



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

CARLA ROMANA BETTENCOURT FAGUNDES

***NEUROMODULAÇÃO SAGRADA EM DISFUNÇÕES DO
PAVIMENTO PÉLVICO – UM CASO DE SUCESSO***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE UROLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DR. BELMIRO PARADA

DR. PAULO TEMIDO

ABRIL 2021

Neuromodulação sagrada em disfunções do pavimento pélvico – Um caso de sucesso
Sacral neuromodulation in pelvic floor disorders – A successful case

Carla Romana Bettencourt Fagundes^{1*}, Paulo António Santos Temido Caetano², Belmiro
Ataíde da Costa Parada³

¹ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

² Assistente Hospitalar Graduado de Urologia no Serviço de Urologia e Transplantação Renal,
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Assistente Convidado da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Presidente da Associação Portuguesa de Neuro-urologia e Uro-ginecologia

³ Assistente Hospitalar Graduado Sênior de Urologia no Serviço de Urologia e Transplantação
Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Morada institucional:

Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Pólo III – Pólo das Ciências da Saúde
Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000-548 Coimbra

Endereço eletrónico: romana94.fagundes@gmail.com

Coimbra, abril de 2021

ÍNDICE

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	4
RESUMO	5
<i>ABSTRACT</i>	6
INTRODUÇÃO	7
CASO CLÍNICO	9
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
ANEXO I	17

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BH	Bexiga Hiperativa
CA	Cistoplastia de Aumento
CVI	Cateterismo Vesical Intermitente
EM	Esclerose Múltipla
ICS	<i>International Continence Society</i>
IF	Incontinência Fecal
IU	Incontinência Urinária
IUE	Incontinência Urinária de Esforço
ITU	Infeção do Trato Urinário
NMS	Neuromodulação Sagrada
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
TxBA	Toxina Botulínica tipo A
QoL	<i>Quality of life</i>

RESUMO

O caso clínico relatado é de uma doente de 38 anos, a quem foi diagnosticada Esclerose Múltipla em 2002. Começou a ser seguida em consulta de Urologia em 2011 por quadro de incontinência urinária de urgência, frequência urinária aumentada e noctúria. Apresentava também incontinência para gases e fezes. O estudo efetuado permitiu estabelecer o diagnóstico de bexiga hiperativa neurogénica e incontinência fecal secundária à Esclerose Múltipla.

A abordagem inicial passou pela introdução de medidas comportamentais, treino vesical e exercícios de treino muscular do pavimento pélvico; realizou ainda terapêutica farmacológica com anticolinérgicos, sem melhorias. Em 2011 iniciou terapêutica intravesical com toxina botulínica tipo A, com melhoria clínica. Porém, a necessidade de injeções repetidas não era sustentável como terapêutica de longo prazo.

Foi proposta a neuromodulação sagrada, sendo colocado neuromodulador provisório em 2013, com sucesso na fase de teste, o que culmina no implante do neuromodulador definitivo cerca de quatro semanas depois, em 2014.

Por término de longevidade do dispositivo definitivo inicial, foi implantado um segundo neuromodulador em 2019. É seguida anualmente em consulta, afirmando uma melhoria da qualidade de vida e de todos os sintomas iniciais: diminuição para mais de metade dos episódios de frequência e urge-incontinência. Refere episódios raros de noctúria e nega incontinência fecal. Refere ainda não ter qualquer desconforto ou dor na região de implante do neuromodulador, dos efeitos secundários descritos, o mais frequente.

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

ABSTRACT

This is the case of a 38-year-old patient diagnosed with multiple sclerosis in 2002. Begins the follow-up with Urology in 2011, presenting urinary urgency incontinence, urinary frequency and nocturia, associated with fecal and gas incontinence. The studies established the diagnostic of neurogenic overactive bladder and fecal incontinence secondary to Multiple Sclerosis.

The initial approach included the introduction of behavioral measures, bladder control and pelvic floor exercises; pharmacotherapy with anticholinergics was also associated, with no success. In 2011, starts intradetrusor injections of Botulinum toxin A, despite improving symptoms, it was not a long-term therapy option, considering the necessity of repeating the procedure.

After failure of previous therapies, the patient was proposed for sacral neuromodulation – the first stage was done in 2013; after 4 weeks, success in the phase test meant the patient could proceed to permanent neuromodulator implantation, in 2014.

Due to end of longevity of the first neuromodulator, it was implanted a second one, that the patient has since 2019. During annual follow-up consultations, affirms improvement of all symptoms and of quality of life: frequency and urge incontinence reduced to more than half and no episodes of fecal or gas incontinence. Maintains rare episodes of nocturia. Does not present with implant site pains, the most frequent related adverse events.

