

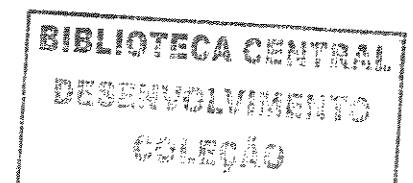
JOSÉ TADEU NUNES TAMANINI

MACROPLASTIQUE IMPLANTATION SYSTEM (MIS)
PARA O TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA
DE ESFORÇO FEMININA

Análise de Dados Objetivos, Subjetivos e do Impacto
na Qualidade de Vida

CAMPINAS

2005



JOSÉ TADEU NUNES TAMANINI

MACROPLASTIQUE IMPLANTATION SYSTEM (MIS)
PARA O TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA
DE ESFORÇO FEMININA

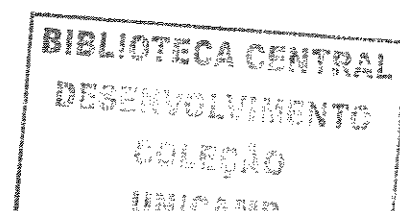
**Análise de Dados Objetivos, Subjetivos e do Impacto
na Qualidade de Vida**

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual
de Campinas para obtenção do título de Doutor em
Cirurgia, área de concentração em Cirurgia.*

ORIENTADOR: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

CAMPINAS

2005



NIDADE BC
 CHAMADA T/UNICAMP
T15m
 EX
 COMBO BC/ 65644
 PROC. 16-86-05
 C ☐ D ☒
 PREÇO 11,00
 DATA 14-8-05
 Nº CPD
 Bibid 364657

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
 BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS UNICAMP
 Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira CRB: 8ª./6044

T15m

Tamanini, José Tadeu Nunes

Macroplastique implantation system (MIS) para o tratamento da
 incontinência urinária de esforço feminina: análise de dados objetivos,
 subjetivos, impacto na qualidade de vida / José Tadeu Nunes Tamanini.
 Campinas, SP : [s.n.], 2005.

Orientadores : Carlos Arturo Levi D'Ancona

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de Campinas. Faculdade
 de Ciências Médicas.

1. Dimetil polisiloxanos. 2. Silicones. 3. Doenças uretrais -
 cirurgia. 4. Urina - incontinência. I. D'Ancona, Carlos Arturo Levi.
 II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências
 Médicas. III. Título.

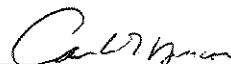
(Slb/fcm)

Banca examinadora da tese de Doutorado

Orientador: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

Membros:

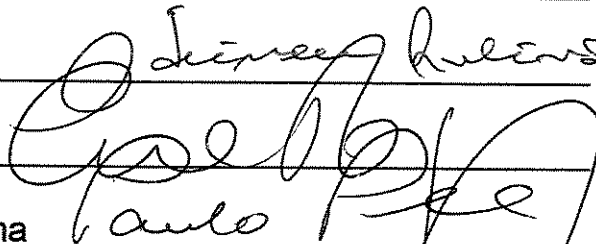
1. Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona



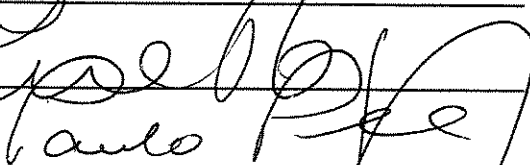
2. Prof. Dr. Irineu Rubinstein



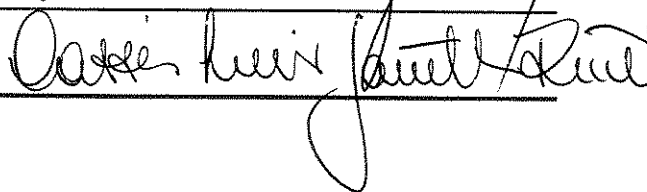
3. Prof. Dr. Eric Roger Wroclawski



4. Prof. Dr. Paulo César Rodrigues Palma



5. Prof. Dr. Cássio Luis Zanettini Riccetto



200520593

Curso de pós-graduação em Cirurgia, da Faculdade de Ciências Médicas
da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 12/04/2005

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado...

*Aos meus filhos, Juliana e Tarcísio e a minha esposa Mirce, que me deram
total apoio durante todos esses anos que estive relativamente ausente,
enquanto aluno da pós-graduação;*

*Aos meus pais, Dalva e Roque, aos meus irmãos Rogério e Sueli, e à memória
do meu irmão, Antonio Carlos Nunes Tamanini;*

*E ao Dr. Pedro Manzini Filho, meu grande amigo e primeiro professor
de Urologia.*

A DEUS, que iluminou meu caminho, para que eu melhor concluísse essa obra;

Ao Dr. Nelson Rodrigues Netto Jr., que aceitou meu projeto de pesquisa e confiou em meu trabalho, dando total e irrestrito apoio;

Ao meu orientador, professor e amigo. Dr. Carlos A. L. D'Ancona, que sempre apoiou minhas idéias, e não mediu esforços para que eu alcançasse meus objetivos;

Ao Prof. Dr. Philip van Kerrebroeck, Chefe do Serviço de Urologia, Hospital Universitário de Maastricht (UNIMAAS), Holanda, com quem tive a honra de contar com seu apoio científico desde 1998, quando estive como observador em seu Serviço;

Ao Prof. Dr. Bary Berghmans, epidemiologista (UNIMAAS), Holanda, e Dra. Miriam Dambros, aluna da PG da Unicamp, pela amizade e apoio científico irrestritos;

Ao amigo Dr. Loe Van Veggel, Diretor Científico da UROPLASTY BV, Holanda, bem como a todos do Departamento de Pesquisa Clínica dessa Empresa, em especial Chris Harris, Marieke Dormans e Christel Heijnen, que providenciaram todo o material didático, científico e tecnológico necessário para que a pesquisa se concretizasse;

Aos amigos, Prof. Dr. John Heesakkers e Dra. Farida van Rey, do Departamento de Urologia, UMC St Radboud, Nijmegen, Holanda, pela amizade e auxílio na pesquisa;

Ao Dr. Demerval de Mattos Jr., Chefe do Serviço de Urologia do HSPE, em nome de quem agradeço a todos os Médicos do Serviço onde fiz a Residência Médica;

À Cleide da Estatística, e à Silvia do Áudio-Visual, meus sinceros agradecimentos;

Às pacientes tratadas neste protocolo, pela confiança que depositaram em mim.

“Listen to your patient, but do not treat them on the basis of their symptoms alone. Make sure the discharge is urine, and not something else. Rule out fistulas and cancers in cases of constant urine loss. Take care of local tissues and pay attention to the care of the skin – use absorbent materials and barrier creams. Help incontinent patient manage their fluid intake. Consider the use of supportive pessaries. Electrical stimulation of the pelvic floor may prove helpful in some patients. In some cases, the only hope of relief may be a urethral occlusive device of some sort.”

Charles Mansfield Clarke, London, 1814.

	<i>PÁG.</i>
RESUMO	<i>xiv</i>
ABSTRACT	<i>xvii</i>
1- INTRODUÇÃO	20
1.1- Incontinência Urinária Feminina – Quarenta Séculos de História	21
1.2- Definição de Incontinência Urinária	23
1.3- Epidemiologia	23
1.4- Bases Anatômicas do Mecanismo de Continência Urinária Feminina	25
1.5- Estruturas de Suporte Uretral	26
1.6- Diagnóstico da Incontinência Urinária de Esforço	27
1.7- Tratamento da Incontinência Urinária de Esforço	28
1.8- Injeções Periuretrais no Tratamento da Incontinência Urinária de Esforço	29
1.8.1- Materiais Historicamente Utilizados.....	30
1.8.2- Principais Materiais de Uso Corrente.....	31
1.8.3- Principais Materiais em Fase de Desenvolvimento.....	34
1.9- Qualidade de Vida e Incontinência Urinária	35
2- OBJETIVO	37
3- ARTIGO I – “Macroplastique Implantation System for the treatment of female stress urinary incontinence”	39
4- ARTIGO II – “Treatment of intrinsic sphincter deficiency using the Macroplastique Implantation System: Two-year follow-up”	45

5- DISCUSSÃO	52
5.1- Amostra Populacional	53
5.2- Fatores que Podem Interferir no Resultado Cirúrgico	54
5.3- Estudo de Imagem do <i>Bolus</i> de PDMS na Injeção Periuretral	56
5.4- Mecanismo de Ação das Injeções Periuretrais	57
5.5- Materiais Injetáveis e Repercussões Clínicas	58
5.6- Administração do Material	60
5.7- Comparação de Trabalhos com PDMS (<i>MID</i>) e Dx/HA (<i>Implacer</i>)	62
5.8- Comparação de Trabalhos com Diferentes Materiais em Seguimento de 24 meses	65
5.9- Comparação de Trabalhos com PDMS em Seguimento de 24 meses	67
6- CONCLUSÃO	72
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74
8- ANEXO	88
Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FCM – Unicamp	89
9- APÊNDICES	90
9.1- Versão em Português do <i>KHQ</i>	91
9.2- Pontuação e Cálculo do Escore Final dos Domínios do <i>KHQ</i> (0 – 100)	94
9.3- Tabela 1- Resultados das Regressões Logísticas Univariadas para Estimativa da Probabilidade de Cura (Cura n=10 x Não Cura n=10)	97
9.4- Tabela 2- Análise de Resultados com Uso de <i>MID</i> e <i>Implacer</i>	97
9.5- Tabela 3- Análise de Trabalhos com Diferentes Materiais	98
9.6- Tabela 4- Análise de Trabalhos com PDMS	99

9.7- Tabela 5- Estudo da Responsividade dos Oito Domínios e da Escala de Gravidade da IU do <i>KHQ</i>, Analisados por <i>SES</i> e <i>SEM</i>.....	100
9.8- Tabela 6- Distribuição e frequência nos locais onde as cirurgias foram realizadas.....	100

LISTA DE ABREVIATURAS

μm	Milimicra
Dx/AH	Dextranômero / Ácido Hialurônico
g	Gramas
h	Hora
HU	Hipermobilidade Uretral
IC	Intervalo de Confiança
ICIQ-SF	International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form
IEI	Insuficiência Esfincteriana Intrínseca
IU	Incontinência Urinária
IUE	Incontinência Urinária de Esforço
IUE/HU	Incontinência Urinária de Esforço Devido à Hipermobilidade Uretral
IUE/IEI	Incontinência Urinária de Esforço Devido à Insuf. Esfincteriana Intrínseca
IUM	Incontinência Urinária Mista
ml	Mililitro
n	Número Total de Pacientes da Amostra
PDMS	Polidimetilsiloxane
PPE	Pressão de Perda sob Esforço
PPU	Perfil Pressórico Uretral
PTFE	Politetrafluoetileno
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

	PÁG.
Table 1 Paper I- Impact in quality of life assessed by King health questionnaire.....	42
Table 2 Paper I- Stamey grading for patient self-assessment of incontinence and subjective surgeon grading of incontinence at 1-year followup.....	42
Table 3 Paper I- Pad use and pad weight test at initial evaluation and 12-month followup in 21 patients.....	42
Table 4 Paper I- Valsalva leak point pressure evaluation before and after 12-month followup.....	42
Table 5 Paper I- Studies of silicone elastomers injection in female patients.	43
Table 1 Paper II- Pad use and pad weight before treatment and at 6-, 12-, 24-month follow-up in 21 patients.....	47
Table 2 Paper II- Stamey grading of patient self-assessment of incontinence and subjective surgeon grading of incontinence at 6-, 12-, and 24-month follow-up.....	47
Table 3 Paper II- Valsalva leak-point pressure before treatment and at 12 and 24 months follow-up.....	48
Table 4 Paper II- Descriptive analysis and comparisons of pre-VLPP values among patients who were and were not cured.....	48
Table 5 Paper II- Results from logistic regression to estimate probability of cure.....	49
Table 6 Paper II- Mean scores of KHQ domains at initial, 6-, 12-, and 24-month follow-up (n=21).....	49

	PÁG.
Figura 1- Prevalência da Incontinência Urinária por faixa etária e gravidade.....	24
Figura 2- Vista lateral em três dimensões do assoalho pélvico com uretra (U), vagina (V) e tecidos fasciais seccionados ao nível do colo vesical, indicando a compressão da uretra por aumento de pressão intra_abdominal (PA).....	27
Figura 3- Imagem de Ressonância Magnética em corte trans-axial (A) e sagital (B) da uretra feminina, em T-2, mostrando o <i>bolus</i> de PDMS (<i>BOLUS</i>).....	57
Figura 4- Representação esquemática da implantação do <i>bolus</i> de elastômeros de silicone na submucosa uretral com uso do <i>Macroplastique Implantation Device</i>	61

	<i>PÁG.</i>
Gráfico 1- Qualidade de Vida (n = 42) avaliada pelo KHQ após 12 meses de tratamento com injeção periuretral de Dx/AH. (p<0.01) (Fonte: FARRELLY, FIANNU-JONNASSON, LARSSON, ICS Meeting, 2003, Abstract 331).....	64
Gráfico 2- Qualidade de Vida (n = 21) avaliada pelo KHQ após 12 meses tratamento de com injeção periuretral de PDMS (p<0,001).....	65

RESUMO

A incontinência urinária é definida pela Sociedade Internacional de Continência como sendo a queixa de qualquer perda involuntária de urina. É considerada uma condição estressante e incapacitante, causando impacto negativo em vários aspectos da qualidade de vida dos pacientes. Existem várias modalidades de tratamentos disponíveis atualmente, que variam desde os menos invasivos como fisioterapia do assoalho pélvico, dispositivos externos, farmacoterapia, injeções periuretrais e cirurgias.

As técnicas de injeção periuretral foram desenvolvidas objetivando simplificar ainda mais o tratamento desse sintoma. O objetivo desse estudo foi avaliar os resultados do tratamento com *MIS* de forma objetiva (número de absorventes utilizados por dia, teste de absorvente, avaliação urodinâmica representada pela Pressão de Perda sob Esforço), subjetiva (gradação de incontinência de Stamey – para a paciente e o cirurgião) e o impacto na qualidade de vida, avaliado pela versão em português do *King's Health Questionnaire*.

Entre Agosto e Dezembro de 2000, foram selecionadas 21 pacientes do sexo feminino que apresentavam incontinência urinária de esforço (IUE) por insuficiência esfíncteriana intrínseca (IEI), diagnosticada urodinamicamente. A idade mediana foi de 48 anos (de 33 a 54) e a média do Índice de Massa Corpórea ($\pm$ DP) foi de 25,75 kg./m² ($\pm$ 2,9). As pacientes foram tratadas com *MIS* (*Macroplastique Implantation System*), método minimamente invasivo para o tratamento da incontinência urinária de esforço feminina, causadas por insuficiência esfíncteriana intrínseca. Esse método utiliza dispositivo especial para implantação de elastômeros de silicone (*Macroplastique Implataion Device – MID*), que dispensa controle endoscópico, que o diferencia dos demais métodos de implatação de substâncias periuretrais. Foram injetados 5 ml de elastômeros de silicone em 3 locais diferentes ao redor da uretra (2,6 e 10 h). O procedimento foi realizado sob anestesia local, ambulatorialmente.

As avaliações clínicas objetivas, subjetivas e de qualidade de vida foram feitas em estudo coorte, analisadas aos 6, 12 e 24 meses a partir da última aplicação dos elastômeros de silicone.

A avaliação subjetiva da satisfação da paciente e o ponto de vista do cirurgião foram feitos pela classificação de Stamey. Os resultados revelaram que, aos 24 meses, as percepções foram iguais, sendo 10 pacientes consideradas curadas (47,6%), três (14,3%), melhoradas e

oito (38,1%), sem melhora. No mesmo período de avaliação (24 meses), observamos diminuição significativa do número de absorventes utilizados por dia, bem como redução da perda urinária, medida em gramas, por meio do teste de absorventes. A avaliação urodinâmica, utilizando a Pressão de Perda sob Esforço como principal parâmetro objetivo, revelou que dez (50%) das 20 pacientes analisadas encontravam-se continentes e outras duas (10%), consideradas melhores. O estudo da qualidade de vida revelou melhora significativa em todos os domínios da versão em português do *King's Health Questionnaire* e em alguns itens da escala de sintomas.

Os resultados deste trabalho revelaram que a técnica de injeção transuretral de elastômeros de silicone, sem controle cistoscópico, obteve sucesso em cerca de 60% das pacientes tratadas, e que estes resultados permaneceram estáveis no seguimento pós-operatório de dois anos. A melhora da qualidade de vida das pacientes permaneceu estável desde a primeira avaliação aos 6 meses até dois anos de tratamento, alinhando-se aos resultados gerais.

ABSTRACT

Urinary incontinence is defined by the International Continence Society as the complaint of any involuntary leakage of urine. It is considered a distressing and disabling condition, causing impairment in several aspects of patients' quality of life. Nowadays, there are many treatment options available, ranging from the least invasive, such as physiotherapy of the pelvic floor, to external devices, pharmacotherapy, periurethral injections and surgery.

Periurethral injection techniques have been developed with the aim of further simplifying the treatment of this symptom. The aims of this study were to evaluate the outcome treatment after MIS objectively (number of pads utilized per day, pad test and urodynamic assessment by means of the Valsalva leak point pressure), subjectively (Stamey incontinence grade – for the patient and surgeon) and in relation to the impact on quality of life, assessed by means of the Portuguese-language version of King's Health Questionnaire.

Between August and December/ 2000, 21 consecutively women urodynamically diagnosed stress urinary incontinence (SUI) caused by intrinsic sphincter deficiency (ISD) were selected. The median age was 48 years (range 33 to 54), mean Body Mass Index was 25.75 kg./m.² (SD $\pm$ 2.9). Patients were treated with MIS (Macroplastique Implantation System), a minimally invasive method for the treatment of female stress urinary incontinence caused by intrinsic sphincter insufficiency. This method utilizes a special device for implanting silicone elastomers (Macroplastique Implantation Device – MID) that do away with the need for endoscopic control, which differentiates it from other methods for implanting periurethral substances. Five mL of silicone elastomers were injected, split into 3 different sites around the urethra (2,6 and 10 o'clock). The procedure was performed under local anaesthesia in an outpatient basis.

The objective, subjective and quality of life assessments were done in a cohort study, with examination 6, 12 and 24 months after the last application of the silicone elastomers.

The subjective gauging of the patient's satisfaction and the surgeon's point of view were done using Stamey's classification. This showed that, at 24 months, the perceptions were the same: 10 patients were considered cured (47.6%), three improved (14.3%) and eight unchanged (38.1%). Over the same period of evaluation (24 months) we observed a significant decrease in the number of pads used per day, and also a reduction in urine losses, measured in grams, by means of the pad test. The urodynamic assessment, utilizing

the Valsalva leak point pressure as the principal objective parameter, showed that ten (50%) of the 20 patients evaluated were continent and another two (10%) were considered improved. The quality of life study showed a significant improvement in all the domains in the Portuguese-language version of King's Health Questionnaire, and in some items of the symptoms scale.

The results from this work have shown that the transurethral injection technique using silicone elastomers, without cystoscopic control, was successful in about 60% of the patients treated, and that these results remained stable for, at least, two years of postoperative follow-up. The improvement in the patients' quality of life remained stable from the first evaluation (six months after treatment) until two years after treatment, in line with the general results.

1 - INTRODUÇÃO

1.1- Incontinência Urinária Feminina – Quarenta Séculos de História

A incontinência urinária feminina é uma condição cujo reconhecimento data da Antiguidade. MAHFOUZ BEY¹ (1929) reportou a existência de uma grande fistula vésico-vaginal na múmia da rainha egípcia Henhenit, que viveu há mais de 20 séculos antes do início da Era Cristã. O primeiro a associar o trabalho de parto prolongado ao aparecimento de fistula vésico-vaginal foi AVICENNA¹ (1037), na Era Cristã. Após a Idade Média, observaram-se as primeiras referências sobre IU na literatura médica descritas por GOLDBERG² (1616), que subdividiu a IU em suas causas. Classificou esta condição em defeitos de armazenamento e esvaziamento e em problemas vesicais e infravesicais. Até meados de 1800, início da Medicina moderna, esses problemas eram considerados incuráveis. No final do Século XVI e início do Século XVII, a Medicina era dividida entre doméstica e profissional. As primeiras escolas médicas, como estruturadas na Era Contemporânea, começaram a emergir em 1765. Entre 1800 a 1830, a Medicina passa a combinar observação clínica com anatomia. A investigação urológica, por meio de equipamentos que foram precursores dos cistoscópios modernos, teve início quase que simultâneo, com NITZKE³ na Alemanha (1879) e KELLY³, nos Estados Unidos (1893). Nesse mesmo período, em 1882, teve início a investigação da função vesical pela cistometria (REGENSBERG, 1994). Em 1891, as precursoras da profissão de Enfermagem, as inglesas FLORENCE NIGHTINGALE⁴ e CLARA SHAW WEEKS⁴ dedicaram um capítulo de seu livro intitulado *Textbook of Nursing*, aos cuidados de pessoas com IU.

O Século XX trouxe rápidos e importantes avanços no tratamento da IU nunca antes vistos na história dessa condição. FOTHERGILL⁵ (1908) realizou a primeira colporrafia anterior, cuja técnica cirúrgica foi refinada por KELLY⁵ (1913) e KENNEDY⁵ (1937).

¹ MAHFOUZ BEY e ¹AVICENNA apud O'DOWD, M.J.; PHILIP, E.E. Urology. In: **The History of Obstetrics and Gynaecology**. New York: Parthenon Publishing, 1994. p. 491-502.

² GOLDBERG apud KIRSHEN, A.J.; CAPE, R.D.T. A history of urinary incontinence: Or, 400 years of incontinence – Are we any drier? **J Am Geriatr Soc**, 1967(5):686-8, 1984.

³ NITZKE e ³KELLY apud REGENSBERG, D. Objective: social continence. **Nursing RSA Verpleging**, 9(4): 6-8, 1994.

⁴ NIGHTINGALE, F. e ⁴WEEKS, C.S. apud PHILLIPS, B.B. Skip to the Loo, my darling': urinary incontinence 1850-present. **Geriatr Nurs**, 25:74-80, 2004.

⁵ FOTHERGILL, ⁵KELLY, ⁵KENNEDY, ⁵FRANGENHEIM, ⁵HOLLAND, E., ⁵PEREIRA, ⁵STAMEY e ⁵BURCH apud O'DOWD, M.J.; PHILIP, E.E. Urology. In: **The History of Obstetrics and Gynaecology**. New York: Parthenon Publishing, 1994. p. 491-502.

As técnicas cirúrgicas para a correção de IU passaram por processos de aperfeiçoamento. VON GIORDANO⁶ (1907) publicou o primeiro caso de sucesso de tratamento com cirurgia de *sling* utilizando pedículo músculo-aponeurótico, e em 1914, FRANGENHEIM⁵ utilizou, pela primeira vez, retalho de fâscia do músculo reto-abdominal em cirurgias de *sling*. Em 1922, o ginecologista americano EARDLEY HOLLAND⁵ introduziu o termo “Incontinência Urinária de Esforço”, que é utilizado até os dias de hoje. MARSHALL et al.⁷ (1946) foi o pioneiro na abordagem cirúrgica suprapúbica, a qual foi aprimorada por mais dois autores em 1949, resultando na conhecida técnica de Marshall-Marchetti-Krantz. Na tentativa de se minimizar o impacto das técnicas cirúrgicas para o tratamento da IU, PEREIRA⁵ (1959) descreveu técnica inovadora, menos invasiva, de fixação do colo vesical com auxílio de agulhas e com pequenas incisões. Esta técnica foi adaptada por STAMEY⁵ (1973), que monitorizou com cistoscópio a passagem da agulha por meio da abordagem abdominal, o que tornou a técnica muito popular. BURCH⁵ (1961) realizou a primeira colposuspensão, cuja técnica é utilizada até hoje em todo o mundo. Quanto à fisiopatologia da IU, o conceito de transmissão de pressão introduzido por ENHORNING (1961) perdurou por muitos anos como sendo o mecanismo padrão para explicar a continência ou o aparecimento da IU feminina. McGUIRE e LYTTON (1978) mudaram o paradigma pela primeira vez, introduzindo o conceito da Insuficiência Esfincteriana Intrínseca.

Mais recentemente, PETROS e ULMSTEM (1990, 1993) publicaram a “Teoria Integral” da continência urinária feminina, onde declaram que a continência urinária resulta de um complexo grupo de fatores atuando de maneira simultânea e eficaz. O mecanismo intrínseco tem de estar intacto, além de ser necessário o adequado funcionamento dos componentes anatômicos do assoalho pélvico, como músculos e ligamentos. Este conceito amplo mudou novamente a abordagem da IU e possibilitou o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas e diversificadas. DeLANCEY (1994) publicou a atualmente conhecida *Hammock Hypothesis*, que se insere na “Teoria Integral”. MANHES (1996) apresentou o conceito de biocirurgia, que utiliza biomateriais, respeita planos

⁶ VON GIORDANO apud PALMA, PCR Which sling for which patient? *Int Urogynecol J*, 15:369-72, 2004a.

