



UNICAMP

SOPHIA CONSUELO SOUTO

**ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO DA COMPARAÇÃO
DA ELETROESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR
VERSUS OXIBUTININA VERSUS A ASSOCIAÇÃO DA
ELETROESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR COM A
OXIBUTININA NO TRATAMENTO DE MULHERES COM SÍNDROME
DA BEXIGA HIPERATIVA**

***RANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY OF COMPARISON OF
POSTERIOR TIBIAL NERVE STIMULATION VERSUS OXYBUTYNIN
VERSUS ASSOCIATION OF POSTERIOR TIBIAL NERVE
STIMULATION WITH OXYBUTYNIN IN THE TREATMENT OF
WOMEN WITH OVERACTIVE BLADDER SYNDROME***

Campinas, 2012



UNICAMP

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdades de Ciências Médicas

SOPHIA CONSUELO SOUTO

**ESTUDO PROSPECTIVO E RANDOMIZADO DA COMPARAÇÃO DA
ELETROESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR VERSUS
OXIBUTININA VERSUS A ASSOCIAÇÃO DA ELETROESTIMULAÇÃO DO
NERVO TIBIAL POSTERIOR COM A OXIBUTININA NO TRATAMENTO DE
MULHERES COM SÍNDROME DA BEXIGA HIPERATIVA**

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernandes Denardi

***RANDOMIZED PROSPECTIVE STUDY OF COMPARISON OF POSTERIOR
TIBIAL NERVE STIMULATION VERSUS OXYBUTYNIN VERSUS
ASSOCIATION OF POSTERIOR TIBIAL NERVE STIMULATION WITH
OXYBUTYNIN IN THE TREATMENT OF WOMEN WITH OVERACTIVE
BLADDER SYNDROME***

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP para obtenção do Título de Doutora em Ciências.

Doctorate thesis presented to the Surgery Sciences Postgraduation Programme of the School of Medical Sciences of the University of Campinas to obtain the Ph.D grade in Sciences.

Este exemplar corresponde à versão final da tese defendida pela aluna Sophia Consuelo Souto e orientada pelo Prof. Doutor Fernandes Denardi.

Campinas, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
ROSANA EVANGELISTA PODEROSO – CRB8/6652
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

So89e Souto, Sophia Consuelo, 1983 -
Estudo prospectivo e randomizado da comparação da eletroestimulação do nervo tibial posterior versus oxibutinina versus a associação da eletroestimulação do nervo tibial posterior com a oxibutinina no tratamento de mulheres com síndrome da bexiga hiperativa / Sophia Consuelo Souto. – Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Fernandes Denardi.
Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Fisioterapia. 2. Medicação. 3. Detrusor hiperativo. I. Denardi, Fernandes. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Randomized prospective study of comparison of posterior tibial nerve stimulation versus oxybutynin versus association of posterior tibial nerve stimulation with oxybutynin in the treatment of women with overactive bladder syndrome.

Palavras-chave em inglês:

Physiotherapy

Medication

Detrusor hiperactivo

Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica

Titulação: Doutor em Ciências

Banca examinadora:

Fernandes Denardi [Orientador]

Ubirajara Ferreira

Luiz Carlos Maciel

Simone Botelho Pereira

Denise Hollanda lunes

Data da defesa: 04-07-2012

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

Banca Examinadora da Defesa de Doutorado
Sophia Consuelo Souto

Orientador: Prof. Dr. Fernandes Denardi

Membros:

1. Prof(a). Dr(a). Fernandes Denardi - 

2. Prof(a). Dr(a). Ubirajara Ferreira - 

3. Dr(a). Luiz Carlos Maciel - 

4. Prof(a). Dr(a). Simone Botelho Pereira - 

5. Prof(a). Dr(a). Denise Hollanda Iunes - 

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da
Universidade Estadual de Campinas.

Data: 04/07/2012

Dedico este trabalho....

“Aos meus pais que sempre acreditaram nos meus sonhos e me deram força nesta caminhada.”

Agradecimentos

À Deus que me iluminou mostrando o caminho certo a seguir, me ajudando a vencer as dificuldades e continuar seguindo em frente.

“Á vontade de Deus nunca irá levá-lo onde a graça de Deus não irá protegê-lo.”

Aos meus pais, Carlos e Myriam Souto, que me ensinaram a lutar pelos meus sonhos, agindo com honestidade e muita perseverança. Estiveram a todo o momento me apoiando e me fazendo acreditar que no final tudo terminaria bem, não me deixando desistir frente às dificuldades.

Ao meu irmão Rodrigo Souto, que acreditou em mim e apoiou.

Ao meu irmão Moisés Souto (in memoriam), que sempre torceu pelas minhas vitórias e que hoje tenho certeza que caminha ao meu lado me dando forças.

À minha amiga Angela Naccarato, que é muito mais que uma amiga... foi quem esteve ao meu lado todas as vezes que precisei de apoio, de força e coragem para seguir em frente.

As minhas amigas Thais Palma e Fernanda Dalphorno que me ajudaram no desenvolvimento deste estudo.

Ao meu orientador Doutor Fernandes Denardi, que me estendeu a mão quando mais precisei e esteve ao meu lado me ajudando para que este trabalho pudesse ser concluído com sucesso.

Ao Doutor Ubirajara Ferreira que acreditou em meu trabalho.

Ao Doutor Paulo Palma que colaborou com o desenvolvimento desse estudo.

A todas as pacientes que participaram desse estudo, que confiaram em mim e no meu trabalho.

Epigrafe

“Qual seu limite? Quais os obstáculos que se apresentam em seu caminho? Você é que faz seu destino, você que estipula seus limites, os obstáculos, esses existem, mas nunca são intransponíveis, tudo depende de sua motivação pessoal, de seu otimismo em relação à vida.”

(Autor desconhecido)

Sumário

Resumo	xii
Summary	xiv
1. Introdução	16
2. Revisão da Literatura	20
2.1. Anatomia da bexiga	21
2.2. Inervação	21
2.2.1. Correlação neurológica	24
2.2.1.1. Nervo tibial posterior	24
2.3. Fisiologia da Micção	25
2.3.1. Continência	25
2.3.2. Micção	27
2.4. Disfunções	28
2.5. Tratamentos	29
2.5.1. Tratamento farmacológico	29
2.5.2. Tratamentos fisioterapêutico.....	30
3. Objetivo	34
4. Pacientes e Métodos	36
4.1. Desenho do estudo	37
4.2. Aspectos éticos	37
4.3. Critérios de inclusão	37
4.4. Critérios de exclusão	37
4.5. Procedimentos	38
4.6. Estatística	41

5. Resultados	42
5.1. Análise e comparação das medidas iniciais entre os grupos	43
5.1.1. Idade	43
5.1.2. Frequência de incontinência urinária	44
5.1.3. Noctúria	45
5.2. Análise e comparação do questionário ICIQ-SF entre tempos e grupos	46
5.3. Análise e comparação do questionário ICQ-OAB entre tempos e grupos	48
5.4. Análise e comparação da frequência urinária antes e depois do tratamento, avaliado pelo diário miccional	50
5.5. Análise e comparação da porcentagem de pacientes com incontinência urinária antes e após o tratamento, avaliado pelo diário miccional	51
5.6. Análise e comparação da presença de noctúria antes e após o tratamento, avaliado pelo diário miccional	52
5.7. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da frequência urinária.....	53
5.8. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da noctúria.....	55
5.9. Análise e comparação, entre tempo e grupos, do incomodo da urgência miccional.....	57
5.10. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da incontinência urinária.....	59
5.11. Análise e comparação do incomodo dos sintomas entre tempos e grupos.....	61
6. Discussão	63
7. Conclusão	68
8. Referências bibliográficas	70

9. Anexos	80
9.1. Anexo 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.....	81
9.2 Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	82
9.3. Anexo 3: Questionário "Internacional Consultation on Incontinence Short Form" (ICIQ-Short Form)	83
9.4. Anexo 4: Questionário "International Consultation on Incontinence – OAB" (ICIQ-OAB)	84
9.5. Anexo 5: Diário Miccional.....	85

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
NOBLE	National Overactive Bladder Evaluation
BH	Bexiga hiperativa
ICS	Sociedade Internacional de Continência
EUA	Estados Unidos da América
NANC	Não-adrenérgicos e não-colinérgicos
SNC	Sistema nervoso central
AHCPR	Agência Americana de Política de Saúde e Pesquisa
SP-6	Spleen-6
ICQ-SF	International Consultation on Incontinence Short-Form
ICQ-OAB	International Consultation on Incontinence- Overactive Bladder
TENS	Estimulação Neurológica Elétrica Transcutânea
EEG	Equações de Estimação Generalizadas
SAS	Statistical Analysis System
EENTP	Eletroestimulação do nervo tibial posterior
IU	Incontinência urinária

Lista de Figuras

- Figura 1:** Córtex cerebral, localização do giro pré central.
- Figura 2:** Inervação da bexiga (sistema simpático, parassimpático e nervo pudendo).
- Figura 3:** Trajeto do nervo tibial posterior.
- Figura 4:** Mecanismo de continência urinária.
- Figura 5:** Mecanismo de micção.
- Figura 6:** Localização do ponto de acupuntura “sanyinjiao” ou “spleen – 6” (SP-6).
- Figura 7:** Aparelho para estimulação elétrica transcutânea – TENS.
- Figura 8:** Posicionamento dos eletrodos para estimulação do nervo tibial posterior.

Resumo

Introdução: Conforme a Sociedade Internacional de Continência (ICS), o diagnóstico clínico da bexiga hiperativa (BH) é baseado nos sintomas de urgência miccional, com ou sem incontinência de urgência, acompanhado de aumento da frequência miccional e noctúria, na ausência de fatores patológicos ou metabólicos, que explicariam estes sintomas.

O tratamento através do relaxamento da musculatura vesical visa diminuir a frequência miccional diurna e noturna, aumentar o volume urinado e diminuir os episódios de urgência e incontinência de urgência.

Objetivo: Comparar a eficácia do tratamento farmacológico com a estimulação do nervo tibial posterior e a associação de ambos nos sintomas de bexiga hiperativa.

Pacientes e Métodos: Foram randomizado 75 mulheres com sintomas clínicos de bexiga hiperativa, divididas em 3 grupos de 25 pacientes, grupo I (G I) – eletroestimulação do nervo tibial posterior (EENTP), grupo II (G II) – oxibutinina e grupo III (G III) – eletroestimulação + oxibutinina (Multimodal). Todas pacientes responderam os questionários “International Consultation on Incontinence Short-Form” (ICIQ-Short-Form) e “International Consultation on Incontinence-OAB” (ICIQ-OAB) para avaliar a presença de incontinência urinária e os sintomas de bexiga hiperativa com escala analógica de zero a dez para quantificar o impacto causado por cada sintoma na qualidade de vida, e preencheram um diário miccional de três dias. Foram reavaliadas após o tratamento.

Resultados: Foram analisados os dados de 58 pacientes, com idade média de 58 anos ($p=0.76$) A média de frequência urinária, noctúria e incontinência urinária não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Durante avaliação com questionário ICIQ-SF, o escore médio inicial não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0.88$). Após o tratamento todos os grupos tiveram diminuição dos escores ($p=0.31$). Na

avaliação após 3 meses do término do tratamento, as pacientes do G II apresentaram aumento do escore ($p=0.0006$).

Na avaliação com questionário ICQ-OAB, o escore médio inicial não apresentou diferença entre os grupos ($p=0.15$). Após o tratamento, o G III apresentou melhora dos sintomas superior ao G I ($p=0.01$). Após 3 meses do término do tratamento, o G II teve aumento significativo do escore ($p<0.0001$).

A média do incomodo dos sintomas na avaliação inicial não apresentou diferença entre os grupos ($p=0.92$). Após o tratamento todas tiveram diminuição do incomodo ($p=0.06$). Após 3 meses do tratamento as pacientes do G III apresentavam menor incomodo dos sintomas, em seguida as pacientes do G I e depois as do G II com incomodo maior ($p<0,0001$).

Conclusão: O tratamento multimodal mostrou-se mais eficaz para melhora dos sintomas clínicos de bexiga hiperativa e diminuição do incomodo causado por eles, que o tratamento fisioterapêutico e a oxibutinina isoladamente.

Summary

Introduction: According to the International Continence Society (ICS), the clinical diagnosis of overactive bladder (OAB) is based on symptoms of urinary urgency, with or without urge incontinence, accompanied by increased urinary frequency and nocturia in the absence of pathological or metabolic factors, that would explain these symptoms.

The aim of the treatment is to decrease the daytime and nighttime urinary frequency, increase voided volume and decrease episodes of urgency and urge incontinence by relaxing the bladder muscle.

Objective: The objective of this study was to compare the efficacy of pharmacological treatment and the stimulation of the posterior tibial nerve, and the association of both, in the symptoms of overactive bladder.

Patients and Methods: A total of 75 women with clinical symptoms of overactive bladder were randomized, divided into three groups; 25 in Group I - electrical stimulation of the posterior tibial nerve (PTNS), 25 in group II - oxybutynin and 25 in group III - electro + oxybutynin (Multimodal). During the evaluation all patients answered the questionnaires "International Consultation on Incontinence-Short Form" (ICIQ-Short-Form) to assess the presence of incontinence, and "International Consultation on Incontinence-OAB" (ICIQ-OAB) to assess symptoms of overactive bladder with analogue scale from zero to ten to quantify the impact of each symptom on quality of life, and completed a three-day voiding diary. The same tools were used for further evaluation after the treatment.

Results: It was analyzed data from 58 patients, the average age of patients was 58 years ($p=0,76$). The mean urinary frequency, nocturia and urinary incontinence no evidenced statistically significant difference between groups.

During evaluation with questionnaire ICIQ-SF, the average initial score no evidenced difference between groups ($p=0,88$). After treatment, all groups had a decrease in scores ($p=0,31$). In the evaluation after three months of the end of treatment, patients in GII had an increase in score ($p=0,0006$).

In the evaluation with ICQ-OAB questionnaire, the average initial score no evidenced difference between groups ($p=0,15$). The evaluation after treatment G III evidenced improvement in symptoms than the G I ($p=0,01$). When assessed after 3 months after the end of treatment, the G II had significant increase in score ($p<0,0001$).

The average symptom bother of patients at baseline evidenced no difference between groups ($p=0,92$). After treatment all of them evidenced a lower symptom bother score ($p=0,06$). And when reassessed after 3 months of treatment the G III patients had the lowest average symptom bother score, then the GI patients and then those of G II with higher symptom bother score ($p<0,0001$).

Conclusions: The multimodal treatment was more effective in the management of symptom bother of patients than physical therapy or medication alone.

1. Introdução

“Tudo o que um sonho precisa para ser realizado é alguém que acredite nele.”

