Atualização de Tema em Urologia

Tratamento da Bexiga Hiperativa

Humberto Ferraz¹

RESUMO

A Síndrome da Bexiga Hiperativa (BH) é caracterizada por um conjunto de sintomas e sinais compostos por sintomas de armazenamento da urina, destacando a urgência miccional, acompanhada ou não de incontinência, aumento de frequência urinária e nictúria, na ausência de óbvia patologia. Para definição diagnóstica, além da história clínica, podem ser utilizados questionários de sintomas e sinais, e o diário miccional de 03 dias consecutivos. O tratamento pode ser dividido em 1ª, 2ª e 3ª linha. A primeira linha de tratamento inclui orientações gerais, dietéticas, fisioterapia, treinamento vesical e hábitos de vida. Essas orientações servirão para todos os pacientes, estando associadas aos demais tratamentos. Na segunda linha de tratamento está a farmacoterapia, quando são utilizados medicamentos anticolinérgicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina, darifenacina) ou agonistas de adrenoreceptores beta 3 (mirabegrona). A associação de 1ª e 2ª linha de tratamento deve ser reavaliada após 4 a 8 semanas, com objetivo de checar resultados clinicamente, troca de medicamento, ajuste de dosagem e necessidade de progressão para 3ª linha. A terceira linha de tratamento inclui a terapia intravesical com toxina botulínica e a neuromodulação sacral.

PALAVRAS-CHAVE: bexiga, hiperativa, tratamento.

KEYWORDS: bladder, hyperactive, treatment.

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Bexiga Hiperativa (BH) é caracterizada por conjunto de sintomas e sinais compostos por sintomas de armazenamento da urina, destacando a urgência miccional, acompanhada ou não de incontinência, aumento de frequência urinária e nictúria, na ausência de óbvia patologia (ICS 2002)¹. Estima-se que cerca de 50% das pacientes com sintomas relacionados à incontinência urinária não buscam atenção

médica, mesmo mostrando insatisfação com a situação². Não é necessária a presença de doença neurológica para a apresentação do quadro. E quando isto ocorre deve ser caracterizada como bexiga hiperreflexa, anteriormente nomeada de bexiga neurogênica. Pode ocorrer em indivíduos de ambos os sexos, em diferentes faixas etárias. Estima-se que a prevalência no Brasil dos sintomas de BH seja de 18,9%³.

Para definição diagnóstica, além da história clínica, podem ser utilizados questionários de sintomas e sinais⁴, e o diário miccional de 03 dias consecutivos. O exame físico é obrigatório, pois pode revelar alterações anatômicas na genitália externa, retenção urinária com globo vesical e distopias genitais (prolapsos). Mesmo não sendo obrigatórios para o diagnóstico, podem ser realizados exames complementares, tais como ultrassonografia do aparelho urinário, exames laboratoriais, urofluxometria e estudo urodinâmico (figura 1)⁵. Esses servem tanto para definição diagnóstica quanto para afastar outras doenças associadas, tais como hipertrofia da próstata com obstrução infravesical, infecção urinária, incontinência urinária de esforço, diabetes e distopias genitais^{6,7,8,9}. Essas patologias devem ser tratadas previamente ou concomitante com a bexiga hiperativa, assim como o controle de doenças crônicas como o diabetes¹⁰.

Nesta revisão serão abordadas as opções de tratamento para a bexiga hiperativa, não associada a problemas neurológicos. As principais sociedades especializadas em incontinência urinária (ICS, SUFU) dividem o tratamento em 1ª, 2ª e 3ª linha. A primeira linha de tratamento inclui orientações gerais, dietéticas, fisioterapia, treinamento vesical e hábitos de vida^{4,5}. Essas orientações servirão para todos os pacientes, estando associadas aos demais tratamentos. Na segunda linha de tratamento está a farmacoterapia. A associação de 1ª e 2ª linha de tratamento deve ser reavaliada após 4 a 8 semanas, com objetivo de

checar resultados clinicamente, troca de medicamento, ajuste de dosagem e necessidade de progressão para 3ª linha. A terceira linha de tratamento inclui a terapia intravesical com toxina botulínica e a neuromodulação sacral.

