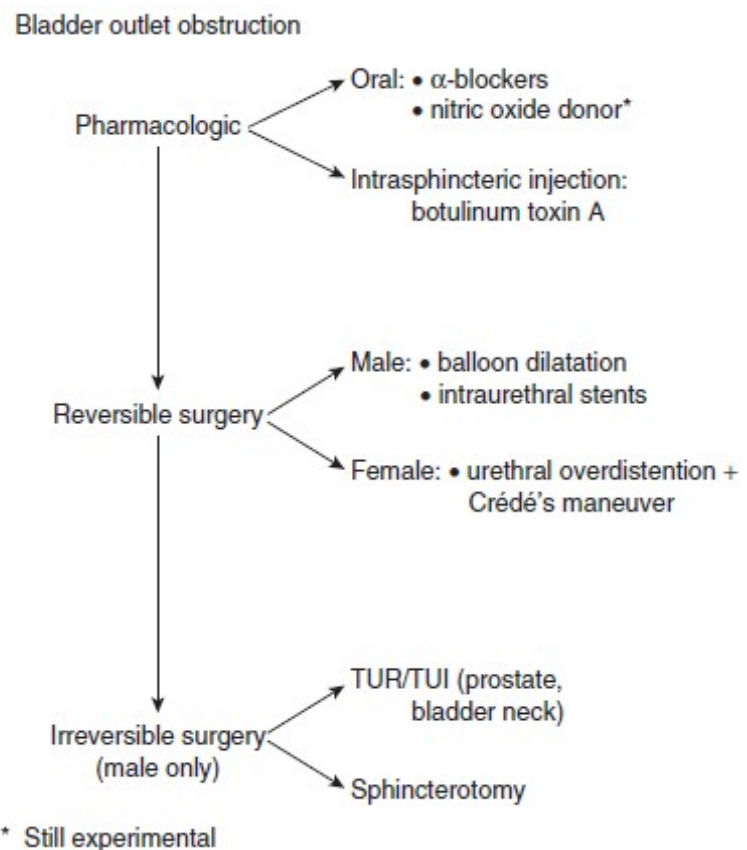


Ilustração 1: O algoritmo de tratamento da hipertonicidade esfíncteriana segundo Corcos e Schick.

Mais uma vez, as guidelines preconizam, de uma forma generalizada para todos os tipos de bexiga neurogénica, a cateterização como **gold-standard**.

Corcos e Schick categorizam o tratamento farmacológico como sendo de primeira linha. Em caso de ineficácia, pode ser ponderada a injeção intrauretral de toxina botulínica A. Num futuro próximo, o óxido nítrico pode tornar-se uma opção.²

Os stents são eficazes mas não isentos de comorbilidades; exigem, além disso, uma remoção posterior que pode revelar-se difícil.²

A dilatação por balão intrauretral é barata, de fácil execução, tem poucas complicações e bons resultados. Ainda assim, a falta de estudos de resultados a longo prazo boicota a sua aceitação mais generalizada como modalidade terapêutica.² Além disso, as guidelines da EAU caracterizam esta técnica como obsoleta.³

A esfínterectomia com ou sem incisão/resseção da bexiga/próstata, apesar de ser a técnica mais invasiva, permanece o **gold standard** no tratamento da uretra masculina obstruída, segundo Corcos e Schick.²

Terapêutica conservadora

Na terapêutica conservadora há a referir a Manobra de Credé, mais eficaz, especialmente no sexo feminino, quando os músculos do pavimento pélvico se encontram paralisados.²

Terapêutica semi-invasiva

A injeção de toxina botulínica no esfíncter uretral externo tem indicação nos casos de dissinergia detrusor-esfíncteriana. Tsai S. *et al* estudaram a utilização combinada de

electromiografia e fluoroscopia para localização do esfíncter em injeção transperineal, concluindo a exequibilidade, eficácia e segurança desta técnica.³⁵

Abordagem farmacológica

Diversos estudos comprovaram a utilidade da toxina botulínica A injectada, principalmente nas obstruções de causa funcional/neurogénica.² Houve, porém, a desvantagem da maior incidência de incontinência urinária. As guidelines afirmam que a injeção inter-esfincteriana de toxina botulínica A permite, com grande eficácia e efeitos adversos muito escassos, uma reversão da dissinergia por alguns meses. Necessita, porém, de repetição.

