

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em
Evidências**

**Sumário das Evidências e Recomendações
sobre o Dispositivo de Neuroestimulação Sacral
Contínua para Incontinência Urinária**

Porto Alegre, julho de 2015

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Título: Sumário das Evidências e Recomendações sobre o Dispositivo de Neuroestimulação Sacral Contínua para Incontinência Urinária

Revisores e Consultores: Joel Lavinsky, Vitor Magnus Martins, Fernando H. Wolff, Brasil da Silva Neto

Coordenador da Câmara Técnica: Alexandre Pagnocelli

Data da Atualização: Julho – 2015

SUMÁRIO DA INFORMAÇÃO

Objetivo: Revisar as evidências científicas na literatura sobre o benefício da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência urinária refratária

Introdução:

1. Condição Clínica: Incontinência Urinária

A incontinência urinária (IU) é um sintoma comum que pode afetar homens e mulheres em todas as idades. A prevalência de IU é estimada em 0,2% (entre 15-64 anos) e em 2,5% (mais de 65 anos).

São 4 tipos principais: incontinência por estresse (por aumento de pressão abdominal), urge-incontinência (acompanhada ou precedida por urgência), mista (combinação da forma estresse e a urge-incontinência) e a funcional.

O tratamento da incontinência por estresse envolve a fisioterapia de assoalho pélvico, dispositivos para incontinência e cirurgia. Na urge-incontinência são recomendadas alterações na dieta, modificação comportamental, exercícios para o assoalho pélvico, medicamentos e intervenções cirúrgicas.

Em casos refratários de incontinência por estresse, o tratamento cirúrgico pode ser indicado como a suspensão vesical, terapia periuretral, alças uretrais e o esfíncter urinário artificial. O tratamento cirúrgico para casos refratários de urge-incontinência envolve a neuromodulação sacral, injeção de toxinas como a botulínica e aumento vesical. A neuroestimulação elétrica ou magnética tem sido utilizada para tratamento da incontinência urinária por estresse, urgeincontinência e para distúrbios de micção.

2. Dispositivo de Neuroestimulação Sacral Contínua para Incontinência Urinária

A estimulação elétrica pode ser intermitente (sem a implantação de um dispositivo) ou de forma contínua através de eletrodos implantáveis. A estimulação contínua é gerada através de dispositivos e eletrodos cirurgicamente implantados.

A estimulação sacral (neuromodulação) ocorre através de um eletrodo colocado no forame sacral ao lado do nervo (geralmente S3). Num segundo momento, esses eletrodos são conectados por cabos no subcutâneo a um gerador programável implantado que gera pulsos de acordo com parâmetros de estimulação.

3. Sumário de Evidências

Os ensaios clínicos disponíveis na literatura comparam o dispositivo de neuroestimulação sacral em relação ao tratamento conservador. Não existem ECRs que comparam com outras alternativas terapêuticas.

• Segurança Clínica

Diretrizes internacionais consideram como seguro. A principal complicação é a dor crônica (ao redor de 11%) causado dispositivo implantado ou pelo feixe de eletrodos, podendo necessitar de reintervenção.

• Controle dos sintomas de incontinência urinária refratários

A metanálise e os ECR demonstraram uma redução significativa dos episódios de incontinência, frequência miccional, gravidade da urgência e do uso de absorventes.

• Melhora da qualidade de vida e de desfechos urodinâmicos

Embora os principais ensaios clínicos tenham demonstrado uma significativa melhora nos escores de qualidade de vida, a metanálise não confirmou essa diferença. Os ECR demonstraram uma melhora estatisticamente significativa dos achados urodinâmicos entre os pacientes implantados.

4. Recomendações

1. Existe evidência para estabelecer segurança e efetividade do dispositivo de neuro-estimulação sacral para tratamento dos casos refratários. Baseado em diretrizes internacionais, metanálises, ECR e estudos observacionais.

2. Existe evidência de que o dispositivo de neuro-estimulação sacral seja superior ao tratamento conservador para o tratamento da incontinência urinária. Baseado em metanálises e ECR que comparam com o tratamento conservador.

