ANDREA DE ANDRADE MARQUES

ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA

Tese de Doutorado

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. VIVIANE HERRMANN RODRIGUES

Unicamp 2008



ANDREA DE ANDRADE MARQUES

ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Ciências Biomédicas

ORIENTADORA: Prof^a. Dr^a. VIVIANE HERRMANN RODRIGUES

Unicamp 2008



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS UNICAMP

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira - CRB-8ª / 6044

M348e

Marques, Andrea de Andrade

A estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da bexiga hiperativa / Andrea de Andrade Marques. Campinas, SP: [s.n.], 2008.

Orientador: Viviane Hermann Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Bexiga hiperativa. 2. Eletroterapia. 3. Nervo Tibial Posterior. I. Hermann, Viviane. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Título em inglês: Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder syndrome

Keywords: • Overactive bladder

Electrical therapy

Posterior tibial nerve

Titulação: Doutor em Tocoginecologia Área de concentração: Ciências Biomédicas

Banca examinadora:

Profa. Dra. Viviane Hermann Profa. Dra. Telma Guarisi

Profa. Dra. Casio Luis Zanettini Riccetto

Profa. Dra. Adriana Moreno

Profa. Dra. Arlete Maria dos Santos Fernandes

Data da defesa: 07 - 05 - 2008



BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluno: ANDREA DE ANDRADE MARQUES

Orientador: Profa. Dra. VIVIANE HERRMANN RODRIGUES

Membros:	
1. Spuraverserbusa	
2. Almopen je	
3. Jemanorisi	
4. Parie huy P. Duath	
5. Hemandes	

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

Data: 07/05/2008

Dedico este trabalho...

"a meu avô, Antonio Marques, que despertou em mim a curiosidade em descobrir os segredos que se escondem dentro dos livros..."

Agradecimentos

Aos meus pais, Aldo e Carmen, por todo esforço e sacrifícios dedicados à formação dos cinco filhos...

À Giovanna e Arthur, pelos momentos de alegria com que preenchem minha vida...

Ao meu eterno companheiro, Carlos Petta, por tudo que me ensinou e proporcionou durante esses 20 anos de convivência...

À equipe do Serviço de Fisioterapia, mais que profissionais que amam o que fazem, grandes amigas, que trazem energia, idéias e inspirações ao dia a dia de trabalho...

À Renata, por todo carinho e dedicação no auxílio da coleta dos dados...

Às amigas, Heloisa e Sandra, por todas nossas conversas e reflexões calorosas em torno do tema.

À minha tia Yayá, a ausente mais presente e atuante na minha vida.

À Sueli Chaves, uma grande amiga e incentivadora, que me auxiliou na correção deste trabalho.

A todas as pacientes que me ajudaram na coleta de dados aceitando participar dessa pesquisa.

Meus sinceros agradecimentos enfim, a todos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste estudo.



Sumário

Sí	mbolos, Siglas e Abreviaturas	xii
Re	esumo	xv
Sι	ımmary	xvii
1.	Introdução	19
	1.1. Tratamento da Bexiga Hiperativa	26
	1.2. Tratamento Medicamentoso	27
	1.3. Tratamento Fisioterapêutico	30
	1.4. A Eletroterapia no Tratamento da BH	32
	1.5. Parâmetros de Eletroterapia na Bexiga Hiperativa	34
	1.6. Neuromodulação no Tratamento da Bexiga Hiperativa	37
	1.7. A corrente elétrica do tipo TENS	38
	1.8. A estimulação do nervo tibial posterior	42
2.	Objetivos	47
	2.1. Artigo 1- Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder	47
	2.2. Artigo 2- A Eletroestimulação como primeira linha no tratamento da bexiga hiperat	iva 47
3.	Publicações	49
	3.1. Artigo 1	50
	3.2. Artigo 2	69
4.	Discussão	93
5.	Conclusões	101
6.	Referências Bibliográficas	103
7.	Anexos	111
	7.1. Anexo 1 – Pedido de Autorização	111
	7.2. Anexo 2 – Aprovação da Pesquisa	112
	7.3. Anexo 3 – Envio do Artigo 1	114
	7.4. Anexo 4 – Envio do Artigo 2	115
	7.5. Anexo 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	116
	7.6. Anexo 6 – Ficha de Controle para Eletroestimulação	118

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

ATP - Adenosina Tri-fostato

BH - Bexiga hiperativa

CID – Contração involuntária do detrusor

CIDU – Comitê Internacional de Doenças Urológicas

EET - Estimulação Elétrica Transcutânea

FDA – Food and Drug Administration

FES - Functional electrical stimulation

MA - Miliampere

MRV - Medula Rostral Ventral

MS - Milissegundos

PAG - Peri-arqueductal gray

PTNS - Posterior tibial nerve stimulation

SIC – Sociedade Internacional de Continência/ International Continent Society (ICS)

SNS - Sacral Nerve Stimulation

T – Largura de Pulso

TENS – Transcutaneous electrical nerve stimulation

VIF - Variação de intensidade e frequência



Resumo

Introdução: Bexiga Hiperativa é uma síndrome de alta prevalência, caracterizada por urgência miccional, com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada por freqüência e noctúria, em pacientes sem infecções ou outras patologias. O tratamento conservador tem sido recomendado como primeira linha para o tratamento da Bexiga Hiperativa. Entre os diferentes recursos fisioterapêuticos disponíveis, a eletroestimulação vem sendo utilizada há cerca de 30 anos com bons resultados, principalmente através de eletrodos intracavitários. Objetivo: avaliar os efeitos da eletroestimulação transcutânea no nervo tibial posterior para o tratamento da Bexiga Hiperativa. Metodologia: Foram selecionadas 43 pacientes e divididas em dois grupos: grupo I (estímulo) recebeu a eletroestimulação durante 30 minutos, duas vezes por semana, por quatro semanas, utilizando corrente transcutânea, bifásica (alternada) com largura de pulso de 200 microssegundos, a uma freqüência de estímulo de 10Hz, com variação de intensidade e freqüência (VIF) através de um canal e dois eletrodos. A intensidade foi mantida imediatamente abaixo do limiar motor. O grupo II (controle) foi submetido ao mesmo protocolo, porém sem passagem de corrente elétrica. Foram realizadas oito sessões. As medidas de avaliação incluíram

exame urodinâmico e diário miccional, realizados antes e após o tratamento. Resultados: Houve diferença estatística entre o grupo estímulo e o grupo controle ao final do tratamento com relação à frequência urinária (p=0,0001) e noctúria (p=0,0186). Com relação à urgência miccional, a diferença encontrada entre os grupos após o tratamento foi de p=0,05, apresentando melhora de 3,5 (DP +/- 3,9) para 1,5 (DP +/- 1,5) episódios ao dia. Houve melhora significativa nos episódios de Incontinência Urinária de Esforço (IUE) no grupo estímulo, quando comparadas ao grupo controle (p=0,0273). Não houve alteração significativa nos episódios de incontinência por urgência. A capacidade cistométrica máxima apresentou aumento significativo no grupo estímulo, variando em média de 322,9ml para 381,0ml (p=0,0328). Não foram observadas alterações significativas com relação ao primeiro desejo miccional. Em quatro casos do grupo estímulo e cinco casos do grupo controle houve desaparecimento das contrações não inibidas do detrusor. Nas pacientes em que as contrações não inibidas do detrusor se mantiveram (n=14), não foram observadas alterações significativas com relação à intensidade da contração ou volume infundido, quando comparados grupo controle e grupo estímulo. Conclusões: A eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior demonstrou trazer benefícios às pacientes com Bexiga Hiperativa, trazendo melhora para alguns dos parâmetros objetivos e subjetivos da síndrome.

Summary

Introduction: Overactive Bladder (OAB) is a prevalent syndrome characterized by miccional urgency, with or without urge-incontinence, usually with frequency and noctúria, in patients without infection or other pathologies. Conservative management has been recomended as first-line treatment for OAB. Among the different physiotherapeutic resources available, electrical stimulation has been used for about 30 years with good results, mainly with intra-cavitary probes. Objective: to evaluate the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation of the posterior tibial nerve in the treatment of the OAB. Methodology: A total of 43 women were selected and divided into two different groups: Group I (Stimulation) received electrical stimulation during 30 minutes, twice a week, during 4 weeks, using a TENS current, biphasic (alternating) with a pulse duration of 200 microseconds, stimulation frequency of 10Hz, with VIF (variation of intensity and frequency) through one channel and two electrodes. The intensity level was kept immediately under the motor threshold. Group II (Control) was submitted to the same protocol, but without electrical stimulation. Eight sections were done. Outcome measures included urodynamics exam and voiding diary before and after de treatment. **Results:** There was statistical difference between *Control* and *Stimulation* group

Summary xvii



at the end of the treatment regarding to daytime urinary frequency (p=0.0001), and noctúria (p=0.0186). Regarding to urgency symptom, the difference found between the groups before and after treatment was p=0.05, improving from 3.5 (SD +/- 3.9) to 1.5 (SD +/- 1.5) episodes per day. There was improvement of stress urinary incontinence episodes in the Stimulation Group when compared to Control Group (p=0.0273). We didn't find statistical difference of urgeincontinence symptoms between the groups, before and after the treatment. The maximal cystometric capacity increased statistically at Stimulation Group increasing from 322.9ml to 381.0ml in media (p=0.0328). We didn't find difference between Stimulation and Control Group regarding first desire to void. In 4 cases from Stimulation Group and 5 cases from the Control Group, involuntary detrusor contraction (IDC) disappeared. Patients who maintained IDC (n=14), we didn't find statistical difference regarding the intensity of the contraction or bladder volume at first contraction when compared Control and Stimulation Group. Conclusion: Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation proved to be beneficial to patients with OAB, improving objective and subjective parameters.

1. Introdução

A síndrome da Bexiga Hiperativa (BH) é uma patologia do trato urinário inferior que afeta negativamente a qualidade de vida das mulheres. Constitui a segunda causa mais comum de incontinência urinária, e embora acometa uma população predominantemente em idade mais avançada, o impacto psicológico e social da síndrome da Bexiga Hiperativa supera o encontrado nas pacientes com Incontinência Urinária de Esforço (Hunskaar e Vinsnes, 1991).

Diferentes terminologias são utilizadas na definição de sinais e sintomas do trato urinário inferior. Preocupados na padronização dos termos utilizados na literatura científica, o a Sociedade Internacional de Continência (SIC) revisou em 2002 a terminologia que vem sendo utilizada desde então. Na prática clínica, a síndrome da Bexiga Hiperativa se caracteriza por urgência miccional com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada por frequência e noctúria (Hashim e Abrams, 2007).

Embora durante muitos anos o estudo urodinâmico tenha sido considerado para o diagnóstico da Bexiga Hiperativa, atualmente a síndrome é definida a partir da presença de sintomas clínicos, independentemente da presença ou ausência de contrações involuntárias do detrusor (CID) durante a cistometria. Caso a presença de contrações do detrusor se evidencie no exame urodinâmico, a terminologia utilizada é de "hiperatividade detrusora neurogênica" quando associada às patologias do sistema nervoso ou, sem causa aparente, denominada então "hiperatividade detrusora não neurogênica ou idiopática" (Abrams, 2002).

Em um estudo retrospectivo avaliando 1076 pacientes que apresentavam a sintomatologia, Hashim e Abrams (2006) encontraram que apenas 64% dos estudos urodinâmicos evidenciavam hiperatividade do detrusor. Essa discrepância entre achados urodinâmicos e sintomatologia era ainda mais evidente entre as mulheres do que entre os homens. Os autores observaram também que 30% dos pacientes que apresentavam hiperatividade do detrusor, não referiam sintomatologia alguma.

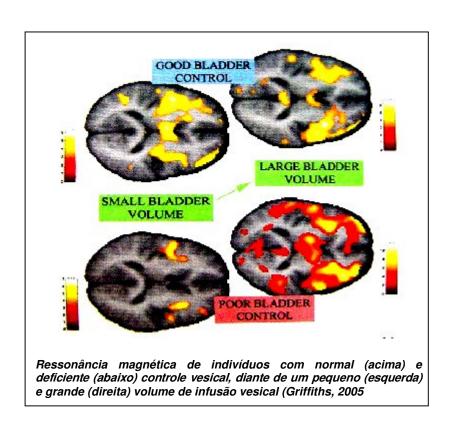
Existe uma alta prevalência de BH em todo o mundo. Em um estudo epidemiológico envolvendo diversos países como Canadá, Alemanha, Itália e Suíça, foi encontrada uma prevalência de 11,8% de BH, segundo as definições atuais da SIC, entre os 19.165 adultos avaliados e obstervou-se uma tendência a aumentar com a idade (Hashim e Abrams, 2007). Embora durante muitos anos a BH tenha sido considerada mais prevalente nas mulheres, outro estudo em países europeus mostrou que a prevalência entre homens e mulheres foi semelhante entre todos os grupos de idade (Irwin et al., 2006).

No Brasil, em estudo populacional envolvendo 848 indivíduos, os autores encontraram uma prevalência de 18,9% de sintomatologia de BH. Desta amostragem (399 homens e 449 mulheres), apenas 27,5% haviam buscado tratamento para a doença e, em 68,2% dos casos que buscaram tratamento, tratados através de medicação (Teloken et al., 2006). A recomendação da SIC e do Comitê Internacional de Doenças Urológicas (CIDU) é que o tratamento conservador seja a primeira linha para o tratamento da BH (Abrams et al., 2005).

A fisiopatologia da BH é controversa e algumas são as teorias que procuram explicá-la. A "teoria miogênica" sugere o aumento da excitabilidade vesical decorrente de alterações histológicas do detrusor e denervação parcial da bexiga. Essas alterações promoveriam uma hiperexcitabilidade entre os miócitos, propagação do estímulo elétrico e, finalmente, a contração coordenada de todo o músculo, como observado por Brading (1997). Esse mesmo autor já havia encontrado alterações histológicas da parede vesical em porcos quando submetidos à obstrução uretral parcial. Foi possível demonstrar, nestes casos, a hipertrofia da parede vesical, isquemia e mudanças nas propriedades das fibras musculares lisas, que se tornavam mais sensíveis a acetilcolina e com menor densidade de acetilcolinesterase (Brading e Turner, 1994).

A segunda teoria, ou "**teoria neurogênica**", aponta como falha a inibição pontina do reflexo primitivo da micção, presente em indivíduos normais. Segundo essa teoria, que se aplica principalmente a pacientes com esclerose múltipla, doença vascular cerebral ou Parkinson, novos reflexos surgem e sensibilizam fibras amielínicas do tipo C (Hashim e Abrams, 2007). Além da ponte, estudos

conseguiram detectar o aumento da atividade neural em estruturas pertencentes ao sistema nervoso límbico utilizando isótopos radioativos e comprovando a ativação do giro inferior frontal, hipotálamo, giro pós-central, peria-aqueductal gray (PAG), e tálamo (Griffths, 2005). A região denominada córtex orbitofrontal é a região cerebral onde os indivíduos com adequado controle vesical ou com hiperatividade vesical se distinguem - a estimulação cerebral é inadequada no córtex orbitofrontal de indivíduos com hiperatividade vesical (DasGupta, 2007). A figura a seguir, demonstra as diferenças de imagens obtidas através da ressonância magnética em indivíduos com bom controle vesical e controle deficiente, diante de pequeno e de grande volume vesical.



A terceira teoria, ou "teoria autonômica", diz respeito à autonomia celular do detrusor, onde cada área é circunscrita, modular e dirigida por um gânglio individual intramural, coletivamente denominado "plexo miovesical", os quais comunicamse entre si. Essa interligação elétrica entre as células é pobre a fim de permitir o enchimento vesical sem aumento significativo na pressão intravesical. Apenas diante da ativação sincrônica dos nervos excitatórios ocorrerá à contração vesical e o esvaziamente da bexiga (Brading e Turner, 1994). Qualquer alteração capaz de influenciar esse equilíbrio ou essa interligação elétrica entre as áreas poderá desencadear a hiperatividade do detrusor (Hashim e Abrams, 2007). A simples fraqueza muscular do assoalho pélvico, ao permitir a entrada de urina na uretra proximal, por si só, seria capaz de desencadear o reflexo da micção (Fall e Lindstrom, 1991). Além disso, estudos em animais e humanos demonstraram que alterações próprias do envelhecimento, como a infiltração de colágeno e elastina na parede do detrusor, facilitariam a propagação de atividade elétrica (Abrams e Anderson, 2007). Esse sensível equilíbrio de estímulos inibitórios e excitatórios também poderiam ser alterados por infecção urinária, efeitos de medicações e ingesta excessiva de cafeína ou álcool (Hampel et al., 1999).

Além das diversas teorias que buscam explicar a origem da BH, não podemos deixar de considerar que, estando o sistema límbico envolvido no controle central da micção e constantemente influenciado pelas emoções, poderia haver algumas associações entre estes aspectos. Frewen, (1972; 1980; 1982) procurou correlacionar em seus estudos, fatores psico-somáticos com a sintomatologia urinária, encontrando em muitas mulheres sintomáticas situações familiares

estressantes ou dificuldades emocionais. A proposta terapêutica de Frewen baseava-se em informações sobre a importância de hábitos normais de micção e mudanças comportamentais, observando melhora em aproximadamente 70% a 80% dos casos e falha terapêutica importante em mulheres emocionalmente instáveis (Frewen, 1978).

A Bexiga Hiperativa pode ser o resultado ou contribuir na causa do estresse, uma vez que os sintomas urinários ocorrem de maneira inesperada, prejudicando o sono e, ainda que não estejam acompanhados de perda urinária, interferem de forma negativa nas atividades sociais das pacientes, levando a quadros de cansaço, ansiedade, depressão e histeria (Macaulay et al., 1987, Irwin et al., 2005; Lim, 2007) prejudicando inclusive a vida sexual (Teloken et al., 2006).