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

INTRODUÇÃO

As disfunções do pavimento pélvico resultam da função anormal da musculatura pélvica e podem ser resultantes de hipotonicidade, hipertonicidade ou dissinergia dos músculos pélvicos. Consoante a fisiopatologia, abrangem um espectro de condições como incontinência urinária (IU) ou fecal, prolapso de órgãos pélvicos, disfunção sexual, diástase dos retos abdominais e dor pélvica crónica.¹

A bexiga hiperativa (BH) caracteriza-se por um conjunto de sintomas, urgência urinária com ou sem incontinência, normalmente acompanhada por polaquiúria e/ou noctúria, na ausência de infeção do trato urinário (ITU) ou outra causa conhecida.² Estima-se que afeta 12% da população adulta, aumentando em idades mais avançadas e provoca um impacto negativo significativo na qualidade de vida (QoL) dos doentes, com grande constrangimento social.³

Numa atualização da terminologia, a *International Continence Society* (ICS) define BH neurogénica como um conjunto de sintomas, urgência com ou sem urge-incontinência, normalmente acompanhada por polaquiúria e noctúria, em contexto de patologia neurológica com preservação, pelo menos parcial, da sensibilidade.⁴

Nas mulheres, 50% dos casos de BH resultam da hiperatividade do detrusor – visível em estudos urodinâmicos como contrações involuntárias durante a fase de enchimento, que podem ser provocadas ou espontâneas. No entanto, têm surgido novos estudos que sugerem vários subtipos de BH, de acordo com diferentes mecanismos fisiopatológicos, numa tentativa de explicar o que até agora era considerado BH idiopática.⁵

A escolha da terapêutica deve ter em consideração múltiplos fatores como a idade do doente, grau de autonomia, estado mental, motivação pessoal, patologias de base e prognóstico das mesmas. A abordagem conservadora passa por: a) alterações de estilo de vida – ingestão adequada de fibras e líquidos, evicção de bebidas com cafeína e alimentos picantes; perda ponderal; b) treino vesical; c) exercícios de treino muscular do pavimento pélvico. Ainda na primeira linha, e associado às medidas anteriores, insere-se a terapêutica com anticolinérgicos. Na BH refratária à terapêutica, as alternativas são estimulação percutânea do nervo tibial posterior, injeção de toxina botulínica tipo A (TxBA), neuromodulação sagrada (NMS) e cistoplastia de aumento (CA).^{6,7}

A NMS consiste na colocação de um eléctrodo nas raízes dos nervos sagrados, habitualmente S3/S4, conectado a um gerador de impulsos, de forma a modular a função

vesical e do pavimento pélvico. Os nervos somáticos aferentes são estimulados com um impulso elétrico, que é transmitido até ao sistema nervoso central, modulando os reflexos da medula espinhal envolvidos nas funções do trato urinário inferior.⁸ Tem indicação formal para casos de BH não-neurogénica refratária, retenção urinária não-obstrutiva crónica e IF. A sua utilização nas disfunções do pavimento pélvico, como dor pélvica crónica e BH neurogénica, é considerada *off-label*.⁹

Na fase de teste, a inserção do fio condutor no forâmen de S3 é feita com recurso à fluoroscopia. Procede-se à estimulação nervosa de baixa amplitude para testar as respostas motora (contração do ânus e períneo e flexão plantar do *hállux*) e sensitiva (as mulheres localizam um estímulo sensitivo vaginal que nos homens é percecionado na base do pénis). De seguida, testam-se as respostas dos quatro elétrodos, para confirmar o correto posicionamento, e depois liga-se o fio condutor ao neuromodulador externo provisório. Encerra-se a incisão com sutura subcutânea e cutânea. Por fim, programa-se o neuromodulador e registam-se as definições estipuladas.¹⁰ Finda a fase de teste, após duas a quatro semanas, uma melhoria igual ou superior a 50% em apenas um dos sintomas iniciais, representa indicação para colocação de neuromodulador definitivo.¹¹

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, com 38 anos de idade, caucasiana, animadora sociocultural reformada por invalidez. Diagnosticada em 2002 com Esclerose Múltipla (EM), na forma surto-remissão, encontrando-se medicada com rituximab e metilprednisolona nos surtos. Vem à consulta de Urologia em março 2011 referenciada pela Neurologia por IU de longa data, com resposta parcial à oxibutinina (Ditropan® 5 mg, b.i.d.). Referia episódios de urgência, por vezes com urge-incontinência, com início “há vários anos” (sic), de agravamento progressivo, polaquiúria com micções a cada duas horas e noctúria. Mencionava ainda dificuldade no esvaziamento vesical, urina com odor muito intenso e ITU de repetição.

