

NEUROESTIMULAÇÃO SACRAL COM O **DISPOSITIVO INTERSTIM®: Parecer Técnico-** **Científico**

Autor: Medtronic

São Paulo, abril de 2019

RESUMO EXECUTIVO

Tecnologia: neuroestimulação sacral (InterStim®).

Indicação: retenção urinária crônica não obstrutiva.

Caracterização da tecnologia: a estimulação do nervo sacral (SNS), introduzida em 1982 inicialmente para tratar incontinência urinária e retenção urinária obstrutiva, é uma técnica minimamente invasiva e pode ser realizada após a falha ao tratamento conservador, antes de outros procedimentos cirúrgicos ou após intervenção cirúrgica malsucedida. O procedimento implica na colocação de um eletrodo quadripolar que é introduzido por via percutânea através do forame sacral (geralmente S3) e ligado a um gerador de pulso permanente implantável. O efeito desejado é a máxima contração dos músculos pélvicos, com a mínima estimulação possível das fibras para membros inferiores. O dispositivo possui vários parâmetros que podem ser ajustados incluindo largura, frequência do pulso e nível de energia. A programação do impulso permite ajustar parâmetros para aperfeiçoar os resultados dos pacientes.

Pergunta: a neuroestimulação sacral (InterStim®) é eficaz e segura no tratamento da retenção urinária crônica não obstrutiva em comparação ao cateterismo intermitente?

Local de utilização da tecnologia: ambiente cirúrgico para implantação do dispositivo, e acompanhamento ambulatorial para manutenção e seguimento dos pacientes.

Processo de busca e análise de evidências científicas: foi realizada busca estruturada nas bases de dados Medline (Pubmed), EMBASE, Lilacs e Cochrane a partir de chaves de busca devidamente estruturadas. Os critérios de inclusão foram estudos clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos. Avaliou-se a existência de revisões sistemáticas e/ou metanálises com a intenção de recuperar os artigos que não foram encontrados nesta análise. Foram selecionados apenas estudos em português, inglês ou espanhol. Não foram incluídas cartas, editoriais, protocolos de

estudo, revisões narrativas, estudos em animais, relatos de caso, séries de caso, análises econômicas, ou estudos observacionais que incluíram pacientes com outros tipos de disfunções urinárias (incontinência de urgência, síndrome de urgência-frequência, etc.). Foram obtidas 1031 referências utilizando-se as estratégias de busca descritas. Com a retirada das duplicatas, foram analisados título e resumo de 745 referências e, posteriormente, o texto completo de 50 referências. Na primeira etapa, dois revisores analisaram títulos e resumos dos estudos localizados, após a retirada dos artigos duplicados. As divergências foram solucionadas por consenso. Na segunda etapa, os estudos selecionados foram lidos na íntegra. Os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos.

Resumo dos resultados dos estudos selecionados: os principais resultados apontam que a neuroestimulação sacral contribui para a redução significativa nos volumes residuais ($\geq 50\%$ de redução no volume eliminado por cateterismo) em comparação ao grupo controle após seis meses de tratamento (339 ± 176 ml na linha de base vs. 49 ± 106 aos seis meses no grupo intervenção vs. 350 ± 152 na linha de base vs. 319 ± 195 aos seis meses no grupo controle; $p < 0,0001$). A redução do número de cateterismos diários foi um importante marcador de eficácia do dispositivo: os dados indicaram uma redução de $5,7 \pm 3,1$ para $1,4 \pm 2,6$ nos pacientes que receberam InterStim®. A terapia também aumentou o número de micções diárias e reduziu o volume de urina residual após o cateterismo. Além disso, os eventos adversos mais comuns englobaram dor no sítio da implantação, suspeita de migração do dispositivo, infecção (6,1%), e dor no local da implantação (5,4%).

Recomendações: de acordo com as orientações da diretriz metodológica para “Elaboração de Pareceres Técnico-Científicos⁽¹⁾”, faz-se aqui a solicitação para uma recomendação favorável à incorporação da neuroestimulação sacral para o tratamento da retenção urinária crônica não obstrutiva no ROL da ANS, em virtude da existência de dados comprovando a eficácia e segurança (a curto e longo prazo).

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	2
1. CONTEXTO	8
1.1. Objetivo	8
1.2. Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico.....	8
2. INTRODUÇÃO	8
2.1. A doença	8
2.2. Aspectos clínicos e fisiopatológicos.....	8
2.3. Aspectos epidemiológicos	10
2.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação.....	10
3. PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design), bases de dados e estratégias de busca.....	11
3.1. População	11
3.2. Comparadores.....	12
3.3. Desfechos	12
3.4. Tipos de estudos	12
3.5. Bases de dados consultadas	12
3.6. Estratégias de busca e estudos encontrados.....	12
3.7. Critérios de elegibilidade.....	13
4. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS	13
4.1. Avaliador crítico utilizado para selecionar a evidência utilizada	13
4.2. Escala utilizada para graduar a força da evidência	14
5. RESULTADOS.....	14
5.1. Método de extração e expressão dos resultados.....	14
5.2. Caracterização dos estudos selecionados.....	14
5.3. Avaliação crítica dos estudos selecionados.....	32
5.4. Síntese de resultados	39
5.4.1. Estudos randomizados.....	39
Jonas et al., 2011.....	39
5.4.2. Estudos observacionais	40
Siegel et al., 2000	40
Aboseif et al., 2002	41

Van Voskuilen et al., 2006.....	42
Van Kerrebroeck et al., 2007.....	43
<i>White et al., 2008</i>	44
<i>Denzinger et al., 2012</i>	44
Mehmood et al., 2017	45
6. AVALIAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS.....	46
7. FORÇA DA EVIDÊNCIA	47
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	48
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

Lista de figuras

Figura 1 - Fluxograma PRISMA	14
Figura 2 - Avaliação crítica do estudo randomizado (Cochrane)	32
Figura 3 – Avaliação crítica dos estudos observacionais (<i>New Castle Ottawa</i>).....	33

Lista de tabelas

Tabela 1 - Estruturação no formato PICO	12
Tabela 2 - Estratégias de busca.	12
Tabela 3 - Estudos incluídos na síntese quantitativa	16

1. CONTEXTO

1.1. *Objetivo*

A finalidade deste PTC é responder a seguinte dúvida clínica: “A neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® é eficaz e segura para tratar retenção urinária crônica não obstrutiva?”

Esta resposta foi elaborada através de uma revisão sistemática que abarcou as melhores evidências científicas disponíveis em relação à eficácia, efetividade e segurança da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® no tratamento da retenção urinária crônica não obstrutiva.

1.2. *Motivação para a elaboração do parecer técnico-científico*

Este parecer técnico-científico foi motivado pela submissão da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® para o tratamento da retenção urinária na “atualização do ROL de procedimentos 2019-2020”, de acordo com as diretrizes da agência nacional de saúde suplementar (ANS) – RN nº 439/2018⁽²⁾.

2. INTRODUÇÃO

2.1. *A doença*

A retenção urinária é a incapacidade total ou parcial de esvaziar a bexiga com o esforço urinário fisiológico. Pode ser classificada em aguda e crônica:

- Aguda: o paciente não consegue urinar, mesmo com a bexiga cheia (ocorre dilatação dolorosa da mesma);
- Crônica: o paciente pode ser capaz de urinar, mas tem problemas para esvaziar completamente a bexiga (há sintomas tanto obstrutivos quanto irritativos).

2.2. *Aspectos clínicos e fisiopatológicos*

A retenção urinária pode acontecer em virtude de causas obstrutivas (por exemplo, pedras nos rins que impedem a passagem da urina pelo trato urinário) ou não obstrutivas

(que incluem enfraquecimento dos músculos da bexiga e/ou problemas na sua inervação, doenças e/ou lesões na medula espinhal, aumento da próstata, infecções, cirurgias pélvicas, medicações e outras etiologias). Há também um tipo de retenção urinária classificada como “retenção urinária crônica idiopática”, mais comum em mulheres, que ocorre devido à atividade excessiva do esfíncter externo da uretra, inibindo a contração da bexiga.⁽³⁾

Os sinais e sintomas mais comuns da retenção urinária são:

- Dificuldade em começar a urinar e/ou em esvaziar a bexiga totalmente;
- Fluxo de urina fraco;
- Gotejamento ao final da micção;
- Perda involuntária de pequenas quantidades de urina;
- Aumento da pressão abdominal;
- Ausência de vontade de urinar;
- Esforço para forçar a saída da urina da bexiga.

A retenção urinária pode ser secundária a doenças ou condições como acidente vascular cerebral, parto vaginal, lesão ou trauma pélvico, medicações ou anestésias, lesões no cérebro ou na medula, cateterismo vesical intermitente ou, em homens, à hiperplasia prostática benigna (aumento de volume da próstata).⁽³⁾

O diagnóstico da doença deve englobar uma boa anamnese, exames de imagens e sangue; e o tratamento dependerá da causa (aguda ou crônica) da retenção urinária. Nos casos agudos, o tratamento é imediato e feito com uma sonda uretral para alívio rápido e momentâneo do acúmulo de urina¹.

