



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

José Ailton Fernandes Silva


Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática. Avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A no detrusor

Rio de Janeiro

2013

José Ailton Fernandes Silva

Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática. Avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A no detrusor



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Damião

Coorientador: Prof. Dr. Fabrício Borges Carrerette

Rio de Janeiro

2013

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB/A

S586 Silva, José Ailton Fernandes.
Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática. Avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A no detrusor / José Ailton Fernandes Silva. – 2013.
54f.

Orientador: Ronaldo Damião
Coorientador Fabrício Borges Carreterre
Tese (Doutorado) em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas,
Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

1. Bexiga– Teses. 2. Aparelho urinário – Teses. 3. Urodinâmica – Teses. 4. Bexiga neurogênica – Teses. 5. Traumatismo da medula espinhal.. 6. Toxinas botulínicas Tipo A. I. Damião, Ronaldo . II. Carreterre, Fabrício Borges. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

CDU 611.62

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

José Ailton Fernandes Silva

Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática. Avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A no detrusor

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 08 de abril de 2013.

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Damião
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Fabrício Borges Carrerette (Coorientador)
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Roberto Alves Lourenço
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Celso Mário Costa Lara
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Marco Antonio Quesada Ribeiro Fortes
Hospital Naval Marcílio Dias

Prof. Dr. José Carlos Cezar Ibanhez Truzzi
Universidade Federal do Estado de São Paulo

Rio de Janeiro

2013

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, pelo apoio incondicional durante minha formação.

À minha esposa Mary, pelo amor, amizade e compreensão.

À Manuela, que chegou, alegrou e mudou minha vida.

AGRADECIMENTOS

À diretoria da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação — Dr. Aloysio Campos da Paz e Dra. Lucia Willadino Braga — pela permissão para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Ronaldo Damião, Titular da Disciplina de Urologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto e Orientador do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pela oportunidade, respeito e confiança.

Ao Prof. Dr. Fabrício Borges Carrerette, pela amizade, disponibilidade, orientação e aprendizado durante todo o processo de realização deste trabalho.

À equipe de enfermagem da Rede Sarah unidade BHZ (setor de urodinâmica, internação e radiologia), unidade Rio (setor de urodinâmica) que participaram ativamente durante a coleta dos dados.

Aos radiologistas da Rede Sarah Dra. Márcia de Castro Diniz Gonsalves e Dr. Rogério Teles de Melo pela colaboração durante a coleta dos dados e o desenvolvimento da tese.

Ao Dr. Ronaldo Alvarenga Álvares, Urologista da Unidade Sarah Belo Horizonte, amigo e companheiro.

Ao estatístico da Rede Sarah Marcelo Anzanello, pela disponibilidade e eficiência na realização dos cálculos estatísticos.

Aos Drs. André Barboza, Raphael Temporão e Marcelo Favoreto Pires, Urologistas da Unidade Sarah Brasília e amigos, que direta ou indiretamente, colaboraram nesta caminhada.

Ao Dr. Marco Antônio Quesada Fortes, grande amigo e incentivador inicial que desencadeou toda essa cascata.

Aos amigos do Grupo de Disfunção Miccional que proporcionam discussões científicas de alto nível, motivando a busca pelo conhecimento.

Aos amigos, professores e residentes da Urologia (Hospital Universitário Pedro Ernesto), que de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho.

Aos professores e membros do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro pelo orientação e apoio durante toda essa jornada.

SILVA, José Ailton Fernandes. *Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática. Avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A no detrusor*. 2013. 81 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

Medir a espessura da parede vesical (EPV) através da ultrassonografia, correlacioná-la com os parâmetros urodinâmicos e avaliar o papel destes parâmetros para lesão do trato urinário superior. Avaliar também o papel das alterações da forma da bexiga nos resultados de injeção de toxina botulínica tipo-A (BTX-A) no detrusor em pacientes com lesão medular traumática (LMT). Trata-se de dois estudos. O primeiro é um estudo transversal de 272 pacientes com LMT submetidos à ultrassonografia renal e de bexiga e estudo urodinâmico. A parede anterior da bexiga foi medida e comparada com os dados urodinâmicos. A cistografia foi realizada em 57 pacientes. O segundo foi um estudo prospectivo avaliando os resultados da injeção de BTX-A no detrusor em 27 pacientes considerando os achados urodinâmicos (pré e pós procedimento) e as deformidades da bexiga (cistografia). A média da EPV foi de 3,94 mm e foi estatisticamente maior em pacientes com hiperatividade detrusora neurogênica associada à dissinergia vesicoesfincteriana (HDN/DVE), em comparação com aqueles sem DVE ($p < 0,001$). Essa média também foi maior em pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O, comparada aos pacientes com complacência ≥ 20 mL/cmH₂O ($p < 0,001$). A média da pressão detrusora máxima (Pdet Max) foi estatisticamente maior nos pacientes com refluxo vesicoureteral (RVU) em comparação com aqueles sem RVU (100,7 vs 61,2 cmH₂O respectivamente, $p = 0,022$). Pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O apresentaram prevalência de hidronefrose 4,2 vezes maior, comparada aos pacientes com complacência ≥ 20 mL/cmH₂O. Não houve associação estatística entre EPV e hidronefrose ou RVU. Vinte e sete pacientes foram submetidos à injeção de BTX-A no detrusor. A média de tempo de continência urinária foi de 8 meses. Nove pacientes (33,3%) tinham forma vesical alterada e 8 casos (29,6%) tinham divertículos. A capacidade cistométrica máxima, Pdet max, volume reflexo e complacência não apresentaram diferença significativa na presença de divertículos ou alteração da forma. O aumento da EPV está associado à complacência < 20 mL/cmH₂O e HDN/DVE em pacientes com LMT. No entanto, não houve relação entre a EPV e hidronefrose ou RVU. Baixa complacência e HDN/DVE são os principais fatores de risco para dano ao trato urinário superior. A presença de divertículos ou alteração da forma vesical não influenciou nos resultados após injeção de BTX-A no detrusor.

Palavras-chave: Lesão medular traumática. Disfunção do trato urinário inferior. Toxina botulínica tipo-A. Ultrassonografia. Urodinâmica.

ABSTRACT

To investigate the ultrasonographic bladder wall thickness (BWT), urodynamic parameters and evaluate the role of such measurements for the upper and lower urinary tract deterioration and also assess the role of changes in bladder shape in the outcome of botulinum toxin type A (BTX-A) into the detrusor in patients with spinal cord injury (SCI). There are two studies. First study was a cross-sectional study involving two hundred and seventy two patients with SCI who underwent renal and bladder ultrasonography and urodynamic evaluation. The anterior bladder wall was measured and compared to urodynamic data. Cystography was done in 57 patients. The second was a prospective study about injection of BTX-A into the detrusor performed in 27 patients considering urodynamic parameters and cystography findings. Mean BWT was 3.94 mm. BWT was statistically higher in patients with neurogenic detrusor overactivity associated to detrusor sphincter dyssynergia (NDO/DSD) and in those with compliance < 20 mL/cmH₂O. Patients with low compliance (< 20 mL/cmH₂O), had 4.2 times higher prevalence of hydronephrosis, compared to patients with compliance ≥ 20 mL/cmH₂O. Mean of Pdet max was statistically higher in patients with vesicoureteral reflux (VUR) compared to those without (100.7 vs 61.2 cmH₂O respectively, $p=0.022$). There was no statistical association between BWT and hydronephrosis or VUR. Twenty seven patients underwent injection of BTX-A into the detrusor. The average time of urinary continence was 8 months. Nine patients (33.3%) had altered bladder shape and 8 cases (29.6%) had diverticula. The maximum cystometric capacity, NDO, reflex volume and compliance showed no statistically significant difference in the presence of diverticula or altered bladder shape. Increased BWT is associated with low compliance and NDO/DSD in patients with SCI. However, there was no relationship between BWT and hydronephrosis or VUR. Low compliance and NDO/DSD are the main risk factors for the upper urinary tract damage. The presence of diverticula or changes in bladder shape did not influence the results after injection of BTX-A into the detrusor.

Keywords: Neurogenic lower urinary tract dysfunction, urodynamics, ultrasound, bladder wall thickness, spinal cord injury, botulinum toxin type-A.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Imagem ultrassonográfica da parede anterior da bexiga.....	26
Figura 2 –	Bexiga redonda – sem divertículos.....	27
Figura 3 –	Bexiga redonda – com divertículos.....	27
Figura 4 –	Bexiga piriforme – com divertículos.....	27
Figura 5 –	Bexiga em pinheiro – sem divertículos.....	27
Figura 6 –	Bexiga em pinheiro – com divertículos.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Lesão medular – causas.....	29
Tabela 2 – Características dos pacientes.....	29
Tabela 3 – EVP estratificada por grupos.....	30
Tabela 4 – Achados urodinâmicos estratificados por grupos.....	31
Tabela 5 – Correlação entre fatores de risco e dano ao trato urinário superior.....	32
Tabela 6 – Pacientes com indicação de BTX-A no detrusor: características e parâmetros urodinâmicos.....	32
Tabela 7 – Pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor: características e parâmetros urodinâmicos.....	33
Tabela 8 – Análise dos pacientes que apresentaram detrusor acontrátil após injeção de BTX-A no detrusor.....	33
Tabela 9 – Forma e espessura da bexiga, parâmetros urodinâmicos e ICIQ-SF.....	33
Tabela 10- Divertículos e espessura da bexiga, parâmetros urodinâmicos e ICIQ-SF....	34
Tabela 11- Análise da morfologia da bexiga (forma e divertículos) em relação à diferença da média dos parâmetros urodinâmicos antes e após injeção de BTX-A no detrusor.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BN –	Bexiga neurogênica
BTX-A –	Toxina botulínica tipo A
CCM –	Capacidade cistométrica máxima
Pdet max -	Pressão detrusora máxima na contração involuntária
CIL –	Cateterismo intermitente limpo
DP –	Desvio padrão
DTUI –	Disfunção do trato urinário inferior
DVE –	Dissinergia vesicoesfincteriana
EPV –	Espessura da parede vesical
HDN –	Hiperatividade detrusora neurogênica
HDN/DVE-	Hiperatividade detrusora neurogênica com dissinergia esfincteriana
ICIQ-SF –	International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form
ITU –	Infecção do trato urinário
LM –	Lesão medular
LMT –	Lesão medular traumática
RVU –	Refluxo vesicoureteral

LISTA DE SÍMBOLOS

< –	Menor que
≥ –	Maior ou igual a
↓ –	Redução

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
1 LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA.....	15
2 TRATO URINÁRIO INFERIOR.....	16
3 CENTROS MICCIONAIS.....	18
4 CLASSIFICAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR.....	19
4.1 Lesão suprapontina.....	19
4.2 Lesão medular suprasacral.....	19
4.3 Lesão medular sacral.....	19
5 ESTUDO URODINÂMICO E ULTRASSONOGRAFIA NA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR.....	20
6 TOXINA BOTULÍNICA TIPO-A NO DETRUSOR.....	21
7 OBJETIVOS.....	22
7.1 Objetivos primários.....	22
7.2 Objetivos secundários.....	22
8 MÉTODO.....	23
8.1 Delineamento.....	23
8.2 Amostra e procedimentos.....	23
8.3 Critérios de inclusão.....	24
8.4 Critérios de exclusão.....	24
8.5 Ultrassonografia renal e da bexiga.....	25
8.6 Estudo urodinâmico.....	26
8.7 Cistografia.....	27
8.8 Injeção de BTX-A no detrusor.....	28
8.9 Análise estatística.....	28
9 RESULTADOS.....	29
9.1 Ultrassonografia.....	30
9.2 Avaliação urodinâmica.....	31
9.3 Injeção de BTX-A no detrusor.....	32
9.4 Morfologia e achados urodinâmicos.....	33
10 DISCUSSÃO.....	35

11 CONCLUSÕES	40
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE A - Ficha de dados – características dos pacientes.....	46
APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	47
APÊNDICE C - Artigo publicado.....	49
APÊNDICE D – Artigo submetido.....	60
APÊNDICE E - Tabelas - análise estatística.....	72
ANEXO A - International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ SF) - Versão em português.....	88
ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação.....	89

INTRODUÇÃO

A lesão medular (LM), especialmente quando se instala de forma súbita, é frequentemente uma das lesões mais devastadoras, com consequências para todos os sistemas do organismo. A lesão medular traumática (LMT) se apresenta como um grande problema de saúde pública no Brasil, com prevalência de 8,6%, em hospitais de traumatologia sendo a maioria pacientes jovens com idade média de $30,3 \pm 1,1$ anos, no auge de sua produtividade, e com predomínio do sexo masculino em relação ao feminino (3,9:1).¹ A nível mundial, estudos tem mostrado incidência entre 10,4 a 83 por 1.000.000 de pessoas ao ano com idade média de 33 anos e distribuição de sexo (homem/mulher) de 3,8:1.²

Talvez uma das mudanças mais críticas ocorra na habilidade do corpo para eliminar urina e fezes. Dependendo do nível da lesão, as manifestações da disfunção do trato urinário inferior (DTUI) podem produzir uma variedade de problemas urológicos. Lesões da medula espinhal suprasacral provocam hiperatividade detrusora neurogênica (HDN) associada à dissinergia vesicoesfincteriana (DVE), que prejudica as funções de armazenamento e esvaziamento da bexiga.³ A alta pressão intravesical leva à redução da capacidade da bexiga e incontinência urinária, bem como danos estruturais para a parede da bexiga e risco de deterioração do trato urinário superior.

A abordagem da bexiga neurogênica (BN) deve se iniciar logo após a instauração da LM e ser mantida ao longo de toda a vida do paciente. Os objetivos do manejo vesical são: preservar o trato urinário superior, minimizar as complicações do trato urinário inferior, proporcionar continência urinária e ser compatível com o estilo de vida do paciente. Os exames mais importantes para o seguimento longitudinal destes pacientes são a ultrassonografia das vias urinárias e o estudo urodinâmico, que é considerado o padrão ouro para determinar DTUI no paciente com doença neurológica.

As opções atuais de tratamento da BN consiste, em primeiro lugar, no esvaziamento eficaz da bexiga. Para isso, em grande parte dos pacientes é necessária a realização do cateterismo intermitente limpo (CIL) e associação de medicação antimuscarínica para reduzir a pressão da bexiga e aumentar sua capacidade.⁴ O objetivo é proporcionar uma vida mais saudável com baixa morbidade e com mínima influência nas atividades de vida diária.

1 LESÃO MEDULAR TRAUMÁTICA

A medula espinhal é o principal conduto através do qual o impulso motor e sensitivo trafega entre o cérebro e o corpo. A LMT afeta a condução motora e sensitiva ao longo da topografia da lesão. Através do exame neurológico, é possível determinar os segmentos afetados, o nível neurológico, sensitivo e motor da lesão medular.

O termo tetraplegia se refere ao comprometimento ou perda motora e / ou sensitiva da função dos segmentos cervicais da medula espinhal devido à lesão dos elementos neurais dentro do canal medular. Paraplegia é o comprometimento ou perda motora e / ou sensitiva ao nível torácico, lombar ou sacral (mas não cervical) dos segmentos da medula espinhal, secundário a lesão dos elementos neurais dentro do canal medular. Na paraplegia, a função dos membros superiores está preservada, mas, dependendo do nível da lesão, o tronco e membros inferiores podem estar envolvidos.

2 TRATO URINÁRIO INFERIOR

As fases de enchimento e esvaziamento da bexiga são controladas através da interação entre os sistemas nervoso autônomo simpático, parassimpático e somático eferente, incluindo a modulação pelo sistema nervoso central.

O enchimento passivo da bexiga é função do sistema nervoso simpático. Os nervos simpáticos originam na medula espinhal dos segmentos de T1 a L2, e através dos nervos hipogástrico e plexo pélvico inervam a bexiga. Estes nervos conduzem impulsos que estimulam receptores alfa e beta adrenérgicos localizados na uretra e bexiga. A estimulação dos receptores beta adrenérgicos, localizados no corpo da bexiga, causa o relaxamento da musculatura lisa e como consequência o relaxamento da parede vesical. Por outro lado, o estímulo dos receptores alfa adrenérgicos, localizados na base da bexiga (trígono vesical) e uretra prostática no homem, causa contração do esfíncter interno e ao mesmo tempo contração da musculatura lisa da próstata que causa elevação da resistência do colo vesical e uretra prostática. O neurotransmissor pós-ganglionar primário para o sistema nervoso autônomo simpático é a norepinefrina.

O sistema nervoso autônomo parassimpático é o principal suprimento nervoso da bexiga e é feito pelos nervos pélvicos (via excitatória). Esses nervos pélvicos se conectam à medula espinhal pelo plexo sacral, principalmente pelos segmentos medulares S2 e S3. Estes nervos contêm fibras sensoriais e motoras. As fibras sensoriais detectam o grau de distensão da parede vesical e as motoras são responsáveis pelas contrações do músculo detrusor. O sistema nervoso autônomo parassimpático é responsável pelo esvaziamento vesical. Quando ativado pelo comando central causa contração do músculo detrusor provocando eliminação de urina pela uretra. O neurotransmissor principal para ambas as fibras pré e pós-ganglionar parassimpático é a acetilcolina.

O sistema nervoso somático é formado por nervos ganglionares eferentes originados dos segmentos sacrais de S2 a S4 na região do corno anterior da medula espinhal. Através do nervo pudendo, estes nervos emitem impulsos para o esfíncter estriado externo e a musculatura do assoalho pélvico, modulando contração destas estruturas.⁵

A inervação aferente também é importante. Estas fibras nervosas conduzem informação da bexiga até a medula espinhal através dos nervos periféricos pélvico, hipogástrico e pudendo. Este sistema, sob condições normais, monitora a pressão intravesical

e à amplitude das contrações da bexiga. Dois tipos de fibras aferentes tem sido identificadas, as mielinizadas A delta e as fibras não mielinizadas C. As fibras A delta são ativadas pela distensão normal da bexiga e parecem ser o principal mecanismo aferente de ativação durante a micção. Por outro lado, as fibras C são polimodais e respondem aos estímulos mecânicos, térmicos e químicos (nocicepção) sendo que a maioria dessas fibras é inativa durante a micção normal.^{6,7} Entretanto, durante certos estados patológicos, como por exemplo, inflamação, lesão da medula espinhal suprasacral, o reflexo medular mediado por essas fibras parece desempenhar um papel importante na patogênese da BN.⁸

3 CENTROS MICCIONAIS

A inibição e a facilitação da micção estão sob o comando de três centros importantes, o centro sacral de micção, o centro pontino de micção e os centros superiores (córtex cerebral).

O centro sacral de micção (S2 – S4) é primariamente um reflexo central no qual os impulsos eferentes do parassimpático para a bexiga causam a contração vesical e os impulsos aferentes do centro sacral proporcionam informações referentes à sensação vesical de enchimento.

O centro pontino de micção por sua vez é o responsável pelo relaxamento coordenado do esfíncter estriado externo durante a contração da bexiga. A lesão supra-sacral da medula espinhal interrompe os sinais do centro pontino de micção, razão pela qual é comum a DVE nos pacientes com LM suprasacral. Como consequência também desta interrupção de impulsos do córtex cerebral para o centro sacral, frequentemente se observa nestes pacientes bexigas de baixa capacidade e presença de contrações vesicais (detrusor) involuntárias.

4 CLASSIFICAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

4.1 Lesão suprapontina

Qualquer lesão suprapontina pode afetar a micção. As lesões podem resultar de doença cerebrovascular, hidrocefalia, neoplasias intracranianas, lesão traumática cerebral, doença de Parkinson, e a esclerose múltipla. O achado urodinâmico esperado é HDN sem DVE. É importante notar que a DTUI pode ser muito diferente da esperada devido a vários fatores, tais como uso de medicamentos, obstrução infravesical (como por exemplo, hiperplasia prostática no homem) e bexiga com possível função normal, mas paciente com comprometimento cognitivo importante.