Segundo Corcos e Schick, esta toxina tem indicação em:

- dissinergia detrusor-esfincteriana (lesão traumática da medula, esclerose múltipla, etc)
- como alternativa à autocateterização em retenção urinária (hipocontractilidade do detrusor iatrogénica ou não, lesões da cauda equina, etc)²

Alguns estudos demonstraram a eficácia de dinitrato de isossorbido e baclofeno na obstrução.²

Para administração oral, há como alternativas:

- alfa-bloqueantes
- doadores de óxido nítrico (ainda em fase experimental)

Abordagem cirúrgica

Procedimentos reversíveis:

- stents intrauretrais: eficaz na dissinergia vesico-esfincteriana. Pode ser alternativa à esfínterectomia. A principal complicação é a dissinergia do colo vesical, corrigível com incisão do colo vesical.
- dilatação por balão intrauretral, que, segundo as guidelines da EAU, está obsoleta.
- Hiperdistensão da uretra feminina

Procedimentos irreversíveis:

- Incisão ou ressecção transuretral do colo vesical/próstata: não há consenso sobre a melhor opção, havendo artigos a defender a superioridade (menor re-estenose) de cada uma das alternativas.
- Esfínterectomia: complemento à modalidade anterior, mais indicado se houver demonstração de obstrução e elevação da MUCP (maximum urethral closure pressure). Pan D. *et al* comprovaram a eficácia deste procedimento em 2009.⁴⁶

As guidelines preconizam a esfínterectomia como o tratamento cirúrgico standard, sendo que a técnica a laser parece apresentar vantagens. Necessita de repetição a intervalos regulares em grande parte dos pacientes. Em caso de estreitamento secundário do colo vesical, deve considerar-se a incisão combinada do colo vesical.³

Os stents uretrais têm eficácia semelhante à esfínterectomia e internamento pós-operatório

mais curto; porém, os seus custos e possíveis complicações/reintervenções limitam a sua utilização.³

V - CONCLUSÕES

Não existe ainda um algoritmo universal estabelecido para o tratamento da bexiga neurogénica. Existem, sim, guidelines e consenso quanto à viabilidade, eficácia e segurança de várias modalidades de tratamento. A ordem de aplicação dessas terapêuticas permanece, ainda assim, em aberto, sendo implicitamente deixado ao critério do médico qual ou quais as medidas a adoptar em cada caso de entre as várias modalidades terapêuticas de validade comprovada.

Os objectivos gerais do tratamento são:

- preservar a integridade do tracto urinário superior
- garantir a continência
- minimizar a litíase e infecções graves
- melhorar a qualidade de vida do doente
- Restaurar (algumas) funções do tracto urinário inferior

O estudo urodinâmico é o gold standard para a orientação e monitorização terapêutica.

As modalidades terapêuticas disponíveis para os vários tipos de bexiga neurogénica são:

1) Terapêutica conservadora – medidas educacionais, comportamentais e farmacológicas

2) Minimamente invasivas – cateterização, neuromodulação. A cateterização pode ser precedida por um teste de papel e lápis, desenvolvido por Amarenco G. *et al*, com o objectivo de seleccionar os doentes com capacidade de realizar auto-cateterização. Deve ser realizada a cateterização 4 a 6 vezes or dia, sendo que o catéter deve ser de 12-14 Fr. Os catéteres hidrofílicos apresentam vantagens. Se a cateterização for supra-púbica, não é necessária a administração concomitante de antimuscarínicos nem clampagem do catéter.

3) Invasivas – cirurgia

Fase de enchimento - hiperactividade do detrusor

Neuroestimulação – falta estudar-se melhor as modalidades, energias e indicações óptimas.

A educação e a fisioterapia oferecem benefícios.