(Roberto Shinyashiki)

A expectativa de vida da população vem crescendo com o passar dos anos. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no início do século 20, o tempo médio de vida da maioria das mulheres brasileiras era aproximadamente de 50 anos, sendo que apenas 6% delas alcançavam o período climatérico. A melhoria das condições de saúde e socioeconômicas da população fez com que houvesse um aumento desta perspectiva, chegando a 73 anos em 2009.¹ Atualmente, estima-se que 10 milhões de mulheres estejam nesta condição.²

O aumento da expectativa de vida traz consigo um acréscimo na incidência de doenças em geral. A prevalência de incontinência urinária entre os idosos (> 60 anos) no Brasil é de 11,8% entre os homens e 26,2% entre mulheres.³

Um estudo epidemiológico realizado pelo National Overactive Bladder Evaluation (NOBLE) demonstra que nos Estados Unidos a prevalência da bexiga hiperativa (BH) é de 16,9% para mulheres e 16% no homens.⁴ Apesar da alta prevalência, apenas 60% consultam um médico e apenas 27% recebem tratamento.⁵ Indivíduos com BH podem apresentar infecções do trato urinário, o sono alterado, depressão⁶ e naqueles com a incontinência urinária associada, uma maior probabilidade de dermatite perineal. Das mulheres idosas com BH e incontinência urinária, 26% apresentam quedas e dessas 34% sofrem fraturas.^{7,8}

Conforme a Sociedade Internacional de Continência (ICS), o diagnóstico clínico da bexiga hiperativa é baseado nos sintomas de urgência miccional, com ou sem incontinência de urgência, acompanhado de aumento da frequência miccional e noctúria, na ausência de fatores patológicos ou metabólicos, que explicariam estes sintomas.⁹ Este é um diagnóstico sintomático, presumindo que seja devido à hiperatividade do detrusor.¹⁰ A hiperatividade detrusora é diagnosticada com exame urodinâmico e caracteriza-se por contrações involuntárias do detrusor durante enchimento da bexiga, tendo origem idiopática ou neurogênica.¹¹

A BH é uma condição crônica que tem um impacto significativo sobre a qualidade de vida interferindo nas atividades diárias (viagens e relações pessoais), podendo exigir tratamento ao longo da vida.^{12,13}

A fisiopatologia da BH e hiperatividade do detrusor, ainda não foi bem definida, porém sabe-se que estão presentes alterações nas vias aferentes e eferentes da bexiga, levando a um decréscimo na capacidade de lidar com as informações aferentes, aumento da atividade aferente, decréscimo da inibição supra-pontina e aumento da sensibilidade aos transmissores mediadores da contração. Entretanto, as causas podem ser diferentes em cada indivíduo, e cada um pode apresentar mais de uma causa.¹⁴

Esta condição gera considerável custo para a sociedade. Nos EUA, no ano 2000, foi estimado um gasto de \$12,6 bilhões¹³ e na Europa \$4.2 bilhões de euros são gastos ao ano. Acredita-se que este valor extrapolará para \$5,2 bilhões até 2020.¹⁵

Atualmente várias formas de tratamento não invasivo estão sendo propostas, incluindo orientação comportamental, exercícios de assoalho pélvico, treino da bexiga, eletroterapia e o tratamento farmacológico. O objetivo do tratamento, por meio do relaxamento da musculatura vesical é diminuir a frequência miccional diurna e noturna, aumentar o volume urinado e diminuir os episódios de urgência e incontinência de urgência.¹⁴

Ensaio controlados demonstraram a eficácia do tratamento com anticolinérgicos.¹⁶ O tratamento farmacológico com antagonistas dos receptores muscarínicos irão reduzir a frequência e a amplitude das contrações do detrusor e aliviar os sintomas da BH.¹⁷ Embora ambos os receptores M2 e M3 possam ser encontrados no detrusor humano, o receptor M3 é o principal responsável por mediar a contração do detrusor durante o esvaziamento da bexiga.¹⁸ Os receptores muscarínicos estão localizados em vários outros tecidos ao longo do corpo (incluindo as glândulas salivares, trato gastrointestinal, coração, sistema nervoso central e olhos). O bloqueio indiscriminado dos receptores muscarínicos

(M1-M5) pode produzir uma série de efeitos adversos. Estes incluem boca seca, constipação e efeitos menos comuns, tais como taquicardia, disfunção cognitiva.¹⁷

A oxibutinina é um antimuscarínico com efeito relaxante sobre a musculatura lisa, sua eficácia tem sido bem demonstrada.¹⁹

Como a incidência de reações adversas é elevada no caso de liberação rápida da oxibutinina, foi desenvolvida uma forma de liberação sustentada, sendo administrada uma vez ao dia. Nesta formulação, a pressão osmótica faz com que a droga seja liberada lentamente durante 24 horas; lentamente metabolizada no fígado, inibindo assim qualquer mudança drástica da oxibutinina na concentração sanguínea ou de seus metabólitos.²⁰

A estimulação do nervo tibial posterior tem sido estudada como mais uma alternativa de tratamento minimamente invasivo. É um tratamento por neuromodulação do trato urinário inferior por meio de eletroestimulação percutânea, indicado no caso de BH.²¹ Não há evidências de efeitos colaterais ou complicações decorrentes deste procedimento.

Neuromodulação é um método terapêutico que visa regular o controle da bexiga e a função uretral pela modulação da função neural, que envolve a estimulação dos nervos periféricos por diferentes métodos. Formas não invasiva de neuromodulação incluem: transvaginal, transanal ou estimulação elétrica percutânea. O tratamento com abordagem invasiva utiliza dispositivos implantáveis. O mecanismo de ação não é bem compreendido, porém a estimulação elétrica aparenta induzir a inibição dos nervos pélvicos por estimulação aferente do nervo pudendo e nervo hipogástrico e inibição de contração da bexiga pela estimulação eferente do nervo hipogástrico.²²

Estudos já comprovaram a eficácia de diversos tratamentos medicamentosos como dos vários tratamentos conservadores, porém não se tinha conhecimento se a associação de ambos levaria a um melhor resultado no tratamento dos sintomas de bexiga hiperativa, motivo que estimulou a realização deste estudo.

2. Revisão da Literatura

"Eu descobri que sempre tenho escolhas. E muitas vezes, trata-se apenas de uma escolha de atitude."
(Judith M. Knowlton)

2.1. Anatomia da bexiga

A bexiga é formada por 3 túnicas: mucosa, muscular e serosa. A túnica muscular é constituída por três camadas: longitudinal interna, circular média e longitudinal externa, que são formadas por músculo liso, chamado detrusor.²³

Na parte interna e inferior da bexiga encontra-se o trígono urogenital que é composto pela barra intrauretral, pelos óstios ureterais (direito e esquerdo) e o óstio da uretra (inferiormente).²³

A bexiga é composta de duas partes principais: o corpo que é a parte principal da bexiga e onde a urina é armazenada e o colo que é uma extensão afunilada do corpo.^{24,25}

2.2. Inervação

O centro do controle voluntário da micção está localizado no córtex cerebral, representado bilateralmente na região lateral do cérebro no giro pré central (Figura 1). Neste centro cortical, duas funções podem ser observadas. Uma referente à atividade inibitória voluntária do detrusor, lesões corticais que comprometem essas áreas promovem contração involuntária do detrusor. A outra função diz respeito ao controle emocional, atuando como fator inibidor da micção em determinadas pessoas, fazendo com que não consigam, por exemplo, urinar em público. Os portadores de lesões corticais neste nível, podem vir a apresentar incontinência urinária.²⁴

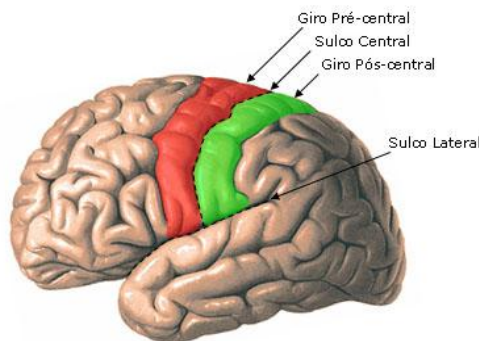


Figura1: Córtex cerebral, localização do giro pré central.²⁶

A musculatura lisa da bexiga, a região uretrotrigonal e a uretra proximal são inervadas por fibras do plexo pélvico.²⁵ Este plexo, localizado profundamente na cavidade pélvica, é composto por fibras nervosas mescladas entre os nervos pélvicos (parassimpático), e os nervos hipogástricos (simpáticos).²⁷

A inervação parassimpática, representada pelos nervos pélvicos, se origina na substância cinzenta da medula sacral (S2 a S4).²⁵ (Figura 2)

Os nervos hipogástricos, que por sua vez representam a inervação simpática (eferente), localizam-se na região do intermédio lateral da substância cinzenta dos segmentos torácicos e lombares altos da medula entre T10 e L2.²⁷ (Figura 2)

O nervo pudendo inerva o esfíncter uretral externo e seus neurônios motores estão localizados no núcleo de Onuf, no corno ventral do segmento sacral da medula (S2-S4).²⁵ (Figura 2)

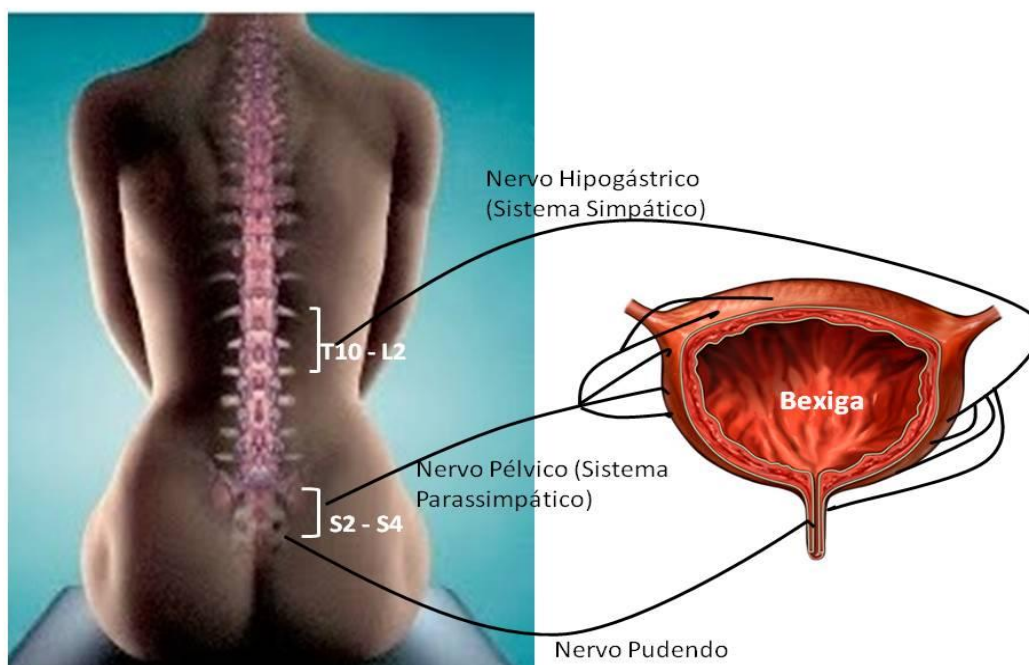


Figura 2: Inervação da bexiga (Sistema Simpático, Parassimpático e Nervo Pudendo). modificado de 28,29

O comando somático (motor), dependente de nossa vontade, é exercido pelo nervo pudendo, possibilitando o controle voluntário do esfíncter, integrando a atividade voluntária com a autônoma (simpática e parassimpática).²⁷

As fibras aferentes (sensitivas) da bexiga e da uretra estão igualmente contidas nas ramificações do plexo pélvico, e atingem a medula espinhal via nervos pélvicos ou hipogástricos.²⁷ Dividem-se em dois grupos: sensibilidade dolorosa (fibras nociceptivas) e percepção da distensão vesical (fibras proprioceptivas).³⁰

O sistema nervoso parassimpático atua especialmente por meio da liberação de acetilcolina que estimula os receptores nicotínicos (ação ganglionar) e muscarínicos da parede vesical promovendo sua contração. Em condições normais, tal contração ocorre apenas durante a micção e durante a fase de enchimento, a estimulação parassimpática permanece inibida. É importante ressaltar que a bexiga possui pelo menos cinco subtipos de receptores muscarínicos, M1-M5.^{31,32} Na bexiga humana predominam os subtipos M2 e M3, sendo que os receptores M3 parecem ser os responsáveis pela contração vesical. Os receptores M1 também estão presentes em gânglios e células exócrinas, M2 em músculo liso e miocárdio e M3 em músculo liso e gânglios.³³ Drogas que estimulam esses receptores seriam, portanto, mais eficazes em promover a contração vesical. Em contrapartida, drogas que bloqueiam tais receptores seriam mais eficientes em reduzir a hiperatividade detrusora. Os receptores M2 parecem atuar bloqueando o sistema nervoso simpático e, dessa forma, liberando o parassimpático para promover a contração vesical. Assim, o bloqueio dos receptores M2 também pode diminuir a contratilidade vesical e drogas que atuam em receptores M2 ou M3 podem apresentar boa eficácia na inibição vesical. Além da acetilcolina, outros neurotransmissores estão envolvidos na inervação parassimpática sobre o trato urinário inferior, estes são os neurotransmissores não-adrenérgicos e não-colinérgicos (NANC).³¹

2.2.1 Correlação neurológica

2.2.1.1. Nervo tibial posterior

O nervo tibial posterior representa o maior ramo terminal do nervo isquiático. Desce quase verticalmente pela fossa poplíteia, lateralmente à artéria poplíteia. Posteriormente ao joelho emerge superficialmente à artéria poplíteia, mas logo abaixo passa para o seu lado medial. Após inervar o músculo poplíteo, cruza para o lado lateral dos vasos tibiais posteriores e progride inferiormente ao longo do músculo tibial posterior, inervando-o, assim como os músculos solear, flexor comum dos dedos e flexor longo do hálux.^{34,35} (Figura 3) O nervo tibial posterior é um nervo misto, que contém fibras motoras e sensoriais, origina-se entre L4 – S3, onde encontram-se alguns seguimentos parassimpáticos que inervam a bexiga.³⁶

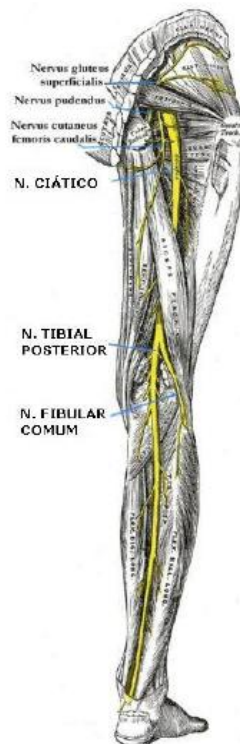


Figura 3: Trajeto do nervo tibial posterior.³⁷

2.3. Fisiologia da Micção

Um adequado enchimento vesical pressupõe que a bexiga tenha uma função de reservatório adequada, isto é, que seja capaz de acumular quantidades crescentes de urina sem elevar sua pressão e que não apresente contrações de sua musculatura durante esta fase. Pressupõe ainda uma sensibilidade normal, ou seja, um desejo de urinar incipiente no início do enchimento e um desejo maior ao aproximar-se da capacidade vesical funcional. Em condições normais, o indivíduo deve estar apto a postergar a micção mesmo depois de atingida esta capacidade. Além do componente de reservatório, é fundamental um mecanismo esfinteriano competente, ou seja, que mantenha um tônus suficiente para superar a pressão vesical, mesmo em situações de esforço, durante todo o enchimento. Alterações em quaisquer destes componentes isoladamente ou em associação levam a sintomas do trato urinário inferior, incluindo ou não perdas urinárias.³⁸

2.3.1 Continência

O enchimento vesical desencadeia impulsos aferentes, que caminham pelo nervo pélvico até a porção dorsal da medula sacra, ascendem pela medula até o córtex frontal e áreas septais do cérebro, exercendo controle inibitório voluntário sobre o detrusor.⁴¹

A partir do córtex cerebral são enviados impulsos descendentes inibitórios para o centro pontino, nervo pélvico (parassimpático), inibindo a atividade do detrusor, excitatórios para nervo hipogástrico (simpático) e nervo pudendos, aumentando a resistência uretral.^{39,40} (Figura 4)