4.2 Lesão medular suprasacral

LMT suprasacral resulta inicialmente em um período de choque medular durante o qual não há contração vesical (detrusor acontrátil). A recuperação da função vesical se dá através de contrações involuntárias que surgem gradualmente após 6 a 8 semanas, geralmente após a recuperação dos reflexos da musculatura esquelética.

A DVE é comum após lesão suprasacral. Ela é definida como o fracasso completo ou intermitente do relaxamento do esfíncter estriado externo durante a contração da bexiga e micção. As altas pressões de micção, a duração prolongada das contrações da bexiga e a DVE podem causar refluxo vesicoureteral (RVU), hidronefrose e deterioração renal.

4.3 Lesão medular sacral

Lesão que acomete a medula sacral ou as raízes medulares sacrais geralmente resulta em bexiga de alta complacência e acontrátil. Entretanto, em pacientes com lesão incompleta, à acontratilidade detrusora pode estar acompanhada de elevação progressiva da pressão intravesical durante o enchimento resultando em diminuição da complacência. A combinação de bexiga acontrátil com esfíncter estriado externo competente (íntacto) contribui para distensão da bexiga e descompensação.

5 ESTUDO URODINÂMICO E ULTRASSONOGRAFIA NA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

O estudo urodinâmico é considerado o exame “padrão ouro” para diagnóstico de DTUI em pacientes com lesão neurológica. A avaliação baseada na história e nos sintomas não é confiável, pois há uma sobreposição considerável entre os sintomas de urgência, incontinência de urgência e sintomas obstrutivos. O estudo urodinâmico objetivamente estabelece a natureza funcional destes sintomas e o comportamento da unidade vesicoesfincteriana. As informações obtidas podem ajudar na escolha do melhor manejo vesical incluindo intervenções farmacológicas com objetivo de evitar dano ao trato urinário superior. Além disso, o estudo urodinâmico é importante ferramenta na avaliação longitudinal do paciente, visando avaliar resposta ao tratamento instituído, investigar modificações ou orientar mudanças no manejo vesical.

A mensuração da espessura da parede vesical (EPV) ou do detrusor tem recebido um interesse crescente como um teste não invasivo para diagnosticar disfunção do trato urinário inferior. Hipoteticamente, o espessamento do músculo detrusor reflete a carga de trabalho da bexiga secundária a uma maior resistência uretral. A hipertrofia muscular depende de vários fatores, e o mais importante é o grau de obstrução infravesical. Este espessamento ocorre provavelmente como resultado da obstrução prolongada que resulta em hipertrofia do músculo liso e alterações na matriz do tecido conjuntivo, juntamente com um aumento no acúmulo pericelular de colágeno tipo III no músculo detrusor.⁹ Em publicações mais antigas, a presença de obstrução infravesical era avaliada de acordo com a espessura da parede e a distensão da bexiga.^{10,11} Historicamente acreditava-se que as trabeculações da bexiga poderiam ser marcadores de obstrução infravesical. Embora estudos tem confirmado a relação entre EPV e obstrução infravesical decorrente de hiperplasia benigna em homens,¹²⁻¹⁴ em mulheres a causa não é a obstrução infravesical e sim a hiperatividade detrusora.^{15,16} A medida da EPV pode ter valor em crianças com válvula de uretra posterior, bexiga neurogênica, dissinergia vesicoesfincteriana e bexigas de complacência diminuída.¹⁷⁻¹⁹

Na última década tem aumentado o interesse na mensuração da EPV, através da ultrassonografia, como medida não invasiva para avaliar DTUI e ao mesmo tempo se questiona se a EPV seria uma fator de risco para causar dano ao trato urinário superior.

6 TOXINA BOTULÍNICA TIPO-A NO DETRUSOR

No manejo da BN, em caso de ineficácia ou efeitos colaterais graves dos agentes antimuscarínicos, procedimentos cirúrgicos para aumento da bexiga, podem ser uma solução eficaz a longo prazo para muitos pacientes.²⁰ Entretanto, como são procedimentos invasivos (toxina botulínica, ampliação vesical e derivações urinárias), devem ser considerados apenas quando há falha do tratamento conservador ou quando o mesmo não é bem tolerado.

A toxina botulínica foi isolada pela primeira vez por van Ermengem²¹ em 1897. É uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbica gram-positiva *Clostridium botulinum*. Do ponto de vista estrutural, a toxina é um 150-kD de aminoácidos de cadeia dupla, composta por uma molécula leve (50 kD) e outra pesada (100 kD), conectados por uma ligação dissulfeto. Existem sete sorotipos de toxina botulínica, designados A, B, C, D, E, F e G.²² Atualmente, os sorotipos A e B estão disponíveis para uso clínico.

Vários estudos têm avaliado o uso das injeções de toxina botulínica tipo A (BTX-A) no músculo detrusor de pacientes com LMT na tentativa de reduzir a HDN, tratar a incontinência urinária, reduzir o risco de lesão para o trato urinário superior, aumentar a capacidade da bexiga, e melhorar a qualidade de vida.²³⁻²⁶ O papel da toxina botulínica se baseia na inibição da liberação do neurotransmissor acetilcolina na placa neuromuscular causando bloqueio da atividade parassimpática.²⁷ A injeção de BTX-A no detrusor, tem sido indicada como opção de tratamento de segunda linha para pacientes com intolerância ou refratariedade aos medicamentos antimuscarínicos.

Não existe, atualmente, um consenso claro sobre a melhor utilização deste tratamento inovador na prática clínica. Questões de dose ideal, número e localização das injeções, intervalo de reaplicação das injeções, e de segurança poderia ter um impacto importante na evolução clínica, necessitando de investigação adicional.

Uma questão importante a ser avaliada, com base nos dados atualmente disponíveis e na prática clínica, é se, alterações morfológicas usualmente presentes na BN, poderiam influenciar nos resultados da aplicação de BTX-A no detrusor.

7 OBJETIVOS

7.1 Objetivos primários

- Avaliar se a EPV é um fator de risco para deterioração do trato urinário superior.
- Avaliar se às alterações morfológicas (forma e espessura) da bexiga influenciam nos resultados da injeção de BTX-A no detrusor (realizadas em pacientes com HDN refratária).

7.2 Objetivos secundários

- Avaliar a EPV de pacientes com LMT.
- Correlacionar a EPV com os achados urodinâmicos.
- Avaliar os fatores de risco (parâmetros urodinâmicos) para deterioração do trato urinário superior.

8 MÉTODO

8.1 Delineamento

Esta Tese é composta de dois estudos clínicos, um transversal e o outro prospectivo.

Estudo transversal realizado no Centro Internacional SARAH de Neuroreabilitação e Neurociências – SARAH Rio de Janeiro/RJ, e na unidade SARAH Belo Horizonte/MG, no período de setembro de 2010 a setembro de 2011, para avaliação da EPV e dos achados urodinâmicos em pacientes com LMT.

Estudo prospectivo realizado no Centro Internacional SARAH de Neuroreabilitação e Neurociências – SARAH Rio de Janeiro/RJ, e na unidade SARAH Belo Horizonte/MG, no período de setembro de 2010 a dezembro de 2012, para avaliação dos resultados da injeção de BTX-A no detrusor em relação à morfologia da bexiga.

8.2 Amostra e procedimentos

Os pacientes que apresentam LMT acompanhados no programa de reabilitação da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação são submetidos periodicamente a uma avaliação urológica de rotina que inclui exames de ultrassonografia de vias urinárias, estudo urodinâmico e eventualmente cistografia. O estudo constou da avaliação de 272 pacientes com LMT submetidos à avaliação urológica periódica e de 27 pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor. O cálculo da amostra foi definido após avaliação inicial de 150 casos seguida de um acréscimo de mais 122 casos e com boa correlação dos dados. Para os casos submetidos à injeção de BTX-A, o cálculo foi baseado na representatividade da indicação do procedimento na amostra total (272 casos), na qual houve indicação do procedimento em 32 casos. Os critérios de HDN refratária usado neste estudo para indicação da injeção de BTX-A foram: pacientes em uso de oxibutinina em dose mínima diária de 20mg oral e/ou intravesical por período mínimo de 6 meses e com persistência de HDN (observada em estudo urodinâmico) e incontinência urinária. A cistografia foi realizada em 57 pacientes, sendo a indicação baseada na presença de infecções do trato urinário (ITU) de repetição, hidronefrose ou indicação de injeção de BTX-A no detrusor.

Todos os pacientes foram submetidos a uma avaliação clínica, exame físico, exames laboratoriais de função renal (estimada pela creatinina), urina rotina, urocultura, ultrassonografia renal e da bexiga e estudo urodinâmico. As características da LM e os resultados dos exames eram transcritos para uma ficha de dados (ANEXO A). O paciente que tinha indicação de injeção de BTX-A no detrusor recebia orientações em relação à pesquisa, e com a sua concordância, era aplicado o questionário International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF) versão validada para o português (ANEXO B) antes e até 2 meses após o procedimento. Nestes pacientes, foi realizado a cistografia ou o estudo videourodinâmico antes do procedimento e controle urodinâmico até 2 meses após o procedimento. Tanto os pacientes quanto os responsáveis tinham a oportunidade de discutir o questionário e esclarecer qualquer questão sobre a qual tivessem dúvida ou dificuldade. Todos os pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C), conforme a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Todos os métodos e as definições usados seguiram as padronizações da Sociedade Internacional de Continência.^{28,29} O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação (ANEXO D).

8.3 Critérios de inclusão

- Pacientes com LMT com mais de 12 meses de evolução.
- Pacientes acima de 18 anos de idade.
- Pacientes com BN submetidos a estudo urodinâmico.
- Pacientes que apresentavam HDN refratária a medicamentos antimuscarínicos e que foram submetidos à injeção de BTX-A no detrusor.

8.4 Critérios de exclusão

- Pacientes com passado de cirurgia aberta da bexiga.
- Pacientes com cálculo de bexiga.
- Pacientes em vigência de infecção urinária.
- Pacientes em uso de cateter vesical de demora (uretral ou suprapúbico).

- Pacientes com volume da bexiga inferior a 50 mL (10% da capacidade vesical).
- Para análise da relação morfológica da bexiga e os resultados da injeção de BTX-A no detrusor foram excluídos os pacientes que já haviam sido submetidos à injeção prévia.

8.5 Ultrassonografia renal e da bexiga

Os exames foram realizados no aparelho ultrassom iU22 (Philips Medical Systems, Amsterdam, North Holland, The Netherlands). A hidronefrose foi classificada em leve, moderada e grave.³⁰ Para avaliação da EPV foi usado transdutor multifrequencial convexo 7,5 MHz. Essa medida foi realizada com o transdutor posicionado na linha média inferior do abdômen, aproximadamente na metade da distância entre o remanescente uracal ou linha média da parede anterior e a parede lateral da bexiga, com zoom e resolução adequados para avaliar mucosa/submucosa, detrusor e adventícia (Figura 1). Todas as imagens foram avaliadas por dois radiologistas (um da unidade SARAH Belo Horizonte e outro da unidade SARAH Rio de Janeiro) e tomando-se essas duas medidas foi obtida a média da espessura.

O comprimento da bexiga foi medido do fundo vesical até a abertura interna da uretra. Os diâmetros transversos e anteroposterior foram medidos no plano transversal. O volume da bexiga foi calculado multiplicando entre si os três diâmetros perpendiculares e multiplicando-os pela constante da elipsoide, 0,52.³¹

Todos os pacientes foram orientados a realizar o exame com a bexiga cheia. Para os pacientes que faziam CIL, foi orientado a não realizar a drenagem da bexiga antes do exame.

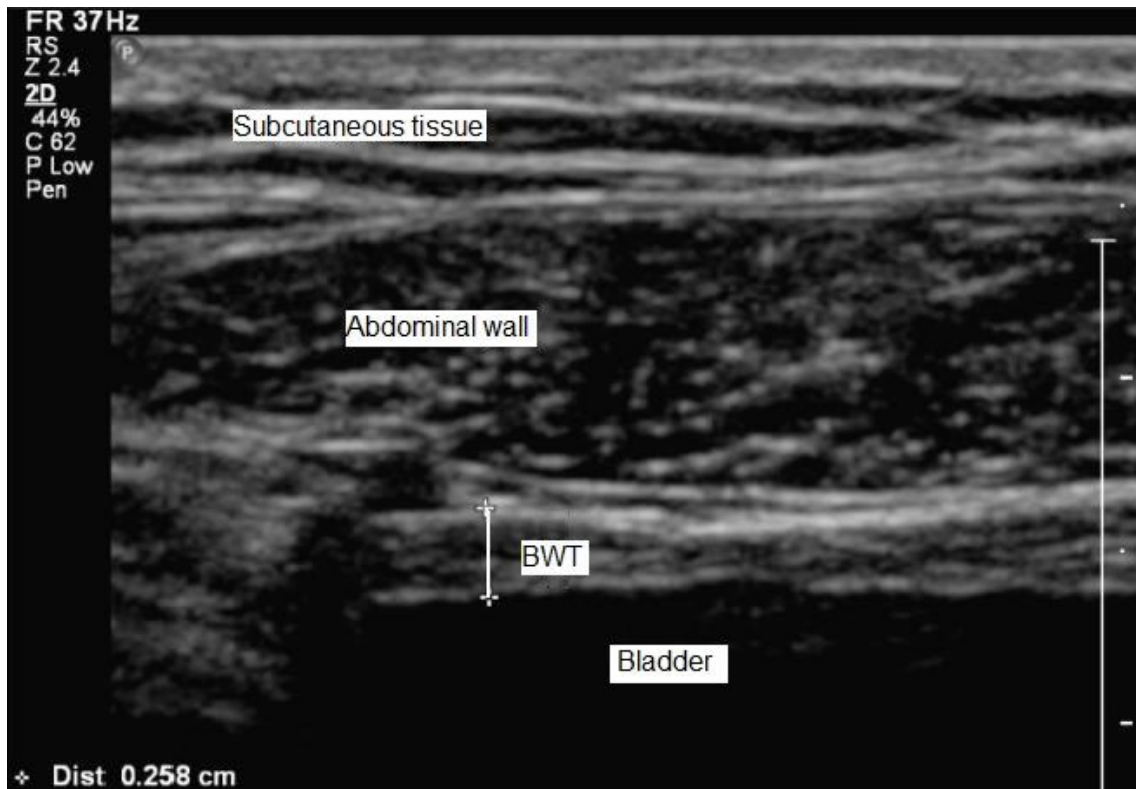


Figura 1 – Imagem ultrassonográfica da parede anterior da bexiga (mucosa, detrusor e adventícia).

8.6 Estudo urodinâmico

Estudo urodinâmico foi realizado com o aparelho Medtronic Duet system, versão 8.20, (Minneapolis, Minnesota, United States of America) e consistiu de cistometria, estudo fluxo/pressão e eletromiografia do esfíncter uretral externo utilizando eletrodos de superfície. O teste foi realizado com o paciente em posição supina, utilizando cateter uretral duplo lúmen (8Fr) para infusão e monitoração da pressão intravesical. A pressão intra-abdominal foi medida em simultâneo com cateter balão colocado no reto (10Fr). A cistometria de enchimento foi realizada por infusão de solução salina através de bomba de infusão em temperatura ambiente a uma velocidade de infusão variando de 15 a 35 mL/min. O enchimento era interrompido na presença de contração vesical involuntária associada a perdas urinárias ou ao atingir a capacidade cistométrica esperada. Os parâmetros urodinâmicos avaliados foram capacidade cistométrica máxima (CCM), pressão detrusora máxima na

contração involuntária (Pdet max), volume reflexo, DVE e complacência vesical (variação do volume pela variação da pressão detrusora).

8.7 Cistografia

A cistografia foi realizada com cateter uretral 10Fr. A videourodinâmica (associação de fluoroscopia ao exame urodinâmico) foi realizada seguindo os padrões do estudo urodinâmico.

As deformidades são frequentes na BN e em função de suas variações não há uma padronização definida. A fim de minimizar a subjetividade foi proposta uma classificação baseada na forma: normal (redonda) ou alterada (alongada, piriforme e árvore de pinheiro); e em relação à presença de divertículos: ausente ou com divertículos (independente do número). Figuras 2 – 6.



Figura 2 – Redonda sem divertículos



Figura 3 – Redonda com divertículos



Figura 4 – Piriforme com divertículos



Figura 5 – Pinheiro sem divertículos



Figura 6 – Pinheiro com divertículos

8.8 Injeção de BTX-A no detrusor

Os pacientes com indicação de injeção de BTX-A no detrusor (HDN refratária) foram submetidos ao procedimento endoscópico sob anestesia geral. Foi usado cistoscópio camisa 19 Fr (Karl Storz), ótica de 30° (H.Strattner) e agulha de 23 gauge (InjeTAK®, Laborie). A BTX-A (Botox®, Allergan) foi diluída em solução salina a uma concentração de 10 U/mL. Um total de 300 U (30 mL) foi injetado em 30 pontos, na dose de 1,0 mL por ponto, ao longo do músculo detrusor (profundidade de 3,0mm) poupando a região do trígono vesical de acordo com a técnica de Schurch et al.²³

8.9 Análise estatística

A análise estatística foi conduzida através do SPSS (Statistical Package for Social Sciences, versão 20 para Windows, IBM Corporation, Armonk, New York, United States of America). Foi realizada a análise descritiva dos dados, a aplicação do teste *t student* para as variáveis quantitativas entre grupos independentes, a análise de variância (ANOVA) para testar a existência de significância estatística entre três ou mais grupos, análise bivariada (gráfico de pontos simples) associada a coeficiente de correlação de Pearson para testar associação entre variáveis quantitativas e análise bivariada através do teste qui-quadrado para as variáveis categóricas. Também foi calculada a razão de chances (odds ratio) entre hidronefrose e complacência. O valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

9 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 272 pacientes (132 da unidade SARAH Rio Janeiro e 140 da unidade SARAH Belo Horizonte). Cento e setenta e seis (64,7%) paraplégicos e 96 (35,3%) tetraplégicos. A idade média foi 37 anos e 5 meses (DP de 13 anos e 6 meses), com intervalo de 18 a 84 anos. A LM predominou no sexo masculino acometendo 213 pacientes (78,3%) com relação de aproximadamente 4:1 (homem/mulher). A média de tempo da LM foi de 6 anos e 7 meses com intervalo de 1 a 30 anos. Acidente de trânsito foi a causa mais comum de LM, observado em 109 casos (40,1%). Cerca de 78,0% (213 casos) dos pacientes esvaziavam a bexiga através de CIL e 71,3% (194 casos) apresentavam incontinência urinária. RVU foi observado em 8 (14%) dos 57 pacientes submetidos a cistografia. A função renal (creatinina) foi normal em todos os pacientes. As causas da LM e as características dos pacientes estão especificadas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 – Lesão medular - Causas

Causas	N (%)
Acidente de trânsito	109 (40,1)
Projétil por arma de fogo	76 (27,9)
Queda de altura	52 (19,1)
Mergulho em águas rasas	24 (8,8)
Choque com objetos	08 (3,0)
Outros	03 (1,1)
Total	272 (100)

Tabela 2 – Características dos pacientes

	N (%)
Feminino	59 (21,7)
Masculino	213 (78,3)
Paraplegia	176 (64,7)
Tetraplegia	96 (35,3)
CIL	213 (78,3)
Micção espontânea	59 (21,7)
Incontinência urinária	194 (71,3)
Agentes antimuscarínicos	156 (57,3)
Infecção urinária de repetição	46 (16,9)

9.1 Ultrassonografia

A média da EPV foi de 3,94 mm. A EPV foi estatisticamente maior em pacientes com HDN associada à DVE (HDN/DVE) em comparação com aqueles sem dissinergia (4,22 vs 3,58 mm respectivamente, $p < 0,001$). A EPV também foi estatisticamente maior no sexo masculino, pacientes com ITU de repetição, pacientes que esvaziavam a bexiga através do CIL e em pacientes com complacência vesical < 20 mL/cmH₂O (Tabela 3). Hidronefrose foi observada em 44 pacientes (16,2%), sendo leve em 30 casos, moderada em 12 casos e grave em 2 casos. Não houve diferença estatística da EPV em relação aos pacientes com e sem hidronefrose (3,86 vs 3,95 mm respectivamente, $p = 0,666$). Por outro lado, quando se avaliou a complacência vesical, pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O apresentaram prevalência de hidronefrose 4,2 vezes maior, comparada aos pacientes com complacência ≥ 20 mL/cmH₂O (OR 4,2; 95% CI: 2,1-8,2; $p < 0,001$). O coeficiente de correlação de Pearson mostrou correlação fraca negativa entre a EPV e o tempo decorrido após a LM ($r = -0,144$, $p = 0,018$).

