



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

FACULDADE  
DE  
MEDICINA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ÉRICA ONOFRE DIAS

***Neuromodulação sagrada no tratamento da disfunção  
miccional: estudo de caso***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTOR PAULO TEMIDO

PROFESSOR DOUTOR BELMIRO PARADA

ABRIL DE 2019



# ***Neuromodulação sagrada no tratamento da disfunção miccional: estudo de caso***

Érica Onofre Dias<sup>1\*</sup>, Paulo António Santos Temido Caetano<sup>2</sup>, Belmiro Ataíde da Costa Parada<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

**\* Contactos:**

**Endereço electrónico:** eonofredias@gmail.com

**Contacto telefónico:** +351910734660

## ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
RESUMO .....	5
ABSTRACT .....	6
INTRODUÇÃO.....	7
CASO CLÍNICO .....	8
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	11
CONSENTIMENTO INFORMADO .....	14
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	14
ANEXO I .....	16

## LISTA DE ABREVIATURAS

BHA – Bexiga hiperactiva

EM – Esclerose múltipla

IF – Incontinência fecal

ITU – Infecção do tracto urinário

NMS – Neuromodulação sagrada

QoL – Qualidade de vida

## RESUMO

O caso clínico descrito é o de uma doente de 41 anos, com esclerose múltipla, que descreve, desde há três anos, episódios frequentes de incontinência urinária de urgência, noctúria, frequência urinária e incontinência para gases e fezes.

A história clínica e os exames complementares sugerem um diagnóstico de bexiga hiperactiva neurogénica associada a incontinência fecal e para gases.

Numa primeira abordagem foram instituídas medidas comportamentais e terapêutica médica com anticolinérgicos. Após falência da terapêutica inicial foi proposta para neuromodulação sagrada. Foi submetida a uma fase de teste de cerca de quatro semanas, com melhoria significativa das queixas, tendo assim indicação formal para a implantação definitiva.

Encontra-se actualmente com o dispositivo definitivo há sete meses, apresentando uma melhoria de todos os sintomas iniciais: diminuição da frequência urinária para metade, sem episódios de incontinência urinária, de noctúria nem de incontinência para fezes ou gases. A doente refere dor no local onde se encontra implantado o dispositivo, que é uma das complicações descritas associadas a este procedimento.

**Palavras-chave:** *bexiga urinária hiperactiva, incontinência urinária, neuromodulação sagrada*

## **ABSTRACT**

This is a case of a 41 years old patient, with multiple sclerosis, presenting a three years old history of episodes of urinary urgency incontinence, nocturia, frequency and fecal and gas incontinence.

Both the history and the results of the complementary diagnostics tests suggested the diagnosis of neurogenic overactive bladder with fecal and gas incontinence.

The first approach consisted of behavioral therapy and pharmacotherapy with anticholinergics. Due to the failure of the initial therapy she was proposed for sacral neuromodulation. After a four weeks phase test, she presented a significant improvement, having indication to implant the definitive device.

At the moment, she has the device for seven months, and presents an improvement of all the initial symptoms: the frequency was reduced to half, with no episodes of urinary incontinence, nocturia, or fecal and gas incontinence. The patient mentioned pain at the site of the device implantation, wich is one of the complications of the procedure.

**Keywords:** *overactive urinary bladder, urinary incontinence, sacral neuromodulation*

## INTRODUÇÃO

A Bexiga Hiperactiva (BHA) define-se como um conjunto de sintomas, urgência miccional, com ou sem urge-incontinência, associada normalmente a frequência e noctúria, sem evidência de infecção do tracto urinário (ITU) ou outra patologia subjacente.<sup>1</sup>

Segundo o estudo EPIC, realizado em 2005 em cinco países, a prevalência de BHA era de 12,8% no sexo feminino e de 10,8% no sexo masculino, aumentando em idades mais avançadas.<sup>2</sup>