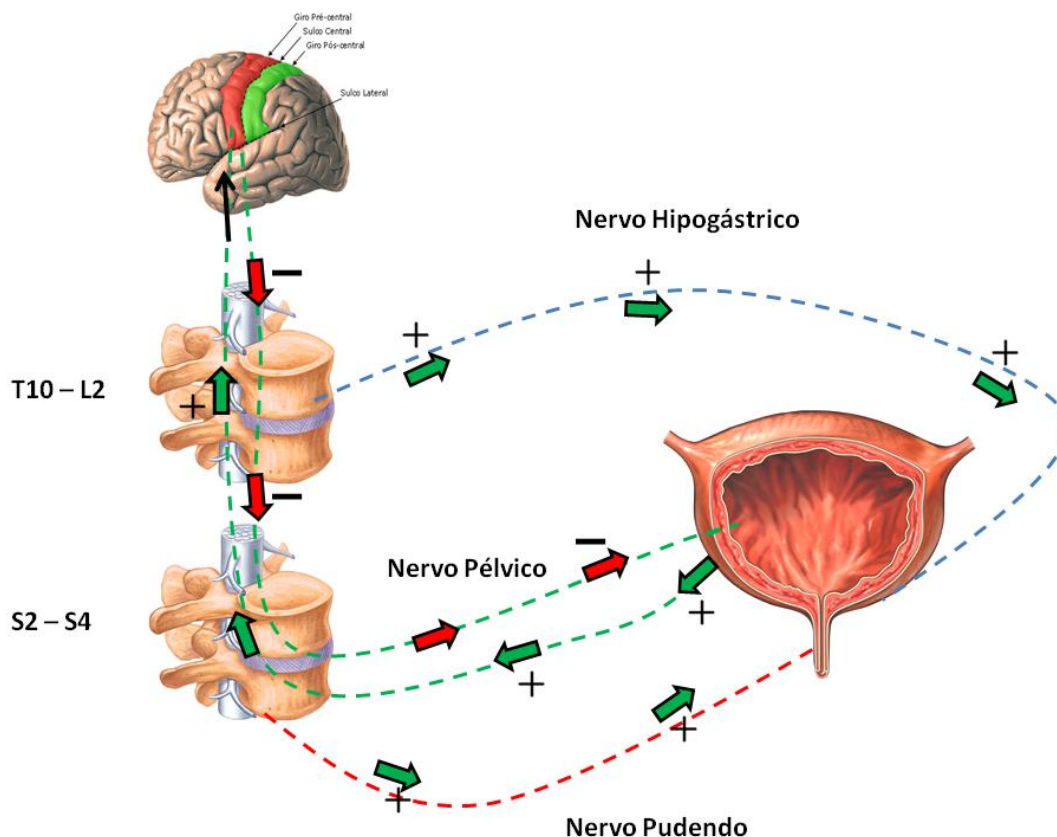


Figura 4: Mecanismo de continência urinária. modificado de 26,29,41

Os impulsos aferentes pelo nervo pélvico levam também à ativação de via reflexa espinal intersegmentar sacrolombar, com ativação do simpático, originando estímulo transmitido pelo nervo hipogástrico à uretra, base e corpo vesical e gânglios pélvicos, aumentando a resistência do colo vesical e uretra.³⁵ Os impulsos aferentes vesicais também ativam motoneurônios pudendos do núcleo de Onuf aumentando a atividade tônica do esfíncter uretral estriado com aumento da resistência uretral.⁴²

2.3.2 Micção

Os receptores de tensão na parede vesical desencadeiam impulsos aferentes, com aumento da pressão vesical, que trafegam pelo nervo pélvico até a medula sacra de onde ascendem para o córtex cerebral.^{39,40}

O centro pontino da micção facilita a atividade vesical enquanto uma região mais lateral na ponte regula os músculos do assoalho pélvico envolvidos na continência e micção.³⁹ O córtex cerebral e áreas do tronco cerebral modulam a atividade do centro pontino da micção através de impulsos inibitórios e excitatórios.⁴²

Na micção voluntária ocorre liberação cortical da atividade do centro pontino da micção que envia impulsos para a medula sacra, ativando neurônios parassimpáticos e consequente contração do detrusor. Simultaneamente, impulsos descendentes da ponte dorsomedial e axônios de neurônios pré-ganglionares sacrais inibem motoneurônios pudendos (núcleo de Onuf) que inervam o esfíncter uretral estriado promovendo o relaxamento do esfíncter externo.^{31,42} (Figura 5)

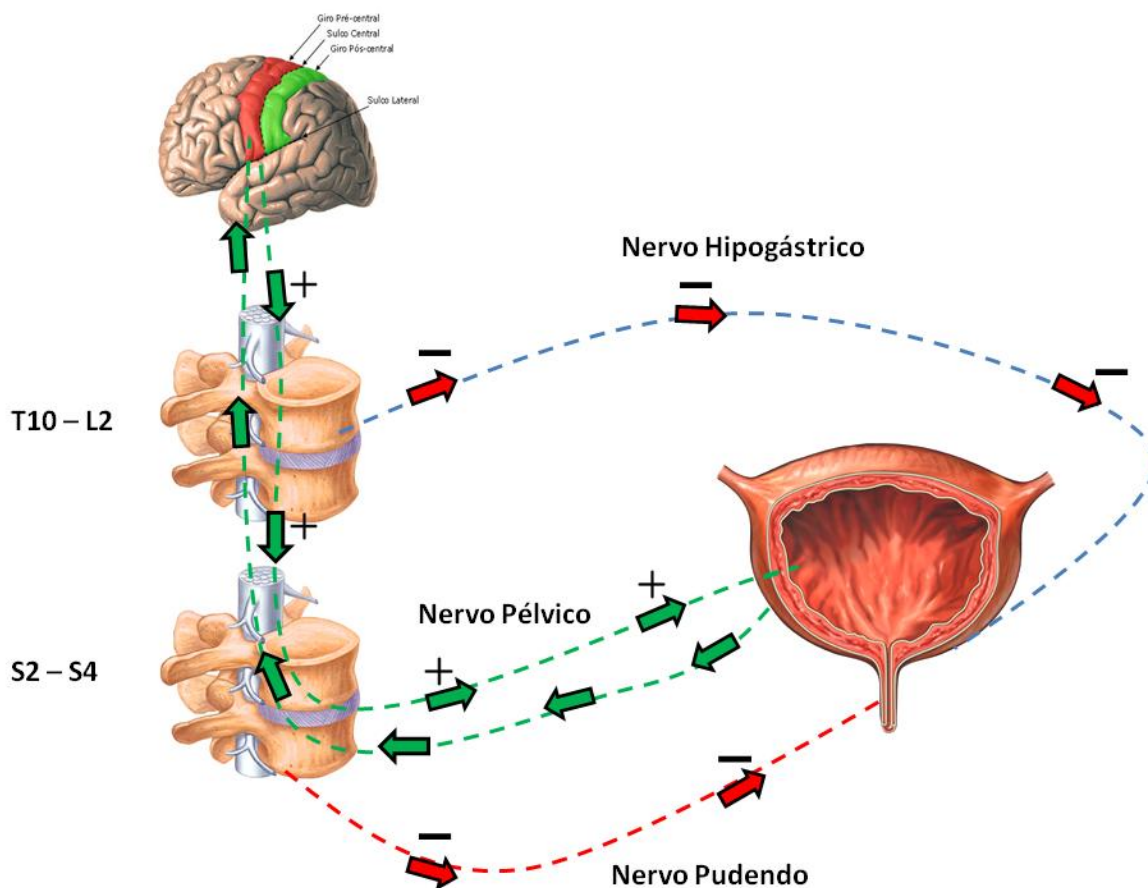


Figura 5: Mecanismo de micção. ^{modificado de 26,29,41}

2.4. Disfunções

Bexiga hiperativa é definida como: urgência miccional, geralmente com aumento da frequência urinária e noctúria, acompanhado ou não de incontinência urinária. Quando ocorre perda urinária simultânea às contrações involuntárias, denomina-se incontinência por hiperatividade detrusora. Porém deve-se descartar doenças como, por exemplo, câncer de bexiga, cistite, cálculos da bexiga.⁹

O termo hiperatividade detrusora refere-se à presença de contrações durante a fase de enchimento vesical, desencadeadas espontaneamente ou em resposta a estímulos, e demonstradas de forma objetiva, quando o paciente tenta inibir a micção.⁹

A etiopatogenia da hiperatividade vesical ainda não está totalmente esclarecida, trata-se provavelmente de um grupo de alterações fisiopatológicas, isoladas ou em associação, que causariam os sintomas descritos anteriormente. Os principais mecanismos propostos são: aumento na atividade aferente, incluindo a liberação de reflexos mediados por fibras neurológicas latentes, redução na inibição pelo sistema nervoso central (SNC) ou ainda o aumento da resposta do detrusor a estímulos eferentes.³⁸

H. Hashim e P. Abrams propõe o aumento da sensibilidade das terminações nervo sensorial na bexiga levando à excitabilidade aumentada do músculo do detrusor.⁴² Uma outra opção seria, o aumento da estimulação colinérgica no detrusor através dos receptores muscarínicos pós-sinápticos.⁴³

As principais queixas entre os indivíduos com BH são a necessidade de urinar várias vezes durante o dia, e acordar uma ou mais vezes por noite, para urinar.⁴⁴ Na prática clínica, mais de oito micções durante o dia é considerado frequência aumentada e acordar mais de uma vez por noite para urinar é considerado noctúria.⁴²

2.5. Tratamentos

2.5.1 Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico dessa condição tem base no uso de drogas que atuarão em um ou mais dos mecanismos descritos. Drogas que atuam no SNC incluem os agonistas dos receptores do ácido γ -aminobutírico, drogas que interferem na liberação de opióides, serotonina, noradrenalina e dopamina. Drogas que interferem nas vias aferentes são representadas principalmente pela capsaicina e seus derivados. Entretanto, em termos práticos atuais, as principais drogas utilizadas no tratamento da hiperatividade detrusora atuam em nível periférico reduzindo a excitabilidade do detrusor. Neste grupo, incluímos os

antimuscarínicos, os beta-agonistas, os alfa-antagonistas, os bloqueadores de canais de cálcio e os liberadores de canais de potássio.³⁸

Drogas antimuscarínicas atuam nos receptores muscarínicos responsáveis pela contração vesical. Atualmente, constituem as drogas de primeira escolha para o tratamento da hiperatividade detrusora, segundo a Agência Americana de Política de Saúde e Pesquisa (AHCPR).⁴⁵ O mecanismo de ação bloqueia os receptores muscarínicos envolvidos na contração vesical. A maioria dos agentes comercialmente disponíveis não é seletiva quanto ao tipo de receptores muscarínicos nos quais atuam.⁴⁶

O cloridrato de oxibutinina trata-se de um potente antimuscarínico, não seletivo e se constitui numa das drogas de primeira escolha no tratamento da hiperatividade detrusora. Seu uso clínico teve início em 1975. Embora esta droga apresente uma ação relaxante direta sobre a musculatura vesical in vitro, quando administrada por via oral atinge baixa concentração urinária. Seu efeito primário se deve, portanto, ao efeito anticolinérgico e não a esta ação direta na musculatura lisa.⁴⁷

2.5.2 Tratamento fisioterapêutico

As opções mais comuns de tratamento para bexiga hiperativa são o tratamento medicamentoso e/ou fisioterapêutico. Embora a literatura frequentemente recomende como melhor opção a farmacológica, a fisioterapia tem se mostrado de grande valia, não apenas pelos resultados apresentados, mas também por ter baixo custo, não apresentar efeitos colaterais significativos e não interferir em outros tratamentos que porventura a paciente possa se submeter posteriormente.^{48,49}

Em acupuntura os chineses utilizam o ponto conhecido por eles como “sanyinjiao” ou “spleen-6” (SP-6) para o tratamento de problemas urinários.^{50,51} (Figura 6). Tendo como base estas informações da medicina chinesa iniciou-se a utilização da estimulação do nervo tibial posterior para o tratamento dos sintomas de bexiga hiperativa.

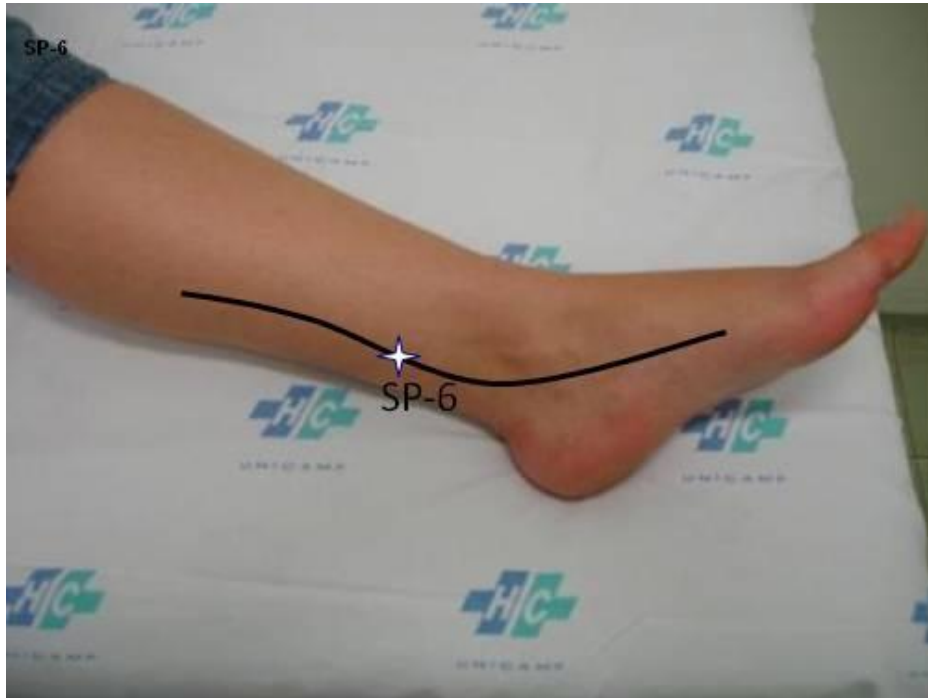


Figura 6: Localização do ponto de acupuntura “sanyinjiao” ou “spleen-6” (SP-6)

Fall e col.⁵² em 1980 foram os primeiros a publicarem a utilização da estimulação elétrica nervosa transcutânea em região suprapúbica para o tratamento de sintomas irritativos da bexiga. Realizaram um estudo comparativo entre a estimulação elétrica transcutânea e a eletroestimulação transvaginal. Observaram melhora significativa dos sintomas irritativos, com aumento da capacidade vesical, diminuição da frequência urinária e diminuição ou até desaparecimento da dor vesical.⁵²

Em 1983 McGuire e col.⁵³ publicaram a utilização de eletrodos adesivos para a eletroestimulação transcutânea do nervo tibial, em um estudo de casos de quatro pacientes, sendo 3 mulheres e 1 homem, com sintomas irritativos vesical por diferentes fatores, onde obtiveram como resultado, comprovado urodinamicamente, a ausência de perda urinária e desaparecimento dos sintomas irritativos em dois dos quatro pacientes.⁵³

Stoller, em 1987, ajustou a técnica para utilização de eletrodos percutâneos.⁵⁴ Desde então, houveram diversas publicações com resultados

promissores para o tratamento dos sintomas de urgência, frequência, incontinência de urgência.^{55,56}

Marques e col. (2009), em estudo realizado com o objetivo de avaliar o efeito da eletroestimulação do nervo tibial posterior (EENTP), em pacientes com sintomatologia de bexiga hiperativa, mostrou que essa pode ser uma boa alternativa para o tratamento da bexiga hiperativa, uma vez que houve melhora nos sintomas avaliados. O mesmo autor também destaca que o tratamento conservador e, em especial, a eletroestimulação como recurso simples, não-invasivo e comprovadamente eficaz no alívio da sintomatologia da bexiga hiperativa, devendo ser utilizado como primeira abordagem terapêutica.⁵⁷

Bellette e col. (2009) avaliaram a segurança e eficácia da aplicação da eletroestimulação do nervo tibial posterior em mulheres com bexiga hiperativa, além do efeito do tratamento sobre a qualidade de vida destas mulheres. O grupo que recebeu intervenção apresentou melhora significativa dos sintomas relacionados à bexiga hiperativa, além de terem melhora da qualidade de vida. Desta forma, os autores concluem que a eletroestimulação do nervo tibial posterior é uma alternativa segura e eficaz para abordagem da bexiga hiperativa idiopática.⁵⁸

Estudos relatam a importância da correta colocação dos eletrodos sob o nervo tibial posterior o que irá causar um estímulo motor e sensorial, que será projetado para medula espinhal, na mesma área onde as projeções da bexiga são encontradas. Os sinais provenientes da eletroestimulação do nervo tibial posterior leva a consequente inibição involuntária do detrusor por reflexo medular, e à reorganização das sinapses nervosas, com ativação por via reflexa dos neurônios simpáticos inibitórios (nervo hipogástrico) e inibição do neurônio parassimpático excitatório (nervo pélvico).^{36,59}

Os parâmetros do uso da EENTP apresentados na literatura incluem frequências entre 10 e 25 Hz e largura de pulso de 200 a 250 microssegundos. A

distância entre os eletrodos varia de 5 a 10 cm, porém não influencia no tratamento.³⁶

A EENTP é contraindicado em pacientes que apresentem perda da sensibilidade dos membros inferiores, lesões cutâneas nas regiões onde os eletrodos serão posicionados ou próximo a eles, pacientes que tenham histórico de irritação cutânea ou dermatites de contato de fundo alérgico e portadores de marcapassos.⁶⁰

3. Objetivo

“A nossa maior glória não reside no fato de nunca cairmos, mas sim em levantarmo-nos sempre depois de cada queda.” (Confúcio)

O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia do tratamento farmacológico com a estimulação do nervo tibial posterior e a associação dos tratamentos nos sintomas de bexiga hiperativa.