Tabela 3 – EPV estratificada por grupos

	N (%)	Média (DP)	P
Feminino	59 (21,7)	3,55 (0,92)	=0,010
Masculino	213 (78,3)	4,04 (1,36)	
Paraplegia	176 (64,7)	3,94 (1,25)	=0,896
Tetraplegia	96 (35,3)	3,92 (1,38)	
CIL	213 (78,3)	4,06 (1,27)	=0,002
Micção espontânea	59 (21,7)	3,48 (1,28)	
Incontinência urinária	194 (71,3)	4,03 (1,35)	=0,046
Contínente	78 (28,7)	3,68 (1,11)	
Infecção urinária de repetição	46 (16,9)	4,28 (1,52)	=0,047
Ausência de infecção urinária	226 (83,1)	3,86 (1,24)	
HDN/DVE	153 (56,3)	4,22 (1,32)	$< 0,001$
DVE ausente	119 (43,7)	3,58 (1,17)	
Complacência < 20 mL/cm H ₂ O	62 (27,8)	4,49 (1,68)	$< 0,001$
Complacência ≥ 20 mL/cm H ₂ O	210 (72,8)	3,77 (1,11)	
Total	272 (100)	3,94 (1,29)	
Média (mm)			

9.2 Avaliação urodinâmica

A HDN foi observada em 206 pacientes (75,7%). A média da Pdet max foi de 60,0 cm H₂O e a média do volume reflexo de 279,0 mL. Não houve diferença estatística significativa dos parâmetros urodinâmicos quanto ao sexo, topografia da lesão, continência urinária e manejo vesical (Tabela 4). Excessão apenas para a DVE presente em 153 casos, que foi estatisticamente maior nos pacientes incontinentes (133 casos / 86,9%) em relação ao grupo continente (20 casos / 13,1%) ($p < 0,001$). A DVE também foi mais frequente nos pacientes que esvaziavam a bexiga através de CIL em relação aos que apresentavam micção espontânea ($p < 0,001$).

Em relação aos fatores de risco para lesão do trato urinário superior (hidronefrose e RVU), houve relação significativa entre complacência e hidronefrose. A média da Pdet max foi maior nos pacientes com RVU. Não houve relação significativa entre EPV com hidronefrose ou RVU (tabela 5).

Tabela 4 – Achados urodinâmicos estratificados por grupos

		CCM (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)
Sexo					
Feminino	N	59	44	44	59
	Media (DP)	394,8 (172,9)	53,2 (25,6)	275,9 (126,5)	48,8 (36,2)
Masculino	N	213	162	162	213
	Media (DP)	388,3 (178,4)	61,9 (31,9)	279,8 (143,0)	46,7 (34,6)
Topografia					
Paraplegia	N	176	129	129	176
	Media (DP)	411,4 (181,5)	62,6 (31,2)	291,9 (141,3)	48,9 (35,2)
Tetraplegia	N	96	77	77	96
	Media (DP)	350,0 (161,3)	55,8 (29,9)	257,4 (134,3)	43,8 (35,0)
Continência					
Sim	N	78	42	42	78
	Media (DP)	486,9 (154,6)	43,3 (22,3)	334,5 (146,3)	57,7 (39,5)
Não	N	174	145	145	174
	Media (DP)	350,6 (170,3)	64,4 (31,3)	264,8 (134,3)	42,9 (32,4)
Manejo vesical					
Espontâneo	N	59	39	39	59
	Media (DP)	412,9 (191,8)	63,9 (37,6)	320,7 (176,7)	61,3 (46,0)
CIL	N	213	167	167	213
	Media (DP)	383,3 (172,4)	59,2 (29,0)	269,2 (127,8)	43,2 (30,5)
Total	N	272	206	206	272
	Media (DP)	389,7 (176,8)	60,0 (30,8)	279,0 (139,4)	47,1 (35,1)

Tabela 5 – Relação entre fatores de risco e dano ao trato urinário superior

	EPV			Complacência		Pdet max/DVE		
	pacientes (n)	média	P	média	P	pacientes (n)	média	P
Hidronefrose	44 (s)	3,86	=0,666	31,2	<0,001	21* (s)	63,7	=0,544
	228 (n)	3,95		50,2		132 (n)	68,0	
RVU	8 (s)	3,93	=0,807	23,5	=0,300	6** (s)	100,7	=0,022
	49 (n)	3,84		34,5		28 (n)	61,2	

EPV (mm) - Complacência (mL/cmH₂O) - Pdet max (cmH₂O)

s - sim; n - não

* - De 44 pacientes com hidronefrose: HDN em 7 e detrusor acontrátil com baixa complacência em 16.

** - De 8 pacientes com RVU: HDN em um e detrusor acontrátil em outro.

9.3 Injeção de BTX-A no detrusor

Baseado nos achados urodinâmicos e na refratariedade ao tratamento com medicações antimuscarínicas, a injeção de BTX-A no detrusor foi realizada em 27 dos 32 pacientes indicados. Nestes pacientes, a CCM e o volume reflexo foram estatisticamente menor quando comparados aos demais pacientes (Tabela 6).

Tabela 6 – Pacientes com indicação de BTX-A no detrusor: características e parâmetros urodinâmicos

	N	Tempo de LM (anos)	Oxibutinina (mg)	Volume Bexiga US (cm ³)	EPV (mm)	CCM (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)
BTX-A	27	7,1	34,2	332,8	4,10	274,9	64,3	217,2	38,0
Outros	245	6,5	18,5	312,2	3,90	403,8	58,8	289,8	48,2
P		0,626	0,001	0,612	0,225	<0,001	0,393	0,004	0,128

Após a injeção de BTX-A houve aumento significativo do volume médio drenado pelo cateterismo vesical (diário miccional), aumento da CCM, melhora da qualidade de vida (ICIQ-SF) e redução significativa da amplitude da Pdet max (Tabela 7). A média de tempo de continência urinária foi de 7 meses (DP 4,2), porém 19 pacientes (70,4%) ficaram dependentes de antimuscarínico para se manterem continentes. Considerando tempo de continência urinária acima de 3 meses como sucesso, a taxa de sucesso foi de 74%. Apenas três casos apresentaram incontinência urinária já na primeira avaliação.

Tabela 7 – Pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor: características e parâmetros urodinâmicos

	n	Oxibutinina* (mg)	Volume médio (mL)	ICIQ-SF	CCM (mL)	Pdet max** (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (mL)**	Complacência (mL/cmH ₂ O)
Pré BTX-A	27	34,2	227,9	16,7	274,9	74,1	189,3	38,0
Pós BTX-A	27	25,2	374,6	8,3	469,5	47,1	237,5	36,6
P		0,016	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	=0,202	=0,740

* Oxibutinina suspensa em 8 pacientes (29,6%)

** Detrusor acontrátil em 14 pacientes

Quatorze pacientes que tinham HDN (média de Pdet máxima de 56,7 cmH₂O) apresentaram detrusor acontrátil após injeção de BTX-A no detrusor (Tabela 8). O tempo médio de continência deste grupo foi de oito meses.

Tabela 8 – Análise dos pacientes que apresentaram detrusor acontrátil após injeção de BTX-A no detrusor

	n	Oxibutinina (mg)	Volume médio (mL)	ICIQ-SF	CCM (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)	Pdet max (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (mL)
Pré BTX-A	14	35,7	265,3	15,9	320,9	43,1	56,7	243,1
Pós BTX-A	14	12,3	379,6	5,9	549,5	40,9		
P		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	=0,728		

9.4 Morfologia e achados urodinâmicos

Do total de pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor, nove (33,3%) tinham forma alterada, sendo seis bexigas em pinheiro e três piriformes. Não houve diferença estatística significativa da EPV, parâmetros urodinâmicos e ICIQ-SF quanto à forma da bexiga (Tabela 9).

Tabela 9 – Forma da bexiga, espessura, parâmetros urodinâmicos e ICIQ-SF

Morfologia	EPV (mm)	CCM (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Vol. Reflexo (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)	ICIQ-SF
Normal (n=18)	3,87	292,2	66,6	233,3	43,6	16,2
Alterada (n=9)	4,57	240,3	62,1	185,0	26,8	17,8
P	0,226	0,330	0,667	0,349	0,099	0,273
Total (n=27)	4,10	274,9	65,1	217,2	38,0	16,7

Avaliando a presença de divertículos, oito pacientes (29,6%) tinham divertículos. Nestes pacientes, a CCM e o volume reflexo foram estatisticamente menores em relação aos pacientes sem divertículos (Tabela 10).

Tabela 10 – Divertículos de bexiga, espessura, parâmetros urodinâmicos e ICIQ-SF

Divertículos	EPV (mm)	CCM (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Vol. Reflexo (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)	ICIQ-SF
Ausência (n=19)	3,95	306,8	63,8	251,5	42,9	16,5
Presença (n=8)	4,47	199,2	68,1	135,5	26,2	17,2
P	0,376	0,044	0,684	0,023	0,111	0,612

Não houve diferença estatística dos parâmetros urodinâmicos antes e após injeção de BTX-A no detrusor quando se considerou a morfologia (forma e divertículos) da bexiga (Tabela 11). A média de tempo de continência foi de aproximadamente de 7 meses (6,8) para os pacientes com forma vesical normal e de 8 meses (8,4) para os que tinham forma vesical alterada. Considerando a presença de divertículos, a média de continência foi de 7 meses (7,0) para pacientes com ausência de divertículos e de 8 meses (8,2) para aqueles com divertículos.

Tabela 11 – Análise da morfologia da bexiga (forma e divertículos) em relação a diferença da média dos parâmetros urodinâmicos antes e após injeção de BTX-A no detrusor

Morfologia		CCM (mL)	Pdet max* (cmH ₂ O)	Vol. Reflexo* (mL)	Complacência (mL/cmH ₂ O)
Forma	Normal (n=18)	179,4	↓28,6*	62,7	↓4,0
	Alterada (n=9)	224,9	↓21,7	0,0**	3,7
	P	0,554	0,641	0,484	0,395
Divertículos	Ausente (n=19)	175,1	↓27,6	36,7	↓0,1
	Divertículos (n=8)	240,9	↓25,0	86,7	↓4,4
	P	0,405	0,862	0,579	0,655

*Detrusor acontrátil em 14 pacientes. Dez pacientes com bexiga de forma normal e quatro pacientes com bexiga de forma alterada.

**Mesma média (127,7 mL).

10 DISCUSSÃO

Os pacientes com LM na Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação são acompanhados e tratados de acordo com as normas internacionais de BN em LMT.³² Da amostra avaliada, 78,3% dos pacientes (213 casos) faziam CIL e 57,3% (156 casos) usavam agentes antimuscarínicos, que é a combinação de tratamento recomendada para a grande maioria dos pacientes com BN decorrente de LMT. Essa grande percentagem é explicada pelo fato de o estudo ter incluído apenas pacientes crônicos, com mais de um ano de LM, ou seja, com quadro neurológico já estabelecido. Outro aspecto importante é que a média de tempo de lesão foi de 6 anos e 7 meses o que permitiu avaliação e orientação médicas adequadas em relação ao melhor manejo da BN pela maioria dos pacientes. Mesmo assim, do total de 59 pacientes que esvaziavam a bexiga espontaneamente, em 35 casos (59,3%) foi indicado o CIL após a avaliação urodinâmica.

Este estudo reforçou os achados de trabalhos anteriores de que a maioria dos pacientes com LMT são homens jovens, entre 30 e 40 anos, a maioria paraplégicos.^{33,34} A média da EPV foi significativamente maior no sexo masculino, nos pacientes com HDN/DVE, nos pacientes com infecção urinária recorrente, nos pacientes que realizavam CIL e naqueles com baixa complacência. Como neste estudo, estudos anteriores também mostraram maior EPV no sexo masculino.^{13,35} Segundo Hakenberg et al,¹³ a EPV em adultos com bexiga normal é ligeiramente maior nos homens do que nas mulheres (média de 3,3 mm vs 3,0 mm, respectivamente). A EPV maior em pacientes com HDN/DVE é provavelmente resultado da obstrução infravesical causada pela DVE levando a uma hipertrofia do detrusor e alterações na matriz do tecido conjuntivo. ITU de repetição é um achado comum em pacientes com BN. A inflamação pode afetar o urotélio determinando aumento da EPV. O aumento da EPV observado em pacientes sob regime de CIL é provavelmente resultado da HDN/DVE que predominou neste grupo.

Interessante que neste estudo atual, o tempo decorrido desde a LM e a EPV apresentaram correlação negativa muito fraca. Estudos em ratos e humanos mostram que as alterações histológicas e o consequente aumento da EPV ocorrem de forma precoce, já sendo observado após duas semanas de obstrução.³⁶⁻³⁸ Esta observação é consistente com nossa experiência. Na prática diária observamos muitos pacientes que, apesar de apresentarem pouco tempo de LM, evoluem com disfunção severa do trato urinário inferior. Entretanto, não

há dúvida de que o manejo adequado da BN desempenha um papel importante na proteção do trato urinário superior.

Sob condições normais, a drenagem de urina do ureter para a bexiga é facilitada pela baixa pressão da bexiga, o que evita a dilatação ureteral. Portanto, em bexiga com baixa complacência, situação frequente em pacientes com BN, pequenos aumentos de volume resultam num grande aumento da pressão do detrusor causando dificuldade à drenagem ureteral. Pressão intravesical de enchimento elevada, seja devido à baixa complacência ou à HDN, é o maior fator de risco para deterioração do trato urinário superior.³⁹⁻⁴¹ Este estudo demonstrou relação significativa entre complacência e hidronefrose. Pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O apresentaram prevalência de hidronefrose 4,2 vezes maior. Também houve correlação linear entre complacência e EPV. Embora se esperasse uma relação direta entre EPV e hidronefrose, o estudo mostrou que isso não ocorre. Portanto hidronefrose não é decorrente da EPV, mas sim da transmissão da pressão intravesical para o ureter, como observado nos casos de baixa complacência.

Estudos realizados em unidades refluxivas mostraram que existe uma zona de alta pressão no ureter distal, e que este gradiente de pressão se transfere através da junção ureterovesical.⁴² Nosso estudo confirma este achado. Embora não houve relação significativa da HDN/DVE com hidronefrose, a magnitude da Pdet max foi fator determinante para causar RVU. A média da Pdet max em pacientes com RVU foi de 100.7 cm H₂O. Por outro lado, não houve associação entre RVU e complacência ou EPV.

Em resumo, hidronefrose e RVU são consequências do dano ao trato urinário superior causado por baixa complacência e HDN/DVE. Do mesmo modo, EPV representa lesão do trato urinário inferior e é resultado de ambas, baixa complacência e HDN/DVE. EPV não parece ter qualquer relação com RVU ou hidronefrose. Todas estas alterações são, de fato, consequências da HDN/DVE e da baixa complacência. Portanto, a mensuração ultrassonográfica da EPV como um teste não invasivo não traz qualquer fator de risco adicional para lesão do trato urinário superior em pacientes com LM. A EPV deve ser entendida como uma mudança estrutural da parede vesical que reflete o grau de deterioração da bexiga. Também pode ser uma ferramenta útil para predizer parâmetros urodinâmicos desfavoráveis. Os parâmetros urodinâmicos de baixa complacência e pressão intravesical elevada associada à DVE são os principais fatores de risco para lesão do trato urinário superior.

Variáveis que podem afetar a medida da EPV são a falta de padronização da técnica,⁴³ diferenças metodológicas incluindo equipamento de ultrassom, localização da região anatômica a ser medida, medição da espessura da parede total da bexiga ou apenas da camada do detrusor, variações morfológicas frequentes na BN e critérios de exclusão relativos ao volume da bexiga. Em pacientes com BN secundária a mielomeningocele, os estudos tem mostrado resultados contraditórios no que diz respeito à correlação entre EPV e risco para lesão do trato urinário superior.^{18,44} Em nosso conhecimento não há estudos que façam essa correlação em pacientes com LMT.

A mensuração da EPV foi realizada com a bexiga cheia ou antes da drenagem vesical naqueles com manejo através do CIL, o que representa melhor a rotina dos pacientes. Jequier e Rousseau⁴⁵ avaliaram a EPV através de ultrassonografia em 410 crianças saudáveis e encontraram a média de 1,55 mm com bexiga cheia e 2,76 mm com a bexiga quase vazia, com limite superior de 3 e 5 mm para bexiga cheia e vazia, respectivamente. Outro estudo mostrou que a espessura do detrusor diminuiu até o volume de 250 mL, mas que após este volume a espessura permanece relativamente estática.³⁵ Muller et al.⁴⁶ sugerem que a medida da espessura deve ser evitada em bexiga com volume inferior a 10% da capacidade estimada. Nos pacientes que apresentam BN, o volume de enchimento vesical pode não atingir volumes considerados normais. Neste estudo foram excluídos os pacientes com volume vesical inferior a 50 mL. Por conta das alterações causadas na bexiga, principalmente diminuição da complacência que poderia influenciar nos resultados, os pacientes em uso de cateter vesical de demora (uretral ou suprapúbico)⁴¹ também foram excluídos.

Neste estudo, o equipamento de ultrassom utilizado era de grande precisão, houve padronização da técnica de mensuração da parede anterior da bexiga e todas as imagens foram analisadas por dois radiologistas, sendo considerada para análise a média obtida. Por outro lado, as alterações morfológicas presentes e frequentes na BN tais como, irregularidades do contorno, áreas de espessamento focal, e presença de divertículos, podem influenciar na medida de sua espessura. Em função da ausência de uma padronização, fica difícil fazer comparação entre estudos, o que conseqüentemente acaba dificultando o uso rotineiro na prática clínica.

Com relação ao tratamento, após avaliação urodinâmica, foi recomendado aumentar a dosagem de antimuscarínicos (oxibutinina) em 55 dos 156 pacientes que já faziam uso e indicado iniciar em 76 casos em função da presença de HDN. A injeção de BTX-A no detrusor foi indicada em 32 casos (11,8%) enquanto à ampliação vesical foi recomendada

apenas para três casos que já apresentavam comprometimento do trato urinário superior (hidronefrose moderada/grave e sinais de nefropatia).