⁷ MARSHALL et al. apud MARSHALL, V.F.; MARCHETTI, A.A.; KRANTZ, K.E. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. (reprinted with permission from Surg. Gynec & Obstet, 88:509-18, 1949) *J Urol*, 168:1326-31, 2002.

anatômicos e evita suturas. DELORME (2001) foi o pioneiro no acesso transobturatório para cirurgias de *slings*. PALMA et al. (2003b, 2004b) introduziram o *sling* híbrido e reajustável (haste de silicone com tela monofilamentar de polipropileno), com acesso universal.

1.2- Definição de Incontinência Urinária

Incontinência urinária (IU) é uma condição estressante e incapacitante que causa grande impacto negativo em vários aspectos da qualidade de vida de seus portadores (KELLEHER, 2000). Foi recentemente redefinida pela *International Continence Society (ICS)* como sendo “a queixa de qualquer perda involuntária de urina” (ABRAMS et al., 2002). Representa um fenômeno multidimensional que pode ser quantificado por várias áreas ou domínios. De acordo com LOSE et al. (1998), estas áreas ou domínios dividem-se em sintomas (observação do paciente), quantificação do sintoma (diário miccional, teste de absorvente, por exemplo), observação clínica (exame físico, avaliação urodinâmica, teste de esforço), avaliação da qualidade de vida (questionários) e custos sócio-econômicos (diretos e indiretos).

Tentativas de quantificar a eficácia dos tratamentos de IU foram feitas antes de 1980, mas somente depois do trabalho de WELLS et al. (1987) que medidas objetivas de aferição de resultados de intervenções do tratamento da IU foram consideradas importantes e incorporadas em pesquisa clínica. A *ICS* tem recomendado que medidas de qualidade de vida sejam incluídas em todas as pesquisas clínicas sobre IU como complemento aos tradicionais parâmetros de observação clínica normalmente utilizados como avaliação urodinâmica, teste de absorventes e escala de graduação de gravidade dos sintomas (BLAIVAS et al., 1997).

1.3- Epidemiologia

IU é uma condição bastante prevalente na população em geral. Em um amplo estudo populacional com 22430 indivíduos realizado por THOMAS et al. (1980), a prevalência de IU foi de 8,5% em mulheres de 15 a 64 anos de idade e de 11,6% naquelas

acima de 65 anos. “The Norwegian EPINCONT Study” (HANNESTAD et al., 2000) pesquisou a prevalência de qualquer queixa de perda urinária em habitantes de ambos os sexos, maiores de 20 anos, entre os anos de 1995 e 97. Entre outros aspectos, foram avaliados os sintomas urinários, encontrando-se 50% de mulheres com incontinência urinária de esforço (IUE), 11% com sintomas de urge-incontinência e 36% com sintomas mistos (IUM). Observaram também que apenas 26% das mulheres que se declararam incontinentes consultaram um médico sobre sua queixa. A prevalência da gravidade da IU (em todas as variáveis) aumentou com o aumento da idade, como detalha a Figura 1.

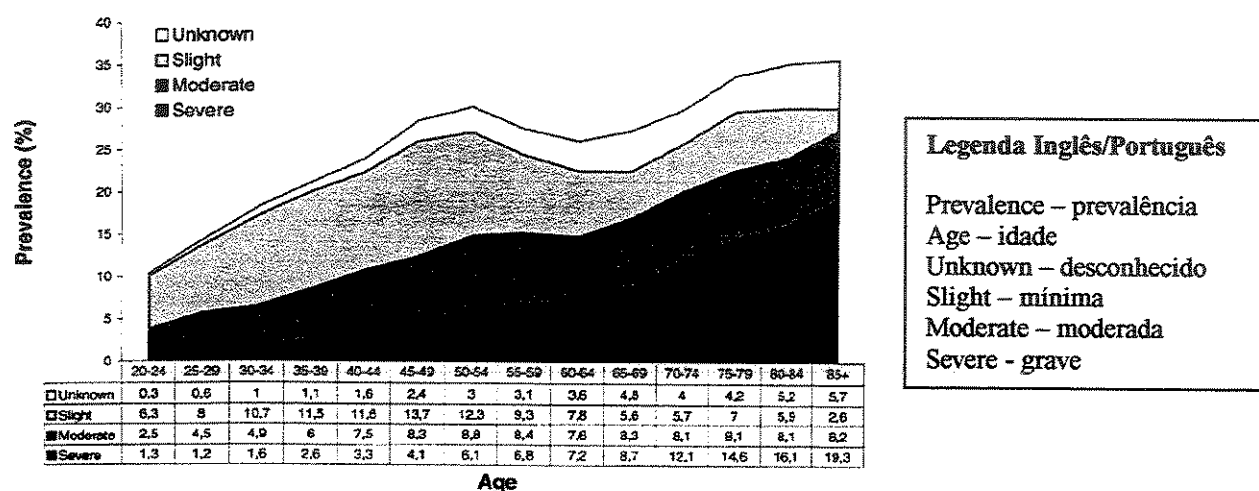


Figura 1- Prevalência da Incontinência Urinária por faixa etária e gravidade

(Fonte: HANNESTAD et al., J Clin Epidemiol, 53:1150-7, 2000)

De acordo com HUNSKAAR et al. (2000), dados de prevalência de 13 estudos em IU na população em geral, publicados entre os anos de 1954 e 1998, mostram diferentes índices, que variaram entre 10 e 58%. Estas diferenças foram atribuídas a variações na definição de IU utilizada nos diferentes estudos, na diferença entre as amostras e ao fato de muitas pacientes, principalmente as mais jovens, não considerarem a sua perda urinária um problema importante que justificasse a procura por cuidados médicos.

O trabalho de GUARISI et al. (2001), único trabalho nacional indexado ao MEDLINE (setembro/2004) sobre a prevalência de IU em mulheres brasileiras, foi realizado por meio de pesquisa domiciliar em 456 mulheres da cidade de Campinas (SP), na faixa etária de 45 a 60 anos. Das mulheres entrevistadas, 35% declararam ter o sintoma “incontinência urinária de esforço”.

De acordo com NIHARA e HENDERSON (2003), à medida que a mulher envelhece, a prevalência da IU grave aumenta e a prevalência de IUE é suplantada pela prevalência de urge-incontinência.

1.4- Bases Anatômicas do Mecanismo de Continência Urinária

O complexo esfíncter uretral feminino ainda não é totalmente conhecido, apesar de inúmeros estudos anatômicos e funcionais. (YUCEL, SOUZA e BASKIN, 2004). O nervo pudendo inerva o esfíncter uretral externo e seus neurônios motores estão localizados no núcleo de Onuf, no corno ventral do segmento sacral da medula (S2-S4). Estes neurônios exercem o comando somático, possibilitando controle voluntário do esfíncter e integrando-o à atividade autonômica simpática e parassimpática do detrusor, colo vesical e uretra proximal (BORIRAKCHANYAVAT et al., 1997; ROCHA, 2001).

De acordo com MACURA et al. (2004), as propriedades do esfíncter uretral feminino, as quais promovem a continência são coaptação, pelo efeito de selo mucoso, compressão da mucosa, pela musculatura lisa e estriada da parede uretral e suporte periuretral, por meio dos ligamentos pubouretral e fâscia uretropélvica.

A parte mais externa da uretra feminina é representada por fibras de músculo estriado (rabdoesfíncter) que cobrem 80% do comprimento total da uretra, que se estende por cerca de 4 centímetros. Essas fibras têm orientação circular, mas são descontínuas na face dorsal da uretra, onde terminam como uma estrutura similar a um tendão. Essa estrutura é importante para explicar parcialmente a *hammock hypothesis*. Embora a orientação predominante das fibras do esfíncter estriado seja circular, existem fibras longitudinais. Toda essa disposição de fibras musculares implica que o mecanismo de

fechamento da uretra é feito por compressão da face ventral da uretra, contra a sua face dorsal (PERUCHINI, DeLANCEY, PATANE, 1997). Mais internamente, encontramos o tecido esponjoso, composto por camadas de músculos lisos dispostos circular e longitudinalmente, permeadas por fibras elásticas (MOSTWIN, 1991). O lúmen uretral é revestido por urotélio e lâmina própria. Essa última apresenta intensa vascularização e tem influência estrogênica. Enquanto saudáveis, a mucosa e lâmina própria formam o mecanismo de continência chamado de “selo mucoso”, que é um dos fatores envolvidos na coaptação uretral e que corresponde a um terço do mecanismo de fechamento uretral em repouso (RUD et al., 1980). De acordo com STRASSER et al. (2000), ocorre elevado índice de apoptose de células musculares estriadas do esfíncter uretral, cuja densidade muscular decresce mais de 50% desde a primeira infância até a fase senil, havendo uma correlação linear direta entre idade e densidade celular. Estas alterações auxiliam explicar, pelo menos em parte, a prevalência de IUE em mulheres acima de 60 anos.

1.5- Estruturas de Suporte Uretral

A uretra média feminina é sustentada pelos ligamentos pubouretrais ancorados na sínfise púbica e por feixes do músculo pubouretral, que se insere no arco tendíneo. Esse último é componente do conjunto de músculos do assoalho pélvico denominado “elevadores do ânus”, parte do diafragma pélvico (CHANCELLOR, BLAIVAS, RIVAS, 1995). Suportes adicionais constituem a fâscia endopélvica e a parede vaginal que agem como uma rede, contra as quais a uretra é comprimida. Durante súbito aumento de pressão abdominal (tosse, espirro) ocorre a contração reflexa dos músculos elevadores do ânus que se inserem nos arcos tendíneos da fâscia pélvica, auxiliando no mecanismo de fechamento uretral. Esse efeito atua como um firme suporte uretral, levando à continência urinária. De acordo com a *Hammock Hypothesis* de DeLANCEY (1994) (Figura 2), o efeito do aumento da pressão abdominal sobre a uretra e o assoalho pélvico depende da integridade das estruturas de suporte. Se essas estruturas estão danificadas, tornam-se ineficientes em fornecer apoio contra o qual a uretra deveria ser comprimida durante episódios de aumento súbito da pressão abdominal.

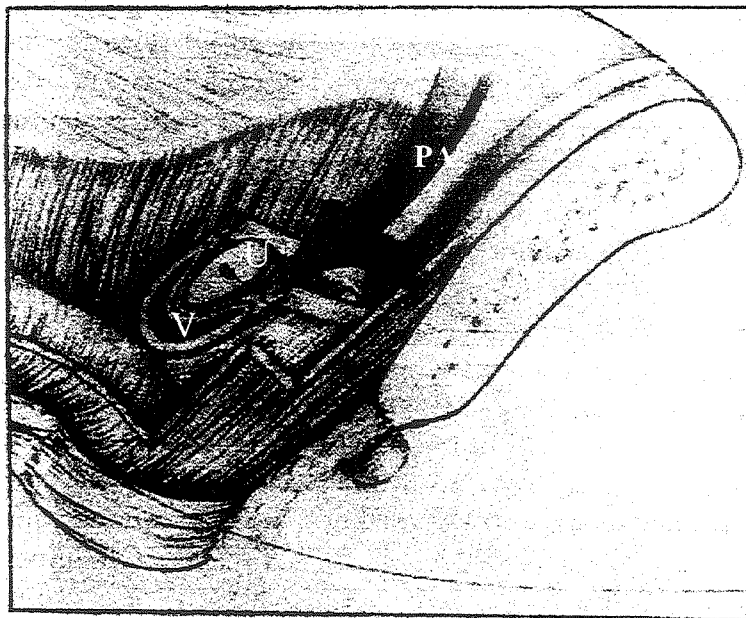


Figura 2- Vista lateral em três dimensões do assoalho pélvico com uretra (U), vagina (V) e tecidos fasciais seccionados ao nível do colo vesical, indicando a compressão da uretra por aumento de pressão intra-abdominal (PA).

(Fonte: DeLANCEY, Am J Obstet Gynecol, 179:1713-23, 1994).

1.6- Diagnóstico da Incontinência Urinária de Esforço

A IUE pode ser causada por lesão do esfíncter uretral interno, também denominado “Insuficiência Esfincteriana Intrínseca” (IEI), pela Hiper mobilidade Uretral (HU), ou ainda, pela coexistência de ambos. O diagnóstico desse sintoma é feito mediante avaliação urodinâmica e tem por objetivo explicar sintomas clínicos sob aspectos fisiopatológicos (D’ANCONA e NETTO, 2001). A avaliação urodinâmica dá informações sobre as fases de enchimento e esvaziamento vesical, bem como o funcionamento do esfíncter uretral por dois métodos diagnósticos: o Perfil Pressórico Uretral (PPU) e a Pressão de Perda sob Esforço (PPE), sendo este último o mais utilizado na prática clínica. McGUIRE, FITZPATRICK e WAN (1993) descreveram a PPE em mulheres com IUE. O exame inicia com a Pressão Abdominal e Pressão Vesical em zero. Valores de PPE abaixo de 60 cm H₂O indicam IUE por IEI. NITTI e COMBS (1996) não desprezam a Pressão

Abdominal e utilizam valores de PPE para indicar o tratamento da IUE. De acordo com essa classificação, pacientes com PPE < 90 cm H₂O apresentam IEI; PPE > 90 cm H₂O e < 150 cm H₂O indica HU. A PPE deve se medida em pé, porque esta é a posição na qual é mais freqüente a paciente referir perda urinária. A HU pode ser diagnosticada por investigação estrutural e funcional, porém a IEI não, sendo diagnóstico exclusivamente por meio da avaliação urodinâmica (HEESAKKERS e GARRETSEN, 2004).

1.7- Tratamento da Incontinência Urinária de Esforço

O tratamento da IUE feminina inclui modalidades conservadoras e cirúrgicas. Dentre as conservadoras, destacam-se as técnicas de reabilitação dos músculos do assoalho pélvico. De acordo com BO (1995), a base teórica para esta modalidade terapêutica encontra-se no fato de se a paciente tiver melhor sensação proprioceptiva pélvica como um todo e melhor força de contração da musculatura do assoalho pélvico, poderá melhorar a ação esfinteriana ao redor da uretra. O treinamento leva à hipertrofia muscular, levando à melhora do mecanismo de fechamento uretral e pode melhorar as condições das estruturas de suporte dos órgãos pélvicos. Esta modalidade deve ser indicada como primeira opção de tratamento da IUE, sempre que possível. Já existem evidências suficientes, incluindo vários trabalhos de revisões sistemáticas de pesquisas controladas e randomizadas, nos quais se baseiam as recomendações para esta modalidade de tratamento (BALMFORTH e CARDOZO, 2003). O tratamento medicamentoso foi recentemente incorporado à gama de opções terapêuticas da IUE e é representado pelo Cloridrato de Duloxetina, potente e balanceado inibidor da recaptação da Serotonina e da Noradrenalina. Estudos em gatos demonstraram que seu efeito é de mediação central, com melhora da atividade do esfíncter estriado uretral e da capacidade vesical. O Cloridrato de Duloxetina parece apresentar, na medula sacral da mulher, o mesmo mecanismo de ação, fortalecendo a contração do rabdoesfíncter e sustentando o tônus esfíncteriano durante a fase de enchimento vesical (van KERREBROECK, 2004a). O tratamento cirúrgico é geralmente indicado na falha do tratamento conservador. Uma grande variedade de procedimentos cirúrgicos tem sido descrita. Essas cirurgias podem ser divididas em 3 grupos: *slings* suburetrais, cirurgia de colpossuspensão e injeções periuretrais. LEACH et al. (1997) publicaram metanálise sobre

o tratamento cirúrgico da IUE e concluíram que os *slings* suburetrais e as cirurgias de colposuspensão são os procedimentos mais eficazes e duradouros para se obter sucesso em longo prazo (48 meses ou mais), porém estes procedimentos estão associados a taxas de complicações mais altas, incluindo disfunções vesicais pós-operatórias, além de maior período de convalescença. BEMELMANS e CHAPPLE (2003), em artigo de revisão, consideram os *slings* (de materiais sintéticos ou biológicos) “padrão ouro” para o tratamento da IUE, particularmente nas pacientes portadoras de IEI.

1.8- Injeções Periuretrais no Tratamento da Incontinência Urinária de Esforço

Nos últimos 20 anos, esforços têm sido direcionados no desenvolvimento de procedimentos menos invasivos que ofereçam os altos índices de cura dos *slings* e da colposuspensão de Burch, mas com vantagens de redução da morbidade, tempo de internação e o tempo de retorno às atividades normais das pacientes (BALMFORTH e CARDOZO, 2003). A injeção periuretral, como alternativa cirúrgica minimamente invasiva, não é um procedimento novo. A técnica de injeção periuretral foi primeiramente usada por MURLESS⁸ (1938) que injetou substâncias esclerosantes (“sodium mohrruate” ou óleo de fígado de bacalhau) na parede vaginal anterior. A cicatriz resultante comprimiu a uretra e produziu continência temporária, porém com altos índices de complicações, o que levou ao abandono da técnica. QUACKELS⁸ (1955) descreveu dois casos em que injetou parafina por via periuretral. BERG⁸ (1973) introduziu a técnica de injeção periuretral com o uso de politetrafluoretileno (PTFE). PALMA, IKARI, NETTO (1992) revelaram que a obtenção da continência urinária com a injeção do PTFE era devido ao efeito de massa e também à reação inflamatória local. A injeção periuretral está indicada nos casos de falha de cirurgias de *slings*, em casos de recusa à cirurgia aberta, em pacientes com múltiplas cirurgias pélvicas ou ainda, quando existe alto risco anestésico para a paciente (BENSHUSHAN et al., 1998). De acordo com van KERREBROECK et al. (2003), a escolha do material para uso em injeções periuretrais é crucial para a eficácia e a segurança

⁸MURLESS, ⁸QUACKELS e ⁸BERG apud RICCETTO, C.L.Z. *Influência estrogênica na integração do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral: estudo experimental em coelhas*. Campinas, 2000. (Tese – Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas).

do procedimento. O agente ideal deveria ser biodegradável, biocompatível, não migratório (partículas com diâmetro $> 80 \mu\text{m}$), não impedir procedimentos cirúrgicos adicionais em caso de falha do tratamento e não ser imunogênico. Até o momento, ainda não está disponível substância que encerre todas essas características simultaneamente. Entretanto, podemos listar as mais conhecidas e que foram abandonadas, as mais comumente encontradas e as que estão em fase de desenvolvimento.

1.8.1- Materiais Historicamente Utilizados

Politetrafluoretileno (PTFE) – é substância não absorvível, podendo causar formação de granulomas no local da injeção e, devido ao pequeno diâmetro das partículas (90% menores de $40 \mu\text{m}$), apresenta grande potencial migratório para linfonodos, pulmões, entre outros órgãos, por serem facilmente fagocitadas (MALIZIA et al., 1984; CLAES et al., 1989; MESCHIA et al., 2002). Outra propriedade preocupante é o seu potencial carcinogênico (DMOCHOWSKI e APPELL, 2000). LOPEZ et al. (1993) avaliaram 128 mulheres com IUE causadas por insuficiência esfinteriana intrínseca, tratadas com PTFE, em seguimento médio de 31 meses. Obtiveram taxa de cura de 54% e melhora de 19%. Seu uso nunca foi aprovado, nos Estados Unidos, pelo *FDA (Food and Drug Administration)*.

Gordura Autóloga – GARIBAY et al. (1989) propuseram o emprego do tecido adiposo nas injeções periuretrais, apresentando como vantagens a facilidade de obtenção, por meio de lipoaspiração e sua elevada biocompatibilidade. É, portanto, pronta e amplamente disponível, não estimulando respostas imunológicas, sendo de custo/benefício baixo. Entretanto, eventos adversos com o seu uso incluem, entre outros, pseudolipoma uretral (PALMA et al., 1996), embolia pulmonar (SWEET e LIGHTNER, 1999) que pode levar ao óbito (LEE, KING e DRUTZ, 2001). A reabsorção do material leva a altas taxas de falha em médio/longo prazo (DMOCHOWSKI e APPELL, 2000). PALMA (1996) demonstrou, em estudo experimental, a melhora da sobrevida dos adipócitos injetados juntamente com colágeno bovino no tecido subcutâneo da orelha de coelhas. PALMA et al. (1997), em trabalho utilizando tratamento com repetidas lipoinjeções periuretrais em

mulheres com IUE/IEI, concluíram que o retratamento garante melhores resultados que o tratamento com injeção única, obtendo taxas de cura de 65% em 12 meses. RICCETTO (2000), em estudo experimental em coelhas, pesquisou a influência estrogênica na integração do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral e concluiu que a ooforectomia não determinou diferenças significativas na vitalidade do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral, permitindo inferir que a terapia de reposição estrogênica neoadjuvante não causaria benefícios significativos na integração deste tipo de enxerto. Seguindo esta linha de pesquisa, PALMA et al. (2003a), em trabalho experimental também em coelhas, concluíram que é possível melhorar a utilidade clínica das lipoinjeções periuretrais com adição de colágeno purificado, o que diminui a reação inflamatória local, aumentando a sobrevida do enxerto. LEE, KING e DRUTZ (2001) avaliaram 35 mulheres submetidas à injeção periuretral de gordura autóloga ou solução salina em estudo duplo-cego, randomizado. Aos três meses de seguimento, se observou taxa de cura/melhora de 22.2%, concluindo que não houve diferença de taxa de cura/melhora entre os dois grupos. O estudo foi abandonado após esse seguimento devido a caso de óbito por embolia gordurosa.

1.8.2- Principais Materiais de Uso Corrente

Colágeno Bovino – substância derivada da derme bovina, biocompatível e altamente purificada. Entre as vantagens já citadas apresenta também baixa viscosidade, sem risco de migração a órgãos distantes. Foi o primeiro material injetável a ser aprovado, nos Estados Unidos, pela *FDA*. É composta de 95% de fibras colágenas tipo I e 5% de tipo III, tratada com glutaraldeído para prevenir deteriorização e suspensa em solução salina (MESCHIA et al., 2002). Os locais de aplicação são, geralmente, às 3 e 9 h.

Apresenta como desvantagem a degradação precoce do *bolus*, que se inicia em 12 semanas e termina entre 10 a 19 meses (BENSHUSHAN et al., 1998; DUCKETT, 1998, DMOCHOWSKY e APPELL, 2000; HERRMANN et al., 2001; van KERREBROECK et al., 2003). Entretanto, ocorre dentro do implante processo de neovascularização, sendo o colágeno implantado substituído por colágeno endógeno (WINTERS et al., 2000; BALMFORTH & CARDOZO, 2003).

Os resultados obtidos em avaliações precoces geralmente não são mantidos ao longo do tempo, sendo que para se conseguir a manutenção dos mesmos são necessárias reaplicações do material. BENT A.E. et al. (2001) publicaram trabalho de injeção periuretral de Colágeno em mulheres com IUE/HU, obtendo taxa de cura/melhora de 66% em seguimento de 12 meses. Entretanto, este resultado foi obtido com taxa de reaplicação de 1,9 vezes e volume médio injetado de 13,4 ml.

Complicações da injeção periuretral de colágeno bovino são muitas já descritas na literatura, geralmente apresentadas por meio de relato de caso. Entre elas podemos citar abscesso periuretral estéril (McLENNAN e BENT, 1998; SWEET e LIGHTNER, 1999), sendo a drenagem cirúrgica o tratamento de eleição para a maioria dos casos. Reações alérgicas podem ocorrer em até 5% das pacientes, sendo que testes cutâneos de sensibilidade devem ser realizados 30 dias antes do tratamento (BENSHUSHAN et al., 1998).

De acordo com STOTHERS, GOLDENBERG, LEONE (1998), existem 20% de chance de desenvolver algum tipo de complicação em cada tratamento com injeção de Colágeno periuretral. São muitos os trabalhos publicados sobre sua eficácia, variando a indicação (para Hiper mobilidade Uretral e/ou Insuficiência Esfincteriana Intrínseca), o número de pacientes tratadas (de 12 a 327) e o seguimento (de 7 a 50 meses). Taxas de cura publicadas na literatura variam de 7 a 83%, sendo que a maioria dos estudos revela taxa de cura entre 40 e 60% . Esses resultados são muito díspares provavelmente porque a definição de “cura” e os métodos de avaliação não foram uniformes nos trabalhos analisados (DMOCHOWSKY e APPELL, 2000).

