

Artigos de Revisão

Avaliação Urodinâmica na Esclerose Múltipla

Manuela Mira Coelho*

*Assistente Graduada de Medicina Física e de Reabilitação HSM-Braga – Cert em UD pelo BUI.

Correspondência: E-mail: manuelamiracoelho@sapo.pt

Resumo

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença neurológica incapacitante que afecta adultos jovens. O seu curso e prognóstico são variáveis e imprevisíveis. A disfunção da micção é frequente nestes doentes e pode constituir o sintoma inaugural em 5 a 15% dos casos. As alterações neuro-urodinâmicas são muitas vezes clinicamente silenciosas. Este artigo salienta o papel da avaliação urodinâmica e alguns aspectos terapêuticos específicos na abordagem urológica dos doentes com EM.

Palavras-chave: esclerose múltipla, bexiga neurogénica, urodinâmica,

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a disabling neurologic disease affecting young adults. The course and prognosis are variable and unpredictable. Voiding dysfunction is common in these patients and may be part of the presenting symptom complex in 2% a 15% of patients. Neurourodynamic abnormalities commonly are clinically silent. This article emphasizes the role of urodynamic evaluation and disease specific urological therapeutic aspects of patients with MS.

Key words: multiple sclerosis, neuropathic bladder, urodynamic

Introdução

Nos países ocidentais a EM é uma doença que afecta frequentemente o SNC com uma prevalência de 50 a 100/100 000, sendo menos comum entre os orientais, e a maior parte dos doentes tem uma longa sobrevida, em média 40 anos. A incidência referida de perturbações da micção nestes doentes varia entre 10 a 97%¹. Esta incidência diminui para 33 a 52% quando avaliados objectivamente sintomas referentes ao tracto urinário inferior (LUTS)². Segundo Das Gupta e Fowler existe quase 100% de probabilidade de ter LUTS nos doentes com dificuldade na marcha³.

Em contraste com os indivíduos de raça branca, a EM é menos frequente nos asiáticos e a sua

clínica é diferente, sendo os sintomas de esvaziamento mais frequentes que os de armazenamento no Japão, enquanto que nos Ocidentais se passa o contrário⁴.

Num estudo realizado na Áustria, em 1000 doentes com EM, os sintomas do tracto urinário inferior (LUTS) eram os terceiros mais preocupantes, a seguir á fadiga e fraqueza muscular (33)

Importância da avaliação urodinâmica

A avaliação urodinâmica é um exame funcional, que permite avaliar o comportamento vesicoesfíncteriano durante as fases de enchimento e esvaziamento, mediante cateteres sensíveis ás va-

Quadro 1

| | Doentes | HD | DVE | Hipo Det. | Normal |
|----------------------|---------|----|------|-----------|--------|
| Andersen e Bradley | 52 | 63 | 31 | 40 | 4 |
| Awad e col | 57 | 66 | 52 | 21 | 12 |
| Blaivas e col | 41 | 56 | 30 | 40 | – |
| Bradley e col | 99 | 59 | 20 | 40 | – |
| Mc Guire e Aavastano | 46 | 72 | 46 | 28 | – |
| Van Poppel e col | 160 | 66 | 24 | 24 | 10 |
| Gallien e col | 149 | 41 | 59,7 | 25 | 34 |
| Araki e col | 32 | 44 | 41 | 38 | – |
| Ciancio e col | 22 | 68 | 23 | 18 | 14 |
| Amarenco | 225 | 70 | 46 | 8 | – |
| Amarenco | 150 | 70 | 86 | 7 | – |