A retenção urinária crônica idiopática é tratada inicialmente pela passagem intermitente de uma sonda, quatro a seis vezes ao dia (cateterismo). Técnicas comportamentais e medicamentos também podem ser utilizados. Diante do insucesso destas opções, quando bem indicado, o paciente pode implantar um dispositivo (InterStim®) para

¹ Em alguns casos impõe-se a utilização de medicações, como nas infecções, por exemplo, e, em outros, de outros meios mecânicos ou cirúrgicos.

neuroestimulação sacral – procedimento que faz com que ocorram as contrações dos músculos da parede da bexiga e o relaxamento do esfíncter urinário, cujo sinergismo é imprescindível para que a micção ocorra de maneira normal.⁽³⁾⁽⁴⁾

2.3. Aspectos epidemiológicos

Não há dados brasileiros para a retenção urinária crônica não obstrutiva e refratária a outras terapias. O estudo epidemiológico de Cohn e colaboradores⁽⁵⁾ demonstrou uma prevalência de 1.532 para cada 100.000 mulheres americanas (beneficiárias do Medicare) com retenção urinária em 2012.

Neste estudo, as mulheres foram categorizadas em três grupos com base na ocorrência e duração do cateterismo urinário no período de um ano:

- Sem cateterismo;
- Cateterismo de curta duração (isto é, uma ou mais cateterizações em menos de 30 dias);
- Cateterismo crônico (cateterizações em múltiplos períodos de 30 dias em um ano).

Nas mulheres com cateterismo de curta duração, os autores apontaram uma prevalência de 160/100.000. E naquelas mulheres com cateterismo crônica, estimou-se uma prevalência de 108/100.000.⁽⁵⁾

Não foram encontrados dados epidemiológicos para homens. Portanto, assumiu-se que as pacientes alocadas no grupo “cateterismo crônica” (prevalência de 108/100.000) representam a indicação para neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® (retenção urinária crônica não obstrutiva).

2.4. Aspectos regulatórios da tecnologia em avaliação

A estimulação do nervo sacral (SNS), introduzida em 1982 inicialmente para tratar incontinência urinária e retenção urinária obstrutiva, é uma técnica minimamente invasiva e pode ser realizada após a falha ao tratamento conservador, antes de outros procedimentos cirúrgicos ou após intervenção cirúrgica malsucedida. O procedimento implica na colocação de um eletrodo quadripolar que é introduzido por via percutânea através do forame sacral (geralmente S3) e ligado a um gerador de pulso permanente

implantável. O efeito desejado é a máxima contração dos músculos pélvicos, com a mínima estimulação possível das fibras para membros inferiores. O dispositivo possui vários parâmetros que podem ser ajustados, incluindo largura, frequência do pulso e nível de energia. A programação do impulso permite ajustar parâmetros para aperfeiçoar os resultados dos pacientes.⁽⁶⁾

A terapia com o dispositivo InterStim® é um tratamento reversível, que pode ser interrompido a qualquer momento ao se desativar ou remover o dispositivo. A sua implantação consiste em duas fases. Primeiramente, é realizado um teste de estimulação com eletrodo (também denominado PNE, *peripheral nerve evaluation*), realizado em ambulatório, que avalia qual o nervo produzirá melhor resposta motora. Essa fase permite selecionar os pacientes que obterão melhor resultado funcional. Diante da ocorrência de melhora funcional, um gerador de pulso permanente é implantado no paciente. Ambas as fases do procedimento são realizadas sob anestesia local com sedação consciente.⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Atualmente, o procedimento (implante de gerador para neuroestimulação) possui código CBHPM (3.14.03.14-0) e cobertura obrigatória no ROL para três indicações, entre elas:

- Estimulação do plexo sacral em pacientes com incontinência fecal ou com incontinência urinária por hiperatividade do detrusor, quando atestado pelo médico o preenchimento de todos os seguintes critérios:
 - Refratariedade ao tratamento conservador (tratamento medicamentoso, mudança de dieta alimentar, treinamento da musculatura pélvica e vesical, *biofeedback*);
 - Teste prévio demonstrando eficácia do dispositivo para neuroestimulação sacral.

3. PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study Design), bases de dados e estratégias de busca

3.1. População

Pacientes com retenção urinária crônica não obstrutiva.

3.2. Comparadores

O comparador utilizado foi o cateterismo intermitente.

3.3. Desfechos

Não foram selecionados desfechos específicos.

3.4. Tipos de estudos

Foram selecionados estudos clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises.

Tabela 1 - Estruturação no formato PICO

PICO	
População	Pacientes com retenção urinária crônica não obstrutiva
Intervenção	Neuroestimulação sacral (InterStim®)
Comparadores	Cateterismo intermitente
Outcomes (desfechos)	Abertos
Study Design (tipos de estudos)	Estudos clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises

3.5. Bases de dados consultadas

Foi realizada busca estruturada nas bases de dados Medline (Pubmed), EMBASE, Lilacs e Cochrane.

3.6. Estratégias de busca e estudos encontrados

As estratégias de buscas que foram utilizadas na consulta às bases científicas para responder à dúvida clínica proposta pela revisão sistemática que sustenta este parecer técnico-científico estão descritas na Tabela 2. Não houve restrição por data de publicação (as buscas foram realizadas até o dia 30/10/2018), e nem por idiomas.

Tabela 2 - Estratégias de busca.

BASE	ESTRATÉGIA	RESULTADO
------	------------	-----------

Pubmed	((("Urinary Retention"[Mesh] OR Urinary Retention OR Chronic Urinary Retention OR idiopathic nonobstructive urinary retention)) AND ("Electric Stimulation Therapy"[Mesh] OR Sacral neuromodulation or sacral neuromodulation OR interstim OR Electric Stimulation Therapy	363
Embase	('urine retention'/exp OR 'ischuria' OR 'retention, urine' OR 'urinary retention' OR 'urine retention' OR 'idiopathic nonobstructive urinary retention' OR 'chronic urinary retention') AND ('sacral nerve stimulator'/exp OR 'interstim' OR 'interstim ii' OR 'sacral nerve modulation device' OR 'sacral nerve modulation system' OR 'sacral nerve modulator' OR 'sacral nerve stimulation device' OR 'sacral nerve stimulation system' OR 'sacral nerve stimulator' OR 'sacral neuromodulation device' OR 'sacral neuromodulation system' OR 'sacral neuromodulator' OR 'sacral neurostimulation device' OR 'sacral neurostimulation system' OR 'sacral neurostimulator' OR 'electric stimulation therapy' OR 'sacral nerve stimulation'/exp OR 'snm (sacral neuromodulation)' OR 'sns (sacral nerve stimulation)' OR 'sacral nerve modulation' OR 'sacral nerve stimulation' OR 'sacral neuromodulation' OR 'sacral neurostimulation')	638
LILACS	(Urinary Retention OR Chronic Urinary Retention OR idiopathic nonobstructive urinary retention) AND (Sacral neuromodulation or sacral neuromodulation OR interstim OR Electric Stimulation Therapy)	0
Cochrane Library	(Urinary Retention OR Chronic Urinary Retention OR idiopathic nonobstructive urinary retention) AND (Sacral neuromodulation or sacral neuromodulation OR interstim OR Electric Stimulation Therapy)	30
TOTAL	1031	

3.7. Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram estudos clínicos randomizados, estudos observacionais prospectivos ou retrospectivos, revisões sistemáticas e/ou metanálises. Foram selecionados apenas estudos em português, inglês ou espanhol. Não foram incluídas cartas, editoriais, protocolos de estudo, revisões narrativas, estudos em animais, relatos de caso, séries de caso, análises econômicas, ou estudos observacionais que englobaram pacientes com outros tipos de disfunções urinárias (incontinência de urgência, síndrome de urgência-frequência, etc.).

4. AVALIAÇÃO CRÍTICA DOS RESULTADOS

4.1. Avaliador crítico utilizado para selecionar a evidência utilizada

Utilizou-se a ferramenta da Cochrane para avaliação do risco de viés dos estudos randomizados controlados, a ferramenta *Newcastle Ottawa Scale*⁽⁸⁾ para avaliação dos estudos observacionais.

4.2. Escala utilizada para graduar a força da evidência

A graduação da força da evidência para cada desfecho priorizado na análise foi ponderada através da ferramenta GRADE⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

5. RESULTADOS

5.1. Método de extração e expressão dos resultados

Na primeira etapa, dois revisores analisaram títulos e resumos dos estudos localizados, após a retirada dos artigos duplicados. As divergências foram solucionadas por consenso.

Na segunda etapa, os estudos selecionados foram lidos na íntegra. Os estudos que não atendiam aos critérios de elegibilidade foram excluídos. Os resultados dos estudos foram apresentados individualmente.

Os desfechos selecionados para essa revisão sistemática foram:

- Número de cateterismos diários;
- Volume de urina eliminado por cateterismo;
- Volume residual de urina após o cateterismo;
- Eventos adversos.