4. Pacientes e Métodos

“Tudo na vida acontece em função do melhor! Acredite, a sua amargura de hoje é, com certeza, a sementinha da sua alegria de amanhã!” (Mariluci Carvalho)

4.1. Desenho do Estudo

Este é um estudo prospectivo e randomizado onde foram avaliadas mulheres com diagnóstico de Bexiga Hiperativa, no Ambulatório de Uroginecologia do Hospital de Clínicas da Faculdade Ciências Médicas da Unicamp, entre agosto de 2008 e maio de 2010.

4.2. Aspectos éticos

O trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Ciência Médicas da Unicamp pelo parecer número 625/2007. (Anexo 1)

Todas as pacientes que fizeram parte da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 2) e foram avaliadas segundo os critérios de inclusão.

4.3. Critérios de Inclusão

- Queixa clínica de Bexiga Hiperativa.
- Urgência miccional, acompanhada ou não de:
 - Polaciúria.
 - Noctúria.
 - Enurese.
 - Incontinência de urgência.
- Exame de urina tipo-I normal e uro-cultura negativa.

4.4. Critérios de exclusão

Pacientes não foram elegíveis para participar do estudo se apresentassem um dos seguintes critérios:

- Infecção do trato urinário.
- Obstrução uretral.
- Déficit cognitivo e/ou psiquiátrico.
- Gravidez.
- Glaucoma.
- Mulheres que estivessem usando medicações como: anticolinérgicos, antagonistas do cálcio, β antagonistas, antagonistas dopaminérgicos.
- Predominância de incontinência urinária de esforço.
- Prolapso uterino maior que grau II segundo avaliação de POP-Q.
- Déficit de sensibilidade dos membros inferiores.

4.5. Procedimentos

Após o diagnóstico clínico de bexiga hiperativa, foi oferecida à paciente a possibilidade de participação no estudo.

Na avaliação inicial foram coletados dados como: idade, raça, duração da queixa, número de gestações, tipos de parto, comorbidades, medicações em uso, alterações miccionais. Foram aplicado o questionário “International Consultation on Incontinence Short-Form” (ICIQ-Short-Form)⁶¹ (Anexo 3) para avaliar a presença de incontinência. Este questionário tem o escore que varia de 0 a 21, em escala progressiva. E o questionário “International Consultation on Incontinence-OAB” (ICIQ-OAB)⁶² (Anexo 4) para avaliar os sintomas de bexiga hiperativa, o escore variando de 0 a 16 em escala progressiva, e também escala analógica de zero a dez para quantificar o incomodo causado por cada sintoma.

Em seguida, as pacientes preencheram um diário miccional de três dias, onde informaram a frequência miccional diurna e noturna e os episódios de urgência e/ou perda de urina. (Anexo 5)

Após avaliação inicial as pacientes foram divididas, aleatoriamente, em três grupos. Cada grupo recebeu o seguinte tratamento:

- **Grupo 1:** tratamento fisioterapêutico pela técnica da estimulação do nervo tibial posterior, realizada por meio da utilização de aparelho conhecido pela sigla

TENS (Estimulação Neurológica Elétrica Transcutânea) da marca Neurodyn Portable (Figura 7). Os eletrodos foram posicionados lateral e posteriormente ao maléolo medial e na face medial da perna, cerca de 10 centímetros acima do maléolo ipsilateral. (Figura 8) A regulagem foi estabelecida na frequência 10 Hertz, largura de pulso de 250 microsegundos. A intensidade foi regulada ao nível mais alto possível, porém nunca capaz de gerar dor na paciente. O tratamento foi de sessões de 30 minutos, duas vezes por semana, por 13 semanas.



Figura 7: Aparelho para estimulação elétrica transcutânea – TENS.

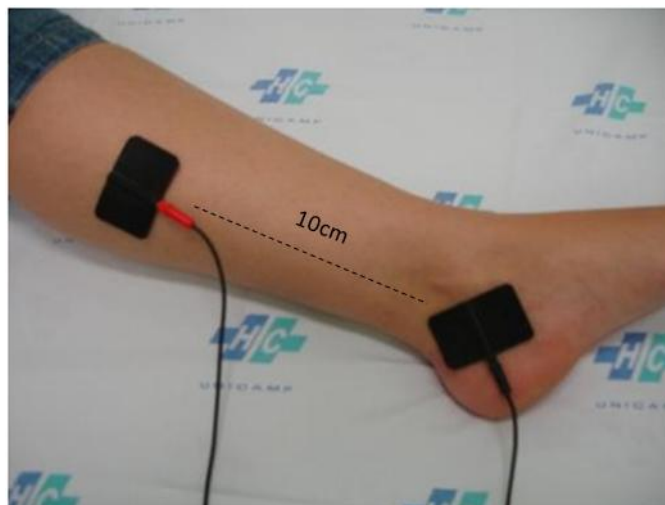


Figura 8: Posicionamento dos eletrodos para estimulação do nervo tibial posterior.

- **Grupo 2:** administração de Oxibutinina de liberação lenta na dosagem de 10mg, uma vez ao dia, durante 12 semanas. A escolha da medicação foi devido a maior facilidade de aquisição pelas pacientes.
- **Grupo 3:** associação do tratamento fisioterapêutico com a oxibutinina, considerado tratamento multimodal.

Após doze semanas de tratamento, todas as pacientes foram reavaliadas com os mesmos instrumentos utilizados na avaliação inicial: novo diário miccional, questionários ICIQ-Short-Form e ICIQ-OAB. O tratamento foi interrompido após completar 12 semanas independente do grupo.

As pacientes foram acompanhadas aproximadamente 3 meses após a interrupção do tratamento para avaliar os sintomas urinários.

4.6 Estatística:

A avaliação estatística do estudo foi realizada pela Câmara de Pesquisa – Estatística da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

Foi realizada análise descritiva para variáveis categóricas e medidas de posição e dispersão para variáveis numéricas.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste Exato de Fisher.

Utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os 3 grupos.

Para comparação de proporções entre os grupos ao longo do tempo foi utilizado o método das Equações de Estimação Generalizadas (EEG).

O teste ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos foi utilizado para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre os grupos ao longo do tempo.

Para comparações múltiplas foram aplicados o teste de perfil por contrastes e teste de Tukey.

O programa computacional utilizado foi SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.2. SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA.

5. Resultados

“Nada é por acaso... Acredite em seus sonhos e nos seus potenciais... Na vida tudo se supera.”
(Mema Velame)

Foi randomizado um total de 75 mulheres com sintomas clínicos de bexiga hiperativa, divididas em 3 grupos de 25 pacientes, grupo I – eletroestimulação do nervo tibial posterior (EENTP), grupo II – oxibutinina e grupo III – eletroestimulação + oxibutinina (Multimodal).

Pacientes que não cumpriram com as 12 semanas de tratamento e/ou não passaram pela reavaliação após o tratamento, foram excluídas da análise. No final do estudo, foram analisados os dados de 58 pacientes, sendo 18 do grupo I, 19 do grupo II e 21 do grupo III, não sendo demonstrada diferença significativa entre o número de pacientes de cada grupo.

5.1. Análise e comparação das medidas iniciais entre os grupos.

5.1.1. Idade

A idade das pacientes variou de 33 a 79 anos, com uma média de 58 anos, não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,76$. (Tabela1)

Tabela1: Variação das idades mínimas, máximas e médias entre os grupos.

	Idade mínima	Idade máxima	Média
Grupo I	33 anos	77 anos	56.9
Grupo II	34 anos	79 anos	57.7
Grupo III	33 anos	77 anos	60.1

5.1.2. Frequência de incontinência urinária

A frequência média de episódios de incontinência urinária antes do tratamento, quando avaliada pelo diário miccional de três dias, foi de 11 episódios no G I, 10 no G II e 10 no G III. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,46$. Tabela 2.

Tabela 2: Frequência de incontinência urinária antes do tratamento avaliado com diário miccional.

	Frequência mínima	Frequência máxima	Média
Grupo I	8	25	11
Grupo II	7	18	10
Grupo III	8	18	10

Analisando a porcentagem de pacientes que apresentavam incontinência urinária em cada grupo antes do tratamento, não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0.50$. Cerca de 95% das pacientes apresentavam incontinência urinária no G I, 100% no G II e 95% no G III. (Gráfico 1)

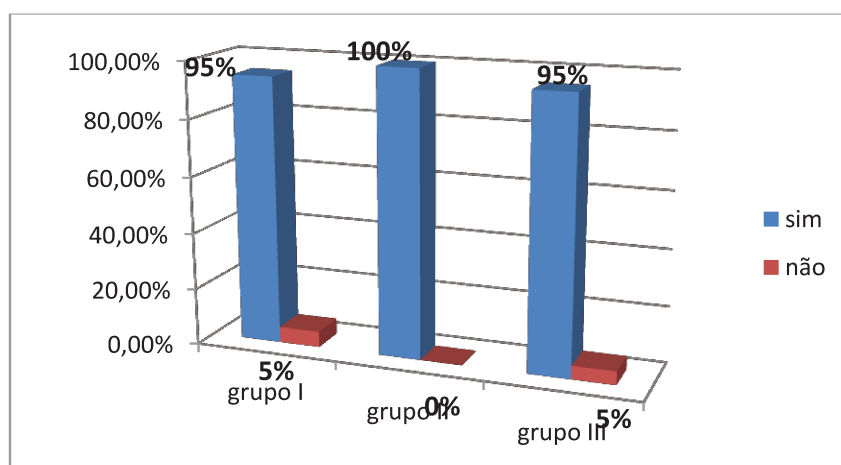


Gráfico 1: Porcentagem de pacientes com incontinência urinária antes do tratamento.

5.1.3. Noctúria

Quando analisado a presença de noctúria antes do tratamento, 95% das pacientes do G I apresentavam noctúria, 84% do G II e 95% do G III. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,50$. (Gráfico 2)

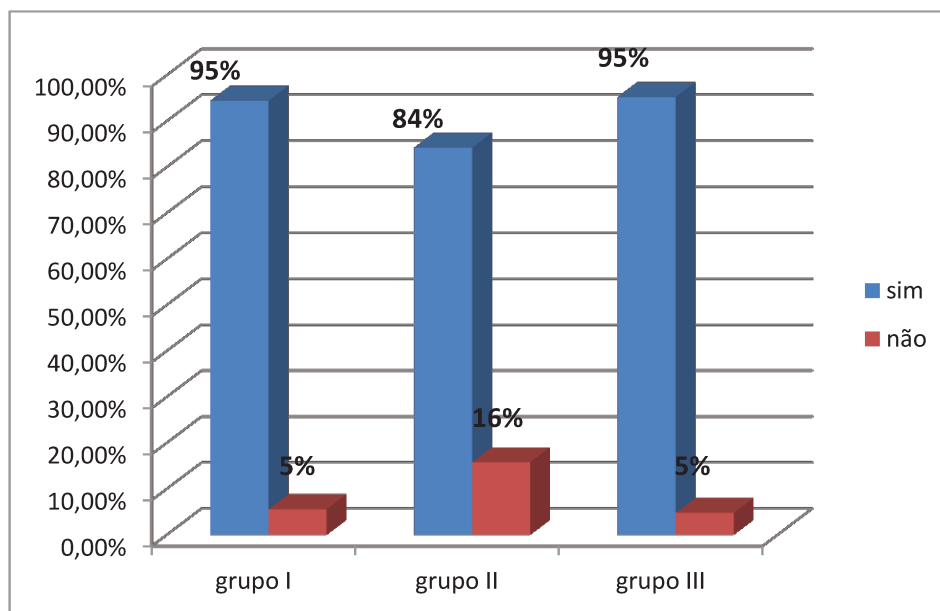


Gráfico 2: Porcentagem de pacientes que apresentavam noctúria antes do tratamento.

5.2. Análise e comparação do questionário ICIQ-SF entre tempos e grupos.

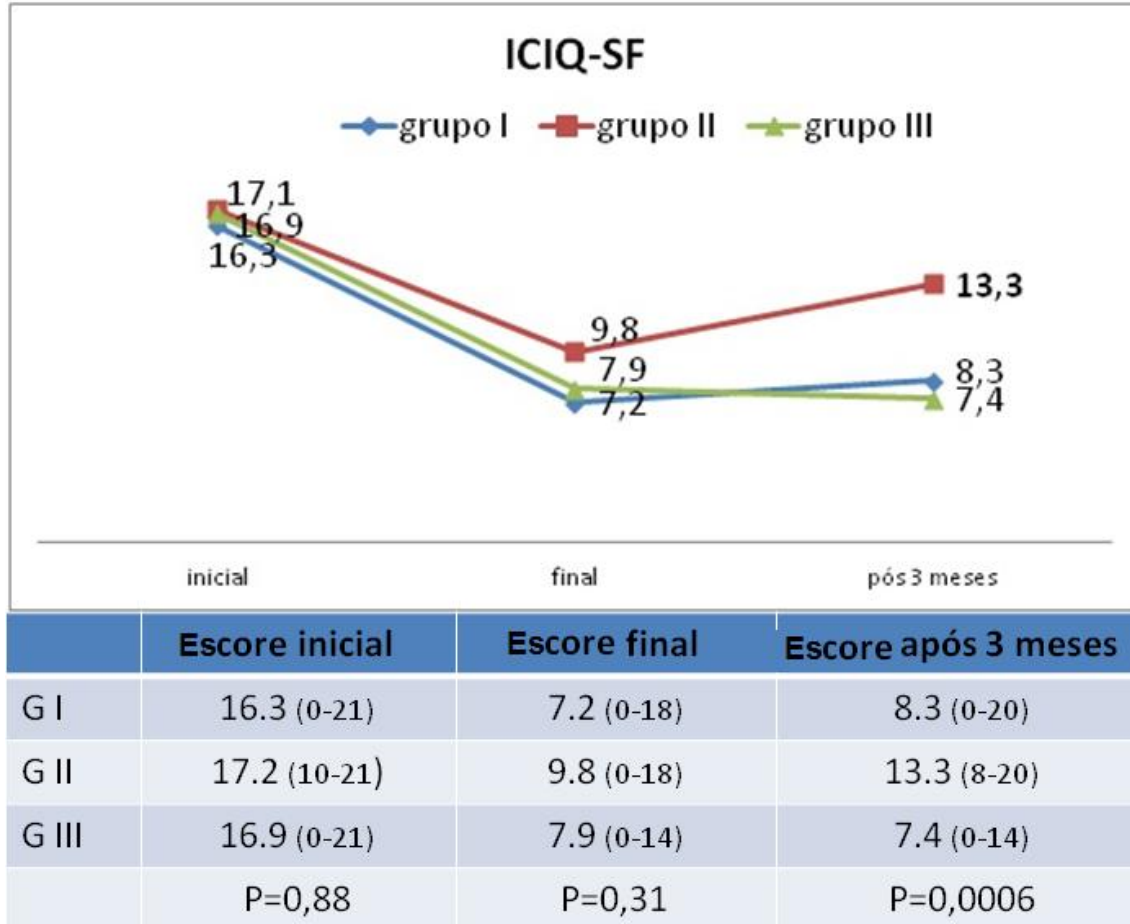


Gráfico 3: Análise e comparação do ICIQ-SF entre tempos e grupos, com as variações encontradas.