Como antecedentes pessoais ou familiares relevantes, a doente teve uma gestação em 2010, com parto eutócico, sem complicações, após o qual surgiram queixas de incontinência urinária de esforço (IUE) ligeira, para médios esforços. Negava hábitos tabágicos, etílicos ou toxicofílicos e mantinha alimentação equilibrada e variada, com dieta mediterrânica e prática diária de 45 minutos de atividade física aeróbica.

Ao exame objetivo apresentava bom estado geral, estatura normolínea e IMC de 24,7 Kg/m². Os sinais vitais encontravam-se dentro dos parâmetros da normalidade. O abdómen era plano e simétrico, sem organomegalias, massas ou globo vesical palpáveis, genitais externos com mucosas eutróficas e sem prolapsos. Apresentava perda de gotas com a tosse. O esfíncter anal era normotónico, sem hemorroidas, massas ou trajetos fistulosos. Sem alterações relevantes no restante exame físico ou neurológico.

Numa primeira abordagem, reforçaram-se as medidas conservadoras: 1) relacionadas com o estilo de vida – ingestão adequada de fibras e líquidos, evicção de bebidas com cafeína; 2) treino vesical – planificação do horário das micções e estratégias de supressão da urgência; 3) exercícios de treino muscular do pavimento pélvico. Manteve-se oxibutinina e iniciou cateterismo vesical intermitente (CVI) para esvaziamento vesical e foi pedido a realização de um diário miccional.

Após três semanas foi reavaliada tendo mantido sintomas e registado mais de 12 micções/dia, cada micção com cerca de 100 ml e sem dificuldade na auto-algaliação. Nessa consulta cessou oxibutinina e iniciou TxBA (BOTOX®, 200 U).

Em consulta de seguimento, referia melhoria dos sintomas de urgi-incontinência, pelo que manteve terapêutica com TxBA, com repetição do procedimento em intervalos de seis a oito meses. Abandonou a terapêutica em outubro de 2012 por aumento na frequência e

dificuldades nas auto-algalias, ITU de repetição, pielonefrite aguda e em 2011 surgiram queixas de incontinência fecal (IF) para gases e fezes. A doente tinha ainda hesitação miccional e jato fraco e interrompido. Foi requisitado novo diário miccional, sumária de urina, urocultura, ecografia renovesical e estudo urodinâmico. No diário miccional registou uma frequência de seis a sete micções diárias e um a dois episódios de noctúria, com volume de 50 a 150 ml. A urocultura foi negativa e a sumária de urina e a ecografia renovesical não tinham alterações. O estudo urodinâmico demonstrou hiperatividade do detrusor e dissinergia vesicoesfincteriana. Os exames complementares de diagnóstico e contexto clínico sugeriam diagnóstico de BH neurogénica, associada a incontinência fecal e para gases.

Como alternativa, e ainda numa terceira linha terapêutica, propôs-se NMS, pelo que a 20 de dezembro de 2013 foi colocado o neuromodulador provisório – estimulador externo (Verify™ ENS).

Na consulta subsequente, quatro semanas depois, referia diminuição da frequência para três micções diárias, sem episódios de urge-incontinência, noctúria ou IF para gases ou fezes. Considerando o sucesso na fase de teste, a doente reunia condições para prosseguir para a segunda fase, pelo que se procedeu à colocação do modelo InterStim®II da Medtronic a 15 de janeiro de 2014, sem intercorrências.



Figura 1 – Radiografia pélvica ântero-posterior um mês após a colocação do InterStim®II, mostrando o eletrodo no foramen de S3 e neuromodulador na região glútea direita.

Um mês após colocação do neuromodulador definitivo (*Figura 1*), permanecia sem episódios de urge-incontinência, noctúria ou IF para gases ou fezes e não voltou a fazer CVI. Referia episódios raros de IUE para esforços moderados. Negava qualquer dor ou desconforto na região de implante e estava bastante satisfeita com as melhorias na QoL.

