

Urologia  
Fundamental

CAPÍTULO  
28

Bexiga Hiperativa

Rogério Simonetti Alves

### INTRODUÇÃO

Em 2002, a Sociedade Internacional de Continência definiu que bexiga hiperativa (BH) é uma síndrome caracterizada pelos sintomas de urgência urinária com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada de aumento na frequência miccional e nictúria, sem causa local ou metabólica.

Avaliar rigorosamente os sintomas é fundamental ao diagnóstico apurado. Muitos casos exigirão medidas diagnósticas complementares, como diário miccional (DM), exames laboratoriais e de imagens, e avaliação urodinâmica para descartar doenças que justifiquem os sintomas.

### EPIDEMIOLOGIA

BH pode afetar ambos os sexos em qualquer faixa etária e a incidência cresce com aumento da idade. Estima-se que a prevalência atinja mais de 30% dos indivíduos com mais de 75 anos de idade. Em adultos com mais de 40 anos de idade é em torno de 16% em ambos os sexos. Incontinência urinária de urgência é observada em mais de um terço dos casos, predominando nas mulheres. Nos Estados Unidos, o *National Overactive Bladder Study* (NOBLE) encontrou prevalência de 16,9% para mulheres e de 16% para homens. Nestes, predominou BH seca, ou seja, sem perda urinária, enquanto nas mulheres predominou BH com incontinência urinária, também chamada de BH úmida. Observou-se aumento na prevalência de BH com incontinência com aumento da idade em ambos os sexos. Na Europa, em adultos acima dos 40 anos de idade a prevalência foi de 15,6% em homens e 17,4% em mulheres. O maior estudo epidemiológico já realizado sobre BH (EPIC study) incluiu 19.165 pessoas com mais de 18 anos em cinco países. A prevalência global de BH foi 12,8% nas mulheres e 10,8% nos homens. Incontinência urinária de urgência estava presente em 3,9% das mulheres e em 1,8% dos homens.

Existem poucos estudos de BH na infância. Na Coreia, a avaliação de crianças de 5 a 13 anos encontrou 16,6%.

No Brasil, foi realizada pesquisa na cidade de Porto Alegre com 846 indivíduos entre 15 e 55 anos que responderam a questionário autoaplicável. A prevalência

global foi de 18,9% – nos homens 14% e nas mulheres 23,2%. Somente 27,5% dos indivíduos com BH relataram já ter consultado médico por causa do problema.

As diferenças mais acentuadas nos índices de prevalência podem ser explicadas não somente pelas características da população estudada, mas também pela maneira da coleta dos dados. Alguns estudos utilizaram questionários enquanto outros fizeram entrevista por telefone.

### FISIOPATOLOGIA

Existem várias teorias que tentam explicar hiperatividade do detrusor, ou seja, presença de contrações vesicais involuntárias durante a fase de enchimento vesical, que podem ser detectadas no estudo urodinâmico. Essa alteração está presente em cerca de metade dos casos de BH. Acredita-se que possa haver mais de um fator causal na maioria deles. As principais causas da BH seriam:

- **Diminuição da resposta inibitória do sistema nervoso central:** em condições normais, os centros suprapontinos exercem inibição do arco reflexo da micção e essa inibição pode ser aumentada voluntariamente à medida que o enchimento vesical progride. Doenças neurológicas, como AVE, podem reduzir o controle inibitório suprapontino e impulsos aferentes de baixa intensidade, como pequeno enchimento da bexiga, podendo gerar contrações vesicais involuntárias.

- **Hipersensibilidade à acetilcolina (ACh):** também chamada de “teoria miogênica”, defende que alterações morfológicas do detrusor tornam exageradas respostas contráteis mediada pela ACh. Hipertrofia do detrusor, presente em condições como obstrução infravesical e envelhecimento, pode induzir hipóxia crônica e formação de áreas de denervação. Essas áreas apresentam maior sensibilidade a neurotransmissores, como a ACh, e podem ser a origem de contrações involuntárias.