3. Não existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior a outras alternativas terapêuticas (cirurgia ou toxina botulínica). Baseado na ausência de ECR que compararam com outras intervenções.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação:

Dr. Joel Lavinsky

Dr. Vítor M. Martins

Consultor Metodológico:

Dr. Fernando H. Wolff

Médico Consultor:

Dr. Brasil da Silva Neto

Coordenador:

Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Maio 2015

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Maio 2015

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.

Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Junho 2015

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor para apresentação dos resultados e discussão.

Julho 2015

Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.

Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

1. Busca de avaliações e recomendações referentes ao uso da neuroestimulação sacral na incontinência urinária elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)
National Guideline Clearinghouse (NGC)
2. Busca de revisões sistemáticas e metanálises (PUBMED, Cochrane)
3. Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou metanálises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Havendo metanálises e ensaios clínicos, apenas estes serão contemplados.
4. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados (PUBMED).
5. Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMED de cada cidade ou região.

Foram considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou metanálises não foram posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Descreve-se sumariamente a situação clínica e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a recomendação.

Níveis de Evidência:

A Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de metanálises ou revisões sistemáticas.

B Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, pequenos ensaios clínicos de qualidade científica limitada, ou de estudos controlados não-randomizados.

C Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas

1. CONDIÇÃO CLÍNICA: Incontinência Urinária

A incontinência urinária (IU) é um sintoma comum que pode afetar homens e mulheres em todas as idades. Apresenta uma ampla variação de severidade e natureza. A incontinência pode influenciar de forma significativa a qualidade de vida dos indivíduos afetados e de seus familiares.

A prevalência de IU na Inglaterra é estimada em 0,2% (entre 15-64 anos) e 2,5% (mais de 65 anos)(1). O *Leicestershire MRC Incontinence Study* analisou indivíduos com mais de 40 anos e demonstrou que 33,6% dessa população apresentavam sintomas urinários, mas somente 6,2% dessa população consideraram esse sintoma como incapacitante (2).

Além do efeito da idade, estudos observacionais sugerem outras associações e fatores de risco para IU. Incluem fatores com gestação, paridade, fatores obstétricos, menopausa, histerectomia, obesidade, sintomas de trato urinário baixo, distúrbio cognitivo, tabagismo, história familiar, dieta e genética. A IU deve ser amplamente investigada, pois pode ser um sintoma de uma doença neurológica.

Há 4 tipos principais de IU. A incontinência por estresse está associada ao vazamento de urina por aumento de pressão abdominal (tosse ou outros estressores) que é transmitida para a bexiga. A urge-incontinência resulta do vazamento involuntário de urina que é acompanhada ou precedida por urgência. A incontinência mista é a combinação da UI de estresse e a urge-incontinência, sendo caracterizada por vazamento involuntário com urgência e também pelo esforço sobre a cavidade abdominal. A incontinência funcional resulta da incapacidade de reter a urina em função de outras razões (doenças psiquiátricas, infecção urinária ou redução de mobilidade).

O tratamento da incontinência por estresse envolve a fisioterapia de assoalho pélvico, dispositivos para incontinência ou cirurgia. Na urge-incontinência são recomendadas alterações na dieta, modificação comportamental, exercícios para o assoalho pélvico, medicamentos e intervenções cirúrgicas. O tratamento da incontinência do tipo mista envolve fisioterapia de assoalho pélvico, drogas anticolinérgicas e cirurgia. Na incontinência por sobrecarga, pode ser necessária a sondagem.

Na incontinência por estresse e na urge-incontinência, alguns medicamentos podem aliviar os sintomas como agonistas alfa-adrenérgicos, agentes anticolinérgicos, drogas antiespasmódicas, antidepressivos tricíclicos, estrogênio, bloqueadores alfa-adrenérgicos e toxina botulínica.

Em casos refratários de incontinência por estresse, o tratamento cirúrgico para aumentar a resistência de descarga uretral pode ser indicado. Os principais procedimentos são: suspensão vesical, terapia peri-uretral, alças uretrais e o esfíncter urinário artificial. O tratamento cirúrgico para casos refratários de urge-incontinência tem por objetivo aumentar a complacência e capacidade vesical. Os principais procedimentos são: neuro-modulação sacral, injeção de toxinas como a botulínica e aumento vesical.