Por término de longevidade do dispositivo definitivo inicial, foi implantado um segundo neuromodulador a 18 de janeiro de 2019. No intervalo entre a substituição dos neuromoduladores, verificou-se agravamento sintomático, com aumento dos episódios de urge-incontinência e necessidade de CVI. No seguimento anual em consulta afirma melhoria de todos os sintomas iniciais: diminuição para mais metade dos episódios de frequência e urge-incontinência. Refere raros episódios de noctúria e nega IF para gases ou fezes.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A incontinência dupla é das mais severas e debilitantes disfunções do pavimento pélvico e uma manifestação frequente em doentes com patologia neurológica, inclusive a EM, dado que a disfunção autonómica afeta tanto a bexiga como o intestino, ambos com inervação somática semelhante dado a sua origem embriológica comum. As alterações nesta rede neural traduzem-se clinicamente na perda do controlo voluntários dos esfíncteres, o que provoca um impacto negativo na QoL dos doentes.^{12,13}

Nos casos de BH neurogénica refratária, é recomendada como terceira linha a administração de TxBA (BOTOX®, DYSPORT®) na dose de 200 U de BOTOX®. Na prática clínica, são injetadas 100 a 300 U, em dez a trinta pontos do detrusor. A eficácia mantém-se durante seis a nove meses e recomenda-se um período mínimo de três meses entre injeções. Embora os doentes refiram melhoria dos sintomas e aumento da QoL, os efeitos adversos como hematúria, ITU, retenção urinária aguda e necessidade de CVI, justificam o abandono da terapêutica.¹⁴

Quando comparada TxBA *versus* NMS, estatisticamente a TxBA é mais eficaz porém o risco de ITU é superior (35% vs. 11%).⁷ A NMS é um procedimento minimamente invasivo e seguro, as complicações relatadas foram dor no local de implante (32,5%), infeção (10%) parestesias (19,2%), e dor no membro inferior homolateral (5,8%), sendo que os últimos dois são habitualmente resolvidos com otimização dos parâmetros de programação.⁶

Ponderar a NMS como terapêutica obriga a estudo detalhado do doente consoante a patologia subjacente. A resposta na fase de teste é o único preditor de sucesso terapêutico, particularmente nos doentes com patologia neurológica, não tendo sido identificados outros fatores com influência na resposta ao tratamento. Nos doentes com EM, as taxas de sucesso na fase de teste são de 60%, com taxa de cura de 45% e uma satisfação global em 85% dos doentes.¹⁵

Quanto à utilização da NMS em mulheres em idade fértil ou que ponderam uma gravidez futura, a sua utilização ainda não é consensual, em grande parte por ser critério de exclusão dos estudos. Um estudo da *French Association of Urology* em doentes com neuromoduladores InterStim® demonstrou que 18,5% das mulheres desativou o neuromodulador ainda no período préconceção, as restantes 81,5% fizeram-no durante o primeiro trimestre da gravidez, não voltando a ativá-lo.¹⁶ Apesar de não serem descritos efeitos adversos para o feto, mãe ou neuromodulador, é recomendada a sua desativação durante toda a gravidez e parto; um parto por cesariana é preferível, de modo a evitar danos

no dispositivo.¹⁷ No entanto, novos estudos trazem respostas no que diz respeito à segurança e eficácia da NMS durante a gravidez. Nos casos em que o neuromodulador permaneceu ativo não houve evidência de induzir teratogenicidade ou provocar alterações no desenvolvimento fetal, pelo que a NMS pode ser considerada segura para o feto. Quanto à mãe, parece existir maior benefício em manter o neuromodulador ligado, a sua desativação reverte a eficácia alcançada verificando-se aumento de ITU, episódios de retenção urinária aguda e necessidade de CVI. Durante o parto, mantém-se a recomendação de desativação; no pós-parto é relatada a necessidade de reprogramação e em alguns casos foi reportado a remoção do neuromodulador por perda completa da eficácia. Sublinha-se a necessidade de mais estudos nesta área.¹⁸

A NMS também era considerada uma limitação para doentes em que fosse previsível a necessidade de realizar ressonância magnética nuclear (RMN) abaixo da cabeça, o que excluía uma larga percentagem de doentes com patologia neurológica concomitante, que necessitam de RMN completa periodicamente. Com os novos neuromoduladores esta óbice já não se verifica, dado que é segura a realização de RMN de corpo inteiro de 1.5 e 3 Tesla com a tecnologia SureScan™ MRI da Medtronic, aprovada pela *Food and Drug Administration* em 2020.^{19,20}

Outro avanço recente foram os neuromoduladores recarregáveis: InterStim® Micro da Medtronic e o r-SNM System da Axonics®. O segundo, foi aprovado em 2018, é recarregável por tecnologia *contactless* e também compatível com RMN de corpo inteiro de 1.5 e 3 Tesla. Está a decorrer o estudo ARTISAN-SNM para avaliar a sua eficácia e segurança, sendo que 77% dos doentes estavam satisfeitos com a melhoria dos sintomas, 98% consideravam o tempo de carregamento aceitável e 83% de fácil carregamento.²¹ A sua principal vantagem é a longevidade do neuromodulador, no mínimo 15 anos, o que implica enormes benefícios em termos de custo-efetividade e ainda o pequeno volume (5 cc) que minimiza a dor no local de implante, sobretudo em doentes com baixo índice de massa corporal. O neuromodulador parece ser seguro, sem efeitos adversos significativos, contudo, em 7,8% dos casos houve uma estimulação indesejada resolvida com reprogramação, todavia, aguardam-se mais estudos.⁷