Além do sistema nervoso central, a micção sofre também influências do sistema nervoso periférico. Os três grupos de inervações periféricas - parassimpático sacral (nervo pélvico), simpático toraco-lombar (nervo hipogástrico) e somático sacral (nervo pudendo) controlam, através de impulsos excitatórios e inibitórios, a função de reservatório vesical. Durante o período de esvaziamento, fibras colinérgicas do sistema nervoso parassimpático, que tem como neurotransmissor a acetilcolina, agem em receptores muscarínicos e nicotínicos localizados na musculatura periuretral permitindo seu relaxamento e na parede vesical, permitindo sua contração. Já, no período de enchimento, fibras adrenérgicas do sistema nervoso simpático, tendo como neurotransmissor a noradrenalina, agem em receptores alfa e beta existentes na musculatura peri-uretral promovendo a contração e sobre a parede vesical, promovendo o relaxamento. Do sistema

nervoso somático, fibras colinérgicas através do nervo pudendo agem nos receptores nicotínicos sobre o núcleo de Onuf. Esses motoneurônios asseguram a contração do rabdoesfíncter na uretra mantendo assim a pressão intrauretral e auxiliando o enchimento vesical (Groat, 1997).

Outro grupo de pequenas fibras nervosas autonômicas, mielinizadas (Adelta) e não mielinizadas (fibras- C) localizadas no urotélio possuem um fundamental papel no mecanismo da micção. Essas terminações funcionam como "mecanosensores" capazes de detectar, através das suas fibras suburoteliais, mudanças de pressões intravesicais e de repleção vesical. Informam também mudanças agudas locais provocadas pela presença de agentes como a bradicinina, histamina ou infecções bacterianas. Diante de um meio intravesical "nocivo", um mecanismo protetor de esvaziamento faz com que ocorra a produção local de ATP pelas células do urotélio. O ATP gerado ativaria um receptor, o P2X2 e P2X3 que agiriam como mediadores excitatórios na bexiga provocando sintomas irritativos como frequência, urgência e incontinência urinária. A atuação destas fibras suburoteliais e de outros transmissores como opióides, serotonina, noradrenalina e dopamina são o alvo de uma série de drogas que procuram coordenar os reflexos da micção. Fica claro, diante desses vários fatores, que além da Bexiga Hiperativa, os sintomas irritativos da bexiga como aumento de fregüência urinária e urgência miccional podem refletir diversas patologias do trato urinário, como tumor vesical, cálculo renal, divertículo uretral, cistite intersticial, fibrose pós-radioterapia, ou ainda patologias ginecológicas como, por exemplo, uretrite, vulvo-vaginite, atrofia genital e herpes. Condições clínicas gerais como falência cardíaca congestiva,

diabetes mellitus ou lesão do neurônio motor superior levam também a esses sintomas. Excluindo patologias, a ingesta hídrica excessiva e a gravidez são capazes de produzir tais sintomas (Cardozo, 2007).

1.1. Tratamento da Bexiga Hiperativa

As teorias descritas acima procuram explicar as possíveis causas da Bexiga Hiperativa, porém acredita-se que mais de um mecanismo esteja envolvido na sintomatologia de cada indivíduo. Desta forma, o tratamento procura incluir, como medidas gerais, modificações comportamentais de hábitos e orientações, redução de ingesta hídrica antes de deitar, diminuição de ingesta de frutas, sucos cítricos e cafeína, redução de peso e fumo. A próxima etapa compreende o tratamento fisioterapêutico e medicamentoso. Para casos refratários a tratamentos não invasivos recomenda-se a neuromodulação, a injeção intravesical de resiniferatoxina ou toxina botulínica e por último, cirurgia (Abrams et al., 2005). Restrições são feitas com relação à neuromodulação por se tratar de um procedimento que envolve altos custos, e com a toxina botulínica que, por requerer aplicações frequentes, é pouco accessível (Cardozo, 2007). Quanto à instilação intravesical de resiniferatoxina, observou-se ser eficaz na melhora da intensidade de contração idiopática do detrusor e na melhora clínica da sintomatologia em aproximadamente 30% das pacientes estudadas (Palma et al., 2004).

1.2. Tratamento Medicamentoso

A acetilcolina é o neurotransmissor responsável pela contração do músculo detrusor ao unir-se a receptores muscarínicos M2 e M3, nas células musculares lisas do detrusor. Os antimuscarínicos atuam inibindo esse encontro.

Existem atualmente vários antimuscarinicos disponíveis para o tratamento da Bexiga Hiperativa: oxibutinina, tolterodina, propiverina, trospium, dariferacina, desmopressina e soliferacina. Como receptores muscarínicos são distribuídos por todo corpo, os efeitos colaterais ocorrem em distintas regiões e incluem boca seca, constipação intestinal, cefaléia e visão turva (Abrams e Andersson, 2007). Embora seja a droga mais utilizada e acessível, a oxibutinina é a que mais produz efeitos colaterais. É disponível para liberação imediata, lenta, intravesical ou transdérmica (não no mercado nacional) e é relativamente segura (Cardozo, 2007).

A tolterodina, também antagonista dos receptores muscarínicos e líder do mercado em muitos países, têm maior afinidade para receptores vesicais M3, atenuando os efeitos nas glândulas salivares e tendo uma tolerabilidade superior a oxibutinina (Hay-Smith et al., 2005).

Outras medicações são mais seletivas para os receptores vesicais M3, como a solifenacina, dariferacina e o cloridrato de trospium, utilizados inicialmente na Alemanha e Áustria e só recentemente liberados nos Estados Unidos. A propiverina e a desmopressina são oferecidos em spray nasal e tabletes e possuem nível um de evidência científica (Abrams e Andersson, 2007, Cardozo 2007).

Além dos antimuscarínicos, alguns medicamentos agem também através de um "mecanismo sensitivo" de bloqueio, como é o caso da duloxetina, que por sua ação no aumento de tônus uretral é geralmente é utilizada no tratamento da incontinência urinária de esforço. Na Bexiga Hiperativa, essa droga é recomendada por seu efeito de relaxamento da musculatura lisa e inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina - neurotransmissores facilitadores da micção (Cardozo, 2007).

Um ponto de controvérsia diz respeito à utilização do estrogênio como coadjuvante no tratamento da Bexiga Hipertiva. Essa associação ocorre pelo fato do aparelho genital feminino e o trato urinário inferior possuírem a mesma origem embrionária, e tem sido documentada a grande afinidade de receptores de E2 no trígono e na uretra (Long et al., 2006). Além disso, observa-se que na menopausa ocorre um aumento da freqüência miccional, urgência, e incontinência urinária. Yoshida et al. (2007), estudando os efeitos da ovariectomia em ratas histerectomizadas, observaram um aumento da frequência miccional e consequente diminuição do volume urinado. Observaram também que, um aumento desordenado na liberação da acetilcolina durante a fase de enchimento vesical poderia estar associado à Bexiga Hiperativa. Em revisão sistemática realizada por Cardozo et al. (2005), a reposição estrogênica reduziu significativamente os episódios de freqüência miccional, noctúria, urgência e incontinência urinária. O fato é que, como a reposição estrogênica tem sido relacionada a um aumenta do risco de acidente vascular cerebral e cardiopatias (Nelson et al., 2002), e ao câncer de mama (Prentice et al., 2008) sua utilização deve ser indicada com cautela, avaliandose cada caso individualmente.

A eficácia das medicações para o tratamento da Bexiga Hiperativa é amplamente comprovada em ensaios clínicos randomizados, porém chama a atenção o efeito placebo dos tratamentos para o trato urinário inferior, que varia entre 32% a 65% (Leeuwen et al., 2006) e a dificuldade de avaliação da melhora ou não da sintomatologia. Geralmente, o diário miccional com duração de 24 horas, ou de três a sete dias é recomendado. Wein et al., (2006) ressaltam, em seu estudo, que deve haver um especial cuidado na avaliação da porcentagem de perdas urinárias de uma patologia onde a perda não é a queixa principal. Segundo ele, isso poderia gerar interpretações imprecisas de sucesso. Além disso, aponta também como parâmetros importantes avaliatórios a duração do diário miccional (segundo ele, sete dias seria o diário miccional ideal) e a quantidade inicial de episódios de perda urinária dos pacientes estudados.

Em maior ou menor proporção, os efeitos colaterais do tratamento medicamentoso existem, favorecendo a descontinuidade do tratamento (Teloken et al., 2006). A busca de recursos menos invasivos tem favorecido o estudo e a aplicação de tratamentos denominados de "conservadores" e comportamentais, que são apontados como primeira abordagem para o tratamento da incontinência urinária (Godec et al., 1975; Smith, 1996; Brubaker et al., 1997; Bo, 1998; Okada et al., 1999; Yamanishi et al., 2000; Berghmans et al., 2002; Wang et al., 2004).

1.3. Tratamento Fisioterapêutico

A utilização de recursos "fisioterapêuticos" para o tratamento da incontinência urinária originou-se década de 40, com as teorias de Arnold Kegel sobre as associações de fortalecimento muscular do assoalho pélvico e a função de continência. Posteriormente, na década de 70 a nomenclatura "tratamento conservador" começou a ser utilizada como referência a uma série de possibilidades terapêuticas, não invasivas, capazes de regular a função urinária. Incluem-se neste grupo as mudanças comportamentais, a reeducação vesical e dispositiva como os anéis e pessários vaginais, além das "terapias físicas". Nos últimos 50 anos, o interesse dos fisioterapeutas nesta área cresceu muito. Com a recomendação da SIC, em manter o tratamento conservador como primeira abordagem no tratamento para a incontinência urinária, uma série de estudos vem sendo realizados buscando comprovação científica de alguns recursos da fisioterapia tais como a cinesioterapia, a eletroterapia, o biofeedback e os cones vaginais (Berghmans, 2006).

No caso da BH especificamente, os índices de sucesso variam entre 50% a 90% e várias abordagens fisioterapêuticas têm sido amplamente utilizadas no mundo todo (Godec et al., 1975; Smith, 1996; Brubaker et al., 1997; Bo, 1998; Okada et al., 1999; Yamanishi et al., 2000; Berghmans et al., 2002; Wang et al., 2004; Quek, 2005).

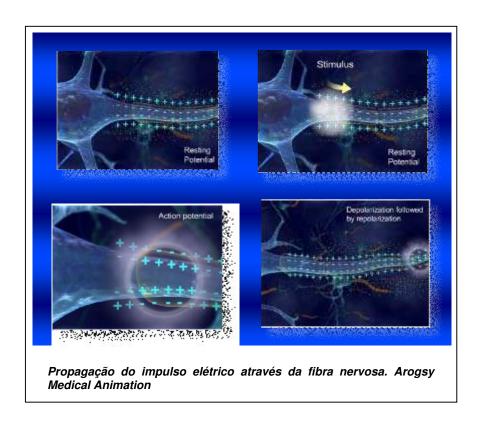
Analisando como recurso fisioterapêutico a contração muscular, Shafik e Shafik, (2003) estudaram 28 mulheres que apresentavam hiperatividade do detrusor e observaram a pressão vesical, abdominal e da uretra posterior durante o

enchimento vesical no momento em que a contração vesical ocorria. As voluntárias eram então orientadas a manter por dez segundos a contração forte do assoalho pélvico e os parâmetros foram novamente observados. Observaram que ocorria a diminuição da intensidade da contração do detrusor e aumento da pressão uretral no exame urodinâmico, durante a contração muscular. Atribuiu-se esses resultados a uma ação reflexa de relaxamento vesical que ocorre diante do exercício. Concluíram que a contração muscular suprime o reflexo de micção e sugeriu que exercícios perineais poderiam ser usados no tratamento da BH. Apesar desses resultados, Berghmans et al., (2000) realizaram uma revisão sistemática na literatura dos programas de exercícios para o assoalho pélvico que visavam o tratamento da BH entre os anos de 1980 e 1999 e concluíram que, embora os resultados fossem promissores, estudos mais bem delineados ainda deveriam ser realizados.

O mesmo grupo de pesquisadores realizou nova revisão sistemática incluindo diferentes recursos conservadores utilizados no tratamento para Bexiga Hiperativa (2002). Os autores revisaram artigos que, além dos exercícios, incluíam outras modalidades de fisioterapia. Das 81 publicações revisadas, apenas 15 contaram com os critérios de inclusão, que exigia bom nível de evidência científica, validade interna e externa e poder estatístico do estudo. Concluíram que existiam resultados positivos em favor do tratamento conservador e que a eletroestimulação intravaginal do tipo Functional Electrical Stimulation (FES) era o único recurso fisioterapêutico comprovadamente eficaz (Berghmans et al., 2002).

1.4. A Eletroterapia no Tratamento da BH

A utilização do estímulo elétrico como tratamento de dor em geral, se iniciou no Egito, com uma espécie de enguia elétrica encontrada no Rio Nilo. Atualmente existe uma série de "geradores de correntes" mais sofisticados, mas o princípio continua o mesmo: um estímulo elétrico captado por receptores sensitivos da pele despolariza a membrana de células nervosas e, se ocorrer na duração e intensidade adequadas, tem a propriedade de gerar um "potencial de ação" e despolarizar a membrana celular.



Esse estímulo se propaga pela terminação nervosa e quando um potencial de ação chega a uma junção neuromuscular, ocorre abertura dos canais de cálcio que migram para dentro da membrana. Isso controla a função secretória do



neurônio que libera neurotransmissores na fenda sináptica. Estímulos elétricos são capazes de ativar fibras nervosas periféricas, sensitivas e do sistema nervoso autônomo e produzir efeitos como fortalecimento muscular, reparação tecidual, ativação circulatória, entre outros.

No caso da Bexiga Hiperativa, Lindstrom et al., (1983) e Fall e Lindstrom (1991) foram os primeiros autores a estudarem a resposta neurofisiológica da eletroestimulação. Através de estudos experimentais em gatos, esses autores tentaram observar o efeito da corrente elétrica no nervo hipogástrico. Baseado nesses estudos, os autores sugeriam que, através da eletroestimulação, existiria uma ativação por via reflexa de neurônios simpáticos inibitórios (através da ativação do nervo hipogástrico) e inibição dos neurônios parasimpáticos excitatórios (nervo pélvico), promovendo uma reorganização do sistema nervoso central e inibindo contrações involuntárias do detrusor.

Wang et al., (2004) sugeriram a superioridade da eletroestimulação e do biofeedback sobre o exercício, em um grupo de 103 mulheres com Bexiga Hiperativa. Os autores encontraram melhora subjetiva em 51% das pacientes tratadas com eletroterapia, contra 50% das que utilizaram biofeedback e 38,2% das que utilizaram exercícios do assoalho pélvico.

Muitos destes estudos sobre a eletroestimulação e Bexiga Hiperativa utilizaram a FES como tipo de corrente e procuraram definir quais seriam os diferentes parâmetros elétricos ou protocolos ideais para o tratamento (Godec et al., 1975, Nielsen et al., 1992, Okada et al., 1999, Yamanishi et al., 2000).

1.5. Parâmetros de Eletroterapia na Bexiga Hiperativa

Denomina-se "parâmetros" a uma série de características de corrente elétrica possíveis que o terapeuta define no gerador de corrente e que deverá ser suficiente para desencadear um potencial de ação. A "dose" de corrente é influenciada pela "amplitude" (ou intensidade, medida em miliampere) e pela "duração de pulso" (T), que em tecidos nervoso íntegros, costumam ser de alguns microssegundos. Essa relação amplitude x duração de pulso é denominada reobase (ou amplitude mínima para ativar um tecido específico) x cronaxia (ou duração mínima de um estímulo para ativar um tecido excitável) e obedece a uma ordem de ativação: primeiro são ativadas as fibras sensitivas de maior diâmetro como, por exemplo, Aβ de tato e pressão, depois, as fibras motoras e por último as fibras dolorosas (Aβ e fibras-C) (Walsh, 1997).

Outro fator importante diz respeito à forma de pulso elétrico emitida pelo gerador de corrente. Algumas das características destas ondas são monofásicas, bifásicas, simétricas ou assimétricas, balanceadas ou desbalanceadas, retangulares, quadradas, triangulares, sinusais ou exponenciais. A onda de corrente alternada e balanceada é a mais apropriada, pois não têm efeito de polarização e não provoca queimaduras teciduais. Muitos autores não são específicos ao descrever a corrente emitida em seus estudos. Yamanishi et al., (2000) detalharam o pulso de onda de seu estudo como quadrada, e Smith (1996) utilizou corrente bifásica e assimétrica.

Além da amplitude e duração de pulso, a freqüência de um estímulo elétrico é fundamental para se atingir diferentes objetivos. Com relação à BH,

parece haver consenso em eleger freqüências mais baixas (de 5Hz a 20Hz) como as ideais e isso se deve aos estudos de Fall e Lindstrom (1991). Para esses autores, freqüências entre 5Hz e 10Hz são similares em reflexos anais e genitais e capazes de ativar o sistema nervoso simpático.

Yamanishi et al., (2000) utilizaram uma freqüência de 10Hz e largura de pulso de 0,1 MS, duas vezes ao dia, durante 15 minutos, por quatro semanas. Esses autores encontraram, em seus estudos randomizados e duplo-cego com eletrodos intracavitários, melhora significativa subjetiva e objetiva (parâmetros urodinâmicos) no grupo estimulado, se comparado ao grupo placebo. Atribuem 59% de melhora para sintomas irritativos da bexiga, à eletroestimulação com essa freqüência. Embora utilizassem eletrodos intravaginais em seu estudo, esses autores sugeriram eletrodos transcutâneos para sintomas dolorosos ou irritativos da bexiga.

O posicionamento dos eletrodos para o tratamento de patologias urinárias, até o presente momento, vinha sendo utilizado preferencialmente em espaços intra-cavitários através da estimulação do nervo pudendo. Embora os tratamentos conservadores ofereçam poucos efeitos colaterais, alguns autores chamaram atenção em seus estudos para os efeitos indesejáveis encontrados na eletroestimulação intravaginal: dor, sensações desagradáveis e incontinência fecal (Yamanischi et al., 2000). Sand et al., (1995) encontraram efeitos colaterais como irritação vaginal, infecções e dor em 14 das 28 pacientes estimuladas. Além disso, a recomendação das empresas fabricantes é de que eletrodos intracavitários sejam de uso individual, o que aumenta o custo do tratamento tornando-o pouco acessível a serviços públicos ou a população de menor poder

aquisitivo. Constitui um procedimento desconfortável, principalmente para o tratamento em homens, e inviável em crianças e mulheres sem atividade sexual prévia. Justamente por esses inconvenientes, alguns pesquisadores começaram a investigar diferentes localizações de eletrodos, que não intracavitários, para a realização da eletroestimulação.