riações de pressão ao nível vesical, assim como a actividade esfinteriana através da EMG de esfínter. Em condições normais não existe actividade do detrusor durante a fase de enchimento, sendo este realizado a baixas pressões e mediante valores normais da compliance (relação pressão/volume). A hiperactividade do detrusor (HD), de acordo com as recomendações da Sociedade Internacional de Continência (ICS) é denominada neurogénia em caso de lesão neurológica, e traduz-se pela presença de contracções involuntárias do detrusor durante a fase de enchimento, e pode ocorrer no indivíduo normal em 11% dos casos (45% urodinâmica de ambulatório). A micção normal é iniciada mediante contracção voluntária do detrusor, num determinado tempo, mediante uma relação pressão/fluxo dentro de determinados limites, e na ausência de obstrução. Detrusor hipoactivo é aquele que apresenta diminuição da força ou duração da contracção, levando a aumento do tempo de esvaziamento e/ou incapacidade em conseguir esvaziamento completo, enquanto que detrusor acontractil é aquele para o qual não se consegue demonstrar contracção durante avaliação urodinâmica^{5,6}. A actividade esfinteriana uretral poderá aumentar no final do enchimento mediante reflexos espinais de guarda, mas está ausente durante toda a fase de esvaziamento, e quando isto não acontece temos no doente neurológico uma dissinergia vesico-esfínteriana (DVE), que poderá condicionar altas pressões vesicais, hipertrofia do detrusor, redução da compliance, altos resíduos, ITUs recorrentes, hidronefrose.

Na EM o achado urodinâmico mais frequente é HD. Esta surge associada a DVE em 90% dos casos. A hipoactividade do detrusor pode ocorrer em até 40% dos casos estando por vezes associada a HD durante a fase de enchimento o que habitualmente se designa de hiperactividade do detrusor com compromisso da contractilidade (DHIC) sendo uma forma de hipoactividade, pois está associada a VRP superior a 50% da capacidade na ausência de obstrução.

O Quadro 1 resume uma compilação dos resultados obtidos em 12 estudos publicados relativos a 963 doentes

Hinson e Boone⁷ compilaram resultados de estudos urodinâmicos em 14 séries de 2076 doentes e encontraram HD em 52 a 99% dos casos, DVE em 6 a 66%, hipoactividade do detrusor em 0 a 40% e exame normal em 1 a 25%.

No nosso laboratório de Urodinâmica em 21 exames realizados a pacientes com EM, diagnosticada em consulta especializada de Neurologia, 9 homens e 12 mulheres com idade média de 48,6 anos, encontramos HD em 71% dos casos, DVE em 57% (80% associada a HD), hipoactividade do detrusor em 24% dos casos, sendo dois casos associados a HD durante a fase de enchimento (HDIC). O exame foi normal apenas num doente.

Relação entre Urodinâmica e localização da lesão

São conhecidos vários níveis de integração do reflexo miccional nomeadamente, o córtex frontal com seu papel modulador de predomínio inibitório

rio, o sistema límbico, a substância cinzenta periaquedutal, a ponte responsável pela coordenação vesicoesfíncteriano, e os centros sagrados parasimpático e somático responsáveis pela inervação do detrusor e esfíncter estriado.⁸ Os níveis mais inferiores, espinal supra-espinal e tronco cerebral, funcionam de forma reflexa enquanto que os mais superiores, córtex frontal e sistema límbico introduzem variabilidade nesta função, mais voluntária que reflexa, pois depende da decisão consciente de urinar e da decisão inconsciente, mediada pelo sistema nervoso emocional da avaliar se este acto é seguro ou não. Contrariamente ao observado na lesão medular em que é possível muitas vezes, definir uma relação directa anátomo clínica, manifestando-se uma lesão supra-pontina por HD e sinergia vesicoesfíncteriana (SVE), uma lesão supra-sagrada por HD e DVE e uma lesão nuclear sagrada ou infra-sagrada por arreflexia do detrusor (AD) e hipotonia esfíncteriana, essa correlação não é tão linear na EM tendo em conta a variabilidade e multiplicidade de lesões que caracterizam a doença.

Yong e col (11) estudam pela primeira vez a relação entre os achados urodinâmicos e RMN e conclui que não existe correlação entre estes, HD, HDIC, AD, alteração da compliance, DVE e qualquer dos achados na RMN. Verificou ainda não existir, nos doentes que realizaram o I-PSS (International Prostate Symptom Score) correlação entre o número total de lesões e sintomas miccionais. Em contrapartida, Araki e col (4) considerando os achados urodinâmicos e RMN, relacionam HD associada a hipocontractilidade, com lesão pontina e associam DVE com lesão a nível cervical. Outros, tais como Kim e col (15), não encontram correlação entre os achados urodinâmicos e RMN cerebral e concluem que esta não pode prever nem achados urodinâmicos nem sintomas miccionais, pelo que todos os doentes com EM deveriam realizar avaliação urodinâmica. De referir que este último só se baseou em RMN cerebral enquanto que o primeiro usa RMN cerebral e medular.