Nos doentes com BH refratária às terapêuticas anteriores, inclusive à NMS, as opções cirúrgicas incluem a CA – cujo *gold standard* é a enterocistoplastia, e a derivação urinária. São cada vez mais escassos e incomuns os casos em que é necessário recorrer a estas cirurgias, a exceção são os doentes com BH neurogénica com baixa *compliance*.²² Apesar das elevadas taxas de sucesso e melhoria dos sintomas, a lista de complicações é extensa,

incluindo litíase vesical e renal, ITU crónicas, alterações intestinais e mal absorção, fístulas e perfuração. Estas complicações significativas estão ainda associadas a necessidade de CVI e elevada taxa de internamentos e procedimentos cirúrgicos.²³

A doente não apresentou nenhuma contraindicação absoluta para a implantação do dispositivo. Surgiu como potencial contraindicação relativa a necessidade de realização de RMN cranioencefálica devido à EM, porém, o modelo do neuromodulador a utilizar foi considerado seguro pelo fabricante a realização de RMN de 1.5 Tesla, caso não fosse realizada abaixo do nível da cabeça. De salientar que, com estes dois avanços tecnológicos – compatibilidade com RMN e recargabilidade, a NMS passa a ser uma alternativa terapêutica mais abrangente para os doentes com EM.

Uma das limitações da NMS é a necessidade de segunda intervenção cirúrgica em 16% dos doentes para substituição do neuromodulador, dado que a bateria do dispositivo tem uma duração média de 62,5 meses, que poderá diminuir consoante as definições de programação, o que se verificou com a nossa doente.²⁴

O caso descrito foi abordado de acordo com o *state of the art* e as recomendações atuais para a BH e IF, tendo em consideração a evolução das queixas urinárias e gastrointestinais, o seu impacto na QoL, a idade da doente e a patologia de base. As melhorias consideráveis obtidas com a NMS no caso descrito corroboram os resultados dos estudos mais recentes em relação à elegibilidade dos doentes com BH neurogénica, em particular os doentes com EM. O seguimento após a NMS implica uma vigilância periódica desde o início do tratamento, considerando o carácter progressivo das doenças neurológicas. Contudo, são necessários mais estudos para sistematização da neuromodulação sagrada como terapêutica para a bexiga hiperativa neurogénica no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawson, S. & Sacks, A. Pelvic Floor Physical Therapy and Women's Health Promotion. *J. Midwifery Women's Heal.* **63**, 410–417 (2018).
2. Haylen, B. T. *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int. Urogynecol. J.* **21**, 5–26 (2010).
3. Raju, R. & Linder, B. J. Evaluation and Treatment of Overactive Bladder in Women. *Mayo Clin. Proc.* **95**, 370–377 (2020).
4. Gajewski, J. B. *et al.* An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *NeuroUrol. Urodyn.* **37**, 1152–1161 (2018).
5. Peyronnet, B. *et al.* A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment(Figure presented.). *Eur. Urol.* **75**, 988–1000 (2019).
6. Goldman, H. B. *et al.* International Continence Society best practice statement for use of sacral neuromodulation. *NeuroUrol. Urodyn.* **37**, 1823–1848 (2018).
7. Ammirati, E., Giammò, A., Manassero, A. & Carone, R. Neuromodulation in urology, state of the art. *Urol. J.* **86**, 177–182 (2019).
8. De Wachter, S., Vagane, D. & Kessler, T. M. Sacral Neuromodulation: Mechanism of Action. *Eur. Urol. Focus* 2019–2021 (2020) doi:10.1016/j.euf.2019.11.018.
9. El-Azab, A. S. & Siegel, S. W. Sacral neuromodulation for female pelvic floor disorders. *Arab J. Urol.* **17**, 14–22 (2019).
10. Matzel, K. E. *et al.* Sacral Neuromodulation: Standardized Electrode Placement Technique. *Neuromodulation* **20**, 816–824 (2017).
11. Noblett, K., Berg, K. C., Kan, F. & Siegel, S. Baseline symptom severity and therapeutic success in a large prospective trial of sacral neuromodulation therapy for overactive bladder patients. *NeuroUrol. Urodyn.* **37**, 1667–1671 (2018).
12. Kapoor, D. S., Thakar, R. & Sultan, A. H. Combined urinary and faecal incontinence. *Int. Urogynecol. J.* **16**, 321–328 (2005).
13. Martinez, L., Neshatian, L. & Khavari, R. Neurogenic Bowel Dysfunction in Patients with Neurogenic Bladder. *Curr. Bladder Dysfunct. Rep.* **11**, 334–340 (2016).
14. Chen, J. L. & Kuo, H. C. Clinical application of intravesical botulinum toxin type a for overactive bladder and interstitial cystitis. *Investig. Clin. Urol.* **61**, S33–S42 (2020).