Webb e Powell (1992) estudaram a colocação de eletrodos no dermátomo de S3. Contudo não especificaram em seu trabalho as características da corrente ou os parâmetros utilizados. Usaram como controle a aplicação de corrente em T12 e encontraram melhora significativa dos sintomas de frequência e dos episódios de incontinência urinária no grupo de S3.

Okada et al., (1999) utilizaram eletrodos na região do quadríceps e ísquiotibiais para estimular 19 pacientes, sendo que 14 apresentavam hiperatividade do detrusor neurogênica e cinco hiperatividade do detrusor idiopática. Utilizaram uma corrente do tipo FES, numa freqüência de 30Hz e uma duração de pulso de 0,2 MS diariamente, por 14 dias. Os autores encontraram aumentos superiores a 50% na capacidade cistométrica máxima em 11 das 19 pacientes bem como melhora significativa na sintomatologia. Esses valores permaneceram satisfatórios três meses após o final do tratamento.

A preocupação em oferecer mecanismos de eletroestimulação cada vez mais confortáveis foi crescendo. Em 2005, em um estudo de revisão, Quek recomendou uma cadeira de estimulação magnética capaz de ativar assoalho pélvico e raiz sacral e tratar assim a BH. O autor cita diferentes protocolos de tratamentos que vão de dez a 16 sessões e encontra resultados favoráveis na sintomatologia em torno de 70%.

Se por um lado, o tratamento conservador procura cada vez mais tratar a paciente com o menor desconforto possível, por outro, a medicina convencional desenvolveu técnicas que, aliadas à eletroterapia, parecem oferecer uma alternativa de tratamento em pacientes com BH refratária a outros recursos e foram recomendadas pelo CIDU de 2005: a Neuromodulação.

1.6. Neuromodulação no Tratamento da Bexiga Hiperativa

A Neuromodulação foi criada por Schmidt et al., em 1979 e denominada inicialmente de Sacral Nerve Stimulation (SNS). Em 1997, esse procedimento foi aprovado pelo FDA. A empresa que fornece o gerador de corrente o denomina de "Interstim" (Medtronic, Minneapolis, Minnesota, USA). A Neuromodulação é realizada através de um implante de um eletrodo na raiz sacral de S3. Thon e Baskin, (1991) publicaram uma revisão sobre as vantagens e cuidados com a neuromodulação e atribuíram a essa terapêutica, um sucesso de 75% na sintomatologia. Outros autores como Scheepens et al., (2003) investigaram as modificações cistométricas através de exames urodinâmicos ambulatoriais. Encontraram que 22 das 34 pacientes estudadas com Bexiga Hiperativa apresentaram melhora na capacidade cistométrica de mais de 50% com a neuromodulação.

Bons índices de sucesso terapêutico foram encontrados também por Volker et al., (1999). Os autores avaliaram 55 pacientes (49 mulheres e seis homens).

Destes, 21 apresentavam hiperatividade idiopática do detrusor e 28 apresentavam retenção urinária por dissinergia. Utilizando-se da neuromodulação, os autores observaram que 76% destes pacientes apresentaram mais que 50% de melhora da sintomatologia, mas encontraram vários efeitos adversos como 9% de infecção, 3,6% migração do eletrodo, 5,6% de dor no local do implante e erosão de pele em 1,8% dos casos. Porém os trabalhos atuais demonstram que, à medida que os procedimentos cirúrgicos vão sendo aprimorados e os cirurgiões tornando-se mais experientes, uma porcentagem menor de efeitos colaterais vão sendo apresentados com essa técnica (Chartier-Kastler, 2007).

1.7. A corrente elétrica do tipo TENS

Foi por volta dos anos sessenta, com os estudos de Melzack e Wall (1965) sobre os "portais da dor", que a corrente TENS (Transcutâneous electrical nerve stimulation), desapertou maior interesse (Walsh, 1997).

Uma diferença com relação à terminologia confunde os leitores, pois na literatura científica, TENS se refere a qualquer corrente elétrica de baixa freqüência utilizada sobre a pele com fins terapêuticos. Já no Brasil esse termo é comumente utilizado para designar uma corrente analgésica bifásica, assimétrica, despolarizada, logo sem efeitos eletroquímicos, que pode ser usada em diferentes freqüências, porém, quando utilizada entre 2hz a 10hz e uma duração de pulso longa (100 a 300mS) e limiar motor de intensidade, é denominada "TENS ACUPUNTURA". Essa corrente age no bloqueio de impulsos nociceptivos (conduzidos à medula por fibras de pequeno diâmetro A delta e C) pelo estímulo de fibras de grande diâmetro (A-beta mielinizadas) capazes de ativar neurônios inibitórios na substância gelatinosa da medula e fechar assim o "portal da dor" (Melzack e Wall, 1965). Nos estudos iniciais de Melzack e Wall (1965) a inibição proposta ocorria a nível segmentar, mas esses autores sugeriam que esses mecanismos inibitórios poderiam estar sob influência de centros superiores de modulação. Não havia, até aquele momento, um conhecimento mais profundo sobre os neurotransmissores e seus receptores, uma vez que a farmacologia do sistema nervoso ainda não havia sido amplamente estudada (Sluka e Walsh, 2003).

Sabe-se hoje que diversos opióides estão envolvidos nos efeitos analgésicos do TENS, entre eles β-endorfina, encefalina e dimorfina A, que são opióides agonistas e esse envolvimento acontece tanto em baixa como em alta freqüência de estimulação (Hughes et al., 1984). Além disso, existem receptores de opióides endógenos perifericamente, na região anterior da medula (medula rostral ventral ou MRV) bem como em áreas superiores envolvidas, como a região periaqueductal gray (PAG). É aceito que a inibição provocada por opióides endógenos ocorra através da ativação do sistema PAG-RVM, onde a serotonina é o neurotransmissor utilizado para reduzir a dor. A noradrenalina também participa da ação dos opioides endógenos e é liberada por grupos celulares pontinos denominados A6 e A7 que ativam receptores α-2 e promovem a inibição no cormo anterior da medula (Sluka e Walsk, 2003).

Uma vez que os efeitos analgésicos do TENS ocorrem como resultado de mecanismos espinhais e supra-espinhares, é possível concluir que o local

próximo da lesão não é o único possível para a colocação dos eletrodos. Através de estudos experimentais, Ainsworth et al., (2006) se utilizaram de um instrumento pré-validado de "comportamento doloroso" em ratos e aplicaram a corrente elétrica tanto ipsilateral como contralateral ao local da lesão e concluíram que a eletroestimulação provocava a analgesia em ambos locais, reforçando assim uma ação central de controle. Esse estudo possibilitou utilizar o recurso em casos de amputações ou lesões muito extensas, de difícil acesso.

Estudos sobre a ação do TENS no sistema nervoso autônomo demonstraram que baixas ou altas freqüências de estímulo, aumentam transitoriamente o fluxo sanguíneo em intensidades entre 10mA a 15mA, se observada com o Doppler a estimulação sobre o tecido cutâneo (Wikstrom et al., 1999). Essa reação é ainda mais intensa no estímulo à baixa freqüência (aumento de 23% no fluxo sanguínea) do que no estímulo à alta freqüência (aumento de 17% no fluxo).

O trato urinário inferior é sensível à ação de opióides endógenos. No passado essa relação já havia sido apontada por Doyle e Briscoe (1976), pois os estudos urodinâmicos eram realizados com as pacientes anestesiadas e esses autores sugeriram em seus estudos que as drogas analgésicas tinham o efeito de diminuir a pressão do detrusor e elevar a pressão uretral e capacidade vesical e atrapalhariam os resultados da urodinâmica. Murray e Feneley (1982) usaram um poderoso antagonista dos opióides endógenos, a naloxone, e comprovaram reações inversas: aumento na pressão do detrusor, antecipação no primeiro e forte desejo miccional e queda na pressão uretral comprovando assim os efeitos das endorfinas no trato urinário inferior.

Além da relação opióides endógenos (liberados pelo TENS) x inibição do detrusor, paradoxalmente, outra relação chama atenção: o TENS é capaz de ativar receptores muscarínicos, principalmente o do tipo M1 e M3. Essa associação foi observada por Radhkrishna e Sluka (2003) ao submeter ratos à estimulação por TENS e observar o comportamento de receptores muscarínicos e nicotínicos. Os receptores muscarínicos estão localizados, predominantemente, na lâmina II, no corno anterior da medula, que é um local envolvido na transmissão de impulsos nociceptivos. Os autores não observaram ação da estimulação em M2, nem efeitos nos receptores nicotínicos. Sabe-se que os receptores M3, embora em menor quantidade, são os mais importantes para a contração do detrusor humano (Abrams e Andersson, 2007). Essa relação entre o TENS e receptores muscarínicos e o efeito na contração ou relaxamento do detrusor ainda não foi bem estabelecida. Mas Radhkrishna e Sluka (2003) sugerem que indivíduos em uso de medicações anti-muscarínicas, teriam o efeito analgésico provocado pelo TENS, atenuado.

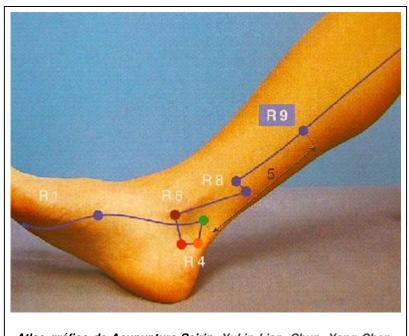
Nas disfunções miccionais, o TENS foi estudado na região suprapúbica por Fall e Lindstrom (1994), no tratamento da cistite intersticial, visando basicamente alívio de dor. Estes autores observaram, além do alívio da dor, uma diminuição da frequência urinária e aumento da capacidade vesical.

Existe uma forte correlação entre TENS-acupuntura e a Eletroacupuntura, uma vez que ambas evocam a liberação de opióides endógenos. A grande diferença entre elas é a utilização, na Eletroacupuntura, de pontos específicos da Acupuntura Chinesa. Estudos demonstraram que a Eletroacupuntura é mais

eficaz que a Acupuntura manual e tão eficaz quanto à estimulação através da TENS (Ulett et al., 1998).

1.8. A estimulação do nervo tibial posterior

Na medicina tradicional chinesa, pontos de acupuntura capazes de inibir a atividade vesical estão presentes no trajeto do nervo tibial posterior. Inspirado por esse conceito, em 1982 McGuire et al., propõem a utilização de TENS a baixa fregüência (TENS Acupuntura) na inibição da hiperatividade do detrusor em uma série de quatro casos. Utilizam no estudo eletrodos superficiais e obtém ótimos resultados. A figura abaixo demonstra o canal meridiano do rim e pontos da acupuntura acompanhando o trajeto do nervo tibial posterior.



Atlas gráfico de Acupuntura Seirin, YuLin Lian, Chun- Yang Chen, Editora Konemann, 2005

Justamente pela associação desse novo método com a Acupuntura, alguns estudos foram realizados na estimulação do nervo tibial posterior através da inserção de agulhas. Stoller, em 1987 criou um dispositivo, aprovado pelo FDA em 1999 e denominado de SANS (Stoller Aferent Neurostimulation). Acompanhando 90 pacientes refratárias a outros tipos de tratamento para bexiga hiperativa, através do diário miccional, Stoller encontrou melhora de 50% da sintomatologia em 81% dos casos. Como método, uma agulha era introduzida a 5cm do maléolo medial, posterior à margem da tíbia. Um gerador de corrente, a baixa voltagem, estimulou as pacientes durante 20 a 30 minutos, semanalmente, durante dez semanas consecutivas (Stoller, 1999). Também utilizando o método de Stoller, Van Balken et al. (2001) estudaram 34 mulheres e 15 homens com sintomas irritativos da bexiga e obtiveram uma melhora subjetiva de 60% da sintomatologia. Esses mesmos autores procuraram em dois outros estudos comprovar a eficácia desse método em pacientes com dor pévica. Em um estudo realizado em 2003, 33 mulheres apresentaram melhora da qualidade de vida, quando avaliadas através do questionário para qualidade de vida SF-36 antes e após 12 sessões de eletroestimulação (Van Balken et al., 2003). Posteriormente, acompanhando outra amostra de 132 pacientes com queixas de bexiga hiperativa e dor pélvica, foi sugerido pelos autores que os resultados poderiam ser prejudicados por pacientes com "saúde mental insatisfatória", ressaltando a importância de aspectos emocionais no tratamento da bexiga hiperativa (Van Balken et al., 2006).

A utilização do SANS foi testada também por Govier et al., (2001) e Karademir et al., (2005). Govier et al., (2001) encontraram melhora de 80% dos

sintomas de bexiga hiperativa após 12 sessões semanais de estimulação do tibial com agulhas. Karademir e colaboradores compararam um grupo de mulheres que foram tratadas exclusivamente com o SANS com um outro grupo tratado com SANS+ medicação durante oito semanas. Encontraram que ambos os grupos apresentaram diminuição na freqüência de todos os sintomas irritativos, porém não encontraram diferença significativa entre os grupos.

Além de melhora subjetiva obtida através dos diários miccionais, alguns autores estudaram parâmetros objetivos na estimulação do tibial posterior, através do exame urodinâmico (Hasan et al., 1996; Fjorback et al., 2007).

Hasan et al., (1996) realizaram um estudo controlado e randomizado comparando os efeitos da neuromodulação, TENS supra púbico e TENS na região do tibial posterior. Em seu estudo, envolvendo pacientes com hiperatividade idiopática do detrusor, esses autores dividiram sua amostra em dois grupos de pacientes: 71 pacientes submetidas ao TENS comparados com 35 pacientes submetidas ao implante de neuromodulação. O grupo TENS foi ainda subdividido em três outros subgrupos com diferentes locais de aplicação da corrente TENS: supra-púbico, na região perianal, e tibial posterior. Seus resultados objetivos e subjetivos foram que a neuromodulação obteve melhora significativa na pressão e freqüência de contrações não inibidas do detrusor. Os resultados objetivos do grupo com TENS foram satisfatórios, porém não significativos. Com relação à freqüência urinária e incontinência de urgência, os resultados satisfatórios do grupo de TENS e neuromodulação foram respectivamente 37% e 48% e de 69% e 76%, mostrando uma superioridade da neuromodulação. Os autores encontraram como

efeitos adversos da neuromodulação, migração de eletrodo e hemorragia por erosão vascular. Os efeitos adversos encontrados no grupo tratado com TENS foram de irritação transitória na pele. Quanto à diferença de locais do TENS, como supra púbica e no tibial posterior, os autores não encontraram diferenças significativas.

Amarenco (2003) trouxe uma importante contribuição com seu estudo por observar os efeitos desta corrente (TENS) na região do tibial posterior realizando o exame urodinâmico antes e imediatamente após a eletroterapia. Em seu estudo, 44 pacientes, sendo 29 mulheres e 15 homens, apresentavam hiperatividade do detrusor antes de 400ml de infusão, sendo sete delas idiopáticas e 37 casos apresentando hiperatividade do detrusor neurogênica. Esse autor observou que embora as contrações do detrusor continuassem presentes, diminuíram de intensidade e foram postergadas, permitindo assim, aumento na capacidade cistométrica máximas.

Uma característica do trabalho desenvolvido por Amarenco é a clareza com que descreve sua metodologia: dois eletrodos auto-adesivos, posicionados com gel, um imediatamente atrás do maléolo medial e outro 10cm acima. Através de uma corrente de 1Hz, procura-se identificar corretamente o nervo tibial posterior. Essa posição é confirmada com o movimento de flexão rítmica dos dedos. A freqüência é então alterada para 10Hz, a largura de pulso fixada em 200 "microssegundos" (em sua publicação, registrado como "milisegundo" de forma incorreta) e a intensidade ajustada segundo o limiar de cada paciente, abaixo do limiar motor. Esse nos pareceu ser o protocolo ideal para estudarmos os efeitos desta estimulação elétrica, utilizando um gerador de corrente nacional

(Dualpex Medical, modelo 961, Piracicaba, SP, Brasil) nas pacientes com bexiga hiperativa. Esse gerador de corrente conta ainda com um dispositivo, o VIF (variação de intensidade e freqüência) que visa amenizar a acomodação dos receptores sensitivos e intensificar seus efeitos. Caso sejam comprovados resultados positivos, estaremos contribuindo no tratamento da bexiga hiperativa através de um recurso pouco invasivo e de baixo custo, capaz de beneficiar além de mulheres, homens e crianças.

2. Objetivos

2.1. Artigo 1- Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder

Objetivo Geral

Avaliar o efeito do TENS (Estimulação elétrica transcutânea) no nervo tibial posterior em pacientes com sintomatologia de BH.

Objetivos Específicos

- Comparar parâmetros subjetivos de pacientes do grupo estimulado e grupo controle através do Diário Miccional.
- Comparar parâmetros objetivos de pacientes do grupo estimulado e grupo controle através do Estudo Urodinâmico.

2.2. Artigo 2- A Eletroestimulação como primeira linha no tratamento da bexiga hiperativa

Objetivo Geral

Realizar uma revisão na literatura sobre o diagnóstico, avaliação e recursos fisioterapêuticos disponíveis no tratamento da BH.