Charil e col⁹ estuda pela primeira vez a relação entre o local da lesão e o tipo de incapacidade, tendo encontrado uma forte associação entre sintomas vesicais e envolvimento da via piramidal nomeadamente paraparesia e sinais de lesão do NMS ao nível dos membros inferiores. Ao avaliar 452 RMN de doentes com EMRR verificou picos

estatísticos correspondentes à substância cinzenta periaquedutal e centro pontino da micção, lobos frontais bilaterais, córtex frontal pré-motor e área motora suplementar, que estão de acordo com estudos PET relacionados com controlo neural da micção e que mostram dominância do hemisfério direito neste controlo.¹⁰

Giannantoni e col¹¹ encontram em 116 doentes avaliados, correlação entre achados urológicos e disfunção neurológica nomeadamente, relação entre início precoce dos sintomas urinários e maior gravidade de atingimento urológico, relação entre hipostesia vesical e maior duração da disfunção urológica, baixo limiar para contracção não inibida do detrusor e baixa compliance, e relação entre disfunção miccional e atingimento cerebeloso. Sugere ainda que apesar de a causa principal de alteração do controle vesical na EM ser a lesão da espinal-medula, pode ocorrer envolvimento dos centros corticais ou lesão periférica, associados a hipostesia vesical e arreflexia do detrusor respectivamente.

Relação entre LUTS e Urodinâmica

LUTS surge como sintoma inaugural da doença em 2 a 15% dos casos e cerca de 80% dos casos tem sintomas ao longo da doença sendo que este número aumenta para 96% nos casos com tempo de evolução superior a 10 anos¹².

Relativamente à bexiga neurogénica, é de consenso considerar sintomas irritativos (frequência, urgência, noctúria, incontinência de Urgência) como reflexo de HD e sintomas obstrutivos (esvaziamento incompleto, jacto fraco, intermitente ou mediante esforço) como secundários a hipoactividade do detrusor ou DVE. No entanto na maior parte dos estudos relativos a EM nenhuma correlação foi encontrada entre LUTS e achados urodinâmicos^{13, 14, 15} surgindo sintomas irritativos associados a arreflexia do detrusor e sintomas obstrutivos sem DVE, o que reforça a importância da avaliação urodinâmica.

Bart e col¹⁶ estudaram 40 doentes com diagnóstico de EM, 27 dos quais sem sintomas urinários, e encontraram alterações urodinâmicas em 88% dos casos, incluindo todos os que tinham sintomas e metade dos que não tinham. Nestes últimos a hipo-sensibilidade vesical foi responsável pela maior parte dos casos com alterações urodinâmi-

cas (10 de 14). Verificaram ainda que os pacientes com sintomas urinários tinham atingimento mais grave do SNC, mais lesões na RMN, maior incapacidade e uma evolução crónica progressiva da doença pelo que consideraram a avaliação urodinâmica como parte do protocolo inicial da avaliação da doença.

Sabemos ainda que uma percentagem significativa de doentes altera o seu padrão urodinâmico ao longo do tempo. De acordo com Ciancio e col¹⁷ 55% dos doentes sofrem alterações do seu padrão urodinâmico e/ou compliance com o tempo durante intervalos de 42 a 45 meses entre exames. No seu estudo, 64% dos doentes mantinham ou pioravam sintomas, mas 36% apresentavam novos sintomas, e destes, 75% tinham alterações significativas no exame urodinâmico. Há poucos estudos sobre a variabilidade do padrão urodinâmico na EM. Schoenberg e Gutrich encontraram diferenças em 12 de 33 doentes, Weller e col em 10 de 18, Goldstein e col em 4 de 9. Estes factos sugerem que o exame urodinâmico deva ser realizado a intervalos regulares com o objectivo de identificar factores de risco que impliquem alterações da conduta terapêutica, mesmo que não existam alterações relativas da sintomatologia, tendo em conta a falta de relação entre LUTS e achados urodinâmicos e a grande variabilidade da disfunção neuro-urológica com a evolução da doença.