5.2. Caracterização dos estudos selecionados

Foram obtidas 1031 referências utilizando-se as estratégias de busca descritas. Com a retirada das duplicatas, foram analisados título e resumo de 745 referências e, posteriormente, o texto completo de 50 referências (Figura 2). Destas, oito publicações foram incluídas na análise qualitativa (revisão sistemática). Os estudos incluídos serão descritos nas próximas seções (Tabela 3).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA

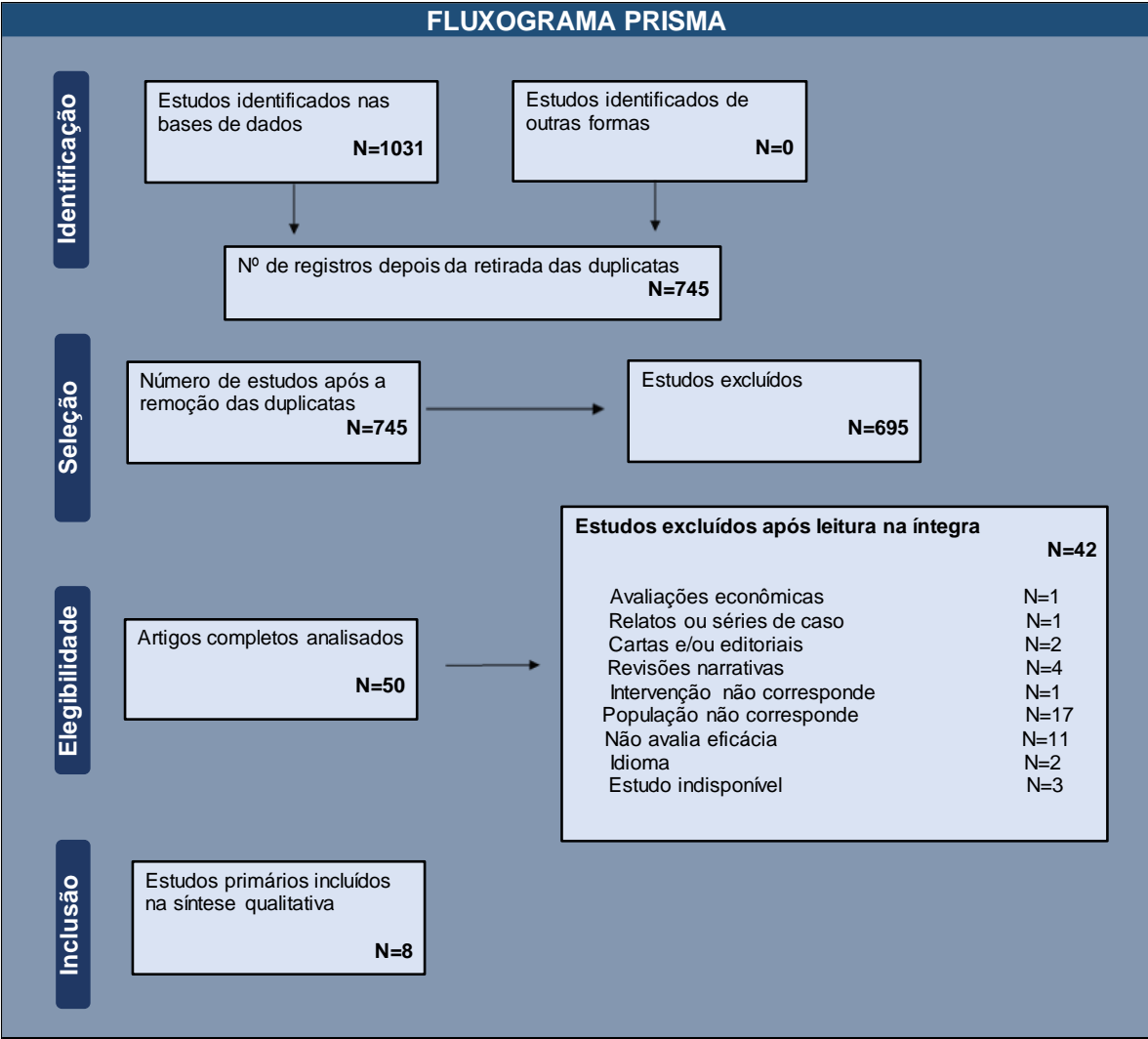


Tabela 3 - Estudos incluídos na síntese quantitativa

ESTUDO	DELINEAMENTO	POPULAÇÃO	RESULTADOS
<p>Siegel et al., 2000</p> <p><i>Multicêntrico</i></p>	<p>Estudo observacional prospectivo.</p> <p>Seguimento: 18 meses - 3 anos.</p> <p>Objetivo: avaliar a eficácia a longo prazo da neuroestimulação sacral usando o dispositivo InterStim® para o controle urinário em pacientes com queixas de incontinência urinária, frequência de urgência ou retenção incômodas.</p> <p>Desfechos: para pacientes com retenção urinária - volume eliminado por cateterismo - mL (pelo diário miccional), número de cateterismos diários.</p>	<p>581 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por 3 - 7 dias).</p> <p>Mulheres: 78% dos pacientes Homens: 22% dos pacientes.</p> <p><i>219 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo, e resultados disponíveis de 112 pacientes no acompanhamento de longo prazo (41 pacientes com incontinência de urgência, 29 pacientes com síndrome de urgência-frequência e 42</i> pacientes com retenção urinária não obstrutiva).</p>	<p>Dados de eficácia para os 42 pacientes com retenção urinária não obstrutiva</p> <p>Volume de urina eliminada através do cateterismo (mL) 343±167 mL (linha de base) vs. 91,4±154,6 mL (aos 18 meses); p<0,0001.</p> <p>Número de cateterismos diários <i>Linha de base:</i> 5,6±3,5 cateterismos / dia. <i>Aos 18 meses:</i> 70% dos pacientes relataram 50% ou mais de redução no volume médio eliminado por cateterismo, incluindo 58% dos pacientes que eliminaram o uso de cateterismo.</p>

<p>Jonas et al., 2001</p> <p>Multicêntrico</p>	<p>Estudo randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 18 meses.</p> <p>Objetivo: investigar a eficácia da neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® imediata em pacientes com retenção urinária idiopática em comparação à implantação tardia (seis meses após a implantação do grupo intervenção).</p> <p>Desfechos: volume de urina eliminada por cateter a cada cateterismo (mL), número de cateterismos diários, volume total diário de urina eliminada pelo cateter (mL), máximo de volume de urina eliminada pelo cateter (mL), número de micções diárias, volume total de urina diário (mL), eventos</p>	<p>177 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por 3 - 7 dias).</p> <p>Mulheres: 74% dos pacientes / Homens: 26% dos pacientes.</p> <p><i>68 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo.</i></p> <p>Estes 68 pacientes foram divididos em dois grupos:</p> <p>- Grupo Intervenção: receberam neuroestimulação sacral no início do estudo;</p> <p>- Grupo controle: 31 pacientes receberam neuroestimulação sacral seis meses após o grupo intervenção.</p>	<p>Volume de urina eliminada por cateter a cada cateterismo (mL)</p> <p><i>Grupo intervenção:</i> 339±176 mL (linha de base) vs. 49±106 mL (6 meses).</p> <p><i>Grupo controle:</i> 350±152 mL (linha de base) vs. 319±195 mL (6 meses). p<0,0001.</p> <p>Número de cateterismos diários</p> <p><i>Grupo intervenção:</i> 5,7±3,1 (linha de base) vs. 1,4±2,6 (6 meses).</p> <p><i>Grupo controle:</i> 4,0±1,7 (linha de base) vs. 3,9±2,2 (6 meses)</p> <p>p<0,0001.</p> <p><i>Follow-up de 6 meses:</i> de 29 pacientes implantados, 69% destes (20 pacientes) conseguiram eliminar o cateterismo diário.</p> <p><i>Follow-up de 18 meses:</i> de 24 pacientes implantados, 58% destes (14 pacientes) conseguiram eliminar o cateterismo diário.</p> <p>Volume total diário de urina eliminada pelo cateter (mL)</p> <p><i>Grupo intervenção:</i> 1744±1047 mL (linha de base) vs. 237±564 mL (6 meses).</p> <p><i>Grupo controle:</i> 1379±845 mL (linha de base) vs. 1305±890 mL (6 meses)</p>
--	---	---	---

	adversos.		<p>p<0,0001.</p> <p>Máximo de volume de urina eliminada pelo cateter (mL) <i>Grupo intervenção:</i> 613±461 mL (linha de base) vs. 72±145 mL (6 meses). <i>Grupo controle:</i> 563±276 mL (linha de base) vs. 484±292 mL (6 meses). p<0,0001.</p> <p>Número de micções diárias <i>Grupo intervenção:</i> 4,0±4,9 (linha de base) vs. 6,5±3,1 (6 meses). <i>Grupo controle:</i> 3,2±4,1 (linha de base) vs. 2,9±4,3 (6 meses). p=0,002.</p> <p>Volume total de urina diária (mL) <i>Grupo intervenção:</i> 722±1036 mL (linha de base) vs. 1808±879 mL (6 meses). <i>Grupo controle:</i> 560±769 mL (linha de base) vs. 488±730 mL (6 meses). p<0,0001.</p> <p>Eventos adversos (aos 18 meses) A segurança da implantação de InterStim® se baseou no agrupamento dos dados de segurança dos 219 pacientes</p>
--	-----------	--	--