- **Alterações do urotélio:** mais que barreira de revestimento protetor, urotélio e tecidos suburoteliais contêm receptores e neurotransmissores que participam da modulação da atividade de armazenamento e de esvaziamento vesical. Foram encontrados receptores para ACh, purinas, bradicinina, neurotrofinas e norepinefrina no urotélio. Estiramento do urotélio parece ser o fator desencadeante da ativação desses receptores

e da liberação de transmissores como ATP, NO e ACh. Fibras sensitivas na submucosa podem ser estimuladas a partir do estiramento do urotélio. Maior liberação dessas substâncias pelo urotélio levaria a estímulos aferentes exagerados.

- **Ativação de fibras sensoriais C:** fibras C são fibras desmielinizadas normalmente silenciosas ou latentes, pois não participam do reflexo miccional em situações normais. Após lesão medular e interrupção do arco reflexo normal, substâncias, como fator de crescimento neural, estimulam as fibras C que passam a ser a principal via de estímulos aferentes.

## DIAGNÓSTICO

### Anamnese

O diagnóstico de bexiga hiperativa é essencialmente clínico. Além da anamnese, pode ser muito útil a realização de DM (ver abaixo). Na avaliação inicial, é essencial coletar dados que afastem outros diagnósticos potencialmente responsáveis pelos sintomas. Definição de BH deixa explícita a condição de não haver uma causa local identificável que possa ser responsável pelos sintomas. As mais comuns são infecção urinária, obstrução infravesical (hiperplasia prostática nos homens e pós-cirurgia para correção de incontinência urinária em mulheres), carcinoma *in situ* de bexiga e litíase vesical. Anamnese deve conter perguntas, como presença de disúria, hematúria, dor no hipogástrio, jato urinário fraco, hesitação miccional e gotejamento terminal, entre outras. Queixa de urgência (desejo repentino de urinar difícil de ser segurado) é determinante para diagnóstico de BH e deve ser caracterizada adequadamente. Muitos pacientes referem a necessidade de ir imediatamente ao banheiro ou a perda urinária certamente ocorrerá. Essa sensação é diferente da percebida por indivíduos normais que voluntariamente adiam a micção e progressivamente têm o desejo aumentado até que surja a sensação de urgência.

Urgência miccional em geral provoca aumento no número de micções, ou seja, aumento da frequência miccional. Aceita-se como normal o número de oito micções em média durante o dia, porém esse número sofre interferência do clima e da ingestão hídrica. É importante valorizar mudança no padrão miccional e relato de aumento no número de micções diurnas e noturnas.

Sintomas relacionados à doenças neurológicas devem ser pesquisados: tremores, alterações da marcha, perda de força nos membros, perda do equilíbrio e déficit cognitivo. Para mulheres, devem-se incluir perguntas sobre incontinência urinária de esforço que podem estar associadas à incontinência de urgência, além de questionar antecedentes obstétricos e queixas de prolapso genital.

Nos antecedentes patológicos, perguntar sobre diabetes, acidente vascular encefálico e insuficiência cardíaca; doenças com elevada prevalência e que podem influenciar o comportamento do sistema urinário. Não esquecer do uso crônico de medicamentos com ação direta ou indireta no trato urinário, como diuréticos, sedativos, hipnóticos, alfabloqueadores, e valorizar também antecedentes de cirurgias no trato urinário, procedimentos de grande porte ou radioterapia na pelve e cirurgias neurológicas.

É recomendável utilizar um questionário de qualidade de vida para melhor avaliação do impacto causado ao indivíduo pelos sintomas urinários. Os questionários validados em nosso meio são *King's Health Questionnaire* (KHQ) e *International Consultation on Incontinence Questionnaire* (ICQ-SF).

### Exame físico

Não existe alteração característica de BH e o exame físico pode ser totalmente normal. Sua realização é fundamental para afastar outras doenças eventualmente relacionadas aos sintomas. Nos homens, exame digital da próstata pode revelar aumento da glândula e possível obstrução infravesical. Globo vesical distendido e palpável traz a mesma informação. Nas mulheres, exame ginecológico permite avaliar o assoalho pélvico e mostrar distopias dos órgãos pélvicos, atrofia genital ou vulvo-vaginites. Com a bexiga cheia, um teste de esforço pode evidenciar incontinência urinária.