Há autores que consideram obrigatório a realização de exame urodinâmico em todos os doentes com LUTS, no entanto, a elevada percentagem de alterações neurourodinâmicas encontradas em doentes assintomáticos leva-nos a considerar pedir avaliação também nestes casos. Vários autores Ukkonen e col¹⁸, Kim e col¹⁹ consideram a avaliação urodinâmica essencial para a definição de um plano terapêutico devendo ser feita antes de qualquer abordagem. Gallien e col²⁰ afirmam a importância de estudo urodinâmico detalhado da função uretral e vesical antes de planear qualquer programa terapêutico, e distinguem dois grupos de factores de risco: mulheres com pressão uretral inferior a 70cmH₂O, com risco de incontinência e homens com volume residual pós-miccional (VRP) superior a 30% da capacidade vesical, com risco de pielonefrite. Outros autores, tendo em conta ausência de dados que comprovem a importância da avaliação urodinâmica inicial na melhoria dos resultados terapêuticos, baseiam o trata-

mento nos sintomas e presença de VRP significativo (3) deixando a avaliação urodinâmica para situações mais graves, no entanto existe nível de evidência 3 que a avaliação urodinâmica permite um melhor prognóstico clínico nos doentes com pressões cronicamente elevadas do detrusor²¹. É um facto que o entendimento desta função pode não ser igual a melhor prognóstico, no entanto este não será seguramente melhor se desconhecermos a disfunção e isto só poderá ser conseguido através da urodinâmica que constitui o único exame que nos permite avaliar o comportamento vesicoesfincteriano nos humanos.

Abordagem terapêutica

À medida que a doença evolui a disfunção do tracto urinário inferior (TUI) torna-se mais difícil de tratar pela disfunção progressiva do detrusor secundária a HD, DVE, a ITUs de repetição, espasticidade e défice motor.

Os objectivos do tratamento na disfunção neuro-urológica são preservar o TUS, prevenir complicações ao nível do TUI e permitir um armazenamento e esvaziamento funcional. Para isso é fundamental manter baixas pressões de armazenamento e esvaziamento eficaz recorrendo a vários fármacos para relaxar o detrusor tais como os anticolinérgicos²², toxina botulínica vesical²³ ou à neuromodulação²⁴, mesmo que isto leve a esvaziamento incompleto. Nas situações com elevado resíduo pós miccional, a CI é o método de drenagem de eleição, nos doentes com destreza manual e sem lesão da uretra, podendo ser associada a fármacos para relaxar o detrusor, em caso de HD ou baixa compliance. Nas situações em que a incontinência é secundária a incompetência esfíncteriana a abordagem comportamental mediante reeducação muscular associada a biofeedback ou electroestimulação poderá ser útil na ausência de resíduo pós-miccional.

Não se sabe porquê mas a disfunção neurológica associada a EM raramente leva a deterioração do TUS ocorrendo em apenas cerca de 1 a 7% dos casos, pelo que a abordagem terapêutica deve ser o mais conservadora possível e privilegiar o alívio dos sintomas.^{25,26}

Autores como Gallien²⁷ estudaram 150 doentes com EM com LUTS e encontraram como factores de risco para ITU: o sexo masculino, o tempo

de evolução da doença, o nível de incapacidade (EDSS) e o VRP, e factores de risco para incontinência: o sexo feminino e pressão uretral máxima (cmH₂O). Este autor não encontrou relação entre pielonefrite e DVE tal como Blaivas²⁸, no entanto esta está frequentemente associada a elevados VRP. Da mesma forma a pressão do detrusor também não se correlacionou com infecção tal como foi demonstrado no traumatismo medular^{29,30}. Tendo em conta o tratamento concomitante destes doentes com imunossuppressores os autores preconizam o tratamento da ITUs (bacteriúria e piúria) mesmo assintomáticas, com antibioterapia adequada, sendo controversa a profixaxia antibiótica nestes doentes dado favorecer o desenvolvimento de espécimes resistentes. Sendo assim é de consenso que a conduta deve consistir numa avaliação sumária para identificar factores de risco tais com bacteriúria significativa de acordo com NIDRR³¹ e elevados VRP (>100ml), associada a ecografia revovesical e prostática, para excluir litíase ou alterações estruturais do tracto urinário. A avaliação urodinâmica como exame inicial é advogada por muitos autores antes de qualquer conduta terapêutica permitindo avaliar factores de risco importantes tais como: elevadas pressões de enchimento, baixa compliance, DLPP superior a 40cmH₂O e DVE. É de consenso a sua realização obrigatória em caso de elevado volume residual pós miccional ou ITUs recorrentes e nos casos que se apresentam apenas com sintomas irritativos, quando estes são resistentes à terapia convencional.