Farmacologia

- não invasiva – os antimuscarínicos são o gold standard; os vários princípios activos têm eficácia e segurança semelhantes. O mirabegron, um beta-2 agonista, revelou-se recentemente como uma alternativa tão eficaz como os antimuscarínicos, tornando-se um potencial tratamento de segunda linha em casos refractários aos anticolinérgicos. Para além destes, há os inibidores da fosfodiesterase e a desmopressina adjuvante aos antimuscarínicos.
- Intravesical – a toxina botulínica é o gold standard, tendo um tempo de acção de 9-12 meses. A inclusão do trígono vesical é benéfica, tal como a profilaxia antibiótica antes do início das injeções.
- Intratecal – eg. Baclofeno (agonista GABA); esta é uma opção pouco explorada

Cirurgia

- Enterocistoplastia - indicada se a capacidade vesical for inferior a 300 ml sob anestesia. Estudos sugerem que a laparoscopia com trocard único e a enterocistoplastia extraperitoneal se apresentam como alternativas vantajosas.
- Detrusorectomia – menor morbidade; indicada quando a capacidade vesical é superior a 300 ml sob anestesia.
- Outras técnicas: rizotomia sagrada (apenas em pacientes seleccionados), substituição vesical (em casos de parede extensamente fibrótica e/ou muito espessada), vesicostomia.

Fase de enchimento - hipoactividade do esfíncter

A terapia educacional e a fisioterapia têm benefícios nesta vertente da bexiga neurogénica.

Farmacologia

Não há consenso nem estudos de qualidade relativamente a fármacos aplicados na hipoactividade do esfíncter externo.

Cirurgia

No sexo masculino, a implantação do esfíncter artificial é a alternativa mais consensual (tempo de vida do esfíncter artificial de 10-15 anos).

No sexo feminino, os slings são a opção mais aceite.

Outras modalidades cirúrgicas são a uretropexia, as injeções periuretrais, a substituição da uretra e a derivação suprauretral.

Fase de esvaziamento - hipoactividade do detrusor

A neuroestimulação apresenta-se como uma opção nas suas várias modalidades, como a estimulação dos dermatómos sacrados/lombares ou a neuroestimulação transuretral do detrusor. A cateterização é considerada gold-standard.

Farmacologia

Também na hipoactividade do detrusor existem escassas opções farmacológicas não invasivas de tratamento. As guidelines da EAU (European Association of Urology) sugerem a associação de antimuscarínicos com alfa-bloqueante. Quanto a alternativas farmacológicas minimamente invasivas, a toxina botulínica injectada mostrou-se eficaz também na hipoactividade do detrusor.

Cirurgia

Vários autores estudaram a restauração da função vesical através da sobreposição de músculo estriado (revestimento de 75% da parede vesical com o latissimus dorsi, com anastomose aos ramos inferiores do nervo intercostal e vasos epigástricos profundos). Os resultados foram promissores.

Fase de esvaziamento - Hipertonicidade do esfíncter / Dissinergia detrusor-esfincteriana*Farmacologia*

- Alfa-bloqueantes
- Doadores de óxido nítrico, em fase experimental
- Injecção de toxina botulínica

Cirurgia

Homem: Stents intrauretrais

Esfínterectomia

Incisão ou ressecção transuretral do colo vesical/próstata

Mulher: Hiperdistensão da uretra feminina

VI - BIBLIOGRAFIA

- 1 – Temedo P., Borges R. (2012) Urologia na Saúde Familiar – Bexiga Hiperactiva. Associação Portuguesa de Urologia
- 2 – Schick E., Corcos J. (2011) Textbook of the Neurogenic Bladder 2nd Edition. Informa Healthcare
- 3 – Pannek J. *et al* (2012) Guidelines on Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. European Association of Urology
- 4 – Morey A. *et al* (2011) The AUA Educational Review Manual in Urology 3rd Edition. Castle Connolly Graduate Medical Publishing Ltd.
- 5 – Jerez-Roig J. *et al* (2012) Electroestimulación del suelo pélvico en mujeres con incontinencia urinaria y/o síndrome de vejiga hiperactiva: una revisión sistemática. Actas Urológicas Españolas
- 6 – Kessler T. *et al* (2011) Adverse Event Assessment of Antimuscarinics for Treating Overactive Bladder: A Network Meta-Analytic Approach. PloS One 6 (2)
- 7 - McDonagh M, Selover D, Santa J, Thakurta S. (2009) Drug class review: Agents for overactive bladder. Oregon Health & Science University
- 8 – Patel B. *et al* (2009) Use of Antimuscarinics in the Elderly. TheScientificWorldJOURNAL 9:459-465
- 9 – Chungtai B. *et al* (2008) Choice of antimuscarinic agents for overactive bladder in the older patient: focus on darifenacin. Clinical Interventions in Aging 3(3) 503-509
- 10 – Callegari E. *et al* (2011) A comprehensive non-clinical evaluation of the CNS penetration potential of antimuscarinic agents for the treatment of overactive bladder. British Journal of