15. Averbeck, M. A., Moreno-Palacios, J. & Aparicio, A. Is there a role for sacral neuromodulation in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction? *Int. Braz J Urol* **46**, 891–901 (2020).
16. Roulette, P. *et al.* Sacral neuromodulation and pregnancy: Results of a national survey carried out for the neuro-urology committee of the French Association of Urology (AFU). *Neurourol. Urodyn.* **37**, 792–798 (2018).
17. Oelke, M., Addali, M. & Reisenauer, C. What uro-gynecologists should know about sacral neuromodulation (SNM) for the treatment of refractory overactive bladder. *Arch. Gynecol. Obstet.* (2019) doi:10.1007/s00404-019-05127-7.
18. Agnello, M., Vottero, M. & Bertapelle, P. Do you really want to deactivate your sacral neuromodulation device during pregnancy? A single center case series. *Int. Urogynecol. J.* (2020) doi:10.1007/s00192-020-04594-w.
19. Genereux, K. Medtronic Expands Leadership in Treating Bladder and Bowel Control Conditions with Two New FDA-Approved Products: InterStim™ Micro Neurostimulator and InterStim™ SureScan™ MRI Leads | Medtronic. *Medtronic* 5–6 (2020).
20. Medtronic. MRI Guidelines for InterStim Therapy neurostimulation systems.
21. Pezzella, A. *et al.* Two-year outcomes of the ARTISAN-SNM study for the treatment of urinary urgency incontinence using the Axonics rechargeable sacral neuromodulation system. *Neurourol. Urodyn.* 714–721 (2021) doi:10.1002/nau.24615.
22. Temido, Paulo; Borges, R. Associação Portuguesa De Urologia. *Urol. EM Med. Fam. - Bexiga Hiperativa* 1–25 (2012).
23. Cheng, P. J. & Myers, J. B. Augmentation cystoplasty in the patient with neurogenic bladder. *World J. Urol.* **38**, 3035–3046 (2020).
24. Araklitis G, Baines G, da S. A. *et al.* Recent advances in managing overactive bladder [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research* **9**, 1–10 (2020).

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	IM-02.01 Próxima Revisão: Junho/2023
Comissão de Ética para a Saúde		Página 1 de 5

TÍTULO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO:

Neuromodulação sagrada em disfunções do pavimento pélvico — Um caso de sucesso

PROMOTOR:

Carla Romana Bettencourt Fagundes

INVESTIGADOR COORDENADOR:

Belmiro Ataíde da Costa Parada

CO-INVESTIGADOR/CO-ORIENTADOR:

Paulo António Santos Temido Caetano

CENTRO DE ESTUDO CLÍNICO:

CHUC — Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

INVESTIGADOR:

Carla Romana Bettencourt Fagundes

MORADA:

Rua Francisco Homem da Costa, n.º 2B, Fonte do Bastardo
9769-199 Praia da Vitória, Açores

CONTACTO TELEFÓNICO:

912639948

NOME DO PARTICIPANTE:

Sandra Alves Estemislau

É convidada a participar voluntariamente neste estudo porque, após diagnóstico de Bexiga Hiperactiva neurogénica, associada a incontinência fecal, foi tratada com Neuromodulação sagrada, tendo sido obtido sucesso terapêutico.

As informações que se seguem destinam-se a esclarecê-lo acerca da natureza, alcance, consequências e risco do estudo, de modo a permitir que, depois de esclarecido, se encontre capaz de decidir participar, ou não, neste estudo.

Caso não tenha qualquer dúvida acerca do mesmo, deverá tomar a decisão de participar ou não. Se não quiser participar não sofrerá qualquer tipo de penalização. Caso queira participar, ser-lhe-á solicitado que assine e date este formulário.

Após a sua assinatura e a do Investigador, ser-lhe-á entregue uma cópia, que deve guardar.