A BHA resulta habitualmente de hiperactividade do detrusor e surge em estudos urodinâmicos sob a forma de contracções involuntárias do músculo durante a fase de enchimento. Quando este achado tem na sua origem patologia neurológica, referimo-nos a hiperactividade do detrusor neurogénica. Em situações em que não é detectável patologia subjacente, considera-se idiopática.<sup>3</sup>

A escolha do tratamento é complexa, devendo ser ponderado cada caso, tendo em conta diversos factores como a idade do doente, grau de mobilidade, estado mental, prognóstico da doença subjacente e motivação pessoal. Segundo o ICS, no Fourth International Consultation on Incontinence, a primeira abordagem consiste em alterações no estilo de vida que incluem a evicção de cafeína e de alimentos picantes, uma ingestão de água e fibras adequada, uma redução do peso, e terapia muscular do pavimento pélvico e treino vesical. A primeira linha de tratamento contempla ainda a utilização de fármacos anticolinérgicos, cuja utilização pode ser condicionada pelos seus efeitos secundários e agonistas beta-3. Para os casos refractários à terapêutica inicial surgem como alternativas a injeção de toxina botulínica tipo A, estimulação percutânea do nervo tibial posterior, neuromodulação sagrada (NMS) e cistoplastia de aumento.<sup>4</sup>

A neuromodulação sagrada consiste na estimulação eléctrica da raiz de um nervo sagrado, geralmente S3 ou S4, modulando a função vesical e do pavimento pélvico. O mecanismo subjacente ainda não se encontra completamente esclarecido. A técnica surgiu pela primeira vez há duas décadas e o seu espectro de indicações tem vindo a aumentar. Actualmente tem indicação formal para urgência e frequência urinária refractária, incontinência urinária de urgência, retenção urinária não-obstrutiva e incontinência fecal. É ainda utilizada *off-label* para as disfunções neurogénicas do tracto urinário inferior. Inicialmente é realizada uma fase de teste, durante duas a quatro semanas, com recurso a um estimulador externo. Caso o doente demonstre uma melhoria igual ou superior a 50%, em pelo menos uma das queixas iniciais, apresenta indicação para a colocação do dispositivo definitivo.<sup>5</sup>

## CASO CLÍNICO

Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino, com 41 anos de idade, caucasiana, operária fabril, que veio referenciada pelo seu médico de família.

A doente referia queixas de incontinência urinária de urgência, com início há três anos, com perdas de urina diárias, de volume que não conseguia especificar, episódios frequentes de noctúria e frequência urinária. Um ano depois surgiram episódios de incontinência fecal e para gases, com perdas quase diárias. Referia agravamento da sintomatologia durante o último ano, que começou a condicionar a sua actividade profissional e o seu quotidiano, motivo pelo qual nessa altura recorre ao seu médico de família e é referenciada para a consulta de urologia.

Na consulta externa a doente referia ainda queixas de incontinência de esforço ligeira para grandes esforços após o segundo parto. Foi diagnosticada há quatro anos com esclerose múltipla (EM), na forma surto-remissão, encontrando-se actualmente medicada com natalizumab. A doente teve duas gestações, que resultaram em dois partos de termo, eutócicos e sem complicações. Sem outros antecedentes pessoais e familiares relevantes.

Negava hábitos tabágicos e etílicos, mantinha alimentação equilibrada e variada, com evicção de comidas picantes e de bebidas com cafeína. Negava prática de exercício físico desde o início das queixas.

Ao exame objectivo apresentava bom estado geral, com idade aparente coincidente com a idade real, de estatura normolínea e com IMC de 22,87. Os sinais vitais eram normais, com uma frequência cardíaca de 72 bpm, frequência respiratória de 17 cpm, tensão arterial de 118/71 mmHg e temperatura axilar de 36,3°C. O abdómen era plano e simétrico, sem organomegalias, massas ou globo vesical palpáveis. Os genitais externos apresentavam mucosas eutróficas e sem prolapsos. Apresentava perda de gotas com a tosse e não tinha hiper mobilidade da uretra.