Edema dos membros inferiores pode estar associado à insuficiência cardíaca e redistribuição de líquidos com repouso noturno pode gerar nictúria.

Exame neurológico resumido pode praticamente afastar disfunção miccional neurogênica. Devem ser pesquisadas alterações da marcha, equilíbrio, sensibilidade perineal, tônus do esfíncter anal e de reflexo bulbocavernoso.

### DM

Formulário preenchido pelo paciente, no qual ele anota informações sobre seu comportamento e sintomas relacionados com o trato urinário. É uma importante ferramenta de avaliação dos sintomas do trato urinário inferior (STUI), pois fornece dados quantificáveis e objetivos que podem servir como parâmetros para análise da intensidade e da evolução dos sintomas diante de um tratamento instituído, com custo mínimo.

Não existe um DM padrão e cada instituição costuma aplicar um formulário mais adequado às características de sua população de pacientes. De modo geral, o DM deve ser dividido em períodos diurno e noturno, conter anotações sobre frequência das micções, episódios de incontinência e eventos associados à perda urinária, como tosse ou sensação de urgência. Volume de cada micção e quantidade de líquido ingerido também podem ser anotados. O número de absorventes trocados em razão da incontinência urinária é outra informação que pode estar contida no DM.

O período de preenchimento do DM é variável, podendo durar de 2 a 7 dias. DMs de três dias são comparáveis aos de sete dias e têm menos falhas de anotações, por isso preconiza-se a realização do DM de três dias, consecutivos ou não. Informações obtidas na anamnese variam substancialmente nas anotações no DM e a explicação pode ser que, diante de uma pergunta direta, o paciente tem poucos segundos para responder com precisão. A ansiedade gerada na consulta, aliada ao desconforto causado pela STUI, pode estimular respostas exageradas. Ao fazer anotações em papel, a atenção sobre os sintomas aumenta e as queixas subjetivas são transformadas em dados mensuráveis. Um estudo comparativo entre as informações da anamnese e as do DM mostrou que metade dos pacientes superestima a frequência das micções diurnas, enquanto a concordância nas micções noturnas atinge 93%.

A análise exclusiva de dois parâmetros do DM, volume urinado e frequência das micções, pode sugerir relação com determinadas condições clínicas, como se seguem:

- **Frequência aumentada e volumes normais nas micções:** caracteriza poliúria, habitualmente provocada por aumento na ingestão de líquidos ou eventualmente causada por doenças metabólicas.

- **Volumes normais ao despertar e reduzidos durante o dia:** não há necessidade de despertar durante a madrugada e a bexiga acumula volume normal. Sugere causas psicossomáticas de polaciúria.

- **Volumes e frequência normais de dia e maiores à noite:** caracteriza poliúria noturna, maior volume de urina eliminada nas horas destinadas ao sono. Pode estar associada a insuficiência cardíaca e a anormalidades na liberação de hormônios, como antidiurético e natriurético, ou ser idiopática.

- **Frequência aumentada e volumes reduzidos:** caracteriza polaciúria compatível com bexiga hiperativa.

DM ajuda a entender melhor a sintomatologia e pode sugerir eventuais causas de STUI, mas isoladamente é insuficiente para firmar diagnóstico. Pode contribuir com informações relevantes para avaliação de pacientes com disfunção miccional, entre elas bexiga hiperativa, e seu uso deve ser estimulado tanto para pesquisa como na prática clínica.

### Exames laboratoriais

Em grande parcela de pacientes, ausência de fatores causais não é segura apenas com os parâmetros da anamnese, do exame físico e do DM, surgindo a necessidade de se afastar outras doenças antes de estabelecer o diagnóstico definitivo.