O controle do armazenamento de urina e do esvaziamento vesical é alcançado através de uma complexa interação entre estruturas de suporte da bexiga e da uretra (músculo detrusor da bexiga, músculos da uretra, assoalho pélvico, parede abdominal, centros cerebrais altos e nervos periféricos). Uma alteração em qualquer nível pode interferir com o armazenamento da urina e

nos mecanismos de micção. Essas alterações podem estar relacionadas a um distúrbio neurogênico resultante de uma doença neurológica ou trauma. Alterações similares podem ocorrer sem um dano neurológico objetivo, como ocorre na bexiga hiperativa. Da mesma forma, isso pode ocorrer em pacientes que não tem uma micção normal gerando um sobre-enchimento vesical. A estimulação elétrica neural (neuro-modulação) tem sido utilizada para auxiliar no tratamento dessas condições. A neuro-estimulação elétrica ou magnética tem sido utilizada para tratamento da incontinência urinária por estresse, urge-incontinência e para problemas de micção. (3).

2. DESCRIÇÃO DA TECNOLOGIA:

2.1 Neuroestimulação Sacral para Incontinência Urinária

A estimulação do nervo pode ser alcançada através de um eletrodo de superfície, agulhas transcutâneas ou de eletrodos implantados próximo dos nervos. Também pode ser realizada através de alterações induzidas no campo magnético externo aplicado aos nervos (4)(5). Dessa forma, a estimulação do nervo pode ser realizada tanto através de estimulação elétrica como magnética. A estimulação elétrica pode ser intermitente (sem a implantação de um dispositivo) ou de forma contínua através de eletrodos implantáveis (6).

A estimulação intermitente pode ser realizada de diversas formas, como por estimulação elétrica transcutânea de segmentos sacrais (TENS) (5) com eletrodos suprapúbicos, penianos, vaginais, plantares ou na raiz da coxa. A estimulação por indução magnética pode ser realizada em região sacral ou perineal (por cadeira magnética) (7). A estimulação elétrica percutânea é empregada através de estimulação do nervo tibial posterior.

A estimulação contínua é gerada através de dispositivos e eletrodos cirurgicamente implantados (8). Existem 2 tipos de dispositivos com eletrodos implantáveis: estimulação de raiz sacral anterior (tipo Brindley) com ou sem deafferentação ou estimulação neural sacral (neuromodulação).

A estimulação da raiz sacral anterior (tipo Bridley) tem sido utilizada para pacientes selecionados com lesão de medula espinhal. Os eletrodos são implantados, de forma intra ou extradural, para estimular os nervos e as raízes neurais da bexiga, assoalho pélvico e esfíncter uretral. A continência é alcançada através da abolição de qualquer reflexo de atividade vesical na divisão da raiz sacral posterior. Isso resulta na impossibilidade de esvaziamento vesical. Quando é necessária a micção, um transmissor de rádio externo é aplicado sobre a pele para bloquear o receptor implantado no subcutâneo do abdome. Esse receptor está conectado através de cabos implantados aos eletrodos espinhais (Figura 1). Finalmente, os impulsos elétricos induzidos são então transmitidos aos nervos. Esse implante também tem capacidade de gerar uma ativação neurológica da ereção peniana e de estimular a defecação.

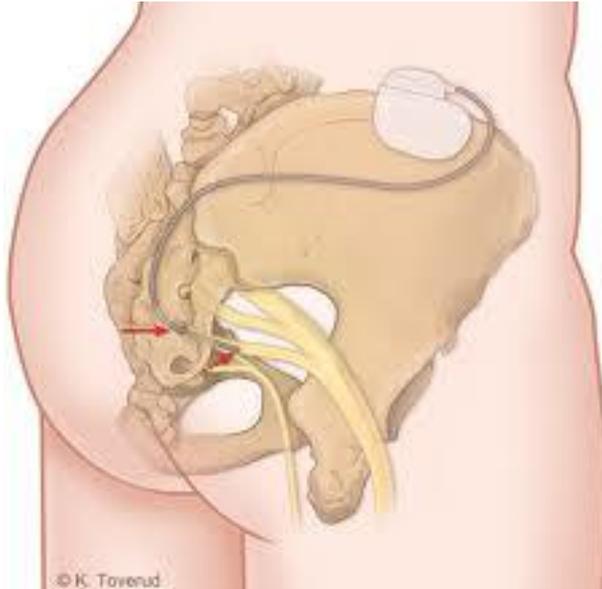


Figura 1: Dispositivo de neuroestimulação sacral implantado (InterStim®).