Os fármacos de eleição são os relaxantes do detrusor, tais como os anticolinérgicos³², podendo ser associados a bloqueadores alfa-adrenérgicos em caso de dissinergia vesicoesfíncteria interna, ou cateterização intermitente em caso de VRP elevado. A toxina botulínica intra-vesical ou ao nível do esfíncter uretral tem mostrado a sua eficácia em diminuir HD e DVE^{33,34}. A neuromodulação transcutânea de raízes sagradas, nervo tibial posterior ou nervo pudendo têm revelado resultados promissores no controle da HD e melhoria da função esfíncteria.

O tratamento destes doentes deve ser o mais conservador possível evitando atitudes cirúrgicas irreversíveis, a não ser em casos muito bem seleccionados, dado o envolvimento do TUS ser raro mesmo na doença avançada.³⁵

Bibliografia

1. I AraKi M Matsui, K Ozava, M Nishimura, S. Kuno, T. Saída Relationship between urinary symptoms and disease-related parameters in multiple sclerosis.
2. Awad SA, Gajewski JB, SogbeinSK, Murray TJ, Field CA (1984) Relationship between neurological and urological status in patients with multiple sclerosis. *J Urol* 132: 499-502
3. DasGupta R., Fowler C., J., sexual and urological dysfunction in multiple sclerosis: a better understanding and improved therapies. *Current opinion in Neurology*, 15: 271, 2002
4. Araki I, Matsui M., Ozawa K., Nishimura M., Kuno S., Saída t.: Relationship between urinary symptoms and disease related parameters in multiple sclerosis. *J Neurol* 249: 1010, 2002
5. Paul Abrams Urodynamics Thir edition, Spinger, 246-265
6. F Biering Sorensen, M Craggs, M kennely, E Schick, J-J Wyndale: International Urodynamic Basic Spinal Cord Injury Data Set, *Spinal Cord* (2008)46; 513-516
7. Hinson, J.L., Boone, T.B.: Urodynamics and Multiple Sclerosis, *Urol Clinics Of North América* 23: 475, 1996
8. Michael B. Chancellor, MD, Martin I. Resnick Overactive Bladder *Urol Clin North Am* vol 33, n^o4 November 2006
9. Charil A. Zijdenhos, A.P., Taylor J. Boelman, C., Worsley, K. J., Evans, A. C. e col: statistical mapping analysis of lesion location and neurological disability in multiple sclerosis, *Neuroimaging*, 19: 532, 2003
10. Blok B.F, Wilemesen A.T., T.M. Holstege G.: A PET study on Brain control of micturion in humans *Bain* 120:111, 1997
11. Antonella Giannantoni, Md, Giorgio Scivoletto, MD, Savino M. Di Stasi, MD, PhD e col Lower Urinary Tract Dysfunction and Disability Status in Patients With Multiple Sclerosis *Arch Phys Med Rehabil* Vol 80, April 1999.
12. John L. Hinson, MD, and Timothy B. Boone, MD, PhD: Urodynamics and Multiple sclerosis *Urol Clin North Am* Vol 23 N^o3 August 1996, 475-480.
13. Goldstein I. Siroki MB, Sax DS, Krane RJ (1982) Neurologic abnormalities in multiple sclerosis. *J urol* 128:541-545
14. Gonnor SE, Carrol DJ, Metcalf JB (1985) Vesical dysfunction in multiple sclerosis. *J. Urol* 25: 249-431
15. Yong H. Kim, Chad Goodman, Elan Omessi, Victor Rivera, Michael W. Kattan and Timothy B. Boone: The correlation of Urodynamic findings with cranial magnetic resonance image findings in multiple sclerosis *J Urol* vol 159, 972-976, March 1998