MEDIDAS GERAIS/COMPORTAMENTAIS

Perda ponderal

Obesidade é um fator de risco conhecido para incontinência urinária, principalmente quando associada à perda urinária por esforço, e a perda ponderal mostra melhora nos sintomas de incontinência urinária^{9,11,12}. Estudo randomizado com 338 pacientes com IMC > 36kg/m² mostrou significativa melhora nos sintomas de incontinência (47 versus 28%), principalmente as custas de redução de episódios de perda com esforço¹¹. A despeito deste fato, 70% destas mulheres apresentaram melhora dos sintomas de armazenamento.

Dieta

Evitar excesso do uso de cafeína, bebidas alcoólicas e gaseificadas¹³⁻¹⁵.

Ingesta hídrica

Recomendado evitar excesso de ingestá hídrica, mas não a restrição que pode gerar desidratação e suas consequências. Evitar líquidos nas duas horas antes de dormir em pacientes com queixa de nictúria, compensando durante o dia.

Constipação

A constipação pode exacerbar os sintomas de incontinência urinária e deve ser tratada e evitada¹⁵.

Tabagismo

O fumo tem sido associado com risco aumentado de incontinência urinária^{15,16}, mas não há estudos mostrando se a interrupção diminui episódios de incontinência.

FISIOTERAPIA / TREINAMENTO VESICAL

Importante componente no sucesso do tratamento da bexiga hiperativa, a associação da fisioterapia deve sempre ser lembrada e utilizada. Traz benefícios tanto na incontinência urinária de esforço quanto na urgeincontinência^{5, 18-20}. Exercícios supervisionados e com adequado treinamento e instrução corroboram para o sucesso do tratamento, levando motivação e consciência corporal, sem desprezar a importância da manutenção dos exercícios na prática diária^{23,24}.

O Biofeedback é útil nesta situação e principalmente em pacientes que têm dificuldade de contrair

a musculatura pelveperineal adequada, sem uso de musculatura acessória^{21,22}. Alguns aparelhos dispõem também da eletromiografia para este monitoramento. Uma revisão sistemática e metanálise de 2011, envolvendo 11 estudos randomizados, mostraram superioridade dos resultados em pacientes que foram submetidos ao tratamento com Biofeedback em relação aos que praticaram apenas exercícios da musculatura do assoalho pélvico²³⁻²⁶. Também pode ser utilizada a eletroestimulação, com eletrodos endocavitários ou de superfície, mostrando superioridade no tratamento de incontinência de urgência, de estresse ou mista quando comparados com placebo (sham)²⁰.

O treinamento vesical é usualmente combinado com os exercícios do assoalho pélvico, sendo programado a partir do diário miccional²⁷. Identificado o menor intervalo miccional, o paciente é orientado a urinar em intervalos programados, sendo aumentados gradualmente. Os episódios de urgência entre as micções são controlados por técnicas de inibição e relaxamento⁴. O monitoramento é feito a partir do diário miccional e os resultados podem demorar até seis semanas para aparecer.

FARMACOTERAPIA

Na segunda linha de tratamento estão as medicações utilizadas por via oral²⁷, podendo ser utilizados antimuscarínicos e beta 3 agonistas¹⁸. Os antimuscarínicos terão maior eficácia e menores efeitos colaterais quanto mais seletivos forem para receptores presentes na bexiga, que são M2 e M3 (Figura 2)²⁸. Sua atuação mostrará ganho na capacidade vesical funcional e redução dos sintomas de urgência, por inibir ação da acetilcolina na fase de enchimento vesical, coibindo contrações involuntárias do músculo detrusor²⁹, como demonstrado em revisão sistemática publicada em 2012, com 72 estudos randomizados, mostrando superioridade ao placebo³⁰. São contraindicados em portadores de glaucoma de ângulo fechado. A oxibutina ainda é largamente utilizada, por seu baixo custo, apesar de ter com maior frequência efeitos colaterais, principalmente boca seca e constipação intestinal. A sensação de boca seca é o sintoma que mais frequentemente leva à interrupção do tratamento, seguido de obstipação e alteração cognitiva em indivíduos da terceira idade. Para minimizar estes efeitos foram tentadas outras formas de administração, mas não tiveram bons resultados. Surgiram outros anticolinérgicos com maior seletividade e com formulação para uso único diário, que aumentaram a aderência ao tratamento, todavia com maior custo. São estes disponíveis no nos-

so meio: a tolterodina, solifenacina e darifenacina, que não necessitam titulação de dose. A avaliação dos resultados deve ser feita após período mínimo de quatro semanas, podendo ser observado seu melhor resultado com até 12 semanas²⁹⁻³². Além do grau de melhora dos sintomas e dos efeitos colaterais citados, também deve ser observado o resíduo urinário pós-miccional.