			<p>implantados. (17,6 meses de acompanhamento).</p> <p>A probabilidade de complicações após o implante superior a 5% aos 12 meses incluiu: dor no sítio da implantação, (15,3%), nova dor (9%), suspeita de migração do eletrodo (8,4%), infecção (6,1%) e sensação transitória de choque elétrico (5,5%). Não houve relatos de efeitos adversos graves do dispositivo ou lesão permanente associada aos componentes implantáveis.</p>
--	--	--	--

<p>Aboseif et al., 2002</p> <p><i>Estados Unidos</i></p>	<p>Estudo observacional prospectivo.</p> <p>Seguimento: 24 meses.</p> <p>Objetivo: determinar a eficácia a longo prazo e complicações da neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® como uma terapia alternativa para a retenção urinária funcional não obstrutiva, muitas vezes considerada psicogênica e efetivamente tratada por cateterismo intermitente limpo, mas para a qual a disfunção do assoalho pélvico foi reconhecida como uma possível causa.</p> <p>Desfechos: capacidade de esvaziar a bexiga espontaneamente (sem necessidade do autocateterismo intermitente limpo), volume de urina eliminado, volume residual</p>	<p>32 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por 3 - 5 dias).</p> <p><i>20 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo</i> (sem detalhes das características destes pacientes).</p> <p>17 mulheres e 3 homens.</p>	<p>Capacidade de esvaziar a bexiga espontaneamente (sem necessidade do autocateterismo intermitente limpo)</p> <p>17 pacientes foram capazes de urinar espontaneamente sem necessidade de autocateterismo intermitente limpo.</p> <p>Volume de urina eliminado (mL)</p> <p>48 mL (linha de base) vs. 198 mL (24 meses).</p> <p>Volume de urina residual (mL)</p> <p>315 mL (linha de base) vs. 60 mL (24 meses).</p> <p>Qualidade de vida</p> <p>18 pacientes relataram uma melhora superior a 50% na qualidade de vida, e disseram que recomendariam este tratamento a outras pessoas.</p> <p>Nível de dor pélvica</p> <p>Embora a dor pélvica crônica não tenha sido o sintoma mais presente nos pacientes, ela foi associada à retenção urinária em 13 deles. Nessa população, foi relatado uma melhora significativa no nível de dor: de 6,0 para 2,5.</p> <p>Média de permanência hospitalar</p> <p>A média de permanência hospitalar foi de 24 horas.</p>
--	---	---	---

	de urina (mL), qualidade de vida, nível de dor pélvica, média de permanência hospitalar, eventos adversos.		Eventos adversos Complicações ocorreram em seis pacientes, e o evento mais comum foi a formação de seroma em três pacientes no sítio de implantação do InterStim®.
--	--	--	--

<p>Van Voskuilen et al., 2006</p> <p><i>Suiça e Holanda</i></p>	<p>Estudo observacional prospectivo.</p> <p>Seguimento: 15,7 (média: 7,9; IC: 3,2 - 32,4) meses.</p> <p>Objetivo: descrever os resultados de longo prazo da neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® em pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária e retenção urinária.</p> <p>Desfechos: para pacientes com retenção urinária - número de cateterismos diários, volume eliminado por cateterismo, número de micções diárias, volume diário de urina eliminada.</p>	<p>49 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, em duas fases, com duração média de 12,4 dias). 40 mulheres e 9 homens.</p> <p><i>41 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo,</i> mas 31 pacientes acompanhados (21 pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária e 10 pacientes com retenção urinária refratária a medicamentos).</p>	<p>Dados de eficácia para os 10 pacientes com retenção urinária não obstrutiva</p> <p>Número de cateterismos diários 5,44 (1,6) na linha de base vs. 1,2 (1,7) aos 15,5 de acompanhamento; p=0,17.</p> <p>Volume eliminado por cateterismo 297,6 mL (76,8) na linha de base vs. 111,6 (158,1) aos 15,5 meses de acompanhamento.</p> <p>Número de micções diárias (média (desvio padrão)) 3,7 (3,8) na linha de base vs. 4,2 (2,4) aos 15,5 meses de acompanhamento.</p> <p>Volume diário de urina eliminada 123,3 (141,7) mL na linha de base vs. 248,3 (146,0) mL aos 15,5 meses de acompanhamento.</p>
---	--	--	---

<p>van Kerrebroeck et al., 2007</p> <p><i>Multicêntrico</i></p>	<p>Estudo não randomizado prospectivo.</p> <p>Seguimento: 5 anos.</p> <p>Objetivo: avaliar a segurança e a eficácia de longo prazo da neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® em pacientes com incontinência de urgência refratária, frequência de urgência e retenção.</p> <p>Desfechos: para pacientes com retenção urinária - volume de urina eliminado por cateterismo (mL), número de cateterismos diários, taxa clínicas de sucesso (porcentagem de pacientes com 50% ou mais de melhora na variável do diário miccional).</p>	<p>163 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por 3 - 7 dias). 141 mulheres e 21 homens.</p> <p><i>152 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo</i> (*dos 163 pacientes selecionados, 103 pacientes tinham incontinência de urgência, 28 pacientes tinham síndrome de urgência-frequência e 31 pacientes tinham retenção urinária completa ou incompleta, e um paciente não possuía dados).</p> <p>105 pacientes completaram os cinco anos de acompanhamento.</p>	<p>Dados de eficácia para os 31 pacientes com retenção urinária não obstrutiva (completa ou incompleta)</p> <p>Volume de urina eliminado por cateterismo (mL) 379,9±183,3 mL (linha de base) vs. 109,2±184,3 mL (aos 5 anos).</p> <p>Número de cateterismos diários 5,3±2,8 (linha de base) vs. 1,9±2,8 (aos 5 anos).</p> <p>Taxa clínica de sucesso (%) Números de cateterismos diários: 68% no primeiro ano / 65% no segundo ano / 68% no terceiro ano / 68% no quarto ano / 58% no quinto ano. Volume eliminado por cateterismo: 68% no primeiro ano / 77% no segundo ano / 77% no terceiro ano / 71% no quarto ano / 71% no quinto ano.</p>
---	--	--	---

<p>White et al., 2008</p> <p>Estados Unidos</p>	<p>Estudo observacional retrospectivo.</p> <p>Seguimento: 40,03±19,61 meses.</p> <p>Objetivo: examinar a eficácia a longo prazo e a durabilidade da neuroestimulação sacral com dispositivo InterStim® para o tratamento de retenção urinária não-obstrutiva refratária.</p> <p>Desfechos: para pacientes com “retenção completa” - número de cateterismos diários, volume de urina eliminado por cateterismo (mL). Para pacientes com “retenção incompleta”- volume de urina residual pós-micção (mL). Para todos os pacientes: motivos para revisão e remoção do dispositivo.</p>	<p>40 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por uma semana).</p> <p><i>Dos 40 pacientes incluídos: 28 possuíam retenção urinária idiopática; 5 possuíam retenção urinária por lesão medular; 2 possuíam retenção urinária devido à cirurgia pélvica, 3 tinham Síndrome de Fowler.</i></p> <p><i>29 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo.</i></p>	<p>Retenção completa</p> <p>Número de cateterismos diários 4,3±1,66 (linha de base) vs. 1±1,26 (<i>follow-up</i>); p<0,001.</p> <p>Volume de urina eliminado por cateterismo (mL) 340,79±237,79 mL (linha de base) vs. 93,75±144.16 mL (<i>follow-up</i>); p<0,001.</p> <p>Retenção incompleta</p> <p>Volume de urina residual pós-micção (mL). 333,5±148,16 mL (linha de base) vs. 87,44±72,91 mL (<i>follow-up</i>); p<0,001.</p> <p>Motivos para remoção do dispositivo Infecção (2 pacientes), dor (1 paciente).</p> <p>Motivos para revisão do dispositivo 7 pedidos de revisão (expiração da bateria e/ou mal funcionamento do dispositivo em 4 pacientes, infecção em 2 pacientes e mal funcionamento devido a trauma em 1 paciente).</p>
---	--	---	--