Esferas de carbono pirolítico: são partículas biocompatíveis, não antigênicas, não absorvíveis e não migratórias, suspensas em gel carreador, composto de água (97,2%) e β -glucan (2,8%). Os diâmetros das esferas variam de 251 a 300 μ m e, por isso, propiciam baixo potencial migratório para órgãos loco-regionais e distantes. Também provocam baixa reação inflamatória e boa eficácia a baixos volumes injetados (LIGHTNER, 2002). MADJAR, COVINGTON-NICHOLS e SECREST (2003) apresentaram trabalho com pequena modificação da técnica de injeção, observando 65% de cura/melhora em

seguimento médio de 9 meses. É o mais recente material aprovado pelo *FDA*. Efeitos adversos incluem sintomas de urgência miccional e retenção urinária aguda, que teve resolução espontânea em todos os casos. LIGHTNER (2002) acredita que a incidência maior de sintomas irritativos e retenção urinária aguda se deva ao fato de se usar agulhas de injeção de maior calibre, que provocam maior dano na mucosa uretral. CHROUSER et al. (2004) apresentaram trabalho com seguimento a curto, médio e longo prazo com avaliação subjetiva, em entrevista por telefone. Inicialmente, o tratamento foi efetivo em 63% dos casos. Aos 24 e 36 meses, a taxa de cura/melhora foi de 33% e 21% respectivamente. Aos 51 meses de seguimento, manteve-se na baixa taxa de cura/melhora em 21%.

Polímeros de Dextranômero e Ácido Hialurônico (Dx/AH) – composto de microesferas biocompatíveis, não-imunogênicas e biodegradáveis, livre de material biológico, com diâmetros que variam de 80 a 250 μm , sem riscos de formação de granulomas ou migração do local de injeção. O Ácido Hialurônico é o material carreador e é degradado no período de duas semanas, sendo substituído por fibroblastos e colágeno (STENBERG et al., 1997, 1999a, 2003). Ambos os componentes desse material injetável são polímeros de açúcares complexos, sendo que o Dextranômero é biodegradado lentamente por hidrólise e permanece estável no local de implantação por até quatro anos (STENBERG, 1999b). STENBERG et al. (2003) publicaram dados de avaliação desse material em seguimento de longo prazo (maior de 5 anos), obtendo taxa geral de cura/melhora de 57%.

Elastômeros de Polidimetilsiloxane (PDMS) – é descrito na literatura como partículas sólidas de elastômeros de polidimetilsiloxane suspensas em gel carreador. Esse último é polivinilpirrolidone (povidone), que é solúvel em água e reabsorvido pelo sistema reticuloendotelial e excretado “in natura” na urina. Ambos têm favorável biocompatibilidade e têm sido utilizados em pesquisas clínicas desde 1991 (HENALLA et al., 2000). PDMS é bem tolerado pelo sistema imune, não-carcinogênico e não-teratogênico (ter MEULEN, BERGHMANS e KERREBROECK, 2003). Apesar de a grande maioria das partículas ter diâmetro entre 100 e 450 μm , poucas têm diâmetro inferior a 80 μm , que facilita o processo de fagocitose e, por conseguinte, a migração do local de implantação por meio do sistema retículo-endotelial (HENLY et al., 1995;

BENSHUSHAN et al., 1998). De acordo com HENLY et al. (1995), a injeção de partículas de PDMS não tem mostrado formação de granuloma. Devido a sua maior viscosidade, o PDMS necessita de um dispositivo especial para implantação (SHERIFF et al., 1997; DMOCHOWSKI e APPEL, 2001; LIGHTNER, 2002).

1.8.3- Principais Materiais em Fase de Desenvolvimento

Hidroxiapatita de Cálcio – é a versão sintética do material encontrado nos ossos e dentes, sendo que a partícula apresenta diâmetro médio de 100 µm. De acordo com MAYER, LIGHTFOOT, JUNG (2001), o material injetado não apresentou propriedades alergênicas nem tendência migratória, evidenciando, apenas, baixa reação inflamatória, e também, baixa eficácia avaliada por teste de absorvente e 20% de cura por meio de PPE, aos 12 meses de seguimento.

Colágeno Humano – fibras colágenas extraídas de derme cadavérica. Considerado não alergênico, estável, desencadeando baixa reação inflamatória em estudos experimentais em coelhas (CENDRON et al., 1995).

Condrócitos Humanos – em estudo multicêntrico conduzido por BENT, A. et al. (2001), 32 mulheres, com IUE por insuficiência esfínteriana intrínseca foram tratadas por suspensão de condrócitos autólogos, obtidos por biópsia da cartilagem do pavilhão auricular e posteriormente cultivados “in vitro”. No local da injeção, as células secretaram *matrix* natural que mantiveram o volume de injeção inicial, resultando em nova cartilagem, que foi considerada estável, não alergênica e não migratória. Após um ano de seguimento, obteve-se taxa de cura/melhora de 80% das pacientes após um único implante.

Células Tronco Músculo-Derivadas – a engenharia de tecidos usando células musculares é uma área de pesquisa em desenvolvimento, porém já com aplicações clínicas como no tratamento de distrofias musculares e em miocardiopatias. Entretanto, os desencorajadores resultados obtidos até então são conseqüências, entre outras, da pouca sobrevivência dos mioblastos implantados, devido à resposta imune do hospedeiro. Em seu trabalho de pesquisa básica, LEE et al. (2003) publicaram apenas resultados preliminares,

desenvolvidos em modelos experimentais em ratas, onde células retiradas do músculo gastrocnêmio foram isoladas e tratadas por engenharia de tecidos e, posteriormente, injetadas em ratas com insuficiência esfinteriana intrínseca induzida, observando-se significativa melhora da pressão de perda após quatro semanas de seguimento. Este trabalho inicia linha de pesquisa que avalia o potencial do transplante de células-tronco hematopoéticas, músculo-derivadas para tratar IUE, por melhorar a função deficiente do esfíncter uretral interno. De acordo com o comentário editorial desse artigo, todos os grandes e novos conceitos começam com a aquisição de nuances e observação das limitações da terapia. Materiais biologicamente derivados serão a melhor escolha para a substituição e recolocação de tecidos danificados no trato urinário inferior, no futuro.

1.9- Qualidade de Vida e Incontinência Urinária

A Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS) é um constructo multidimensional, altamente subjetivo, influenciado por valores pessoais e culturais, crenças, auto-conceitos, objetivos, idade e expectativa de vida (LANGENHOFF et al., 2001). Observada por este prisma, a IU provoca alterações graves na vida de pacientes por ela acometidas, tornando-se estressante e debilitante, além de gerar alta morbidade por afetar o aspecto psicológico, ocupacional, doméstico, físico e sexual (KELLEHER, 2000). Por esse motivo, a *International Continence Society (ICS)* tem recomendado que medidas de aferição de qualidade de vida (QV) sejam incluídas em todos os estudos, como um complemento das medidas clínicas (BLAIVAS et al., 1997).

A eficácia do tratamento da IU tem sido usualmente avaliada segundo parâmetros objetivos (estudo urodinâmico, teste de absorvente e teste de esforço). Esses parâmetros, porém, falham em avaliar o impacto que a IU e o respectivo tratamento causam sob o ponto de vista do paciente. Em razão dessas dificuldades, têm sido criados questionários genéricos e específicos de medida de QV para acessar tanto os aspectos subjetivos de IU, como o impacto que elas e seus tratamentos causam aos pacientes. Na última década do Século XX, foram construídos, na língua inglesa, vários questionários de avaliação de QV na área de disfunções miccionais. Para que seu uso seja adequado a outras

línguas e culturas, é necessário submetê-los às regras internacionais de tradução e adaptação cultural para a língua-alvo, bem como testar suas propriedades psicométricas como confiabilidade, validade, responsividade, entre outras (GUILHEMIN, BOMBARDIER, BEATON, 1993). Recentemente, o “KING’S HEALTH QUESTIONNAIRE” (KHQ) (KELLEHER et al., 1997) (Apêndices 1 e 2) e o “INTERNATIONAL CONSULTATION ON INCONTINENCE QUESTIONNAIRE – SHORT FORM” (ICIQ-SF) (AVERY, DONOVAN, ABRAMS, 2001) foram traduzidos e validados para a língua portuguesa (TAMANINI et al. 2003; 2004a; 2004b; 2005), cujas propriedades psicométricas foram testadas e aprovadas. O *KHQ* é considerado “altamente recomendável” ou nível “A”, pela *International Continence Society (ICS)* (DONOVAN, 2001). Os dois questionários apresentados acima se encontram disponíveis para serem utilizados em pesquisas clínicas no Brasil na área de disfunções miccionais.

2 - OBJETIVO

Avaliar os resultados do *Macropastique Implantation System (MIS)* para o tratamento da Incontinência Urinária de Esforço feminina devido à Insuficiência Esfincteriana Intrínseca por métodos objetivos, subjetivos e impacto na Qualidade de Vida, em seguimento pós-operatório de 24 meses.

3 - ARTIGO I

MACROPLASTIQUE IMPLANTATION SYSTEM FOR THE TREATMENT OF FEMALE STRESS URINARY INCONTINENCE

JOSÉ TADEU NUNES TAMANINI, CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA, VALDIR TADINI
AND NELSON RODRIGUES NETTO, JR.

From the Division of Urology, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas-Unicamp and Hospital Maternidade "Leonor Mendes de Barros," São Paulo, Brazil

ABSTRACT

Purpose: We evaluated the 12-month followup outcome of the Macroplastique (Uroplasty, Minneapolis, Minnesota) implantation system for the treatment of stress urinary incontinence caused by intrinsic sphincter deficiency using objective and subjective measures, including quality of life impact.

Materials and Methods: A total of 21 consecutive women with a mean age of 47.4 years and a mean body mass index of 25.65 kg/m² in whom intrinsic sphincter deficiency was urodynamically diagnosed were enrolled in the study. Patients were preoperatively assessed by physical examination, quality of life questionnaire, Stamey grading of incontinence, pad use, pad weight test and urodynamic testing. Patients underwent periurethral injection under local anesthesia with the Macroplastique implantation system. The mean volume of silicone elastomers injected was 6.3 ml.

Results: As assessed by the King health questionnaire, patient quality of life improved in all domains and in most lower urinary tract symptoms. Patient satisfaction and subjective surgeon evaluation were assessed by Stamey incontinence grading. From patient point of view 12 (57.1%) considered themselves cured, 4 (19%) were improved and 5 (23.8%) had failure. According to subjective surgeon grading 8 patients (38.1%) were considered cured 6 (28.6%) were improved and 7 (33.3%) had failure. Pad use decreased from a mean of 4.38 to 1.29 units daily. According to the pad weight test 13 patients (62%) were dry, 4 (19%) were improved and 4 (19%) had failure. Urodynamic testing demonstrated that 8 patients (40%) were dry and 1 (5%) was improved.

Conclusions: The Macroplastique implantation system proved to have an acceptable outcome for patient and surgeon. The procedure can be done with local anesthesia and without cystoscopic guidance.

KEY WORDS: urethra; urinary incontinence, stress; injections; silicones; quality of life

Urinary incontinence is a distressing, disabling and costly condition, causing impairment in several aspects of quality of life.¹ In a large population based study of 22,430 individuals the prevalence of urinary incontinence was 8.5% in women 15 to 64 years old and 11.6% in those older than 65 years.² Historically treatment for stress urinary incontinence has been performed with conservative and surgical procedures. Minimally invasive techniques have been developed in the last 2 decades, including slings and periurethral injection of bulking agents.

Periurethral injections are less invasive and easily performed with local anesthesia on an outpatient basis. Since the mid 1970s research has been done to find the ideal bulking agent for periurethral injections. This material should have certain characteristics. It should be nonallergic, cause a minimum local inflammatory reaction, not migrate from the site of implantation, be easily manipulated and allow reapplication in cases of treatment failure. In addition, it should be cost-effective and not interfere with future treatment. Studies of female endoscopic treatment using silicone elastomers describe cure/improvement rates of 48% to 72%.^{3,4}

In the last decade different substances have been assessed, such as autologous fat,⁵ polytetrafluoroethylene paste,⁶ bovine collagen, silicone elastomers,⁷ dextran co-polymers (DiHA), polyvinyl alcohol foam, calcium hydroxylapatite (CaHA), myoblasts (stem cells)⁸ and chondrocytes. According to recent preliminary results the use of precursor cells such

as stem cells, myoblasts or chondrocytes may induce new tissue formation at the injection site, resulting in a uniform and stable implant after several months.⁸ Currently none of the bulking agents available has all of these features.

Henalla et al reported a multicenter study, introducing a new minimally invasive procedure called Macroplastique Implantation System to simplify transurethral injection of silicone elastomer to treat stress urinary incontinence.⁷ We evaluated the first 12-month followup outcome of the Macroplastique implantation system in female patients with stress urinary incontinence secondary to intrinsic sphincter deficiency using objective and subjective measures, including the quality of life impact.

PATIENTS AND METHODS

From March to December 2000, 21 consecutive women with urodynamically diagnosed stress urinary incontinence secondary to intrinsic sphincter deficiency were enrolled. All patients were treated by a single surgeon (J. T. N. T.) on a 1-day basis. Patient age was 33 to 54 years (mean 47.4) and mean body mass index $\pm$ SD was 25.75 $\pm$ 2.9 kg/m² (range 19.5 to 29.2). Nine of the 21 patients (42.9%) were perimenopausal or postmenopausal. The mean duration of urinary incontinence was 12.3 years (range 2 to 22) and mean parity was 3.48 (range 0 to 8). Only 4 patients (19%) had previously undergone surgical treatment for urinary incontinence. Irritative bladder symptoms such as frequency were present in 17 patients (81%) and urgency was present in 11 (47.6%). All

Accepted for publication January 31, 2003.

2229

select patients complained of stress urinary incontinence with minimal stressful activities, such as lifting, walking or running (grade II, Stamey classification).⁹ All patients had normal neurological function by reflex testing in the sensor-motor region L1–S5.

Study inclusion/exclusion criteria. The Appendix lists study inclusion and exclusion criteria. All patients were included in this trial after providing informed consent. The study was previously approved by the ethics committee of the Faculdade de Ciências Médicas-Unicamp (82/2000).

Study design. Parameters Analyzed: History was obtained and physical examination was done at the initial evaluation, followed by quality of life assessment based on the King health questionnaire,¹ Stamey incontinence grading,⁹ pad use, standardized 1-hour pad weight test¹⁰ and urodynamic testing¹¹ without video images. Valsalva leak point pressure was evaluated according to the Nitti classification,¹¹ which considers intrinsic sphincter deficiency with or without mobility to be present at values less than 90 cm. H₂O. This classification considers body weight, which can change abdominal and bladder pressure. The King health questionnaire contains 9 domains and a 10-item subscale of urinary symptoms.¹ Self-assessment and subjective surgeon assessment of incontinence was measured by Stamey grading. The criteria for evaluating the pad weight test considered patients to be cured who were dry at followup and improved patients presented with a 50% or greater decrease in pad weight. The remaining cases were classified as failures. Followup was performed at 1, 6 and 12 months. Patients were considered as their own controls.

Pain scores were assessed by a visual analog scale of 1—mild to 10—severe. Adverse events were recorded. Patients with a nonsatisfactory outcome were offered a subsequent treatment at least 3 months after the initial procedure.

Substance Used for Treatment: Macroplastique is composed of soft, textured silicone elastomer particles. The material is a co-polymer of polymerized and vulcanized polydimethylsiloxane suspended in a hydrogel carrier (povidone). Particle size is 100 to 600 μ m. (average 150) (fig. 1). There are no particles less than 60 μ m., minimizing the risk of migration to distant organs. Animal studies have indicated that the material is noncarcinogenic, causes minimal inflamma-

tion, does not migrate and remains at the site of injection for at least 9 months.¹²

Procedure: The Macroplastique implantation system consists of a set of 2 syringes of Macroplastique (2.5 ml. each), the implantation device and 2 special needles. The implantation device is used to standardize the location of periurethral injection (fig. 2).

The patient is placed in the lithotomy position. Using topical anesthesia with 2% lidocaine gel (20 ml.) the implantation device is inserted into the urethra. The bladder neck is identified when the tip of implantation device reaches the bladder and fluid flows out through the central drainage channel. From this point the implantation device is withdrawn 1 cm.⁷ This maneuver identifies the ideal site of implantation in the urethra. Through the implantation device needle ports local anesthesia (1 ml. 1% lidocaine) is injected using a special needle.

The material is viscous and, therefore, it requires a ratchet gun administration device. After angling the tip of the device toward each injection site to aid in penetration of the urethral mucosa the silicone elastomers are implanted. At the 6 o'clock position 2.5 ml. are injected, and at the 2 and 10 o'clock positions 1.25 ml. are injected (fig. 3).

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using the t test for dependent samples and the Wilcoxon matched pair test for all other ordinal variables. The measure of agreement index (κ)¹³ was used to compare the results of the subjective surgeon cure rating and the patient perception of cure/improvement. The statistical measurements used were considered in the 95% CI.

RESULTS

A total of 29 procedures was performed in 21 women, that is 8 (38.1%) underwent re-injection. The mean volume injected $\pm$ SD was 6.3 ± 1.9 ml. According to the visual pain analog scale 21 patients (72.4%) scored 1 or 2 and the remaining 8 (27.6%) scored 3 or 4. The most common adverse event was transient dysuria and pain at the implantation site, which occurred in all cases. Urinary retention developed in 3 patients (10.3%) after 29 procedures. They were treated with intermittent catheterization for no longer than 24 hours. Loss of the material through the injection site was observed after 1 procedure (3.4%). Two of 8 patients (25%)

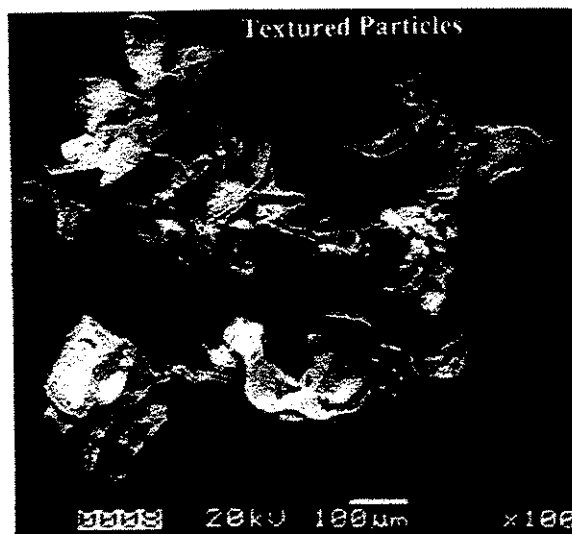


FIG. 1. Electron microscope view of silicone elastomer

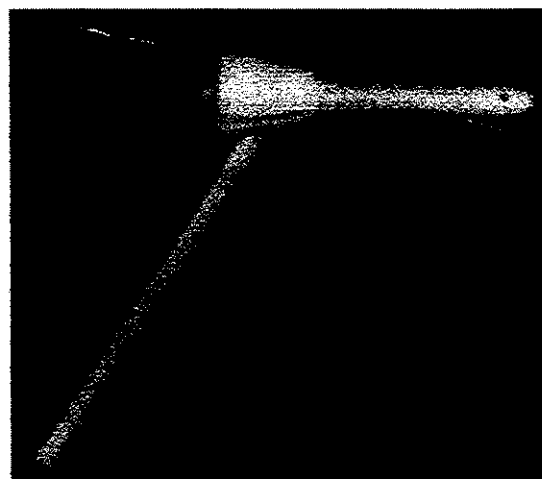


FIG. 2. Macroplastique implantation device

Copyright © American Urological Association. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

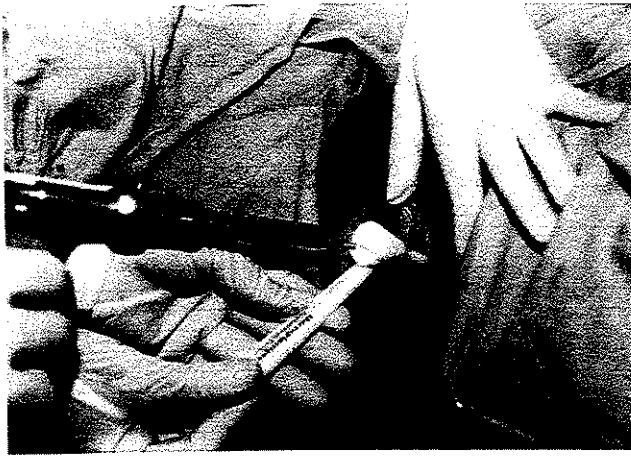


FIG. 3. Silicone implantation procedure

who underwent a second elastomer injection showed improvement in clinical condition.

Quality of life scores at 12 months showed significant improvement in all general domains and in 6 of 10 disease specific symptoms compared with baseline ($p < 0.047$, table 1). At the 12-month followup cure was observed in 12 patients (57.1%) by self-assessment and in 8 (38.1%) by subjective surgeon assessment (table 2). The κ index¹³ revealed moderate agreement between surgeon and patient perceptions of cure. When combining the outcomes of cure and improvement, the results increased to 76.2% and 66.7%, respectively.

Pad use decreased from 4.38 to 1.29 units daily ($p = 0.001$). Pad weight decreased from 53.78 to 8.07 gm. ($p = 0.001$, table 3). The objective pad weight test showed that 13 patients (62%) were dry, 4 (19%) were improved and 4 (19%) had failure. Urodynamic testing assessed by Valsalva leak point pressure showed that 8 (40%) patients were dry, 1 was (5%) improved, 11 (55%) had failure and 1 refused to repeat urodynamic testing. Table 4 lists preoperative and postoperative Valsalva leak point pressure data.

TABLE 1. Impact in quality of life assessed by King health questionnaire

Domains (No. items)	Mean Score		
	Preop.	Postop.	p Value
General health impact (1)	47.6	23.8	0.002 (Wilcoxon matched pairs test)
Incontinence impact (1)	87.3	23.8	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Role limitations (2)	76.9	17.4	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Physical limitations (2)	78.5	20.6	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Social limitations (3)	52.3	16.9	0.001 (Wilcoxon matched pairs test)
Personal relationships (2)	64.2	15.8	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Emotions (3)	82.5	17.9	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Sleep/energy (2)	54.7	15.0	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Severity measures (5)	78.7	24.7	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Urinary symptoms (11):			
Frequency	71.3	20.6	0.001 (Wilcoxon matched pairs test)
Nocturia	49.1	1.5	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Urgency	47.5	0.5	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Urge incontinence	39.6	15.8	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Stress incontinence	91.5	30.1	0 (Wilcoxon matched pairs test)
Nocturnal enuresis	7.9	1.5	0.257
Intercourse incontinence	22.2	6.3	0.093
Frequent waterworks	17.4	3.1	0.084
infections			
Bladder pain	31.7	7.9	0.027 (Wilcoxon matched pairs test)
Difficulty passing urine	6.3	4.7	0.705

TABLE 2. Stamey grading for patient self-assessment of incontinence and subjective surgeon grading of incontinence at 1-year followup

Grade	No. Pt. Grade (%)	No. Surgeon Grade (%)
0	12 (57.1)	8 (38.1)
1	4 (19)	6 (28.6)
2	5 (23.8)	7 (33.3)
Totals	21 (100)	21 (100)

$\kappa = 0.41$.

TABLE 3. Pad use and pad weight test at initial evaluation and 12-month followup in 21 patients

	Pad Use (units)	Pad Wt. Test (%)
Initial evaluation	4.38	53.78
12-mo. followup	1.29	8.07

Wilcoxon matched pairs test $p = 0.001$.

TABLE 4. Valsalva leak point pressure evaluation before and after 12-month followup

Pt. No.	Valsalva Leak Point Pressure (cm. H ₂ O)	
	Before	After
1	38	66
2	83	105 (improved)
3	42	73
4	66	83
5	22	26
6	71	76
7	26	Pt. refused test
8	37	44
9	84	No leakage
10	51	No leakage
11	56	No leakage
12	62	No leakage
13	25	No leakage
14	53	No leakage
15	42	56
16	68	68
17	76	84
18	13	46
19	28	78
20	58	61
21	55	No leakage

DISCUSSION

Silicone elastomers have been frequently used since the early 1990s as a bulking agent for stress urinary incontinence.³ Reported cure and improvement rates are 74% to 90% at early followup⁴ and 48% to 59% at late followup.^{3,4,14}

The Macroplastique implantation system was designed to simplify and standardize the transurethral implantation of silicone elastomers. The implantation device was developed to control accurate placement of the bulking agent at predefined sites and depth in the female urethra. When properly handled, the implantation device creates an axial, encircled silicone bolus around the urethra.¹⁵

The first report of the Macroplastique implantation system was by Henalla et al in a multicenter trial, in which efficacy and acceptability by surgeons was analyzed.⁷ At 3 months of followup subjective results after 2 procedures showed a cure/improvement rate of 74.3%. Surgeon acceptability of the device was 95%.