O esfíncter anal era normotónico, sem massas, sem trajectos fistulosos e sem hemorróidas.

Não existiam alterações relevantes no restante exame físico e neurológico.

Foi pedido à doente para realizar um diário miccional durante três dias, uma sumária de urina, uma urocultura, uma ecografia vesical e estudo urodinâmico com cistomanometria e estudo de pressão-fluxo. No diário miccional apresentou uma frequência de 10 a 12 micções diárias e um a dois episódios de noctúria, com um volume por micção de cerca de 50 a 170

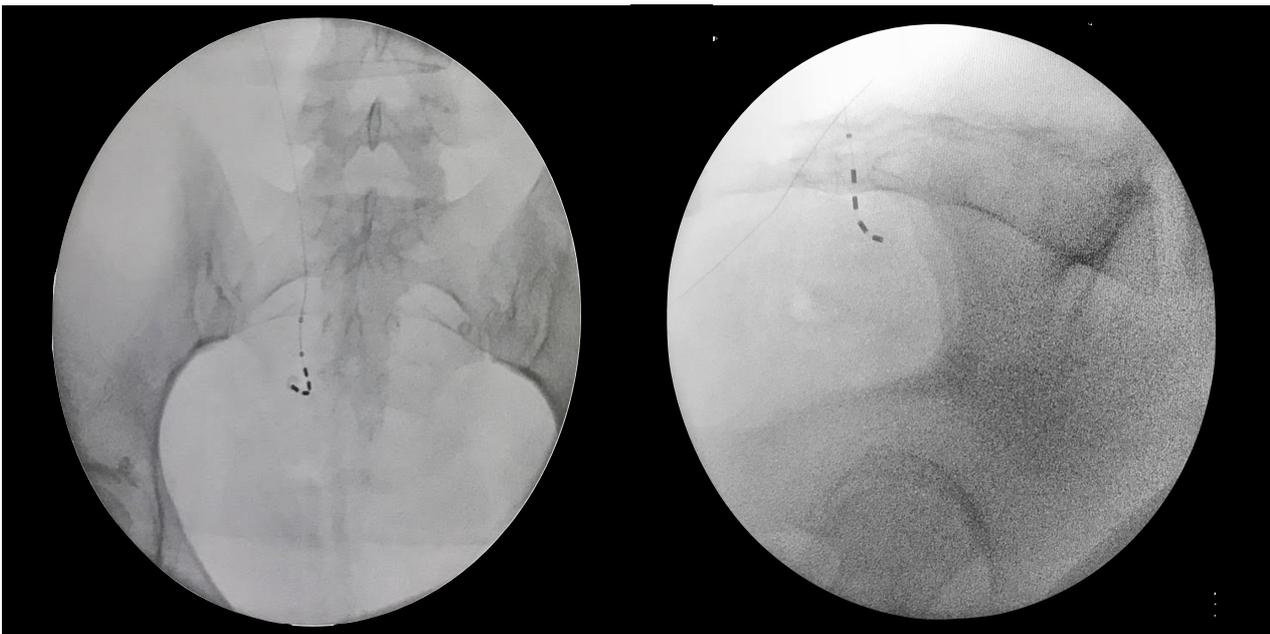
mL. A sumária de urina não revelou alterações e a urocultura foi negativa. Na ecografia vesical não existiam alterações.

No estudo urodinâmico surgiram contracções não inibidas do detrusor, associadas a perdas espontâneas. A bexiga tinha reduzida contractilidade, com um resíduo pós-miccional de 20 mL. Não foi detectada obstrucção.

A história clínica e os resultados dos exames complementares sugeriam um quadro de BHA neurogénica, associada a incontínência fecal e para gases.