Durante avaliação inicial com o questionário ICIQ-SF, para verificar a presença de incontinência urinária, o escore médio do G I foi de 16.3, do G II de 17.1 e do G III 16.9. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,88$. (Gráfico 3)

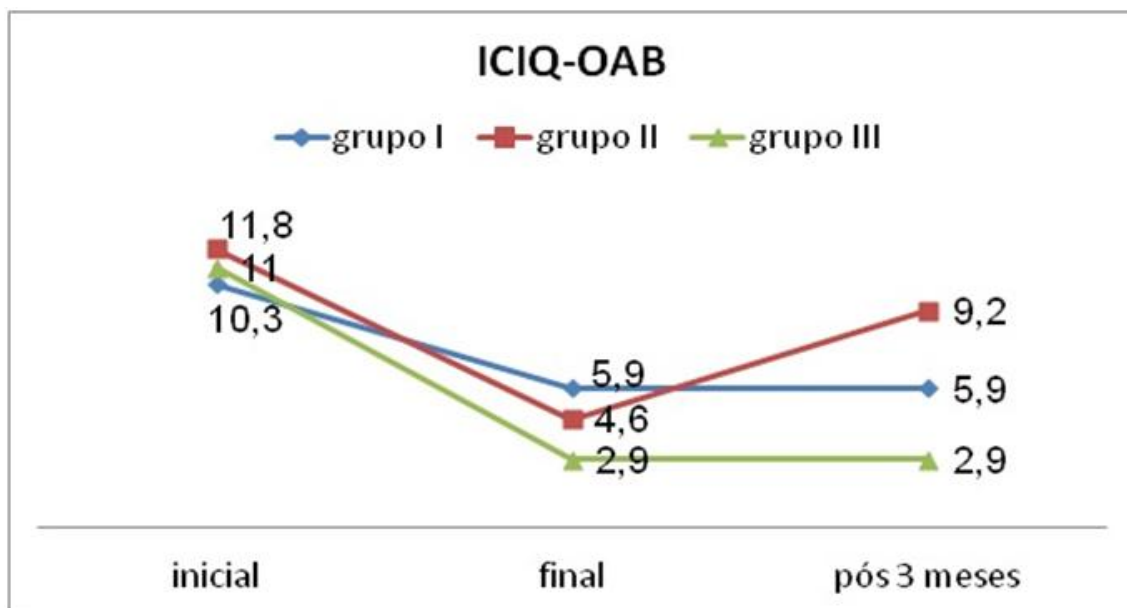
Na avaliação após o tratamento, todos os grupos tiveram diminuição dos episódios de incontinência urinária, representado no questionário ICIQ-SF pela

diminuição do escore, porém sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0.31$. (Gráfico 3)

Após 3 meses do término do tratamento, quando reavaliadas com ICIQ-SF, as pacientes do grupo II (oxibutinina) apresentaram aumento dos episódios de incontinência, representado pelo aumento do escore do questionário de 9.8 para 13.3. Enquanto as pacientes do grupo I (EENTP) e grupo III (multimodal) mantiveram a melhora apresentada logo após o tratamento.

Este aumento dos episódios de incontinência do grupo II apresentou diferença estatisticamente significativa quando comparado com o grupo I e grupo III, $p=0.0006$. (Gráfico 3)

5.3. Análise e comparação do questionário ICIQ-OAB entre tempos e grupos.



	Escore inicial	Escore final	Escore após 3 meses
G I	10.3 (7-15)	5.9 (1-11)	6.1 (1-12)
G II	11.8 (8-16)	4.6 (0-10)	9.2 (4-13)
G III	11.0 (0-5)	2.9 (0-5)	3.0 (0-5)
	P=0,15	P=0,01	P<0,0001

Gráfico 4: Análise e comparação dos escores do questionário ICIQ-OAB entre tempos e grupos, com as variações encontradas.

Durante avaliação inicial dos sintomas clínicos de bexiga hiperativa com a utilização do questionário ICQ-OAB, o escore médio do G I foi de 10.3, do G II 11.8 e do G III 11. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0.15$. (Gráfico 4)

Na análise dos escores do questionário ICQ-OAB após o tratamento, foi encontrado diferença estatisticamente significativa entre o grupo I (EENTP)

com escore de 5.9 e o grupo III (multimodal) com escore de 2.9, $p=0.01$. Ou seja, as pacientes do grupo III que passaram pelo tratamento multimodal, tiveram melhora dos sintomas de bexiga hiperativa, superior ao das pacientes que fizeram apenas o tratamento com eletroestimulação, grupo I. (Gráfico 4)

Quando analisados os dados dos grupos na avaliação após 3 meses do término do tratamento, foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p<0.0001$. Os grupos I e III mantiveram os escores do final do tratamento sem contudo apresentar diferença significativa; já o grupo II teve aumento significativo do escore de 4.6 para 9.2, demonstrando que estas pacientes voltaram a apresentar sintomas de bexiga hiperativa após interromper o tratamento com a oxibutinina. (Gráfico 4)

5.4. Análise e comparação da frequência urinária antes e após o tratamento, avaliado pelo diário miccional.

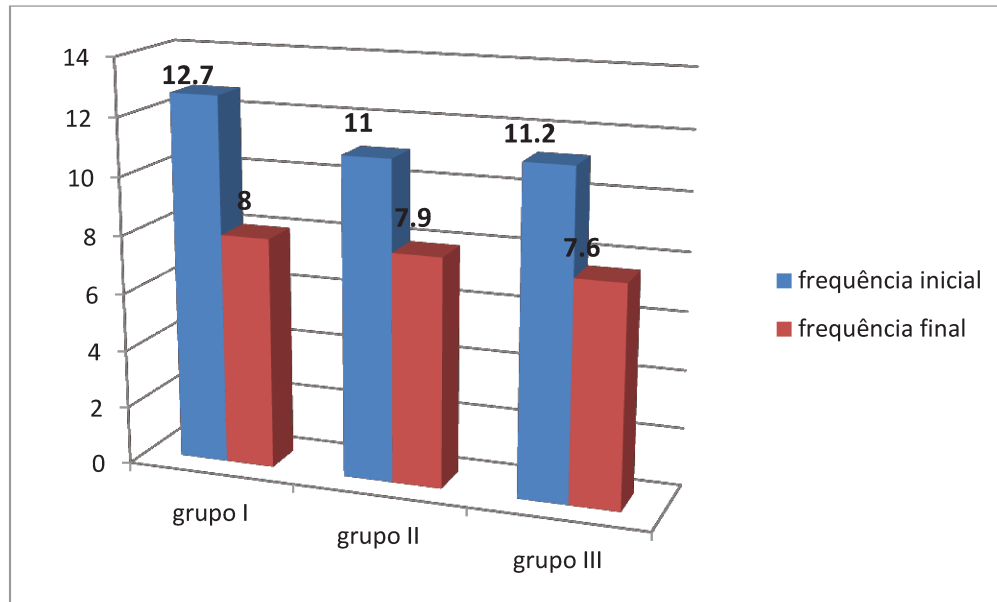


Gráfico 5: Análise e comparação da frequência urinária antes e após o tratamento.

A frequência urinária inicial e após o tratamento, quando avaliada pelo diário miccional, alterou de 12.7 micções para 8 no G I, de 11 para 7.9 no G II e de 11.2 para 7.6 no G III. Todos os grupos tiveram diminuição da frequência urinária inicial para frequência após o tratamento, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,75$. (Gráfico 5)

5.5. Análise e comparação da porcentagem de pacientes com incontinência urinária antes e após o tratamento, avaliado pelo diário miccional.

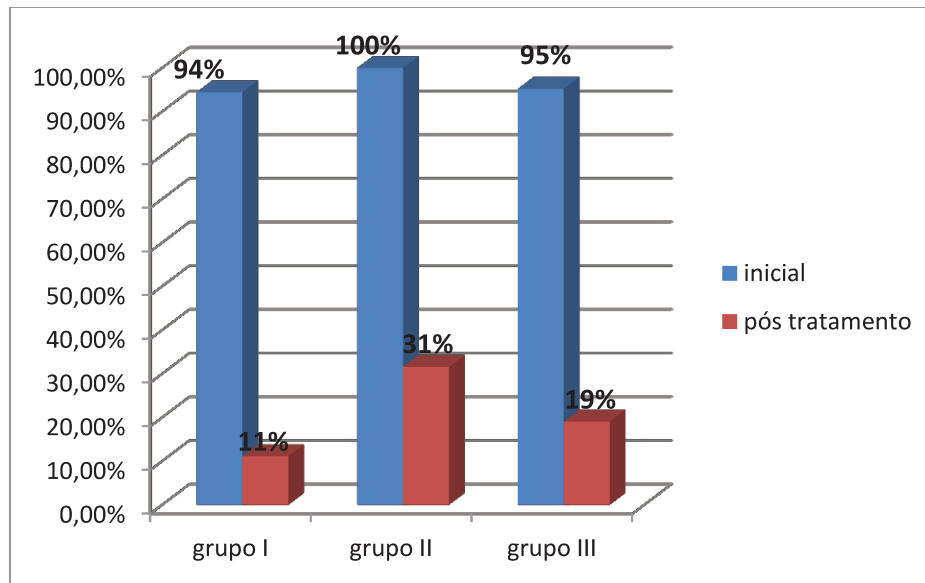


Gráfico 6: Análise e comparação da porcentagem de pacientes com incontinência urinária antes e após tratamento.

Na análise da porcentagem de pacientes com incontinência urinária, avaliado pelo diário miccional, 94% das pacientes do G I, 100% do G II e 95% do G III, não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,33$. Na avaliação após o tratamento, 11% das pacientes apresentavam incontinência no G I, 31% no G II e 19% no G III, sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,33$.

Avaliando cada grupo separadamente, comparando a porcentagem de pacientes com incontinência urinária no início e no final do tratamento, foi encontrado diferença estatisticamente significativa, $p<0.0001$, ou seja, nos 3 grupos houve diminuição da porcentagem de pacientes que apresentavam incontinência urinária do início para o final do tratamento. (Gráfico 6)

5.6. Análise e comparação da presença de noctúria antes e após o tratamento, avaliado pelo diário miccional.

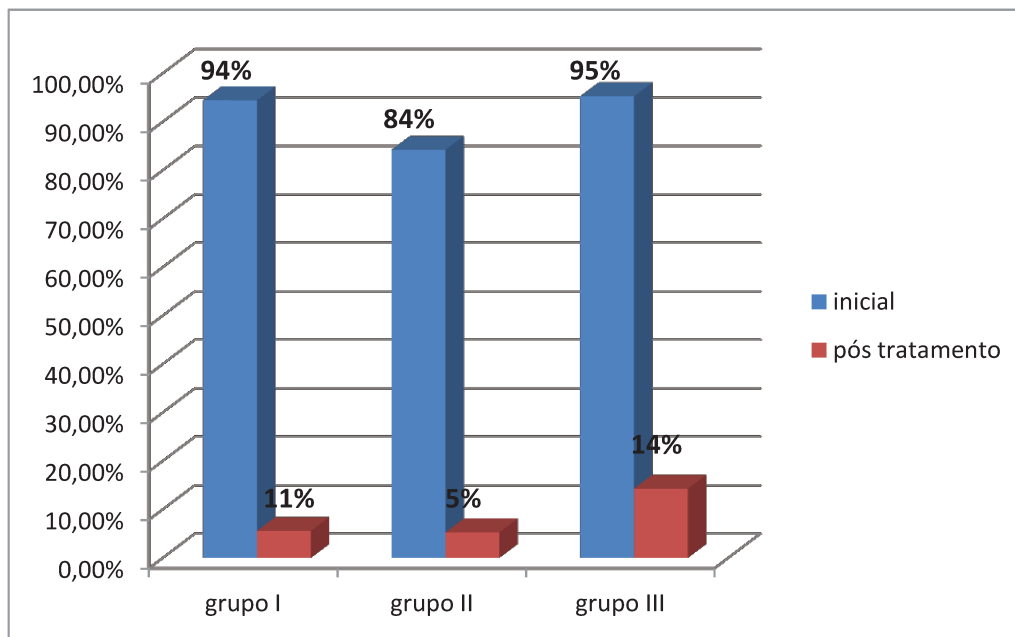


Gráfico 7: Análise e comparação da porcentagem de pacientes com noctúria antes e após o tratamento.

Quando avaliada a presença de noctúria no início e no final do tratamento foi demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$. A porcentagem de pacientes que apresentavam noctúria passou de 94% para 11% no G I, de 84% para 5% no G II e de 95% para 14% no G III.

Quando comparada a porcentagem de pacientes com noctúria entre os 3 grupos não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa, com $p = 0,24$. Os grupos tiveram diminuição semelhante na porcentagem de pacientes com noctúria no início e no final do tratamento. (Gráfico 7)

5.7. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da frequência miccional.