There has been an increasing search for new, reliable outcome measures. Traditional scales are imprecise and do not incorporate patient perceptions.¹⁶ The more severe the urinary symptoms, the worse the patient quality of life.¹⁶ Questionnaires are inexpensive, noninvasive and potentially self-administered. Furthermore, they complement objective measures. Quality of life questionnaires such as the King health questionnaire have also been recommended by the Interna-

TABLE 5. *Studies of silicone elastomer injection in female patients*

References	No. Pts.	Mos. Followup	Objective Assessment	Subjective Assessment	Access	Technique
Harriss et al ⁸	40	Less than 36	Urodynamics at 3 mos. (detrusor pressure at max. flow) 40% cured, 18% improved	Pad use	Periurethral	Cystoscopy
Sheriff et al ⁴	34	Less than 24		Pt. self-report, 48% cured	Transurethral	Cystoscopy
Koelbl et al ¹⁷	32	Less than 12	Urodynamics, 35% improvement in urethral pressure profile	Questionnaire, 59% cured	Transurethral	Cystoscopy
Henalla et al ⁷	40	3		Subjective by investigators 20% dry, 32.5% marked improvement after initial injection/41% dry + 33.3% marked improvement after re-treatment	Transurethral	Macroplastique implantation system
Barranger et al ¹⁴	21	31	Urodynamics unchanged, overall rate 19% dry, 29% improved	Pad use 53% dry, Stamey classification 28% dry, 24% improved	Transurethral	Cystoscopy
Radley et al ¹⁵	60	21	Cystometry 39% normal	Pad use 62.5% cured/improved, telephone questionnaire 56.6% cured/improved, 19.6% subjective cure	Transurethral	Cystoscopy
Tamanini et al ¹⁸	6	21	Pad wt. test 90.5% cure/improvement	Pt. self-assessment (Stamey classification) 90.5% cured/improved	Transurethral	Macroplastique implantation system

tional Continence Society¹⁶ to assess better the burden of urinary incontinence in the patient life. In this study the results of the King health questionnaire showed significant improvements in quality of life, as measured by all domains and most urinary symptoms. A subjective assessment of quality of life seems advisable when evaluating surgical results. According to collected data from the King health questionnaire we have noted the importance and encourage the use of this innovative technique for stress urinary incontinence treatment.

This study shows a subjective (self-assessment Stamey grading) success rate of cure of 57.1% and cure/improvement of 76.2%, which are better than in the literature (table 5).^{7, 14, 17, 18} Surgeon assessment of Stamey grading revealed a decrease in cure and improvement from 90.5% to 66.7% after a 6-month period, which demonstrates that results may change with time. Pad use decreased 70.5%, which is similar to data in the literature.¹⁵ Furthermore, according to the objective pad weight test the results were good (81% cure/improvement rate), although this method has not been used in other studies for comparison.¹⁹ Urodynamic continence measurements, such as Valsalva leak point pressure and the urethral pressure profile, may change after periurethral injections, as observed in this study and in the literature.¹⁴ To our knowledge no other groups have used Valsalva leak point pressure to evaluate silicone elastomers injections. The only published report using urethral pressure profile demonstrated an increase but without attaining normal pressures.¹⁴ After analyzing the different parameters it was observed that even a small amelioration according to objective data correlated in general with a great improvement in quality of life. It can be partially explained by the subjective aspect and patient self-perception of urinary incontinence.

Although these results show slight improvement (2 of 8 patients) after a second injection, it seems that it does not enhance

the patient condition, although another group reported a 71% success rate after a second injection.⁷ It is unknown whether this increase in the success rate at re-treatment was due to the learning curve, site of injection and/or patient selection.

Injection therapy offers potential advantages over open surgery, including shorter operative time and its minimally invasive nature, while it does not appear to preclude further treatment.³ There is a lack of data in the literature concerning the Macroplastique implantation system procedure and most results published to date are regarding periurethral or transurethral injections. The results of periurethral injections in the literature are difficult to compare because of different patient selection, duration of followup and study methodology.²⁰

CONCLUSIONS

These results show that the Macroplastique implantation system used to treat female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency provides a subjective patient satisfaction (Stamey grading of cure/improvement) of 76.2%, significant improvement in quality of life and an objective evaluation of 45% (Valsalva leak point pressure cure/improvement) at 12 months of followup. The objective pad weight test showed that 13 patients (81%) were cured/improved and 4 (19%) had failure. These differences are an indication of why there is so much debate about identifying reliable outcome measures for the treatment of stress urinary incontinence. Furthermore, the Macroplastique implantation system advantages are that the procedure can be done using local anesthesia and without cystoscopic guidance.

Uroplasty bv, The Netherlands and Loe Van Veggel, Director of Clinical Research provided the Macroplastique implantation system.

APPENDIX: INCLUSION AND EXCLUSION CRITERIA FOR PATIENT SELECTION

Inclusion	Exclusion
Female patient over 18 years old	Patient has already undergone periurethral injection therapy
Absence or low degree of genital prolapse	Nocturnal enuresis
Normal pressure/voiding studies	Presence of moderate to severe genital prolapse
Valsalva leak point pressure less than 90 cm. H ₂ O	Presence of neurogenic bladder
No urinary tract infection	Congenital or traumatic anatomical defects
Post-void residual urine less than 100 ml.	Chronic disease or use of immunosuppressor drugs
Patient life expectancy at least 18 months	Acute cystitis or acute urethritis
Standardized 1-hour pad weight test greater than 1 gm.	Diabetes mellitus uncompensated

REFERENCES

1. Kelleher, C. J., Cardozo, L. D., Khullar, V. and Salvatore, S.: A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. *Br J Obstet Gynaecol*, **104**: 1374, 1997
2. Thomas, T. M., Plymat, K. R., Blannin, J. and Meade, T. W.: Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J*, **281**: 1243, 1980
3. Harriss, D. R., Iacovou, J. W. and Lemberger, R. J.: Peri-urethral silicone microimplants (Macroplastique) for the treatment of genuine stress incontinence. *Br J Urol*, **78**: 722, 1996
4. Sheriff, M. K., Foley, S., McFarlane, J., Nauth-Misir, R. and Shah, P. J.: Endoscopic correction of intractable stress incontinence with silicone micro-implants. *Eur Urol*, **32**: 284, 1997
5. Palma, P. C. R., Ricetto, C. L. Z. and Netto, N. R., Jr.: Urethral pseudolipoma: a complication of periurethral lipo-injection for stress urinary incontinence. *J Urol*, **155**: 646, 1996
6. Politano, V. A., Small, M. P., Harper, J. M. and Lynne, C. M.: Periurethral Teflon injection for urinary incontinence. *J Urol*, **111**: 180, 1974
7. Henalla, S. M., Hall, V., Duckett, J. R., Link, C., Usman, F., Tromans, P. M. et al: A multicentre evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment of genuine stress incontinence. *BJOG*, **107**: 1035, 2000
8. Huard, J., Yokoyama, T., Lavelle, J., Teahan, S., Watanabe, T., Ozawa, H. et al: Differentiation of primary myoblast injection into the lower urinary tract; creation of detrusor cellular myoplasty. *J Urol*, suppl., **161**: 66, abstract 248, 1999
9. Stamey, T. A.: Urinary incontinence in the female. In: Campbell's Urology, 4th ed. Edited by J. H. Harrison, R. F. Gittes, A. D. Perlmutter, T. A. Stamey and P. C. Walsh. Philadelphia: W. B. Saunders Co., vol. 3, chapt. 75, pp. 2272-2293, 1979
10. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Br J Obstet Gynaecol*, suppl., **97**: 1, 1990
11. Nitti, V. W. and Combs, A. J.: Correlation of Valsalva leak point pressure with subjective degree of stress urinary incontinence in women. *J Urol*, **155**: 281, 1996
12. Henly, D. R., Barrett, D. M., Weiland, T. L., O'Connor, M. K., Malizia, A. A. and Wein, A. J.: Particulate silicone for use in periurethral injections: local tissue effects and search for migration. *J Urol*, **153**: 2039, 1995
13. Landis, J. R. and Koch, G. G.: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, **33**: 159, 1977
14. Barranger, E., Fritel, X., Kadoch, O., Liou, Y. and Pigné, A.: Results of transurethral injection of silicone micro-implants for females with intrinsic sphincter deficiency. *J Urol*, **164**: 1619, 2000
15. Radley, S. C., Chapple, C. R., Mitsogiannis, I. C. and Glass, K. S.: Transurethral implantation of Macroplastique for the treatment of female stress urinary incontinence secondary to urethral sphincter deficiency. *Eur Urol*, **39**: 383, 2001
16. Jackson, S., Donovan, J., Brookes, S., Eckford, S., Swithinbank, L. and Abrams, P.: The Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms questionnaire: development and psychometric testing. *Br J Urol*, **77**: 805, 1996
17. Koelbl, H., Saz, V., Doerfler, D., Haeusler, G., Sam, C. and Hanzal, E.: Transurethral injection of silicone microimplants for intrinsic urethral sphincter deficiency. *Obstet Gynecol*, **92**: 332, 1998
18. Tamanini, J. T. N., D'Ancona, C. A. L. and Rodrigues Netto, N., Jr.: Tratamento da incontinência urinária de esforço com MIS - "MACROPLASTIQUE IMPLANTATION SYSTEM" - resultados preliminares. *Urogin Uroginecol*, **4**: 44, 2001
19. Simons, A. M., Yoong, W. C., Buckland, S. and Moore, K. H.: Inadequate repeatability of the one-hour pad test: the need for a new incontinence outcome measure. *BJOG*, **108**: 315, 2001
20. Groutz, A., Blaivas, J. G. and Rosenthal, J. E.: A simplified urinary incontinence score for the evaluation of treatment outcomes. *Neurourol Urodyn*, **19**: 127, 2000

4 - ARTIGO II

Rapid Communication

Treatment of Intrinsic Sphincter Deficiency Using the Macroplastique Implantation System: Two-Year Follow-up

JOSÉ TADEU NUNES TAMANINI, M.D., CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA, M.D.,
and NELSON RODRIGUES NETTO, JR., M.D.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the 24-month outcome of the Macroplastique® Implantation System (MIS) for the treatment of stress urinary incontinence (SUI) using objective and subjective measures, including quality-of-life (QoL) impact.

Patients and Methods: Twenty-one consecutive women with a mean age of 47.4 years and a mean body mass index 26.16 kg/m² having urodynamically diagnosed intrinsic sphincter deficiency (ISD) were enrolled. Patients were assessed preoperatively and postoperatively by physical examination, Stamey grading of incontinence, pad usage, pad weight test, and urodynamic measurements. Quality of life was assessed by the King's Health Questionnaire. Patients underwent transurethral injection of the MIS under local anesthesia on an outpatient basis. The mean volume injected was 6.3 mL. The data presented are based on 24-month follow-up from the last injection, and the patients were considered their own controls.

Results: Patient QoL improved in all domains. Ten patients (47%) considered themselves cured; three (14.3%) thought they were improved, and eight (38.1%) believed the procedure had failed. According to the subjective surgeon Stamey grading, 8 patients (38.1%) were considered cured, 5 (23.8%) improved, and 8 (38.1%) failed. Daily pad usage was reduced from a mean of 4.38 to 1.47. According to the pad weight test, 12 patients (57.1%) were dry and two (9.5%) improved, while in 7 (33.3%), MIS failed. Urodynamic testing demonstrated 10 patients (50%) dry and 5 (25%) improved.

Conclusion: The MIS proved to have an outcome acceptable to patients and surgeons at 24-month follow-up. The procedure can be performed easily under local anesthesia.

INTRODUCTION

URINARY INCONTINENCE (UI) is defined as the complaint of any involuntary leakage of urine. This latest definition of this symptom was published in the International Continence Society (ICS) standardization report on the terminology of lower urinary tract function.¹ Prevalence data from 13 studies of female UI in the general population show increasing prevalence during young-adult life (prevalence 20%–30%), a broad peak around middle-age (prevalence 30%–40%), and a steady increase in the elderly (prevalence 30%–50%).²

Sling procedures are considered by some surgeons to be the gold standard treatment for the management of female stress UI (SUI) because of the reported efficacy, particularly in patients with intrinsic sphincter deficiency (ISD).³ Many publications have highlighted their excellent success rate in long-term (>3 years) follow-up.^{4,5} Nevertheless, no single procedure can be indicated as a first-line therapeutic strategy for SUI; therefore, other less-invasive interventions should be considered. Injection of urethral bulking agents is an alternative treatment option for those who are unwilling to undergo surgery, such as patients of child-bearing age, those with failure or an

Division of Urology, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas—UNICAMP, São Paulo, Brazil.

TABLE 1. PAD USE AND PAD WEIGHT BEFORE TREATMENT AND AT 6-, 12-, AND 24-MONTH FOLLOW-UP IN 21 PATIENTS

	Pad use (units) ^a	Pad weight (g of urine) ^a
Pretreatment	4.38	53.78
6-mos	1.09	7.11
12-mos	1.29	8.07
24-mos	1.47	13.74

^a*p* < 0.0001 (Friedman's test).

unsatisfactory result following sling surgery, when the vaginal approach is not indicated, or when there is a high anesthetic risk.⁶

Van Kerrebroeck and associates,⁷ in their recent review of the role of urethral injection for the management of SUI, listed not only current treatment options, but also new agents and administration methods. Indeed, several substances are now available, among them silicone elastomers,⁸ bovine collagen,⁹ polytetrafluoroethylene paste,¹⁰ autologous fat,¹¹ carbon-coated zirconium beads,¹² calcium hydroxyapatite,¹³ and dextranomer/hyaluronic acid (Dx/HA) copolymer.¹⁴ Articles have been published recently on the use of biologic components such as autologous ear chondrocytes¹⁵ and, in an experimental model, periurethral smooth muscle-derived stem cells as a bulking agent.¹⁶

Macroplastique (silicone elastomers) consists of solid polydimethylsiloxane elastomer suspended in a hydrogen carrier, which is absorbed by the reticuloendothelial system and excreted unchanged in the urine. Most of the particles are >100 μ m, producing an encapsulated fibrous sheath. Thus, the implants are maintained intact over time, reducing the risk of migration.^{7,17}

The objective of this study was to evaluate the outcome at 24 months of the Macroplastique implantation system (MIS) in female patients with SUI secondary to ISD using objective and subjective measures.

PATIENTS AND METHODS

A total of 21 women complaining of SUI of grade II (Stamey classification¹⁸) were enrolled in this prospective observational

trial between August and December 2000. The median age was 48 years (range 33–54 years), and the mean body mass index (BMI) was 26.1 kg/m² (SD 3.6 kg/m²). The mean duration of the complaints was 12.3 years (range 2–22 years). The patients underwent a meticulous baseline evaluation, including a thorough history and physical examination. Normal neurologic function, assessed by standard reflex testing of the sensor region of L5–S1, was found in all patients. All patients had no or minimum anterior vaginal-wall prolapse. Almost half of them were perimenopausal or postmenopausal. Previous anti-incontinence surgery had been performed in only 4 (19%); one patient had a Burch colposuspension, and three patients had undergone the Kelly plication (one of them, twice). The SUI was secondary to ISD and was diagnosed urodynamically using the Nitti classification.¹⁹ Irritative bladder symptoms were found in most of the patients (17, or 81%). On the other hand, according to the urodynamic test results, only half of the patients had combined stress and urge incontinence. The latter component had not been managed by any treatment such as medication, behavioral modification, or pelvic floor muscle exercises. The parameters analyzed in the preoperative and postoperative period were the standardized 1-hour pad-weight test,²⁰ the King's Health Questionnaire (KHQ) for QoL assessment culturally adapted and validated in Portuguese,²¹ patient self-assessment and subjective surgeon assessment by Stamey incontinence grading,¹⁸ and pad usage. The KHQ consists of 21 questions divided into eight domains in addition to a scale of self-severity measures. A urinary symptoms scoring item completes the questionnaire. The domains are scored separately; thus, there is no final score. The scores range from 0 to 100, and the higher the score, the worse QoL is for that specific domain. The criteria for evaluating pad weight considered patients to be cured who were dry at follow-up and to be improved those who achieved a 50% or greater decrease in pad weight. The remaining cases were considered failures. The data presented are based on 24-month follow-up from the last injection, and the patients were considered as their own controls. The study was approved by the Ethics Committee of the Faculdade de Ciências Médicas–Unicamp (82/2000).

Preoperatively, all the patients had sterile urine cultures. Patients were informed about the procedure and were also taught how to perform clean intermittent self-catheterization.

TABLE 2. STAMEY GRADING OF PATIENT SELF-ASSESSMENT OF INCONTINENCE AND SUBJECTIVE SURGEON GRADING OF INCONTINENCE AT 6-, 12-, AND 24-MONTH FOLLOW-UP

Follow-up (mos)	Stamey grade	No. (%) of patients with score (self) ^a	No. (%) of patients with score (surgeon) ^b
6	0	11 (52.4)	10 (47.6)
	1	8 (38.1)	7 (33.3)
	2	2 (9.5)	4 (19)
12	0	12 (57.1)	8 (38.1)
	1	4 (19)	6 (28.6)
	2	5 (23.8)	7 (33.3)
24	0	10 (47.6)	10 (47.6)
	1	3 (14.3)	3 (14.3)
	2	8 (38.1)	8 (38.1)

^a*p* = 0.168 (Friedman's test).^b*p* = 0.217 (Friedman's test).

TABLE 3. VALSALVA LEAK-POINT PRESSURE BEFORE TREATMENT AND AT 12 AND 24 MONTHS FOLLOW-UP^a

Patient no.	Before treatment	12 mos ^b	24 mos ^b
1	38	66	No leakage
2	83	105	No leakage
3	42	73	70
4	66	83	No leakage
5	22	26	20
6	71	76	105
7	26	— ^c	— ^c
8	37	44	80
9	84	No leakage	No leakage
10	51	No leakage	No leakage
11	56	No leakage	80
12	62	No leakage	No leakage
13	25	No leakage	No leakage
14	53	No leakage	No leakage
15	42	56	No leakage
16	68	68	65
17	76	84	80
18	13	46	26
19	28	78	101
20	58	61	62
21	55	No leakage	No leakage

^aFailure = VLPP maintained at <90 cm H₂O; improved = VLPP >90 cm H₂O.

^b*p* < 0.0001 compared with pretreatment value (Friedman's test).

^cPatient refused urodynamic evaluation.

All patients were treated on an outpatient basis under local anesthesia.

The Macroplastique Implantation System (MIS) (Uroplasty BV, Geleen, The Netherlands) consists of a kit containing two syringes of silicone elastomers filled with 2.5 mL each, two special needles, and a device named The Macroplastique Implantation Device (MID). The MID is intended to be an alternative to the direct-vision standard endoscopic procedure for silicone implantation around the urethra. On its upper surface, there is a millimeter scale, which aids the surgeon during the measurement of the urethra in order to maintain the correct injection sites. The device has a central drainage port to determine the position of the device in relation to the bladder neck. Three needle-insertion ports complete the device, which are at 8, 12 and 4 o'clock and translate to the 2, 6, and 10 o'clock urethral implantation sites.

The procedure starts with the patient in the lithotomy position and the genital area prepared and draped. After topical ap-

plication of 2% lidocaine gel into the urethra, the MID is inserted into the urethra until urine starts flowing through the central drainage port. The MID is then withdrawn 1 to 1.5 cm in order to identify the implantation site in the area of the midurethra. One milliliter of 1% lidocaine is injected in each site of implantation. After a 5-minute wait for the local anesthetic to take effect, injecting commences. During the procedure, the tip of the MID is angled 30° toward the 6 o'clock position in order to ensure close mucosal apposition of the device and avoid needle skip at the site of implantation. The same procedure is performed at 2 and 10 o'clock, the MID being angled 30° to the patient's left and right iliac crest, respectively. Macroplastique is injected with the aid of a special gun designed for this procedure. At the 2 and 10 o'clock positions, 1.25 mL is injected and at the 6 o'clock position, 2.5 mL.

The statistical analysis was performed using Friedman's test for continuous variables at a running time. Descriptive analysis and comparisons of preoperative Valsalva leak point pressure (VLPP) values were assessed by the Mann-Whitney test.²² A backward stepwise logistic regression was performed to evaluate the ability of the preoperative VLPP values to predict objective cure of SUI symptoms.²³ The statistical measurements were considered in the 95% confidence interval.

RESULTS

Although 21 patients were treated, 29 procedures were performed, including 8 re-treatments within the first 3-month follow-up. No differences were found in BMI among the initial evaluation and 12- and 24-month follow-up (*P* = 0.396; Friedman's test). The mean silicone elastomer volume injected was 6.3 mL (SD 1.9 mL). Adverse events in the form of dysuria and pain at the implantation site occurred in all cases. The only complication was urinary retention, which was found in 3 patients (10.3%), all of them being treated by intermittent catheterization for no longer than 24 hours.

As shown in Table 1, pad weight decreased from 53.78 to 13.74 g of urine at 24-month follow up (*P* = 0.0001; Friedman's test). Daily pad use decreased from an average of 4.38 to 1.47 at 24-month follow-up (*P* < 0.0001; Friedman's test) (Table 1).

After 2 years, according to Stamey grading of incontinence, 10 patients considered themselves cured, and 3 patients thought they were improved. These figures were also found from the surgeon's point of view (Table 2).

All patients underwent initial urodynamic assessment, and one refused further evaluation by this mean at the follow-up. The VLPP, as an objective measure, showed a significant dif-

TABLE 4. DESCRIPTIVE ANALYSIS AND COMPARISONS OF PRE-VLPP VALUES AMONG PATIENTS WHO WERE AND WERE NOT CURED

	No.	Mean VLPP	SD	Minimum	Median	Maximum	P value ^a
Cured	10	56	19	25	54	84	0.4935
Not cured	10	47	22	13	49	76	

^aMann-Whitney test.

TABLE 5. RESULTS FROM LOGISTIC REGRESSION TO ESTIMATE PROBABILITY OF CURE

Variable	No.	Parameter estimated	SE	P value	OR	IC95%
Interceptor	10	-1.1937	1.3113	0.3627		
Pre-VLPP	10	0.0232	0.0238	0.3492	1.022	0.978; 1.074

ference between the initial value and those at 12- and also 24-month follow-up ($P < 0.0001$; Friedman's test) (Table 3). Descriptive analysis and comparisons of pre-VLPP values among patients cured or not cured are shown in Table 4. When assessing pretreatment VLPP values, logistic regression confirmed that there was no predictor value of objective cure (Table 5).

Quality of life analysis showed improvements in all domains from pretreatment to 24-month follow-up, attesting to patient satisfaction with the outcome (Table 6).

DISCUSSION

Ideally, urethral bulking agents should be nonimmunogenic and biocompatible. In addition, they should be cost-effective, easily handled, and implantable as well as remaining stable at the implantation site over time.²⁴ So far, no substances have all these features. Even more complex is to explain how urethral bulking agents prevent urinary incontinence. The exact mechanism is unknown, although it seems that they improve coaptation of the proximal urethra and bladder neck, improving intrinsic sphincter function.⁷

Silicone elastomers consist of sterile, solid-textured polydimethylsiloxane elastomer particles, which are suspended in an inert, bioexcretable hydrogel carrier. The silicone particles are encapsulated in fibrin, inducing a foreign-body inflammatory reaction, and act as a bulking agent, while the hydrogel is absorbed by the reticuloendothelial system and secreted unchanged in the urine. Most of the particles are in the range of 100 to 450 μm in diameter (average 150 μm). Particles <60 μm are susceptible to ingestion by macrophages and migration from the injection site to local or distant organs.²⁵ Although concerns exist regarding a possible association between silicone and autoimmune reactions, this has not been confirmed by recent published data.²⁶

Concerning delivery methods for urethral injection, until recently, only endoscopic administration of bulk agents had

been performed. There are different methods (periurethral or transurethral), which involve at least two sites of injection around the urethra, depending on the surgeon's experience and preference. In 2000, Henalla and colleagues²⁷ introduced the minimally invasive MIS, which aimed at standardization of the injection technique, delivering the silicone to a predefined site and depth, yielding an encircling bolus around the urethra.

This study presents our 24-month follow-up subjective and objective outcomes, including QoL analysis. All parameters were analyzed considering the data collected at 6 and 12 months after treatment.

Although the group was homogeneous, we have assessed a small ($N = 21$) sample of patients complaining of SUI caused by ISD with or without minimum urethral hypermobility. Objective outcome, assessed by pad use and the pad weight test, showed that the improvements remained stable from 6 months until 24 months after injection therapy. The VLPP showed a significant difference between the initial value and those measured at 12 and 24 months of follow-up. Subjective patient and surgeon outcome, evaluated by Stamey grading of incontinence, showed that the two groups, had the same perception of cure/improvement at 24-month follow-up and that the results remained the same from 6 to 24 months after treatment. Quality of life assessment showed improvements in all domains comparing baseline with 6, 12, and 24 months after treatment. Subjective and objective measures are in line with the overall outcome found in this trial, highlighting the importance of this minimally invasive method for treating such a difficult and complex condition.