Inicialmente foram instituídas medidas conservadoras e realizou terapêutica com oxibutinina 20 mg, duas vezes ao dia, que suspendeu ao fim de dois meses por xerostomia intensa e por manter as queixas. Em alternativa iniciou cloreto de tróspio 5 mg, três vezes ao dia, que manteve durante três meses, sem melhoria das queixas.

Devido ao seu quadro clínico refractário ao tratamento conservador e farmacológico, foi proposta para NMS. A 27 de Julho colocou o neuromodulador provisório em S3 (figura 1).



*Figura 1 - Imagens intra-operatórias obtidas por fluoroscopia, mostrando o eléctrodo no forámen de S3.*

Foi reavaliada quatro semanas depois e referia uma diminuição da frequência urinária para oito a nove micções diárias. Não relatava nenhum episódio de noctúria, de urgência urinária ou de urge-incontínência. Mantinha queixas de episódios de incontínência fecal esporádicos. Atendendo à melhoria demonstrada na fase de teste, a doente reunia os critérios para a implantação do gerador definitivo. Este segundo tempo cirúrgico foi realizado a 24 de Agosto, utilizando o modelo InterStim® II Medtronic e decorreu sem intercorrências.

No mês seguinte à colocação do dispositivo definitivo, a doente verificava ainda uma maior redução da frequência urinária, para cerca de cinco a seis micções diárias. Permanecia sem episódios de noctúria, de urgência e de urge-incontinência. Referia raros episódios de IUE. Negava quaisquer queixas de incontinência fecal e para gases, pois conseguia ter tempo de se dirigir à casa de banho.

Actualmente encontra-se com o neuromodulador há sete meses e mantém as melhorias descritas na consulta anterior. Menciona apenas uma sensação de dor/desconforto na região nadequeira do membro inferior esquerdo no local onde se encontra o dispositivo. A doente refere que ao desligar o neuroestimulador durante um período de um a dois dias a dor desaparece, ligando-o novamente nessa altura, não menciona outras queixas associadas ao dispositivo.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Em doentes com patologia neurológica, como a esclerose múltipla, é comum surgirem disfunções urinárias e intestinais. A coexistência destas disfunções é explicada porque tanto a bexiga e o intestino partilham a mesma origem embriológica, e consequentemente apresentam inervação autonómica e somática semelhante. O controlo voluntário dos esfíncteres é possível devido à integridade desta rede nervosa. Nas doenças neurológicas em que há perda dessa integridade os doentes desenvolvem BHA e disfunção intestinal, e para além das complicações médicas que podem mais tarde surgir, vêem também o seu quotidiano dificultado pela sintomatologia, o que causa um impacto negativo na sua qualidade de vida.<sup>6</sup>

Actualmente, nos EUA o tratamento aprovado para os casos de bexiga hiperactiva neurogénica consiste na administração de toxina botulínica A (BOTOX<sup>®</sup>, DYSPORT<sup>®</sup>), na dose de 200 U, embora na prática clínica sejam administradas doses de 100-300 U. Os doentes tratados apresentaram uma melhoria da IU, uma redução da disreflexia autonómica, uma menor necessidade de medicação anticolinérgica, uma menor deterioração do tracto urinário superior e uma melhoria na qualidade de vida (QoL). Verificou-se, no entanto, que a sua utilização está associada a um maior risco de ITU, particularmente em doentes com EM que chega a atingir 50-70%.<sup>7</sup>

A eficácia mantém-se geralmente durante seis a nove meses, levando à necessidade de repetir o procedimento.<sup>8</sup>

Outra terapêutica para estes doentes é a NMS que, ao contrário das administrações de toxina botulínica A, apresenta-se como um tratamento com duração elevada, com uma taxa de sucesso terapêutico de 85% no primeiro ano e de 82% aos cinco anos.<sup>9</sup> A NMS está indicada como terceira linha de tratamento para disfunções vesicais, como a BHA e a retenção urinária não-obstrutiva e para doenças do pavimento pélvico crónicas, como a incontinência para fezes, a dor pélvica crónica e a cistite intersticial.<sup>10</sup>