1. INFORMAÇÃO GERAL E OBJETIVOS DO ESTUDO

Este estudo irá decorrer no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, em colaboração com o Dr. Belmiro Ataíde da Costa Parada — Assistente Hospitalar Graduado de Urologia no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC e Assistente Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, e com o Dr. Paulo António Santos Temido Caetano — Assistente Hospitalar Graduado de Urologia no Serviço de Urologia e Transplantação Renal do CHUC e Assistente Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Tem por objectivo demonstrar que, apesar da bexiga hiperactiva neurogénica não ser considerada uma indicação formal para tratamento com Neuromodulação sagrada, o que à partida excluiria doentes com Esclerose Múltipla, os doentes que demonstram melhoria igual

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	IM-02.01 Próxima Revisão: Junho/2023
Comissão de Ética para a Saúde		Página 2 de 5

ou superior a 50% na fase de teste, podem beneficiar da colocação de neuromodulador definitivo, apresentado melhorias significativas.

Trata-se de um estudo de caso, académico — Trabalho Final de Mestrado Integrado de Medicina.

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), de modo a garantir a proteção dos direitos, segurança e bem-estar de todos os participantes incluídos e garantir prova pública dessa proteção.

2. PLANO E METODOLOGIA DO ESTUDO

EVISÃO DA LITERATURA SOBRE A NEUROMODULAÇÃO SAGRADA COMO TERAPÊUTICA EM DOENTES COM DISFUNÇÃO NEUROGÉNICA DO TRACTO URINÁRIO INFERIOR.

RELATO DE CASO COM RECOLHA DE DADOS DIRECTA DO DOENTE E INDIRECTA, COM BASE NO PROCESSO CLÍNICO, SENDO O ÚLTIMO O MÉTODO PRINCIPAL. POR FIM, O CASO SERÁ DESCRITO DE FORMA LÓGICA, SEQUENCIAL E ORGANIZADA.

FOI SOLICITADO À PARTICIPANTE O ACESSO AO PROCESSO CLÍNICO E A SUA COLABORAÇÃO, EM COORDENAÇÃO COM O MÉDICO ASSISTENTE, PREVENDO-SE O TÉRMINO DA ELABORAÇÃO DO CASO ATÉ 06/04/2021.

3. PROTEÇÃO DE DADOS DOS PARTICIPANTES

3.1 Responsável pelos dados

Investigador

3.2 Recolha de dados

Estudo de caso em que se relata o caso clínico, de acordo com o processo da doente.

3.3 Categorias de dados

Dados identificativos, demográficos, biométricos e dados relativos à saúde.

3.4 Tratamento de dados

No que diz respeito ao tratamento dos dados pessoais supramencionados, estes serão consultados, recolhidos, registados, organizados e conservados no computador pessoal do investigador. Será feita uma anonimização completa e irreversível dos mesmos, não sendo possível a identificação do participante no estudo.

3.5 Medidas de proteção adotadas

Anonimização completa e irreversível de todos os dados recolhidos. Os dados serão armazenados num ficheiro do investigador e a sua comunicação a terceiros inclui apenas o Investigador orientador e o Co-Orientador.

3.6 Prazo de conservação dos dados

Prazo máximo de 1 ano.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	IM-02.01 Próxima Revisão: Junho/2023
Comissão de Ética para a Saúde		Página 3 de 5

3.7 Informação em caso de publicação

Não se aplica.

4. RISCOS E POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O PARTICIPANTE

NÃO EXISTEM RISCOS OU POTENCIAIS INCONVENIENTES PARA O DOENTE.

5. POTENCIAIS BENEFÍCIOS

Este estudo permite compreender a aplicabilidade e benefícios da Neuromodulação sagrada em doentes com Bexiga Hiperactiva neurogénica secundária a Esclerose Múltipla, levando a um melhor conhecimento da progressão da doença e complicações associadas a esta terapêutica. Além disso, a informação que será recolhida irá contribuir para uma melhor informação dos médicos de forma a melhorar os cuidados clínicos a prestar aos doentes com situações idênticas.

6. NOVAS INFORMAÇÕES

Ser-lhe-á dado conhecimento de qualquer nova informação que possa ser relevante para a sua condição ou que possa influenciar a sua vontade de continuar a participar no estudo.

7. RESPONSABILIDADE CIVIL

Não se aplica.

8. PARTICIPAÇÃO / RETIRADA DO CONSENTIMENTO

É inteiramente livre de aceitar ou recusar participar neste estudo. Pode retirar o seu consentimento em qualquer altura, através da notificação ao investigador, sem qualquer consequência, sem precisar de explicar as razões, sem qualquer penalização ou perda de benefícios e sem comprometer a sua relação com o investigador que lhe propõe a participação neste estudo.