A estimulação sacral (neuromodulação) ocorre através de um eletrodo colocado no forame sacral ao lado do nervo (geralmente S3). Num segundo momento, esses eletrodos são conectados por cabos no subcutâneo a um gerador de pulso programável implantado que gera uma estímulos de acordo com parâmetros de estimulação. Esse procedimento tem 2 tempos cirúrgicos. A implantação definitiva do gerador de pulso é realizada após um teste pré-operatório para avaliação percutânea do nervo a ser estimulado. Se o teste de estimulação foi bem sucedido, o paciente procede com uma implantação definitiva do gerador de pulso. Essa tecnologia tem sido utilizada em pacientes com bexiga hiperativa, urge-incontinência, dificuldades de micção e em pacientes com incontinência fecal.

Em pacientes com urge-incontinência causada por hiperatividade do músculo detrusor, a neuromodulação sacral atua através da ativação fibras sacrais aferentes não-musculares que inibem os neurônios motores parassimpáticos na medula. As descargas induzidas por eletrodos persistem enquanto o dispositivo estiver ligado, retornando para a linha de base quando a estimulação é interrompida.

3.RECOMENDAÇÃO SOBRE O DISPOSITIVO NEURO-ESTIMULAÇÃO SACRAL PARA O TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA

3.1 OBJETIVO:

Revisar as evidências científicas na literatura sobre o benefício da neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência urinária refratária.

3.2 RESULTADOS:

3.2.1 Avaliações em tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- **CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health):** Foi publicada uma avaliação sobre o tema em 2002 (9). Essa recomendação se baseou em um ensaio clínico randomizado (3 artigos publicados) e 2 avaliações de tecnologia em saúde. As evidências avaliaram o tratamento da urgeincontinência através da neuroestimulação sacral, sendo indicado como uma terapia efetiva e com resultados sustentados para o tratamento de sintomas refratários. As avaliações de tecnologia em saúde apontaram benefício para o tratamento de pacientes com urgeincontinência, porém com efeitos adversos como dor e migração do feixe de eletrodos em uma parcela dos pacientes.
- **NICE (National Institute for Clinical Excellence):** Em 2004 foi publicado a primeira revisão do NICE sobre a neuroestimulação sacral para o tratamento da IU (10). Nessa recomendação, já existia evidência de eficácia e segurança para o uso da neuroestimulação sacral no tratamento de sintomas de urgeincontinência. Em 2013, foi publicado uma nova avaliação do NICE sobre o tratamento da IU com a neuroestimulação sacral (11). Essa recomendação se baseou em 3 ensaios clínicos randomizados que avaliaram a neuroestimulação sacral em homens e mulheres que falharam após o tratamento conservador e/ou cirúrgico para IU. Após 6 meses, houve uma redução significativa de episódios de incontinência, severidade de sintomas e de necessidade do uso de absorventes em comparação ao grupo controle. Dessa forma, o NICE recomenda a neuroestimulação sacral na falha no tratamento conservador (medicamentos, toxina botulínica) para urgeincontinência. Ainda não existe evidência sobre qual é o melhor tratamento na falha do tratamento conservador (neuroestimulação sacral ou toxina botulínica). Da mesma forma, não existe consenso sobre como deve ser o algoritmo de tratamento a ser oferecido aos pacientes.

3.2.2 Resultados da busca da literatura: Síntese dos Estudos

3.2.2.1 Metanálise

A principal metanálise disponível acerca do efeito dos dispositivos elétricos implantáveis no tratamento da incontinência urinária e distúrbios miccionais foi publicado na Cochrane (3). Foram incluídos 8 ensaios clínicos randomizados que avaliaram os implantes de estimulação sacral contínua. Não foram incluídos estudos comparados que avaliaram os dispositivos de neuroestimulação em relação a outros tratamentos, já que não estão disponíveis na literatura. Essa metanálise identificou benefícios significativos em todos os desfechos avaliados na comparação entre os implantes e placebo. Esses achados são consistentes nos sintomas relacionados com a urgeincontinência como episódios de incontinência (OR=-8,7), frequência miccional (OR=-6,4), gravidade da urgência (OR=-1,2), uso de absorventes (OR=-5,2), volume da primeira contração (OR=69,0) e capacidade vesical (OR=98,0). Os resultados de qualidade de vida (SF-36 mental e físico) foram favoráveis ao dispositivo, porém sem diferença estatisticamente significativa. Nos sintomas de retenção urinária, o grupo que utilizou o dispositivo apresentou desfechos favoráveis em relação ao grupo controle