Clinical Pharmacology 72(2) 235-246

11 – Calcedo C. *et al* (2009) In vivo and in vitro pharmacological characterization of SVT-40776, a novel M3 muscarinic receptor antagonist, for the treatment of overactive bladder.

British Journal of Pharmacology 156:807-817

12 – Sinha S. *et al* (2010) AE9C90CB: a novel, bladder-selective muscarinic receptor antagonist for the treatment of overactive bladder. British Journal of Pharmacology 160:1119-

1127

13 – Uckert S. *et al* (2011) Phosphodiesterase (PDE) inhibitors in the treatment of lower urinary tract dysfunction. British Journal of Clinical Pharmacology 72(2):197-204

14 – Xu, D.; Zhang, S. *et al* (2012) Low-frequency electrotherapy for female patients with detrusor underactivity due to neuromuscular deficiency. International Urogynecology Journal

23:1007-1015

15 – Krishnamoorthy S. *et al* (2009) Detrusor underactivity: To tone or not to tone the bladder? Evidence Based Urology 25(3):407-408

16 – van Ophoven A. *et al* (2012) The future of invasive neuromodulation: new techniques and expanded indications. Urologe A. 51(2):212-216

17 – Lee Y., Kim Y. *et al* (2012) The effect of semiconditional dorsal penile nerve electrical stimulation on capacity and compliance of the bladder with deformity in spinal cord injury patients: a pilot study. Spinal Cord 50(4):289-93

18 - Yazdany T *et al* (2011) Determining outcomes, adverse events, and predictors of success after sacral neuromodulation for lower urinary disorders in women. International Urogynecology Journal 22(12):1549-54

19 – Hoda R. *et al* (2010) Sacral neuromodulation in urology: The emperor's new clothes or effective high-tech medicine? Urologe A. 49(10):1254-9

- 20 – Possover M. *et al* (2009) Neuromodulation of the superior hypogastric plexus: a new option to treat bladder atonia secondary to radical pelvic surgery? *Surgical neurology* 72(6):573-6
- 21 – Pannek J. *et al* (2010) Neurogenic or idiopathic detrusor overactivity after failed antimuscarinic treatment: clinical value of external temporary electrostimulation. *Urologe A*. 49(4):530-5
- 22 – Kabay S. *et al* (2009) The clinical and urodynamic results of a 3-month percutaneous posterior tibial nerve stimulation treatment in patients with multiple sclerosis-related neurogenic bladder dysfunction. *Neurourology urodynamics* 28(8):964-8
- 23 - Kabay S. *et al* (2009) Acute urodynamic effects of percutaneous posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with Parkinson's disease. *Neurourology urodynamics* 28(1):62-7
- 24 – Madhuvrata P. *et al* (2012) Anticholinergic drugs for adult neurogenic detrusor overactivity: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 62(5):816-30
- 25 – Cameron A. *et al* (2009) Combination drug therapy improves compliance of the neurogenic bladder. *J Urol*. 182(3):1062-7
- 26 - Sakakibara R. *et al* (2008) Effects of milnacipran and paroxetine on overactive bladder due to neurologic diseases: a urodynamic assessment. *Urol Int*. 81(3):335-9
- 27 – Jamison J. *et al* (2011) Catheter policies for management of long term voiding problems in adults with neurogenic bladder disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Dec 7; (12):CD004375
- 28 – Spinu A. *et al* (2012) Intermittent catheterization in the management of post spinal cord injury (SCI) neurogenic bladder using new hydrophilic, with lubrication in close circuit devices--our own preliminary results.