Análise laboratorial mínima deve incluir exame de urina tipo I e urocultura com antibiograma para afastar infecção urinária. Urina tipo I é exame de baixo custo que fornece informações relevantes e pode detectar hematuria, leucocitúria, proteiúria, glicosúria, cetonúria e nitritos redutores. Pode sugerir doenças do urotélio e ser complementada com citologia urinária.

Em indivíduos jovens saudáveis e sem antecedentes familiares importantes, análises sanguíneas podem ser dispensáveis. Para todos os outros, hemograma completo, dosagem de ureia, de creatinina e de glicose são úteis para afastar distúrbios metabólicos e da função renal.

### Exames de imagem

Indicados em casos selecionados para excluir doenças que cursam com STUI. As mais frequentes são hiperplasia prostática em homens com mais de 50

anos, prolapso genital nas mulheres, tumores, cálculos de bexiga, disfunção vesical neurogênica causada por acidente vascular encefálico, Parkinson, esclerose múltipla, etc.

Ultrassonografia por via suprapúbica é um método eficaz para avaliação da bexiga e da próstata. Pode estudar a parede, o interior, a capacidade e o formato da bexiga, além de estimar resíduo pós-miccional e volume da próstata.

Ressonância magnética é o melhor método para avaliar prolapso genital em mulheres. Descida do útero e da bexiga e eventual angulação da uretra são identificadas.

### Avaliação urodinâmica

Exame mais completo para avaliação do comportamento funcional do trato urinário inferior. Na investigação de BH, ele deve ser indicado quando houver doença neurológica, resíduo pós-miccional elevado, cirurgia prévia no trato urinário inferior e falha no tratamento da bexiga hiperativa

Urodinâmica pode evidenciar alterações no fluxo urinário, resíduo pós-miccional, complacência do detrusor, contração de micção, capacidade cistométrica e sensibilidade vesical.

Fluxometria é a fase não invasiva do exame e avalia a relação do volume eliminado (ml) por unidade de tempo (s). Paciente com BH pode ter dificuldade de armazenar volume suficiente para fluxometria confiável, ou seja, no mínimo 150 ml.

Cistometria na fase de infusão representa a fase mais importante para avaliação, mas cistometria normal não afasta diagnóstico de BH. O paciente pode apresentar urgência sensitiva, representada pelo desejo intenso de urinar sem aumento da pressão intravesical. Na bexiga hiperativa, metade dos casos apresenta hiperatividade do detrusor, ou seja, contrações vesicais involuntárias na cistometria.

### Uretrocistoscopia

Exame endoscópico do trato urinário inferior deve ser realizado nos casos de hematúria ou quando o exame citológico da urina mostrar alterações. Deve ser complementado com biópsia da bexiga para afastar carcinoma *in situ*, que pode cursar com sintomas de urgência, polaciúria e nictúria.

### Marcadores biológicos

A possibilidade de identificar um marcador biológico para diagnóstico de bexiga hiperativa foi aventado em 2005 por Kim et al., que observaram mudança na expressão do fator de crescimento neural (NGF) na urina de homens com sintomas de BH. As pesquisas prosseguem na busca de um marcador seguro para diagnóstico dessa patologia.

### TRATAMENTO

Tratamento conservador é a primeira linha de conduta para BH e divide-se em medicação oral, reabilitação do assoalho pélvico e terapia comportamental. A associação desses tratamentos parece ser mais efetiva que cada um isoladamente, principalmente em mulheres.

### Terapia comportamental

Conjunto de ações que incluem mudanças de hábitos, de dieta e de comportamento frente aos sintomas de BH. Evidências da influência da dieta na BH são fracas, mas a maioria dos especialistas sugere evitar bebidas alcoólicas, gaseificadas ou com caféina. Diminuir a quantidade de líquidos à noite pode ajudar no controle da nictúria. Evitar obesidade, sedentarismo e tabagismo. Constipação intestinal deve ser tratada, pois sabe-se da influência que impactação fecal pode ter no funcionamento do trato urinário inferior.