(frequência de sondagens, volume residual medido e frequência miccional). Não houve avaliação comparativa da incidência de eventos adversos e complicações entre os grupos. Em função da impossibilidade de cegamento, os resultados devem ser analisados com cautela. Os autores concluem que existe benefício do uso da neuroestimulação sacral para pacientes com sintomas de urgeincontinência, retenção urinária sem obstrução orgânica e nos pacientes que apresentaram falhas com outros tratamentos.

3.3.2.2 Ensaio Clínico Randomizado

O primeiro estudo randomizado disponível na literatura foi publicado em 1999 (12). Esse estudo comparou o grupo com neuroestimulação sacral e o grupo de controles para o tratamento da urge-incontinência refratária ao tratamento conservador. O desfecho primário foi mensurado através diários de micção. O teste de estimulação foi utilizado para determinar a elegibilidade para o estudo. Após, foram randomizados para o grupo de neuroestimulação (n=34) e para o grupo controle (n=42). Ao final de 6 meses foi realizado o *crossover*, em que os pacientes alternaram de intervenção para controle e vice-versa. Ao final de 6 meses, houve uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) nos pacientes com neuroestimulação acerca do número de episódios diários de incontinência, gravidade dos sintomas e do número de absorventes utilizados diariamente. De um total de 34 pacientes implantados, 47% permaneceram completamente secos e 29% apresentaram uma redução maior de 50% nos episódios de incontinência após 6 meses da implantação. Essa eficácia se manteve por pelo menos 18 meses. O grupo implantado retornou aos níveis basais de sintomas de incontinência quando o dispositivo foi desligado. As principais complicações foram dor no local do gerador de pulso (15,9%), dor no local do implante (19,1%) e migração do feixe de eletrodos (7%). A revisão cirúrgica foi necessária em 32% dos pacientes, especialmente para alívio dos sintomas de dor. Portanto, esse primeiro ensaio clínico mostrou que a neuromodulação é segura e efetiva no tratamento da urge-incontinência refratária ao tratamento clínico.

O segundo ensaio clínico randomizado foi publicado em 2000 (13) e avaliou a neuromodulação sacral no tratamento da urge-incontinência refratária ao tratamento clínico. Foi realizada uma comparação entre um grupo de pacientes submetidos a neuromodulação sacral em relação ao grupo de pacientes em manejo conservador. O desfecho foi a melhora dos sintomas refratários de urge-incontinência e da qualidade de vida. Também foram realizadas avaliações objetivas por testes urodinâmicos. Um total de 44 pacientes foi randomizados para receber o gerador de pulso implantável ou se manter no tratamento conservador. Após 6 meses, foi realizado o *crossover*. Ao final do seguimento, o grupo que foi submetido a neuromodulação apresentou uma redução de 88% ($p < 0,0005$) na média de episódios de incontinência, 24% ($p = 0,047$) na gravidade dos episódios e de 90% ($p < 0,0005$) na necessidade do uso de absorventes. Um terço dos pacientes implantados alcançaram uma melhora superior a 50% na gravidade dos sintomas. Mais da metade (56%) dos pacientes permaneceram completamente secos após a implantação. Também houve melhora

estatisticamente significativa na qualidade de vida e nos desfechos urodinâmicos em relação aos controles (tratamento conservador). Em 36 meses, a taxa de falha do dispositivo foi de 32,4%. Os principais eventos adversos foram a dor no local do implante. Os autores concluem que a neuromodulação se mostrou mais efetiva que o manejo conservador no alívio dos sintomas de urge-incontinência.