Silicone elastomers have been used for the treatment of SUI since 1991,²⁷ and several studies have reported a subjective cure/improvement rate of 48% to 86.4% in women followed more than 12 months after treatment.^{28,29} Among those reports, we point out a recent study conducted by Peeker and associates,²⁹ who used silicone elastomers in 8 men and 22 women with SUI secondary to ISD. Patients were treated under general anesthetic and direct endoscopic transurethral control. For the 22 patients whose follow-up exceeded 24 months, the sub-

TABLE 6. MEAN SCORES OF KHQ DOMAINS^a AT INITIAL, 6-, 12-, AND 24-MONTH FOLLOW-UP ($N = 21$)^b

	GHP	II	RL	PL	SL	PR	E	S/E	SM
Initial	47.61	87.30	76.98	78.57	52.38	43.64	82.55	54.77	78.72
6	21.42	25.39	13.49	16.66	6.34	11.11	17.98	3.17	23.80
12	23.80	23.80	17.45	20.63	16.93	11.11	17.98	15.09	24.77
24	23.80	31.74	19.84	19.04	12.93	11.11	23.80	14.28	33.01

^aKHQ domains: General Health Perception = GHP; Incontinence Impact = II; Role Limitations = RL; Physical Limitations = PL; Social Limitations = SL; Personal Relationships = PR; Emotions = E; Sleep/Energy = S/E; Severity Measures = SM.

^bChanges in all domains are significant at $p < 0.0001$ (Friedman's test).

jective cure/improvement rate was 86.4%, and this result was validated by an objective standardized test for quantification of urine loss. In our own experience,³⁰ the subjective cure/improvement rate after 12 months was 76.2% using the MIS under local anesthetic on an outpatient basis. This result was confirmed by objective measures such as pad weight, pad use, and VLPP. A QoL assessment by the KHQ completed this study, showing improvements in all domains and most urinary symptoms.

In a recent study, Gürdal et al³¹ treated 29 female patients with SUI attributable to ISD by periurethral silicone injection. Hypermobility of the urethra was demonstrated in 14 patients using cotton-swab testing. After 2-year follow-up, those investigators found a 45% cure rate for the entire group. Depending on the existence of urethral hypermobility, the treatment outcome differed significantly. Worse results were found in those with both anatomic incontinence and ISD, pointing out the need for careful preoperative assessment of urethral hypermobility to exclude such patients from injection therapy.

Pickard and coworkers³² published their study of periurethral injection therapy for UI in women. The conclusions of this review were that injection of bulking agents results in subjective and objective short-term improvement of symptomatic SUI in adults. Furthermore, there is evidence that the transurethral route results in fewer complications. Injection therapy appears inferior to open surgery at 12 months but has a better safety profile.

The lack of long-term follow-up and health economic data means that injection therapy cannot be recommended at present as an alternative for women fit for other surgical procedures. For women with extensive comorbidity precluding anesthesia, however, injection therapy may represent a useful option for relief of symptoms at least for a 12 to 24-month period.

Our overall point of view concerning the MIS is that it is safe and easy to perform and provides a good cure/improvement rate at 24-month follow-up for properly selected cases. Indeed, we believe that we could reach these good medium-term subjective and objective outcomes because of our strict patient selection, which yielded a homogeneous cohort, including patients with good pelvic support, most of them free of previous anti-incontinence surgical procedures.

CONCLUSION

These data, supported by subjective results, indicate that the MIS is successful in more than 60% of patients, whose outcome remains unchanged after 2 years. The QoL data support these results, showing stable improvement from 6 months up to 2 years after treatment.

REFERENCES

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the Standardization Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-178.
- Hunskaar S, Arnold EP, Burgio K, Diokno AC, Herzog AR, Mallett VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *Int Urogynecol J* 2000;11:301-319.
- Bemelmans BLH, Chapple CR. Are slings now the gold standard treatment for the management of female urinary stress incontinence and if so which technique? *Curr Opin Urol* 2003;13:301-307.
- Rezapour M, Ulmsten U. Tension-free vaginal tape (TVT) in women with recurrent stress urinary incontinence: A long term follow up. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(suppl): 9-11.
- Nilsson CG, Kuuva N, Falconer C, et al. Long-term results of the tension free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(suppl):5-8.
- Palma PCR, Riccetto CLZ. Injeções periuretrais no tratamento da incontinência urinária de esforço. In: *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*, ed 3. São Paulo: Atheneu, 2001, pp 167-174.
- Van Kerrebroeck P, ter Meulen F, Farrelly E, Larsson G, Edwall L, Fiany-Jonasson A. Treatment of stress urinary incontinence: Recent developments in the role of urethral injection. *Urol Res* 2003;30:356-362.
- Radley SC, Chapple CR, Mitsogiannis IC, Glass KS. Transurethral implantation of Macroplastique for the treatment of female stress urinary incontinence secondary to urethral sphincter deficiency. *Eur Urol* 2001;39:383-389.
- Kershen RT, Dmochowski RR, Appell RA. Beyond collagen: Injectable therapies for the treatment of female stress urinary incontinence in the new millennium. *Urol Clin North Am* 2002;29: 559-574.
- Herschorn S, Glazer AA. Early experience with small volume periurethral polytetrafluoroethylene for female stress urinary incontinence. *J Urol* 2000;163:1838-1842.
- Palma PCR, Riccetto CLZ, Herrmann V, Netto NR Jr. Repeated lipoinjections for stress urinary incontinence. *J Endourol* 1997; 11:67-79.
- Lightner D, Calvosa C, Andersen R, et al. A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: Results of a multicenter, randomized, controlled, double-blind study of Durasphere. *Urology* 2001;58:12.
- Mayer R, Lighfoot M, Jung I. Preliminary evaluation of calcium hydroxylapatite as a transurethral bulking agent for stress urinary incontinence. *Urology* 2001;57:434-438.
- Stenberg A, Larsson G, Johnson Per, Heimer G, Ulmsten U. DiHA dextran copolymer, a new biocompatible material for endoscopic treatment of stress incontinent women: Short term results. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:436-442.
- Bent AE, Tutrone RT, McLennan M, Keith Lloyd L, Kennelly JM, Badlani G. Treatment of intrinsic sphincter deficiency using autologous ear chondrocytes as a bulking agent. *Neurourol Urodyn* 2001;20:157-165.
- Lee JY, Cannon TW, Pruchnic R, Fraser MO, Huard J, Chancellor MB. The effects of periurethral muscle-derived stem cell injection on leak point pressure in a rat model of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2003;14:31-37.
- Herrmann V, Arya LA, Myers DL, Jackson ND. Gax collagen for female stress urinary incontinence: Where are we now? *Pelvic Surg J* 2001;7:83-89.
- Stamey TA. Urinary incontinence in the female. In: Harrison JH, Gittes RF, (eds): *Campbell's Urology*, ed 4. Philadelphia: WB Saunders, 1979, pp 2272-2293.
- Nitti VW, Combs AJ. Correlation of Valsalva leak point pressure with subjective degree of stress urinary incontinence in women. *J Urol* 1996;155:281-285.
- Anonymous. The standardization of terminology of lower urinary tract function. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(suppl 6):1-16.
- Tamanini JTN, D'Ancona CAL, Botega N, Rodrigues Netto N Jr. Validation of the Portuguese version of the King's Health Questionnaire for urinary incontinent women. *J Public Health* 2003; 37:203-211.

22. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. In: Contingency Tables and the Use of Ranks. New York: John Wiley & Sons, 1971, pp 140–281.
23. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. New York: John Wiley & Sons, 1989.
24. Dmochowski RR, Appell RA. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: Where are we now? *Urology* 2000;56(suppl 6A):32–40.
25. Henly DR, Barrett DM, Weiland TL, O'Connor MK, Malizia AA, Wein AJ. Particulate silicone for use in periurethral injections: Local tissue effects and search for migration. *J Urol* 1995;153: 2039–2043.
26. Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 2000;342:781–790.
27. Henalla SM, Hall V, Duckett JRA, Link C, Usman F, Tromans PM, van Veggel L. A multicentre evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment of genuine stress incontinence. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:1035–1039.
28. Sheriff MK, Foley S, McFarlane J, Nauth-Misir R, Shah PI. Endoscopic correction of intractable stress incontinence with silicone micro-implants. *Eur Urol* 1997;32:284–288.
29. Peeker R, Edlund C, Wennberg AL, Fall M. The treatment of sphincter incontinence with periurethral silicone implants (Macroplastique). *Scand J Urol Nephrol* 2002;36:194–198.
30. Tamanini JTN, D'Ancona CAL, Tadini V, Rodrigues Netto N Jr. Macroplastique implantation system for the treatment of female stress urinary incontinence. *J Urol* 2003;169:2229–2233.
31. Gürdal M, Tekin A, Erdogan K, Sengor F. Endoscopic silicone injection for female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: Impact of coexisting urethral mobility on treatment outcome. *Urology* 2002;60:1016–1019.
32. Pickard R, Reaper J, Wyness L, Cody DJ, McClinton S, N'Dow J. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2):CD003881.

Address reprint requests to:
José Tadeu Nunes Tamanini, M.D.
Rua Floriano Peixoto, 443
Jau, São Paulo 17.201.100, Brazil

E-mail: tadeutamanini@jau.flash.tv.br

5 - DISCUSSÃO

5.1- Amostra Populacional

A amostra populacional para este estudo constou de vinte e uma pacientes com queixa de IU, que foram selecionadas consecutivamente. Foram incluídas apenas mulheres com IUE por Insuficiência Esfíncteriana Intrínseca, urodinamicamente diagnosticadas, sem prolapso de parede vaginal anterior, além de outros critérios de inclusão citados no *Appendix* do Artigo I. Se, por um lado, a amostra populacional estudada foi pequena comparada às amostras de outros trabalhos publicados como os de USMAN e HENALLA (1998) e SOLIMAN e EVANS (2001), cujas respectivas amostras foram de 68 e 102 pacientes, por outro, observamos que foi mais homogênea. A procura pela homogeneidade da amostra populacional foi necessária e intencional, compensado o pequeno tamanho amostral.

SHERIFF et al. (1997) compuseram amostra com mulheres com queixa de IUE por Hiper mobilidade Uretral (HU) e/ou Insuficiência Esfíncteriana Intrínseca (IEI), além de casos de disfunção uretral neurogênica. PEEKER et al. (2002) compuseram amostra com pacientes com IUE por Insuficiência Esfíncteriana Intrínseca, em ambos os sexos.

ANDERS et al. (1999), em estudo prospectivo e randomizado com PDMS e Colágeno, incluíram somente mulheres com antecedentes de cirurgia anti-incontinência prévia ou que não desejavam tratamento cirúrgico convencional.

De acordo com PICKARD et al. (2003), em revisão sistemática da literatura sobre o tratamento de injeção periuretral em mulheres com incontinência urinária, o tamanho das amostras populacionais dos trabalhos selecionados para esse estudo variou de 40 a 355 pacientes. A composição da amostra não foi homogênea entre os trabalhos, pois variou com diagnóstico de incontinência urinária de esforço por Insuficiência Esfíncteriana Intrínseca (IUE/IEI), incontinência urinária de esforço por Hiper mobilidade Uretral (IUE/HU) ou IUE com a coexistência de ambas.

Em nosso trabalho, para se obter o número amostral desejado, diagnóstico urodinâmico de IUE/IEI, sem prolapso de parede vaginal anterior, adicionando-se outros critérios de inclusão (TAMANINI, D'ANCONA e NETTO, 2001), foi preciso avaliar consecutivamente 156 mulheres, em um período de seis meses de seleção e, em dois hospitais diferentes, onde foram tratadas (Tabela 6 – Apêndice).

5.2- Fatores que podem interferir no Resultado Cirúrgico

- Hiper mobilidade Uretral

A presença de HU em mulheres com IUE candidatas à terapia de injeção periuretral é um assunto polêmico, não havendo consenso entre os autores. MONGA, ROBINSON e STANTON (1995) publicaram estudo prospectivo em 60 mulheres com IUE, com ou sem HU, injetadas com Colágeno e seguidas por 1 ano. Concluíram que a presença de HU não foi fator preditivo de cura. STEELE, KOHLI e KARRAM (2000) também não encontraram diferenças de resultados em mulheres com IUE associadas ou não a HU. Porém, de acordo com SHERIFF et al. (1997) e DMOCHOWSKI e APPELL (2000), mulheres com HU não teriam nenhum benefício com o tratamento e que os prolapso de parede vaginal deveriam ser corrigidos antes do procedimento de injeção periuretral. BARRANGER et al. (2000) e GURDAL et al. (2002) também concordam que a presença de HU pode diminuir as chances de cura.

Por outro lado, BENT A. E, et al. (2001) mostraram resultados animadores com injeção periuretral de Colágeno em mulheres com IUE causada por HU. Porém ressaltam que seus resultados foram inferiores, quando comparados aos resultados de tratamentos a pacientes com IEI pura e com bom suporte uretral. No mesmo sentido, o Sistema de Saúde norte-americano limita os casos de injeção periuretral apenas para as pacientes com IUE/IEI, sem HU (STEELE, KOHLI e KARRAM, 2000).

Em nosso trabalho, excluímos casos de IUE/HU por considerarmos que a presença de HU pudesse realmente interferir negativamente nos resultados finais.

STEELE, KOHLI e KARRAM (2000) não encontraram diferenças de resultados em mulheres com ou sem antecedentes de cirurgia prévia. Da mesma forma, autores como HARRIS et al. (1996), SHERIFF et al. (1997), USMAN e HENALLA (1998) concordam que o sucesso terapêutico parece ser independente da presença de antecedentes cirúrgicos para IU. RADLEY et al. (2001) acreditam que pacientes sem antecedentes de cirurgia prévia para correção de IU apresentaram resultados superiores em comparação com pacientes submetidas a cirurgias anti-incontinência. No presente estudo, quatro pacientes

(19%) apresentavam antecedentes para cirurgia prévia e esta variável não foi considerada importante na estimativa da probabilidade de cura (Tabela 1 – Apêndice).

- Idade e Gravidade da IU

Segundo MONGA e STANTON (1997), a gravidade da IU parece não ter influência nos resultados dos tratamentos com injeções periuretrais. Em relação à variável “idade”, PEEKER et al. (2002) não recomendam injeções periuretrais para pacientes jovens, visto que, com cirurgia convencional (*slings* ou colpossuspensão de Burch) as taxas de cura podem chegar a 90% em longo prazo. Acreditam que para estas pacientes, a injeção periuretral estaria indicada se a paciente ainda desejar ter mais filhos ou nos casos de falha de tratamento conservador e que a paciente recuse a cirurgia convencional. Em nosso trabalho, as pacientes selecionadas tinham idade média de 47,7 anos e a variável “idade” também não foi considerada importante na estimativa da probabilidade de cura (Tabela 1 – Apêndice).

- PPE pré-operatória e Estado Hormonal

BENT A.E., et al. (2001) concluíram que o estado hormonal da paciente (menacme ou período pós-menopausal) não foi fator preditivo de sucesso para injeções periuretrais. Estes mesmos autores também declararam que a PPE não teve valor preditivo em relação ao resultado de tratamento. HERSCHORN et al. (2000) também não observaram diferença entre os grupos de PPE.

Em nosso trabalho, foram realizadas análises descritivas e comparações de valores pré-operatórios de PPE em pacientes curadas e não curadas, não sendo observadas diferenças entre os dois grupos (Tabela 4 – ARTIGO II). Os mesmos valores de PPE pré-tratamento foram tratados estatisticamente com regressão logística, observando que não houve valor preditivo de PPE para cura objetiva (Tabela 5 – Artigo II). Além das já mencionadas, foram estudadas as variáveis paridade e Índice de Massa Corpórea pré-operatório, por Regressão Logística Univariada, para se avaliar a estimativa da probabilidade de cura para de cada fator isoladamente. De acordo com nossos resultados,

nenhum desses dois parâmetros apresentou influência na probabilidade de cura (Tabela 1 – Apêndice).

De forma geral, nenhum fator preditivo de cura foi encontrado nesse trabalho, em pacientes tratadas com *MIS*.

5.3 Estudo de Imagem do *BOLUS* DE PDMS na Injeção Periuretral

A investigação por métodos de imagem como Ultra-sonografia transvaginal ou transuretral e Ressonância Magnética para se determinar a exata localização do *bolus* de materiais injetáveis na submucosa uretral não é freqüente. RADLEY et al. (2001) utilizaram a Ultra-sonografia transuretral para avaliar a exata localização do *bolus* de PDMS aos 12 meses de seguimento. Com esse método, o *bolus* foi localizado com facilidade na região periuretral, sendo que imagens encíclicas completas associaram-se positivamente a bons índices de cura/melhora.

FIANU-JONASSON, DEWALL e KRISTOFFERSEN (2003) publicaram estudo utilizando imagens de Ressonância Magnética de 16 pacientes submetidas à injeção periuretral de Dx/HA com uso de *Implacer*, em seguimento de três meses. Os autores concluíram que, embora a formação do *bolus* não tenha sido visualizada durante a injeção do material, os estudos de imagens demonstraram que os implantes foram depositados em localização periuretral esperada, na maioria dos casos.

Em nosso trabalho, realizamos a investigação da localização do *bolus* de PDMS por imagens de Ressonância Magnética em uma paciente que havia se submetido ao tratamento com *MIS* em seguimento de 24 meses. O *bolus* de PDMS foi facilmente encontrado pelas imagens de Ressonância Magnética em T-2, aparecendo como focos hiperdensos na parede uretral. O plano sagital foi o que melhor demonstrou a relação anatômica entre o *bolus*, o colo vesical e a uretra (Figura 3B). O plano coronal não produziu imagens satisfatórias e as imagens em T1 não puderam ser visibilizadas. Estudos com maior número de pacientes e em comparação com outros métodos de avaliação de imagens, como a Ultra-sonografia transvaginal ou transuretral, deverão ser realizados para melhor investigar esse importante método diagnóstico.

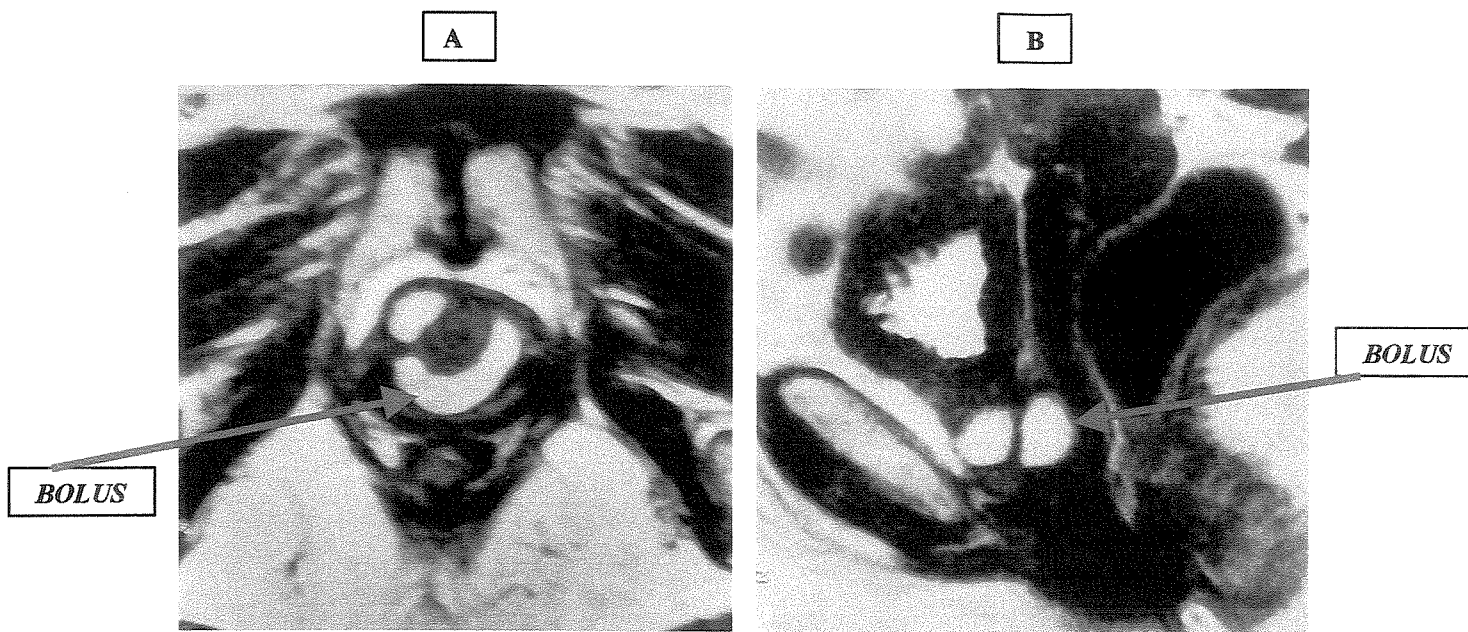


Figura 3- Imagem de Ressonância Magnética em corte trans-axial (A) e sagital (B) da uretra feminina, em T-2, mostrando o *bolus* de PDMS (*BOLUS*)

5.4- Mecanismos de Ação das Injeções Periuretrais

As injeções periuretrais tendem a promover o aumento da resistência uretral, facilitando a coaptação da mucosa uretral e criando certo grau de obstrução infra-vesical, sem resultar, entretanto, em elevações concomitantes na pressão do detrusor durante a fase miccional (KOBASHI e LEACH, 1999), sendo este seu provável mecanismo de ação. Esta modalidade de tratamento promove menor frequência de sintomas irritativos do trato urinário inferior (McGUIRE et al., 1986; McGUIRE & O'CONNELL, 1995).

MONGA e STANTON (1997) sugeriram outro mecanismo de ação para obtenção da continência após injeção de Colágeno. Segundo esses autores, as injeções periuretrais causam alongamento da uretra proximal e concomitante aumento da taxa de pressão de transmissão no $\frac{1}{4}$ proximal da uretra, prevenindo a abertura do colo vesical durante manobras de esforço, nas pacientes curadas.

5.5- Materiais Injetáveis e Repercussões Clínicas

Após MALIZIA et al. (1984) terem demonstrado, em estudo experimental, a migração de partículas de PTFE à distância, houve crescente aumento de pesquisas científicas pelo encontro do material ideal para uso em injeções periuretrais.

Ainda existem preocupações entre os pesquisadores sobre o tamanho ideal das partículas de materiais injetáveis e suas propriedades de migração. Há consenso na literatura que o diâmetro das partículas deva ser maior de 80 μm , o que evitaria fagocitose pelos macrófagos e migração a órgãos loco-regionais ou distantes do sítio de implantação. PANNEK, BRANDS e SENGE (2001) descreveram a migração de Esferas de carbono pirolítico do local de implantação, apesar de o diâmetro médio das esferas ser de 251 a 300 μm . Esses autores declararam que a razão para a migração não ficou clara e que investigações futuras serão necessárias para que se melhor entenda esse processo.

PTFE pode migrar do local de implantação a órgãos distantes, com consequências clínicas mais expressivas, como as descritas por CLAES et al. (1989), que observaram migração do material da região periuretral para os pulmões de paciente jovem, que foi confirmada por biópsia transbrônquica. Esse material já não é utilizado para esse fim e nunca obteve aprovação do *FDA* para ser comercializado nos EUA. LEE, KUNG e DRUTZ (2001) descreveram caso de óbito causado por embolia gordurosa após aplicação de gordura autóloga periuretral, que motivou interrupção de seu trabalho randomizado com solução salina. Segundo SCHULMAN (1995), o risco de biodegradação e migração do PDMS parecem não existir, além de sua segurança ter sido demonstrada por longa história de utilização de dispositivos biomédicos como cateteres, etc. (ver MEULEN, BERGHMANS e van KERREBROECK, 2003).

Outra preocupação é quanto à biocompatibilidade e à formação de granulomas. O PDMS é biocompatível e causa mínima reação inflamatória tipo corpo-estranho, e, por isso, apresenta pouca tendência de formação de granulomas. Esse achado é corroborado por nossa experiência, pois não observamos a ocorrência dessa complicação em nossa casuística. Substâncias injetáveis como o PTFE (FERRO, SMITH e SMITH, 1988), gordura autóloga (PALMA et al., 1996), Colágeno (WAISNTEIN e KLUTKE, 1998;

SWEET e LIGHTNER, 1999) e Esferas de carbono pirolítico(HARTANNO et al., (2003) apresentam maior risco de formação de granulomas no local de implantação, como publicados na literatura por relatos de casos.