16. Bart L. H. Bemelmans, Otto R. Hommes, Philip E. V. Van Kerrebroeck, Wim A.J.G. Lemmens, Wim H. Doesburg and Frans M.J. Debruyne Evidence for early lower urinary tract dysfunction in clinically silent multiple sclerosis *J of Urol* vol 145, 1219-1224, June 1991
17. Ciancio, S.J. Mutchmik, S. T., E. Rivera, V.M. Boone, T. B.: Urodynamic pattern changes in Multiple sclerosis. *Urology*, 57: 239, 2001
18. Ukkonen M. Elevaara I. Dastidas P. Tammela T.I.: Urodynamic finding in primary progressive multiple sclerosis are associated with increased volumes of plaques and atrophy in Central Nervous System. *Acta Neur Scand* 109:100, 2004
19. Kim H. Y. Godman Ch. Omessi, E. Rivera V. Kattan M. W. Boone. T. B: The correlation of Urodynamics finding in multiple sclerosis. *J urol* 150: 972, 1998.
20. Philippe Gallien, MD, Sandrine Robineau, MD, Benoit Nicolas, MD, Marie Pierre Le Bot, MD, Regine Brissot, MD, Marc Verin, MD Vesicourethral Dysfunction and Urodynamic Findings in Multiple Sclerosis: A study of 149 cases *Arch Phys Med Rehabil* Vol 79, March 1998
21. D. Griffiths A Kondo : Dynamic Testing Chap 11. Paul Abrams, Linda Cardozo, Saad Khoury, Alan Wean, *Incontinence* 4th Edition
22. Michael B. Chancellor, MD, Martin I. Resnick Overactive Bladder *Urol Clin North Am* vol 33, nº4 November 2006
23. Christopher P. Smith, Jun Nishiguchi, Margie O'Leary, Naoky Yoshimura and Michael B. Chancellor Single Institution experience in 110 patients with Botulinum Toxin a injection into Bladder or uretra.
24. Firouz Daneshgari, MD, Martin I. Resnick, MD Pelvic Neuromodulation *Urol Clin North Am* vol 32 nº 1 February 2005
25. Perrigot M. Richard F, Veaux- Renault V, Chatelain C, Kurs R. Les troubles vesico-esfinctériens dans la sclerose en plaques: semiologie et evolution. A propos de cent cas. *Ann Urol* 1982; 16: 147-50
26. Koldewijn EL, Hommes OR, Lemmens WAJG, Debruyne FMJ, van Kerrebroeck PEV (1995) Relations between lower urinary tract abnormalities and disease-related parameters in multiple sclerosis. *J Urol* 154: 169-173
27. P. Gallien, B. Nicolas, S Robineau, MP Le Bot, AC de Crouy, A Durufle, G Edan; R Brissot: Les complications urologiques dans la sclerose en plaques: etude des facteurs de risques *Ann Réadaptation Méd Phys* 1998; 41: 155-8
28. Blaivas J. Barbalias G. Detrusor-external sphincter dyssynergia in men with multiple sclerosis: an ominous urologic condition. *J urol* 1984; 131: 91-4
29. Andersen RU. Urologic complications in spinal cord injured patients. *Urology* 1988; 32:31-7
30. Nagatomi J. et al, Changes in the biaxial viscoelastic response of the urinary bladder following spinal cord injury. *Ann Biomed Eng.* 2004 Oct; 32 (10): 1409-19
31. The prevention and management of urinary tract infections among people with spinal cord injuries National Institute on Disability and Rehabilitation Research Consensus Statement. January 27-29, 1992
32. Michael B. Chancellor, MD Martin I Resnick, MD Overactive Bladder. *Urol Clin North Am* Vol 33, Nº4 Nov 2006
33. Schurch B, et al Botulinum – A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results *J urol* 2000; 164:692-7
34. Reitz A, Stoher M, Kramer G, et al. European experience of 200 cases treated with botulinum – a toxin injection into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol* 2004; 45: 510-5
35. Paul Abrams, Linda Cardozo, Saad Khoury, Alan Wean, *Incontinence* 4th Edition Chp 17 Neurologic Urinary and Faecal Incontinence.