Em 2016, uma nova alternativa para terapia oral da BH foi disponibilizada no Brasil, apesar de ser utilizada em outros países há mais de 04 anos. Trata-se da mirabegrona, um beta 3 agonista que atua sobre receptores na bexiga, inibindo contrações involuntárias. Utilizado na dosagem de 25 ou 50mg por dia, mostrou segurança cardiovascular e poucos efeitos colaterais. Recente estudo britânico retrospectivo, envolvendo 21.996 pacientes³⁸, comparou a aderência de pacientes usando mirabegrona versus diversos anticolinérgicos, com seguimento mínimo de 01 ano, demonstrou maior taxa de interrupção do tratamento com uso de tolterodina e outros anticolinérgicos³⁶. Outro estudo com 354 pacientes mostrou 2/3 de descontinuidade após 01 ano, tendo como principais razões a falta de eficácia (26%) e efeitos colaterais (10%)³⁷. Pacientes com hipertensão não controlada não devem utilizar a mirabegrona³⁸.

A terapia combinada de antimuscarínicos e mirabegrona pode ser utilizada com o intuito de otimizar o tratamento clínico em pacientes que ainda não atingiram o objetivo com uso de uma destas drogas³⁹. Dois estudos utilizando mirabegrona e solifenacina mostraram superioridade na resolução de sintomas quando comparados com monoterapia^{40,41}.

Podem ser utilizadas associações de alfabloqueadores com antimuscarínicos, na vigência de obstrução infravesical e hiperatividade detrusora. Existe inclusive uma apresentação de dose fixa com solifenacina e tamsulosina que mostra redução de sintomas nesta situação.

TERCEIRA LINHA

Uma vez que o resultado esperado não foi atingido com 1ª e 2ª linha de tratamento, está indicado a progressão para terceira linha de tratamento⁴⁰. Especialistas e sociedades divergem quanto à sequência de tratamento entre aplicação intravesical de toxina botulínica e neuromodulação sacral. Todavia, atualmente, as duas terapias podem ser indicadas em paralelo como terceira linha, com a escolha de uma ou outra terapia, conforme perfil do paciente e indicação do urologista.

TERAPIA INTRAVESICAL

A aplicação intravesical de toxina botulínica foi iniciada em pacientes portadores de doenças neurológicas

com bexiga hiperreflexa, sendo posteriormente estendido o uso em tratamento de bexiga hiperativa⁴². A toxina botulínica é uma potente neurotoxina produzida pela bactéria anaeróbia *Clostridium botulinum*. Sua administração visa bloquear temporariamente a junção neuromuscular na fenda sináptica, atuando de forma seletiva na terminação nervosa periférica colinérgica, inibindo a liberação da acetilcolina nas junções pré-sinápticas. A melhor escolha é pela toxina botulínica do tipo A, na dosagem total de 100U nesta situação. Esta dosagem, após adequada diluição, é aplicada através de cistoscopia em 20 a 30 pontos da camada muscular da bexiga por injeção com agulha transcistoscópica (Figuras 3 e 4). Após a aplicação, alguns pacientes podem apresentar retenção urinária e necessidade de cateterismo vesical intermitente limpo, devendo ter sido alertado desta possibilidade e possivelmente treinado no pré-operatório. A duração do efeito varia de 06 meses a 01 ano, podendo ser repetida a aplicação após retorno dos sintomas. Os resultados são bons, mostrando melhora da capacidade cistométrica, redução dos sintomas de armazenamento e melhora na avaliação de escores de qualidade de vida. Estudo randomizado com 247 pacientes comparando terapia oral com terapia intravesical com toxina botulínica tipo A mostrou semelhante resultado na frequência de episódios diários de urgeincontinência⁴². O grupo da toxina botulínica teve menor ocorrência de boca seca e maior taxa de sucesso em redução completa dos sintomas, mas com maior frequência de incontinência urinária transitória e infecção urinária. Estudo comparativo entre uso de toxina botulínica e neuromodulação sacral mostrou significativa redução dos episódios de urgeincontinência, melhoras dos sintomas e satisfação com grupo da toxina botulínica⁴³. Também a taxa de retenção urinária e necessidade de autocateterismo foi maior neste grupo.