A injeção de BTX-A no detrusor proporciona melhora clínica significativa em pacientes com HDN.⁴⁷ O procedimento é recomendado quando os antimuscarínicos falham (refratariedade) no controle da HDN, da incontinência urinária ou mesmo na presença de infecções urinárias recorrentes.^{23,47-49} Também é recomendada para os casos em que as drogas antimuscarínicas são suspensas por conta dos efeitos adversos como xerostomia, visão turva e constipação intestinal. A refratariedade não é bem definida. Alguns estudos recomendam doses altas de oxibutinina oral isolada ou associada a intravesical^{50,51} e essa também tem sido nossa experiência no manejo da BN. Neste estudo, os pacientes submetidos à injeção de BTX-A no detrusor apresentaram melhora importante de vários parâmetros urodinâmicos, além de melhora da continência urinária e consequentemente da qualidade de vida. No entanto, cerca de 70% dos pacientes necessitaram manter alguma dosagem de antimuscarínico para se manter continentes, uma tendência que também tem sido observada em outros estudos.⁵² Curiosamente, neste estudo, a complacência vesical não aumentou, como tem sido descrito em alguns estudos.⁵³⁻⁵⁵ No entanto, este comportamento da complacência vesical já havia sido observado em nosso estudo anterior.⁴⁹ Provavelmente isso ocorre porque alguns casos de complacência diminuída podem não terem sido corretamente identificados em função da HDN associada que determina diminuição da CCM e portanto após a injeção de BTX-A no detrusor, a perda da complacência fica evidente na medida em que aumenta a capacidade vesical. Dessa forma, a complacência vesical acaba não sofrendo alteração significativa em relação a linha de base. Os resultados de injeção de BTX-A em pacientes que apresentam baixa complacência vesical não são bons,⁵⁶ no entanto os dados de literatura ainda são insuficientes.⁵⁷

As variações da forma da bexiga são comuns nos pacientes com LM e de difícil classificação. Por esta razão optou-se por classificá-la em normal ou alterada. O divertículo de bexiga representa uma herniação do urotélio vesical através das fibras musculares do detrusor. Neste caso ele é secundário a obstrução infravesical causada pela DVE. Estes divertículos geralmente são múltiplos e tipicamente associados à trabeculações da parede vesical.⁵⁸ Alterações da forma e presença de divertículos representam sinais indiretos do grau de obstrução infravesical e talvez da perda de elasticidade da bexiga.

Em nosso conhecimento não existe nenhum trabalho avaliando o impacto da morfologia da bexiga nos resultados da injeção de BTX-A no detrusor. A unidade SARAH Belo

Horizonte foi precursora nessa linha de pesquisa. Nosso estudo mostrou que as bexigas de forma alterada não apresentaram parâmetros urodinâmicos piores. No mesmo sentido, as variações da forma não exerceram qualquer influência nos achados urodinâmicos após injeção de BTX-A no detrusor.

Embora as bexigas com divertículos apresentassem capacidade e volume reflexo menores, assim como a forma, a presença de divertículos também não influenciou nos parâmetros urodinâmicos após injeção de BTX-A no detrusor.

Embora o número de casos avaliados seja pequeno, a impressão é de que, mesmo com uma amostra maior, os resultados serão mantidos, ou seja, as deformidades da bexiga (forma e divertículos) não representam uma pior resposta após injeção de BTX-A no detrusor.

11 CONCLUSÕES

- Não houve correlação significativa entre EPV com hidronefrose ou RVU.
- A mensuração da EPV não envolve nenhum fator de risco adicional para deterioração do trato urinário superior.
- Deformidades da bexiga (forma e divertículos) não influenciaram nos resultados da injeção de BTX-A no detrusor.
- Pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O ou HDN/DVE apresentaram espessamento significativo da parede vesical.
- Pacientes com complacência < 20 mL/cmH₂O apresentaram prevalência de hidronefrose 4,2 vezes maior comparada aos pacientes com complacência ≥ 20 mL/cmH₂O
- A magnitude da Pdet max foi fator determinante para causar RVU.
- Baixa complacência e HDN/DVE são os principais fatores de risco para lesão do trato urinário superior.

REFERÊNCIAS

1. da Paz, A. C., Beraldo, P. S., Almeida, M. C., Neves, E. G., Alves, C. M., and Khan, P.: Traumatic injury to the spinal cord. Prevalence in Brazilian hospitals. *Paraplegia*, 30: 636, 1992.
2. Wyndaele, M. and Wyndaele, J. J.: Incidence, prevalence and epidemiology of spinal cord injury: what learns a worldwide literature survey? *Spinal Cord*, 44: 523, 2006.
3. Kaplan, S. A., Chancellor, M. B., and Blaivas, J. G.: Bladder and sphincter behavior in patients with spinal cord lesions. *J Urol*, 146: 113, 1991.
4. Abrams, P., Larsson, G., Chapple, C., and Wein, A. J.: Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int*, 83 Suppl 2: 42, 1999.
5. Thor, K. B., Morgan, C., Nadelhaft, I., Houston, M., and De Groat, W. C.: Organization of afferent and efferent pathways in the pudendal nerve of the female cat. *J Comp Neurol*, 288: 263, 1989.
6. Fall, M., Lindstrom, S., and Mazieres, L.: A bladder-to-bladder cooling reflex in the cat. *J Physiol*, 427: 281, 1990.
7. Habler, H. J., Janig, W., and Koltzenburg, M.: Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. *J Physiol*, 425: 545, 1990.
8. De Groat, W. C., Kawatani, M., Hisamitsu, T., Cheng, C. L., Ma, C. P., Thor, K. et al.: Mechanisms underlying the recovery of urinary bladder function following spinal cord injury. *J Auton Nerv Syst*, 30 Suppl: S71, 1990.
9. Landau, E. H., Jayanthi, V. R., Churchill, B. M., Shapiro, E., Gilmour, R. F., Khoury, A. E. et al.: Loss of elasticity in dysfunctional bladders: urodynamic and histochemical correlation. *J Urol*, 152: 702, 1994.
10. Gilsanz, V., Miller, J. H., and Reid, B. S.: Ultrasonic characteristics of posterior urethral valves. *Radiology*, 145: 143, 1982.
11. Seeds, J. W., Mittelstaedt, C. A., and Mandell, J.: Pre- and postnatal ultrasonographic diagnosis of congenital obstructive uropathies. *Urol Clin North Am*, 13: 131, 1986.
12. Oelke, M., Hofner, K., Jonas, U., de la Rosette, J. J., Ubbink, D. T., and Wijkstra, H.: Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*, 52: 827, 2007.
13. Hakenberg, O. W., Linne, C., Manseck, A., and Wirth, M. P.: Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn*, 19: 585, 2000.

14. Manieri, C., Carter, S. S., Romano, G., Trucchi, A., Valenti, M., and Tubaro, A.: The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol*, 159: 761, 1998.
15. Robinson, D., Anders, K., Cardozo, L., Bidmead, J., Toozs-Hobson, P., and Khullar, V.: Can ultrasound replace ambulatory urodynamics when investigating women with irritative urinary symptoms? *BJOG*, 109: 145, 2002.
16. Khullar, V., Cardozo, L. D., Salvatore, S., and Hill, S.: Ultrasound: a noninvasive screening test for detrusor instability. *Br J Obstet Gynaecol*, 103: 904, 1996.
17. Kaefer, M., Barnewolt, C., Retik, A. B., and Peters, C. A.: The sonographic diagnosis of infravesical obstruction in children: evaluation of bladder wall thickness indexed to bladder filling. *J Urol*, 157: 989, 1997.
18. Tanaka, H., Matsuda, M., Moriya, K., Mitsui, T., Kitta, T., and Nonomura, K.: Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol*, 180: 312, 2008.
19. Ukimura, O., Kojima, M., Inui, E., Ochiai, A., Naya, Y., Kawauchi, A. et al.: Noninvasive evaluation of bladder compliance in children using ultrasound estimated bladder weight. *J Urol*, 160: 1459, 1998.
20. Chartier-Kastler, E. J., Mongiat-Artus, P., Bitker, M. O., Chancellor, M. B., Richard, F., and Denys, P.: Long-term results of augmentation cystoplasty in spinal cord injury patients. *Spinal Cord*, 38: 490, 2000.
21. van, E. E.: Classics in infectious diseases. A new anaerobic bacillus and its relation to botulism. E. van Ermengem. Originally published as "Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus" in *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 26: 1-56, 1897. *Rev Infect Dis*, 1: 701, 1979.
22. Comella, C. L. and Pullman, S. L.: Botulinum toxins in neurological disease. *Muscle Nerve*, 29: 628, 2004.
23. Schurch, B., Stohrer, M., Kramer, G., Schmid, D. M., Gaul, G., and Hauri, D.: Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*, 164: 692, 2000.
24. Schurch, B., Denys, P., Kozma, C. M., Reese, P. R., Slaton, T., and Barron, R. L.: Botulinum toxin A improves the quality of life of patients with neurogenic urinary incontinence. *Eur Urol*, 52: 850, 2007.
25. Schurch, B., Hauri, D., Rodic, B., Curt, A., Meyer, M., and Rossier, A. B.: Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol*, 155: 1023, 1996.
26. Schurch, B., Denys, P., Kozma, C. M., Reese, P. R., Slaton, T., and Barron, R.: Reliability and validity of the Incontinence Quality of Life questionnaire in patients with neurogenic urinary incontinence. *Arch Phys Med Rehabil*, 88: 646, 2007.

27. Montecucco, C. and Schiavo, G.: Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. *Q Rev Biophys*, 28: 423, 1995.
28. 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 Urodyn*, 21: 167, 2002.
29. Schafer, W., Abrams, P., Liao, L., Mattiasson, A., Pesce, F., Spangberg, A. et al.: Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*, 21: 261, 2002.
30. Ellenbogen, P. H., Scheible, F. W., Talner, L. B., and Leopold, G. R.: Sensitivity of gray scale ultrasound in detecting urinary tract obstruction. *AJR Am J Roentgenol*, 130: 731, 1978.
31. Erasmie, U. and Liddefelt, K. J.: Accuracy of ultrasonic assessment of residual urine in children. *Pediatr Radiol*, 19: 388, 1989.
32. Consortium for Spinal Cord Medicine: Bladder management for adults with spinal cord injury: a clinical practice guideline for health-care providers. *J Spinal Cord Med*, 29 (5): 527, 2006.
33. Lenehan, B., Street, J., Kwon, B. K., Noonan, V., Zhang, H., Fisher, C. G. et al.: The epidemiology of traumatic spinal cord injury in British Columbia, Canada. *Spine (Phila Pa 1976)*, 37: 321, 2012.
34. Ning, G. Z., Wu, Q., Li, Y. L., and Feng, S. Q.: Epidemiology of traumatic spinal cord injury in Asia: a systematic review. *J Spinal Cord Med*, 35: 229, 2012.
35. Oelke, M., Hofner, K., Jonas, U., Ubbink, D., de la, R. J., and Wijkstra, H.: Ultrasound measurement of detrusor wall thickness in healthy adults. *Neurourol Urodyn*, 25: 308, 2006.
36. Ghoniem, G. M., Regnier, C. H., Biancani, P., Johnson, L., and Susset, J. G.: Effect of vesical outlet obstruction on detrusor contractility and passive properties in rabbits. *J Urol*, 135: 1284, 1986.
37. Beamon, C. R., Mazar, C., Salkini, M. W., Phull, H. S., and Comiter, C. V.: The effect of sildenafil citrate on bladder outlet obstruction: a mouse model. *BJU Int*, 104: 252, 2009.
38. Levin, R. M., Haugaard, N., O'Connor, L., Buttyan, R., Das, A., Dixon, J. S. et al.: Obstructive response of human bladder to BPH vs. rabbit bladder response to partial outlet obstruction: a direct comparison. *Neurourol Urodyn*, 19: 609, 2000.
39. Gerridzen, R. G., Thijssen, A. M., and Dehoux, E.: Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol*, 147: 416, 1992.
40. McGuire, E. J., Woodside, J. R., Borden, T. A., and Weiss, R. M.: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol*, 126: 205, 1981.

41. Weld, K. J., Graney, M. J., and Dmochowski, R. R.: Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol*, 163: 1228, 2000.
42. Weiss, R. M. and Biancani, P.: Characteristics of normal and refluxing ureterovesical junctions. *J Urol*, 129: 858, 1983.
43. Bright, E., Oelke, M., Tubaro, A., and Abrams, P.: Ultrasound estimated bladder weight and measurement of bladder wall thickness--useful noninvasive methods for assessing the lower urinary tract? *J Urol*, 184: 1847, 2010.
44. Muller, L., Abrahamsson, K., Sillen, U., Jacobsson, B., Oden, A., and Hellstrom, M.: Ultrasound assessment of detrusor thickness in children and young adults with myelomeningocele. *J Urol*, 175: 704, 2006.
45. Jequier, S. and Rousseau, O.: Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. *AJR Am J Roentgenol*, 149: 563, 1987.
46. Muller, L., Jacobsson, B., Marild, S., and Hellstrom, M.: Detrusor thickness in healthy children assessed by a standardized ultrasound method. *J Urol*, 166: 2364, 2001.
47. Schurch, B., de, S. M., Denys, P., Chartier-Kastler, E., Haab, F., Everaert, K. et al.: Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol*, 174: 196, 2005.
48. Sahai, A., Cortes, E., Seth, J., Khan, M. S., Panicker, J., Kelleher, C. et al.: Neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: evaluation and management. *Curr Urol Rep*, 12: 404, 2011.
49. Alvares, R. A., Silva, J. A., Barboza, A. L., and Monteiro, R. T.: Botulinum toxin A in the treatment of spinal cord injury patients with refractory neurogenic detrusor overactivity. *Int Braz J Urol*, 36: 732, 2010.
50. Bennett, N., O'Leary, M., Patel, A. S., Xavier, M., Erickson, J. R., and Chancellor, M. B.: Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol*, 171: 749, 2004.
51. Pannek, J., Sommerfeld, H. J., Botel, U., and Senge, T.: Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology*, 55: 358, 2000.
52. Karsenty, G., Denys, P., Amarenco, G., de, S. M., Game, X., Haab, F. et al.: Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol*, 53: 275, 2008.
53. Reitz, A., Stohrer, M., Kramer, G., Del, P. G., Chartier-Kastler, E., Pannek, J. et al.: European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*, 45: 510, 2004.

54. Karsenty, G., Reitz, A., Lindemann, G., Boy, S., and Schurch, B.: Persistence of therapeutic effect after repeated injections of botulinum toxin type A to treat incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Urology*, 68: 1193, 2006.
55. Klaphajone, J., Kitisomprayoonkul, W., and Sriplakit, S.: Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Arch Phys Med Rehabil*, 86: 2114, 2005.
56. Schmid, D. M., Roy, S., Sulser, T., and Scheiner, D.: Prospects and limitations of treatment with botulinum neurotoxin type A for patients with refractory idiopathic detrusor overactivity. *BJU Int*, 102 Suppl 1: 7, 2008.
57. Apostolidis, A., Dasgupta, P., Denys, P., Elneil, S., Fowler, C. J., Giannantoni, A. et al.: Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. *Eur Urol*, 55: 100, 2009.
58. Wesselhoeft, C. W., Jr., PERLMUTTER, A. D., BERG, S., UNGER, L., GHERARDI, G. J., HARRISON, J. H. et al.: Pathogenesis and surgical treatment of diverticulum of the urinary bladder. *Surg Gynecol Obstet*, 116: 719, 1963.
59. Watanabe, T., Rivas, D. A., and Chancellor, M. B.: Urodynamics of spinal cord injury. *Urol Clin North Am*, 23: 459, 1996.
60. Bennett, C. J., Young, M., and Parrington, H.: Leak point pressure assessment of new spinal cord injury patients. Chicago. American Spinal Injury Association, 1990.
61. Uvelius, B., Persson, L., and Mattiasson, A.: Smooth muscle cell hypertrophy and hyperplasia in the rat detrusor after short-time infravesical outflow obstruction. *J Urol*, 131: 173, 1984.
62. Gilpin, S. A., Gosling, J. A., and Barnard, R. J.: Morphological and morphometric studies of the human obstructed, trabeculated urinary bladder. *Br J Urol*, 57: 525, 1985.
63. Elbadawi, A., Yalla, S. V., and Resnick, N. M.: Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. *J Urol*, 150: 1681, 1993.
64. Muller, L., Bergstrom, T., Hellstrom, M., Svensson, E., and Jacobsson, B.: Standardized ultrasound method for assessing detrusor muscle thickness in children. *J Urol*, 164: 134, 2000.
65. Naya, Y., Kojima, M., Honjyo, H., Ochiai, A., Ukimura, O., and Watanabe, H.: Intraobserver and interobserver variance in the measurement of ultrasound-estimated bladder weight. *Ultrasound Med Biol*, 24: 771, 1998.
66. Gormley, E. A.: Urologic complications of the neurogenic bladder. *Urol Clin North Am*, 37: 601, 2010.

APÊNDICE A - Ficha de dados – características dos pacientes**Ficha de coleta (dados) – características dos pacientes**

Identificação

Prontuário: _____

Idade: _____

Sexo: () 1-masculino; 2-feminino

Data: _____

Variáveis

- Distribuição () 1-paraplegia; 2-tetraplegia

- Tipo () 1-espástico; 2-flácido

- Classificação ASIA: A; B; C; D; E.

- Tempo de lesão: _____ anos.

- Resultados urodinâmicos (vide abaixo).

Avaliação clínica

- História de infecção urinária () 1-sim; 2-não - Se resposta 1, nº episódios/ano _____

- Incontinência urinária () 1-sim; 2-não

- ICIQ-SF: Questionário de qualidade de vida (anexo): Pré tratamento e após 2 meses.

Investigação

Urocultura () 1-normal; 2-crescimento _____

Creatinina () 1-normal; 2-alterado _____

US vias urinárias () 1-normal; 2-alterado; Se resposta 2, qual alteração:_____

Urodinâmica em todos os pacientes

Videourodinâmica nos casos de Botox

	Pré BTX-A	Após 2 meses BTX-A
Incontinência:	_____	_____
Cap Cistométrica (mL):	_____	_____
Pdet max (cmH ₂ O):	_____	_____
Volume reflexo (mL):	_____	_____
Complacência(mL/cmH ₂ O)	_____	_____
Espessura da parede vesical (US):		
Volume Bx US (cm ³):	_____	
Espessura (mm):	_____	

APÊNDICE B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Consentimento Livre, Esclarecido e Informado para Participação na Pesquisa

(Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde - item IV)

Projeto de Pesquisa: **“Correlação entre a espessura da parede vesical e os achados urodinâmicos em pacientes com lesão medular traumática e avaliação da influência das alterações morfológicas da bexiga nos resultados da injeção de toxina botulínica tipo-A.”**

Autor: José Ailton Fernandes Silva

Orientador: Prof. Dr. Ronaldo Damião

Co-orientador: Prof. Dr. Fabrício Borges Carreterette

Prezado Sr / Sra:

Este estudo tem como objetivo avaliar as alterações da forma da bexiga em pacientes com lesão medular traumática. Também é objetivo do estudo avaliar se estas alterações da bexiga influenciam na resposta do tratamento com injeção de toxina botulínica (Botox) no músculo da bexiga (detrusor).

A lesão medular causa alteração importante nas funções de enchimento e esvaziamento da bexiga caracterizando o quadro de bexiga neurogênica. Para evitar complicações urinárias principalmente perda da função renal, na maioria das vezes é necessário cateterismo vesical intermitente associado a medicamentos que visam diminuir a pressão interna da bexiga. A injeção de toxina botulínica no detrusor tem sido usada nos casos onde não há boa resposta com uso de medicamentos antimuscarínicos tipo oxibutinina, detrusitol, darifenacin, etc.

Os pacientes serão submetidos à realização de exame de urina, exame de sangue, ultrasonografia de vias urinárias e estudo urodinâmico, exames que são rotina para o acompanhamento da bexiga neurogênica. O estudo urodinâmico é realizado através da introdução de sondas na bexiga através da uretra, e no reto, para medidas das pressões. Este exame é realizado com anestesia local e antibiótico profilático. Existe um risco pequeno de infecção urinária após o exame. A videourodinâmica é o estudo urodinâmico acompanhado de radioscopia (Raio X).