<p>Denzinger et al., 2012</p> <p>Alemanha</p>	<p>Estudo observacional prospectivo.</p> <p>Seguimento: 13 meses (1 - 38 meses).</p> <p>Objetivo: apresentar os dados de eficácia e segurança de 20 pacientes que realizaram neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® no departamento de urologia da Universidade de Regensburg (Alemanha).</p> <p>Desfechos: frequência de micções em 24h (mL), volume diário de urina eliminada (mL), volume de urina residual (mL) e frequência de cateterismos diários.</p>	<p>21 pacientes para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea).</p> <p><i>20 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo (12 pacientes com retenção idiopática e 8 com doença neurogênica).</i></p> <p>16 mulheres e 4 homens.</p>	<p>Frequência de micções - 24h</p> <p><i>Retenção idiopática:</i> 5 (0-42) na linha de base vs. 6 (3-11) na pós-implantação; p<0,001.</p> <p><i>Doença neurogênica:</i> 7 (0-14) na linha de base vs. 7 (3-13) na pós-implantação; p=0,072.</p> <p>Volume diário de urina eliminada (mL)</p> <p><i>Retenção idiopática:</i> 150 mL (0-200) na linha de base vs. 300 mL (80-700) na pós-implantação; p=0,558.</p> <p><i>Doença neurogênica:</i> 150 mL (0-200) na linha de base vs. 300 mL (50-400) na pós-implantação; p=0,867.</p> <p>Volume de urina residual (mL)</p> <p><i>Retenção idiopática:</i> 430 mL (175 - 1200) na linha de base vs. 200 mL (0-1600) na pós-implantação; p=0,427.</p> <p><i>Doença neurogênica:</i> 250 mL (100 - 480) na linha de base vs. 100 mL (0-200) na pós-implantação; p=0,630.</p> <p>Frequência de cateterismos diários</p> <p><i>Retenção idiopática:</i> 5(0-8) na linha de base vs. 1 (0-8) na pós implantação; p=0,061.</p> <p><i>Doença neurogênica:</i> 3 (0-10) na linha de base vs. 1(0-5) na pós implantação; p=0,487.</p>
---	--	--	--

<p>Mehmood et al., 2017</p> <p>Arábia Saudita</p>	<p>Estudo observacional retrospectivo.</p> <p>Seguimento: 5,7 ± 3,2 anos.</p> <p>Objetivo: determinar a segurança e eficácia da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® em pacientes com retenção urinária não obstrutiva idiopática.</p> <p>Desfechos: volume de urina residual, número de cateterismos diários, motivos para revisão do dispositivo, e eventos adversos.</p>	<p>27 pacientes mulheres para teste de estimulação inicial (estimulação percutânea - S3, por uma semana).</p> <p>24 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo.</p>	<p>Volume de urina residual 402,2±107,4 mL na linha de base vs. 28,1±24,4 mL no <i>follow-up</i>; p<0,0001. 17 pacientes (70,3%) puderam ter uma micção espontânea após o implante do dispositivo InterStim®.</p> <p>Número de cateterismos diários 5,6±2,4 na linha de base vs. 1,4±2,1 no <i>follow-up</i>; p<0,001.</p> <p>Motivos para revisão do dispositivo 10 pacientes solicitaram revisão do dispositivo (infecção no sítio da implantação em 3 pacientes, mal funcionamento do dispositivo em 3 pacientes, dor no sítio da implantação em 2 pacientes, migração do dispositivo em 2 pacientes).</p> <p>Eventos adversos <i>Infecção no sítio de implantação:</i> 2 pacientes. <i>Dor no sítio da implantação:</i> 2 pacientes. <i>Dores nas pernas:</i> 2 pacientes. <i>Migração do dispositivo:</i> 2 pacientes. <i>Derrame:</i> 1 paciente. <i>Infecção urinária:</i> 2 pacientes. <i>Dor uretral ou pélvica:</i> 2 pacientes. <i>Sensação indesejada:</i> 3 pacientes.</p>
---	--	--	---

AUTOR / ANO	Siegel et al., 2000	Jonas et al., 2001	Aboseif et al., 2002	Van Voskuilen et al., 2006	van Kerrebroeck et al., 2006
TÍTULO	Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention.	Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation.	Sacral neuromodulation in functional urinary retention: An effective way to restore voiding	Medium-term experience of sacral neuromodulation by tined lead implantation	Results of sacral nerve stimulation therapy for urinary dysfunction: a prospective, randomized study.
PAÍS	Multicêntrico	Multicêntrico	Estados Unidos	Suiça e Holanda	Multicêntrico
TIPO DE ESTUDO	Estudo observacional prospectivo	Estudo randomizado prospectivo	Estudo observacional prospectivo	Estudo observacional prospectivo	Estudo prospectivo
INDICAÇÃO DE USO	Incontinência de urgência, síndrome de urgência-frequência, retenção urinária.	Retenção urinária idiopática	Retenção urinária funcional não obstrutiva	Bexiga hiperativa refratária, retenção urinária.	Incontinência de urgência urinária.
INTERVENÇÃO	Neuroestimulação sacral / Interestim®	Neuroestimulação sacral / Interestim®	Neuroestimulação sacral / Interestim®	Neuroestimulação sacral / Interestim®	Neuroestimulação sacral / Interestim®
COMPARADOR	-	Implantação tardia (6 meses)	-	-	-
DURAÇÃO	18 meses - 3 anos	6 meses	24 meses	15,7 (7,9; IC: 3,2 - 32,4) meses	5 anos

Nº DE PACIENTES	<p>581 pacientes para teste de estimulação inicial (<i>estimulação percutânea - S3, por 3 - 7 dias</i>).</p> <p>219 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo, resultados de 112 pacientes no acompanhamento de longo prazo (<i>41 pacientes com incontinência urinária, 29 pacientes com síndrome urgência-frequência e 42 pacientes com retenção urinária</i>).</p>	<p>177 pacientes para este de estimulação inicial (<i>estimulação percutânea - S3, por 3 - 7 dias</i>).</p> <p>68 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo.</p>	<p>32 pacientes para teste de estimulação inicial (<i>estimulação percutânea - S3, por 3 - 5 dias</i>).</p> <p>20 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo (<i>sem detalhes das características destes pacientes</i>).</p>	<p>49 pacientes para este de estimulação inicial (<i>estimulação percutânea - S3, em duas fases, com duração média de 12,4 dias</i>).</p> <p>41 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo, mas 31 pacientes acompanhados (<i>21 pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária e 10 pacientes com retenção urinária refratária a medicamentos</i>).</p>	<p>163 pacientes para este de estimulação inicial (<i>estimulação percutânea - S3, em duas fases, com duração média de 12,4 dias</i>).</p> <p>152 pacientes elegíveis para implantação do dispositivo, mas 31 pacientes acompanhados (<i>21 pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária e 10 pacientes com retenção urinária refratária a medicamentos</i>).</p>
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	Pacientes com incontinência de urgência, síndrome de urgência-frequência, retenção urinária que apresentaram resposta positiva ao teste de estimulação inicial.	Pacientes maiores de 16 anos com trato urinário superior normal, refratários à terapia médica padrão, bons candidatos cirúrgicos capazes de completar a documentação do estudo e retornar para avaliação de acompanhamento, com capacidade mínima da	Pacientes com retenção urinária funcional não obstrutiva que falharam a outras formas de tratamento e apresentaram resposta positiva ao teste de estimulação inicial.	Pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária ou retenção urinária que apresentaram resposta positiva ao teste de estimulação inicial.	Pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária ou retenção urinária que apresentaram resposta positiva ao teste de estimulação inicial.

		bexigam de 100 mL.			
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	-	Condições neurológicas, incluindo esclerose múltipla, diabetes com envolvimento de nervo periférico, lesão medular e acidente vascular cerebral. Incontinência urinária de esforço. Dor pélvica primária.	-	-	-

DESFECHOS AVALIADOS	Eficácia	Eficácia	Eficácia	Eficácia	Eficácia
	Retenção urinária - volume eliminado por cateterismo (pelo diário miccional).	Retenção urinária - Variáveis do diário miccional (linha de base - 6 meses) dos grupos de tratamento e de controle. - Comparação dos resultados da linha de base com os do diário miccional de 18 meses para todos os pacientes com implantes. - Segundo teste de eficácia (terapia de avaliação) realizado 6 meses após o implante - consistiu em desativar a estimulação (mínimo de 3 dias) e documentar os efeitos da estimulação inativa no comportamento miccional durante 3 dias, com os pacientes servindo como controles de si mesmos.	Retenção urinária - Capacidade de esvaziar a bexiga espontaneamente, sem necessidade do autocateterismo intermitente limpo. - Volume residual de urina. - Qualidade de vida. - Nível de dor pélvica. Segurança - Média de permanência hospitalar. - Porcentagem de complicações. - Eventos adversos.	Retenção urinária - Número de cateterismos diários - Número de micções diárias - Volume diário de urina eliminado	Retenção urinária - Número de cateterismos diários - Volume diário de urina eliminado Segurança indicações - Eventos adversos

COMENTÁRIOS GERAIS	<p>112 pacientes foram divididos em três grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo 1: 41 pacientes com incontinência de urgência; - Grupo 2: 29 pacientes com síndrome de urgência-frequência; - Grupo 3: 42 pacientes com retenção urinária não obstrutiva. 	<p>68 pacientes foram divididos em dois grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo Intervenção: receberam neuroestimulação sacral no início do estudo; - Grupo controle: 31 pacientes receberam neuroestimulação sacral seis meses após o grupo intervenção. 	<p>Todos os pacientes realizaram cateterismo intermitente limpo (duração média de 23 meses) depois que todos os outros modos de terapia falharam, incluindo terapia comportamental, exercícios do assoalho pélvico com biofeedback e terapia farmacológica com diferentes agentes.</p> <p>Nos primeiros 10 pacientes, o implante permanente foi colocado sob anestesia geral, utilizando agentes anestésicos de curta ou não paralisia. Nos últimos 10 pacientes foi utilizada uma técnica modificada minimamente invasiva.</p>	<p>Não há dados de segurança separados por grupo de pacientes - os eventos foram relatados para todos os 31 pacientes acompanhados no estudo.</p>	<p>105 pacientes em seguimento completaram o estudo. Não há dados separados por grupo.</p>
---------------------------	---	--	---	---	--

5.3. Avaliação crítica dos estudos selecionados

Foram incluídas oito referências: um estudo randomizado prospectivo, e sete estudos observacionais.