Não observamos, entretanto, ocorrência de reações alérgicas locais ou sistêmicas com o uso de PDMS. Apesar de haver preocupações sobre possível associação entre PDMS e o aparecimento de reações auto-imunes (TEUBER, YOSHIDA e GERSHWIN, 1995), recentes estudos sugerem que essa associação não existe (JANOUWSKY, KUPPER e HULKA, 2000). O Colágeno é considerado potencialmente alergênico e testes cutâneos de sensibilidade devem ser feitos 30 dias antes do tratamento. Cerca de 3% dos pacientes podem ter testes cutâneos positivos devido à reação de hipersensibilidade imediata. Entretanto, de acordo com HEIT (1997), este procedimento sendo negativo não elimina as chances de reação imunológica tardia.

A desvantagem do Colágeno, da gordura autóloga e do Dx/AH em relação ao PDMS é que esses materiais sofrem processo de reabsorção e conseqüente diminuição do volume do *bolus* e de sua eficácia ao longo do tempo. A gordura autóloga apresenta altos índices de reabsorção (em torno de 10 a 30%), sendo associados à falha terapêutica em médio e longo prazo (DMOCHOWSKI e APPELL, 2000). O Dx/AH também sofre processo de reabsorção do gel carreador, que compõe cerca de 50% do volume total injetado. O Ácido Hialurônico, que atua como carreador, é totalmente reabsorvido. A deposição de fibras colágenas protege as microesferas de Dextranômero da biodegradação. Este processo diminui em 23% seu volume inicial nos primeiros 12 meses de seguimento (STENBERG et al., 1999b).

ALLEN (1992), em estudo experimental sobre a resposta subdermal à implantação de PDMS em humanos, concluiu que a reação inflamatória, representada por uma fina camada fibrosa, está completamente formada em 6 semanas e, após esta fase, permanece estável.

Colágeno e Dx/AH não necessitam de dispositivos como revólveres especiais para injeção, pois apresentam baixa viscosidade. As Esferas de carbono pirolíticoapresentam maior viscosidade e, apesar de não necessitarem de dispositivos

especiais de aplicação, necessitam de agulha mais calibrosa para melhor fluir o material durante a injeção. O PDMS tem viscosidade maior e necessita de revólver de implantação, porém a agulha especial que acompanha o kit é fina, causando mínimo trauma no local de implantação.

Quanto aos efeitos adversos em relação à técnica *MIS*, observamos que são semelhantes a técnicas de injeção com controle endoscópico. Em nossa experiência, somente em três pacientes (10,3%) foi observada retenção urinária transitória, que evoluiu com resolução espontânea em até 24 h. Essa taxa é semelhante às encontradas por outros autores (HARRISS et al., 1996; SHERIFF et al., 1997; RADLEY et al., 2001). Consenso existe na literatura sobre a alta incidência de disúria e hematúria leves, ocorrendo na quase totalidade dos casos, surgindo nas primeiras 24/48 h do pós-operatório e desaparecendo espontaneamente em curto espaço de tempo (um ou dois dias), independentemente do material utilizado (USMAN e HENALLA, 1998). Em nossa série, observamos disúria e dor no local da implantação em todos os casos, além de um caso de falha imediata do tratamento no primeiro pós-operatório causada pelo extravazamento do material através do meato uretral. Fato idêntico também foi relatado por SHERIFF et al. (1997).

5.6- Administração do Material

- Vias de administração

O interesse por injeções periuretrais no tratamento de IUE se deve ao fato de ser técnica cirúrgica minimamente invasiva, de fácil realização sob anestesia local, de forma ambulatorial. A administração do material pode ser ou não guiada por controle endoscópico. Até 2000, a injeção endoscópica era a única forma de aplicação descrita, podendo ser transuretral ou periuretral. DMOCHOWSKY e APPELL (2001) acreditam que os resultados com esses dois métodos de administração são comparáveis. Entretanto, de acordo com NAGER, SCHULZ e STANTON (1998), em trabalho prospectivo e randomizado com 20 mulheres com diagnóstico urodinâmico de IUE em cada grupo, concluíram que ocorreu tendência de melhores resultados objetivos ou subjetivos em favor da injeção transuretral, sem alcançar, entretanto, significância estatística.

- Métodos de administração

O método de administração endoscópico transuretral foi popularizado por POLITANO, SMALL e HARPER (1974). A administração sem controle endoscópico foi introduzida por HENALLA et al. (2000) e permitiu importante avanço no tratamento minimamente invasivo da IUE por eliminar o uso de cistoscópios, reduzir o uso de outros materiais e dispensar salas cirúrgicas. A técnica melhora a acurácia da implantação por produzir *bolus* em local e profundidade pré-definidos, o que simplifica e padroniza o procedimento (HENALLA et al., 2000; van VEGGEL et al., 2003; van KERREBROECK et al., 2004b).

Atualmente existem métodos de administração sem controle endoscópico para materiais como o PDMS, cujo dispositivo é denominado *Macroplastique Implantation Device* (MID) (Figura 4) e para o Dx/AH, que tem o *Implacer* como dispositivo de aplicação.

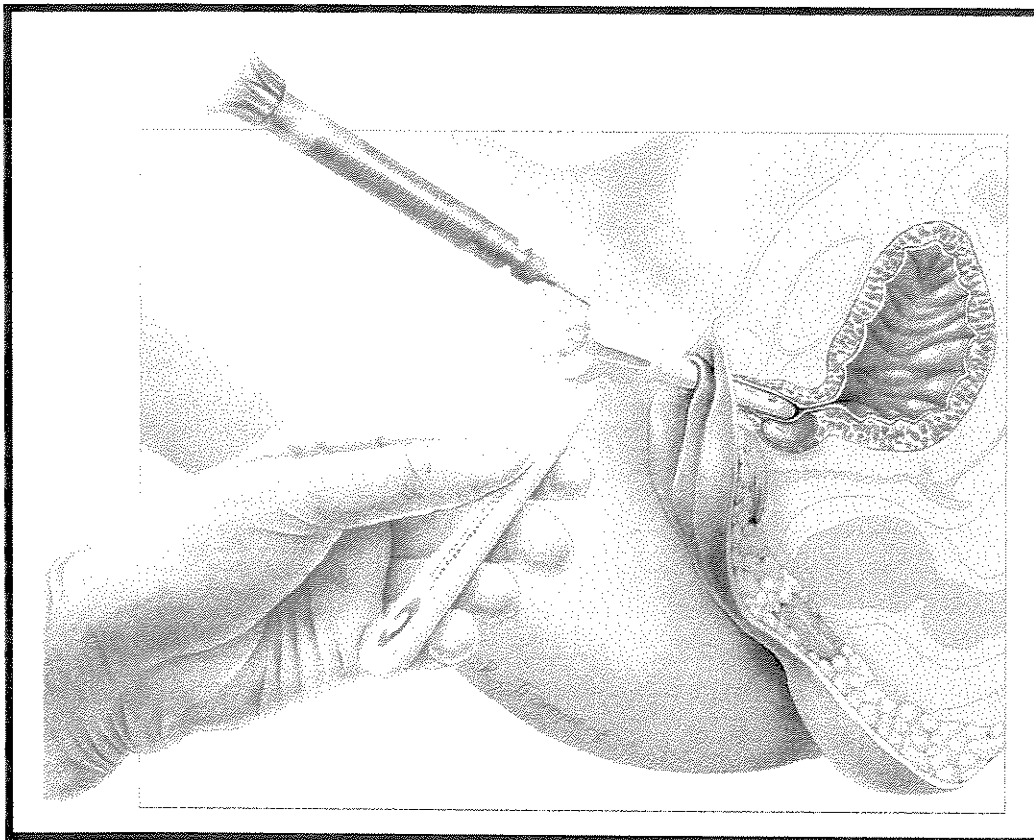


Figura 4- Representação esquemática da implantação do *bolus* de elastômeros de silicone na submucosa uretral com uso do *Macroplastique Implantation Device*.

Em nosso trabalho, o *MID* foi utilizado de acordo com as recomendações do fabricante. As especificações incluem, entre outras, que o cirurgião manuseie o *MID* sem auxílio de outro profissional. Devido à curta extensão da uretra feminina e à necessidade de estabilização do dispositivo no local adequado, optamos por ter auxílio de um profissional médico nos procedimentos. Notamos que, à medida que se injetava o PDMS com o revólver aplicador na mão direita, involuntariamente ocorriam movimentos involuntários na mão e braço esquerdo, que seguravam o *MID*, dificultando a correta e acurada injeção do material em local apropriado, na submucosa uretral. Assim, todos os 29 procedimentos (incluindo tratamentos e retratamentos) foram realizados com ajuda de um médico auxiliar (MMMT). BARRANGER et al. (2001) consideraram difícil o método de injeção periuretral de PDMS com uso de cistoscópio. Devido à alta viscosidade do PDMS e a necessidade de utilização de revólver aplicador, o material sai lentamente da agulha e isso pode, segundo os autores, comprometer o resultado final. O *MID* foi desenhado para produzir implantação correta do material, nem tão superficial, nem tão profundo em relação à mucosa uretral, e de forma encíclica. Os autores afirmam ainda que, pelo exposto, o treinamento prévio seria fundamental para os cirurgiões. Neste trabalho, recebemos apenas informações técnicas do fabricante sobre o procedimento, e nenhum treinamento prévio foi oferecido.

5.7- Comparação de Trabalhos com PDMS (*MID*) E Dx/HA (*IMPLACER*)

Os únicos trabalhos indexados sobre tratamento da IUE por injeção periuretral utilizando dispositivos sem controle endoscópico são, além do artigo apresentado nessa tese, o de HENALLA et al. (2000), que apresentaram os primeiros resultados com *MIS* e o de van KERREBROECK et al. (2004b), que publicaram seus resultados com o uso do *Implacer* (Tabela 2 – Apêndice).

Os resultados objetivos obtidos nessa tese foram coletados mediante PPE, como diagnóstico da IUE. A taxa de cura/melhora pela PPE foi de 40%, aos 12 meses de seguimento. Comparando resultados, van KERREBROECK et al. (2004b) observaram que a Pressão Máxima de Fechamento Uretral (PMFU), como dado objetivo, não mostrou diferença estatisticamente significante entre os valores pré e pós-operatórios de 12 meses.

Em nosso trabalho, utilizamos apenas a PPE como medida objetiva, dispensando a aferição da Pressão Máxima de Fechamento Uretral no repouso ou no esforço, por se tratar de método pouco reprodutível na prática e que ainda apresenta dificuldades técnicas em sua realização e interpretação (PRADO, 2001). De acordo com o Subcomitê de Padronização da *Intenational Continence Society (ICS)*, continua um desafio definir qual o melhor modo de caracterizar o mecanismo de fechamento uretral em termos pressóricos (LOSE et al., 2002). O teste de absorvente em nosso trabalho mostrou que 14 (66,7%) pacientes estavam curadas/melhoradas (consideramos curadas por esse método as pacientes que estavam sem perdas urinárias no teste do absorvente e melhoradas aquelas que apresentavam redução de 50% ou mais nesse teste). No trabalho de van KERREBROECK et al. (2004b), 76% das pacientes foram consideradas curadas/melhoradas, mas a metodologia empregada bem como a definição de cura e melhora foram diferentes daquela utilizada em nosso trabalho, o que dificulta a comparação dos resultados.

Para avaliação subjetiva, utilizamos a classificação de Stamey. No pré-operatório, todas as pacientes apresentavam classificação de Stamey “2” e aos 12 meses, 76,2% delas declararam-se curadas ou melhoradas (graduação de Stamey 0 ou 1). No trabalho de van KERREBROECK et al. (2004b), uma escala tipo *Likert*¹, de 6 graduações (problema muito grave; problema grave; algum problema; problema menor; problema mínimo; sem problema) foi utilizada para a avaliação da percepção da paciente sobre seu sintoma urinário.

O critério de cura considerou que bastava a paciente melhorar uma graduação nessa escala, que já era considerada “melhorada”. Aos 12 meses, 69% das pacientes tinham melhorado em pelo menos uma graduação da escala. Comparando-se os dois métodos de avaliação, podemos observar que se a paciente julgava ter “um problema muito grave” e depois do tratamento, ela ainda considerava seu problema de bexiga “grave”, de acordo com seu método de análise, ela foi considerada “melhorada”, o que, na prática, não aconteceu (isto é, a paciente continua julgando seu problema como “grave”).

¹ <http://www.nodo50.org/sindpitagoras/Likert.htm>

Portanto, a taxa de 69% de cura/melhora para valores subjetivos não pode ser comparada a nossa (76,2%), por ser resultado de critério de avaliação completamente diferente.

FARRELLY et al. (2003) utilizaram o *KHQ* para aferir a qualidade de vida de 42 mulheres submetidas ao tratamento com Dx/AH e “Implacer”, nos períodos pré e pós-operatório de 12 meses (Gráfico 1). Nesse trabalho, os autores observaram diferença significativa na maioria dos domínios do *KHQ*. Estudo semelhante foi realizado por nós no seguimento de 12 meses (Gráfico 2), onde observamos que o *KHQ* foi sensível em detectar mudanças na qualidade de vida das pacientes avaliadas (ARTIGO 1).

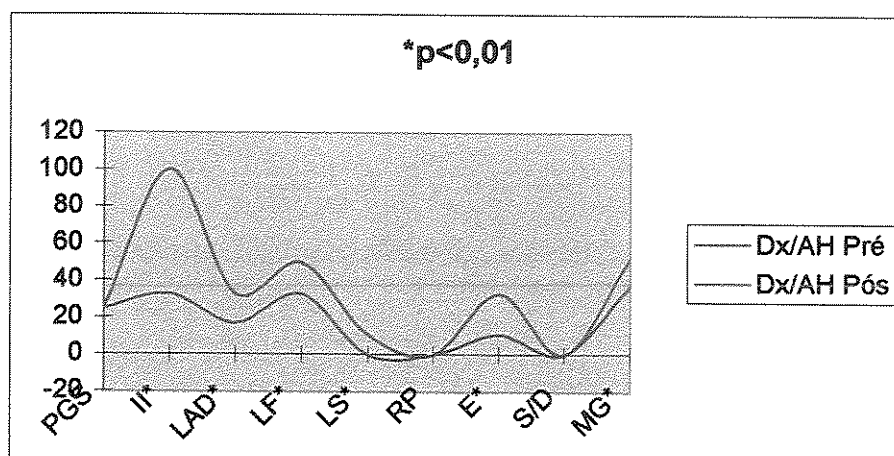


Gráfico 1- Qualidade de Vida (n = 42) avaliada pelo KHQ após 12 meses de tratamento com injeção periuretral de Dx/AH. (p<0.01)

(Fonte: FARRELLY, FIANNU-JONNASSON, LARSSON, ICS Meeting, 2003, Abstract 331)

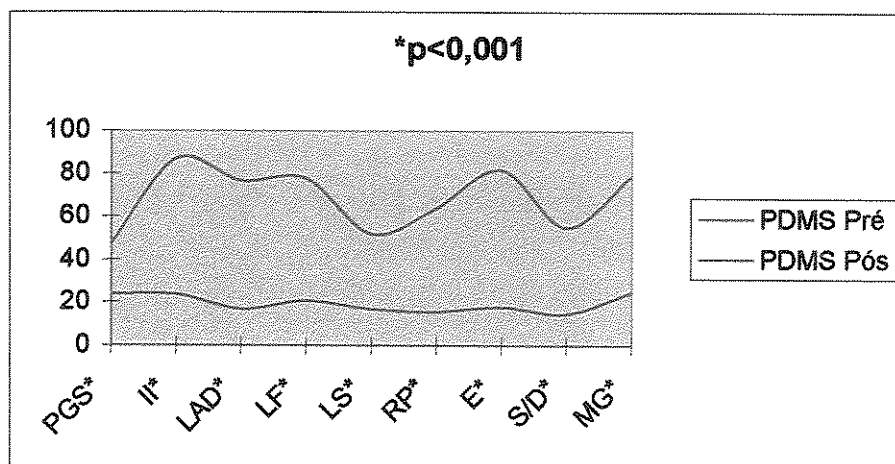


Gráfico 2- Qualidade de Vida (n = 21) avaliada pelo KHQ após 12 meses tratamento de com injeção periuretral de PDMS ($p < 0,001$).

LEGENDA:

PGS: Percepção Geral de Saúde; II: Impacto da Incontinência; LAD: Limitações de Atividades Diárias; LF: Limitações Físicas; LS: Limitações Sociais; RP: Relações Pessoais; E: Emoções, S/D: Sono e Disposição; MG: Medidas de Gravidade.

5.8- Comparação de Trabalhos com Diferentes Materiais em Seguimento de 24 meses

Existem poucos trabalhos na literatura que avaliam resultados de injeções periuretrais em médio/longo prazo. Em trabalho de revisão sistemática de literatura (*Cochrane Review*) sobre materiais utilizados em injeções periuretrais para o tratamento de mulheres com incontinência urinária, PICKARD et al. (2003) encontraram apenas 4 trabalhos que preenchiam os requisitos de elegibilidade propostos pelos autores, como trabalhos randomizados. Desse total, salientamos dois deles que tiveram seguimento pós-operatório de, pelo menos, 12 meses. Os outros dois tinham seguimentos muito curtos, de apenas seis meses, o que limitou a seleção.

ANDERS et al. (1999) trataram 60 mulheres com IUE com PDMS e Colágeno. Observaram taxas de cura/melhora objetiva (teste de absorvente) similares entre os dois grupos, em torno de 59% após 12 meses. Os resultados a longo prazo (cinco anos) foram analisados apenas por questionário de qualidade de vida, não sendo encontradas diferenças entre os dois grupos. LIGHTNER et al. (2001) compararam Colágeno com Esferas de

Zircônio, usando técnica de injeção transuretral com auxílio de cistoscópio em 235 mulheres com IUE. Também observaram taxa objetiva (teste de absorventes) de cura/melhora para ambos os grupos de 66%. Esses estudos sugerem que os resultados objetivos e subjetivos são similares quando diferentes materiais são comparados. Entretanto, os autores concluíram que as análises de resultados em longo prazo (maiores de 5 anos) são necessárias para avaliar a relativa durabilidade dos materiais.

CHROUSER et al. (2004) publicaram dados de avaliação retrospectiva de pacientes submetidas à injeção transuretral de Colágeno e Esferas de carbono pirolítico em seguimento médio de 24 meses. Os próprios autores criticaram os métodos de avaliação utilizados pois analisa somente dados subjetivos com questionários auto-aplicados e não validados. Os resultados mostram que, tanto as pacientes tratadas com Colágeno, quanto as tratadas com Esferas de carbono pirolítico tiveram taxas de cura/melhora após 24 meses de seguimento respectivamente de 19% e 33%, e essas taxas foram consideradas desapontadoras pelos autores. Apesar de as Esferas de carbono pirolítico terem sido elaboradas para serem implantes permanentes, apresentaram rápido declínio das taxas de cura/melhora, assim como o Colágeno, e este fato, os autores não discutiram por que ocorreu. Entretanto, sugerem que as falhas poderiam advir do aparecimento de Hiper mobilidade Uretral com o passar do tempo. Neste mesmo trabalho, os autores notaram que a maioria das pacientes que se declararam “melhoradas” em seguimento maior de 24 meses também declararam múltiplos episódios diários de incontinência urinária, situação que requereu o uso de absorventes. Esse fato vem ao encontro com o que encontramos em nosso trabalho, pois, apesar de algumas de nossas pacientes terem pequenos episódios diários de IU, este fato não foi relevante a ponto de alterar sua qualidade de vida ou satisfação em relação ao tratamento de injeção periuretral de PDMS (Tabela 3 – Apêndice).

HERSCHORN e GLAZER (2000), em estudo com injeção de baixas doses de PTFE, observaram alta taxa de cura/melhora subjetiva (71,7%) por auto-avaliação em seguimento médio de 12 meses. Apesar de usarem metodologia e técnicas cirúrgicas completamente diferentes das que utilizamos em nosso trabalho, os resultados alcançados são semelhantes aos nossos (61,9%), avaliados pela classificação de Stamey (Tabela 3 – Apêndice).

Em estudo de revisão sistemática com trabalhos utilizando vários materiais, PICKARD et al. (2003) declararam que os dados sugeriram, mas não provaram, que as injeções periuretrais de materiais injetáveis manufaturados resultaram em melhora subjetiva e objetiva a curto prazo, em mulheres adultas com incontinência urinária de esforço. Há evidências que sugeriram que a via transuretral resultou em menor frequência de complicações. Além disso, a técnica pareceu inferior ao tratamento com cirurgia aberta, avaliada aos 12 meses, mas teve melhor perfil de segurança. A falta de dados, comparando a terapia de injeções periuretrais com treinamento fisioterápico da musculatura do assoalho pélvico, não deu base de evidência para que as injeções periuretrais sejam indicadas como terapia de primeira escolha. O fato de ter ocorrido um caso de morte de uma paciente, em um único estudo, foi considerado suficiente evidência para recomendar que a gordura autóloga não mais seja utilizada como material de injeção periuretral. Além do mais, a falta de dados de seguimento a longo-prazo, bem como falta de dados econômicos indicaram que a terapia de injeção periuretral não pode ser recomendada, no presente, como uma terapia alternativa para pacientes que têm indicação para outros tratamentos cirúrgicos. Para mulheres com co-morbidade extensiva, quando a anestesia loco-regional ou geral não esteja indicada, a terapia de injeção periuretral pode representar uma opção para curar o sintoma, por pelo menos, um período de 12 meses. Finalmente, os pacientes devem ter conhecimento prévio de que duas ou três injeções poderão ser necessárias para se conseguir o resultado satisfatório.

5.9- Comparação de Trabalhos com PDMS em Seguimento de 24 meses

Alguns trabalhos da literatura indexada foram selecionados para que pudéssemos fazer comparações desses resultados com os trabalhos apresentados nessa tese (Tabela 4 – Apêndice). Além das diferenças metodológicas, (principalmente quanto aos critérios de inclusão, diagnóstico urodinâmico de IUE), observamos também divergência na técnica cirúrgica empregada, sendo que a totalidade dos autores citados utilizou a via transcistoscópica/transuretral. Além do mais, a maioria dos trabalhos analisados utilizou apenas parâmetros subjetivos (auto-avaliação) como única forma de avaliação do resultado cirúrgico. Os autores utilizaram questionários próprios de auto-avaliação ou questionários

estruturados em outra língua e traduzidos para a língua alvo, porém sem mencionar se foram validados ou não. Apenas RADLEY et al. (2001) apresentaram os dois parâmetros, porém com seguimento em torno de 17 meses, o que torna bastante limitada a comparação dos trabalhos. Apesar de observarmos que este autor obteve taxa subjetiva de cura/melhora praticamente igual às nossas, em torno de 60%, salientamos que estes resultados foram obtidos com seguimento menor, em entrevista por telefone, o que diminui o valor científico dos resultados, pois este método de avaliação não foi utilizado no período pré-operatório.

HARRIS IACOVOU, LEMBERGER (1996) utilizaram volumes de PDMS que oscilaram entre 2 e 7 ml e, em alguns casos, foi utilizada anestesia geral. Avaliaram 40 mulheres, sem referência ao tipo de diagnóstico de IUE. Após 36 meses de seguimento, observaram taxa de 40% de cura e 18% de melhora, resultado obtido por auto-avaliação. SHERIFF et al. (1997) trataram 34 pacientes com diagnóstico de IUE/IEI com ou sem HU. Os resultados subjetivos, colhidos também por auto-avaliação, revelam que 48% das pacientes estavam curadas ou melhoradas. Acredita-se que a diminuição crescente das taxas de cura/melhora ao longo do tempo possa dever-se à diminuição da reação inflamatória local, culminando com menor coaptação da mucosa uretral. BARRANGER et al. (2001), em estudo prospectivo de 21 pacientes com IUE por IEI ou HU, obtiveram 48% de taxa subjetiva de cura/melhora após seguimento médio de 31 meses, avaliadas via telefone, por meio de questionário traduzido para o Francês e não validado. GURDAL et al. (2002), em estudo retrospectivo, trataram 29 mulheres com IUE, 14 das quais com diagnóstico urodinâmico de HU/IEI e 15 com IEI pura. Após 29 meses de seguimento médio, observaram que 59% do total das pacientes estavam curadas ou melhoradas, apenas por métodos subjetivos (auto-avaliação) (Tabela 4 – Apêndice).

De acordo com ter MEULEN, BERGHMANS e van KERREBROECK (2003), em trabalho de revisão sistemática sobre a eficácia do PDMS, no tratamento da IU com injeção periuretral em mulheres adultas, métodos diagnósticos de excelência como anamnese, questionários de qualidade de vida validados para a língua-alvo, teste de absorventes, avaliação urodinâmica e diário miccional são de máxima importância para a avaliação correta de pacientes com queixa de IU. Esses autores concluíram também que devido à baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos, os resultados deveriam ser

interpretados com cautela e nenhuma conclusão sobre a eficácia do PDMS foi possível de ser obtida. Trabalhos clínicos randomizados, usando medidas objetivas, subjetivas e de qualidade de vida válidas são necessários para se estabelecer a real eficácia da terapia de injeção periuretral com PDMS no tratamento da incontinência urinária de esforço em mulheres adultas.