NEUROMODULAÇÃO SACRAL

A neuromodulação sacral (NMS) é um tratamento minimamente invasivo, de terceira linha para tratamento de BH, que envolve o implante de eletrodo em forame sacral (S3) conectado a um aparelho estimulador^{27,44,45}. Apesar do mecanismo de ação da NMS não ser completamente conhecido, acredita-se que a estimulação elétrica das raízes sacrais modula as vias neurais aferentes e eferentes do assoalho pélvico, bexiga e uretra. Também a inibição direta dos neurônios pré-gangliônicos parassimpáticos e da transmissão interneural aferente pode ter papel importante na NMS. Promove melhora da capacidade de armazenamento da bexiga e da pressão de fechamento uretral, levando à atenuação dos sintomas urinários.

O procedimento consta de uma fase de teste e uma segunda fase de implante do eletrodo. O procedimento é guiado por radioscopia, com confirmação da posição e conexão ao estimulador, inicialmente externo. Após período-teste de duas semanas, se houver melhora mínima de 50% dos sintomas avaliados por escores de sintomas e diário miccional, além da estimativa da capacidade vesical funcional, está indicado o implante do estimulador tipo marcapasso (Interstim), no subcutâneo do quadrante súpero-lateral da região glútea. A duração da bateria do aparelho dura cerca de cinco anos, quando precisa ser revisado. Também deve-se ficar atento para limitação de realização de ressonância magnética após o implante do dispositivo. Foi recém-lançado um novo aparelho de semelhante função, porém de menor tamanho e maior duração da bateria, de até 15 anos, chamado Axonics. Disponível apenas na Europa, ainda não possui aprovação do FDA para uso nos Estados Unidos e não está disponível no Brasil.

Em 2015, uma revisão de 16 estudos concluiu que havia evidência do benefício da NMS para tratamento da BH, mas destacou a frequência de efeitos adversos, incluindo necessidade de outras cirurgias⁴⁰. Em outro estudo randomizado com 147 pacientes portadores de BH (InSite), sendo 93% do gênero feminino, mostrou que os pacientes tratados com NMS tiveram melhora significativa dos sintomas quando comparados com a terapia medicamentosa padrão (86 versus 44%)⁴⁶. Outro estudo subsequente comparando uso da toxina botulínica tipo A e NMS mostrou maior redução de episódios de incontinência para o grupo da toxina botulínica, mas com melhora semelhante de outros sintomas.

AMPLIAÇÃO VESICAL

Em casos de pacientes com história natural da doença em estágio avançado, refratário aos demais tratamentos, e com redução da capacidade vesical e potencial comprometimento do trato urinário superior, a ampliação vesical surge como uma alternativa. Está reservada para casos extremos, com risco de perda da função renal, por ser invasiva, com elevada morbidade e possibilidade de cateterismo vesical intermitente de forma permanente. Esta ampliação pode ser feita a partir de uso de segmento ileal detubulizado, ampliando a capacidade da bexiga e diminuindo pressões de enchimento e esvaziamento vesical.

CONCLUSÃO

Importante estabelecer um plano de tratamento e alertar sobre as expectativas, esclarecendo que a BH é um complexo de sintomas variáveis e crônicos, sem

um único tratamento ideal. As opções de tratamento variam quanto ao esforço do paciente, invasividade, riscos e reversibilidade. As terapias visam melhorar e controlar sintomas, mas não eliminar por completo.