A aplicação de Botox é feita por cistoscopia (endoscopia da bexiga) através de injeção do medicamento dentro do músculo da bexiga. O procedimento é feito sob anestesia geral. Como complicação, o paciente pode apresentar sangramento na urina e infecção urinária.

A sua participação neste estudo é voluntária. Mesmo que decida participar, você tem plena liberdade para sair do estudo a qualquer momento, sem incorrer para você nenhuma penalidade. Cabe ressaltar, que sua participação e/ou desistência de participação no estudo não implicará em nenhum ônus para você e nem para o acompanhamento neste Centro de Reabilitação.

Você poderá realizar qualquer tipo de questionamento sobre essa investigação, que julgar necessário, antes de iniciar sua participação na mesma, ou a qualquer momento, e receberá do pesquisador os esclarecimentos adequados.

Sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo poderão ser publicados, mas sua identidade não será revelada sem seu consentimento por escrito.

Eu li e entendi todas as informações a respeito do referido estudo e todas as minhas perguntas foram respondidas a contento. Portanto, concordo voluntariamente em participar do mesmo.

Prontuário: _____

Nome (Paciente / Responsável): _____

Assinatura (Paciente / Responsável): _____

Data: ___/___/____.

Nome do pesquisador: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: ___/___/____.

Qualquer dúvida, entre em contato:

Rio de Janeiro

Av. Embaixador Abelardo Bueno, 1500, Barra da Tijuca, Rio de Janeiro/RJ.

Telefone: 3411-7039.

Belo Horizonte

Av. Amazonas, 5953, Gameleira, Belo Horizonte/MG.

Telefone: 3379-2600.

APÊNDICE C - Artigo publicado (World J Urol DOI 10.1007/s00345-014-1265-x - Received: 27 September 2013 / Accepted: 15 February 2014 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014)

ARTIGO 1

Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury

ABSTRACT

Purpose: To investigate whether ultrasonographic bladder wall thickness (BWT) correlates with urodynamic parameters in patients with spinal cord injury (SCI).

Methods: Two hundred and seventy two patients with SCI were enrolled in the study. All of the patients underwent bladder ultrasonography and urodynamic study. The anterior bladder wall was measured and compared to urodynamic data.

Results: The mean age of the patients was 37.4 years. The mean BWT was 3.9 mm. BWT was significantly higher in the patients with neurogenic detrusor overactivity associated to detrusor sphincter dyssynergia (NDO/DSD) compared to those without sphincter dyssynergia (4.2 vs 3.6 mm, respectively, $p < 0.001$), and in those with compliance < 20 mL/cmH₂O. Nevertheless, ROC curve analysis (ROC = 0.624, 95% CI = [0.530, 0.718], $p = 0.011$) showed that no meaningful BWT measurement cutoff could be made to predict an elevated detrusor pressure in the storage phase.

Conclusions: Increased BWT was present in patients with low bladder compliance and NDO/DSD. No BWT cutoff value to predict an elevated detrusor pressure was found. Therefore, the measurement of BWT has no clinical role in patients with SCI and cannot replace urodynamic evaluation.

Introduction

Spinal cord injury (SCI) is usually cause of either temporary or permanent neurologic deficits and leads to damage across all body systems. Perhaps one of the most critical changes is in the ability of the body to control bladder function. Depending on the level of injury, the manifestations of lower urinary tract (LUT) dysfunction vary and lead to a variety of urologic problems. Suprasacral spinal cord lesions induce neurogenic detrusor overactivity (NDO) and concurrent detrusor sphincter dyssynergia (DSD), which impairs the storage and emptying functions of the lower urinary tract [1]. The subsequent high intravesical pressure leads to a reduced bladder capacity and incontinence, as well as potential structural deterioration of the bladder wall and the upper urinary tract. An elevated storage pressure, either due to low bladder compliance (< 20 ml/cm H₂O) or to NDO (leak point pressure ≥ 40 cm H₂O), is a major risk factor for renal deterioration [2-4].

The management of urinary issues begins at the time of injury and must continue throughout the life of a patient with SCI. Protecting renal function, rehabilitating the lower urinary tract, avoiding complications of the lower and upper urinary tract and preserving quality of life are the goals of treatment. The current treatment options rely initially on bladder emptying by clean intermittent catheterization (CIC) and thus on oral antimuscarinic agents to reduce the bladder pressure and increase the bladder capacity [5].

There has recently been a growing interest in measuring bladder wall thickness (BWT) due to its association with urodynamic findings and its role in upper urinary tract damage. Historically, it was believed that bladder trabeculation was a marker of bladder outlet obstruction (BOO). With respect to bladder outlet obstruction, the literature varies. There is evidence that increased BWT can be a useful parameter in the evaluation of men with benign prostatic hyperplasia. Normal values for BWT in adults have been established, mean of 3.0 in women, 3.3 in men, and 3.8 in men with LUT symptoms [6]. On the other hand, Blatt et al. [7] showed no significant difference among patients with normal urodynamic, bladder outlet obstruction and detrusor overactivity (2.0; 2.1 and 1.9, respectively). An increase in BWT has also been observed in children with neurogenic bladder dysfunction, DSD and low bladder compliance [8,9]. Although the impact of SCI on the LUT it is well known, there is only one study published to evaluate the relationship between DWT and urodynamic parameters [10].

The purpose of this study was to investigate whether ultrasonographic measurement of BWT correlates with urodynamic parameters in patients with SCI.

Materials and methods

Between July 2010 and August 2011, 272 patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to SCI were evaluated and included in this study. Only patients who were over 18 years of age and who had suffered from SCI for more than one year were included. All of the patients underwent a physical examination and a renal function test (creatinine and cystatin C), as well as bladder ultrasonography and urodynamic study. Cases who had bladder stones, who presented acute urinary tract infection (UTI), with history of open bladder surgery and patients who were managed by chronic indwelling catheters (urethral or suprapubic) were excluded.

All of the methods and criteria were based on the standardization provided by the International Continence Society and on the Urodynamic Good Practice Guidelines [11,12]. The study was approved by the local ethics committee.

Ultrasound scanning of the bladder was performed from the supra-pubic region with a linear multi frequency 7.5-MHz transducer (iU22 Philips, Amsterdam, North Holland, The Netherlands) with the patient in the supine position. The anterior bladder wall was measured approximately midway between the anterior wall midline and the lateral bladder wall. The BWT was represented by all 3 layers: mucosa/submucosal, detrusor and adventitia (Figure 1). The bladder volume was calculated as the product of the longitudinal, transversal and sagittal diameter, as well as a correction factor of 0.52. The patients were asked to fill their bladders by drinking, and the ultrasound was performed when they felt the normal desire to void or just before the CIC was performed.

Multichannel urodynamics studies (Medtronic Duet System, version 8.20, Minneapolis, Minnesota, United States of America) consisted of cystometry, pressure flow study and external urethral sphincter electromyography with surface electrodes. The tests were performed with the patient in supine position. An 8-French transurethral double lumen catheter was used to measure the intravesical pressure. Intra-abdominal pressure was simultaneously measured using a rectal balloon catheter. Filling water cystometry was performed by infusion of a room temperature saline solution at rate of 15 to 30 mL/min. The urodynamic parameters comprised maximum cystometric capacity (MCC), maximum detrusor pressure (pdet max), reflex volume, DSD and compliance. Maximum detrusor pressure was measured during involuntary contraction in the storage phase. Low bladder compliance (< 20 ml/cm H₂O) and NDO (leak point pressure ≥ 40 cm H₂O) were considered an elevated storage pressure.

We analyzed the relationship between BWT and urodynamic parameters while also considering other variables, such as gender, distribution of paralysis (paraplegia and tetraplegia), voiding method and continence.

Statistical analysis was carried out using the Statistical Package for Social Sciences, version 20, for Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, United States of America). Categorical data were tabulated, and continuous variables were summarized using means and standard deviations (SD). Student's t-test was used to compare the quantitative variables between independent groups; bivariate analysis associated with the Pearson correlation coefficient was used to test the association between quantitative variables; and the chi-square test was used to test the categorical variables. Differences were considered to be significant at a value of $p < 0.05$.

Results

One hundred and seventy six (64.7%) of the patients were paraplegic, and 95 (35.3%) were tetraplegic. Eighteen patients were excluded from the study. The reason was acute UTI in four, bladder stones in three, indwelling catheter in two, history of open bladder surgery in two and BWT was not possible to measure in seven patients because of low bladder volume. The mean \pm SD age was 37.4 ± 13.5 years, and the ages ranged from 18 to 84 years. The average \pm SD length of time since SCI was 6.6 ± 6.2 years, with a range from 1 to 30 years. Two hundred and thirteen of the patients were men (78.3%), with a ratio of almost 4:1 (male/female). Approximately 78.0% (213 cases) of the patients emptied their bladder through CIC, 57.3% (156 cases) took antimuscarinic agents and 71.3% (194 cases) presented urinary incontinence. The renal function (creatinine and cystatin C) was normal in all of the patients.

Ultrasonography

Mean bladder volume during BWT measurement was 310 ml (range 90-770 ml). The mean BWT was 3.9 mm and was significantly higher in the patients with NDO/DSD compared to those without sphincter dyssynergia (4.2 vs 3.6 mm, respectively, $p < 0.001$). BWT was also significantly higher in male patients, patients with recurrent UTI, patients who emptied their bladder through CIC and patients with low bladder compliance (Table 1). By multiple linear regression analysis, a significant relation between BWT and bladder compliance was found ($R = -0.230$, 95% CI = $[-0.341, -0.106]$, $p < 0.001$). However, no significant relation between pdet max and BWT was demonstrated ($p = 0.107$). ROC curve analysis (ROC = 0.624, 95% CI = $[0.530, 0.718]$, $p = 0.011$) showed that no meaningful BWT measurement cutoff could be found to predict an elevated detrusor pressure in the storage phase. Pearson's correlation coefficient indicated that there was a weak negative relationship between the length of time since SCI and BWT ($r = -.14$, $p = 0.018$).

Table 1– BWT and patient evaluation

	N (%)	Mean (SD)	p
Female	59 (21.7)	3.5 (0.9)	0.010
Male	213 (78.3)	4.0 (1.4)	
Paraplegia	176 (64.7)	3.9 (1.2)	0.896
Tetraplegia	96 (35.3)	3.9 (1.4)	
CIC	213 (78.3)	4.1 (1.3)	0.002
Spontaneous voiding	59 (21.7)	3.5 (1.3)	
Incontinence	194 (71.3)	4.0 (1.3)	0.046
No incontinence	78 (28.7)	3.7 (1.1)	
Recurrent UTI	46 (16.9)	4.3 (1.5)	0.047
No UTI	226 (83.1)	3.9 (1.2)	
Antimuscarinic	156 (57.3)	4.0 (1.3)	0.082
No antimuscarinic	116 (42.7)	3.8 (1.3)	
NDO / DSD	153 (56.2)	4.2 (1.3)	<0.001
No DSD	119 (43.8)	3.6 (1.2)	
Compliance <20 mL/cmH ₂ O	62 (22.8)	4.5 (1.7)	<0.001
Compliance ≥20 mL/cmH ₂ O	210 (77.2)	3.8 (1.1)	
Total	272 (100.0)	3.9 (1.3)	

BWT: mean and SD in mm

Urodynamic evaluation

The urodynamic data revealed NDO in 206 of the patients (75.7%). Patients were categorized according to distribution, ASIA classification and lesion level. There were no significant differences considering BWT, Pdet max and compliance (Table 2). DSD, which was observed in 153 of the patients, was significantly more common in the incontinent patients (133/86.9%) compared to those who were continent (20/13.1%, $p < 0.001$). DSD was also more common in the patients who emptied their bladders through CIC compared to those who were capable of spontaneous voiding ($p < 0.001$).

Table 2– BWT and patient evaluation

	N (%)	BWT	Pdet max	Compliance
Paraplegia	176 (64.7)	3.9 (1.2)	63 (31)	43 (26)
Tetraplegia	96 (35.3)	3.9 (1.4)	56 (30)	37 (25)
ASIA A	189 (70)	4.2 (1.3)	62 (31)	40 (26)
ASIA B	28 (10)	3.9 (1.3)	55 (23)	47 (27)
ASIA C	33 (12)	4.2 (1.6)	63 (37)	43 (28)
ASIA D	22 (8)	3.3 (1.0)	41 (18)	39 (23)
Cervical lesion	94 (34.6)	4.1 (1.4)	54 (24)	39 (26)
Thoracic lesion	159 (58.4)	4.1 (1.3)	65 (34)	44 (27)
Lumbar lesion	19 (7)	4.2 (1.0)	53 (21)	30 (17)

Results in mean (SD); BWT in mm; Pdet max in cm H₂O; Compliance in ml/cm H₂O

Discussion

Several secondary conditions occur as a result of LUT dysfunction in patients with spinal cord injuries. These conditions are caused by impaired LUT regulation, resulting in high intravesical pressure. Sustained high intravesical pressure, either due to low bladder compliance or to NDO, if not treated appropriately, further places the upper urinary tract at risk over time [2]. Unfortunately, the history, level of injury, and signs and symptoms alone are not sufficient to determine whether a person is experiencing high intravesical pressure. Therefore, urodynamic testing is the “gold standard” diagnostic study of neurologic evaluation to determine bladder and external urethral sphincter function [3,13].

Measurements of the BWT or the detrusor wall thickness (DWT) have received increasing interest as a non-invasive test to diagnose BOO. In experimental animals with BOO, the bladder weight and wall thickness increase due to smooth muscle hypertrophy and the deposition of connective tissue [14]. These histological changes of the detrusor during BOO have been confirmed in humans [15,16]. Consequently, it is hypothesized that BWT reflects the workload of the bladder and provides information about the urethral resistance.

Sonographic measurements of the bladder wall have confirmed a low intra and inter-observer variability, suggesting that this technique might be suitable for routine use in patients [17,18]. The measurement of the anterior bladder wall is simple, rapid and noninvasive. In healthy adult males and females, bladder thickness decreases rapidly between 50 and 250 mL of bladder filling (or until 50% of bladder capacity) but reaches a plateau thereafter [19]. In this study, the measurement of BWT was performed with a full bladder or just before CIC on those who were managed through bladder catheterization.

Based on the sample studied, 78.3% of the patients were under CIC, and 57.3% took antimuscarinic agents, which is the standard recommended treatment for neurogenic bladder due to SCI. The average time since SCI was 6.6 years. Therefore, most of the patients had already received the appropriate medical and guidance evaluation with regard to the best management of neurogenic bladder.

BWT was significantly higher in male patients, patients with NDO/DSD, patients with recurrent UTI, patients who emptied their bladder through CIC and patients with low bladder compliance. As was observed in the present study, previous studies have shown significantly higher BWT in males than in females [6,19]. The higher BWT observed in patients with NDO/DSD is most likely a result of BOO that caused smooth muscle hypertrophy. Recurrent UTI is a common finding in patients with neurogenic LUT dysfunction. Inflammation may

affect the urothelium, resulting in an increase in BWT. The increased BWT that was observed in patients under CIC is most likely a result of the NDO/DSD that predominated in this group. Unfortunately there was no control group which does not allow the definition of the normal BWT value in this group of patients.

It is interesting to note that in the current study, the length of time since SCI did not affect significantly BWT. This observation is consistent with our clinical experience. We have seen many patients who developed unfavorable clinical features with severe LUT dysfunction quickly after a SCI. However, there is no doubt that the adequate management of neurogenic bladder plays an important role in protecting the upper and LUT. Regarding the use of antimuscarinic drugs, patients presented no difference in BWT. There was no information given as to when these drugs were started by patients. Earlier antimuscarinic blockade can probably prevent structural changes in the bladder wall that would result in increased BWT, but further studies are needed to confirm this assumption.

Like in the other studies [7,10], in our institution the anterior bladder wall is also routinely used to evaluate LUT dysfunction and we have published a study in children using this technique. It is not possible to guarantee that the same point of the anterior bladder wall was taken in all patients. Moreover there is the fact that morphological variations are common in neurogenic bladder. In most studies, BWT measurement is taken while performing the urodynamic study which in daily medical routine is often not possible. Most studies agree that BWT decreases with bladder filling.

Considering the fact that bladder capacity can be extremely variable in patients with neurogenic LUT dysfunction, it seems very hard to find any cutoff value for BWT to predict an elevated detrusor pressure. The study showed a wide range of bladder volumes, which associated with a single measurement, may have influenced the findings of BWT. However, this range of bladder volumes represents exactly what we have observed in daily routine of this so specific population. Our study reproduced the daily routine of the patients with the BWT being measured when they felt the desire to void or just before the CIC.

Despite the BWT being significantly increased in some groups, it has not been possible to establish a cutoff value considering low bladder compliance and Pdet max. Based on this method, the study showed that the measurement of BWT has no clinical role in patients with SCI and therefore cannot replace urodynamic evaluation. Additional studies are necessary to evaluate whether BWT over time could add insight into which patients may benefit from more aggressive treatment at an earlier stage.

A number of confounding variables and the lack of a standardized method have resulted in discrepancies among studies [20]. Issues that may affect the measurement of BWT include the lack of technique standardization, choosing between measuring the thickness of the total bladder wall or the detrusor layer alone, exclusion criteria related to bladder volume and positioning of the ultrasound probe, principally in neurogenic bladder, in which morphological variations are common. Another limitation of this study was the diagnosis of DSD based on the use of surface electromyography electrodes. A standardized methodology is desirable but has not been established as further validation studies are required in primarily asymptomatic as well as in symptomatic populations.

Acknowledgments

We are grateful to the nursing team that supported this work. We are also indebted to the statistician Marcelo Anzanello for his valuable statistical analysis.

Ethical Standard Statement

All patients studies have been approved by the appropriate ethics committee and have therefore been performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments.

All persons gave their informed consent prior to their inclusion in the study.

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- 1 Kaplan SA, Chancellor MB, Blaiwas JG. Bladder and sphincter behavior in patients with spinal cord lesions. *J Urol* 1991; **146**(1):113-117.
- 2 Gerridzen RG, Thijssen AM, Dehoux E. Risk factors for upper tract deterioration in chronic spinal cord injury patients. *J Urol* 1992; **147**(2):416-418.
- 3 McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981; **126**(2):205-209.
- 4 Weld KJ, Graney MJ, Dmochowski RR. Differences in bladder compliance with time and associations of bladder management with compliance in spinal cord injured patients. *J Urol* 2000; **163**(4):1228-1233.
- 5 Abrams P, Larsson G, Chapple C, Wein AJ. Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int* 1999; **83 Suppl 2**:42-47.
- 6 Hakenberg OW, Linne C, Manseck A, Wirth MP. Bladder wall thickness in normal adults and men with mild lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement. *Neurourol Urodyn* 2000; **19**(5):585-593.
- 7 Blatt AH, Titus J, Chan L. Ultrasound measurement of bladder wall thickness in the assessment of voiding dysfunction. *J Urol* 2008; **179**(6):2275-2278.
- 8 Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol* 2008; **180**(1):312-316.
- 9 Ukimura O, Kojima M, Inui E, Ochiai A, Naya Y, Kawauchi A et al. Noninvasive evaluation of bladder compliance in children using ultrasound estimated bladder weight. *J Urol* 1998; **160**(4):1459-1462.
- 10 Pannek J, Bartel P, Gocking K, Frotzler A. Clinical usefulness of ultrasound assessment of detrusor wall thickness in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction due to spinal cord injury: urodynamics made easy? *World J Urol* 2013; **31**(3):659-664.
- 11 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 Urodyn* 2002; **21**(2):167-178.
- 12 Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002; **21**(3):261-274.
- 13 Watanabe T, Rivas DA, Chancellor MB. Urodynamics of spinal cord injury. *Urol Clin North Am* 1996; **23**(3):459-473.