3. Publicações

Artigo 1 - Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in Overactive Bladder

Andrea de Andrade Marques, Viviane Herrmann, Neville O Ferreira, Patrícia Odila Belette, Cristina Laguna

Enviado para publicação para o *Journal of the American Physical Therapy Association*

Artigo 2 - *A Eletroestimulação como primeira linha no tratamento da Bexiga Hiperativa*

Andrea de Andrades Marques, Viviane Herrmann, Neville O Ferreira, Patrícia O Belette

Enviado para publicação na Revista de Saúde Pública



3.1. Artigo 1

Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for the treatment of Overactive

Bladder Syndrome: a randomized controlled trial

Andrea de Andrade Marques¹, Viviane Herrmann², Neville O Ferreira ³,Patrícia Odila Belette³, Cristina Laguna ²

1. PT, PhD, Director of the Physiotherapy Section, Department of Obstetrics and

Gynecology, School of Medicine, UNICAMP

2. MD, PhD, Associated Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, School of

Medicine, UNICAMP

3. PhD Students, Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine,

UNICAMP

Correspondence:

Andrea de Andrade Marques

Rua Geraldo Tefliglio 140, casa 14, Cidade Universitária

Campinas, SP, Brazil Zip Code: 13083-530

Email: amarques@unicamp.br



Abstract

This study aimed to evaluate the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation of the posterior tibial nerve in the treatment of the Overactive Bladder syndrome. **Methodology:** A total of 43 women were selected and divided into two different groups: Group I (Stimulation) received electrical stimulation during 30 minutes, twice a week, for 4 weeks, using a TENS current, biphasic (alternating) with a pulse duration of 200 microseconds, stimulation frequency of 10 Hz. Group II (Control) were submitted at the same protocol, but without electrical current. Outcome measures included urodynamic test and a three-days voiding diary before and after de treatment. Results: There was statistical difference between Control and Stimulation groups at the end of treatment regarding daytime urinary frequency (p=0.0001), and nocturia (p=0.0186). Regarding urgency, the difference found between the groups was p=0.05. There was an improvement of stress urinary incontinence episodes in the Stimulation Group when compared to Control Group (p=0.0273). We didn't find statistical difference of urge-incontinence symptoms between the groups, before and after the treatment. The maximal cystometric capacity increased statistically at Stimulation Group, from 322.9ml to 381.0ml (p=0.0328). There was no difference between Stimulation and Control Group regarding first desire to void. In 4 cases from Stimulation Group and 5 cases from the Control Group, involuntary detrusor contractions (IDC) disappeared. Patients who maintained IDC (n=14), demonstrated no difference regarding cystometric volume at first contraction or contraction amplitude. Conclusion: Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation demonstrated improvement of objective and subjective parameters in patients with Overactive Bladder syndrome.

Keywords: overactive bladder, transcutaneous electrical nerve stimulation, posterior tibial nerve

Introduction

Overactive Bladder syndrome (OAB) is characterized by urinary urgency, with or without urge-incontinence, usually with frequency and nocturia in patients without infection or other pathology¹. Symptoms are a subjective indicator of the disease, and the presence of spontaneous or provoked involuntary detrusor contractions during the filling phase of the urodynamic test is not necessary for the diagnosis of the disease².

OAB is a highly prevalent condition. Hashim & Abrams³ estimated that about 49 million people in Europe are probably affected by OAB and the overall prevalence is around 16%. A Brazilian independent population-based study using a self-applicative questionnaire demonstrated a prevalence of 18.9 % among 848 adults of both genders with a great negative impact on quality of life. However, only 27.5% of this population sought medical counseling. Conservative management with antimuscarinic agents was the treatment of choice in this group of patients⁴.

Antimuscarinic agents are widely prescribed for patients with OAB symptoms. However, adverse effects contribute to high discontinuation rates of the drugs available for treatment at the present moment⁵.

Conservative management has been suggested as first-line treatment for OAB and other low urinary tract symptoms⁶⁻¹⁴. Among the different physiotherapeutic resources, electrical stimulation has been used for about 30 years. Although most studies reported positive results and success rates ranging from 60 to 90%⁶⁻¹⁴ the lack of selection criteria, different stimulation techniques and distinct outcome measures contribute to difficulties in the comparison between the studies^(11,13).

Lindstrom et al.¹⁵ studied the physiological effects of electrical stimulation on the lower urinary tract and suggested that intra-vaginal electrical stimulation activates fibers



of the hypogastric nerve with an inhibitory action on the bladder. Most probably, electrical stimulation causes rebalancing of inhibitory and excitatory impulses in the central nervous system. However, intra-vaginal stimulation can provoke side effects, as vaginal irritation and infection, pain and discomfort¹⁶. Hence, intra-vaginal probe are of individual utilization, making the treatment more expensive and of difficult access to a larger population. For this reason, different sites for stimulation have been suggested, like suprapubically, S2 or S3 dermatome, thigh muscle or lower limbs ^{10,17}.

McGuire et al. 18, inspired by acupuncture points, were the first authors to study stimulation of the posterior tibial nerve as a peripheric neuromodulation technique. Other authors used the same principles using needles ¹⁹⁻²², with goods results, including relief of pain²³. Hasan et al., ²⁴ and Amarenco ²⁵ used transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) by superficial plug electrode at posterior tibial nerve and both found significant improvement at first involuntary detrusor contraction and at maximal cystometric capacity.

This study was a 4-weeks randomized, placebo-controlled trial study evaluating Posterior Transcutaneous Nerve Stimulation (PTNS) for treatment of OAB.

Material and Methods

The study was approved by the Institutional review Board of the State University of Campinas. A total of 43 women with OAB symptoms were included in the study. Exclusion criteria were: urinary tract infection, use of any drug that could interfere with lower urinary tract function, use of cardiac peace-marker, pregnancy and neurological disease. The device used was a DUALPEX 961 (Quarkmedical Products, Piracicaba, São Paulo, Brazil). The patients were divided into two groups. Group I (Stimulation) received PTNS during 30

minutes, twice a week, using a TENS current, bipolar (alternating) with a pulse duration of 0.2ms, stimulation frequency of 10Hz, intermittent pulse train, with variation of intensity and frequency (VIF) with one channel and two electrodes. The intensity level was kept immediately under the motor threshold during 30 minutes. The correctly site of the tibial nerve was defined by placing the electrode gel on the ankle skin with the negative behind the internal malleolus and the positive electrode 10cm above (Figure 2). The amplitude was slowly increased until plantar flexion of the large toe or fanning of the other toes occurred. If this response did not happen, the device was switched off and the procedure was repeated. Once the right place was identified, stimulation with a frequency of 10Hz was applied. The intensity level was immediately under the threshold determining motor contraction and comfortable for the patient, during 30 minutes²⁵. Group II (Control) was submitted to the same protocol, but with no electrical current. All patients underwent urodynamic evaluation before and after the treatment and fulfilled a tree-days voiding diary.

The homogeneity between the groups were analyzed using Mann-Whitney U test, t-student test and Fischer's exact test. The results were analyzed and compared using statistical Wilcoxon signed ranks test for paried samples, Fischer's exact test, and Mc Nemar test, with p<0.05 considered significant. Statistical analysis was performed by using SAS 9.1 software.

Results

The study group consisted of 43 women with a median age of 46 years (range 22-60), 51% were pos-menopause and 79% didn't receive hormonal replacement therapy. Group I and II did not differ significantly. The clinical and demographic characteristics of the two groups are shown in Table 1.



Table 2 presents the effects of PTNS on the voiding diary parameters in Group I and II, before and after the treatment. There was a statistical difference between control and stimulation group with respect to daytime urinary frequency (p=0.0001), and nocturia (p=0.0186). Daytime urinary frequency improved from 8.9 (range 6.4 to 11.4) to 7.1 (range 5.3 to 8.9) episodes (Figure 1). Nocturia improved from 1.8 (range 0.5 to 3.1) to 1.1 (range 0.1 to 2.1). Regarding urgency, the statistical value obtained was p=0.05, although an improvement from 3.5 (range -0.4 to 7.4) to 1.5 (range 0 to 3) episodes was observed. Stress urinary incontinence episodes in patients with mixed urinary incontinence, decreased significantly from 3.8 to 2.5 episodes after the treatment (p=0.0273).

The effects of PTNS on urodynamic parameters are shown at Table 3. Maximal cystometric capacity increased significantly in the stimulation group (p= 0.0328), from 322.9ml to 381.0ml in media. We were unable to demonstrate any difference between the stimulation and control group regarding to first desire to void. Twenty-three patients demonstrated involuntary detrusor contractions (IDC) during cystometry. In 4 cases from Stimulation Group and 5 cases of the Control Group, detrusor contraction disappeared. In patients who maintained detrusor contractions (n=14), we didn't find statistical difference regarding bladder volume at first contraction or contraction intensity. In 2 cases we're not able to get maximal cistometric capacity because of urine loss during inhibit contraction.

All the patients tolerated well the therapy. Four patients reported back pain. Two of them related that back pain started before therapy and didn't associate pain with treatment. In two of them, pain started after the treatment. One was placebo and the other reported discomfort the stimulated leg, but didn't want to interrupt treatment. Two patients presented urinary tract infection one week after the end of treatment. No drop out occurred in the study, but one patient refused to perform the pos-treatment urodynamic test.

A large percentage of the patients were satisfied with the results of the treatment: 55% of the control group and 87% of the stimulation group (Figure 3). That difference was statistically significant (p= 0.0387).

Discussion

This study demonstrated that PTNS seems to be a good option for the treatment of OAB syndrome¹⁹⁻²⁷. Urinary frequency, evaluated by three days voiding diary, improved significantly from a mean of 8.9 to 7.1 micturitions per day (p< 0.0001). Similar results were obtained by Stoller ¹⁹, who found 66% improvement of urinary frequency after the treatment, and Vandonick et al.²⁷. Another study by Fujishiro et al.²⁶ didn't find significant difference on this parameter, but the authors treated an older population, with mean age 62 years old.

Nocturia also decreased significantly (p=0.0186), dropping from 1.8 to 1.1 mean episodes per night, e reduction of approximately 38%, similar to Van Balken et al. ²³ and Valdonick et al. ²⁷, who found a reduction of 50% of nocturia symptoms after treatment. Urgency decreased but did not reach significant values (P=0.05).

A small reduction of urge-incontinence symptoms was observed in this study, not statistically significant. Curiously, this was the most significant change in voiding diaries found by Hasan et al.²⁴ and Karademir et al.²⁰ with 70,2% and 69% reduction of this symptom, respectively.

As in Stoller¹⁹ and Fujishiro et al.²⁶ findings, maximal cystometric capacity increased significantly (p=0.0328). It is possible that this change in bladder capacity is associated with the improvement of both urinary frequency and urgency observed trough the voiding diary after treatment. The increase on bladder volume at first desire to void was not significant. The same results were obtained by Fujishiro et al.²⁶



One possible explanation for the effects of PTNS at the lower urinary tract is the action of endogenous opioids. Various modalities of physiotherapy are potent inducers of the release of endogenous beta-endorphin on the blood stream²⁸. Electricity has been used for centuries for pain control. According to the gate control theory, stimulation of large somatic fibers could modulate and inhibit the thinner afferent A delta or C fibers decreasing pain perception, besides determining the elevation of endorphins on the blood stream.

Several neurotransmitters including dopamine, glutamic acid, glycine, enkephalins and noradrenalin modulate urine storage and voiding²⁹. In the past, patients undergoing urodynamic investigation were under sedation or general anesthesia. Doyle & Briscoe 30 suggested that some anesthetic agents affect the urethral resistance and bladder capacity compromising results. Murray & Feneley³¹ studied the effect of naloxone, a potent opioid antagonist, on the detrusor and urethral sphincter and found evidence of an opioid endogenous dependent element in the control of lower urinary tract function, confirming the role of endorphins.

Other possible explanation is that PTNS could change the perception of urgency, because TENS affects C-fibers. This relation was suggested by Melzack and Wall³² when they postulated the gate control theory²⁷.

A special issue refers to placebo effects. In our study, like others involving randomized controlled trials (RCTs) assessing therapies for lower urinary tract symptoms (LUTS), the finding of high cure rate among the patients in the control group has led to difficulties in the correct evaluation of the efficacy of many techniques, including drugs. Comparing different drugs for lower urinary tract symptoms, Leeuwen et al. 33 found good results (32% to 65%) on the OAB patients in the control group. In our study, 55% of the patients not treated referred improvement of the symptoms. Pain relief with TENS was demonstrated in up to 30% of non-treated patients³⁴.

At least two theories are proposed to explain the placebo mechanism: classical conditioning and expectancy theory. The classical conditioning is based on "learning through association" and postulates that conditioning does not involve cognition and occurs without the individual knowing it. Also, based in that theory, the response is due to individuals past medical history and the past contact with the medical system³⁵. The second theory proposes that placebo response is related to "patient's expectation of improvement" and the relation between patient and therapist, therapist reputation and enthusiasms play an important role³⁶. Our study was developed at a referral University Hospital; the patients were assisted by the same physiotherapist and had deep trust on the staff for being previously treated at the same unit.

One potential bias of this study is that the Control Group had electrodes applied over the tibial posterior area. This point is known as SP-6 point in acupuncture in Chinese Medicine³⁷. Although there was no electrical stimulation of the control group, we don't know what kind of effect this positioning of the electrode could have had.

We used in our study a very simple voiding diary, easy to understand, where pictures showed different possibilities of urinary behavior. Voiding diaries are frequently used to access information about urinary habits and it can represent incomplete patient data. Besides, it represents a kind of complementary therapy itself once it keeps the patients aware of their bladder behavior and could be a form of bladder re-training. In this respect, studies that take in account micturition diaries might not represent genuine placebo-controlled trials³³.

Conclusions

Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation proved to be a good alternative for the treatment of OAB. Objective and subjective parameters improved, the therapy was well accepted by patients with minimally adverse effects. The mechanism of action of the electrical stimulation on the lower urinary tract is still unknown and there is a need for more randomized controlled trials with a wider sample size and a longer follow-up.

Acknowledgments

The funding for this study was provided by The State of São Paulo Research Foundation (FAPESP). We are grateful to the patients who selflessly participated in the study.

References

- Abrams P. Padronização da terminologia da função do trato urinário inferior. Neurol *Urodyn* 2002; 21:167-78.
- 2. Cardozo L. The Overactive Bladder Syndrome: treating patients on an individual basis. BJU Inter 2007; 99:1-7.
- Hashim H, Abrams P. Overactive Bladder: an update. Curr Opin Urol 2007; 17:231-6.
- Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR, Gaziottin TM. Overactive Bladder: Prevalence and implication in Brazil. Eur Urol 2006; 49:1087-92.
- 5. Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Morris A: Cochrane Database System Rev, 2005; 20: CD005429.
- Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with functional electrical stimulation. Urology 1975; 6:663-6.
- 7. Smith J. Intra-vaginal stimulation randomized trial. J Urology 1996; 155:127-30.



- 8. Brubaker L, Benson JT, Bent A, Clark A, Shott S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *Am J Obst Gynecol* 1997; 177:536-40.
- 9. Bo K. Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 168:3-11.
- Okada N, Igawa Y, Nishizawa O. Functional electrical stimulation for detrusor instability. *Int Urogynecol J* 1999; 10:329-35.
- 11. Bo K, o LCM. Nonpharmacologic treatments for overactive bladder-pelvic floor exercises. *Urology* 2000; 55:7-11.
- 12. Yamanish T, Yasuda K, Hattori T, Suda S. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000; 55:353-7.
- 13. Berghmans B, Van Doorn EVW, Nieman F, Bie R, Brandt P, Kerrebroeck P et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. *Eur Urol* 2002; 4:1 581-7
- 14. Wang A, Wang Y, Chen M. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder.
 Urology 2004; 63:61-6.
- Lindsdstrom S, Fall M, Carlsson AS, Erlandson BE. The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. *J Urol* 1983; 129:405-10.
- 16. Sand PK, Richardson DA, Staskin DR, Swift SE, Appel RA, Whitmore KE et al. Pelvic floor electrical stimulation in treatment of genuine stress incontinence: a muticenter placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 173: 72-9.
- 17. Van Balken MR, Vergunst H, Bemelmans BL. The use of electrical devices for the treatment of bladder dysfunction: a review of methods. *J Urol* 2004; 172: 846-51.



- 18. McGuire E, Shi-Chun Z, Horwinsk ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. J Urol 1982; 129:78-9.
- 19. Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. Eur Urol 1999; 35 (suppl 2):16.
- 20. Karademir K, Bayakal K, Sen B. A peripheric neuromodulation technique for curing detrusor overactivity: Stoller afferent neurostimulation. Scand J Urol Nephrol 2005; 39:230-233.
- 21. Van Balken MR, Vandoninck V, Messelink B, Vergunst H, Heesakkers J, Debruyne F et al. y 2. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. Eur Urol 2003; 43:158-63.
- 22. Van Balken MR, Vergunst H; Bemelmans BL. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. Eur Urol 2006; 49:360-5.
- 23. Van Balken MR, Vandoninck V, Gisolf K, Vergunst H, Kiemeney L, Debruyne F et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol 2001; 166:914-8.
- 24. Hasan ST, Robson WA, Pridie AK, Neal DE. Transcutaneous electrical nerve stimulation and temporary S3 Neuromodulation in idiopathic detrusor instability. J Urol 1996; 155:2005-11.
- 25. Amarenco G. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. J Urology 2003; 169: 2210-5.
- 26. Fujishiro T, Takahashi S, Ugawa Y, Ueno S. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. J Urol 2002; 168:1036-9.



- 27. Vandoninck V, van Balken MR, Agro EF, Petta F, Caltagirone C, Heesakkers J, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. *Neurour Urodinam* 2003; 22:17-23.
- 28. Bender T. The effect of physical Therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100:371-82.
- 29. Andersson KE., Hedlund P. Pharmacologic perspective on the physiology of the lower urinary tract. *J Urology* 2002; 60 (Suppl. 5A):13-20.
- 30. Doyle PT, Briscoe CE. The effects of drugs and anesthetic agents on the urinary bladder and sphincters. *Br J Urol* 1976; 48:329-35.
- 31. Murray K, Feneley R. Endorphins- A role in lower urinary tract function? The effect of opioid blockade on detrusor and urethral sphincter mechanisms. *Br J Urol* 1982, 54:638-40.
- 32. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanism: A new theory. Science 1965, 150:971-9.
- 33. Leeuwen JC, Castro R, Busse M. The placebo effect in the pharmacologic treatment of patients with lower urinary tract symptoms. *Eurol Urol* 2006; 50: 440-53.
- Walsh D. TENS Clinical Applications and Related Theory. Churchill Livingstone,
 Nova York, 1997. 167 paginas.
- 35. Peck C, Coleman G. Implication of placebo theory for clinical research and practice in pain management. *Theory Med* 1991; 12:247-70.
- 36. Gryll SL, Katahn M. Stimulation factors contributing to the placebo effects. *Psychopharmacology* 1978; 47:253-61.
- 37. Groen J, Bosch JL. Neuromodulation techniques in the treatment of the overactive bladder. *BJU Int* 2001; 87:723-31.