O estudo randomizado foi avaliado pela ferramenta do risco de viés da Cochrane (Figura 2), apresentando baixa qualidade metodológica. Os estudos observacionais foram avaliados pela ferramenta *New-Castle Ottawa* (Figura 3) e apresentaram boa qualidade metodológica.

Figura 2 - Avaliação crítica do estudo randomizado (Cochrane)

Risco de viés - Cochrane	<i>Jonas et al., 2001</i>
Geração da sequência aleatória	?
Ocultação de alocação	?
Cegamento de participantes e profissionais	-
Cegamento de avaliadores de desfecho	+
Desfechos incompletos	+
Relato de desfecho seletivo	?
Outras fontes de viés	-

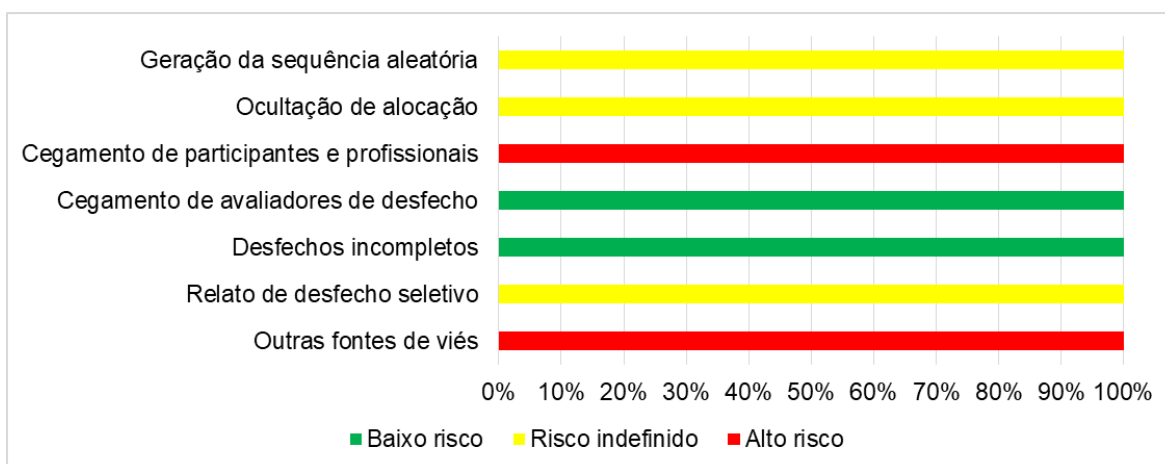


Figura 3 – Avaliação crítica dos estudos observacionais (*New Castle Ottawa*)

Newcastle-Ottawa: Escala de acesso de qualidade para estudos de coorte	Siegel et al., 2000	Aboseif et al., 2002	Van Voskuilen et al., 2006	van Kerrebroeck et al., 2007	White et al., 2008	Denzinger et al., 2012	Mehmood et al., 2017
Seleção							
1. Representatividade da Coorte exposta (1 ponto)							
a) Verdadeiramente representativa da média	1			1			
b) Um pouco representativa da média, crianças, receptores de cuidados paliativos (somente uma doença por categoria, por exemplo, câncer) grupo selecionado de usuários, por exemplo, certas coberturas de seguro, idade específica		1	1		1	1	1
c) Não há descrição de derivação da coorte							

2. Seleção da coorte não exposta (1 ponto)							
a) Selecionada da mesma comunidade que a coorte exposta	1	1	1	1	1	1	1
b) Selecionada a partir de uma fonte diferente							
c) Não há descrição de derivação da coorte não exposta							
3. Determinação da exposição (1 ponto)							
a) Registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos, créditos/sistema de cobrança)	1		1	1	1	1	1
b) Entrevistas estruturadas							
c) Autorrelato escrito							
d) Sem descrição		X					
4. Demonstração que o desfecho de interesse não estava presente no							

início do estudo (1 ponto)							
a) Sim							
b) Não	X	X	X	X	X	X	X
Comparabilidade							
1. Comparabilidade da coorte baseada no desenho e análise (2 pontos)							
a) Controles do estudo por sexo, exposição ao programa (sobrevivência), doença	1	1	1	1	1	1	1
b) Controle de estudos para qualquer fator (por exemplo, status socioeconômico, educação, geografia, etc.). Este critério pode ser modificado para indicar controle específico para um segundo fator							

importante.							
Desfecho							
1. Determinação do desfecho (1 ponto)							
a) Avaliação cega independente							
b) Registro acoplado		1	1	1	1	1	1
c) Autorrelato							
d) Sem descrição	X						
2. O seguimento foi suficiente para a ocorrência dos desfechos (1 ponto)							

a) Sim, se a duração média do seguimento for ≥ 90 dias (escolha um adequado período de seguimento para o desfecho de interesse)	1	1	1	1	1	1	1
b) Não, se a duração média do seguimento for < 90 dias, ou não está claro							
3. Adequação de acompanhamento da coortes (1 ponto)							
a) Seguimento completo - todos os indivíduos							

b) Perdas de seguimento com improvável introdução de viés - pequeno número perdido <=20% (selecione um adequado %) seguimento, ou descrição fornecida daqueles perdidos	1	1	1	1	1	1	1
c) Taxa de seguimento <80% (selecione um adequado %) e sem descrição das perdas							
d) Nenhuma declaração							
PONTUAÇÃO FINAL	6	6	7	7	7	7	7

5.4. Síntese de resultados

5.4.1. Estudos randomizados

Jonas et al., 2011

Jonas e colaboradores investigaram a eficácia da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® em 177 pacientes com retenção urinária idiopática e refratária à terapia padrão em um estudo multicêntrico prospectivo e randomizado.⁽¹¹⁾

Todos os pacientes realizaram o teste de estimulação percutânea (3 – 7 dias) e foi definido que 50% de melhora nos sintomas basais de micção ao longo do procedimento qualificava o paciente para implantação cirúrgica do dispositivo InterStim®. Após esse teste, 68 pacientes alcançaram os limiares de resposta, e foram aleatoriamente designados em dois grupos:

- Grupo intervenção (37 pacientes): implantação cirúrgica imediata do dispositivo InterStim®.
- Grupo controle (31 pacientes): implantação cirúrgica tardia (6 meses após o grupo intervenção).⁽¹¹⁾

O volume residual de urina eliminado por cateterismo foi utilizado como variável primária para avaliação da eficácia – os dados (coletados no início do estudo, durante a estimulação do teste e durante o acompanhamento do estudo) foram avaliados do diário miccional dos pacientes.

Os resultados após seis meses estavam disponíveis em 29 pacientes do grupo intervenção e 22 pacientes do grupo controle. O grupo intervenção teve uma redução significativa nos volumes residuais ($\geq 50\%$ de redução no volume eliminado por cateterismo) em comparação ao grupo controle aos seis meses (339 ± 176 ml na linha de base vs. 49 ± 106 aos seis meses no grupo intervenção; 350 ± 152 na linha de base vs. 319 ± 195 aos seis meses no grupo controle; $p < 0,0001$). 69% dos pacientes no grupo intervenção eliminaram o cateterismo após seis meses, em comparação a 9% dos pacientes no grupo controle. O número de cateterismos diários passou de $5,7 \pm 3,1$ para $1,4 \pm 2,6$ no grupo intervenção e de $4,0 \pm 1,7$ para $3,9 \pm 2,2$ no grupo controle.⁽¹¹⁾

Trinta e quatro pacientes participaram ainda de uma análise *crossover*, onde o dispositivo foi inativado temporariamente. Esta inativação resultou em um aumento significativo nos volumes residuais ($p < 0,0001$), mas a eficácia da estimulação do nervo sacral foi mantida até 18 meses após o implante.⁽¹¹⁾

A probabilidade de complicações após o implante (superior a 5% aos 12 meses) incluiu dor no sítio da implantação (15,3%), nova dor (9%), suspeita de migração do dispositivo (8,4%), infecção (6,1%), sensação transitória de choque elétrico (5,5%) e dor no local da implantação (5,4%). Não houve relatos de efeitos adversos graves do dispositivo ou lesão permanente associada aos componentes implantáveis.⁽¹¹⁾

Desta forma, os resultados deste estudo clínico prospectivo e randomizado demonstraram que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é eficaz para o tratamento de disfunção miccional grave ou retenção urinária nos pacientes refratários a outros tipos de terapia.