FIGURAS

Figura 1. Estudo urodinâmico com contrações involuntárias com perdas

Figura 2. Receptores vesicais

Figura 3. Injeção intravesical de toxina botulínica

Figura 4. Pontos de injeção da toxina botulínica na bexiga

Figura 5. Neuromodulação sacral

REFERÊNCIAS

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002; 21:167.
2. Harris SS, Link CL, Tennstedt SL, et al. Care seeking and treatment for urinary incontinence in a diverse population. *J Urol* 2007; 177:680.
3. Teloken C, Caraver F, Weber FA, Teloken PE, Moraes JF, Sogari PR, Graziottin TM. Overactive bladder: prevalence and implications in Brazil. *Eur Urol* 2006 Jun;49(6):1087-92. Epub 2006 Feb 9
4. Nygaard I. Clinical practice. Idiopathic urgency urinary incontinence. *N Engl J Med* 2010; 363:1156.
5. Abrams P, Andersson KE, Birder L, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recom-

mendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn* 2010; 29:213.

6. Hajiha M, Elterman D. Urinary urgency and frequency in a 53-year-old woman. *CMAJ* 2016; 188:59.

7. Olivera CK, Meriwether K, El-Nashar S, et al. Nonantimuscarinic treatment for overactive bladder: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215:34.

8. DuBeau CE, Kuchel GA, Johnson T, et al.. Incontinence in the frail elderly. In: *Incontinence*, 4th ed., Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A. (Eds), Health Publications Ltd, Paris 2009. p.961.

9. Subak LL, Wing R, West DS, et al. Weight loss to treat urinary incontinence in overweight and obese women. *N Engl J Med* 2009; 360:481.

10. Brown JS, Wing R, Barrett-Connor E, et al. Lifestyle intervention is associated with lower prevalence of urinary incontinence: the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006; 29:385.

11. Wing RR, West DS, Grady D, et al. Effect of weight loss on urinary incontinence in overweight and obese women: results at 12 and 18 months. *J Urol* 2010; 184:1005.

12. Phelan S, Kanaya AM, Subak LL, et al. Weight loss prevents urinary incontinence in women with type 2 diabetes: results from the Look AHEAD trial. *J Urol* 2012; 187:939.

13. Imamura M, Williams K, Wells M, McGrother C. Lifestyle interventions for the treatment of urinary incontinence in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD003505.

14. Gleason JL, Richter HE, Redden DT, et al. Caffeine and urinary incontinence in US women. *Int Urogynecol J* 2013; 24:295.

15. Dallosso HM, McGrother CW, Matthews RJ, et al. The association of diet and other lifestyle factors with overactive bladder and stress incontinence: a longitudinal study in women. *BJU Int* 2003; 92:69.

16. Tähtinen RM, Auvinen A, Cartwright R, et al. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstet Gynecol* 2011; 118:643.

17. 20Culbertson S, Davis AM. Nonsurgical Management of Urinary Incontinence in Women. *JAMA* 2017; 317:79.

18. Burgio KL. Update on behavioral and physical therapies for incontinence and overactive bladder: the role of pelvic floor muscle training. *Curr Urol Rep* 2013; 14:457.

19. Shamliyan TA, Kane RL, Wyman J, Wilt TJ. Systematic review: randomized, controlled trials of nonsur-

gical treatments for urinary incontinence in women. *Ann Intern Med* 2008; 148:459.

20. Effective Health Care Program. Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Adult Women: Diagnosis and Comparative Effectiveness. Agency for Healthcare Research Quality 2012. Available at: http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/169/1021/CER36_Urinary-Incontinence_execsumm.pdf (Accessed on November 19, 2012).

21. Hay-Smith J, Berghmans BK, et al.. Adult conservative management. In: *Incontinence*, 4th Ed., Abrams P, Cardozo L, Khoury S, Wein A (Eds), Health Publications Ltd, Paris 2009. p.1025.

22. Brink CA, Wells TJ, Sampselle CM, et al. A digital test for pelvic muscle strength in women with urinary incontinence. *Nurs Res* 1994; 43:352.

23. Hay-Smith EJ, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison GP. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD009508.

24. Dumoulin C, Hay-Smith J. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD005654.

25. Herbison GP, Dean N. Weighted vaginal cones for urinary incontinence. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD002114.