- 29 – Amarenco G. *et al* (2011) Pencil and paper test: a new tool to predict the ability of neurological patients to practice clean intermittent self-catheterization. *J Urol*. 185(2):578-82
- 30 – Pannek J. *et al* (2010) To clamp or not to clamp? Bladder management by suprapubic catheterization in patients with neurogenic bladder dysfunction. *World J Urol*. 28(5):637-41
- 31 – Cronin C. *et al* (2011) Imaging-guided suprapubic bladder tube insertion: experience in the care of 549 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 196(1):182-8
- 32 – Chen S. *et al* (2011) Comparing a transrectal ultrasound-guided with a cystoscopy-guided botulinum toxin a injection in treating detrusor external sphincter dyssynergia in spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 90(9):723-30
- 33 – Abdel-Meguid T. (2010) Botulinum toxin-A injections into neurogenic overactive bladder--to include or exclude the trigone? A prospective, randomized, controlled trial. *J Urol*. 184(6):2423-8
- 34 – Mouttalib S. *et al* (2010) Risk of urinary tract infection after detrusor botulinum toxin A injections for refractory neurogenic detrusor overactivity in patients with no antibiotic treatment. *BJU Int*. 106(11):1677-80
- 35 – Tsai S. *et al* (2009) Transperineal injection of botulinum toxin A for treatment of detrusor sphincter dyssynergia: localization with combined fluoroscopic and electromyographic guidance. *Arch Phys Med Rehabil*. 90(5):832-6
- 36 – Mazo E. *et al* (2008) Botulinum A toxin in the treatment of patients with detrusor external sphincter dyssynergia and neurogenic low detrusor contractility. *Ter Arkh*. 80(10):49-52.
- 37 – Ferreira S. *et al* (2011) Percutaneous radiofrequency sacral rhizotomy in the treatment of neurogenic detrusor overactivity in spinal cord injured patients. *Actas Urol Esp*. 35(6):325-30
- 38 – Edokpolo L. *et al* (2011) Suprapubic cystostomy for neurogenic bladder using Lowsley

retractor method: a procedure revisited. *Urology*. 78(5):1196-8

39 – Zhang F. *et al* (2012) Sigmoidocolocystoplasty with ureteral reimplantation for treatment of neurogenic bladder. *Urology*. 80(2):440-5

40 – Khavari R. *et al* (2012) A modification to augmentation cystoplasty with catheterizable stoma for neurogenic patients: technique and long-term results. *Urology* 80(2):460-4

41 – Gobeaux N. *et al* (2012) Supratrigonal cystectomy with Hautmann pouch as treatment for neurogenic bladder in spinal cord injury patients: long-term functional results. *Neurourol Urodyn*. 31(5):672-6

42 – Gakis G. (2011) Functional detrusor myoplasty for bladder acontractility: long-term results. *J Urol*. 185(2):593-9

43 – Chartier K. *et al* (2011) Treatment of neurogenic male urinary incontinence related to intrinsic sphincter insufficiency with an artificial urinary sphincter: a French retrospective multicentre study. *BJU Int*. 107(3):426-32

44 – Lin H. (2009) Clinical study of reconstructed bladder innervation below the level of spinal cord injury to produce urination by Achilles tendon-to-bladder reflex contractions. *J Neurosurg Spine* 10(5):452-7

45 – Noguera R. *et al* (2009) Laparoscopic augmentation enterocystoplasty through a single trocar. *Urology* 73(6):1371-4

46 – Pan D. *et al* (2009) Long-term outcomes of external sphincterotomy in a spinal injured population. *J Urol* 181(2):705-9

47 – Reyblat P. *et al* (2009) Comparison of extraperitoneal and intraperitoneal augmentation enterocystoplasty for neurogenic bladder in spinal cord injury patients. *World J Urol* 27(1):63-8

48 – Chapple C. *et al* (2013) A proof-of-concept study: Mirabegron, a new therapy for

overactive bladder. *Neurourol Urodyn*. 2013 Feb 19

49 – Otsuki H. *et al* (2013) β 3-Adrenoceptor agonist mirabegron is effective for overactive bladder that is unresponsive to antimuscarinic treatment or is related to benign prostatic hyperplasia in men. *Int Urol Nephrol* 45(1):53-60

50 – Sacco E. *et al* (2013) Mirabegron: a review of recent data and its prospects in the management of overactive bladder. *Ther Adv Urol* 4(6):315-24