5.4.2. Estudos observacionais

Siegel et al., 2000

Siegel e colaboradores avaliaram prospectivamente a eficácia a longo prazo da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® para o controle urinário em 581 pacientes com queixas de incontinência urinária, síndrome de urgência-frequência ou retenção urinária.⁽¹²⁾

Cada paciente foi submetido a estimulação temporária percutânea do nervo sacral. Se pelo menos uma redução de 50% dos sintomas-alvo fosse documentada por pelo menos três dias, os pacientes receberiam o implante definitivo do dispositivo InterStim®. Dos 581 pacientes selecionados, 219 foram elegíveis para implantação: 41 pacientes com incontinência de urgência, 29 pacientes com síndrome de urgência-frequência e 42 pacientes com retenção urinária não obstrutiva.⁽¹²⁾

Nos pacientes com retenção urinária, o volume de urina eliminada através do cateterismo reduziu ao longo de 18 meses de acompanhamento (343 ± 167 mL na linha de base vs.

91,4±154,6 mL aos 18 meses; $p<0,0001$). O número de cateterismos diários também foi reduzido – aos 18 meses de acompanhamento, 70% destes pacientes relataram 50% ou mais de redução no volume médio eliminado por cateterismo, incluindo 58% dos pacientes que eliminaram o uso de cateterismo.⁽¹²⁾

Os autores concluíram que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é uma terapia eficaz com benefício clínico sustentado para pacientes com sintomas intratáveis de retenção urinária crônica não obstrutiva.⁽¹²⁾

Aboseif et al., 2002

Aboseif e colaboradores avaliaram a eficácia e as complicações de longo prazo da neuroestimulação sacral (InterStim®) como uma terapia alternativa para a retenção urinária funcional obstrutiva em 32 pacientes com a doença que falharam às terapias anteriores.⁽¹³⁾

Neste estudo observacional prospectivo, todos os pacientes realizaram estimulação percutânea (3-5 dias), e 20 destes foram selecionados² para implantação permanente do dispositivo InterStim®. Os resultados foram avaliados subjetivamente pelos sintomas e avaliações do paciente (qualidade de vida e nível de dor pélvica) e objetivamente verificando a capacidade de esvaziar a bexiga espontaneamente (sem necessidade do autocateterismo intermitente limpo), volume de urina eliminado, volume residual de urina (mL), média de permanência hospitalar, e eventos adversos durante 24 meses de acompanhamento.⁽¹³⁾

Dezessete pacientes foram capazes de esvaziar espontaneamente a bexiga (aumento médio no volume de 48 para 198 mL) e diminuíram significativamente o volume residual de urina após o cateterismo (de 315 para 60 mL). Dezoito dos pacientes tiveram uma melhora superior a 50% em seus sintomas e disseram que recomendariam a terapia a um amigo ou parente.⁽¹³⁾

² Os pacientes selecionados para implantação cirúrgica do dispositivo apresentaram melhora nos sintomas iniciais de, no mínimo, 50% durante o teste de estimulação percutânea.

A média de permanência hospitalar foi de 24 horas. O nível de dor pélvica reduziu, e complicações oriundas do tratamento ocorreram em seis pacientes - formação de seroma no local do implante (resolvido espontaneamente) em três pacientes, uma ferida superficial infectada tratada com antibióticos e cuidados apropriados e duas falhas mecânicas que levaram à substituição do dispositivo.⁽¹³⁾

Estes resultados mostraram que a estimulação percutânea anterior ao implante permitiu uma seleção clínica estratégica dos pacientes respondedores à terapia. O acompanhamento de longo prazo apontou que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é uma abordagem efetiva e duradoura para a retenção urinária funcional, com poucas complicações associadas.⁽¹³⁾

Van Voskuilen et al., 2006

Van Voskuilen e colaboradores descreveram os resultados de eficácia e segurança da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® em 39 pacientes com sintomas de bexiga hiperativa refratária e 10 pacientes com retenção urinária.⁽¹⁴⁾

Todos os pacientes realizaram o teste de estimulação percutânea por um período médio 12,4 (5,8) dias. Os pacientes que receberam o implante de InterStim® tiveram uma melhoria igual ou maior a 50% nas variáveis do diário miccional durante o período de teste. O seguimento médio dos pacientes implantados foi de 15,5 (7,9) meses. Os desfechos avaliados para os pacientes com retenção urinária foram o número de cateterismos diários, volume de urina eliminado por cateterismo e número de micções diárias.⁽¹⁴⁾

Ao todo, 31 pacientes foram incluídos no seguimento. Nos 10 pacientes com retenção urinária, o número de cateterismos diários diminuiu de 5,44 (SD³: 1,6) com volume de 297,6 (SD: 76,8) mL para 1,2 (SD: 1,7) e 111,6 (SD: 158,1) mL. Seis pacientes conseguiram eliminar completamente o cateterismo. O número de micções diárias aumentou de 3,7(SD: 3,8) na linha de base para 4,2(SD: 2,4) aos 15,5 meses de acompanhamento.⁽¹⁴⁾

³ SD: *standard deviation*, ou desvio padrão.

Consequentemente, os dados sugerem que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é eficaz e segura para tratar pacientes com retenção urinária crônica não obstrutiva, reduzindo o número de cateterismos diários e aumentando o número de micções espontâneas.⁽¹⁴⁾

Van Kerrebroeck et al., 2007

Van Kerrebroeck e colaboradores realizaram um estudo observacional de cinco anos de duração para avaliar a segurança e a eficácia a longo prazo da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® em 163 pacientes com incontinência de urgência refratária, síndrome de urgência-frequência e retenção urinária.⁽¹⁵⁾

Todos os pacientes realizaram teste de estimulação percutânea. Após o teste, 11 pacientes declinaram o implante e 152 foram submetidos ao implante com InterStim®. Dos pacientes tratados com implante 96 (63,2%) apresentaram incontinência de urgência, 25 (16,4%) tiveram síndrome de urgência-frequência e 31 (20,4%) tiveram retenção urinária. Os dados de eficácia para pacientes com retenção urinária englobaram o volume de urina eliminado por cateterismo e o número de cateterismos diários.⁽¹⁵⁾

O volume médio de urina eliminado por cateterismo diminuiu de 379,9±183,8 ml para 109,2±184,3 ml. O número médio de cateterismos também diminuiu - de 5,3±2,8 para 1,9±2,8. As duas alterações foram estatisticamente significativas ($p < 0,001$). Cinco anos após o implante, 68% dos pacientes com incontinência de urgência, 56% com frequência de urgência e 71% com retenção apresentaram resultados satisfatórios.⁽¹⁵⁾

Desta forma, este estudo de longo prazo demonstra que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é segura e eficaz para restaurar a micção em casos adequadamente selecionados de retenção urinária crônica refratária a outras formas de tratamento.⁽¹⁵⁾

White et al., 2008

White e colaboradores realizaram um estudo observacional retrospectivo para avaliar a eficácia e a durabilidade da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® no tratamento de 40 pacientes⁴ com retenção urinária não-obstrutiva refratária.⁽¹⁶⁾

Todos os pacientes realizaram testes de estimulação percutânea, e 28 pacientes que apresentaram melhora dos sintomas iniciais (superior a 50%) foram submetidos à implantação cirúrgica do dispositivo InterStim®. A média de acompanhamento dos pacientes foi de 40 meses. Os autores investigaram a eficácia, as complicações pós-operatórias e as falhas do dispositivo neste período.⁽¹⁶⁾

Entre os 28 pacientes que receberam o implante de InterStim®, 4 (14,3%) tiveram o dispositivo removido e 6 (21,4%) necessitaram de revisão. Entre aqueles com retenção completa, houve melhora significativa no número de cateterismos diários ($4,3 \pm 1,66$ na linha de base vs. $1 \pm 1,26$ no *follow-up*; $p < 0,001$) e no volume por cateterismo ($340,79 \pm 237,79$ mL na linha de base vs. $93,75 \pm 144,16$ mL no *follow-up*; $p < 0,001$). Entre aqueles com retenção incompleta, houve melhora significativa no volume de urina residual ($333,5 \pm 148,16$ mL na linha de base vs. $87,44 \pm 72,91$ mL no *follow-up*; $p < 0,001$).⁽¹⁶⁾

Assim, nesta análise, 85,7% dos pacientes com retenção urinária refratária não obstrutiva demonstraram melhora superior a 50% nos sintomas por meio da neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim®.⁽¹⁶⁾

Denzinger et al., 2012

Dezinger e colaboradores avaliaram prospectivamente a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® no tratamento de 20 pacientes com retenção urinária crônica de várias etiologias durante 12 meses. O teste de estimulação percutânea foi realizado em todos os pacientes, e 18 pacientes receberam o implante cirúrgico definitivo.⁽¹⁷⁾

⁴ Dos 40 pacientes incluídos, 29 apresentavam retenção urinária completa (origem idiopática (20), lesão medular incompleta (3), origem pós-pélvica (3) e síndrome de Fowler (3)). Os outros 11 pacientes apresentavam retenção incompleta (origem idiopática (8), lesão medular incompleta (2), retenção secundária à cirurgia pélvica (1)).