Comparando-se os resultados objetivos de PPE de nosso trabalho, no seguimento de 12 e 24 meses, observamos melhora do resultado na última avaliação. A taxa de cura/melhora passou de 40% aos 12 meses para 60% aos 24 meses. Apesar de a técnica de se medir a PPE ter sido padronizada (ARTIGO I), outros fatores como constrangimento, ansiedade ou contração reflexa da musculatura do assoalho pélvico durante as manobras de esforço poderiam interferir no resultado final da avaliação. Outro fator que poderia contribuir para esse resultado seria o fato de ocorrer infiltração colágena no bolus de PDMS a médio-longo prazo, o que melhoraria a coaptação da mucosa uretral. Entretanto, na auto-avaliação pela Classificação de Stamey, não foi observada diferença entre os valores nos períodos de 6, 12 e 24 meses (Tabela 2 – ARTIGO II). Não ficou clara a causa desse desalinho entre os dados objetivos e subjetivos. Os escores de qualidade de vida avaliada pelo *KHQ* corroboram os dados da Classificação de Stamey e mostraram que existiu diferença estatisticamente significativa entre os valores pré e os pós-operatórios de 6, 12 e 24 meses (Tabela 6 do ARTIGO II). Esses dados em conjunto mostram que as pacientes melhoraram persistentemente em todos os parâmetros, tanto objetivos quanto subjetivos, analisados por testes estatísticos, quando comparados com valores pré-operatórios.

Quanto à análise do impacto do tratamento *MIS* sobre a IU, avaliada por meio do *KHQ*, observamos uma certa limitação na forma de administração desse instrumento, mais especificamente na entrevista pré-operatória. Originalmente, o *KHQ* foi elaborado para ser preenchido pela paciente. Das 21 pacientes tratadas, nenhuma era analfabeta, porém 8 delas (38,1%) apresentavam 6 anos ou menos de estudo. De acordo com dados do Censo 2000², a taxa de analfabetismo em pessoas de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 15 anos foi de 13,3%, sendo que a média de anos de estudo foi de 5,7 anos. Comparando o grau de escolaridade médio de nossa amostra populacional com o nível de alfabetização da população brasileira, observamos que se trata de uma população mais bem

² <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/tabela1.shtml>, 20/04/2002

alfabetizada, pois 61,9% das pacientes apresentavam, no mínimo, 7 anos de estudo. Essas pacientes responderam ao questionário por auto-preenchimento. Entretanto, para aquelas que não conseguiram entender as questões, optou-se por ler o instrumento (sem explicar a pergunta) por uma profissional de Enfermagem treinada para essa tarefa. Em nosso meio, este procedimento é normal, principalmente em estudos que utilizam escalas. Acrescente-se que WEINBERGER et al. (1996), após comparação de diferentes formas de administração de questionários, concluíram que 70% das pacientes preferiram as entrevistas e 20% as formas de auto-preenchimento.

Em relação ao impacto do tratamento com *MIS* na qualidade de vida das pacientes, avaliadas pelo *KHQ*, observamos que houve melhora em todos os domínios do referido questionário, atestando, de forma geral, a persistente satisfação das pacientes com o resultado cirúrgico ao longo de 24 meses de seguimento (Tabela 6 – ARTIGO II).

Porém, de acordo com HUSTED et al. (2000), não basta saber se houve ou não diferença entre os escores pré e pós-operatórios. Mais que isso, interessa pesquisar qual o “tamanho” dessa diferença. Neste trabalho, optamos por pesquisar a intensidade do efeito que causou o tratamento em cada domínio em particular do *KHQ*. Esse estudo refere-se à análise de outra propriedade psicométrica dos questionários chamada “responsividade”. A responsividade é a estimativa estatística do tamanho do efeito, isto é, da magnitude da mudança que ocorreu na condição de saúde estudada. Pode ser medida por dois métodos: o “tamanho do efeito padronizado” (*SES – Standardized Effect Size*) e a “média de resposta padronizada” (*SRM – Standardized Response Mean*). Valores de 0.20, 0.50 e 0.80 ou mais representam pequena, moderada e grande responsividade, pelos 2 indicadores (Tabela 5 – Apêndice).

Neste estudo, observamos grande responsividade do *KHQ* aos 24 meses, inclusive para o domínio inespecífico denominado “Percepção Geral de Saúde”, o que denota sua alta sensibilidade a mudanças.

De maneira geral, consideramos o *MIS* procedimento de fácil execução sob anestesia local e de forma ambulatorial, que fornece boa taxa de cura/melhora aos 24 meses de seguimento em mulheres selecionadas, com queixa de incontinência urinária de esforço

por insuficiência esfinteriana intrínseca e que apresente bom suporte uretral. Pode ser considerada uma boa alternativa nos casos de falha de *slings*

O PDMS foi bem tolerado pelas pacientes e não causou nenhum efeito colateral importante que pudesse ser detectado por esse protocolo de pesquisa. Os efeitos colaterais observados foram relacionados à técnica cirúrgica em si e estavam de acordo com os dados publicados na literatura internacional. O *MIS*, apesar de ser um método de injeção periuretral sem controle endoscópico, parece ter possibilitado a implantação do PDMS na submucosa uretral, porém esta hipótese será testada em futuros trabalhos de investigação do *bolus* de PDMS por métodos de imagem.

Acreditamos que obtivemos bons resultados em médio-prazo devido aos rigorosos critérios de inclusão empregados, que resultaram em amostra homogênea. Além disso, padronizamos a técnica de implantação e nos preocupamos em estabilizar o dispositivo *MID*, pela presença do auxiliar médico.

Considerando ser a IUE condição complexa e o fato de o *Macrolastique Implantation System – MIS* ser técnica cirúrgica relativamente simples, minimamente invasiva, realizada sob anestesia local, de forma ambulatorial, concluímos que o método foi eficaz, em médio-prazo, no tratamento da IUE em pacientes selecionadas, isto é, com diagnóstico de IUE/IEI e com bom suporte uretropélvico.

Porém, trabalhos randomizados, com grande amostra populacional, multicêntricos, comparando o *MIS* com tratamento cirúrgico “padrão ouro”, como os *slings* sintéticos, serão necessários para que se obtenham informações científicas mais precisas, detalhadas e confiáveis sobre esse método de tratamento.

Em relação às perspectivas futuras desse trabalho, temos por objetivo fazer o acompanhamento das pacientes em seguimento pós-operatório de cinco anos, analisadas por todas as variáveis aqui apresentadas, acrescentando estudo por imagem de Ressonância Magnética em grupos de pacientes curadas e não curadas.

6 - CONCLUSÃO

A avaliação do *Macroplastique Implatation System – MIS*, para o tratamento da incontinência urinária feminina devido à insuficiência esfíncteriana intrínseca revelou resultados semelhantes em relação aos dados objetivos e subjetivos, obtendo-se taxas de cura/melhora de 60 e 62%, respectivamente. Houve, também, melhora da Qualidade de Vida dessas pacientes, cujos escores do *KHQ* mantiveram-se estáveis desde o sexto mês até dois anos de seguimento.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRAMS, P.; CARDOZO, L.; FALL, M.; GRIFFITHS, D.; ROSIER, P.; ULMSTEN, U.; VAN KERREBROECK, P. et al. The Standardisation of Terminology of Lower Urinary Tract Function: Report from the Standardisation Sub-committee of the Internacional Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 21:167-78, 2002.

ANDERS, K.; KHULLAR, V.; CARDOZO, L.; BIDMEAD, J.; ATHANASIOU, S.; HOBSON, P. et al. Gax collagen or macroplastique, does it make a difference? (Abstract). *Neurourol Urodyn*, 18(4):297-8, 1999.

ALLEN, O. Response to subdermal implantation of textured microimplants in humans. *Aesthetic Plastic Surgery*, 16:227-30, 1992.

AVERY, K.; DONOVAN, J.; ABRAMS, P. Validation of a new questionnaire for incontinence: the International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short-form (ICIQ-SF). Abstract nº 86 of the International Continence Society 31st annual meeting. Seoul, Korea. *Neurourol Urodyn*, 20:10-1, 2001.

BALMFORTH, J.; CARDOZO, L. Trends towards less invasive treatment of female stress urinary incontinence. *UROLOGY*, 62(Suppl 4A):52-60, 2003.

BARRANGER, E.; FRITEL, X.; KADOCH, O.; LIOU, Y.; PIGNÉ, A. Results of transurethral injection of silicone microimplants for females with intrinsic sphincter deficiency. *J Urol*, 164:1619-22, 2000.

BEMELMANS, B.L.H., CHAPPLE, C.R. Are slings now the gold standard treatment for the management of female urinary stress incontinence and if so which technique? *Curr Opin Urol*, 13:303-7, 2003.

BENSHUSHAN, A.; BRZEZINSKI, A.; SHOSHANI, O.; ROJANSKY, N. Periurethral injection for the treatment of urinary incontinence. *Obstet Gynecol Surv*, 53:383-8, 1998.

BENT, A.; TUTRONE, R.; McLENNAN, M.T.; KEITH-LLOYD, L.; KENNELLY, M.J.; BADLANI, G. Treatment of intrinsic sphincter deficiency using autologous ear chondrocytes as a bulking agent. *Neurourol Urodyn*, 20:157-65, 2001.

BENT, A.E.; FOOTE, J.; SIEGEL, S.; FAERBER, R.; CHAO, R.; GORMLEY, E.A. Collagen implant for treating stress urinary incontinence in women with urethral hipermobility. *J Urol*, 166:1354-7, 2001.

BLAIVAS, J.G.; APPELL, R.A. FANTL, J.A. Standards of efficacy for evaluation of treatment outcomes in urinary incontinence: recommendations of the Urodynamic society. **Neurourol Urodyn** 16:145-7, 1997.

BO, K. Pelvic floor muscle exercise for the treatment of stress urinary incontinence: An exercise physiology perspective. **Int Urogynecol J**, 6:282-91, 1995.

BORIRAKCHANYAVAT, S.; ABOSEIF, S.R.; CARROLL, P.R.; TANAGHO, E.A.; LUE, T.F. Continence mechanism of the isolated female urethra: an anatomical study of the intrapelvic somatic nerves. **J Urol**, 158:822-6, 1997..

CENDRON, M.; DeVORE, D.P.; CONNOLLY, R et al. The biological behavior of autologous collagen injected into the rabbit bladder. **J Urol**, 154:808-11, 1995.

CHANCELLOR, M.B.; BLAIVAS, J.G.; RIVAS, D. A. **Practical Neuro-Urology**, Newton: Ed. Butterworth-Heinemann, 1995. p.3-8.

CHROUSER, K.L.; FICK, F.; GOEL, A.; ITANO, N.B.; SWEAT, S.D.; LIGHTNER, D.J. Carbon coated zirconium beads in beta-glucan gel and bovine glutaraldehyde cross-linked collagen injections for intrinsic sphincter deficiency: continence and satisfaction after extended followup. **J Urol**, 171(3): 1152-5, 2004.

CLAES, H.; STROOBANTS, D.; VAN MEERBEEK, J.; VERBEKEN, E.; KNOCKAERT, D.; BAERT, L. Pulmonary migration following periuretral polytetrafluoroethylene injection for urinary incontinence. **J Urol**, 142:821-2, 1989.

D'ANCONA, C.A.L.; NETTO, N.R.Jr. Pressão de Perda do Detrusor e Pressão de Perda sob Esforço. In: D'ANCONA, C.A.L.; NETTO, N.R.Jr. **Aplicações Clínicas da Urodinâmica**. ed. 3 São Paulo, Atheneu, 2001. p. 39-43.

DeLANCEY, J.O.L. Structural support of the uretra as it relates to stress urinary incontinence: The hammock hypothesis. **Am J Obstet Gynecol**, 179:1713-23, 1994.

DELORME, E. La dendellette trans-obturatrice: un proced mini-invasif pour traiter l'incontinence urinaire d'effort de la femme. **Prog Urol**, 1:1306-13, 2001.

DMOCHOWSKI, R.R. & APPELL, R.A. Injectable agents in the treatment of stress urinary incontinence in women: where are we now? **UROLOGY**, 56(Suppl 6A):32-40, 2000.

DMOCHOWSKI, R.R.; APPELL, R.A. Delivery of injectable agents for treatment of stress urinary incontinence in women: evolving techniques. **Tech Urol**, 7:110, 2001.

DONOVAN, J.L. Symptom and quality of life assessment. In: Abrams, P et al. Incontinence. Plymouth: Plymbridge Distributors Ltd; 2001. P.267-315.

DUCKETT, J.R.A. The use of periurethral injectables in the treatment of genuine stress incontinence. **Br J Obstet Gynaecol**, 105:390-6, 1998.

ENHORNING, G. Simultaneous recording of intravesical and intraurethral pressure: A study on urethral closure in normal and stress incontinent women. **Acta Chir Scand** (Suppl 276):1-68, 1961.

FARRELLY, E.; FIANNU-JONASSON, A. LARSSON, G. et al. Zuidex® treatment of SUI – impact on quality of life (King's Health Questionnaire) In: International Continence Society, 33th Annual Meeting, 2003. Abstract book, Florence, Italy, 2003, p280-82 (abstract n° 331).

FERRO, M.A.; SMITH, J.H.F.; SMITH, P.J.B. Periurethral granuloma: unusual complication of teflon periurethral injection. **UROLOGY**, 21(5):422-3, 1988.

FIANU-JONASSON, A.; DEWALL, L.; KRISTOFFERSEN WIBERG, M. Magnetic Resonance Imaging to confirm the periurethral location of ZUIDEX™ deposits. In: International Continence Society, 33th Annual Meeting, 2003. Abstract book, Florence, Italy, 2003, p280-82 (abstract n° 356).

GARIBAY, A.M.S.G.; CASTRO, J.M.; CASTILHO, J.M.J.; SANCHES, I.R.; BORRUEL, J.L.S. Inyección endoscópica de tejido graso autólogo en el tratamiento de la incontinencia femenina. **Arch Esp Urol**, 42:143-6, 1989.

GUARISI, T.; PINTO NETO, A.M.; OSIS, M.J. *et al.* Incontinência urinária entre mulheres climatéricas brasileiras: inquérito domiciliar. **Rev Saúde Pública**, 35(5):428-35, 2001.

GUILLEMIN, F.; BOMBARDIER, C.; BEATON, D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. **J Clin Epidemiol**, 46:1417-32, 1993.

GURDAL, M.; TEKIN, A.; DRDOGAN, K.; SENGOR, F. Endoscopic silicone injection for female stress urinary incontinence due to intrinsic sphincter deficiency: impact of coexisting urethral mobility on treatment outcome. **UROLOGY**, 60:1016-9, 2002.

HANNESTAD, Y.S.; RORTVEIT, G.; SANDVIK, H.; HUNSKAAR, S. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: The Norwegian EPINCONT Study. **J Clin Epidemiol**, 53:1150-7, 2000.

HARRISS, D.R.; IACOVOU, J.W.; LEMBERGER, R.J. Peri-urethral silicone microimplants (Macroplastique) for the treatment of genuine stress incontinence. **Br J Urol**, 78:722-8, 1996.

HARTANO, V.H.; LIGHTNER, D.J.; NITTI, V.W. Endoscopic evacuation of Durasphere. **UROLOGY**, 62(1):135-7, 2003.

HEESAKKERS, P.F.A.; GERRETSEN, R.R.R. Urinary Incontinence: Sphincter Functioning from a Urological Perspective. **Digestion**, 69:93-101, 2004.

HEIT, M. Prologed urinary retention after collagen periurethral injection: A sequela of humoral immunity. **Obstet Gynecol**, 90:693-5, 1997.

HENALLA, S.M.; HALL, V.; DUCKETT, R.A.; LINK, C.; USMAN, F.; TROMANS, P.M.; VEGGEL, L V. A multicentre evaluation of a new surgical technique for urethral bulking in the treatment of genuine stress incontinence. **Br J Obstet Gynaecol**, 107:1035-9, 2000.

HENLY, D.R.; BARRETT, D.M.; TIMOTHY, L.W.; O'CONNOR, M.K.; MALIZIA, A.A.; WEIN, A.J. Particulate silicone for use in periurethral injections: local tissue effects and search for migration. **J Urol**, 153:2039-43, 1995.

HERRMANN, V.; ARYA, L.A.; MYERS, D.L., JACKSON, N.D. Gax Collagen for female stress urinary incontinence: where are we now? **J Pelvic Surg**, 7(2): 83-8, 2001.

- HERSCHORN, S.; GLAZER, A.A. Early experience with small volume periurethral polytetrafluoroethylene for female stress urinary incontinence. **J Urol**, 163:1838-42, 2000.
- HUNSKAAR, S.; ARNOLD, E.P.; BURGIO K, DIOKNO, AC, HERZOG AR AND MALLETT, V.T Epidemiology and Natural History of Urinary Incontinence. **Int Urogynecol J**, 11:301-19, 2000.
- HUSTED, J.A.; COOK, R.J.; FAREWELL, V.T. et al. Methods for assessing responsiveness: a critical review and recommendations. **J Clin Epidemiol**, 53:459-68, 2000.
- JANOUSKY, E.C.; KUPPER, L.L.; HULKA, B.S.; Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. **N Engl J Med**, 342:781-90, 2000.
- KELLEHER, C.J.; CARDOZO, L.D.; KHULLAR, V.; SALVATORE, S. A new questionnaire to assess the quality of life of urinary incontinent women. **Br J Obstet Gynaecol**, 104:1374-9, 1997.
- KELLEHER, C.J. Quality of life and urinary incontinence. **Baillière's Clin Obstet Gynaecol**, 14:363-79, 2000.
- KIRSHEN, A.J.; CAPE, R.D.T. A history of urinary incontinence: Or, 400 years of incontinence – Are we any drier? **J Am Geriatr Soc**, 1967(5):686-8, 1984.
- KOBASHI, K.; LEACH, G. Stress urinary incontinence. **Curr Opin Urol**, 9:285-90, 1999.
- LANGENHOFF, B.S.; KRABBE, P.F.; WOBBS, T., RUERS, T.J. Quality of life as an outcome measure in surgical oncology. **Br J Surg**, 88:643-52, 2001.
- LEACH, G.E.; DMOCHOWSKI, R.R.; APPELL, R.A.; BLAIVAS, J.G.; HADLEY, H.R.; LUBER, K.M.; MOSTWIN, J.L.; O'DONNELL, P.D.; ROEHRBORN, C.G. Female stress urinary incontinence clinical guidelines panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association. **J Urol**, 158:875-80, 1997.

LEE, J.Y.; CANNON, T.W.; PRUCHNIC, R.; FRASER, M.O.; HUARD, J.; CHANCELLOR, M.B. The effects of periurethral muscle-derived stem cell injection on leak point pressure in a rat model of stress urinary incontinence. **Int Urogynecol J**, 14:31-7, 2003.

LEE, P.E.; KING, R.C.; DRUTZ, H.P. Periurethral autologous fat injection as treatment for female stress urinary incontinence: a randomized double-blind controlled trial. **J Urol**, 165:153-8, 2001.

LIGHTNER, D.; CALVOSA, C.; ANDERSEN, R. KLIMBERG, I.; BRITO, C.G.; SNYDER, J.; GLEASON, D.; KILLION, D.; MACDONALD, J.; KHAN, A.U.; DIOKNO, A.; SIRLS, L.T.; SALTZSTEIN, D. A new injectable bulking agent for treatment of stress urinary incontinence: results of a multicenter, randomized, controlled, double-blinded study of Durasphere. **UROLOGY**, 58(1): 12-5, 2001.

LIGHTNER, D.J. Review of the available urethral bulking agents. **Curr Opin Urol**, 12:333-8, 2002.

LOPES, A.E.; PADRON, O.F.; PATSIAS, G et al. Transurethral polytetrafluorethylene injection in female patients with urinary incontinence. **J Urol**, 150:856, 1993.

LOSE, G.; FANTL, J.A.; VICTOR, A.; WALTER, S.; WELIS, T.L.; WYMAN, J. et al. Outcome Measures for Research in Adult Women with Symptoms of Lower Urinary Tract dysfunction. **Neurourol Urodyn**, 17:255-62, 1998.

LOSE, G.; GRIFFITHS, D.; HOSKER, G.; KULSENG-HANSEN, S.; PERUCCHINI, D.; SCHÄFER, W.; THIND, P.; VERSI, E. Standardization of Urethral Pressure Measurement: Report from the Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. **Neurourol Urodyn**, 21:258-60, 2002.

MACURA, J.K.; GENADRY, R.; BORMAN, R.N.; MOSTWIN, J.L.; LARDO, A.C.; BLUEMKE, D.A. Evaluation of the Female Urethra With Intraurethral Magnetic Resonance Imaging. **J Magn Reson Imagin**, 20:153-9, 2004.

MADJAR, S.; COVINGTON-NICHOLS, C.; SECREST, C.L. New periurethral bulking agent for stress urinary incontinence: modified technique and early results. **J Urol**, 170(6):2327-9, 2003.

MALIZIA, A.A.Jr.; REIMAN, J.M., MYERS, R.P.; SANDE, J.R.; BARHAM, S.S.; BENSON, R.C.; DEWANJEE, M.K.; UTZ, W.J. Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Politef (teflon) **JAMA**, 251:3277-81, 1984.

MANHES, H. Laparoscopic Retzio-plasty. A new surgical approach to stress incontinence. **Int Surg**, 81(371-3, 1996.

MARSHALL, V.F.; MARCHETTI, A.A.; KRANTZ, K.E. The correction of stress incontinence by simple vesicourethral suspension. (reprinted with permission from Surg, Gynec & Obstet, 88:509-18, 1949) **J Urol**, 168:1326-31, 2002.

MAYER, R.; LIGHTFOOT, M.; JUNG, I. Preliminary evaluation of calcium hydroxylapatite as a transurethral bulking agent for stress urinary incontinence. **UROLOGY**, 57(3):434-8, 2001.

McGUIRE, E.J.; LYTTON, B. Pubovaginal sling procedure for stress incontinence. **J Urol**, 119:82-4, 1978.

McGUIRE, E.J.; FITZPATRICK, C.C.; WAN, J. et al. Clinical assessment of urethral sphincter function. **J Urol**, 150:1452-4, 1993.

McGUIRE, E.J.; WANG, C.; USITALO, H., SAVASTANO, J.A. Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia. **J Urol**, 135:94-6, 1986.

McGUIRE, E.J.; O'CONNELL, H.E. Urethral function. **J Pelvic Surg**, 1:36-42, 1995.

McLENNAN, M.T.; BENT, A.E. Suburethral Abscess: A complication of periurethral collagen injection therapy. **Obstet Gynecol**, 92:650-2, 1998.

MESCHIA M.; PIFAROTTI, P.; GATTEI, U.; CROSIGNANI, P.G. Injection Therapy for the treatment of stress urinary incontinence in women. **Gynecol Obstet Invest**, 54:67-72, 2002.

MONGA, A.K.; ROBINSON, D.; STANTON, S.L. Periurethral collagen injections for genuine stress incontinence: a 2-year follow-up. **Br J Urol**, 76: 156-60, 1995.

MONGA, A.K.; STANTON, S.L. Urodynamics: prediction, outcome and analysis of mechanism for cure of stress incontinence by periurethral collagen. **Br J Obstet Gynaecol**, 104:158-62, 1997.

- MOSTWIN, J.L. Current concepts of female pelvic anatomy and physiology. Review. **Urol Clin North Am** 18(2):175-95, 1991.
- NAGER, C.W.; SCHULZ, J.A.; STANTON, S.L. Bulking agents for GSI: short term results and complication in a randomized comparison of periurethral and transurethral injections. **Neurourol Urodyn**, 17(4):314-5, 1998.
- NIHIRA, A.M.; HENDERSON, N. Epidemiology of Urinary Incontinence in Women. **Current Women's Health Reports**, 3:340-47, 2003.
- NITTI, V.W.; COMBS, A.J. Correlation of Valsalva leak point pressure with subjective degree of stress urinary incontinence in women. **J Urol**, 155: 281-5, 1996.
- O'DOWD, M.J.; PHILIP, E.E. Urology. In: **The History of Obstetrics and Gynaecology**. New York: Parthenon Publishing, 1994. p. 491-502.
- PALMA, P.C.R.; IKARI, O.; NETTO, N.R.Jr. Injeção periuretral de teflon no tratamento da incontinência urinária de esforço. **J Bras Ginecol**, 102:99-101, 1992.
- PALMA, P.C.R. **Influência do colágeno purificado na sobrevida do lipoenxerto: base experimental para as lipoinjeções periuretrais**. Campinas, 1996. (Tese – Livre-Docência – Faculdade de Ciências Médicas – Universidade Estadual de Campinas).
- PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L.Z.; HERRMANN, V.; NETTO, N.R.Jr. Urethral pseudolipoma: a complication of periurethral lipo-injection. **J Urol**, 155:646, 1996.
- PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L.Z.; HERRMANN, V.; NETTO, N.R.Jr. Repeated Lipoinjections for Stress Urinary Incontinence. **J Endourol**, 11(1):67-70, 1997.
- PALMA, P.C.R.; VIDAL, B.; RICCETTO, C.L.Z.; HERRMANN, V.; DAMBROS, M.; THIEL, M.; NETTO, N.R.Jr. Effect of Purified Collagen on Lipograft Survival: Experimental Basis for Periurethral Lipoinjections. **J Endourol**, 17(4): 255-9, 2003a.
- PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L.Z.; DAMBROS, M.; THIEL, M.; FRAGA, R.; NETTO, N.R.Jr; SAFYRE: a readjustable minimally invasive sling for female urinary stress incontinence. **Int Braz J Urol**, 29:353-9, 2003b.
- PALMA, PCR Which sling for which patient? **Int Urogynecol J**, 15:369-72, 2004a.