- 14 Levin RM, Haugaard N, O'Connor L, Buttyan R, Das A, Dixon JS et al. Obstructive response of human bladder to BPH vs. rabbit bladder response to partial outlet obstruction: a direct comparison. *Neurourol Urodyn* 2000; **19**(5):609-629.
- 15 Gilpin SA, Gosling JA, Barnard RJ. Morphological and morphometric studies of the human obstructed, trabeculated urinary bladder. *Br J Urol* 1985; **57**(5):525-529.
- 16 Elbadawi A, Yalla SV, Resnick NM. Structural basis of geriatric voiding dysfunction. IV. Bladder outlet obstruction. *J Urol* 1993; **150**(5 Pt 2):1681-1695.
- 17 Manieri C, Carter SS, Romano G, Trucchi A, Valenti M, Tubaro A. The diagnosis of bladder outlet obstruction in men by ultrasound measurement of bladder wall thickness. *J Urol* 1998; **159**(3):761-765.
- 18 Naya Y, Kojima M, Honjyo H, Ochiai A, Ukimura O, Watanabe H. Intraobserver and interobserver variance in the measurement of ultrasound-estimated bladder weight. *Ultrasound Med Biol* 1998; **24**(5):771-773.
- 19 Oelke M, Hofner K, Jonas U, Ubbink D, de la RJ, Wijkstra H. Ultrasound measurement of detrusor wall thickness in healthy adults. *Neurourol Urodyn* 2006; **25**(4):308-317.
- 20 Bright E, Oelke M, Tubaro A, Abrams P. Ultrasound estimated bladder weight and measurement of bladder wall thickness--useful noninvasive methods for assessing the lower urinary tract? *J Urol* 2010; **184**(5):1847-1854.

APÊNDICE D - Artigo submetido (Journal of Urology - 06 June 2014)

ARTIGO 2

Botulinum toxin type A injection in patients with neurogenic detrusor overactivity: bladder morfological changes don't influence the outcome

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the role of changes in the bladder shape in the outcome of botulinum toxin type A injections in a series of patients with spinal cord injury and refractory neurogenic detrusor overactivity.

Materials and Methods: Twenty seven patients were enrolled in the study. The study protocol employed included: 1) Evaluation of urinary symptoms; 2) Cystography; 3) Botulinum toxin type A injections into the detrusor and 4) Urodynamic data were compared before and 8 weeks post treatment. We analyzed the botulinum toxin type A injections outcome considering bladder shape variations and presence of diverticula. Based on cystography findings, bladder shape were classified in: spherical or altered bladder shape (elongated, pear-shaped and pine tree); and the presence of diverticula: absent or present (regardless of the number).

Results: The average period of urinary continence was 8 months. Nine patients (33.3%) had altered bladder shape and 8 cases (29.6%) presented diverticula. The analysis of maximum cystometric capacity, neurogenic detrusor overactivity, reflex volume and compliance showed no statistically significant difference considering spherical and altered bladder shape and the presence of diverticula. Period of urinary continence was also similar in both groups of patients.

Conclusions: Variations in the bladder shape and the presence of diverticula did not influence the results of botulinum toxin type A injections in patients with spinal cord injury.

INTRODUCTION

Neurogenic bladder caused by spinal cord injury (SCI) is one of the most serious lower urinary tract dysfunction leading to a variety of urologic problems and a potential risk for upper urinary tract. Adequate bladder management consists of clean intermittent catheterization combined with antimuscarinic agents (oral or intravesical) to reduce bladder pressure and increase bladder capacity.¹ Although antimuscarinic agents are effective in this regard, approximately 25% to 40% of patients who present detrusor overactivity fail to get adequate incontinence relief.² Other patients may have troublesome side effects such as dry mouth, constipation, dyspepsia, changes in visual accommodation, dizziness and somnolence, all of which reduce adherence to treatment.

For the past several years, there has been increasing evidence to support the use of botulinum toxin for the treatment of neurogenic detrusor overactivity (NDO) refractory to antimuscarinic therapy. Botulinum toxin is a potent neurotoxin produced by the gram-positive anaerobic bacterium *Clostridium botulinum*. The role of botulinum toxin at the neuromuscular junction has been well described and consists of inhibition of acetylcholine neurotransmitter release resulting in muscle relaxation.³ Botulinum toxin exists as seven serotypes, designated A, B, C, D, E, F, and G.⁴ Serotype A has been used for the treatment of NDO since 2000 when Schurch et al⁵ published a study of 19 spinal cord-injured patients with NDO. Since that, several studies have evaluated the use of botulinum toxin type A (BoNT/A) injections into the detrusor muscle of spinal cord-injured patients in an attempt to reduce NDO, urge incontinence, upper urinary tract risk and increase bladder capacity as well as improve quality of life.⁵⁻⁸ It has been developed as a second-line treatment option for patients with intolerance or refractory to antimuscarinics.

It is well known that bladder deformities are very common in patients with SCI and it is a result of filling and voiding phases dysfunction. The purpose of this study was to evaluate whether the morphological neurogenic bladder variations may influence the results of BoNT/A injections into the detrusor in patients with refractory NDO.

METHODS

This is a prospective study conducted from September 2010 to December 2012. The study protocol employed in this study included: 1) Evaluation of urinary symptoms; 2) Cystography; 3) BoNT/A injections into the detrusor and 4) Urodynamic data were compared before and 8 weeks post treatment.

A total of 27 SCI patients with severe NDO refractory to the standard antimuscarinic agents were submitted to BoNT/A. The criterion used for NDO refractory was a minimum of 20mg daily of oxybutynin for at least 6 months with no incontinence relief or persistent NDO.

A validated Portuguese version of International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF) was applied before and 8 weeks after the procedure.⁹

Cystography was done through a 10Fr catheter. There is no standardization of morphology variation in neurogenic bladder. To minimize subjectivity was proposed a classification based on shape: spherical or altered bladder shape (elongated, pear-shaped and pine tree); and the presence of diverticula: absent or present (regardless of the number). Fig. 1.

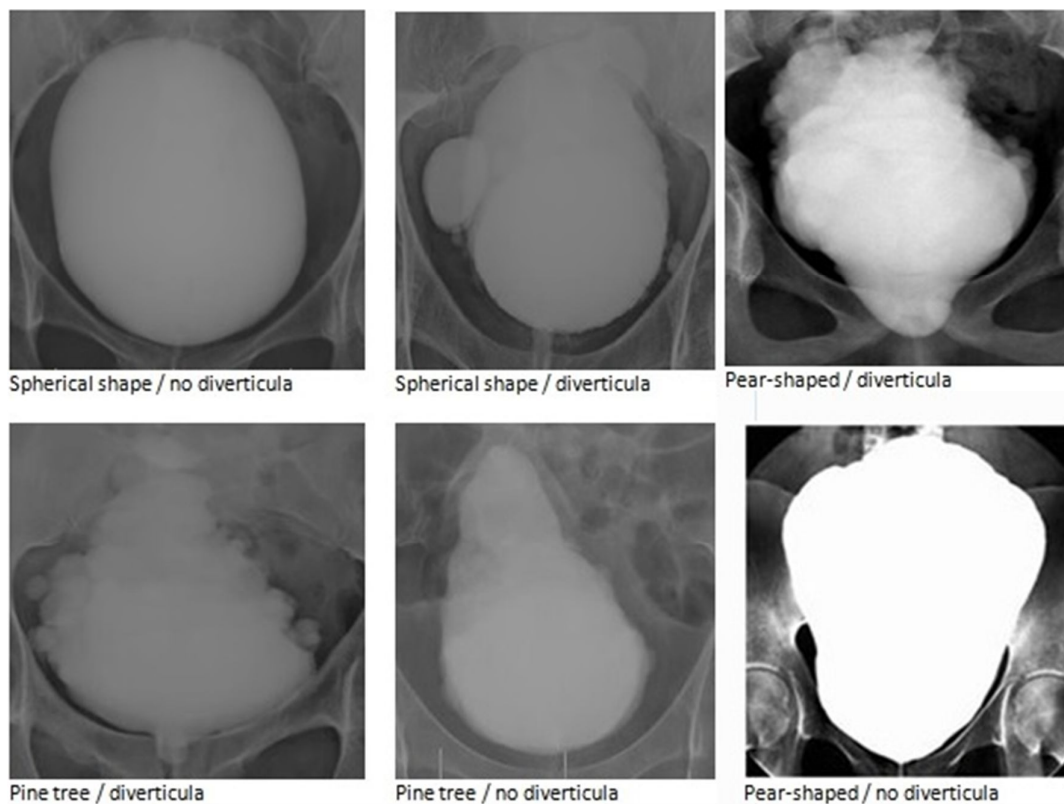


Fig 1 – Bladder shape variations based on cystography

BoNT/A injections were done in the outpatient setting, with a rigid cystoscope under general anesthesia. A total of 30 injections (300 U) were spared between the bladder base and lateral walls, avoiding the trigone.

Multichannel urodynamics studies (Medtronic Duet System, version 8.20, Minneapolis, Minnesota, United States of America) consisted of cystometry, pressure flow study and external urethral sphincter electromyography with surface electrodes. The urodynamic parameters comprised maximum cystometric capacity (MCC), maximum detrusor pressure (Pdet max) during involuntary contraction, reflex volume and compliance. A bladder compliance of < 20 mL/cmH₂O was considered low. All of the methods and criteria were based on the standardization provided by the International Continence Society and on the Urodynamic Good Practice Guidelines.^{10,11} The study was approved by the local ethics committee.

Considering bladder shape variations, treatment efficacy was evaluated according to continence stage, antimuscarinic dependence, ICIQ-SF, MCC, Pdet max, reflex volume and compliance.

Statistical analysis was carried out using the Statistical Package for Social Sciences, version 20, for Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, United States of America). Were used student's t-test and chi-square test. Was considered differences to be significant at a value of $p < 0.05$.

RESULTS

After BoNT/A treatment, significantly increased of the volume drained by bladder catheterization (bladder diary), MCC and quality of life (ICIQ-SF) and reduced of the amplitude Pdet max were observed. The urodynamic study also showed a significantly reduction in Pdet max (Table 1). The mean period of urinary continence was 7 months (SD 4.2), but 19 patients (70.4%) were dependent of antimuscarinic agents to remain continent. Fourteen patients who had NDO (Pdet average maximum of 56.7 cmH₂O) presented acontractile detrusor. The mean period of urinary continence in these patients was eight months.

Table 1 - Patients undergoing BoNT/A injections: characteristics and urodynamic parameters

	n	Oxybutynin* (mg)	Volume (mL)	ICIQ-SF	MCC (mL)	Pdet max** (cmH ₂ O)	Reflex Volume (mL)**	Bladder compliance (mL/cmH ₂ O)
Before injection	27	34.2	227.9	16.7	274.9	74.1	189.3	38.0
After injection	27	25.2	374.6	8.3	469.5	47.1	237.5	36.6
P		0.016	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	=0.202	=0.740

* Oxybutynin was suspended in eight patients (29.6%) after injection

** Acontractile detrusor was found in 14 patients after injection

Results in mean

Bladder shape and urodynamic findings

Of all patients, nine (33.3%) had deformities in the bladder shape, six pine shape and three piriform. Regarding bladder shape, there were no significantly difference in urodynamic parameters and ICIQ-SF (Table 2).

Table 2 – Bladder shape, urodynamic parameters and ICIQ-SF

Bladder shape	MCC (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Reflex volume (mL)	Compliance (mL/cmH ₂ O)	ICIQ-SF
Spherical (n=18)	292.2	66.6	233.3	43.6	16.2
Altered(n=9)	240.3	62.1	185.0	26.8	17.8
P	0.330	0.667	0.349	0.099	0.273
Total (n=27)	274.9	65.1	217.2	38.0	16.7

Assessing the presence of diverticula, eight patients (29.6%) had diverticula. In these patients, the MCC and the reflex volume were significantly lower compared to patients without diverticula (Table 3).

Table 3 - bladder diverticula, urodynamic parameters and ICIQ-SF

Diverticula	MCC (mL)	Pdet max (cmH ₂ O)	Reflex volume (mL)	Compliance (mL/cmH ₂ O)	ICIQ-SF
Absent (n=19)	306.8	63.8	251.5	42.9	16.5
Present (n=8)	199.2	68.1	135.5	26.2	17.2
P	0.044	0.684	0.023	0.111	0.612

There was no significant difference in urodynamic parameters before and after BoNT/A treatment when considering the morphology (shape and diverticula) of the bladder (Table 4). The mean period of urinary continence was similar in both groups.

Table 4 - Bladder morphology (shape and diverticula) and the difference of the average of the urodynamic parameters before and after BoNT/A injection

Bladder shape		MCC (mL)	Pdet max* (cmH ₂ O)	Reflex volume* (mL)	Compliance (mL/cmH ₂ O)
Shape	Spherical (n=18)	179.4	↓28.6	62.7	↓4.0
	Altered(n=9)	224.9	↓21.7	0.0**	3.7
	P	0.554	0.641	0.484	0.395
Diverticula	Absent(n=19)	175.1	↓27.6	36.7	↓0.1 ↓4.4
	Present(n=8)	240.9	↓25.0	86.7	0.655
	P	0.405	0.862	0.579	

* Acontractile detrusor in 14 patients. Ten patients had spherical bladder shape and four patients had altered bladder shape.

**Same mean (127.7mL) before and after BoNT/A injection

DISCUSSION

The injection of BoNT/A into the detrusor provides significant clinical improvement in patients with NDO.¹² The procedure is recommended when antimuscarinic agents fail in order to control NDO, to treat urinary incontinence or even in the presence of recurrent urinary tract infections.^{5,12-14} It is also recommended for cases in which antimuscarinic drugs are interrupted because of adverse effects such as dry mouth, blurred vision and constipation. Some studies recommend high doses of oral oxybutynin alone or associated with intravesical treatment^{15,16} and it has also been our experience in the management of neurogenic lower urinary tract dysfunction.

Although some studies have shown similar results between the injection of 200 and 300 U BoNT/A,^{12,17,18} we performed 300 U BoNT/A. Patients who underwent the BoNT/A injections showed significant improvement in several urodynamic parameters, in addition to improved urinary continence and consequently the quality of life. However, about 70 % of patients required to maintain some dosage of antimuscarinic agents to keep continent, a trend that has also been observed in the literature.¹⁹ Bladder compliance did not change, as has been described in other studies.²⁰⁻²² The results of injection of BoNT/A in patients with low bladder compliance are not good,²³ however the literature data is still insufficient.²⁴ Excellent results was observed in 14 patients who presented complete antimuscarinic blockade after procedure. However, there were no difference among urodynamic parameters that could explain such outcome.

The variations of the bladder shape are common in patients with SCI and are difficult to classify. The altered bladder shape most frequently observed in patients with neurogenic bladder are elongated, pear-shaped and pine tree. The bladder diverticula represents a herniation of the bladder urothelium through the detrusor muscle fibers. It is secondary to bladder outlet obstruction caused by detrusor-sphincter dyssynergia. These diverticula are usually multiple and typically associated with bladder wall trabeculation.²⁵ The bladder shape variations and the presence of diverticula are secondary to the neurogenic lower urinary tract dysfunction and probably to the degree of the bladder outlet obstruction. Based on the bladder shape, we propose to classify it as spherical or altered shape and related to the diverticula, present or absent. We understand that this classification may express the variations of the bladder shape with less subjectivity.

To our knowledge, there is no study to evaluate the impact of the morphology of the bladder and the results of BoNT/A injections. Interestingly, the study revealed that the average time of urinary continence and the means of urodynamic parameters had no statistical

difference before and after the procedure, considering the variations of shape and the presence of diverticula. Patients who had altered bladder shape did not show worst urodynamic parameters compared to those with spherical shape. The variations of the bladder shape had no influence on the outcome after BoNT/A injection. Although patients with bladder with diverticula have cystometric capacity and volume reflex lower than those with no diverticula, the presence of diverticula did not influence the results after procedure.

Although the number of cases evaluated is small, our impression is that, even with a larger sample, the results will be kept. This bladder shape classification may be reproduced and more studies can be done.

CONCLUSION

Variations in the bladder shape and the presence of diverticula did not influence the results of BoNT/A injections in patients with spinal cord injury.

References

1. Abrams, P., Larsson, G., Chapple, C., and Wein, A. J.: Factors involved in the success of antimuscarinic treatment. *BJU Int*, 83 Suppl 2: 42, 1999.
2. Wein, A. J.: Diagnosis and treatment of the overactive bladder. *Urology*, 62: 20, 2003.
3. Montecucco, C. and Schiavo, G.: Structure and function of tetanus and botulinum neurotoxins. *Q Rev Biophys*, 28: 423, 1995.
4. Comella, C. L. and Pullman, S. L.: Botulinum toxins in neurological disease. *Muscle Nerve*, 29: 628, 2004.
5. Schurch, B., Stohrer, M., Kramer, G., Schmid, D. M., Gaul, G., and Hauri, D.: Botulinum-A toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol*, 164: 692, 2000.
6. Schurch, B., Hauri, D., Rodic, B., Curt, A., Meyer, M., and Rossier, A. B.: Botulinum-A toxin as a treatment of detrusor-sphincter dyssynergia: a prospective study in 24 spinal cord injury patients. *J Urol*, 155: 1023, 1996.
7. Schurch, B., Denys, P., Kozma, C. M., Reese, P. R., Slaton, T., and Barron, R. L.: Botulinum toxin A improves the quality of life of patients with neurogenic urinary incontinence. *Eur Urol*, 52: 850, 2007.
8. Schurch, B., Denys, P., Kozma, C. M., Reese, P. R., Slaton, T., and Barron, R.: Reliability and validity of the Incontinence Quality of Life questionnaire in patients with neurogenic urinary incontinence. *Arch Phys Med Rehabil*, 88: 646, 2007.
9. Tamanini, J. T., Dambros, M., D'Ancona, C. A., Palma, P. C., and Rodrigues, N. N., Jr.: [Validation of the "International Consultation on Incontinence Questionnaire -- Short Form" (ICIQ-SF) for Portuguese]. *Rev Saude Publica*, 38: 438, 2004.
10. 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 Urodyn*, 21: 167, 2002.
11. Schafer, W., Abrams, P., Liao, L., Mattiasson, A., Pesce, F., Spangberg, A. et al.: Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*, 21: 261, 2002.
12. Schurch, B., de, S. M., Denys, P., Chartier-Kastler, E., Haab, F., Everaert, K. et al.: Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol*, 174: 196, 2005.