26. Herderschee R, Hay-Smith EJ, Herbison GP, et al. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD009252.

27. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline amendment. *J Urol* 2015; 193:1572.

28. Burgio KL, Locher JL, Goode PS. Combined behavioral and drug therapy for urge incontinence in older women. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48:370.

29. Finney SM, Andersson KE, Gillespie JI, Stewart LH. Antimuscarinic drugs in detrusor overactivity and the overactive bladder syndrome: motor or sensory actions? *BJU Int* 2006; 98:503.

30. Shamliyan T, Wyman JF, Ramakrishnan R, et al. Benefits and harms of pharmacologic treatment for urinary incontinence in women: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 156:861.

31. Reynolds WS, McPheeters M, Blume J, et al. Comparative Effectiveness of Anticholinergic. *Obstet Gynecol* 2015.

32. Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, et al. Nonsurgical management of urinary incontinence in women: a

clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2014; 161:429.

33. Layton D, Pearce GL, Shakir SA. Safety profile of tolterodine as used in general practice in England: results of prescription-event monitoring. *Drug Saf* 2001; 24:703.

34. Gopal M, Haynes K, Bellamy SL, Arya LA. Discontinuation rates of anticholinergic medications used for the treatment of lower urinary tract symptoms. *Obstet Gynecol* 2008; 112:1311.

35. Cui Y, Zong H, Yang C, et al. The efficacy and safety of mirabegron in treating OAB: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Int Urol Nephrol* 2014; 46:275.

36. Mirabegron for treatment of overactive bladder. www.nice.org.uk/guidance/ta290 (Accessed on January 08, 2015).

37. Duckett J, Balachandran A. Tolerability and persistence in a large, prospective case series of women prescribed mirabegron. *Int Urogynecol J* 2016; 27:1163.

38. Chapple CR, Nazir J, Hakimi Z, et al. Persistence and Adherence with Mirabegron versus Antimuscarinic Agents in Patients with Overactive Bladder: A Retrospective Observational Study in UK Clinical Practice. *Eur Urol*. 2017 Feb 11. pii: S0302-2838(17)30062-3. doi: 10.1016/j.eururo.2017.01.037. [Epub ahead of print]

39. Wagg A, Cardozo L, Nitti VW, et al. The efficacy and tolerability of the β 3-adrenoceptor agonist mirabegron for the treatment of symptoms of overactive bladder in older patients. *Age Ageing* 2014; 43:666.

40. Drake MJ, Chapple C, Esen AA, et al. Efficacy and Safety of Mirabegron Add-on Therapy to Solifenacin in Incontinent Overactive Bladder Patients with an Inadequate Response to Initial 4-Week Solifenacin Monotherapy: A Randomised Double-blind Multicentre Phase 3B Study (BESIDE). *Eur Urol* 2016; 70:136.

41. Abrams P, Kelleher C, Staskin D, et al. Combination treatment with mirabegron and solifenacin in patients with overactive bladder: exploratory responder analyses of efficacy and evaluation of patient-reported outcomes from a randomized, double-blind, factorial, dose-ranging, Phase II study (SYMPHONY). *World J Urol* 2016.

42. Visco AG, Brubaker L, Richter HE, et al. Anticholinergic therapy vs. onabotulinumtoxinA for urgency urinary incontinence. *N Engl J Med* 2012; 367:1803.

43. Amundsen CL, Richter HE, Menefee SA, et al. OnabotulinumtoxinA vs Sacral Neuromodulation on Refractory Urgency Urinary Incontinence in Women: A

Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 316:1366.

44. Stewart F, Gameiro OL, El Dib R, et al. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016; 4:CD010098.

45. Gormley EA, Lightner DJ, Burgio KL, et al. Diagnosis and treatment of overactive bladder (non-neurogenic) in adults: AUA/SUFU guideline. J Urol 2012; 188:2455.

46. Siegel S, Noblett K, Mangel J, et al. Results of a prospective, randomized, multicenter study evaluating sacral neuromodulation with InterStim therapy compared to standard medical therapy at 6-months in subjects with mild symptoms of overactive bladder. NeuroUrol Urodyn 2015; 34:224.

1- Serviço de Urologia do HSI
Endereço para correspondência:
humbertofferraz@gmail.com