PALMA, P.C.R.; RICCETTO, C.L; DAMBROS, M.; THIEL, M.; de FRAGA, R.; TAMANINI, J.T.N.; HERRMANN, V.; NETTO, N.R.Jr.; GROSSI, O.; ZANGONE, M.; PALADINI, M.; RETTO, H. COLAÇO, J.; CASTRO DIAZ, D. SAFYRE: A new concept for adjustable minimally invasive sling for female stress incontinence. **Actas Urol Esp**, 28(10):749-55, 2004b.

PANNEK, J.; BRANDS, F.H.; SENGE, T. Particle migration after transurethral injection of carbon coated beads for stress urinary incontinence. **J Urol**, 166: 1350-3, 2001.

PEEKER, R.; EDIUND, C.; WENNBERG, A.-L., FALL, M. The treatment of sphincter incontinence with periurethral silicone implants (Macroplastique). **Scand J Urol Nephrol**, 36:194-8, 2001.

PERUCHINI, D.; DeLANCEY, J.; PATANE, L. The number and diameter of the striated muscle fibres in the female urethra. **Neurourol Urodyn**, 16:405-7, 1997; abst # 44a

PETROS, P.E.P.; ULMSTEN, U. An integral theory of female urinary incontinence. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 69: 1-79, 1990.

PETROS, P.E.P; ULMSTEN, U. An integral theory and its method for the diagnosis and management of female urinary incontinence. **Scand J Urol Nephrol** 27(Suppl 153): 1-93, 1993.

PHILLIPS, B.B. Skip to the Loo, my darling': urinary incontinence 1850-present. **Geriatr Nurs**, 25:74-80, 2004.

PICKARD, R.; REAPER, J.; WYNESS, L.; CODY, D.J.; McCLINTON, S.; N'DOW, J. Periurethral injection therapy for urinary incontinence in women (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.

POLITANO, V.A.; SMALL, M.P.; HARPER, J.M. et al. Periurethral Teflon injection for urinary incontinence. **J Urol**, 111:180-3, 1974.

PRADO, M.J. Perfil Pressórico Uretral. In: D'ANCONA, C.A.L.; NETTO, N.R.Jr. **Aplicações Clínicas da Urodinâmica**. ed. 3 São Paulo, Atheneu, 2001. p. 45-51.

RADLEY, S.C.; CHAPPE, C.R.; MITSOGIANNIS, I.C.; GLASS, K.S. Transurethral implantation of Macroplastique for the treatment of female stress urinary incontinence secondary to urethral sphincter deficiency. **Eur Urol**, 39:383-9, 2001.

REGENSBERG, D. Objective: social continence. **Nursing RSA Verpleging**, 9(4): 6-8, 1994.

RICCETTO, C.L.Z **Influência estrogênica na integração do enxerto de tecido adiposo autólogo periuretral: estudo experimental em coelhas**. Campinas, 2000. (Tese – Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas).

ROCHA, L.C.A. Neurofisiologia. In: D'ANCONA, C.A.L. & NETTO, N.R. Jr. **Aplicações Clínicas da Urodinâmica**, ed. 3 São Paulo, Atheneu, 2001. p. 1-5.

RUD, T.; ANDERSON, K.E.; ASMUSSEN, M; HUNTING, A.; ULMSTEN, U. Factors maintaining intraurethral pressure in women. **Invest Urol**, 17:343-7, 1980.

SCHULMAN, C.C. Biocompatibility of injected materials in urology. In: BUZELIN, J.M., editor. **Implanted and injected materials in urology**. Oxford: Isis Medical Media, 1995. Capter 1 and 2.

SHERIFF, M.K.ML; FOLEY, S.; McFARLANE, J.; NAUTH-MISIR, R.; SHAH, P.J.R. Endoscopic corretion of intratable stress urinary incontinence with silicone micro-implants. **Eur Urol**, 32:284-8, 1997.

SOLIMAN, S.; EVANS, C. Endoscopic macroplastique injection for the treatment of female stress incontinence: role and efficacy. **Afr J Urol**, 7(2):45-50, 2001.

STEELE, A.C.; KOHLI, N.; KARRAM, M.M. Periurethral Collagen Injection for Stress Incontinence With and Without Urethral Hypermobility. **Obstet Gynecol**, 95:327-31, 2000.

STENBERG, A.M.; SUNDIN, A.; LARSSON, B.S.; LACKGREN, G.; STENBERG, A. Lack of distant migration after injection of a ¹²⁵iodine labeled dextranomer based implant into the rabbit bladder. **J Urol**, 158:1937-41, 1997.

STENBERG, A.; LARSSON, E.; LINDHOLM, A.; RONNEUS, B.; STENBERG, A.; LACKGREN, G. Injectable dextranomer-based implant: histopathology, volume changes and DNA-analysis. **Scand J Urol Nephrol**, 33: 355-61, 1999a.

STENBERG, A.; LARSSON, G.; JOHNSON, P.; HEIMER, G.; ULMSTEN, U. DiHA Dextran Copolymer, a new biocompatible material for endoscopic treatment of stress incontinent women. **Acta Obstet Gynecol Scand**, 78:436-42, 1999b.

STENBERG, A.M.; LARSSON, G.; JOHNSON, P. Urethral injection for stress urinary incontinence: long-term results with dextranomer/hyaluronic acid copolymer. **Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct**. 14(5):335-8, 2003.

STOTHERS, L.; GOLDENBERG, S.L.; LEONE, E.F. Complications of periurethral collagen injection for stress urinary incontinence. **J Urol**, 159:806-7, 1998.

STRASSER, H.; TIEFENTHALER, M.; STEINLECHNER, M.; EDER, I.; KONWALINKA, G. Age dependent apoptosis and loss of rhabdosphincter cells. **J Urol**, 164(5):1781-5, 2000.

SWEET, S.D. & LIGHTNER, D.J. Complications of sterile abscess formation and pulmonary embolism following periurethral bulking agents. **J Urol**, 161:93-6, 1999.

TAMANINI, J.T.N.; D'ANCONA, C.A.L.; NETTO, N.R.Jr. Tratamento da incontinência urinária de esforço com MIS – “Macroplastique Implantation System”- resultados preliminares. **Urodinâmica e Uroginecologia**, 4(2):44-52, 2001.

TAMANINI, J.T.N.; D'ANCONA, C.A.L.; TADINI, V.; NETTO, N.R.Jr. Macroplastique implantation system for the treatment of female stress urinary incontinence. **J Urol**, 169, 2229-33, 2003.

TAMANINI, J.T.N.; D'ANCONA, C.A.L.; BOTEAGA, N.J.; NETTO, N.R.Jr. Validação do “King’s Health Questionnaire” para o português em mulheres com incontinência urinária. **Rev Saúde Pública**, 37(2):203-11, 2003

TAMANINI, J.T.N.; DAMBROS, M.; D'ANCONA, C.A.L.; PALMA, P.C.R.; NETTO, N.R.Jr. Validação para o português do “International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form”. **Rev Saúde Pública**, 38(3):438-44, 2004a.

TAMANINI, J.T.N.; DAMBROS, M.; D'ANCONA, C.A.L.; PALMA, P.C.R.; BOTEAGA, N.J.; RIOS, L.A.S. et al. Concurrent validity, internal consistency and responsiveness of the Portuguese version of the King’s Health Questionnaire (KHQ) in women after stress urinary incontinence surgery. **Int Braz J Urol**, 30(3): 479-86, 2004b.

TAMANINI, J.T.N.; DAMBROS, M.; D'ANCONA, C.A.L.; PALMA, P.C.R.; NETTO, N.R.Jr. Responsiveness of the Portuguese versions of the International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF) after stress urinary incontinence surgery. **Aceito para publicação após modificações – Marco/2005.**

ter MUELEN, Ph. H.; BERGHMANS, L.C.M.; van KERREBROECK, Ph. E.V.A. Systematic Review; Efficacy of silicone microimplants (Macroplastique) therapy for stress urinary incontinence in adult women. **Eur Urol**, 44:573-82, 2003.

TEUBER, S.S.; YOSHIDA, S.H.; GERSHWIN, M.E. Immunopathologic effects of silicone breast implants. **West J Med**, 162: 418, 1995.

THOMAS, T.M.; PLYMAT, K.R.; BLANNIN, J. AND MEADE, T.W. Prevalence of urinary incontinence. **Br Med J**, 281:1243-5, 1980.

USMAN, F.; HENALLA, S. A single transurethral macroplastique injection as primary treatment for stress urinary incontinence in women. **J Obstet Gynecol**, 18:56-60, 1998.

van KERREBROECK, P.; ter MEULEN, F.; FARRELY, E.; LARSSON, G.; EDWALL, L.; FIANU-JONASSON, A. Treatment of stress urinary incontinence: recent developments in the role of urethral injection **Urol Res**, 30:356-62, 2003.

van KERREBROECK, P. Duloxetine: an innovative approach for treating stress urinary incontinence. **B J U Int**, 94(Suppl 1):31-7, 2004a.

van KERREBROECK, P.; MEULEN, F.; LARSSON, G.; FARRELY, E.; EDWALL, L.; FIANNU-JONASSON, A. Efficacy and safety of a novel system (NASHA/Dx Copolymer using the implanter device) for treatment of stress urinary incontinence. **UROLOGY**, 64(2):276-81, 2004b.

van VEGGEL, L.; MORREL, M.; HARRIS, C.; DORMANS-LINSEN, M. A new device for the treatment of female stress urinary incontinence. **Proc Instr Mech Engrs**, 217(H):317-21, 2003.

WAISTEIN, M.A.; KLUTKE, C.G. Periurethral pseudocyst following cystoscopic collagen injection. **UROLOGY**, 51(5):835-6, 1998.

WEINBERGER, M.; ODDONE, E.Z.; SANSA, G.P.; SANDSMAN, P.B. Are health-related quality of life measures affected by the mode of administration? **J Clin Epidemiol**, 49:135-140, 1996.

WELLS, T.J.; BRINK, C.A.; DIOKNO, A.C. Urinary incontinence in elderly women: clinical findings. **J Am Geriatr Soc**, 35:933-9, 1987.

WINTERS, J.C.; CHIVERTON, A.; SCARPERO, H.M.; PRATS, L.J.Jr. Collagen injection therapy in elderly women: long-term results and patient satisfaction. **UROLOGY**, 55:856-61, 2000.

YUCEL, S.; SOUZA, A.; BASKIN, L.S. Neuroanatomy of the human female lower urogenital tract. **J Urol**, 172:191-5, 2004.

Observação: As referências bibliográficas foram organizadas de acordo com:

BIREME – CENTRO LATINO AMERICANO DE INFORMAÇÕES EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – Normas para a Apresentação de Dissertações e Teses, São Paulo, BIREME, 1990, 32p.

8 - ANEXO

ANEXO – Parecer da Comissão de Ética em Pesquisa da FCM da UNICAMP



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

☒ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas-S.P.
☎ 0 19 7888936
fax 0 19 7888925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

PARECER PROJETO: Nº 82/2000

I- IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "TRATAMENTO DE INCONTINÊNCIA URINÁRIA AOS ESFORÇOS COM ELASTÔMERO DE SILICONE: ANÁLISE URODINÂMICA E DE ÍNDICE DE QUALIDADE DE VIDA."

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: José Tadeu Nunes Tamanini

INSTITUIÇÃO: Hospital Maternidade "Leonor M. Barros" - Secretária do Estado da Saúde.

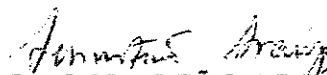
APRESENTAÇÃO AO CEP : 15/03/2000

II- PARECER CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade 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 251/97, bem como ter aprovado todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

III- HOMOLOGAÇÃO

A ser homologado na IV Reunião Extraordinária de 09 de maio de 2000.


Prof. Dr. SEBASTIÃO ARAÚJO

VICE-PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

9 - APÊNDICES

Nome do Investigador	Número do Investigador	Número do Paciente	Data: ____ / ____ / ____ dia mês ano
----------------------	------------------------	--------------------	---

Nome do Paciente:

Pesquisa:

Versão em Português do "King's Health Questionnaire"

1. Como você descreveria sua saúde no momento?	☐ Muito boa ☐ Boa ☐ Regular ☐ Ruim ☐ Muito ruim
2. Quanto você acha que o seu problema de bexiga afeta sua vida?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Muito

Gostaríamos de saber quais são seus problemas de bexiga e quanto eles afetam você.
 Da lista abaixo, escolha somente aqueles que você apresenta atualmente.
 Exclua os problemas que não se aplicam a você.

Quanto que os problemas afetam você?	Um pouco	Moderadamente	Muito
a. FREQUÊNCIA (ir ao banheiro para urinar muitas vezes)	☐	☐	☐
b. NOCTÚRIA (levantar à noite para urinar)	☐	☐	☐
c. URGÊNCIA (um forte desejo de urinar e difícil de segurar)	☐	☐	☐
d. URGE-INCONTINÊNCIA (vontade muito forte de urinar, com perda de urina antes de chegar ao banheiro)	☐	☐	☐
e. INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO (perda urinária que ocorre durante a realização de esforço físico como tossir, espirrar, correr, etc.)	☐	☐	☐
f. ENURESE NOTURNA (urinar na cama, à noite, durante o sono)	☐	☐	☐
g. INCONTINÊNCIA DURANTE RELAÇÃO SEXUAL (perda urinária durante relação sexual)	☐	☐	☐
h. INFECÇÕES URINÁRIAS FREQUENTES	☐	☐	☐
i. DOR NA BEXIGA	☐	☐	☐
j. DIFICULDADE PARA URINAR	☐	☐	☐
k. VOCÊ TEM ALGUMA OUTRA QUEIXA?	☐	☐	☐
QUAL? _____			

411 GDA - FONE (14) 842-1381

A seguir, estão algumas das atividades diárias que podem ser afetadas por seu problema de bexiga. Quanto seu problema de bexiga afeta você? Nós gostaríamos que você respondesse cada questão, escolhendo a resposta que mais se aplica a você.						
Limitações de atividades diárias		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
3a. Quanto o seu problema de bexiga afeta seus afazeres domésticos como limpar a casa, fazer compras, etc...?	☐	☐	☐	☐	☐	
3b. Quanto o seu problema de bexiga afeta seu trabalho ou suas atividades diárias fora de casa?	☐	☐	☐	☐	☐	
Limitações físicas e sociais		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
4a. Seu problema de bexiga afeta suas atividades físicas como andar, correr, praticar esportes, fazer ginástica, etc...?	☐	☐	☐	☐	☐	
4b. Seu problema de bexiga afeta suas viagens?	☐	☐	☐	☐	☐	
4c. Seu problema de bexiga limita sua vida social?	☐	☐	☐	☐	☐	
4d. Seu problema de bexiga limita seu encontro ou visita a amigos?	☐	☐	☐	☐	☐	
Relações Pessoais		Não aplicável	Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito
5a. Seu problema de bexiga afeta o relacionamento com seu parceiro?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5b. Seu problema de bexiga afeta sua vida sexual?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5c. Seu problema de bexiga afeta sua vida familiar?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Emoções		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
6a. Seu problema de bexiga faz com que você se sinta deprimida?	☐	☐	☐	☐	☐	
6b. Seu problema de bexiga faz com que você se sinta ansiosa ou nervosa?	☐	☐	☐	☐	☐	
6c. Seu problema de bexiga faz você sentir-se mal consigo mesma?	☐	☐	☐	☐	☐	
Sono e disposição		Nunca	Às vezes	Freqüentemente	O tempo todo	
7a. Seu problema de bexiga afeta seu sono?	☐	☐	☐	☐	☐	
7b. Você se sente esgotada ou cansada?	☐	☐	☐	☐	☐	

Medidas de gravidade				
Você faz algumas das seguintes coisas? E se faz, quanto?	Nunca	Às vezes	Freqüentemente	O tempo todo
8a. Você usa forros ou absorventes para se manter seca?	☐	☐	☐	☐
8b. Toma cuidado com a quantidade de líquidos que bebe?	☐	☐	☐	☐
8c. Troca suas roupas íntimas quando elas estão molhadas?	☐	☐	☐	☐
8d. Preocupa-se com a possibilidade de cheirar urina?	☐	☐	☐	☐
8e. Fica envergonhada por causa do seu problema de bexiga?	☐	☐	☐	☐

Muito obrigado. Agora veja se você deixou de responder alguma questão.

9.2- Pontuação e Cálculo do Escore Final dos Domínios do *KHQ* (0 – 100)

PERCEPÇÃO GERAL DE SAÚDE

$$\text{Pontuação} = ((\text{Pontuação da Questão 1} - 1) / 4) \times 100$$

- 1 – Muito boa
- 2 – Boa
- 3 – Regular
- 4 – Ruim
- 5 – Muito ruim

IMPACTO DA INCONTINÊNCIA

$$\text{Pontuação} = ((\text{Pontuação da Questão 2} - 1) / 3) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES DE ATIVIDADES DIÁRIAS

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões 3a} + 3b) - 2) / 6) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES FÍSICAS

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 4a + 4b) - 2) / 6) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

LIMITAÇÕES SOCIAIS

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 4c + 4d + 5c) - 3) / 9) \times 100^{**}$$

****** Se a pontuação da Questão 5c ≥ 1 ; se 0, então $..-2) / 6) \times 100$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

RELAÇÕES PESSOAIS

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 5a + 5b) - 2) / 6) \times 100^{***}$$

******* Se a pontuação das Questões 5a + 5b ≥ 2 ,

Se $(5a + 5b) = 1$;-1) / 3) x 100

Se $(5a + 5b) = 0$;tratar como "missing value" (não aplicável)

- 0 – Não aplicável
- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

EMOÇÕES

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 6a + 6b + 6c) - 3) / 9) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

SONO E DISPOSIÇÃO

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 7a + 7b) - 2) / 6) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

MEDIDAS DE GRAVIDADE

$$\text{Pontuação} = (((\text{Pontuação das Questões } 8a + 8b + 8c + 8d + 8e) - 5) / 15) \times 100$$

- 1 – Nem um pouco
- 2 – Um pouco
- 3 – Moderadamente
- 4 – Muito

ESCALA DE SINTOMAS

<i>PONTUAÇÃO</i>	<i>ESCALA DE GRADUAÇÃO</i>
1	Um pouco
2	Moderadamente
3	Muito
0	Omitiu resposta

9.3- Tabela 1- Resultados das Regressões Logísticas Univariadas para Estimativa da Probabilidade de Cura (Cura n=10 x Não Cura n=10).

Variável	Parâmetro Estimado	Erro Padrão	P-Valor	OR	IC 95%
Idade	0.1476	0.1104	0.1812	1.159	0.934 ; 1.439
Paridade	-0.1407	0.2484	0.6525	0.869	0.498 ; 1.429
IMC Pré	0.0827	0.1578	0.6061	1.086	0.804 ; 1.499
Cirurgia Prévia (não x sim)	0	1.1180	1.0000	1.000	0.059 ;17.078
Período pós-menopausal (Não X Sim)	0.8038	0.9360	0.6499	2.234	0.273 ;21.940

9.4- Tabela 2- Análise de Resultados com Uso de MID e Implacer

Material (Dispositivo)	PDMS (MID)		NASHA/Dx (Implacer)
Autor	Henalla et al. (2000)	Tamanini et al. (2003)	Van Kerrebroeck et al. (2004b)
n	40	21	42
Idade (média/anos)	N/D	47,4	52,9
IMC (kg/m ²)	N/D	25,75	24,7
Tipo de IUE	N/D	IEI	IEI/HU
Vol. injetado (média/ml)	7,3	6,3	3,7
Taxa de retratamento	1,35	1,38	1,42
Seguimento (meses)	3	12	12
Avaliação objetiva	N/D	PPE / Teste do absorvente	PMFU* / Teste do absorvente
Taxa de cura/melhora (%)	N/D	40 / 66,7 ^φ	Dif. NÃO significativa / 76 ^φ
Avaliação subjetiva	Escala de sintomas	Classificação de Stamey	Escala de sintomas
Taxa de cura/melhora (%)	74,3	76,2 ^ψ	69 ^Δ

N/D Não Documentado ou Não Definido

* Pressão Máxima de Fechamento Uretral

ψ Classificação de Stamey (4 categorias)

Δ Escala tipo Likert (6 categorias)

φ Porcentagem de pacientes consideradas curadas ou melhoradas pelo Teste do absorvente

9.5- Tabela 3- Análise de Trabalhos com Diferentes Materiais

AUTOR	HERSCHORN (2000)	CHROUSER (2004)		TAMANINI (2004)
Material	PTFE	Esferas Zircônio	Colágeno Bovino	PDMS
Via administração	periuretral	transuretral		MIS / transuretral
N	46	56/43	250/43	21
Idade (média / mediana /anos)	68,9	67		47,4
Seguimento médio (meses)	17	24		24
Tipo de IUE	IEI/HU	IEI		IEI
Volume Injetado (média/ml)	5,4	N/D		6,3
Taxa de retratamento	2	N/D		1,38
Avaliação objetiva	-	-		PPE /Teste absorvente
Taxa de cura/melhora (%)	-	-		60 / Dif. Significante
Avaliação subjetiva	Auto-avaliação (entrevista por outro médico)	Auto-avaliação (por telefone)		Graduação de Stamey / Questionário QV
Taxa de cura/melhora (%)	71,7	33	19	61,9 / Dif. Significante

9.6- Tabela 4- Análise de Trabalhos com PDMS

AUTOR	HARRIS (1996)	SHERIFF (1997)	BARRANGER (2001)	GURDAL (2002)	TAMANINI (2004)
Material	PDMS	PDMS	PDMS	PDMS	PDMS
Via administração	transuretral	transuretral	transuretral	periuretral	MIS / transuretral
n	40	34	21	29	21
Idade (média / mediana /anos)	50	53,5	68	57	47,4
Seguimento médio (meses)	36	24	31	29	24
Tipo de IUE	N/D	IEI/HU	IEI	IEI/HU	IEI
Volume					
Injetado (média/ml)	2-7	5	4	3,5	6,3
Taxa de retratamento	1,25	1,19	1	1	1,38
Avaliação objetiva	-	-	-	-	PPE /Teste absorvente
Taxa de cura/melhora (%)	-	-	-	-	60 / Dif. Significante
Avaliação subjetiva	Auto- avaliação	Auto- avaliação	Auto-avaliação	Auto- avaliação 66,7 (IEI)	Graduação de Stamey / Questionário QV
Taxa de cura/melhora (%)	58	48	48	/ 21,4 (IEI/HU)	61,9 / Dif. Significante

9.7- Tabela 5- Estudo da Responsividade dos Oito Domínios e da Escala de Gravidade da IU do *KHQ*, Analisados por *SES* e *SEM*

DOMÍNIOS DO <i>KHQ</i>	DIFERENÇA ENTRE ESCORES	<i>SES</i>	<i>SRM</i>
Percepção Geral de Saúde	-23,8	-1,01	-0,89
Impacto da Incontinência	-55,6	-2,39	-1,27
Limitações de Atividades Domésticas	-57,1	-2,19	-1,77
Limitações Físicas	-59,5	-2,13	-1,71
Limitações Sociais	-40,2	-1,54	-1,46
Relacionamento Pessoal	-32,5	-0,94	-0,92
Emoções	-58,7	-2,88	-1,63
Sono / Disposição	-40,5	-1,86	-1,46
Medidas de Gravidade	-45,7	-2,91	-1,16

9.8- Tabela 6- Distribuição e freqüência nos locais onde as cirurgias foram realizadas

INSTITUIÇÃO / HOSPITAL	n	%
SANTA CASA DE JAÚ – Jaú / SP	17	80,1
HOSPITAL MATERNIDADE “LEONOR MENDES DE BARROS” – São Paulo / SP	4	19,9
TOTAL	21	100