13. Sahai, A., Cortes, E., Seth, J., Khan, M. S., Panicker, J., Kelleher, C. et al.: Neurogenic detrusor overactivity in patients with spinal cord injury: evaluation and management. *Curr Urol Rep*, 12: 404, 2011.
14. Alvares, R. A., Silva, J. A., Barboza, A. L., and Monteiro, R. T.: Botulinum toxin A in the treatment of spinal cord injury patients with refractory neurogenic detrusor overactivity. *Int Braz J Urol*, 36: 732, 2010.
15. Bennett, N., O'Leary, M., Patel, A. S., Xavier, M., Erickson, J. R., and Chancellor, M. B.: Can higher doses of oxybutynin improve efficacy in neurogenic bladder? *J Urol*, 171: 749, 2004.
16. Pannek, J., Sommerfeld, H. J., Botel, U., and Senge, T.: Combined intravesical and oral oxybutynin chloride in adult patients with spinal cord injury. *Urology*, 55: 358, 2000.
17. Ginsberg, D., Gousse, A., Keppenne, V., Sievert, K. D., Thompson, C., Lam, W. et al.: Phase 3 efficacy and tolerability study of onabotulinumtoxinA for urinary incontinence from neurogenic detrusor overactivity. *J Urol*, 187: 2131, 2012.
18. Cruz, F., Herschorn, S., Aliotta, P., Brin, M., Thompson, C., Lam, W. et al.: Efficacy and safety of onabotulinumtoxinA in patients with urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol*, 60: 742, 2011.
19. Karsenty, G., Denys, P., Amarenco, G., de, S. M., Game, X., Haab, F. et al.: Botulinum toxin A (Botox) intradetrusor injections in adults with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *Eur Urol*, 53: 275, 2008.
20. Reitz, A., Stohrer, M., Kramer, G., Del, P. G., Chartier-Kastler, E., Pannek, J. et al.: European experience of 200 cases treated with botulinum-A toxin injections into the detrusor muscle for urinary incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Eur Urol*, 45: 510, 2004.
21. Karsenty, G., Reitz, A., Lindemann, G., Boy, S., and Schurch, B.: Persistence of therapeutic effect after repeated injections of botulinum toxin type A to treat incontinence due to neurogenic detrusor overactivity. *Urology*, 68: 1193, 2006.
22. Klaphajone, J., Kitisomprayoonkul, W., and Sriplakit, S.: Botulinum toxin type A injections for treating neurogenic detrusor overactivity combined with low-compliance bladder in patients with spinal cord lesions. *Arch Phys Med Rehabil*, 86: 2114, 2005.
23. Schmid, D. M., Roy, S., Sulser, T., and Scheiner, D.: Prospects and limitations of treatment with botulinum neurotoxin type A for patients with refractory idiopathic detrusor overactivity. *BJU Int*, 102 Suppl 1: 7, 2008.
24. Apostolidis, A., Dasgupta, P., Denys, P., Elneil, S., Fowler, C. J., Giannantoni, A. et al.: Recommendations on the use of botulinum toxin in the treatment of lower

urinary tract disorders and pelvic floor dysfunctions: a European consensus report. *Eur Urol*, 55: 100, 2009.

25. Wesselhoeft, C. W., Jr., PERLMUTTER, A. D., BERG, S., UNGER, L., GHERARDI, G. J., HARRISON, J. H. et al.: Pathogenesis and surgical treatment of diverticulum of the urinary bladder. *Surg Gynecol Obstet*, 116: 719, 1963.

APÊNCICE E - Tabelas - análise estatística

Classificação por sexo

Sexo	N	(%)
Feminino	59	21,7
Masculino	213	78,3
Total	272	100,0

Classificação por topografia

Distribuição	N	(%)
Paraplegia	176	64,7
Tetraplegia	96	35,3
Total	272	100,0

Classificação – Causas

Causas	N	(%)
Acid Automobilístico	100	36,8
Agressão Arma branca	1	,4
Atingido por manilha	1	,4
Atropelamento	9	3,3
Causa externa (objeto)	5	1,8
Explosão granada	1	,4
MAR	24	8,8
PAF	76	27,9
Queda altura	28	10,3
Queda de altura	24	8,8
Queda de bicicleta	1	,4
Queda de objeto	2	,7
Total	272	100,0

Classificação por continência urinária

Continência	N	(%)
Sim	78	28,7
Não	194	71,3
Total	272	100,0

Infecção urinária

ITU	N	(%)
Não	226	83,1
Sim	46	16,9
Total	272	100,0

Cateterismo intermitente limpo

CIL	N	(%)
Não	59	21,7
Sim	213	78,3
Total	272	100,0

Oxibutinina oral

Oxibutinina oral	N	(%)
Não	127	46,7
Sim	145	53,3
Total	272	100,0

Oxibutinina intravesical

Oxibutinina intravesical	N	(%)
Não	229	84,2
Sim	43	15,8
Total	272	100,0

Análise descritiva – parâmetros urodinâmicos e sexo

Sexo		CCM (ml)	HD (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (ml)	Complacência (ml/cmH ₂ O)
Feminino	N	59	44	44	59
	Média	394,85	53,25	275,89	48,825
	Mediana	416,00	46,50	251,00	41,000
	Mínimo	59	15	48	5,1
	Máximo	802	133	523	192,0
	Desvio padrão	172,329	25,633	126,547	36,2181
Masculino	N	213	162	162	213
	Média	388,31	61,93	279,83	46,681
	Mediana	387,00	58,50	257,00	37,400
	Mínimo	77	14	20	3,0
	Máximo	900	216	753	250,0
	Desvio padrão	178,426	31,891	143,035	34,9324
Total	N	272	206	206	272
	Média	389,73	60,07	278,99	47,146
	Mediana	394,50	55,50	254,50	38,550
	Mínimo	59	14	20	3,0
	Máximo	900	216	753	250,0
	Desvio padrão	176,828	30,810	139,390	35,1587

Análise descritiva parâmetros urodinâmicos e topografia

Distribuição		CCM (ml)	HD (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (ml)	Complacência (ml/cmH ₂ O)
Paraplegia	N	176	129	129	176
	Média	411,40	62,60	291,87	48,938
	Mediana	425,00	57,00	280,00	40,450
	Mínimo	59	14	20	3,0
	Máximo	900	211	753	250,0
	DP	181,54 3	31,162	141,283	35,2057
Tetraplegia	N	96	77	77	96
	Média	350,00	55,83	257,40	43,859
	Mediana	328,50	54,00	221,00	36,000
	Mínimo	111	15	30	3,5
	Máximo	780	216	737	192,0
	DP	161,30 5	29,932	134,301	35,0169

Análise descritiva: parâmetros urodinâmicos e continência

Continência Urinária		CCM (ml)	HD (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (ml)	Complacência (ml/cmH ₂ O)
Sim	N	78	42	42	78
	Média	486,94	43,33	334,48	57,663
	Mediana	500,00	36,00	315,00	50,050
	Mínimo	183	14	48	6,9
	Máximo	802	90	753	192,0
	Desvio padrão	154,652	22,294	146,351	39,5106
Não	N	194	164	164	194
	Média	350,64	64,36	264,77	42,917
	Mediana	334,50	60,00	241,00	37,000
	Mínimo	59	15	20	3,0
	Máximo	900	216	737	250,0
	Desvio padrão	170,318	31,276	134,357	32,4071

Análise descritiva: parâmetros urodinâmicos e manejo vesical

CIL		CCM (ml)	HD (cmH ₂ O)	Volume Reflexo (ml)	Complacência (ml/cmH ₂ O)
Não	N	59	39	39	59
	Média	412,95	63,95	320,67	61,354
	Mediana	410,00	55,00	319,00	53,100
	Mínimo	77	15	20	3,0
	Máximo	900	197	737	250,0
	Desvio padrão	191,761	37,654	176,750	46,0272
Sim	N	213	167	167	213
	Média	383,30	59,17	269,25	43,210
	Mediana	383,00	56,00	243,00	34,800
	Mínimo	59	14	30	3,5
	Máximo	802	216	753	167,3
	Desvio padrão	172,389	29,041	127,825	30,4765

Arreflexia vesical

Arreflexa	N	(%)
Não	220	80,9
Sim	52	19,1
Total	272	100,0

DVE e sexo

		Sexo		Total
		Feminino	Masculino	
DVE	Não	28	91	119
	Sim	31	122	153
Total		59	213	272

DVE e topografia

		Distribuição		Total
		Paraplegia	Tetraplegia	
DVE	Não	75	44	119
	Sim	101	52	153
Total		176	96	272

DVE e continência

		Incontinência		Total
		Não	Sim	
DVE	Não	58	61	119
	Sim	20	133	153
Total		78	194	272

DVE e manejo vesical

		CIL		Total
		Não	Sim	
DVE	Não	39	80	119
	Sim	20	133	153
Total		59	213	272

Hidronefrose e complacência

Complacência (ml/cmH ₂ O)		Hidronefrose		Total
		Não	Sim	
Complacência < 20		41	21	62
Complacência ≥ 20		187	23	210
Total		228	44	272

Mantel-Haenszel Common Odds Ratio Estimate

Estimate		4,164
ln(Estimate)		1,427
Std. Error of ln(Estimate)		,348
Asymp. Sig. (2-sided)		,000
	Common Odds Ratio	Lower Bound
		2,107
		Upper Bound
Asymp. 95% Confidence Interval		8,231
	ln(Common Odds Ratio)	Lower Bound
		,745
		Upper Bound
		2,108

EPV e topografia

	Distribuição	N	Média	DP
Espessura (mm)	Paraplegia	176	3,94	1,25
	Tetraplegia	96	3,92	1,38

EPV e complacência

	Complacência (ml/cmH ₂ O)	N	Média	DP
Espessura (mm)	Complacência < 20	62	4,49	1,68
	Complacência ≥ 20	210	3,77	1,11

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Espessura Bx	Equal variances assumed	9,699	,002	3,931	270	,000	,71747	,18251	,35815	1,07678
	Equal variances not assumed			3,164	77,412	,002	,71747	,22675	,26599	1,16894

EPV e hidronefrose

	Ultrassonografia	N	Média	DP
Espessura Bx	Hidronefrose	44	3,86	1,53
	Ausência Hidronefrose	228	3,95	1,25

EPV e continência

	Incontinencia	N	Média	DP
Espessura (mm)	Sim	194	4,03	1,35
	Não	78	3,68	1,11

EPV e sexo

	Sexo	N	Média	DP
Espessura (mm)	F	59	3,55	0,92
	M	213	4,04	1,36

EPV e manejo vesical

	CIL	N	Média	DP
Espessura (mm)	Sim	213	4,06	1,27
	Não	59	3,48	1,28

EPV e ITU

	ITU	N	Média	DP
Espessura (mm)	Sim	46	4,28	1,52
	Não	226	3,86	1,24

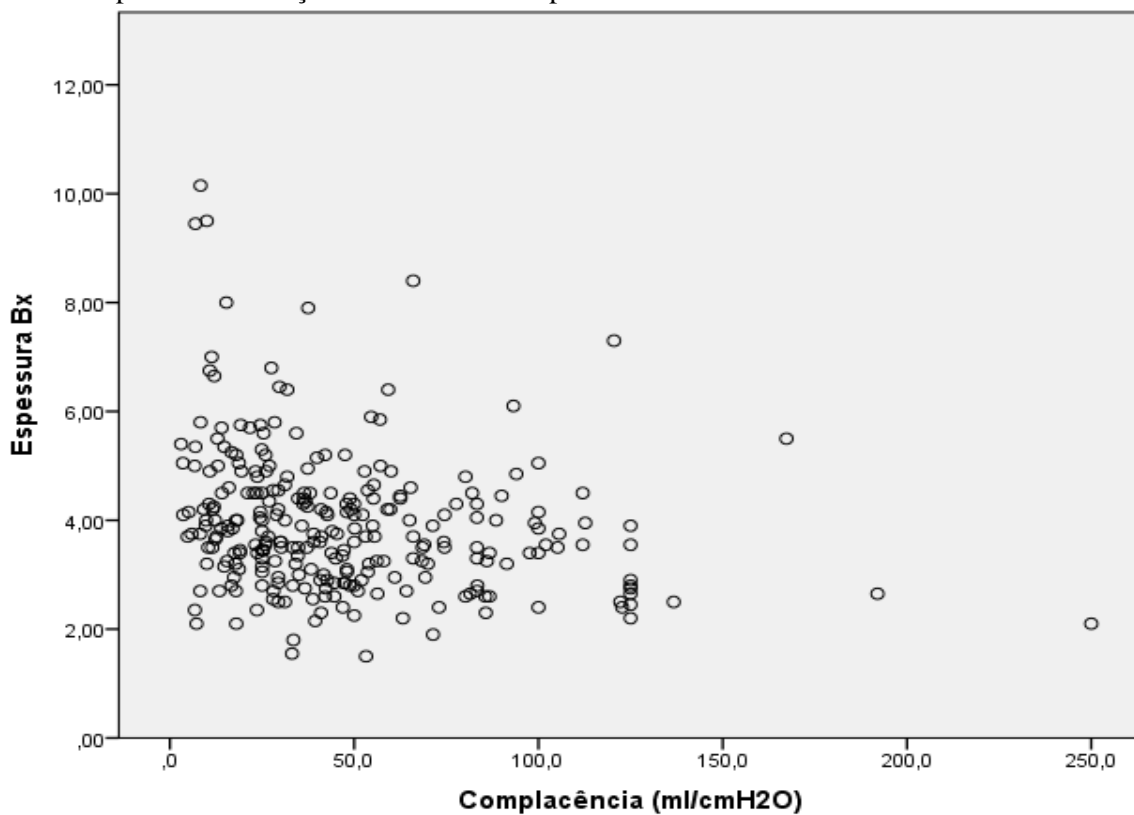
TABELA 30 - EPV e hidronefrose

Hidronefrose (US)	N	Média	DP
Não	228	3,95	1,25
Sim	44	3,86	1,53
Total	272	3,94	1,29

Características variadas

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio padrão
Idade	272	18	84	37,4	13,5
Tempo LM (anos)	272	1	30	6,6	6,2
CCM (ml)	272	59	900	389,7	176,8
Volume Bexiga (US)	272	50	1112	315,0	199,7
HD (cmH ₂ O)	206	14	216	60,1	30,8
Espessura (mm)	272	1,5	10,1	3,94	1,29

Gráfico de pontos: correlação entre EPV e complacência



Coeficiente de correlação de Pearson: EPV x complacência

	Média	DP	N
Espessura bexiga	3,9364	1,29594	272
Complacência (ml/cmH ₂ O)	47,146	35,1587	272

		Espessura bexiga	Complacência (ml/cmH ₂ O)
Espessura bexiga	Pearson Correlation	1	-,239**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	272	272
Complacência (ml/cmH ₂ O)	Pearson Correlation	-,239**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	272	272

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Coefficiente de correlação de Pearson: volume da bexiga x capacidade cistométrica máxima

	Média	DP	N
Volume Bx (US)	314,98	199,757	271
CCM (ml)	389,73	176,828	272

		Volume Bx (US)	CCM (ml)
Volume bx (US)	Pearson Correlation	1	,473**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	271	271
CCM (ml)	Pearson Correlation	,473**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	271	272

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Relação espessura, complacência e RVU

Group Statistics

	grupo_uc m	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Espessura Bx	Normal	49	3,8439	,94128	,13447
	Refluxo	8	3,9313	,89719	,31721
Complacência (ml/cmH ₂ O)	Normal	49	34,466	29,0159	4,1451
	Refluxo	8	23,488	13,7117	4,8478

Summarize

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Espessura Bx	Equal variances assumed	,458	,502	-.245	55	,807	-.08737	,35684	-.80249	,62774
	Equal variances not assumed			-.254	9,696	,805	-.08737	,34453	-.85831	,68356
Complacência (ml/cmH ₂ O)	Equal variances assumed	1,173	,283	1,045	55	,300	10,9788	10,5034	-10,0704	32,0280
	Equal variances not assumed			1,721	19,460	,101	10,9788	6,3783	-2,3499	24,3075

Análise comparativa do grupo com pacientes submetidos a injeção de BTX-A no detrusor

Group Statistics

	Boto x	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Tempo LM (anos)	Não	245	6,53	6,326	,404
	Sim	27	7,15	4,841	,932
EPV	Não	245	3,9047	1,28888	,08234
	Sim	27	4,104	1,3836	,25962
CCM (ml)	Não	245	403,82	176,208	11,258
	Sim	27	274,93	127,955	24,625
HD cmH2O	Não	181	58,78	32,064	2,383
	Sim	27	64,30	24,791	4,771
Vol Refl (ml)	Não	179	289,82	139,775	10,447
	Sim	27	217,22	115,208	22,172
Complacência (ml/cmH2O)	Não	245	48,224	35,9591	2,2973
	Sim	27	37,985	24,8235	4,7773
Volume Bx (US)	Não	245	312,22	202,243	12,921
	Sim	27	332,81	177,726	34,203

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Tempo LM (anos)	Equal variances assumed	2,414	,121	-488	270	,626	-.613	1,257	-3,088	1,861
	Equal variances not assumed			-.604	36,565	,550	-.613	1,016	-2,672	1,445
Espessura Bx	Equal variances assumed	,103	,748	-1,216	270	,225	-.31938	,26256	-.83630	,19754
	Equal variances not assumed			-1,173	31,460	,250	-.31938	,27237	-.87455	,23579
CCM (ml)	Equal variances assumed	5,080	,025	4,073	270	,000	142,010	34,868	73,362	210,657
	Equal variances not assumed			5,342	38,408	,000	142,010	26,585	88,211	195,809
HD cmH2O	Equal variances assumed	,704	,403	-.856	206	,393	-5,517	6,445	-18,224	7,189
	Equal variances not assumed			-1,035	40,232	,307	-5,517	5,333	-16,294	5,260
Vol Refl (ml)	Equal variances assumed	2,027	,156	2,925	204	,004	82,673	28,262	26,951	138,395
	Equal variances not assumed			3,373	38,550	,002	82,673	24,510	33,079	132,267
Complacência (ml/cmH2O)	Equal variances assumed	2,560	,111	1,528	270	,128	10,8650	7,1119	-3,1368	24,8669
	Equal variances not assumed			2,019	38,683	,050	10,8650	5,3803	-.0204	21,7505
Volume Bx (US)	Equal variances assumed	,144	,705	-.508	270	,612	-20,594	40,558	-100,445	59,256
	Equal variances not assumed			-.563	33,877	,577	-20,594	36,563	-94,908	53,720

Parâmetros urodinâmicos e avaliação de qualidade de vida antes e após injeção de BTX-A botulínica no detrusor

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Oxib Total A	34,21	15,922	3,653
	Oxibut Total D	25,21	12,947	2,970
Pair 2	Vol médio A	227,93	85,180	16,393
	Vol médio D	374,59	77,695	14,952
Pair 3	ICIQ-SF (ANTES)	16,70	3,539	,681
	ICIQ-SF (DEPOIS)	8,26	5,425	1,044
Pair 4	CCM Antes	274,93	127,955	24,625
	CCM Depois	469,52	190,389	36,640
Pair 5	HD Antes	74,08	19,687	5,460
	HD Depois	47,08	20,139	5,586
Pair 6	Vol Refl Antes	189,31	95,394	26,458
	Vol Refl (ml)	237,54	139,846	38,786
Pair 7	Complacência A	37,985	24,8235	4,7773
	Complacência D	36,585	20,7950	4,0020

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Oxib Total A - Oxibut Total D	9,000	14,765	3,387	1,884	16,116	2,657	18	,016
Pair 2 Vol médio A - Vol médio D	-146,667	87,843	16,905	-181,416	-111,917	-8,676	26	,000
Pair 3 ICIQ-SF (ANTES) - ICIQ-SF (DEPOIS)	8,444	6,259	1,205	5,968	10,921	7,010	26	,000
Pair 4 CCM Antes - CCM Depois	-194,593	183,175	35,252	-267,054	-122,131	-5,520	26	,000
Pair 5 HD Antes - HD Depois	27,000	21,229	5,888	14,171	39,829	4,586	12	,001
Pair 6 Vol Refl Antes - Vol Refl (ml)	-48,231	128,929	35,758	-126,142	29,680	-1,349	12	,202
Pair 7 Complacência A - Complacência D	1,4000	21,7207	4,1801	-7,1924	9,9924	,335	26	,740

Continência urinária

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Tempo de continência (meses)	24	1	18	7,29	4,227
Valid N (listwise)	24				

Análise dos pacientes que apresentaram arreflexia vesical após injeção de BTX-A no detrusor