Inicialmente os doentes com doença neurológica foram excluídos dos ensaios clínicos com NMS, no entanto, num estudo realizado por Bosch e Groen, estes doentes apresentaram taxas de sucesso equivalentes aos restantes membros do estudo. Um estudo mais recente, com 62 doentes com disfunção neurogénica demonstrou que em dois terços houve uma resposta positiva à terapêutica.<sup>11</sup>

Nos casos em que a NMS poderá ser uma opção é necessária uma avaliação mais detalhada que confirme o diagnóstico do doente e a indicação para o procedimento. No exame objectivo deve-se procurar a presença de mobilidade anormal ou prolapso no

pavimento pélvico e nos casos em que esteja presente deverá ser corrigido. É recomendada a realização de um exame de imagem que permita a visualização do tracto urinário e do pavimento pélvico, e ainda um estudo urodinâmico, que deverá ser dirigido às queixas principais do doente, se for detectada alguma obstrução também deverá ser corrigida antes da fase de teste.

Embora alguns estudos tenham procurado correlacionar os resultados desta avaliação prévia para prever a resposta não encontraram nenhum predictor de sucesso terapêutico para além da resposta na fase de teste.<sup>12</sup>

Esta técnica apresenta ainda algumas limitações como o facto de não poder ser utilizada em grávidas e em doentes que se preveja a necessidade de realizar uma RMN abaixo da cabeça. Atendendo a que vários doentes têm concomitante patologia neurológica e necessitam de realizar RMN periódicas, a procura de maior compatibilidade do dispositivo com o exame também se encontra a ser investigada. Outro aspecto a salientar é que a bateria do dispositivo dura entre três a cinco anos, dependendo da intensidade do programa utilizado, ao fim deste tempo o dispositivo necessita de ser substituído obrigando o doente a nova intervenção. Actualmente os fabricantes procuram baterias de maior durabilidade ou que possam ser recarregáveis.<sup>5</sup>

Foram descritas algumas complicações após a cirurgia, que incluíam dor (32,5%) e infecção (10%) no local onde o dispositivo se encontra implantado, assim como parestesia (19,2%) e dor no membro inferior homolateral ao implante (5,8%).<sup>13</sup>

Para comparar a eficácia entre a NMS e a injeção de toxina botulínica A (200 U) surgiu o estudo ROSETTA. Este estudo foi realizado em doentes com incontinência urinária de urgência severa refractária e um dos critérios de exclusão foi a existência de doenças neurológicas, como a EM.

Os resultados demonstraram uma melhoria estatística com o uso da toxina botulínica A (200 U), comparativamente com a NMS, no entanto, os autores defendem que a diferença pode não ter relevância na prática clínica. A utilização de toxina botulínica A foi ainda associada a maior risco para infecções do tracto urinário e a necessidade de cateterizações intermitentes.<sup>14</sup>

Nesta doente, tanto a administração de toxina botulínica A como a NMS seriam abordagens terapêuticas adequadas para o tratamento da BHA refractária, no entanto, ao considerarmos também a incontinência fecal e para gases a NMS seria a opção que poderia contribuir para a melhoria de todas as queixas, dado que constitui a terceira linha de

tratamento da BHA e a segunda linha para a IF. A administração de toxina botulínica A embora equiparável em eficácia à NMS, poderia conduzir a uma maior propensão para ITU e a necessidade de cateterizações intermitentes. Atendendo à idade jovem da doente, a NMS como apresenta uma eficácia mais prolongada permitiria uma menor necessidade de recorrer ao hospital.