Table 1. Baseline Characteristics of the 42 patients

	Total						
			Contro	l (n=20)	Stimulation (n=23)		P
	n	%	n	%	n	%	
Age							0.4256
Mean	46.8		47.9		45.8		
SD	9.5		8.6		0.4		
Median	46		47		46		
Post Menopause*							0.7626
Yes	22	51.2	11	55	11	47.8	
No	21	48.8	9	45	12	52.2	
HT^*							0.4674
Yes	9	20.9	3	15	6	26.1	
No	34	79.1	17	85	17	73.9	
Body Weight**							0.8557
Mean	66.7		66.3		67.1		
SD	13.7		12.2		15.2		
Median	67		65		67		
<i>BMI</i>							0.3922
Mean	25.3		23.5		26.9		
SD	7.7		9.0		6.1		
Median	26.1		25.4		26.9		
Parity							0.1997
Mean	2		2.3		1.7		
SD	1.8		1.6		1.8		
Median	2		2		1		

Mann-whitney test *Fishers's exact test **T student test

Table 2. Effects of Transcutaneous posterior tibial nerve stimulation on the voiding diary parameters

		Before			After		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	P value
Urinary Frequency							
Control (n= 20)	10,7	4,2	9,2	9,7	4,7	8,0	0,0776
Stimulation (n= 23)	8,9	2,5	8,0	7,1	1,8	7,0	0,0001
Urgency							
Control (n= 16)	4,5	5,6	1,5	4,2	6,4	0,7	0,0936
Stimulation (n=19)	3,5	3,9	2,0	1,5	1,5	1,3	0,0500
Urge-incontinece							
Control (n= 13)	1,4	1,5	1,0	0,9	1,0	0,7	0,3660
Stimulation (n= 15)	1,5	0,9	1,7	1,2	1,8	0,7	0,1019
Nocturia							
Control (n= 14)	1,3	1,3	0,8	1,5	1,5	1,0	0,8501
Stimulation (n= 20)	1,8	1,3	1,5	1,1	1,0	1,0	0,0186
SUI		_			-		
Control (n= 15)	1,8	3,1	0,3	1,1	1,3	0,7	0,5762
Stimulation (n= 16)	3,8	7,2	1,3	2,5	5,6	0,5	0,0273

p Value: before x after in each group used non-parametric Wilcoxon signed ranks test for two related samples

SUI=Stress Urinary Incontinence

Table 3. Effects of transcutaneous posterior tibial nerve stimulation on urodynamic evaluation

		Before			After		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	P value
First desire to avoid							
Control (n= 20)	108,1	60,6	83,0	119,1	52,9	107,0	0,3535
Stimulation (n= 22)	108,5	72,4	97,5	124,9	66,7	100,0	0,3500
Cystometric Capacity							
Control (n= 20)	330,0	92,3	323,5	368,2	124,7	340,5	0,2901
Stimulation (n= 20)	322,9	132,3	304,5	381,0	115,7	378,5	0,0328
Bladder volume at first contraction							
Control (n= 6)	65,1	24,8	71,8	70,3	16,8	69,0	1,0000
Stimulation (n= 8)	57,5	25,6	65,7	57,2	51,7	44,7	0,5625
Contraction intensity (cmH2O)							
Control (n= 6)	14,6	8,7	12,2	9,5	5,1	7,7	0,3125
Stimulation (n= 8)	17,8	8,2	15,3	12,1	8,7	9,2	0,1094

 $p\ Value:\ before\ x\ after\ in\ each\ group\ used\ non-parametric\ Wilcoxon\ signed\ ranks\ test$ for two related samples

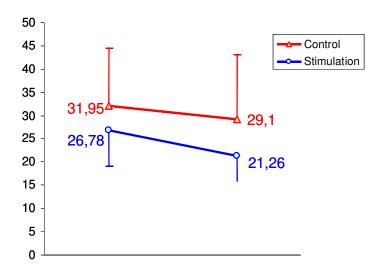


Figure 1: Variation of frequency symptoms before and after Transcutaneous electrical nerve stimulation in posterior tibial nerve. Control vs stimulation group



Fig 2. Position of electrodes DUALPEX 961, Quark Medical Products, Piracicaba, SP, Brazil, CEP 3400-186

Patient perception of improvement

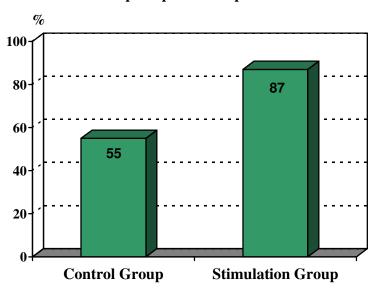


Figure 3: Percentage of subjective perception of improvement. Control vs stimulation group

3.2. Artigo 2

Eletroterapia como primeira linha no tratamento da Bexiga Hiperativa (BH)

Electrical Stimulation as first line in the treatment of Overactive Bladder (OAB)

Andrea de Andrades Marques¹

Viviane Herrmann¹

Neville O Ferreira¹

Patrícia O Belette²

¹Departamento de Tocoginecologia - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

²Departamento de Cirurgia- Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

CAISM- Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Av. Alexander Fleming, 101

CEP 13083-881

(Trabalho apresentado como dissertação de doutorado no Departamento de Tocoginecologia da Universidade Estadual de Campinas em 7 de maio de 2008).

Andrea de Andrade Marques

Rua Geraldo Tefliglio 140, casa 14, Cidade Universitária

Campinas, SP, Brazil Zip Code: 13083-530

Email: amarques@unicamp.br

Eletroterapia na Bexiga Hiperativa

Resumo

Bexiga Hiperativa (BH) é uma síndrome de alta prevalência, caracterizada por urgência miccional, com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada por freqüência e noctúria, em pacientes sem infecções ou outras patologias. O tratamento conservador tem sido recomendado como primeira linha para o tratamento da BH. Esse artigo consiste em uma revisão na literatura sobre o tratamento conservador, especificamente a eletroterapia. A conclusão é que a eletroterapia consiste numa modalidade eficaz, não invasiva, de fácil aplicação e relativamente com poucas contra-indicações, devendo assim ser considerada como primeira linha no tratamento da BH.

Abstract

Overactive Bladder (OAB) is a prevalent syndrome characterized by miccional urgency, with or without urge-incontinence, usually with frequency and noctúria, in patients without infection or other pathologies. Conservative management has been recommended as first-line treatment for OAB. This article reviews the literature about conservative treatment, specifically electrical therapy. In conclusion, electrical therapy is an effective, noninvasive modality that is easy to apply with relatively few contraindications and must be considered as first line on the treatment of OAB.

Introdução

Bexiga Hiperativa (BH) é uma patologia do trato urinário inferior que afeta negativamente a qualidade de vida das pacientes. Constitui a segunda causa mais comum de incontinência urinária, só perdendo para incontinência urinária de esforço e embora acometa uma população predominantemente em idade mais avançada, o impacto psicológico e social da Bexiga Hiperativa supera o encontrado nas pacientes com Incontinência Urinária de Esforço¹.

Para definir o diagnóstico da síndrome da Bexiga Hiperativa, o exame urodinâmico não é obrigatório e atualmente a síndrome é definida a partir da presença de sintomas clínicos, independentemente da presença ou ausência de contrações involuntárias do detrusor (CID) durante a cistometria. A síndrome se caracteriza por urgência miccional com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada por frequência e noctúria².

Trata-se de uma patologia de alta prevalência, acometendo cerca de 17% da população adulta³. No Brasil, um estudo populacional envolvendo 848 indivíduos, encontrou uma prevalência de sintomatologia da patologia em 18,9% entre 399 homens e 449 mulheres, e dentre eles apenas 27,5% haviam buscado tratamento para a doença⁴.

A Sociedade Internacional de Continência (SIC) e o Comitê Internacional de Doenças Urológicas (CIDU) sugeriram em 2005, no "3º Encontro Científico Internacional", que o tratamento inicial para a BH fosse realizado através de mudanças nos hábitos da vida diária e reeducação vesical (Figura1).

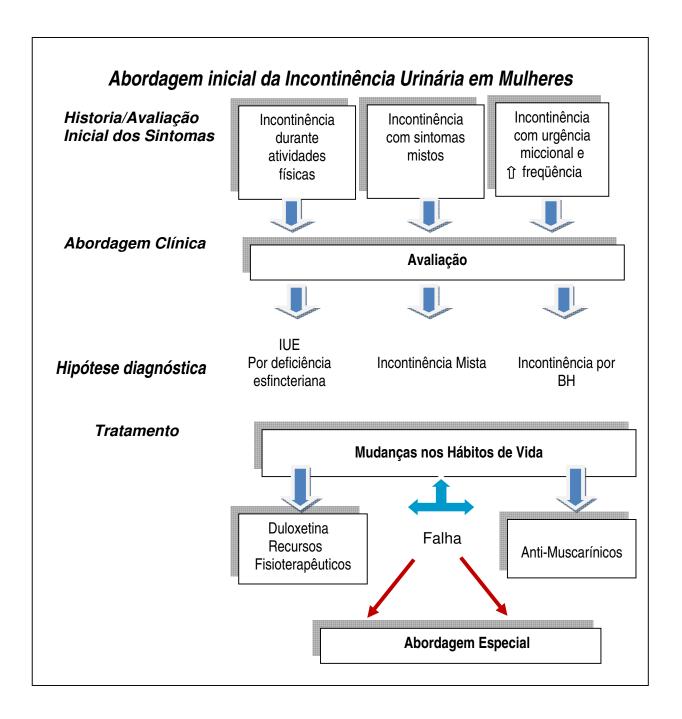


Figura 1: Diagrama com as recomendações para o Tratamento da Incontinência Urinária feminina, definidas no 3ºComitê Internacional de Continência, Mônaco, 2005⁵. BH=Bexiga Hiperativa IUE=Incontinência Urinária de Esforço

Ainda que o papel do fisioterapeuta venha sendo bastante destacado nos diversos eventos científicos para o tratamento da incontinência urinária, o pequeno número de profissionais especialistas em patologias do assoalho pélvico faz com que, a primeira linha proposta para o tratamento desta patologia, no Brasil, ainda seja o medicamentoso. No estudo realizado por Teloken et al., (2006)⁴, 68,2% dos casos diagnosticados de BH na amostragem brasileira haviam sido tratados através do recurso medicamentoso.

Embora exista no mercado uma série de medicações testadas e de comprovada eficácia para esse uso, os efeitos adversos provocados pelos antimuscarínicos (principais drogas utilizadas no tratamento da BH) levam à descontinuidade do tratamento, nem sempre estando disponível a população em geral.

O objetivo deste trabalho é revisar os diversos mecanismos envolvidos na síndrome da Bexiga Hiperativa e de que modo o tratamento conservador poderia favorecer os pacientes que sofrem dessa patologia.

1. Diagnóstico da Bexiga Hiperativa

O principal sintoma para a definição da Bexiga Hiperativa é a urgência miccional⁶. Definir esse termo para as pacientes não é tarefa fácil. Algumas frases citadas por Starkman e Dmochowshi (2008)⁷ procuram caracterizar melhor o desejo da micção como, por exemplo: "quando desejo ir ao banheiro, eu tenho que correr, pois penso que vou me molhar". Para Abrams (2002)², urgência miccional se refere ao desejo súbito e difícil de ser reprimido de esvaziamento vesical.

Recentemente tem sido sugerido que a sensação de urgência possui grande variabilidade entre os indivíduos e as circunstâncias. Ghei e Malone-Lee (2005)⁸ procuraram estabelecer, entre 1797 indivíduos, quais seriam as situações que mais provocariam a sensação de urgência miccional. Encontraram que o sintoma ocorria com mais freqüência e intensidade nesta ordem de situações: 1) ao acordar e levantar-se da cama; 2) ao abrir a porta de casa; 3) ao manipular água e clima frio; 4) quando as pacientes se encontravam nervosas e cansadas.

O sintoma de urgência diminui o período entre as micções, levando ao aumento da freqüência das micções e conseqüentemente diminuição do volume urinado. Segundo definição da SIC, qualquer alteração que a paciente considere um aumento na sua freqüência miccional natural pode ser considerado como um sintoma urinário de "freqüência". Considera-se freqüência urinária normal cerca de oito micções diárias. Porém, vários fatores interferem nos hábitos urinários normais, como clima, ingestão hídrica, ansiedade, depressão ou até mesmo fatores culturais sabe-se que a raça negra possui um menor volume miccional e as asiáticas mais elevado. Em linhas gerais, acredita-se que uma freqüência urinária superior a 11 micções prejudiquem a qualidade de vida do indivíduo. Na prática clínica não é infrequente que pacientes busquem por tratamento e queixem-se de alterações urinárias, porém, na avaliação, apresentem um registro de Diário Miccional bastante próximo ao normal.

Como diversas patologias (Figura 2) provocam sintomas irritativos da bexiga (urgência miccional, incontinência por urgência, aumento de freqüência miccional e noctúria), a primeira avaliação dos sintomas urinários deve ser sempre clínica, onde o médico realiza o diagnóstico diferencial e posteriormente



encaminha para o tratamento conservador, caso seja definido o diagnóstico de Bexiga Hiperativa idiopática.

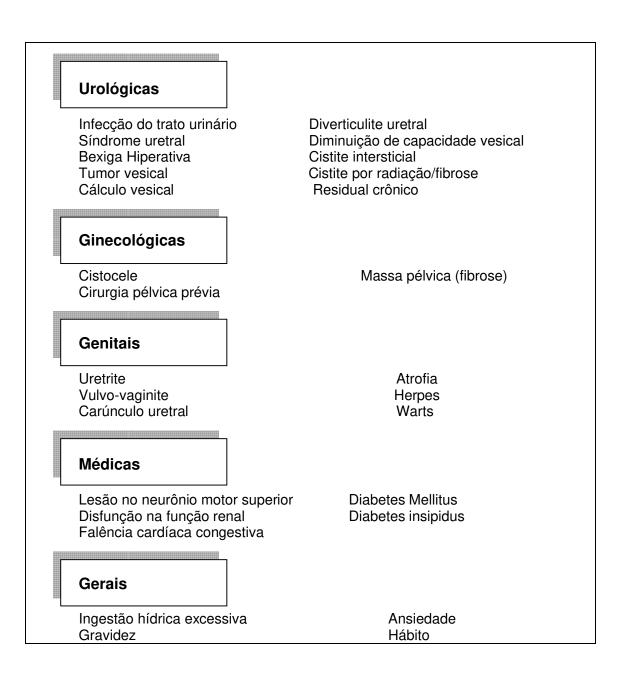


Figura 2: Causas de urgência e freqüência miccional 9

2. Avaliação do Hábito Urinário

O meio subjetivo de avaliação, que oferece um melhor quadro dos hábitos urinários é o Diário Miccional¹¹. Tal instrumento é um poderoso aliado no diagnóstico inicial e na avaliação final de um tratamento específico. Constitui por si só, num meio de "reeducação", uma vez que, apenas ao preenchê-lo a paciente já se dá conta de seus "vícios" urinários e essa simples conscientização já o influencia. Por esse motivo, ensaios clínicos que se utilizam deste instrumento avaliatório para o grupo placebo, não deveriam ser considerados como placebos "genuínos"¹¹.

O grande inconveniente desse instrumento é a total dependência de informações fornecidas pela paciente, que pode levar as interpretações imprecisas. Desse modo, a correta orientação de como preenchê-lo é imprescindível ao sucesso de seu objetivo. Atentos para essa questão, o 3°Comitê Internacional Científico descreve, detalhadamente, como orientar a paciente ao preenchimento do diário miccional. Em nosso serviço, utilizamos um diário miccional que define a sintomatologia através de figuras (Fig. 3), o que é especialmente útil para pacientes incapazes de ler instruções ou com dificuldade para compreensão.

Com relação à duração do diário miccional, Tincello et al., (2007)13 avaliaram 248 pacientes divididas em dois grupos: um preencheu Diários Miccionais com três dias de duração e outro com sete dias. Os registros foram mais precisos em diários miccionais mais curtos. Esses achados estão em concordância com Ku et al., (2004)¹⁴ e com Brown et al., (2003)¹⁵, que encontraram boa validade e confiabilidade em Diários Miccional de três dias.



Figura 3: Diário Miccional utilizado no Serviço de Fisioterapia do CAISM/UNICAMP

3. Tratamento Fisioterapêutico para a Bexiga Hiperativa

A utilização de recursos "fisioterapêuticos" para o tratamento da incontinência urinária originou-se na década de 40, com as teorias de Arnold Kegel sobre as associações de fortalecimento muscular do assoalho pélvico e a função de continência. Posteriormente, na década de 70, a nomenclatura de "tratamento conservador" começou a ser utilizada como referência a uma série de possibilidades terapêuticas, não invasivas, capazes de regular a função urinária. Incluem-se neste grupo as mudanças comportamentais, a reeducação vesical e dispositiva como os anéis e pessários vaginais, além das "terapias físicas". Nos últimos 50 anos, o interesse dos fisioterapeutas nesta área cresceu muito. Com a recomendação da

Sociedade Internacional de Continência, em manter o tratamento conservador como primeira abordagem no tratamento para a incontinência urinária, uma série de estudos vem sendo realizados buscando comprovação científica de alguns recursos da Fisioterapia tais como a Cinesioterapia, a Eletroterapia, o Biofeedback e os Cones vaginais 16,17. No caso da BH especificamente, os índices de sucesso com tais métodos variam entre 50% a 90% e várias abordagens fisioterapêuticas têm sido amplamente utilizadas no mundo todo 18-26.