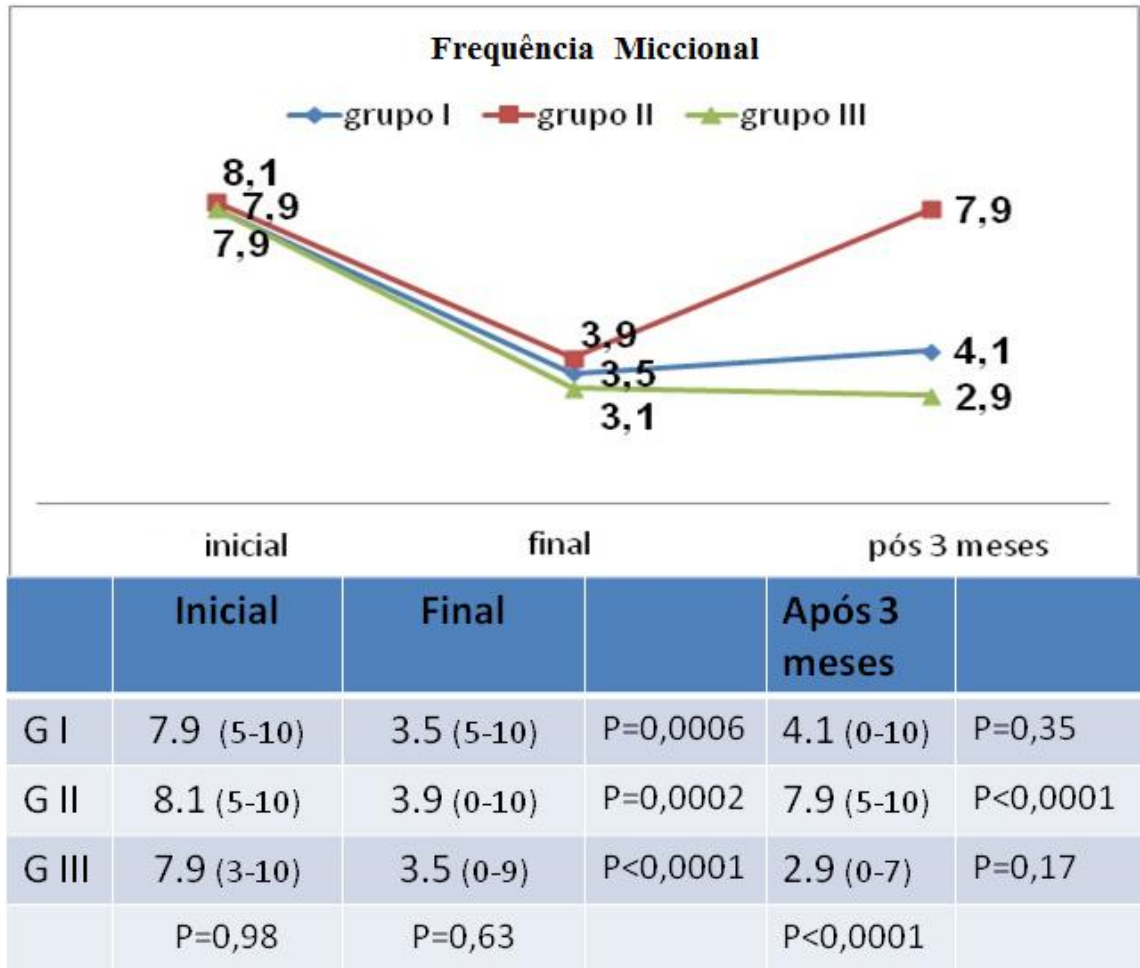


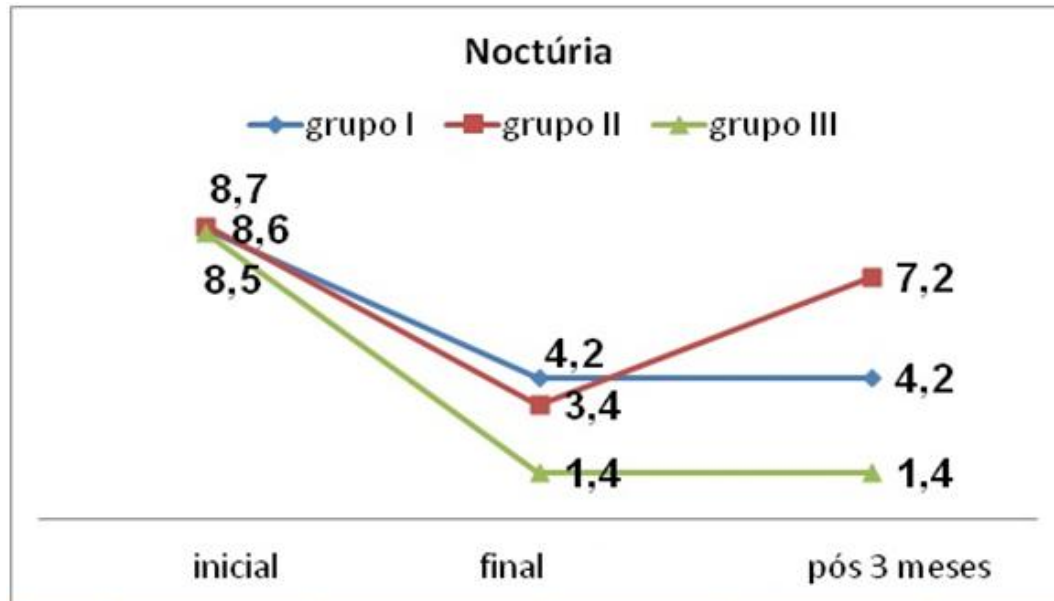
Gráfico 8: Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da frequência miccional, com as variações encontradas .

Durante avaliação inicial, quando questionadas o quanto a frequência urinária lhe incomodava de 0 a 10, sendo 0 não incomodava nada e 10 incomodava muito, a média do incomodo das pacientes do G I foi de 7.9, do G II 8.1 e do G III 7.9. Não foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,98$. (Gráfico 8)

Após o tratamento, a média do incomodo das pacientes do G I passou de 7.9 para 3.5 (demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0.0006$), do G II de 8.1 para 3.9 (demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0.002$) e do G III passou de 7.9 para 3.9 (demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0.0001$). Todas as pacientes tiveram diminuição do incomodo, sem demonstrar diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,63$. (Gráfico 8)

Na avaliação após 3 meses sem tratamento, a média do incomodo da frequência urinária das pacientes do G I foi de 4.1 (sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,35$), do G II 7.9 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0.0001$) e do G III média de 2.9 (sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,17$). As pacientes do G II tiveram aumento do incomodo após 3 meses sem tratamento, sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa em comparação as pacientes do G I e G III, $p<0.0001$. (Gráfico 8)

5.8. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da noctúria.



	Inicial	Final		Após 3 meses	
G I	8.6 (0-10)	4.2 (0-10)	P=0,0013	4.2 (0-8)	
G II	8.7 (4-10)	3.4 (0-10)	P<0,0001	7.2 (0-10)	P<0,0001
G III	8.5 (5-10)	1.4 (0-5)	P<0,0001	1.4 (0-5)	
	P=0,93	P=0,02		P<0,0001	

Gráfico 9: Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da noctúria, com as variações encontradas.

Quando questionadas sobre o quanto lhe incomodava a noctúria, as pacientes do G I tiveram média de 8.6, do GII de 8.7 e do G III de 8.5, sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,93$. (Gráfico 9)

No final do tratamento, o incomodo das pacientes do G I passou de 8.6 para 4.2 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0.0013$), do G II passou de 8.7 para 3.4 (sendo demonstrada diferença

estatisticamente significativa $p < 0,0001$) e do G III de 8.5 para 1.4 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$). Na comparação do incomodo da noctúria entre os grupos, o G I apresentou diferença estatisticamente significativa com o G III, $p = 0,02$. As pacientes do G III tiveram diminuição do incomodo maior que as pacientes do G I. (Gráfico 9)

Após 3 meses do final do tratamento a média do incomodo da noctúria das pacientes do G I se manteve em 4.2, do G II passou para 7.2 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$) e do G III a média se manteve em 1.4. As pacientes do G II tiveram aumento do incomodo da noctúria em comparação com as pacientes do G I e G III, $p < 0,0001$. (Gráfico 9)

5.9. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da urgência miccional.

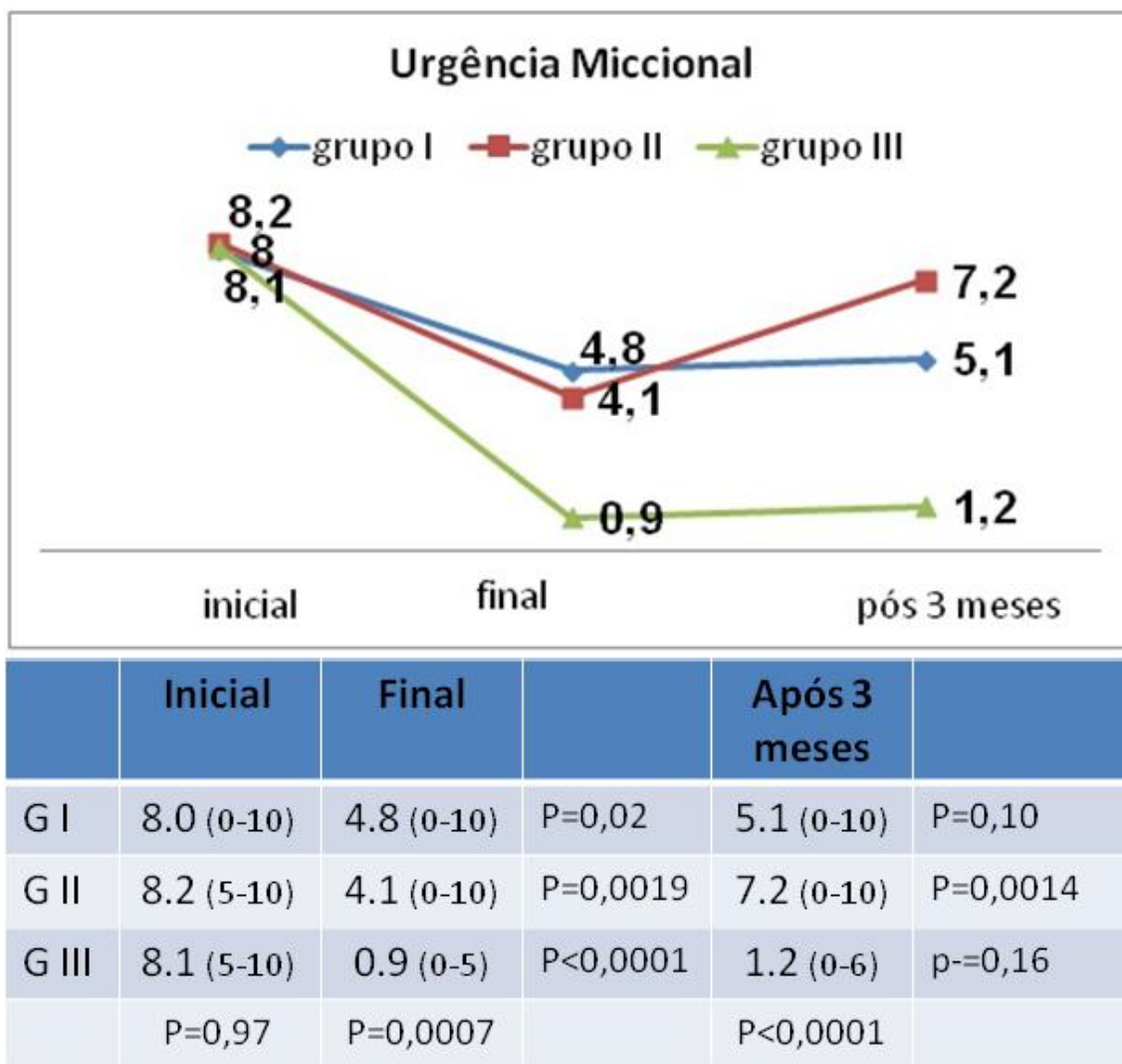


Gráfico 10: Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da urgência miccional, com as variações encontradas.

Na avaliação inicial, quando questionadas o quanto a urgência miccional lhe incomodava, a média das pacientes do G I foi de 8.0, do G II de 8.2 e do G III de 8.1, não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,97$. (Gráfico 10)

Após o tratamento, a média do incomodo das pacientes do G I foi de 4.8 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,02$), do G II 4.1 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,0019$) e do G III 0.9 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$). Quando comparado o incomodo da urgência miccional entre os grupos, o G III apresentou menor incomodo que o G I e o G II, sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,0007$. (Gráfico 10)

Durante avaliação após 3 meses do final do tratamento, a média do incomodo da urgência miccional das pacientes do G I passou de 4.8 para 5.1 (não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=1,00$), do G II de 4.1 para 7.2 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,0014$) e do G III passou de 0.9 para 1.2 (não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,16$). Comparando a média do incomodo da urgência miccional entre os grupos, foi demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$. As pacientes do G II tiveram aumento do incomodo enquanto as pacientes do G I e G III mantiveram a média do incomodo sem diferença estatisticamente significativa ao que apresentavam logo após o tratamento, porém as pacientes do G III tiveram diminuição do incomodo superior que às pacientes do G I. (Gráfico 10)

5.10. Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da incontinência urinária.

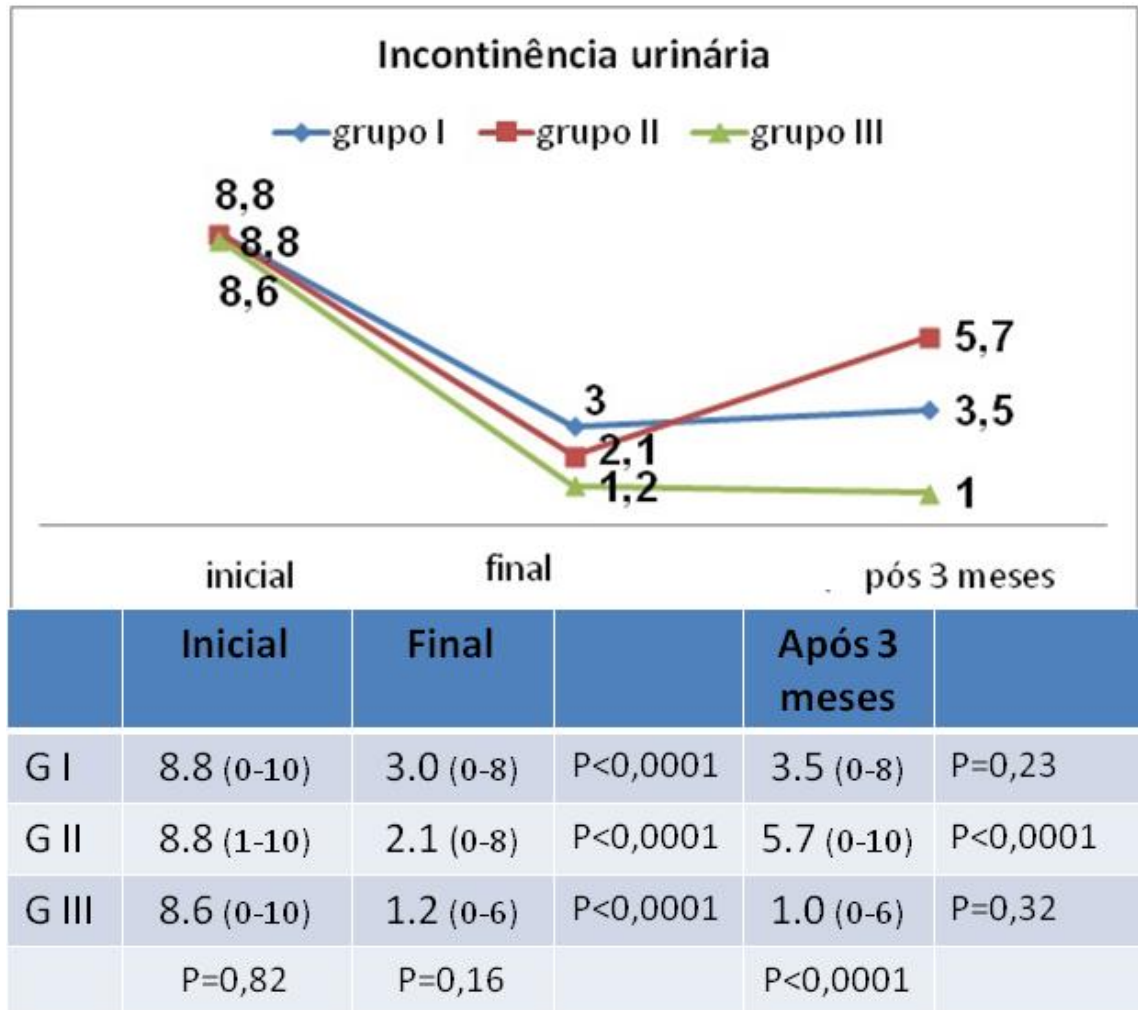


Gráfico 11: Análise e comparação, entre tempos e grupos, do incomodo da incontinência urinária, com as variações encontradas.