A doente não apresentou nenhuma contra-indicação absoluta para a implantação do dispositivo, nomeadamente a previsibilidade de necessitar de RMN da coluna dorsal ou lombo sagrada. Uma das possíveis contra-indicações relativas que surgiram foi a necessidade de a doente, devido à EM, ter de realizar uma RMN craneo-encefálica, no entanto, o fabricante considera seguro a realização de RMN de 1.5 Tesla, caso não seja realizada abaixo do nível da cabeça.<sup>5</sup>

Dado que reuniu as condições no estudo complementar e demonstrou uma boa resposta clínica na fase de teste, capacidade de utilizar o programador e não se encontrava grávida, nem planeava nova gravidez foi colocado um gerador definitivo.

Este caso foi abordado segundo as recomendações actuais para a BHA e IF, as terapêuticas instituídas procuraram ter em consideração as queixas urinárias e gastrointestinais assim como o impacto negativo que causavam na vida da doente. Concluímos que, embora inicialmente doentes com EM não fossem candidatos para a NMS, a resolução da maioria das queixas da nossa doente vai de encontro aos resultados das pesquisas mais recentes que demonstram melhorias significativas com a utilização de NMS em doentes com BHA neurogénica.

## CONSENTIMENTO INFORMADO

Foi obtido por escrito o consentimento informado, que se encontra em anexo (Anexo I).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Haylen BT, Ridder D De, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association ( IUGA )/ International Continence Society ( ICS ) Joint Report on the Terminology for Female Pelvic Floor Dysfunction. 2010;20(December 2009):4–20.
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-Based Survey of Urinary Incontinence , Overactive Bladder , and Other Lower Urinary Tract Symptoms in Five Countries : Results of the EPIC Study. 2006;50:1306–15.
3. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003;61(1):37–49.
4. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee : Evaluation and Treatment of Urinary Incontinence , Pelvic Organ Prolapse , and Fecal Incontinence. 2010;240(November 2009):213–40.
5. Goldman HB, Lloyd JC, Noblett KL, Carey MP, Castaño Botero JC, Gajewski JB, et al. International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. Neurourol Urodyn. 2018;37(5):1823–48.
6. Martinez L, Hospital HM, Neshatian L, Hospital HM, Khavari R, Hospital HM. Neurogenic Bowel Dysfunction in Patients with Neurogenic Bladder Laura. 2017;11(4):334–40.
7. Linsenmeyer TA. Use of botulinum toxin in individuals with neurogenic detrusor overactivity : State of the art review. 2013;36(5).
8. Kurpad R, Kennelly MJ. The evaluation and management of refractory neurogenic overactive bladder. Curr Urol Rep. 2014;15(10):444.

9. Siegel S, Noblett K, Mangel J, Bennett J, Griebing TL, Sutherland SE, et al. Five-Year Followup Results of a Prospective, Multicenter Study of Patients with Overactive Bladder Treated with Sacral Neuromodulation. *J Urol* [Internet]. 2018;199(1):229–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.07.010>
10. Kerrebroeck PEV Van, Marcelissen TAT. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction. 2012;445–50.
11. Noblett KL, Cadish LA. Sacral nerve stimulation for the treatment of refractory voiding and bowel dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014;210(2):99–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.025>
12. Cohn JA, Kowalik CG, Kaufman MR, Reynolds WS, Milam DF, Dmochowski RR. Evaluation of the axonics modulation technologies sacral neuromodulation system for the treatment of urinary and fecal dysfunction. *Expert Rev Med Devices*. 2017;
13. Wexner SD, Collier JA, Devroede G, Hull T, McCallum R, Chan M, et al. Sacral nerve stimulation for fecal incontinence: Results of a 120-patient prospective multicenter study. *Ann Surg*. 2010;251(3):441–9.
14. Hashim H, Beusterien K, Bridges JFP, Amos K, Cardozo L. Patient preferences for treating refractory overactive bladder in the UK. *Int Urol Nephrol*. 2015;

**ANEXO I**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**