No mesmo ano (2000), foi publicado um ensaio clínico randomizado multicêntrico (14) para avaliar a neuromodulação sacral nos sintomas de urge-incontinência. Um total de 51 pacientes de 12 centros foram avaliados através de diários de micção, avaliação urodinâmica e testes de estimulação sacral percutânea dos nervos sacrais S3 e/ou S4. Todos os pacientes incluídos receberam um tratamento convencional prévio (farmacoterapia, hidrodistensão e intervenção cirúrgica), porém com falha terapêutica. Todos os pacientes demonstram uma resposta satisfatória nos testes de neuroestimulação e foram randomizados para o grupo intervenção (n=25) e um grupo controle (n=26). Ao final do seguimento em 6 meses, o dispositivo de estimulação foi também implantado no grupo controle. Os pacientes foram acompanhados por 1, 3 e 6 meses e em intervalos de 6 meses por até 2 anos após a implantação. Em relação ao grupo controle, após 6 meses, os diários de micção demonstraram uma melhora significativa ($p<0,0001$) no grupo da neuroestimulação em relação a frequência diária de micção, volume por micção e o grau de urgência. Os pacientes do grupo controle não apresentam mudança nos parâmetros miccionais nesse mesmo período. Além disso, houve melhora significativa do grupo de intervenção nos parâmetros de cistometria e nos questionários de qualidade de vida (SF-36). Quando o dispositivo era desligado no grupo intervenção, os sintomas urinários retornavam aos valores basais. A neuroestimulação se manteve eficaz por pelo menos 12 a 24 meses. Os autores concluem que a neuromodulação sacral é um tratamento efetivo e seguro para o os sintomas refratários de urge-incontinência.

3.3.2.3 Série de Casos

Spinelli et al (15) realizou uma revisão sistemática de 12 séries de casos que avaliaram os resultados da neuromodulação sacral em pacientes com urge-incontinência e bexiga hiperativa refratária ao tratamento conservador. A maioria dos estudos incluíram homens e mulheres e avaliou indivíduos com retenção urinária ou dificuldade miccional, bexiga hiperativa e urge-incontinência. O número de pacientes incluídos em cada estudo variou entre 12 até 113 (n=550). O tempo médio de seguimento variou de 8 meses até 5 anos. Foram avaliados desfechos por análises de diários de micção, continência, satisfação, qualidade de vida, variáveis urodinâmicas, efeitos adversos e complicações. Através dos diários, os estudos demonstram uma significativa redução dos episódios de incontinência por um período de até 5 anos. Houve uma melhora subjetiva da continência que variou entre 39-77% nas diferentes séries de casos. Uma proporção de 68% dos pacientes se mostraram satisfeitos com o dispositivo nesse período de 2 anos e com melhora significativa nos escores de qualidade de vida. Em relação aos efeitos adversos e complicações, dor ou desconforto ocorreu em 11% dos pacientes, problemas com o dispositivo implantado variou de 3 a 42% e com o feixe de eletrodos em 6%. Dessa forma, pelo menos 2/3 dos pacientes alcançaram melhora substancial dos sintomas e da

continência através da neuro-estimulação sacral e os dados disponíveis apontam que essa melhora é sustentada por pelo menos 5 anos após a implantação.

3.3 Benefícios Esperados

Os ensaios clínicos disponíveis na literatura comparam o dispositivo de neuroestimulação sacral para IU em relação ao tratamento conservador (medicamentoso, fisioterapia de assoalho pélvico). Não existem ensaios clínicos randomizados que comparam com outras alternativas terapêuticas (cirurgia, toxina botulínica).

- **Segurança Clínica**

Diretrizes internacionais consideram o dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da IU como seguro e efetivo. A principal complicação é a dor crônica causada dispositivo implantado ou pelo feixe de eletrodos, a qual pode necessitar de reintervenção.

- **Controle dos sintomas de incontinência urinária**

A metanálise e os ensaios clínicos randomizados foram unânimes em demonstrar uma redução significativa dos episódios de incontinência, frequência miccional, gravidade da urgência e do uso de absorventes nos pacientes refratários que foram implantados com dispositivos de neuroestimulação sacral.

- **Melhora da qualidade de vida e de desfechos urodinâmicos**

Embora os principais ensaios clínicos tenham demonstrado uma significativa melhora nos escores de qualidade de vida, a metanálise não confirmou essa diferença. Os ensaios clínicos demonstraram uma melhora estatisticamente significativa dos achados urodinâmicos entre os pacientes implantados com o dispositivo.

4. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

1. **Existe evidência para estabelecer segurança e efetividade do dispositivo de neuroestimulação sacral para o tratamento da incontinência urinária refratária.**

Baseado em diretrizes internacionais, metanálises, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais.

2. **Existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior ao tratamento conservador para o tratamento da incontinência urinária.**

Baseado em metanálises e ensaios clínicos randomizados que comparam com o tratamento conservador.

3. **Não existe evidência de que o dispositivo de neuroestimulação sacral seja superior a outras alternativas terapêuticas (cirurgia ou toxina botulínica).**

Baseado na ausência de ensaios clínicos randomizados que compararam com outras intervenções.

5. OPINIÃO DO ESPECIALISTA (Dr. Brasil da Silva Neto)

O dispositivo de neuroestimulação sacral coloca-se como terceira linha de tratamento para incontinência urinária secundária a hiperatividade do detrusor, sendo indicado após a falha da terapia comportamental e farmacológica. A sua segurança e efetividade são demonstradas, através de ensaios clínicos randomizados, publicados entre 1999 e 2000, e de uma metanálise mais recente que incluiu um subgrupo de pacientes bastante selecionado e refratário ao tratamento farmacológico padrão em suas diferentes opções.

Pela ausência de estudos comparativos entre o dispositivo de neuroestimulação sacral e a terapia farmacológica, bem como tratamentos na mesma linha de hierarquização terapêutica (p.ex. toxina botulínica), em estudos analisando sua eficácia e custo-efetividade, a indicação deste tipo de dispositivo deve ser muito criteriosa e, até o presente momento, de caráter excepcional.

6. REFERÊNCIAS

1. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, et al. Prevalence of urinary incontinence. *British Medical Journal* 1980;281(6250):1243-5.
2. Perry S, Shaw C, Assassa P, et al. An epidemiological study to establish the prevalence of urinary symptoms and felt need in the community: the Leicestershire MRC Incontinence Study. Leicestershire MRC Incontinence Study Team. *Journal of Public Health Medicine* 2000;22(3):427-34.
3. Herbison G Peter, Arnold Edwin P. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 4, Art. No. CD004202. DOI: 10.1002/14651858.CD004202.pub2
4. Appell RA. Electrical stimulation for the treatment of urinary incontinence. *Urology* 1998 ;51 Suppl 2A:24-6.
5. Brubaker L. Electrical stimulation in overactive bladder. *Urology* 2000 ;55 Suppl 5A:17-23.
6. Hasan ST, Neal DE. Neuromodulation in bladder dysfunction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 1998 ;10:395-399.
7. Brodak PP, Bidair M, Joseph A, Szollar S, Juma S. Magnetic stimulation of the sacral roots. *Neurourology and Urodynamics* 1993 issue: 6;12:533-40.
8. Brindley GS, Polkey CE, Rushton DN. Sacral anterior root stimulators for bladder control in paraplegia. *Paraplegia* 1982 ;20:365-81
9. CADTH. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Canadian Sacral nerve stimulation device for urinary incontinence No. 4. Feb 2002.
10. National Institute for Clinical Excellence. Sacral Nerve Stimulation for Urge Incontinence and Urgency-Frequency. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004.
11. National Institute for Clinical Excellence. Urinary incontinence in women: the management of urinary incontinence in women. London: National Institute for Clinical Excellence; 2013.

12. Schmidt RA, Jonas U, Oleson KA, et al. Sacral nerve stimulation for treatment of refractory urinary urge incontinence. Sacral Nerve Stimulation Study Group. *Journal of Urology* 1999;162(2):352-7.
13. Weil EH, Ruiz-Cerda JL, Eerdmans PH, et al. Sacral root neuromodulation in the treatment of refractory urinary urge incontinence: a prospective randomized clinical trial. *European Urology* 2000;37(2):161-71.
14. Hassouna MM, Siegel SW, Nyeholt AABL, et al. Sacral neuromodulation in the treatment of urgency-frequency symptoms: A multicentre study on efficacy and safety. *Journal of Urology* 2000;163(6):1849-54.
15. Spinelli M, Bertapelle P, Cappellano F, et al. Chronic sacral neuromodulation in patients with lower urinary tract symptoms: results from a national register. *Journal of Urology* 2001;166(2):541-5