Analisando como recurso fisioterapêutico o exercício muscular, Shafik e Shafik (2003)²⁷ estudaram 28 mulheres que apresentavam hiperatividade do detrusor e observaram que dez contrações do assoalho pélvico por dez segundos eram capazes de diminuir a intensidade da contração do detrusor e aumentar a pressão uretral, ao exame urodinâmico. Atribuiu-se esses resultados a uma ação reflexa de relaxamento vesical que ocorre diante do exercício.

Berghmans et al. (2000)²⁸ realizaram uma revisão sistemática na literatura dos programas de exercícios para o assoalho pélvico que visavam o tratamento da Bexiga Hiperativa entre os anos de 1980 e 1999 e concluíram que, embora os resultados fossem promissores, estudos mais bem delineados ainda deveriam ser realizados. O mesmo grupo de pesquisadores realizou nova revisão sistemática específica de tratamentos conservadores para Bexiga Hiperativa em 2002. Das 81 publicações revisadas, apenas 15 contaram com os critérios de inclusão, que exigiam bom nível de evidência científica, validade interna e externa e poder estatístico do estudo. Os autores concluíram que existiam resultados positivos a favor do Tratamento Conservador e que a eletroestimulação intravaginal do tipo FES (Functional Electrical Stimulation) era o único recurso fisioterapêutico comprovadamente eficaz²⁴.

3.1 A Eletroterapia

A utilização do estímulo elétrico como tratamento se iniciou no Egito, com uma espécie de enguia elétrica encontrada no Rio Nilo. Atualmente existe no mercado uma série de "geradores de correntes" mais sofisticados, mas o príncípio continua o mesmo: um estímulo elétrico captado por receptores sensitivos da pele despolariza a membrana de células nervosas e, se ocorrer na duração e intensidade adequada, tem a propriedade de gerar um "potencial de ação" e despolarizar a membrana celular. Esse estímulo se propaga pela terminação nervosa e quando um potencial de ação chega a uma junção neuromuscular, ocorre abertura dos canais de cálcio que migram para dentro da membrana. Isso controla a função secretora do neurônio que libera neurotransmissores na fenda sináptica. Estímulos elétricos são capazes de ativar fibras nervosas periféricas, sensitivas e do sistema nervoso autônomo e produzir efeitos como fortalecimento muscular, reparação tecidual, ativação circulatória, entre outros²⁹.

No caso da BH, Lindstrom et al., (1983)³⁰ Fall e Lindstrom (1991)³¹ foram os primeiros autores a estudarem a resposta neurofisiológica da eletroestimulação. Através de estudos experimentais em gatos, esses autores tentaram observar o efeito da corrente elétrica no nervo hipogástrico e sugeriam que, através da eletroestimulação, existiria uma ativação por via reflexa de neurônios simpáticos inibitórios (através da ativação do nervo hipogástrico) e inibição dos neurônios

parasimpáticos excitatórios (nervo pélvico), promovendo uma reorganização do sistema nervoso central e inibindo contrações involuntárias do detrusor.

Wang e Wang (2004)²⁵ sugeriram a superioridade da eletroestimulação e do biofeedback sobre o exercício em um grupo de 103 mulheres com BH. Encontraram melhora subjetiva em 51% das pacientes tratadas com eletroterapia e 50% das que utilizaram *biofeedback*, contra 38,2% das que utilizaram exercícios do assoalho pélvico.

Muitos destes estudos sobre a eletroestimulação e BH utilizaram a FES como tipo de corrente e procuraram definir quais seriam os diferentes parâmetros elétricos ou protocolos ideais para o tratamento 18,32,22,23.

3.1.1. Parâmetros de Eletroterapia na Bexiga Hiperativa

Com relação à Bexiga Hiperativa, parece haver consenso em eleger freqüências mais baixas (de 5 a 20Hz) como o parâmetro de eletroterapia ideal para o tratamento e isso se deve aos estudos de Fall e Lindstrom (1991)³¹. Para esses autores, freqüências entre 5 e 10Hz são similares em reflexos anais e genitais e capazes de ativar o sistema nervoso simpático.

Yamanishi et al., $(2000)^{23}$ utilizaram uma freqüência de 10Hz e largura de pulso de 0,1ms, duas vezes ao dia, durante 15 minutos, por quatro semanas. Esses autores encontraram, em estudos randomizados e duplo-cego utilizando eletrodos intracavitarios, melhora significativa subjetiva e objetiva (parâmetros urodinâmicos) no grupo estimulado, se comparado ao grupo placebo. Atribuem 59% de cura para sintomas irritativos da bexiga à eletroestimulação com essa freqüência. Embora

utilizassem eletrodos intravaginais em seu estudo, esses autores sugeriram eletrodos transcutâneos para sintomas dolorosos ou irritativos da bexiga.

O posicionamento dos eletrodos para o tratamento de patologias urinárias, até o presente momento, vinha sendo utilizado preferencialmente em espaços intra-cavitários através da estimulação do nervo pudendo. Embora os tratamentos conservadores ofereçam poucos efeitos colaterais, alguns autores chamaram atenção em seus estudos para os efeitos indesejáveis encontrados na eletroestimulação intravaginal: dor, sensações desagradáveis e incontinência fecal²³. Sand et al., (1995)³³ encontraram efeitos colaterais como irritação vaginal, infecções e dor em 14 das 28 pacientes estimuladas. Além disso, a recomendação das empresas fabricantes é de que eletrodos intra-cavitários sejam de uso individual, o que aumenta o custo do tratamento tornando-o pouco acessível à serviços públicos ou a população de menor poder aquisitivo. Constitui um procedimento desconfortável, principalmente para o tratamento em homens, e inviável em crianças e virgens. Justamente por esses inconvenientes, alguns pesquisadores começaram a investigar diferentes localizações de eletrodos, que não intracavitários, para a realização da eletro estimulação, como por exemplo a estimulação do nervo tibial posterior através de eletrodos de superfície. Para isso, o TENS surgiu como uma corrente opcional.

3.1.2 Utilização do TENS na Bexiga Hiperativa

Essa corrente age no bloqueio de impulsos nociceptivos (conduzidos à medula por fibras de pequeno diâmetro A delta e C) pelo estímulo de fibras de grande diâmetro (A beta mielinizada), capazes de ativar neurônios inibitórios na substância gelatinosa da medula e fechar assim o "portal da dor"34. Nos estudos

iniciais de Melzack e Wall (1965)³⁴ a inibição proposta ocorria a nível segmentar, mas esses autores já sugeriam que esses mecanismos inibitórios poderiam estar sob influência de centros superiores de modulação. Não havia, até aquele presente momento, um conhecimento mais profundo sobre os neurotransmissores e seus receptores, uma vez que a farmacologia do sistema nervoso ainda não havia sido amplamente estudada³⁵.

Sabe-se hoje que diversos opióides estão envolvidos nos efeitos analgésicos do TENS, entre eles β-endorfina, metionina encefalina e dimorfina A, que são opióides agonistas e esse envolvimento acontece tanto em baixa como em alta fregüência de estimulação³⁶. Além disso, existem receptores de opióides endógenos perifericamente, na região anterior da medula (medula rostral-ventral ou RVM) bem como em áreas superiores envolvidas, como a região periaqueductal cinzenta (PAG). É aceito que a inibição provocada por opioides endógenos ocorra através da ativação do sistema PAG-RVM, onde a serotonina é o neurotransmissor utilizado para reduzir a dor. A noradrenalina também participa da ação dos opioides endógenos e é liberada por grupos celulares pontinos denominados A6 e A7 que ativam receptores α -2 e promovem a inibição no corno anterior da medula³⁵.

Uma vez que, os efeitos analgésicos do TENS ocorrem como resultado de mecanismos espinhais e supra-espinhais, seria possível concluir que o local próximo à lesão não é o único possível para a colocação dos eletrodos. Através de estudos experimentais, Ainsworth et al., (2006)³⁷ se utilizaram de um instrumento pré-validado de "comportamento doloroso" em ratos e aplicaram a corrente elétrica tanto ipsilateral como contralateral ao local da lesão e concluiram que a eletroestimulação provocava a analgesia em ambos locais, reforçando assim uma ação central de controle. Esse estudo possibilitou utilizar o recurso em casos de amputações ou lesões muito extensas, de difícil acesso.

Estudos sobre a ação do TENS no sistema nervoso autônomo demonstraram que baixas ou altas fregüências de estímulos aumentam transitoriamente o fluxo sanguíneo em intensidades entre 10 a 15 mA, se for observada com o Doopler a estimulação sobre o tecido cutâneo³⁸. Essa reação é ainda mais intensa no estímulo à baixa freqüência (aumento de 23% no fluxo sanguíneo) do que no estímulo à alta freqüência (aumento de 17% no fluxo).

O trato urinário inferior é sensível à ação de opióides endógenos. No passado essa relação já havia sido apontada por Doyle e Briscoe (1976)³⁹ pois, os estudos Urodinâmicos eram realizados com as pacientes anestesiadas e esses autores sugeriram, em seus estudos, que as drogas analgésicas tinham o efeito de diminuir a pressão do detrusor e elevar a pressão uretral e capacidade vesical, comprometendo os resultados urodinâmicos. Murray e Feneley (1982)⁴⁰ usaram um poderoso antagonista dos opióides endógenos, a naloxone, e comprovaram reações inversas: aumento na pressão do detrusor, antecipação no primeiro e forte desejo miccional e queda na pressão uretral, comprovando assim os efeitos das endorfinas no trato urinário inferior.

Além da relação opióides endógenos (liberados pelo TENS) x inibição do detrusor, paradoxalmente, outra relação chama atenção: o TENS é capaz de ativar receptores muscarínicos, principalmente o do tipo M1 e M3. Essa associação foi observada por Radhkrishna e Sluka (2003)⁴¹ ao submeter ratos à estimulação por TENS e observar o comportamento de receptores muscarinicos e nicotínicos.

Os receptores muscarínicos estão localizados, predominantemente, na lâmina II, no corno anterior da medula, que é um local envolvido na transmissão de impulsos nociceptivos. Os autores não observaram ação da estimulação em receptores M2, nem efeitos nos receptores nicotínicos. Sabe-se que os receptores M3, embora em menor quantidade, são os mais importantes para a contração do detrusor humano (Abrams e Andersson, 2005)⁴². Essa relação entre o TENS e receptores muscarínicos e o efeito na contração ou relaxamento do detrusor ainda não foi bem estabelecidas. Radhkrishna e Sluka (2003)⁴¹ sugerem que indivíduos em uso de medicações anti-muscarínicas teriam o efeito analgésico provocado pela TENS atenuado.

Nas disfunções miccionais, a TENS foi estudada na região supra púbica por Fall e Lindstrom (1994)³¹, no tratamento da cistite intersticial visando basicamente alívio de dor. Estes autores observaram, além do alívio da dor, uma diminuição da freqüência urinária e aumento da capacidade vesical.

Existe uma forte correlação entre TENS-acupuntura e a eletroacupuntura, uma vez que ambas evocam a liberação de opioides endógenos. A grande diferença entre elas é a utilização, na eletroacupuntura, de pontos específicos da acupuntura chinesa. Estudos demonstraram que a eletroacupuntura é mais eficaz que a Acupuntura manual e tão eficaz quanto à estimulação através da TENS⁴³.

3.1.3 A estimulação do nervo tibial posterior

Na medicina tradicional chinesa, pontos de acupuntura capazes de inibir a atividade vesical estão presentes no trajeto do nervo tibial posterior. Inspirado por esse conceito, em 1982 McGuire⁴⁴ propõe a utilização de TENS a baixa freqüência (TENS Acupuntura) na inibição da hiperatividade do detrusor em



uma série de quatro casos. Utiliza no seu estudo eletrodos superficiais e obtém bons resultados. Outros autores investigaram o uso deste recurso e obtiveram melhora na sintomatologia⁴⁵⁻⁵⁰.

Em um estudo realizado em nosso Serviço, 43 pacientes que apresentavam sintomatologia de BH, foram tratadas com esse recurso. Um gerador de corrente bifásica despolarizada da Quark (Dualpex 961 Quark medical Products, Piracicaba, São Paulo, Brazil) estimulou o nervo tibial posterior durante oito sessões de 30 minutos. Para isso, dois eletrodos transcutâneos de silicone, posicionados com gel, um imediatamente atrás do maléolo medial e outro 10cm acima, procuraram localizar o nervo tibial posterior através de uma corrente de 1Hz. Essa posição foi confirmada com o movimento de flexão rítmica dos dedos. A fregüência foi então alterada para 10Hz, a largura de pulso fixada em 200 microssegundos e a intensidade ajustada segundo o limiar de cada paciente, abaixo do limiar motor. Esse gerador de corrente conta ainda com um dispositivo, o VIF (variação de intensidade e fregüência) que visa amenizar a acomodação dos receptores sensitivos e otimizar seus efeitos. Os resultados obtidos nesse estudo demonstraram uma redução significativa nos sintomas de freqüência miccional diária, melhora significativa na capacidade cistométrica máxima, que variou, em média, de 323 ml para 381ml ao final do tratamento. Concluímos a partir deste estudo, que trata-se de um recurso bastante interessante no controle da sintomatologia destas mulheres. A tabela abaixo descreve quais seriam as etapas indicadas para o Tratamento Conservador nas pacientes com Bexiga Hiperativa. Esse esquema tem sido utilizado no Serviço de Fisioterapia do CAISM há cinco anos e a porcentagem de sucesso destas pacientes é de 60%.

Etapas para o Tratamento Conservador na Bexiga Hiperativa

1. Informações sobre a patologia

Esse passo é fundamental para a aderência ao tratamento. Deve ser realizado com uma linguagem simples, mas nunca subestimando a capacidade da paciente em conhecer seu próprio corpo.

Procura-se orientar a paciente sobre o sistema urinário, fatores que o influenciam e a fisiopatologia da Bexiga Hiperativa. A paciente é então, convidada a observar o seu comportamento vesical e registrá-lo.

2. Diário Miccional

Com esse registro nas mãos, o terapeuta discute com a paciente o intervalo miccional, sua ingesta hídrica e "vícios que possam estar prejudicando sua micção", como hidratar-se em excesso pela noite. Propõe também uma tentativa de gradativamente protelar suas micções realizando assim a reeducação vesical.

3. Toque vaginal

É útil em pacientes que possuam sintomatologia urinária mista e perda aos esforços. Além disso, oferece propriocepção para a realização de exercícios perineais. Nesse momento, o terapeuta orienta a paciente a como realizá-los, e a inibir o reflexo miccional através da contração repetida do assoalho pélvico. Caso exista fraqueza da musculatura pélvica, a paciente pode ainda ser encaminhada para grupos de cinesioterapia.

4. Eletroestimulação

Pode ser realizada intra-cavitária ou ainda no nervo tibial posterior. Em estudo realizado em nosso Serviço, 87% das pacientes submetidas a estimulação do nervo tibial posterior, se disseram satisfeitas com os resultados obtidos de alívio na sintomatologia da Bexiga Hiperativa.

O Tratamento Conservador consiste em num recurso simples, não invasivo e comprovadamente eficaz no alívio da sintomatologia da Bexiga Hiperativa, devendo assim ser utilizado como primeira abordagem terapêutica.



Referências

- 1. Hunskaar S, Vinsnes A. The quality of life in women with urinary incontinence as measured by the sickness impact profile. J Am Geriatric Soc 1991; 39:378-82.
- 2. Abrams P. Padronização da terminologia da função do trato urinário inferior. Neurol Urodyn 2002; 21:167-78.
- 3. Starkman J, Dmochowshi. Neurol Urodynamics 2008; 27:13-21.
- 4. Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR, Gaziottin TM. Overactive Bladder: Prevalence and implication in Brazil. Eur Urol 2006; 49:1087-92.
- 5. Abrams P, Andersson KE, Brubaker L, et al. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence pelvic organ prolapse and faecal incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. editors Incontinence, 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication Ltd; 2005.pp.1589-630.
- 6. Chapple C. Towards patient-driven criteria in overactive bladder management. Int J Clin Pract 2004; 58:2-3.
- 7. Starkman J, Dmochowshi RR. Urgency assessment in the evaluation of overactive bladder (OAB). Neurol Urodyn 2008; 27:13-21
- 8. Ghei M, Malone-Lee. Using the circumstances of symptom experience to assess the severity of urgency in the overactive bladder. J Urol 2005; 174:972-6.
- 9. Cardozo L. The Overactive Bladder Syndrome: treating patients on an individual basis. BJU Int 2007; 99:1-7.
- 10. Cardozo L. Review: Overactive bladder. Int J Clin Pract 2006; 60:1263.
- 11. Hashim H, Abrams P. Overactive Bladder: an update. Curr Opin Urol 2007; 17:231-6.
- 12. Leeuwen JC, Castro R, Busse M. The placebo effect in the pharmacologic treatment of patients with lower urinary tract symptoms. Eurol Urol 2006; 50: 440-53.



- 13. Tincello DG, Williams KS, Joshi M, Assassa RP, Abrams KR. Urinary diaries: a comparison of data collected for three days versus seven days. Obstet Gynecol 2007; 109:277-80.
- 14. Ku JH, Jeong IG, Lim DJ, Byun SS, Paick JS, Oh SJ. Voiding diary for the evaluation fo urinary incontinence and lower urinary tract symptoms: prospective assessment of patient compliance and burden. *Neurol Urodyn* 2004; 23:331-5.
- 15. Brown JS, Mc Naughton KS, Wyman JF, Burgio KL, Harkaway R, Bergner D, Altman DS, Kaufman, J, Kaufman K, Girman CJ. Measurement characteristics of a voiding diary for use by men and women with overactive bladder. *Urolology* 2003; 61:802-9.
- France-Borello D, Burgio K. Nonsurgical Treatment of Urinary Incontinence. Clinical Obstet Gynecol, 2004; 47:70-82.
- 17. Berghmans B. The role of the pelvic physical therapist. *Acta Urol Esp* 2006: 30:110-22.
- 18. Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with functional electrical stimulation. *Urology* 1975; 6:663-6.
- 19. Smith J. Intra-vaginal stimulation randomized trial. *J Urology* 1996; 155:127-30.
- 20. Brubaker L, Benson JT, Bent A, Clark A, Shott S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *Am J Obst Gynecol* 1997; 177: 536-40.
- 21. Bo K. Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 168:3-11.
- 22. Okada N, Igawa Y, Nishizawa O. Functional electrical stimulation for detrusor instability. *Int Urogynecol J* 1997; 10:329-35.
- 23. Yamanish T, Yasuda K, Hattori T, Suda S. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000; 55:353-7.