Durante avaliação inicial, quando questionadas o quanto a incontinência urinária lhe incomodava, a média das pacientes do G I foi de 8,8, do G II de 8,8 e do G III foi de 8,6, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,82$. (Gráfico 11)

No final do tratamento, a média do incomodo do G I passou de 8,8 para 3,0 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$), do G II de 8,8 para 2,1 (sendo demonstrada diferença

estatisticamente significativa, $p < 0,0001$) e do G III de 8.6 para 1.2 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$). Não foi demonstrada diferença estatisticamente entre os grupos, $p = 0,16$. (Gráfico 11)

Após 3 meses do término do tratamento, a média do incomodo da incontinência urinária nas pacientes do G I foi de 3.5 (sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p = 0,23$), do G II 5.7 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$) e a do G III foi de 1.0 (não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p = 0,32$). Quando comparado o incomodo entre os grupos, o G II apresentou incomodo superior que as pacientes do G III, sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p < 0,0001$. (Gráfico 11)

5.11. Análise e comparação da média do incomodo dos sintomas entre tempos e grupos.

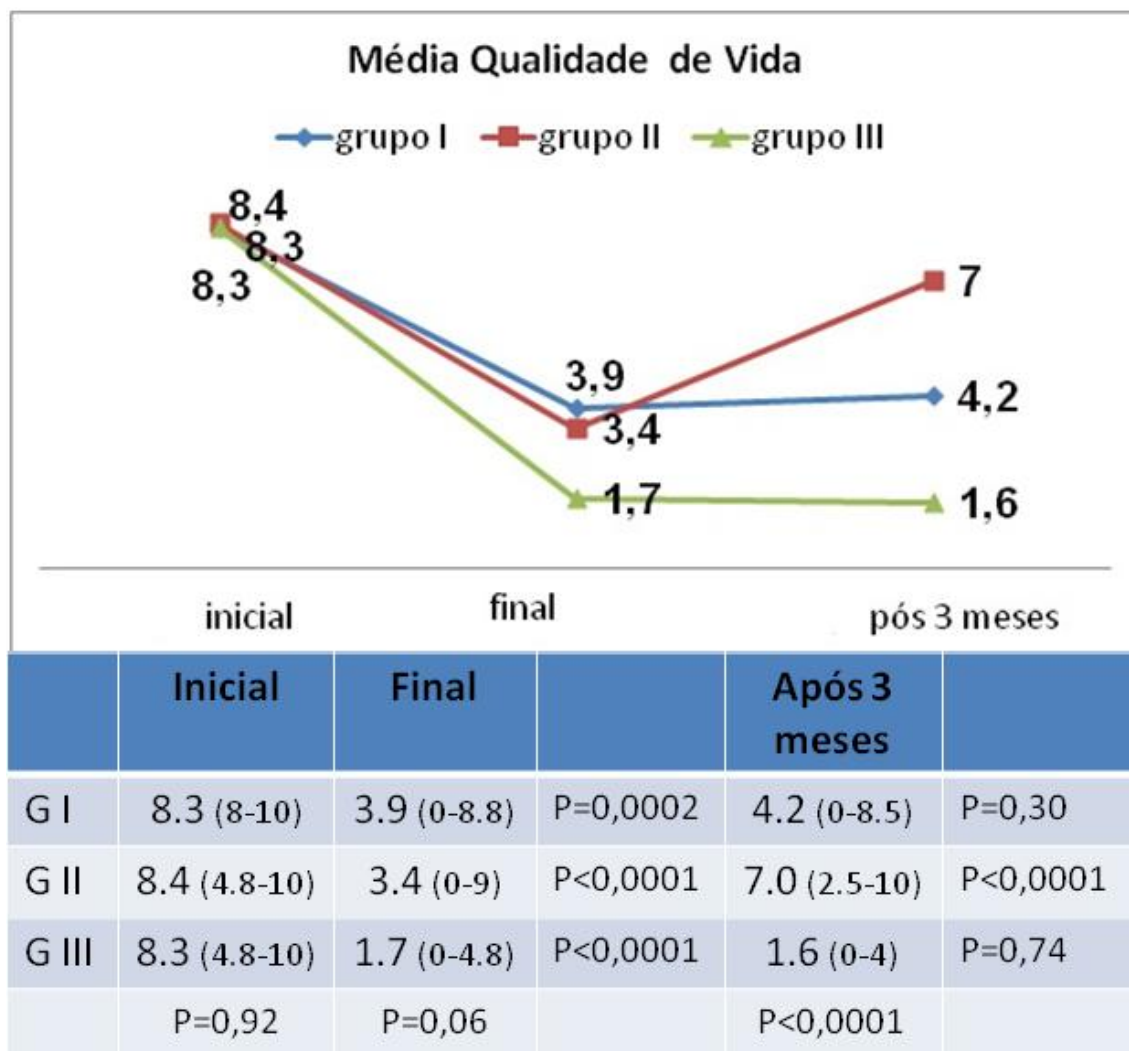


Gráfico 12: Análise e comparação da média do incomodo dos sintomas entre tempos grupos, com as variações encontradas.

A média do incomodo de todos os sintomas durante avaliação inicial do G I, foi de 8.3, do G II de 8.4 e a média do G III foi de 8.3, não sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0,92$. (Gráfico 12)

Após o tratamento, a média do incomodo das pacientes do G I passou de 8.3 para 3.9 (sendo demonstrada diferença estatisticamente

significativa, $p=0,0002$), do G II de 8.4 para 3.4 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$) e do G III passou de 8.3 para 1.7 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$), sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p=0.06$. (Gráfico 12)

Quando avaliadas 3 meses após o final do tratamento, a média do incomodo dos sintomas das pacientes do G I foi de 4.2 (sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,30$), do G II foi de 7.0 (sendo demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p<0,0001$) e a média do G III foi de 1.6 (sem ser demonstrada diferença estatisticamente significativa, $p=0,74$). Quando comparadas as médias do incomodo dos sintomas entre os grupos, foi demonstrada diferença estatisticamente significativa entre os 3 grupos, $p<0,0001$. As pacientes do G III foram as que apresentavam menor incomodo, depois as do G I e em seguida, as pacientes do G II com maior incomodo dos sintomas após 3 meses do final do tratamento. (Gráfico 12)

6. Discussão

"Grandes batalhas só são dadas a grandes guerreiros."

(Mahatma Gandhi)

Um estudo publicado por Teloken e col. mostrou que no Brasil a prevalência de bexiga hiperativa é de 14% em homens e 23,2% nas mulheres, destes, 5,4% apresentam incontinência de urgência, 13,5% aumento da frequência urinária e 48,2% urgência. Indivíduos com BH apresentam maior prevalência de depressão (3,28%), ansiedade (23,68%), vergonha (10,59%) e cansaço (12,5%).⁶³

As mulheres idosas que são institucionalizadas têm uma prevalência significativamente maior de IU que aquelas que vivem em casa, sendo um dos fatores que contribuem para a institucionalização.^{64,65}

A combinação de agentes anticolinérgicos e terapias comportamentais é uma forma segura e eficaz de tratamento de primeira linha para hiperatividade detrusora.^{66,77,68,69} A maioria dos pacientes não consegue recuperar a continência com uma única terapia. Além disso, a longo prazo, a adesão à medicação pode ser difícil devido aos efeitos colaterais. Adicionando terapia comportamental ao tratamento farmacológico torna-se uma abordagem atraente para melhorar os resultados e, possivelmente, permitir a interrupção da terapêutica. Além disso, anticolinérgicos podem trabalhar em sinergia com intervenção comportamental, devido a diferentes mecanismos envolvidos.⁷⁰

A BH é uma condição crônica e necessita de terapia ao longo da vida para controlar os sintomas. Com o objetivo terapêutico de restauração da qualidade de vida. A eficácia dos agentes antimuscarínicos é bem documentada na literatura, porém após 12 meses de tratamento apenas 32% dos pacientes dão seguimento à utilização da medicação.⁷¹

Um estudo realizado na Holanda, por Vandoninck e col.⁷³, avaliou 90 mulheres com sintomas de BH e após 12 sessões de EENTP, 38% das pacientes estavam secas e 52% apresentavam melhora significativa da frequência de perda urinária.⁷²

Govier e col.⁷³, em um estudo multicêntrico prospectivo com 53 pacientes relataram o sucesso do tratamento com eletroestimulação do nervo tibial posterior em 71% (sendo 25% com redução no número de micção durante o dia, 21% na

noctúria, e melhora de 35% na incontinência, melhora de 30% na dor e 20% de melhora na qualidade de vida), sem encontrar efeitos adversos significativos.⁷³

Em um estudo multicêntrico e prospectivo, com seguimento de cinco anos, Kerrebroeck⁷⁴ avaliou a segurança e eficácia da neuromodulação sacral. Nos casos de pacientes com quadro de síndrome da bexiga hiperativa, observou por meio do diário miccional, alteração da frequência urinária diária de 19 para 13 no final do primeiro ano, chegando a 14 micções por dia em cinco anos de neuroestimulação. A capacidade vesical funcional de 92,3ml passou para 169,9ml no final do primeiro ano, mantendo-se em 165,2ml durante o seguimento. Houve ainda melhora clínica em cinco anos de 40% para frequência miccional e de 56% para intensidade de urgência miccional.⁷⁴

Em um estudo randomizado, multicêntrico, controlado, comparou a eficácia da EENTP em relação à tolterodina de liberação prolongada. Após 12 semanas de terapia demonstraram semelhança nos dois grupos para a redução na frequência urinária, urgência, episódios de incontinência urinária, noctúria, bem como para melhoria no volume urinado. Os autores concluíram que é seguro o tratamento dos sintomas de BH com uso da EENTP com melhora estatisticamente significativa dos sintomas e de eficácia objetiva comparável à da farmacoterapia.⁷⁵

Lin e col.⁷⁶, em 2004, comparando os efeitos da eletroestimulação com o uso da tolterodina em pacientes com bexiga hiperativa, não demonstraram diferença estatisticamente significativa em ambos os tratamentos, porém as pacientes que foram submetidas à eletroestimulação demonstraram maior satisfação com tratamento.⁷⁶

Robert & Mainprize⁷⁷ utilizaram a eletroestimulação e o biofeedback para tratar pacientes com bexiga hiperativa e, após um ano de seguimento, observaram taxas de cura em torno de 30% e melhora em 72% dos casos.⁷⁷

Kenneth e col.⁷⁸ compararam a estimulação percutânea do nervo tibial posterior em pacientes que receberam 12 sessões, uma vez por semana por 30 minutos, com pacientes que receberam tolterodina por 90 dias, 4mg/dia; em casos

de efeitos adversos, a dose foi diminuída para 2mg/dia. A média de idade no grupo EENTP e tolterodina foi de 57,5 e 58,2 anos. Neste estudo demonstraram que os resultados do EENTP foi estatisticamente significativo para a melhora ou cura em 79,5% em comparação a 54,8% no braço tolterodina ($p < 0,01$). Quando avaliaram a melhora dos sintomas de BH em relação ao valor basal foi significativamente maior no grupo EENTP com 79,5% relatórios de cura ou melhora em comparação com 54,8% do grupo tolterodina. Kenneth e col. sugerem que a melhora pode ter sido maior porque os indivíduos no grupo EENTP podem ter tido menos efeitos colaterais ou pela novidade do tratamento.⁷⁸

Mattiasson⁷⁹ mostrou que a combinação de tolterodina (anticolinérgico) com treinamento vesical reduziu significativamente a frequência urinária e aumentou o volume urinado em comparação com uso exclusivo da tolterodina. Cerca de 76% dos pacientes que usaram tolterodina e fizeram treinamento vesical relataram melhora em seus sintomas urinários em relação ao valor basal, em comparação com 71% no grupo da tolterodina.⁷⁹ Este achado é consistente com um estudo anterior mostrando que o treinamento vesical aumenta significativamente a eficácia da tolterodina reduzindo a frequência miccional e aumentando volume urinado.⁸⁰ Os dados clínicos também mostraram que a terapia de combinação está associada a episódios significativamente menor de incontinência, melhor qualidade de vida e maior satisfação com o tratamento em relação à intervenção não medicamentosa ou tratamento apenas medicamentoso.⁸¹

Uma metanálise realizada por Burton C e col.⁸² encontrou melhora ou cura dos sintomas de BH entre 37 – 82% das pacientes tratadas com PTNS. Quando comparado ao tratamento com antimuscarínicos não foi encontrada diferença significativa entre os tratamentos. Resultado semelhante encontrado em nosso estudo.⁸²

No presente estudo, observamos diminuição significativa dos episódios de urgência miccional, incontinência de urgência, noctúria e frequência miccional após os tratamentos. Corroborando com a literatura, não encontramos diferença significativa entre as pacientes tratadas com eletroestimulação do nervo tibial

posterior ou com a oxibutinina. Após o tratamento, todas relatavam melhora dos sintomas e diminuição do incomodo dos sintomas, porém quando interrompemos o tratamento, as pacientes tratadas com oxibutinina voltaram a apresentar sintomas de BH e aumento do incomodo dos sintomas de BH. Quando comparamos com as pacientes que passaram pelo tratamento multimodal (EENTP + oxibutinina), encontramos diferença significativa na melhora dos sintomas de BH, principalmente em relação à urgência e noctúria. As pacientes que passaram pelo tratamento multimodal tiveram melhora superior àquelas que fizeram os tratamentos isolados e relatavam menor incomodo dos sintomas.

Na literatura, encontramos diversos tipos de tratamento para bexiga hiperativa, com diferentes mecanismos de ação, possibilitando a associação destes para melhora da qualidade de vida do paciente. A escolha da terapia deve-se basear-se em diversos fatores, incluindo estado mental, idade, educação, motivação e mobilidade, porém é importante sempre adaptar o tratamento ideal para cada indivíduo, sabendo ser uma doença crônica e que a terapia deverá ser adaptada ao longo da vida desta paciente.

Não sabemos quanto tempo após a interrupção do tratamento, as pacientes que fizeram fisioterapia e/ou associação da fisioterapia com a medicação, voltarão a apresentar sintomas clínicos de bexiga hiperativa, já que esta é uma condição crônica. Estudos ainda não demonstraram se um reforço no tratamento, com algumas sessões a mais de eletroestimulação após alguns meses do final do tratamento, ajudaria a manter a melhora dos sintomas. Um acompanhamento mais prolongado das pacientes se faz necessário para esclarecer estas dúvidas.

7. Conclusão

“No fim tudo dá certo, se não deu certo é porque ainda não chegou ao fim.”

(Fernando Sabino)

O tratamento multimodal mostrou-se mais eficaz para melhora dos sintomas clínicos de bexiga hiperativa e diminuição do incomodo causado por eles, que o tratamento fisioterapêutico e a oxibutinina isoladamente.

8. Referências Bibliográficas

1. Campinas-SP [Acessado em 07 de outubro de 2011]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1767&id_pagina=1
2. Nygaard I, Cardoso L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. Urinary incontinence in women in Litwin MS, Saigal CS (orgs.), Urologic Diseases in America. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Washington, DC: US Government Printing Office. 2007; 157-192.
3. Tamanini JTN, Lebrão ML, Duarte YAO, et al. Analysis of the prevalence of and factors associated with urinary incontinence among elderly people in the municipality of São Paulo—SABE Study (Health, Wellbeing and Aging). *Cad Saude Publica*. 2009; 25:1756-62.
4. Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol*. 2003; 20:327-36.
5. Milsom I, Abrans P, Cardozo L, Roberts RG, Thuroff J, Wein AJ. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study. *BJU Int*. 2001; 87:760–766.
6. Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD. Urinary incontinence and depression. *J Urol*. 1999; 162:82–84.
7. Brown J, McGhan WF, Chokroverty S. Comorbidities associated with overactive bladder. *Am J Managed Care*. 2000; 6(suppl 11): S574–S579.
8. Brown J, Vittinghof E, Wyman JF, et al. Urinary incontinence: does it increase risk for falls and fractures? *J Am Geriatr Soc*. 2000; 48:721–725.
9. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Neurodyn*. 2002; 21:167–78.

10. Jackson S. The patient with an overactive bladder-symptoms and quality-of-life issues. *Urology*. 1997; 50:18–22.
11. Digesu GA, Khullar V, Cardozo L, Salvatore S. Overactive bladder symptoms: do we need urodynamics *Neurourol Urodyn*. 2003; 22(2):105–8.
12. Coyne KS, Payne C, Bhattacharyya SK, et al. The impact of urinary urgency and frequency on health-related quality of life in overactive bladder: results from a national community survey. *Value Health*. 2004; 7:455–463.
13. Coyne KS, Zhou Z, Thompson C, Versi E. The impact on health-related quality of life of stress, urge and mixed urinary incontinence. *BJU Int*. 2003; 92:731–735.
14. Andersson KE, Appell R, Cardozo L, et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al., editors. *Incontinence. 3rd International Consultation on Incontinence*. Paris: Health Publication Ltd. 2005; 809–854.
15. Reeves P, Irwin D, Kelleher C, et al. The current and future burden and cost of overactive bladder in five European countries. *Eur Urol*. 2006; 50:1050–1057.
16. Yarker YE, Goa KL, Fitton A. Oxybutynin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in detrusor instability. *Drugs Aging*. 1995; 6:243–262.
17. Andersson K-E. Antimuscarinics for the treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol* 2004; 3:46–53.
18. Yamanishi T, Chapple CR, Chess-Williams R. Which muscarinic receptor is important in the bladder? *World J Urol*. 2001; 19: 299–306.
19. Yamaguchi O, Nishizawa O, Takeda M, et al. Clinical guidelines for overactive bladder. *Inter. J Urol*. 2009; 16:126–142.
20. Versi E, Appell R, Mobley D, Patton W, Saltzstein D. Dry mouth with conventional and controlled-release oxybutynin in urinary incontinence. The Ditropan XL Study Group. *Obstet Gynecol*. 2000; 95:718–21.