Treinamento vesical é uma técnica de micção programada, ou seja, de tentar urinar antes de atingir o volume vesical que desencadeia a urgência. Também é útil tentar inibir a urgência com mudanças de posição antes de procurar o banheiro. O objetivo é aumentar progressivamente o intervalo entre as micções. Tentar manter o intervalo de uma hora inicialmente e aumentar em 15 minutos por semana, até conseguir o controle ideal, de 2 a 3 horas entre as micções.

### Reabilitação do assoalho pélvico

Contração do assoalho pélvico inibe de modo reflexo a contração do detrusor, além de aumentar a pressão uretral. O objetivo inicial dos exercícios do assoalho pélvico é conscientizar o paciente sobre o funcionamento correto da musculatura, demonstrando as

funções de contração e relaxamento. As técnicas mais usadas são exercícios pélvicos e eletroestimulação.

Nos exercícios pélvicos o uso de *biofeedback* é essencial para demonstrar ao indivíduo como contrair e relaxar corretamente a musculatura, utilizando para isso equipamento com recursos visuais ou auditivos. Os resultados podem ser avaliados após oito semanas e, se positivos, os exercícios devem ser mantidos indefinidamente. Estudos sobre exercícios do assoalho pélvico concentram-se no tratamento da incontinência urinária de esforço, mas os resultados para BH são controversos.

Eletroestimulação utiliza eletrodos vaginais para mulheres e anais para homens, com corrente elétrica de baixa frequência (até 12 Hz) que estimula, por via aferente, o nervo pudendo e inibe o detrusor. Esquemas de 10 a 20 sessões, 2 a 3 vezes por semana podem trazer resultados satisfatórios para aproximadamente 60% dos casos. Existem poucos estudos sobre a manutenção dos resultados a longo prazo e alguns questionam eletroestimulação como monoterapia. Muitos autores defendem a terapia combinada, associando exercícios perineais, *biofeedback*, cones vaginais e eletroestimulação.

Ausência de efeitos adversos, baixo custo, resultados razoáveis e possibilidade de associação com medicação oral tornaram reabilitação do assoalho pélvico medida de primeira escolha no tratamento de BH. Suas limitações são aderência a longo prazo e os eletrodos vaginais e anais, que podem trazer desconforto em casos raros.

### Estimulação do nervo tibial posterior

Baseia-se na acupuntura, que utiliza o ponto chamado SP-6 para tratamento de problemas na bexiga. Utiliza-se um aparelho que gera corrente elétrica, conectado a um eletrodo de superfície posicionado lateral e posteriormente ao maléolo medial, e outro posicionado dez centímetros acima, na região medial da perna. Tratamentos de 8 a 12 semanas com 2 a 3 sessões semanais mostraram efeito superiores ao placebo. Existem poucos estudos controlados e comparativos. Pode ser uma opção para pacientes que não toleram eletrodos internos e ser associada a outras formas de terapia.

### Tratamento medicamentoso

Estímulo dos receptores muscarínicos pós-ganglionares do detrusor pela acetilcolina é, em última análise, responsável pela contração vesical. Agentes anticolinérgicos atuam nos receptores muscarínicos inibindo a contratilidade do detrusor e são os medicamentos mais usados na BH. Cinco tipos de receptores muscarínicos são bem conhecidos (M1 a M5) e na bexiga encontramos os tipos M2 e M3, sendo o último o mais importante na contração do detrusor. Outros sítios ricos de receptores muscarínicos são glândulas salivares, lacrimais e sudoríparas e sistemas digestivo, cardiovascular e nervoso central.

Efeitos adversos de medicação anticolinérgica derivam de sua ação pouco específica sobre receptores muscarínicos e destacam-se boca seca, obstipação intestinal e confusão mental.

Os principais medicamentos anticolinérgicos são:

- **Oxibutinina:** primeira medicação a ser usada em grande escala, tornou-se referência para comparação com outros medicamentos. Age nos receptores M1, M3 e M4 e também tem propriedades anestésicas e antiespasmódicas. Seu principal efeito adverso é a xerostomia e pode provocar alterações cognitivas por causa da passagem pela barreira hematoencefálica, o que restringe sua utilização em idosos. Sua dose deve ser titulada e aumentada progressivamente. Apresentação de liberação lenta reduz picos plasmáticos e diminui efeitos adversos.