- 24. Berghmans B, Van Doorn EVW, Nieman F, Bie R, Brandt P, Kerrebroeck P et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. Eur Urology 2002; 4:1 581-7.
- 25. Wang A, Wang Y, Chen M. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. Urology 2004; 63:61-6.
- 26. Quek P. A critical review on magnetic stimulation: what is its role in the management of pelvic floor disorders? Curr Opin Urol, 2005; 15:231-5.
- 27. Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. World J Urol 2003; 20:374-7.
- 28. Berghmans B, Hendriks HJM, De Bie RA, Van Waalwijk VD, Bo K, Kerrbroeck V. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. 2000; 85: 254-63.
- 29. Frampton CV. Estimulação elétrica transcutânea. In: Eletroterapia de Clayton.Kitchen S, Bazin S. São Paulo; editora Manole; 1996. p.276-94.
- 30. Lindsdstrom S, Fall M, Carlsson AS, Erlandson BE. The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. J Urol 1983; 129:405-10.
- 31. Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation- A physiologic Approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991; 18:393-407.
- 32. Nielsen M, Samuelsson SM. Maximal electrical stimulation of patients with frequency, urgency and urge incontinence. Acta Obstet Gynecol Scand 1992; 71:629-31.
- 33. Sand PK, Richardson DA, Staskin DR, Swift SE, Appel RA, Whitmore KE et al. Pelvic floor electrical stimulation in treatment of genuine stress incontinence: a muticenter placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:72-9.
- 34. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanism: A new theory. Science 1965; 150:971-9.



- 35. Sluka KA, Walsk D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basis Science Mechanisms and Clinical effectiveness. *J Pain* 2003; 4:109-21.
- 36. Hughes GS, Lichstein PR, Whitlock D, Harker C: Response of plasma betaendorphins to transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. *Phys Ther* 1984; 64:1062-6.
- 37. Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper BJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain* 2006; 120:182-7.
- 38. Wikstrom SO, Svedman P, Svensson H, Tanweer AS: Effect of transcutaneous nerve stimulation on microcirculation in intact skin and blister wounds in healthy volunteers. *Scand J Plast Reconstru Surg Hand Surg* 1999; 33:195-201.
- 39. Doyle PT, Briscoe CE. The effects of drugs and anesthetic agents on the urinary bladder and sphincters. *Br J Urol* 1976; 48:329-35.
- 40. Murray K, Feneley R. Endorphins- A role in lower urinary tract function? The effect of opioid blockade on detrusor and urethral sphincter mechanisms. *Br J Urol* 1982; 54:638-40.
- 41. Radhkrishna R, Sluka KA. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Neuropharmacology* 2003: 45:1111-9.
- 42. Abrams P, Andersson KE, Brubaker L, et al. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence pelvic organ prolapse and faecal incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. editors Incontinence, 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication Ltd; 2005.p.1589-630.
- 43. Ulett G, Han S, Han Ji-sheng. Electroacupuncture: Mechanisms and Clinical Application. *Biol Psychiatry* 1998; 44:129-38.
- 44. McGuire E, Shi-Chun Z, Horwinsk ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1982; 129:78-9.



- 45. Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. Eur Urol 1999; 35 (suppl 2):16.
- 46. Van Balken MR, Vandoninck V, Gisolf K, Vergunst H, Kiemeney L, Debruyne F et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol 2001; 166:914-8.
- 47. Van Balken MR, Vandoninck V, Messelink B, Vergunst H, Heesakkers J, Debruyne F et al. y 2. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. Eur Urol 2003; 43:158-63.
- 48. Van Balken MR, Vergunst H; Bemelmans BL. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. Eur Urol 2006; 49:360-5.
- 49. Govier F, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. J Urol 2001; 165:1193-8.
- 50. Karademir K, Bayakal K, Sen B. A peripheric neuromodulation technique for curing detrusor overactivity: Stoller afferent neurostimulation. Scand J Urol Nephrol 2005; 39:230-3.

4. Discussão

Assim como outros autores, os resultados encontrados em nosso estudo demonstraram que a Estimulação Elétrica Transcutânea no nervo tibial posterior constitui uma boa opção no tratamento de alguns dos sintomas da Bexiga Hiperativa. Esses resultados satisfatórios nos parâmetros subjetivos estão em concordância com outros autores, como Hasan et al., (1996), Stoller (1999), Van Balken et al., (2001); Fujishiro et al., (2002); Vandoninck et al., (2003); Karademir et al., (2005).

Com relação aos sintomas urinários avaliados através do Diário Miccional, nossos resultados, de melhora de 24% na sintomatologia da freqüência urinária, não são tão bons quanto os resultados obtidos por Stoller (1999), cujas pacientes apresentaram melhora de 66% desta sintomatologia, mas estão semelhantes aos resultados de Vandoninck et al., (2003). Fujishiro et al., (2002) não encontraram diferença significativa neste parâmetro, talvez pelo fato da população estudada por eles ser de faixa etária bem mais avançada, com média de 62 anos de idade.

Com relação aos sintomas de urgência, nosso estudo demonstrou uma redução de 50% deste sintoma, apesar de nao alcançar significação estatística.

Esse resultado foi semelhante aos resultados obtidos por Stoller (1999) e Karademir et al., (2005). O sintoma de noctúria não foi investigado por todos autores citados anteriormente, exceto por Van Balken et al., (2001) e Vandoninck et al., (2003), que encontraram uma redução de 50% desta sintomatologia. Nossos resultados de melhora dos sintomas de noctúria foram de 38% de alívio na sintomatologia.

Para Hasan et al., (1996) e Karademir et al. (2005), a incontinência por urgência foi o sintoma que mais se alterou com esse tipo de tratamento (70% e 69% respectivamente). Na população estudada por nós, não tivemos significância neste sintoma e encontramos apenas 20% de redução. Entretanto, foi significativa a redução de episódios de perda associada à realização de esforço físico nas mulheres com incontinência urinária mista. É possível que estudo com maior número de casos possibilitasse evidenciar maior freqüência de casos com incontinência de urgência.

Com relação aos parâmetros do estudo urodinâmico, assim como encontrado por Stoller (1999) e Fujishiro et al. (2002), o valor inicial da capacidade cistométrica máxima de nossas pacientes aumentou significativamente, se comparada ao grupo controle e, embora seja um aumento pequeno de volume (de 7% a 20%), talvez possa justificar a melhora apresentada na sintomatologia neste estudo.

Embora tenha havido desaparecimento das CNI do detrusor após o tratamento, esta modificação não alcançou significação estatística, sugerindo que os

efeitos positivos do TENS possam estar relacionados mais à sensibilidade vesical, do que a uma ação motora do músculo detrusor.

Ao menos duas outras teorias poderiam explicar esses resultados da sintomatologia. Uma delas seriam os efeitos que os opióides endógenos (ou beta-endorfina) liberados pelo TENS teriam sobre o detrusor. Várias modalidades de fisioterapia, incluindo o TENS, são poderosos indutores de liberação de beta-endorfina, que é um neurotransmissor do tipo peptídeo, liberado na corrente sanguínea (Bender et al., 2007). Diversos neurotransmissores, incluindo a dopamina, ácido glutâmico e encefalina estão envolvidos no processo da micção. O detrusor é sensível a opióides endógenos e se, como sugerido por Doyle e Briscol (1976), drogas analgésicas teriam a função de relaxar o detrusor e elevar a pressão uretral, talvez uma corrente elétrica analgésica tivesse essa mesma propriedade. É interessante notar que em nosso estudo, a freqüência dos episódios de incontinência urinária de esforço (IUE) apresentou melhora nas pacientes estimuladas, talvez por essa mesma relação. Outros autores que estudaram eletroestimulação e BH, não investigaram a influência desse tratamento na incontinência urinária do tipo mista, detendo-se apenas em sintomas irritativos da bexiga.

A segunda teoria diz respeito à participação das fibras-C e das fibras A delta em pelo menos duas funções distintas: condução de impulsos de micção e condução de impulsos dolorosos. O efeito do TENS de analgesia utilizado na fisioterapia provoca o bloqueio dessas fibras nociceptivas (Walsh, 1997). Possivelmente Fall e Lindstrom, (1994) encontraram bons resultados em pacientes com cistite intersticial, quando dor e sintomas irritativos estavam associados. Se uma dessas teorias estiver

correta, a condução através do nervo tibial posterior não foi o fator decisivo, mas sim o tipo de corrente, podendo-se sugerir outros locais para aplicação.

Contudo, não podemos deixar de considerar a importância do nervo tibial posterior por partilhar da mesma origem sacral que o nervo pudendo. Talvez, a escolha dessa via de acesso ao detrusor tenha realmente sido uma boa escolha. Além disso, de acordo com a Medicina Tradicional Chinesa, em nosso estudo os eletrodos são posicionados sobre o ponto SP-6 da Acupuntura (Groen e Bosch, 2001), por onde passa o meridiano do rim. Esse fator pode ter influenciado os resultados obtidos no *Grupo Controle,* pois *a*inda que não tenha havido passagem da corrente elétrica, não se sabe se o simples posicionamento dos eletrodos nesta região poderia ter se refletido em algum efeito positivo.

Os parâmetros elétricos utilizados no estudo é uma questão que merece destaque. Como ocorre com freqüência em pesquisas envolvendo eletroestimulação, os protocolos são bastante variáveis com relação aos parâmetros de freqüências de estímulo, larguras de pulso e intensidades de correntes utilizadas. Optamos por utilizar neste estudo, a freqüência de 10Hz, baseados nos achados de Fall e Lindstrom (1991), e no protocolo utilizado por Amarenco, (2003). Porém, outros autores optaram por freqüências de estímulo superiores, como 20Hz (Van Balken et al., 2001, Vandoninck et al., 2003 e Karademir et al., 2005). A intensidade de corrente aplicada por nós teve o valor médio de 21,5mA e trabalhamos no limiar sensitivo da paciente, o que nos trás outra dúvida: nossos parâmetros foram capazes de atingir a liberação de opióides endógenos? Teoricamente, o TENS de baixa freqüência, como o do tipo acupuntura, atuaria no de sistema nervoso

central liberando opióides endógenos apenas quando a intensidade de estimulo elétrico atingir limiar motor de excitabilidade, provocando contrações musculares (Walsh, 1997). Contudo, novos relatos mais recentes sobre a ação do TENS têm encontrado variações nesse conceito clássico, e demonstrado a presença de beta-endorfina na corrente sanguínea de animais, em alta ou baixa freqüência ou intensidades, como propõe Sluka e Walsh (2003), em uma revisão sobre as bases científicas e efetividade clínica deste recurso. Em seu trabalho, os autores alertam para o fato do TENS ter um grande efeito placebo. E o efeito placebo foi muito observado em nosso estudo.

Trabalhos envolvendo sintomas do trato urinário inferior sofrem grande efeito placebo de modo geral. Esses efeitos têm levado a superestimar ou subestimar a eficácia de diversos recursos, inclusive medicamentoso. Comparando diferentes drogas para o tratamento do trato urinário inferior, Leeuwen et al., (2006) encontraram que o efeito placebo entre as medicações variavam de 30% a 65%. Em nosso estudo, 55% das pacientes submetidas do tratamento no grupo placebo se diziam satisfeitas com o tratamento, ao final da pesquisa.

Existem ao menos duas teorias que procuram explicar o efeito placebo: condicionamento clássico e a teoria da expectativa. A primeira se baseia no aprendizado através da associação, e postula que condicionamento não envolve cognição e ocorre sem que o indivíduo se dê conta disso. Baseada nesta teoria, a resposta obtida através do placebo teria forte influência em experiências médicas prévias vividas pelo individuo ao sistema médico no qual está então submetido (Peck e Coleman, 1991). A segunda teoria, diz que o placebo está relacionado

a expectativa de melhora do paciente. Desta forma, a relação médico-paciente, a confiança e o entusiasmo teriam um papel fundamental na melhora do quadro (Gryll e Katahn, 1978). Nosso estudo foi desenvolvido num Centro de Referência, reconhecido como avançado em diversos aspectos, onde possivelmente várias das pacientes incluídas na pesquisa já haviam sido acompanhadas anteriormente, e existe uma grande possibilidade de terem obtido aqui, uma resposta positiva ao tratamento. Além disso, um único profissional acompanhou o paciente durante todo o tratamento, estreitando o vínculo paciente-terapeuta e possivelmente reforçando o efeito placebo.

Outra limitação importante no estudo diz respeito aos parâmetros avaliatórios do tratamento. Utilizamos neste protocolo de pesquisa, como parâmetro subjetivo, o diário miccional, e como parâmetro objetivo, o exame urodinâmico.

Embora o diário miccional seja utilizado com freqüência como instrumento de avaliação pré e pós-tratamento de patologias do trato urinário, seu preenchimento algumas vezes levanta dúvidas quanto à veracidade das informações fornecidas pela paciente. Utilizamos em nosso estudo um diário miccional de três dias, como sugerido por Abrams (2007), bastante simplificado, onde figuras demonstram diferentes situações de comportamento vesical, assegurando assim que pacientes que possuem dificuldades para leitura ou mesmo de compreensão, pudessem preenchê-lo. Mesmo assim, a confiabilidade das informações não é completa. Além disso, Leeuwen et al., (2006) chamam a atenção para o fato que, o simples preenchimento deste instrumento já age como terapia complementar, uma vez que a paciente toma consciência de seus hábitos e vícios miccionais e

começa a corrigí-los, de maneira que, ensaios clínicos utilizando essa forma de avaliação não deveriam ser considerados como grupo placebo genuíno.

O pequeno número de casos representa um fator limitante importante. Resultados como o sintoma de urgência miccional, por exemplo, que na análise estatística obtiveram valor limítrofe de p=0,05 (logo, não significativo) talvez com uma amostra maior pudessem ter obtido um comportamento diferente. Estudos mais amplos serão necessários para se assegurar os resultados obtidos por nós. Finalmente, o curto período de tempo que acompanhamos as pacientes constitui um fator limitante. Os casos atendidos por nós continuam em acompanhamento, e um follow-up de seis meses e um ano deverá elucidar os efeitos desse tratamento em longo prazo.

5. Conclusões

- Foi observado melhora significativa da freqüência miccional e nocturia de pacientes com Bexiga Hiperativa tratadas com Eletroestimulação Transcutânea do Nervo Tibial posterior, bem como dos episódios de incontinência urinária de esforço.
- Foi observado aumento significativo da capacidade cistométrica máxima de pacientes do grupo estimulado, quando comparadas à pacientes do grupo controle.

6. Referências Bibliográficas

Abrams P. Padronização da terminologia da função do trato urinário inferior. *Neurol Urodyn* 2002; 21:167-78.

Abrams P, Andersson KE, Brubaker L, et al. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence pelvic organ prolapse and faecal incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. editors Incontinence, 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication Ltd; 2005.p.1589-630.

Abrams P, Andersson KE. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Intern* 2007, 100:987-1006.

Amarenco G. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urology* 2003; 169:2210-5.

Ainsworth L, Budelier K, Clinesmith M, Fiedler A, Landstrom R, Leeper BJ, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces chronic hyperalgesia induced by muscle inflammation. *Pain* 2006; 120:182-7.

Bender T. The effect of physical Therapy on beta-endorphin levels. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100:371-82.

Berghmans B, Hendriks HJM, De Bie RA, Van Waalwijk VD, Bo K, Kerrbroeck V. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. 2000; 85: 254-63.



Berghmans B, Van Doorn EVW, Nieman F, Bie R, Brandt P, Kerrebroeck P et al. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. *Eur Urology* 2002; 4:1581-7.

Berghmans B. The role of the pelvic physical therapist. **Actas Urol Esp** 2006: 30:110-22.

Bo K. Effect of electrical stimulation on stress and urge urinary incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 168:3-11.

Brading A, Turner W. The unstable bladder: towards a common mechanism. *Br J Urol* 1994; 73:3-8.

Brading A. A Myogenic Basis for the overactive bladder. *Urology* 1997; 50 (supll.6A):57-64.

Brubaker L, Benson JT, Bent A, Clark A, Shott S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. *Am J Obst Gynecol* 1997; 177:536-40.

Cardozo L, Khoury S, et al. editors Incontinence, 3rd International Consultation on Incontinence. Paris: Health Publication Ltd; 2005.p.1589-630.

Cardozo L. The Overactive Bladder Syndrome: treating patients on an individual basis. *BJU Inter* 2007; 99:1-7.

Chartier-Kastler E. Sacral neuromodulation for trading the symptoms of overactive bladder syndrome and non-obstructive urinary retention: > 10 years of clinical experience. *BJU Int* 2007; 101:417-23.

DasGupta R. Cerebral mechanisms and voiding function. *Br J Urol Int* 2007; 99:731-4.

Doyle PT, Briscoe CE. The effects of drugs and anesthetic agents on the urinary bladder and sphincters. *Br J Urol* 1976; 48:329-35.



Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation- A physiologic Approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991; 18:393-407.

Fall M, Lindstrom S. Transcutaneours electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21:131-9.

Fjorback MV, van Rey F, van der Pal F; Rijkhnoff NJ, Petersen T, Heesakkers JP. Acute urodynamic effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with MS. *Eur Urol* 2007; 51:464-70.

Frewen WK. Urgency incontinence. *J Obstet Gynaecol Br Comm* 1972; 79:77-9.