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 CCM Antes	320,86	14	136,281	36,423
CCM Depois	549,50	14	142,920	38,197
Pair 2 Complacência A	43,093	14	27,0187	7,2211
Complacência D	40,914	14	22,3618	5,9764
Pair 3 Vol médio A	265,29	14	87,016	23,256
Vol médio D	379,64	14	69,324	18,528
Pair 4 ICIQ-SF (ANTES)	15,93	14	4,028	1,077
ICIQ-SF (DEPOIS)	5,86	14	4,383	1,171
Pair 5 Oxib Total A	35,71	14	16,854	4,504
Oxibut Total D	12,29	14	12,124	3,240

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 CCM Antes - CCM Depois	-228,643	149,317	39,907	-314,856	-142,430	-5,729	13	,000	
Pair 2 Complacência A - Complacência D	2,1786	22,9272	6,1275	-11,0592	15,4163	,356	13	,728	
Pair 3 Vol médio A - Vol médio D	-114,357	87,899	23,492	-165,109	-63,606	-4,868	13	,000	
Pair 4 ICIQ-SF (ANTES) - ICIQ-SF (DEPOIS)	10,071	6,207	1,659	6,487	13,656	6,071	13	,000	
Pair 5 Oxib Total A - Oxibut Total D	23,429	19,571	5,231	12,128	34,729	4,479	13	,001	

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
HD Antes	14	31	133	56,71	26,339
Vol Refl Antes	14	75	520	243,14	144,197

Valid N (listwise)	14				
-----------------------	----	--	--	--	--

Classificação forma bexiga

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Redonda	18	66,7	66,7	66,7
Valid Outras	9	33,3	33,3	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Morfologia, EPV e achados urodinâmicos

	Forma bexiga	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	Redonda	18	33,17	11,105	2,618
	Outras formas	9	40,00	16,155	5,385
Tempo LM (anos)	Redonda	18	7,78	5,440	1,282
	Outras formas	9	6,56	3,644	1,215
EPV (mm)	Redonda	18	3,872	1,4125	,3329
	Outras formas	9	4,567	1,2728	,4243
CCM Antes	Redonda	18	292,22	140,844	33,197
	Outras formas	9	240,33	95,067	31,689
HD Antes	Redonda	18	66,56	24,718	5,826
	Outras formas	9	62,11	25,487	8,496
Vol Refl Antes	Redonda	18	233,33	130,339	30,721
	Outras formas	9	185,00	109,673	36,558
Complacência A	Redonda	18	43,572	25,7351	6,0658
	Outras formas	9	26,811	19,6110	6,5370

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Idade	Equal variances assumed	3,370	,078	-1,294	25	,208	-6,833	5,282	-17,711	4,045
	Equal variances not assumed			-1,141	11,914	,276	-6,833	5,988	-19,890	6,223
Tempo LM (anos)	Equal variances assumed	2,023	,167	,606	25	,550	1,222	2,015	-2,929	5,373
	Equal variances not assumed			,692	22,574	,496	1,222	1,766	-2,435	4,880
Espessura CC (US-mm)	Equal variances assumed	,031	,863	-1,242	25	,226	-,6944	,5590	-1,8458	,4569
	Equal variances not assumed			-1,288	17,723	,214	-,6944	,5393	-1,8287	,4398
CCM Antes	Equal variances assumed	2,612	,119	,993	25	,330	51,889	52,252	-55,725	159,503
	Equal variances not assumed			1,131	22,463	,270	51,889	45,894	-43,176	146,954
HD Antes	Equal variances assumed	,241	,627	,436	25	,667	4,444	10,193	-16,548	25,436
	Equal variances not assumed			,431	15,663	,672	4,444	10,302	-17,432	26,321
Vol Refl Antes	Equal variances assumed	,663	,423	,954	25	,349	48,333	50,664	-56,011	152,678
	Equal variances not assumed			1,012	18,862	,324	48,333	47,752	-51,663	148,329
Complacência A	Equal variances assumed	,890	,355	1,715	25	,099	16,7611	9,7761	-3,3731	36,8953
	Equal variances not assumed			1,880	20,541	,074	16,7611	8,9178	-1,8097	35,3319

Divertículos de bexiga - N° Diverticulos Bx

	Frequenc y	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Ausente	19	70,4	70,4	70,4
Muitos	4	14,8	14,8	85,2
Poucos	4	14,8	14,8	100,0
Total	27	100,0	100,0	

Divertículos de bexiga, EPV e achados urodinâmicos

	N° Diverticulos Bx	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Idade	Ausente	19	35,05	12,752	2,925
	Presente	8	36,38	14,774	5,223
Tempo LM (anos)	Ausente	19	7,68	5,303	1,216
	Presente	8	6,63	3,889	1,375
Espessura CC (US-mm)	Ausente	19	3,947	1,4439	,3313
	Presente	8	4,475	1,2349	,4366
CCM Antes	Ausente	19	306,79	137,262	31,490
	Presente	8	199,25	55,350	19,569
HD Antes	Ausente	19	63,79	25,746	5,906
	Presente	8	68,13	22,881	8,090
Vol Refl Antes	Ausente	19	251,63	126,113	28,932
	Presente	8	135,50	72,544	25,648
Complacência A	Ausente	19	42,947	26,1486	5,9989
	Presente	8	26,200	17,4638	6,1744

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
Idade	Equal variances assumed	,126	,726	-,235	25	,816	-1,322	5,626	-12,909		
	Equal variances not assumed			-,221	11,635	,829	-1,322	5,987	-14,412		
Tempo LM (anos)	Equal variances assumed	,974	,333	,508	25	,616	1,059	2,085	-3,235		
	Equal variances not assumed			,577	17,966	,571	1,059	1,836	-2,798		
Espessura CC (US-mm)	Equal variances assumed	,046	,833	-,902	25	,376	-,5276	,5852	-1,7329		
	Equal variances not assumed			-,963	15,395	,351	-,5276	,5480	-1,6932		
CCM Antes	Equal variances assumed	5,913	,023	2,125	25	,044	107,539	50,617	3,293		
	Equal variances not assumed			2,901	25,000	,008	107,539	37,075	31,181		
HD Antes	Equal variances assumed	,119	,733	-,412	25	,684	-4,336	10,527	-26,016		
	Equal variances not assumed			-,433	14,815	,671	-4,336	10,017	-25,708		
Vol Refl Antes	Equal variances assumed	2,110	,159	2,424	25	,023	116,132	47,915	17,449		
	Equal variances not assumed			3,004	22,182	,007	116,132	38,664	35,985		
Complacência A	Equal variances assumed	1,312	,263	1,653	25	,111	16,7474	10,1300	-4,1158		
	Equal variances not assumed			1,945	19,645	,066	16,7474	8,6087	-1,2309		

Morfologia (forma e divertículos) em relação a média da diferença dos parâmetros urodinâmicos antes e após o botox-A

Group Statistics

	Nova classificação forma bexiga	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DIF_CCM	Redonda	18	179,44	190,708	44,950
	Outras	9	224,89	173,822	57,941
DIF_HD	Redonda	10	-28,60	17,283	5,465
	Outras	3	-21,67	36,116	20,851
DIF_VR	Redonda	10	62,70	143,134	45,263
	Outras	3	,00	54,836	31,660
DIF_COM	Redonda	18	-3,97	24,627	5,805
P	Outras	9	3,74	14,138	4,713

		Independent Samples Test									
		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference		
										Lower	Upper
DIF_CCM	Equal variances assumed	,819	,374	-,600	25	,554	-45,444	75,718	-201,390		
	Equal variances not assumed			-,620	17,538	,543	-45,444	73,332	-199,802		
DIF_HD	Equal variances assumed	2,266	,160	-,480	11	,641	-6,933	14,445	-38,728		
	Equal variances not assumed			-,322	2,282	,775	-6,933	21,556	-89,522		
DIF_VR	Equal variances assumed	4,944	,048	,724	11	,484	62,700	86,606	-127,919		
	Equal variances not assumed			1,135	9,610	,284	62,700	55,236	-61,055		
DIF_COMP	Equal variances assumed	3,861	,061	-,866	25	,395	-7,717	8,910	-26,068		
	Equal variances not assumed			-1,032	24,332	,312	-7,717	7,477	-23,137		

Group Statistics

	Nova classificação divertículos	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DIF_CCM	Ausente	19	175,11	185,939	42,657
	Presente	8	240,88	179,568	63,487
DIF_HD	Ausente	10	-27,60	15,020	4,750
	Presente	3	-25,00	41,000	23,671
DIF_VR	Ausente	10	36,70	134,110	42,409
	Presente	3	86,67	126,176	72,848
DIF_COM	Ausente	19	-,15	24,558	5,634
P	Presente	8	-4,36	13,684	4,838

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
DIF_CCM	Equal variances assumed	,019	,891	-,847	25	,405	-65,770	77,624	-225,639	94,100
	Equal variances not assumed			-,860	13,664	,405	-65,770	76,487	-230,197	98,657
DIF_HD	Equal variances assumed	3,512	,088	-,178	11	,862	-2,600	14,575	-34,679	29,479
	Equal variances not assumed			-,108	2,164	,923	-2,600	24,143	-99,307	94,107
DIF_VR	Equal variances assumed	,113	,743	-,572	11	,579	-49,967	87,356	-242,235	142,302
	Equal variances not assumed			-,593	3,496	,590	-49,967	84,293	-297,923	197,990
DIF_COMP	Equal variances assumed	2,967	,097	,453	25	,655	4,210	9,298	-14,939	23,359
	Equal variances not assumed			,567	22,656	,576	4,210	7,426	-11,165	19,585

ANEXO A - International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) – Versão em português

International Consultation on Incontinence Questionnaire –
Short Form (ICIQ-SF) – Versão em português

ICIQ - SF																							
Nome do Paciente: _____ Data de Hoje: ____/____/____																							
Muitas pessoas perdem urina alguma vez. Estamos tentando descobrir quantas pessoas perdem urina e o quanto isso as aborrece. Ficaríamos agradecidos se você pudesse nos responder às seguintes perguntas, pensando em como você tem passado, em média nas ÚLTIMAS QUATRO SEMANAS.																							
1. Data de Nascimento: ____/____/____ (Dia / Mês / Ano) 2. Sexo: Feminino <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/>																							
3. Com que freqüência voce perde urina? (assinale uma resposta) <table style="width: 100%; margin-left: 400px;"> <tr><td>Nunca</td><td><input type="checkbox"/></td><td>0</td></tr> <tr><td>Uma vez por semana ou menos</td><td><input type="checkbox"/></td><td>1</td></tr> <tr><td>Duas ou três vezes por semana</td><td><input type="checkbox"/></td><td>2</td></tr> <tr><td>Uma vez ao dia</td><td><input type="checkbox"/></td><td>3</td></tr> <tr><td>Diversas vezes ao dia</td><td><input type="checkbox"/></td><td>4</td></tr> <tr><td>O tempo todo</td><td><input type="checkbox"/></td><td>5</td></tr> </table>		Nunca	<input type="checkbox"/>	0	Uma vez por semana ou menos	<input type="checkbox"/>	1	Duas ou três vezes por semana	<input type="checkbox"/>	2	Uma vez ao dia	<input type="checkbox"/>	3	Diversas vezes ao dia	<input type="checkbox"/>	4	O tempo todo	<input type="checkbox"/>	5				
Nunca	<input type="checkbox"/>	0																					
Uma vez por semana ou menos	<input type="checkbox"/>	1																					
Duas ou três vezes por semana	<input type="checkbox"/>	2																					
Uma vez ao dia	<input type="checkbox"/>	3																					
Diversas vezes ao dia	<input type="checkbox"/>	4																					
O tempo todo	<input type="checkbox"/>	5																					
4. Gostaríamos de saber a quantidade de urina que você pensa que perde (assinale uma resposta) <table style="width: 100%; margin-left: 400px;"> <tr><td>Nenhuma</td><td><input type="checkbox"/></td><td>0</td></tr> <tr><td>Uma pequena quantidade</td><td><input type="checkbox"/></td><td>2</td></tr> <tr><td>Uma moderada quantidade</td><td><input type="checkbox"/></td><td>4</td></tr> <tr><td>Uma grande quantidade</td><td><input type="checkbox"/></td><td>6</td></tr> </table>		Nenhuma	<input type="checkbox"/>	0	Uma pequena quantidade	<input type="checkbox"/>	2	Uma moderada quantidade	<input type="checkbox"/>	4	Uma grande quantidade	<input type="checkbox"/>	6										
Nenhuma	<input type="checkbox"/>	0																					
Uma pequena quantidade	<input type="checkbox"/>	2																					
Uma moderada quantidade	<input type="checkbox"/>	4																					
Uma grande quantidade	<input type="checkbox"/>	6																					
5. Em geral quanto que perder urina interfere em sua vida diária? Por favor, circule um número entre 0 (não interfere) e 10 (interfere muito) <table style="width: 100%; margin-left: 100px; text-align: center;"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Não interfere</td> <td colspan="6">Interfere muito</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Não interfere					Interfere muito					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10													
Não interfere					Interfere muito																		
ICIQ Score: soma dos resultados 3 + 4 + 5 = _____																							
6. Quando você perde urina? (Por favor assinale todas as alternativas que se aplicam a você) <table style="width: 100%; margin-left: 300px;"> <tr><td>Nunca</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco antes de chegar ao banheiro</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco quando tusso ou espiro</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco quando estou dormindo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco quando estou fazendo atividades físicas</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco quando terminei de urinar e estou me vestindo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco sem razão óbvia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Perco o tempo todo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>		Nunca	<input type="checkbox"/>	Perco antes de chegar ao banheiro	<input type="checkbox"/>	Perco quando tusso ou espiro	<input type="checkbox"/>	Perco quando estou dormindo	<input type="checkbox"/>	Perco quando estou fazendo atividades físicas	<input type="checkbox"/>	Perco quando terminei de urinar e estou me vestindo	<input type="checkbox"/>	Perco sem razão óbvia	<input type="checkbox"/>	Perco o tempo todo	<input type="checkbox"/>						
Nunca	<input type="checkbox"/>																						
Perco antes de chegar ao banheiro	<input type="checkbox"/>																						
Perco quando tusso ou espiro	<input type="checkbox"/>																						
Perco quando estou dormindo	<input type="checkbox"/>																						
Perco quando estou fazendo atividades físicas	<input type="checkbox"/>																						
Perco quando terminei de urinar e estou me vestindo	<input type="checkbox"/>																						
Perco sem razão óbvia	<input type="checkbox"/>																						
Perco o tempo todo	<input type="checkbox"/>																						

“Obrigado por você ter respondido às questões”

Versão em português do ICIQ-SF.

ANEXO B - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação

SARAH REDE SARAH DE HOSPITAIS DE REABILITAÇÃO
ASSOCIAÇÃO DAS PIONEIRAS SOCIAIS

PROCESSO Nº 01.1-00498/02
FLS. 178

Projeto de Pesquisa/ Trabalho Científico

Conforme CI 053/2004, os trabalhos científicos devem ser encaminhados ao Comitê de Avaliação de Trabalhos Científicos dois meses antes da data limite estabelecida pelo evento ou periódico.

DO TRABALHO		
Título do Projeto de Pesquisa / Trabalho Científico: <i>A importância do parâmetro visual implante nos resultados da aplicação da técnica botulinica tipo-A em pacientes com lesão medular traumática?</i>		
Previamente submetido à avaliação dos Comitês?	<input type="checkbox"/> Sim <input checked="" type="checkbox"/> Não	Realizado na instituição? <input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Envolve seres humanos?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	
Tipo de Trabalho:	<input type="checkbox"/> Revisão bibliográfica <input type="checkbox"/> Revisão de prontuário <input checked="" type="checkbox"/> Estudo de caso <input type="checkbox"/> Estudos controlados	
DO(S) AUTOR(ES)		
Nome: <i>JOSE MILTON FERNANDES SILVA</i>		<input checked="" type="checkbox"/> Autor <input type="checkbox"/> Co-autor
Cargo: <i>MÉDICO</i>	Tel./ramal: <i>7292</i>	Matrícula: <i>7414</i>
Admissão: <i>03.03.2002</i>	Área: <i>UROLOGIA</i>	Unidade: <i>SARAH - 710</i>
Nome:		<input type="checkbox"/> Autor <input type="checkbox"/> Co-autor
Cargo:	Tel./ramal:	Matrícula:
Admissão:	Área:	Unidade:
Nome:		<input type="checkbox"/> Autor <input type="checkbox"/> Co-autor
Cargo:	Tel./ramal:	Matrícula:
Admissão:	Área:	Unidade:
DO PROJETO DE PESQUISA / TRABALHO CIENTÍFICO		
O trabalho científico deverá ser anexado a este formulário, na íntegra. As normas estabelecidas pelo periódico ou evento deverão ser seguidas. Solicita-se que uma cópia dessas normas seja anexada ao texto. Caso não haja uma norma definida, deve-se seguir a estrutura conhecida como IMRD – Introdução, Métodos, Resultados* e Discussão*, acrescentando-se o resumo estruturado. * Os itens Resultados e Discussão não precisam ser preenchidos nos casos de Projetos de Pesquisa.		
DA FINALIDADE		
<input checked="" type="checkbox"/> Projeto de Pesquisa		
<input type="checkbox"/> Exigência de curso de pós-graduação (anexar declaração de matrícula no curso) Nome da Instituição de Ensino Superior:		
Curso:		
<input type="checkbox"/> Publicação Períódico:		
<input type="checkbox"/> Apresentação de trabalhos em eventos externos		

DO EVENTO	
Nome do evento:	Data:
Local:	Data limite de envio do trabalho:
Tipo de apresentação:	
<input type="checkbox"/> Pôster <input type="checkbox"/> Apresentação Oral <input type="checkbox"/> Aula <input type="checkbox"/> Mesa Redonda <input type="checkbox"/> Outros:	
DA COMPROVAÇÃO	
Comprometo-me a apresentar à Área de Recursos Humanos, 3 (três) cópias do trabalho para os devidos registros.	
Data <i>08.07.2010</i>	Assinatura do profissional <i>[Assinatura]</i>
DO PARECER DA LIDERANÇA DA ÁREA	
<i>De acordo</i>	
Data <i>12/10/2010</i>	Assinatura da Liderança <i>[Assinatura]</i> Associação dos Profissionais Sociais Christiane Gigante Especialista Niterói, 200649 COREN 74495
DO PARECER DO NÚCLEO DE DIREÇÃO DA UNIDADE	
<input type="checkbox"/> Favorável <input type="checkbox"/> Desfavorável	
Data	Núcleo de Direção da Unidade:
DO PARECER DO COMITÊ DE AVALIAÇÃO DE TRABALHOS CIENTÍFICOS	
<input checked="" type="checkbox"/> Favorável <input type="checkbox"/> Desfavorável	
Data <i>10/11/2010</i>	Comitê de Avaliação de Trabalhos Científicos Associação dos Profissionais Sociais Associação dos Profissionais Sociais Maria Dorvalina da Silva Médica - Niterói, 200342 CRM-07-9225
DO PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	
<input checked="" type="checkbox"/> Favorável <input type="checkbox"/> Desfavorável	
<i>Aprovado em reunião 15/09/10</i>	
Data <i>17/09/10</i>	Comitê de Ética em Pesquisa: <i>[Assinatura]</i> Associação dos Profissionais Sociais Niterói, 200342 CRM-07-9225
DO PARECER DA DIRETORIA EXECUTIVA	
<input checked="" type="checkbox"/> Favorável <input type="checkbox"/> Desfavorável	
Data <i>18/11/10</i>	Assinatura: <i>[Assinatura]</i> Lucila Willadino Braga Diretora Executiva Presidente Rede SARAH de Hospitais de Referência