21. Song C, Park JT, Heo KO, Lee KS, Choo MS. Effects of Bladder Training and/or Tolterodine in Female Patients with Overactive Bladder Syndrome: A Prospective, Randomized Study Department of Urology, Asian Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; Seoul Adventist Hospital, Seoul; Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center, Seoul, Korea J Korean Med Sci. 2006; 21:1060-3 ISSN 1011-8934.
22. Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Suda S. Randomized , double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. Urology. 2000; 55:353–7.
23. Weksch U. Citologia, Histologia e Anatomia Microscópica Sobotta. Atlas de Histologia. Rio de Janeiro, Editora Guanabara - Koogan 2003; 176.
24. Rocha LCA. Neurofisiologia. In: D’Ancona CAL, Rodrigues Netto N Jr Editores. Aplicações clínicas da Urodinâmica. Campinas, Editora Atheneu. 2001; 3: 1-2.
25. Hald T, Bradley WE. Neuroanatomy. In: Hald T, Bradley WE Editores. The urinary bladder neurology and dynamics. Baltimore, Williams & Wilkins. 1982; 5-21.
26. Campinas-SP. [Acessado em 22 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://atualizafisio.blogspot.com/2011/05/telencefalo.html>
27. Elbadawi A. Functional anatomy of the organs of micturation. Urol Clin North Am. 1996; 23: 177-210.
28. Campinas-SP. [Acessado em 22 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://equilibriofisioterapiaepilates.blogspot.com/2010/05/desvios-posturais.html>
29. Campinas-SP. [Acessado em 22 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://cadeirantesobrerodas.blogspot.com.br/2012/04/bexiga-neurogenica.html>

30. Ikari O, Riccetto CLZ. Neuroanatomia. In: D'Ancona CAL, Rodrigues Netto N Jr Editores. Aplicações clínicas da urodinâmica. Campinas, Cartgraf Editora Ltda. 1995; 1-8.
31. Steers WD. Physiology and pharmacology of the bladder and urethra. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr.ED, Wein AJ, Editores. Campbell's Urology. 7 ed. Philadelphia, WB Saunders Co. 1998; 870-915.
32. Chancellor MB, Kaplan SA, Blaivas JG. The colinergic and purinergic components of detrusor contractibility in a whole rabbit bladder model. J Urol. 1992; 148:906-9.
33. Blanco A, "Química Biológica" Editora El Ateneo. 2005; 8(24): 554.
34. Testut L, Jacob O. Tratado de anatomia topográfica con aplicaciones médico quirúrgicas. Ed. Barcelona: Salvat editors AS. 1952; 8:1076.
35. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomia humana. Ed. Traduzido por Prates JC. São Paulo: Panamericana. 1993; 1(70): 942.
36. Alves FK, Florencio AC, Pereira SB, et al. Efeito da electroestimulação do nervo tibial posterior na hiperatividade do detrusor neurogênico: Revisão da literatura. Actas Urológicas. 2011; 1:23-30.
37. Gardner ED, O'Rahilly R, Muller F. Anatomia. Editora Guanabara Koogan. 1988;4.
38. Rocha FT, Gomes CM. Farmacologia. In: D'Ancona CAL, Rodrigues Netto N Jr Editores. Aplicações clínicas da Urodinâmica, Editora Atheneu. 2001; 3:15-16.
39. Chai TC, Steers WD. Neurophysiology of micturition and continence. Urol Clin North Am. 1996; 23:221-236.
40. de Groat WC. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. Urol Clin North Am. 1993; 20:383-40.

41. Campinas-SP. [Acessado em 22 de novembro de 2011]. Disponível em: <http://www.fm.usp.br/fofite/fisio/pessoal/isabel/biomecanicaonline/articulacoes/coluna.php>
42. de Groat WC. Anatomy of the central neural pathways controlling the lower urinary tract. *Eur Urol.* 1998; 34(1):2-5.
43. Homma Y, Paick JS, Lee JG, Kawabe K, “Clinical efficacy and tolerability of extended-release tolterodine and immediate-release oxybutynin in Japanese and Korean patients with an overactive bladder: a randomized, placebo controlled trial,” *BJU International.* 2003; 92(7):741–747.
44. Kelleher CJ, Cardozo LD, Khullar V, Salvatore S. “A medium term analysis of the subjective efficacy of treatment for women with detrusor instability and low bladder compliance,” *BJOB.* 1997; 104(9):988–993.
45. Fantl JA, Newman DK, Colling J, DeLancey JO et al. Urinary incontinence in adults: acute and chronic management. Clinical Practice Guideline 2. Rockville, MD. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research. 1996.
46. Wein AJ. Pharmacologic options for the overactive bladder. *Urology.* 1998; 51:43-7.
47. Andersson KE. Current concepts in the treatment of disorders of micturition. *Drugs.* 1998, 35:477-94.
48. Smith JH, Nygaard I.B et al. Conservative Management of urinary incontinence (Men and Women) and pelvic organ prolapse 4 ICI Report from committee 12 Adult Conservative management, Paris. 2008.
49. Cartwright R , Renganathan A, Cardoso L. Current management of overactive bladder; *Curr opin obstet gynecol.* 2008; 20:489-495.

50. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol.* 1988; 140:563.
51. Emmons SL, Otto L. Acupuncture for overactive bladder: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2005; 106 (1): 138-143.
52. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BJ. Electrical stimulation in interstitial cystitis. *J Urol.* 1980; 123:192.
53. Mc Guire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, et al. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol.* 1983; 129:78.
54. Cooperberg MR, Stoller ML. Percutaneous neuromodulation. *Urol Clin N Am.* 2005; 32:71-8.
55. Klinger HC, Pycha A, Schibauer J, et al. Use of peripheral neuromodulation of the S3 region for treatment of detrusor overactivity: A urodynamic based study. *Urology.* 2000; 56:766-71.
56. Van Balken M, Vandoninck V, Messelink B, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. *Eur Urol.* 2003; 43:158-63.
57. Marques AA, Herrmann V, Ferreira NO, Guimarães RV. Eletroterapia como primeira linha no tratamento de bexiga hiperativa. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo.* 2009; 54(2): 66-72.
58. Bellette PO, Palma PCR, Hermann V, Riccetto C, Bigozzi M, Olivares JM. Posterior tibial nerve stimulation in the management of overactive bladder: a prospective and controlled study. *Actas Urol Esp.* 2009; 33(1):58-63.
59. Wilson L, Brown JS, Shin GP, Luc KO, Subak LL. "Annual direct cost of urinary incontinence," *Obstet Gynecol.* 2001; 98(3): 398-406.
60. Maciel LC, Souto S. Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da bexiga hiperativa. In: Paulo Palma Editor. *Aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico.* Campinas. Editora Personal Link. 2009; 1:223-228.

61. Tamanini JTN, Dambros M, D'ancona CAL, Palma PCR, Netto Jr NR. Validação para o português de "International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form" (ICIQ-SF). Rev Saúde Pública. 2004; 38(3):438-44.
62. Pereira SB, Thiel RRC, Riccetto C, Silva JM, Pereira LC, Herrmann V, Palma P. Validação do International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder (ICIQ-OAB) para língua portuguesa. Bras Ginecol Obstet. 2010; 32(6):273-8.
63. Teloken C, Caraver F, Weber FA, et al. Overactive bladder: prevalence and implications in Brazil. Euro Urol. 2006; 49:1087-1092.
64. Hellstrom L, Ekelund P, Milsom I, Mellstrom D. "The prevalence of urinary incontinence and use of incontinence aids in 85-year-old men and women," Age Ageing. 1990; 19(6): 383–389.
65. Ouslander JG, Kane RL, Abrass IB. "Urinary incontinence in elderly nursing home patients," JAMA. 1982; 248(10): 1194–1198.
66. Fantl JA, Newman DK, Colling J, et al. Urinary Incontinence in Adults: Acute and Chronic Management, Clinical Practice Guideline no. 2, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, Md, USA. 1996, AHCPH publication no. 96-0682.
67. Gormley EA. "Biofeedback and behavioral therapy for the management of female urinary incontinence," Urol Clin North Am. 2002; 29(3):551–557.
68. Milne JL, Moore KN, "Factors impacting self-care for urinary incontinence," Urol Nurs. 2006; 26(1):41–51.
69. Anderson KE. "Antimuscarinics for treatment of overactive bladder," The Lancet Neurology. 2004; 3(1):46–53.

70. Goode PS, Burgio KL, Locher JL, Umlauf MG, Lloyd LK, Roth DL. "Urodynamic changes associated with behavioral and drug treatment of urge incontinence in older women," *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50(5): 808–816.
71. Pelletier EM, Vats V, Clemens Q. Pharmacotherapy adherence and costs versus nonpharmacologic management in overactive bladder. *Am J Manag Care.* 2009; 15:108.
72. Vandoninck V, Van Balken MR, Agrò EF, et al. "Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder: urodynamic data", *Neurourol Urodyn.* 2003, 22(3): 227-232.
73. Govier FE, Litwiller S, Nitti V et al. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol* 2001; 165:1193.
74. Kerrebroeck PEV et al. Results of sacral neuromodulation therapy of urinary dysfunction: Outcomes of prospective, Worldwide clinical study. *J Urol.* 2007; 178:2029-2034.
75. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the Overactive Bladder Innovative Therapy trial. *J Urol.* 2009; 182:1055.
76. Lin LS, Song YF, Song J, Chen MF. A clinical study of pelvic floor electrical stimulation in treatment of overactive bladder. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2004; 39:8001-3.
77. Robert M, Mainprize TC. Biofeedback and functional electrical stimulation. In: Drutz H, Herschorn S, Diamant N, editors. *Urogynecol Reconstr Pelvic Sug.* London, UK: Springer – Verlag; 2002.
78. Peters KM, MacDiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized Trial of Percutaneous Tibial Nerve

Stimulation Versus Extended-Release Tolterodine: Results From the Overactive Bladder Innovative Therapy Trial. *J Urol.* 2009; 182:1055-1061.

79. Mattiasson A, Blaakaer J, Hoyer K, Wein AJ. "Simplified bladder training augments the effectiveness of tolterodine in patients with an over-active bladder," *BJU Int.* 2003; 91:154–160.

80. Burgio KL, Goode PS, Locher JL, et al. "Behavioral training with and without biofeedback in the treatment of urge incontinence in older women: a randomized controlled trial," *JAMA.* 2002; 288(18):2293–2299.

81. Wyman JF, Fantl JA, McClish DK, Bump RC. "Comparative efficacy of behavioral interventions in the management of female urinary incontinence," *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179(4):999–1007.

82. Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2012; doi: 10.1002/nau.22251

9. Anexos

9.1. Anexo 1: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



CEP, 21/10/08.
(PARECER CEP: N° 625/2007)

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

PARECER

I – IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: “ESTUDO PROSPECTIVO E COMPARATIVO DA ELETROESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR ISOLADA OU ASSOCIADA AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA SÍNDROME DA BEXIGA HIPERATIVA”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Paulo César Rodrigues Palma

II – PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP aprovou o Relatório Parcial, apresentado em setembro de 2008, do protocolo de pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

III – DATA DA REUNIÃO

Homologado na X Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de outubro de 2008.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Comitê de Ética em Pesquisa - UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126
Caixa Postal 6111
13084-971 Campinas – SP

FONE (019) 3521-8936
FAX (019) 3521-7187
cep@fcm.unicamp.br

9.2. Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

N.º Registro CEP: 0461.0.146.000-07

Nome da pesquisa: "Estudo prospectivo e comparativo da eletro-estimulação do nervo tibial posterior isolada ou associada ao tratamento medicamentoso na síndrome da bexiga hiperativa"

Pesquisador responsável: Dr. Paulo Palma

Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução e objetivos:

Estamos propondo para o(a) senhor(a) a participação voluntária em uma pesquisa que tem por finalidade comparar a eficácia dos tratamentos farmacológicos e a estimulação do nervo tibial posterior e a associação de ambos nos sintomas de bexiga hiperativa.

Procedimento de Estudo:

Serão selecionadas pacientes com diagnóstico de Bexiga Hiperativa, do Ambulatório de Uroginecologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Unicamp.

As pacientes farão parte do protocolo de pesquisa após assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido e após terem sido avaliadas segundo os critérios de inclusão.

Não será cobrada qualquer importância para pagamento da consulta ou outros gastos. O(a) senhor(a) poderá sair do estudo em qualquer momento que desejar, sem danos para o seu tratamento. Seus dados ficarão seguros e serão utilizados de forma anônima no momento em que os resultados forem divulgados.

Declaro ter lido e concordado com o termo acima

Dados referentes ao paciente:

Data: ___/___/___

Nome _____ RG _____

Endereço _____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

Telefone da Secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamação do paciente:
(19) 3521-8936

Telefone dos responsáveis pela pesquisa: Prof. Paulo Palma: (19)3521-7481

9.4. Anexo 4: Questionário “International Consultation on Incontinence – Overactive Bladder” (ICIQ-OAB).

INTERNATIONAL CONSULTATION ON INCONTINENCE - ICIQ-OAB

DATA: / / HC

-

NOME:

1. Informe a sua data de nascimento / /

2. Informe seu sexo: **Masculino** **Feminino**

Muitas pessoas sofrem eventualmente de sintomas urinários. Estamos tentando descobrir quantas pessoas têm sintomas urinários, e quanto isso incomoda. Agradecemos a sua participação ao responder estas perguntas, para sabermos como tem sido o seu incômodo durante as últimas 4 semanas.

3a) Quantas vezes você urina durante o dia?

(0) (1) (2) (3) (4)

1 a 6 vezes 7 a 8 vezes 9 a 10 vezes 11 a 12 vezes 13 vezes ou mais

3b) O quanto isso incomoda você?

(nada) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (muito)

4a) Quantas vezes, em média, você têm que se levantar durante a noite para urinar?

0 1 2 3 4

Nenhuma vez uma vez duas vezes tres vezes quatro vezes ou mais

4b) O quanto isso incomoda você?

(nada) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (muito)

5a) Você precisa se apressar para chegar ao vaso sanitário para urinar?

0 1 muito 2 3 4

Nunca eventualmente as vezes quase o tempo todo o tempo todo

5b) O quanto isso incomoda você?

(nada) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (muito)

6a) Ocorre perda de urina antes de chegar ao vaso sanitário?

0 1 muito 2 3 4

Nunca eventualmente as vezes quase o tempo todo sempre acontece

6b) O quanto isso incomoda você?

(nada) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 (muito)

9.5. Anexo 5: Diário Miccional

Diário Miccional					
Anote todos os eventos citados na tabela ocorridos durante o dia e à noite.					
	Horário	Necessidade urgente de urinar + pequena ++ moderada +++ intensa	Perda involuntária de urina + pequena (gotas) ++ moderada (colheres) +++ intensa (copos)	Quantidade	Atividade na ocasião (ex: tosse, espirro e exercícios físicos)
Exemplo	07h00	+++		-----	-----
	07h40	++		-----	-----
	08h30	+++		+	-----
Dia 01					
Dia 02					
	Dia 03				