Frewen WK. An objective Assessment of the unstable bladder of psychosomatic origin. *Br J Urol* 1978; 50:246-9.

Frewen WK. The management of urgency and frequency of micturition. *J Urol* 1980; 52:367-9.

Frewen WK. Bladder training in general practice. *Practictioner* 1982; 226:1847-9.

Fujishiro T, Takahashi S, Ugawa Y, Ueno S. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. *J Uro*l 2002; 168:1036-9.

Godec C, Cass AS, Ayala GF. Bladder inhibition with functional electrical stimulation. *Urology* 1975; 6:663-6.

Govier F, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol* 2001; 165:1193-8.

Griffiths D. Brain control of normal and overactive bladder. *J Urol*, 2005;174:1862-7.

Groat WC. A neurologic basis for the overactive bladder. *Urol*, 1997; 50:36-52.



Groen J, Bosch JL. Neuromodulation techniques in the treatment of the overactive bladder. *BJU Int* 2001; 87:723-31.

Gryll SL, Katahn M. Stimulation factors contributing to the placebo effects. *Psychopharmacology* 1978; 47:253-61.

Hampel C, Wienhold D, Dahms SE, Thuroff JW. Heterogeneity in epidemiological investigations of bladder control problems: a problem of definition. *BJU International*, 1999; 83:10-5.

Hasan ST, Robson WA, Pridie AK, Neal DE. Transcutaneous electrical nerve stimulation and temporary S3 Neuromodulation in idiopathic detrusor instability. *J Urol* 1996; 155:2005-11.

Hashim H, Abrams P. Is the bladder a reliable witness for predicting detrusor overactivity? *J Urology* 2006; 175:191-5.

Hashim H, Abrams P. Overactive Bladder: an update. *Current Opinion in Urology* 2007; 17:231-6.

Hay-Smith J, Herbison P, Ellis G, Morris A: *Cochrane Database System Rev,* 2005; 20:CD005429.

Hughes GS, Lichstein PR, Whitlock D, Harker C: Response of plasma betaendorphins to transcutaneous electrical nerve stimulation in healthy subjects. **Phys Ther** 1984; 64:1062-6.

Hunskaar S, Vinsnes A. The quality of life in women with urinary incontinence as measured by the sickness impact profile. *J Am Geriatric Soc* 1991; 39:378-82.

Irwin D, Milsom I, Kopp Z. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU Int* 2005; 97:96-100.



Irwin D, Milson I, Huskaar S. Population-based survey of Urinary Incontinence, Overactive Bladder and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol* 2006, 50:1306-15.

Karademir K, Bayakal K, Sen B. A peripheric neuromodulation technique for curing detrusor overactivity: Stoller afferent neurostimulation. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39:230-3.

Leeuwen JC, Castro R, Busse M. The placebo effect in the pharmacologic treatment of patients with lower urinary tract symptoms. *Eurol Urol* 2006; 50:440-53.

Lim, JR. Comparison of anxiety between patients with mixed incontinence and those with stress urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol* 2007; 13:1-4.

Lindsdstrom S, Fall M, Carlsson AS, Erlandson BE. The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. *J Urol* 1983; 129:405-10.

Long CY, Liu CM, Hsu SC, Chen YH, Wu CH, Tsai EM. A randomized comparative study of the effects of oral and topical estrogen therapy on the lower urinary tract of hysterectomized postmenopausal women. *Fertil Steril* 2006; 85:155-60.

Macaulay AK, Stern RS, Holmes DM, Stanton SL. Micturition symptoms in women. *BMJ* 1987; 294:540-2.

McGuire E, Shi-Chun Z, Horwinsk ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1982; 129:78-9.

Melzack R, Wall PD. Pain Mechanism: A new theory. *Science* 1965, 150:971-9.

Murray K, Feneley R. Endorphins- A role in lower urinary tract function? The effect of opioid blockade on detrusor and urethral sphincter mechanisms. *Br J Urol* 1982, 54:638-40.



Nelson HD, Humphrey II, Nygren P, Teutsch SM, Allan JD. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*, 2002; 288-90.

Nielsen M, Samuelsson SM. Maximal electrical stimulation of patients with frequency, urgency and urge incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71:629-31.

Okada N, Igawa Y, Nishizawa O. Functional electrical stimulation for detrusor instability. *Int Urogynecol J* 1999; 10:329-35.

Palma PC, Thiel M, Riccetto CL, Dambros M, Miyaoka R, Netto NR Jr. Resiniferatoxin for detrusor instability refractory to anticholinergics. *Int Braz J Urol*, 2004; 30: 53-8.

Peck C, Coleman G. Implication of placebo theory for clinical research and practice in pain management. *Theory Med* 1991; 12: 247-70.

Prentice RL, Chlebowski RT, Stefanick ML, Manson JE, Pettinger M, Hendrix SL, et al. Estrogen Plus Progestin Therapy and Breast Câncer in Recently Postmenopausal Women. *Am J Epidemiol* 2008; 3:27-31.

Quek P. A critical review on magnetic stimulation: what is its role in the management of pelvic floor disorders? *Curr Opin Urol*, 2005, 15:231-5.

Radhkrishna R, Sluka KA. Spinal muscarinic receptors are activated during low or high frequency TENS-induced antihyperalgesia in rats. *Neuropharmacology* 2003; 45:1111-9.

Sand PK, Richardson DA, Staskin DR, Swift SE, Appel RA, Whitmore KE et al. Pelvic floor electrical stimulation in treatment of genuine stress incontinence: a muticenter placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 173:72-9.

Scheepens WA, van Koeveringe GA, Bie RA, Weil EH. Urodynamic results of sacral neuromodulation correlate with subjective improvement in patients with an overactive bladder. *Eur Urol* 2003; 43:282-7.



Schmidt RA, Bruschini H, Tanagho EA. Sacral root stimulation in controlled micturition. Peripheral somatic neurotomy and stimulated voiding. *Invest Urol* 1979; 17:130-4.

Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol* 2003; 20:374-7.

Sluka KA, Walsk D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basis Science Mechanisms and Clinical effectiveness. *J Pain*, 2003; 4:109-21.

Smith J. Intra-vaginal stimulation randomized trial. *J Urology* 1996; 155:127-30.

Stoller M. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol* 1999; 35 (suppl 2): 16.

Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR, Gaziottin TM. Overactive Bladder: Prevalence and implication in Brazil. **Eur** *Urol* 2006; 49:1087-92.

Thon WF, Baskin LS. Neuromodulation of voiding dysfunction and pelvic pain. *World J Urol* 1991; 9:138-41.

Ulett G, Han S, Han Ji-sheng. Electroacupuncture: Mechanisms and Clinical Application. *Biol Psychiatry* 1998; 44:129-38.

Van Balken MR, Vandoninck V, Gisolf K, Vergunst H, Kiemeney L, Debruyne F., et al. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. *J Urol* 2001; 166:914-8.

Van Balken MR, Vandoninck V, Messelink B, Vergunst H, Heesakkers J, Debruyne F et al. y 2. Percutaneous tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of chronic pelvic pain. *Eur Urol* 2003; 43:158-63.

Van Balken MR, Vergunst H; Bemelmans BL. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. *Eur Urol* 2006; 49:360-5.



Vandoninck V, van Balken MR, Agro EF, Petta F, Caltagirone C, Heesakkers J, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. **Neurour Urodinam** 2003; 22:17-23.

Volker G, Klaus H, Markus K, Udo J. Sacral neuromodulation: long-term results of 55 patients with incontinence and voiding dysfunction. *Eur Urol* 1999; 35(suppl 2):16.

Wang A, Wang Y, Chen M. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. *Urology* 2004; 63:61-6.

Walsh D. TENS Clinical Applications and Related Theory. Churchill Livingstone, Nova York, 1997. 167p.

Webb RJ, Powell P. Transcutaneous electrical nerve stimulation in patients with idiopathic detrusor instability. *Neurour Urodynam* 1992; 11:327.

Wein AJ, Khullar V, Wang JT, Zhonghong G. Achieving continence with antimuscarinic therapy for overactive bladder: effects of baseline incontinence severity and bladder diary duration. *BJU Int* 2006; 99: 360-3.

Wikstrom SO, Svedman P, Svensson H, Tanweer AS: Effect of transcutaneous nerve stimulation on microcirculation in intact skin and blister wounds in healthy volunteers. *Scand J Plast Reconstru Surg Hand Surg* 1999; 33:195-201.

Yamanish T, Yasuda K, Hattori T, Suda S. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000; 55:353-7.

Yoshida J, Aikawa K, Yoshimura Y, Shishido K, Yanagida T, Yamaguchi O. The effects of ovariectomy and estrogen replacement on acetylcholine release from nerve fibers and passive stretch-induced acetylcholine release in female rat bladder. *Neurol Urodyn* 2007; 26:1050-5.



7. Anexos

7.1. Anexo 1 – Pedido de Autorização

From: cpetta@attglobal.net

To: andreamarquesfisio@hotmail.com Subject: Fw: ICS Membership Directory Date: Sat, 5 Apr 2008 08:28:23 -0300

---- Original Message ----From: Linda Cardozo
To: cpetta@attglobal.net

Sent: Friday, April 04, 2008 7:14 AM Subject: RE: ICS Membership Directory

Dear Ms Marques

Thank you for your recent email. I am afraid I don't have a copy of my article at hand just now so I am not quite sure what table 1 and 2 include! However, you may include them in your thesis as long as you acknowledge them appropriately. Good luck with your project.

Kind regards

Linda

From: cpetta@attglobal.net]

Sent: 01 April 2008 17:15

To: lcardozo@compuserve.com

Subject: ICS Membership Directoryn

Professor Linda Cardozo,

My name is Andrea Marques, and I'm a physical therapist from Brazil, University of Campinas UNICAMP.

To obtain my masterdegree, I've prepared a literature review about Overactive Bladder. Your article "The overactive Bladder syndrome:treating patients on an individual basis" is included in my review.

I'd like to ask your authorization to included table I and II on my paper. Thanks for your kind attention, Andrea Marques

amarques@unicamp.br

Internal Virus Database is out-of-date.

Checked by AVG Free Edition.

Version: 7.5.516 / Virus Database: 269.19.19/1257 - Release Date: 3/2/2008 17:49

7.2. Anexo 2 – Aprovação da Pesquisa



FACULDADE DE CLÊNCIAS MÉDICAS

COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA

Marco Campinas, SP

(0 19) 3788-8936

FAX (0_19) 3788-8925

(3) www.fcm.unicamp.bn/pesquisa/cticu/index.html

Descept@fcm.unicamp.br/pesquisa/cticu/index.html

CEP, 28/06/05. (Grupo III)

PARECER PROJETO: Nº 166/2005

J-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "ESTIMULAÇÃO DO NERVO TIBIAL POSTERIOR NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA."

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Andréa de Andrade Marques INSTITUIÇÃO: Serviço de Fisioterapia do CAISM/UNICAMP APRESENTAÇÃO AO CEP: 25/04/2005 APRESENTAR RELATÓRIO EM: 28/06/06

II - OBJETIVOS

O estudo tem como objetivo geral avaliar o efeito TENS (transcutâneous electrical neuro stimulation) no netvo tivial posterior, em pacientes com sintomas de bexiga hiperativa; como objetivos específicos, pretende avaliar as mudanças na capacidade cistométrica máxima e amplitude da contração do detrusor, antes e após e tratamento e, nesse último, se ocorrerem durante o exame de urodinâmixea; avaliar alteração de sintomas irritativos como nictúria, polaciária, enurese notuma e orge-incontinência e orgência.

III - SUMÁRIO

Trata-se de um ensaio clínico randomizado para avaliar a eficácia da eletroestimulação tibial em pacientes do ambulatório de ginecologia com um ou mais sintomas de beziga hiperativa sem infecção. 72 pacientes serão randomizadas em 2 grupos; um de tratamento com eletroestimulação e outro como grupo controle. Uma das hipóteses é que após o tratamento com TENS, haverá altivio de pelo menos um dos principais sintomas relacionados á beziga hiperativa. Os cutérios de inclusão e exclusão estão determinados de forma compreensivel, bem como possui metodologia e condições adequadas para a realização desse ensaio clínico.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O projeto está bem estruturado, com bibliografía muito pertinente, apresenta-se com orçamento e não possui patrocinador. Atende às determinações da ética em posquisa e possui um termo de consentimento muito claro e objetivo.



V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da l'aculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluidos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

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

a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da posquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem projuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na integra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões du descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.2), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferceido a um dos grupos de

pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parceer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos

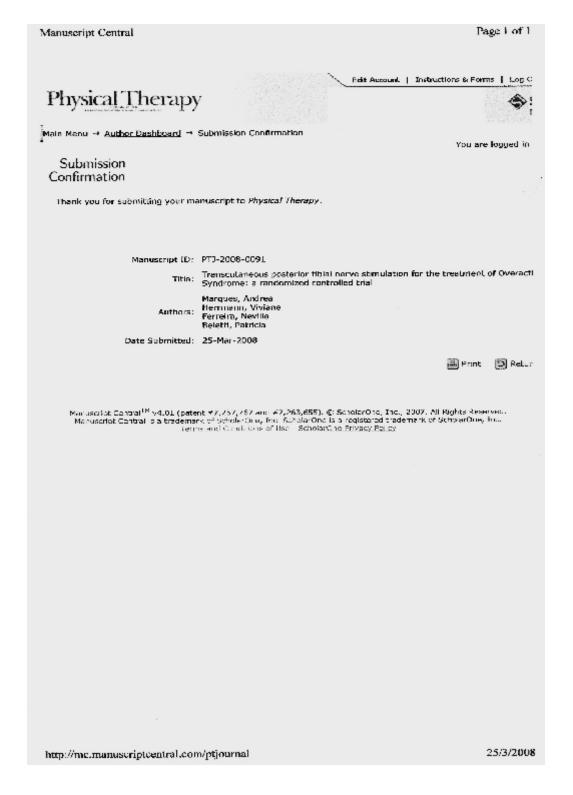
estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na VI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 28 de junho de 2005.

Profit. Dr. Carmen Siivia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÉ LA ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

7.3. Anexo 3 – Envio do Artigo 1



7.4. Anexo 4 – Envio do Artigo 2

Envio de Artigos		
Confirmação de envi	io de novos artigos.	
	Artigo submetido com sucesso.	
Senhor(a) Androa		
nesta Revista, Intil	olmento do seu manuscrito submetido à publicação tulado: o primeira linha no trotomento da Bexiga Hiperativa	
acompanhar o pro	139 Este número é a chave para obter informações e ocesso de julgamento. Portanto, mencione-o em toda inculada ao manuscrito.	
fase de avallação,	será encaminhado à nossa Editoria para a primeira , destinada a verificar se o trabalho atende à política ado quanto às questões ligadas ao conteúdo.	
Agradecemos sua Pública.	colaboração e sua escolha pela Revista de Saúde	
	Imprimir Ok	
iair	:: wolter ::	
air	s: volter ::	
air	s: wolter is	
iair	s: wolter ::	
iair	a volter a	
iair	a volter ::	
Sair	a volter ::	
iair	a volter ::	

7.5. Anexo 5 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da Bexiga Hiperativa TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Ец	
residente à	, IIC
fui informada pela Dra	que:
Esse estude têm como objetivo avaliar um	ipo diferente de tratamento para mens
problemas urinários.	
Se eu desejar participar do estudo, mo farão	o algumas perguntas relacionadas aos meus sintumas de perda de
urina,, e colocarão encostada na minha perr	ta 2 bernachtinhas por ende passará ou não passará uma corrente
elétrica durante 30 minutos. Poderei tag um	a sonsação leve do pequenas agulhadas.
Tecci que retoriam por 8 sessões. Caso não o	compareces por 2 sessões, serei excluída do estudo.
Caso não melhore dos síntomas, receberei t	ratamento convencional de rotina do Serviço opós as 8 sessões
iniciais.	
No inicio e término dos grupos serei suhme	tida a um Exame de Urodinâmica,e responderoi novamente a
aigumas perguntas sobre os sintomas do uri	ra.
Seis meses após o tratamento receberei um	telefonema me perguntando novamente como estou.
Caso uão queira que me liguem em casa ou	me mude, me comprometo a ligar ou voltur ao hospital para
eantur sobre como estou.	
Minha participação neste estudo é totalment	te livre, isto ć, se užo desejar participar não terei cenhum prejuiza
em meus stendimentos no ambulatório, que	continuară acontecendo normalmente. Năn receberei nenhum
baneficio pela minha participação. Recebera	ei somente um reembolse para (ransporte num mai de 10 reais
por visita.	
O efeito prejudicial da utilização deste apare	e'ho consiste em dor nas costas, que deverá
desaparecer ao suspender o atendimento. C	ของ essa reação seja acentuada, serei retirada do
estudo.	

Serci informada sobre esso estudo sompre que quiser, polo fone 3788 9478, com a fisioterapoula. Andréa ou com a Dra Vivianne, no finie 3788 9428.

Eu tenho direito de sair da pesquisa em qualquer momano, sem perder nenhum direito de atendimento no CAISM. Se ou quiser sair, devo avisar minha fisioterapouta. Se ou faltar, ela vai ligar na minha casa perguntando porquê.

Meu nome será mantido em sigilo.

Se tiver qualquer reclamação a respeito do meu atendimento e da minha participação neste estudo, poderei entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa,

fone (19) 7888936.

Participante.

Pesquisador ______DATA_____

7.6. Anexo 6 – Ficha de Controle para Eletroestimulação

Estudo: Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da Bexiga Hiperativa NOME: HC PAC.N. GRUPO_ INTERCORRENCIA DATA INTENSIDADE SESSÃO 1 SESSÃO 2 SESSÃO 3 SESSÃO 4 SESSÃO 5 SESSÃO 6 SESSÃO 7 SESSÃO 8 REAVALIAÇÃO Contato após 6 mêses: ☐ sintomas permanecem como ao término do tratamento □ sintomas pioraram em comparação ao término do tratamento □ sintomas melhoraram em comparação ao término do tratamento