O consentimento entretanto retirado não abrange os dados recolhidos e tratados até a essa data.

O investigador do estudo pode decidir terminar a sua participação neste estudo se entender que não é do melhor interesse continuar nele. A sua participação pode também terminar se o plano do estudo não estiver a ser cumprido. O investigador notificará-lo-á se surgir uma dessas circunstâncias.

9. CONFIDENCIALIDADE

Será garantido o respeito pelo direito do participante à sua privacidade e à proteção dos seus dados pessoais; devendo ainda ser assegurado que será cumprido o dever de sigilo e de confidencialidade a que se encontra vinculado, conforme disposto no artigo 29.º da Lei n.º 58/2019, de 08/08.

10 – DIREITO DE ACESSO E RETIFICAÇÃO

Pode exercer o direito de acesso, retificação e oposição ao tratamento dos seus dados. Contudo, este direito pode ser sujeito a limitações, de acordo com a Lei.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	IMA-02.01 Próxima Revisão: Junho/2023
Comissão de Ética para a Saúde		Página 4 de 5

11. REEMBOLSO E/OU RESSARCIMENTO DO PARTICIPANTE

Não se aplica.

12. COMPENSAÇÃO DO CENTRO DE ESTUDO / INVESTIGADOR

Não se aplica.

13. CONTACTOS

Se tiver questões sobre este estudo deve contactar:

Investigador	CARLA ROMANA BETTENCOURT FAGUNDES
Morada	RUA FRANCISCO HOMEM DA COSTA, N.º 2B, FONTE DO BASTARDO 9760-199 PRAIA DA VITÓRIA, AÇORES
Telefone	912639948
Email	ROMANA94.FAGUNDES@GMAIL.COM

Se tiver dúvidas relativas aos seus direitos como participante deste estudo, poderá contactar:

Presidente da Comissão de Ética do CHUC
Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra
Praceta Mota Pinto, 3000 075 Coimbra
Telefone: 239 400 400
e-mail: secetica@chuc.min-saude.pt

NÃO ASSINE ESTE FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO A MENOS QUE TENHA TIDO A OPORTUNIDADE DE PERGUNTAR E TER RECEBIDO RESPOSTAS SATISFATÓRIAS A TODAS AS SUAS PERGUNTAS.

	INFORMAÇÃO AO PARTICIPANTE E FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO INFORMADO	IM-02.01 Próxima Revisão: Junho/2023
Comissão de Ética para a Saúde		Página 5 de 5

CONSENTIMENTO INFORMADO

Título do Projeto de Investigação

Neuromodulação sagrada em disfunções do pavimento pélvico — Um caso de sucesso

Nome do Participante: Sandra Alves Estanislau.

BI / CC: 124 370 41

Contactos: 927587163

Nome do Investigador: Paula Romana Beltracant Fagundes

No âmbito da realização do Projeto de Investigação acima mencionado, declaro que tomei conhecimento:

- a. do conteúdo informativo anexo a este formulário e aceito, de forma voluntária, participar neste estudo;
- b. da natureza, alcance, consequências, potenciais riscos e duração prevista do estudo, assim como do que é esperado da minha parte, enquanto participante;
- c. e compreendi as informações e esclarecimentos que me foram dados. Sei que a qualquer momento poderei colocar novas questões ao investigador responsável pelo estudo;
- d. que o investigador se compromete a prestar qualquer informação relevante que surja durante o estudo e que possa alterar a minha vontade de continuar a participar;
- e. e autorizo a utilização e divulgação dos resultados do estudo para fins exclusivamente científicos e permito a divulgação desses resultados às autoridades competentes;
- f. que posso exercer o meu direito de retificação e/ou oposição, nos limites da Lei;
- g. que sou livre de desistir do estudo a qualquer momento, sem ter de justificar a minha decisão e sem sofrer qualquer penalização. Sei também que os dados recolhidos e tratados até a essa data serão mantidos;
- h. que o investigador tem o direito de decidir sobre a minha eventual saída prematura do estudo e se compromete a informar-me do respetivo motivo;
- i. que o estudo pode ser interrompido por decisão do investigador, do promotor ou das autoridades reguladoras.

Local e data:	Assinaturas
Sandra Alves Estanislau Lisboa, 08 de Março 2021	Participante: Sandra Alves Estanislau.
	Representante legal:
	Representante legal:
Coimbra, 8/03/2021	Investigador (*): Paula Romana Beltracant Fagundes

(*) Confirmo que expliquei ao participante acima mencionado a natureza, o alcance e os potenciais riscos do estudo acima mencionado.