- **Tolterodina:** ação mais intensa no detrusor do que nas glândulas salivares. Ainda assim, boca seca é seu efeito adverso mais comum. Existe na forma de liberação imediata ou lenta e os resultados na BH são comparáveis à oxibutinina.

- **Darifenacina:** medicação de uso recente em nosso meio, que atua nos receptores M3. Penetra pouco a barreira hematoencefálica, aspecto útil especialmente em idosos.

- **Solifenacina:** antimuscarínico com ação nos receptores M2 e M3, que mostrou boa eficácia em estudos clínicos e deverá estar disponível no Brasil em breve.

- **Trospium:** amina quartenária que não atravessa a barreira hematoencefálica. Afinidade para receptores M1 e M3. Não está disponível em nosso meio.

- **Fesoterodina:** alguns estudos mostraram efeito superior à tolterodina. Não disponível no Brasil.

Estudos comparativos não mostraram grande diferença de efeito na BH entre todos os anticolinérgicos. Formas de liberação lenta apresentaram menor índice de efeitos adversos.

Ao escolher a medicação é preciso analisar as características do paciente. Em idosos, as melhores opções são medicamentos que não atravessem a barreira hematoencefálica.

- **Toxina botulínica do tipo A:** medicação recentemente aprovada para uso intravesical, é considerada a segunda linha de conduta no tratamento de BH e deve ser indicada na falha do tratamento de primeira linha. São aplicadas de 100 a 300 unidades por meio de cistoscopia e de injeções em 30 pontos, evitando-se o triângulo. A resposta costuma ser satisfatória, porém os efeitos são reversíveis em torno de seis meses. Reaplicação pode ser feita com segurança. As complicações mais comuns são hipotonia do detrusor e retenção urinária. Todos os pacientes devem ser alertados sobre a eventual necessidade de cateterismo intermitente.

## Neuromodulação

Método que consiste no estímulo de raízes nervosas com eletrodos colocados por punção percutânea no forame de S3 ligados a gerador instalado no subcutâneo. Seu mecanismo de ação não é completamente conhecido. O resultado é pouco previsível e a princípio instala-se um gerador externo como fase de teste antes da colocação do eletrodo definitivo no subcutâneo. O custo elevado limita seu uso em nosso meio.

## Cirurgia

Tratamento de última escolha na BH refratária. As técnicas procuram ampliar a capacidade vesical e a mais utilizada é a cistoplastia com segmento intestinal de íleo detubulizado. Os resultados são razoáveis, mas podem surgir complicações, como excesso de muco na urina, formação de cálculos no reservatório e retenção urinária.

## LEITURA RECOMENDADA

1. Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR. Overactive bladder: Prevalence and implications in Brazil. *Eur Urol.* 2006;49:1087-92.
2. Burgio KL, Locher JL, Goode PS. Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. *J Am Geriatric Soc.* 2000;48:370-4.
3. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, Muston D, Bitoun CE, Weinstein D. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: An update of a systematic and meta-analysis. *Eur Urol.* 2008;54:543-62.
4. Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, Cruz F, Hashim H, Michel MC, et al. Pharmacological treatment of overactive bladder: Report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol.* 2009;19:380-94.
5. Stewart W, Herzog R, Wein A. The prevalence and impact of overactive bladder in the U.S.: results from the NOBLE program. *Neurourology Urodynamics.* 2001;20:406-8.
6. Smith CP, Chancellor MB. Emerging role of botulinum toxin in the management of voiding dysfunction. *J Urol.* 2004;17:2128-37.
7. Hashim H, Abrams P. Overactive bladder: An update. *Curr Opin Urol* 2007;17:231-6.
8. Simonetti R, Truzzi JC. Diário miccional. In: Truzzi JC, Dambros M (eds). *Bexiga hiperativa aspectos práticos.* São Paulo: Nome da Rosa; 2009. p.81-6.