No período de seguimento, os resultados estavam disponíveis para pacientes com retenção urinária idiopática e com doença neurogênica. Entre os pacientes com retenção idiopática, foram avaliados a frequência de micções em 24 horas, a urina residual após o cateterismo, o volume eliminado por cateterismo e o número de cateterismos diários.⁽¹⁷⁾

A frequência de micções diárias aumentou (5 (0-42) na linha de base vs. 6 (3-11) após a implantação; $p < 0,001$), bem como o volume diário de urina eliminada (150 mL (0-200) na linha de base vs. 300 mL (80-700) após a implantação; $p = 0,558$). O volume de urina eliminado por cateterismo reduziu de 430 mL (175 - 1200) na linha de base para 200 mL (0-1600) após a implantação; $p = 0,427$. O número mediano de cateterismos intermitentes diários reduziu de forma significativa (quatro cateterismos diários antes do implante para um cateterismo diário após o implante ($p = 0,021$)). Ocorreu apenas um evento adverso leve que foi tratado de forma conservadora.

Por consequência, a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® pode ser uma opção de terapia de segunda linha eficaz e segura para pacientes com retenção urinária crônica. Os dados sugerem uma situação mais promissora para a causa idiopática da doença, mas o número de pacientes era muito pequeno para alcançar significância estatística.

Mehmood et al., 2017

Mehmood e Altaweel avaliaram retrospectivamente a segurança e a eficácia da neuroestimulação sacral através dos prontuários médicos de 27 pacientes mulheres com retenção urinária não obstrutiva idiopática.⁽¹⁸⁾

O teste de estimulação percutânea foi realizado em todas as pacientes. 24 pacientes obtiveram uma melhora de 50% nos sintomas após uma semana, e foram qualificadas para implante permanente do dispositivo (InterStim®). Os dados das pacientes foram avaliados quanto à eficácia e necessidade de autocateterismo intermitente, complicações e taxas de revisão operatória.⁽¹⁸⁾

Em um seguimento médio de $5,7 \pm 3,2$ anos, 20 pacientes demonstraram taxas de melhora sustentada superior a 50%. 17 (70,83%) pacientes puderam eliminar espontaneamente a urina, com uma média de urina residual de $28,1 \pm 24,4$ ml ($p < 0,001$). Três pacientes (12,5%) apresentavam micção com redução média significativa de cateterismos de $5,6 \pm 2,4$ para $1,4 \pm 2,1$ ($p < 0,001$). Quatro (16,6%) tiveram seu dispositivo retirado e dez (41,6%) foram submetidos à revisão cirúrgica. A maioria dos eventos adversos foi gerenciada por reprogramação do dispositivo.⁽¹⁸⁾

Os dados apontam que a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® é um procedimento eficaz e seguro neste subgrupo da população feminina com retenção urinária não obstrutiva idiopática refratária.⁽¹⁸⁾

6. AVALIAÇÃO DE AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

AGÊNCIA	PAÍS	INDICAÇÃO
CADTH	Canadá	Não avaliado
NICE	Inglaterra	Não avaliado.
SMC	Escócia	Não avaliado.
PBS	Austrália	Não avaliado.
IQWiG	Alemanha	Não avaliado.
HAS	França	Avaliado para “retenção urinária crônica com esfíncter estriado hipertônico, sem causa urológica detectável e resistente à tratamento conservador”.
SBU	Suécia	Não avaliado.

7. FORÇA DA EVIDÊNCIA

AVALIAÇÃO DA CERTEZA							Nº DE PACIENTES		AVALIAÇÃO
Nº de estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	InterStim	Cateterismo intermitente	
NÚMERO DE CATETERISMOS DIÁRIOS									
1	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	não grave	viés de publicação altamente suspeito	37	31	⊕⊕⊕⊕
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			ALTA
VOLUME DE URINA ELIMINADA POR CATETERISMO									
1	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	grave	viés de publicação altamente suspeito	37	31	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			MODERADA
VOLUME RESIDUAL DE URINA APÓS O CATETERISMO									
1	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	grave	viés de publicação altamente suspeito	37	31	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			MODERADA
EVENTOS ADVERSOS									
1	ensaio clínico randomizado	não grave	não grave	não grave	grave	viés de publicação altamente suspeito	37	31	⊕⊕⊕○
						todos os potenciais fatores de confusão reduziram o efeito demonstrado			MODERADA

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A retenção urinária é a incapacidade total ou parcial de esvaziar a bexiga com o esforço urinário fisiológico. Pode ser classificada em aguda e crônica. Neste documento, tratou-se da retenção urinária crônica não obstrutiva, usualmente tratada com cateterismo intermitente limpo, técnicas comportamentais e medicações (corticoides). Os pacientes que falharam a estas formas de tratamento podem ser avaliados para a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim®.

O estudo randomizado de Jonas e colaboradores⁽¹¹⁾ e os estudos observacionais mencionados anteriormente⁽¹²⁻¹⁸⁾ mostraram que o teste de estimulação percutânea, de duração variável, é uma etapa importante para selecionar os potenciais respondedores para esta terapia. Todos os pacientes que apresentaram melhora de no mínimo 50% dos sintomas iniciais foram alocados para a implantação cirúrgica bem-sucedida de InterStim®.

A redução do número de cateterismos diários é o parâmetro mais importante para esta condição de saúde – os resultados do estudo randomizado indicam uma redução de $5,7 \pm 3,1$ para $1,4 \pm 2,6$ nos pacientes que receberam o implante do dispositivo e foram acompanhados por seis meses.⁽¹¹⁾

Os estudos observacionais sustentaram este resultado a longo prazo, demonstrando que a neuroestimulação sacral realmente reduz o número de cateterismos diários, o que leva à capacidade de micção espontânea e melhora da qualidade de vida dos pacientes.⁽¹²⁻¹⁸⁾

Além disso, a terapia reduziu o volume de urina residual após o cateterismo e o volume de urina eliminado por cateterismo, pois promoveu o aumento das micções espontâneas bem como o volume de urina eliminada nestas condições.⁽¹¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁷⁾

Os eventos adversos mais comuns englobaram infecções, dor no sítio da implantação, pedidos de revisão do dispositivo (mal funcionamento e/ou necessidade de reprogramação) e suspeita de migração do dispositivo.⁽¹¹⁾⁽¹⁶⁾⁽¹⁸⁾

Diante dos resultados apresentados, a neuroestimulação sacral com o dispositivo InterStim® parece ser um procedimento eficaz e seguro para pacientes com retenção urinária não obstrutiva idiopática refratária. O teste de estimulação percutânea é essencial para a seleção adequada dos pacientes respondedores. O principal desfecho da doença, a redução do número de cateterismos diários, tem qualidade alta; enquanto os outros desfechos (avaliados majoritariamente por estudos observacionais) possuem qualidade moderada. A terapia, junto ao teste prévio de estimulação, é uma opção viável para a condição de saúde mencionada.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. 4. ed. Ministério da Saúde. Brasília; 2014. 1-80 p.
2. Agência Nacional de Saúde. Resolução Normativa – RN Nº 439, de 3 de dezembro de 2018. 2018.
3. Chapple C, Zimmern P, Brubaker L, Smith ARB BK. Multidisciplinary Management of Female Pelvic Floor Disorders. 9th Editio. Cgurchill Livingstone Elsevier Publishing. London; 2006.
4. Medtronic. Retenção Urinária - Sua Saúde [Internet]. Medtronic. [cited 2018 Nov 18]. Available from: <https://www.medtronic.com/br-pt/your-health/conditions/urinary-retention.html>
5. Cohn JA, Ni S, Kaufman MR, Graves AJ, Penson DF, Dmochowski RR, et al. Urinary retention and catheter use among U.S. female Medicare beneficiaries: Prevalence and risk factors. *Neurourol Urodyn*. 2017;36(8):2101–8.
6. Fulton M, Peters KM. Neuromodulation for Voiding Dysfunction and Fecal Incontinence. A Urology Perspective. *Urol Clin North Am*. 2012;39(3):405–12.
7. Pinto RA, Sands DR. Surgery and Sacral Nerve Stimulation for Constipation and Fecal Incontinence. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2009;19(1):83–116.
8. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M TP. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital.
9. Ryan R & Hill S. How to GRADE the quality of the evidence. *Cochrane Consum Commun*. 2016;1–24.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Secretaria de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde. Ministério da Saúde. 2014. 1-72 p.
11. Jonas U, Fowler CJ, Chancellor MB, Elhilali MM, Fall M, Gajewski JB, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: Results 18 months after implantation. *J Urol*. 2001;165(1):15–9.
12. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhilali MM, Fowler CJ, Gajewski JB, et al.

Sacral Nerve Stimulation for Treatment of multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency and retention. *Urology*. 2000;56(6A):87–91.

13. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freddman S, Mourad M., Chang J., et al. Sacral neuromodulation in functional urinary retention: An effective way to restore voiding. *BJU Int*. 2002;90(7):662–5.
14. Van Voskuilen AC, Oerlemans DJAJ, Weil EHJ, Van Den Hombergh U, Van Kerrebroeck PEVA. Medium-term experience of sacral neuromodulation by tined lead implantation. *BJU Int*. 2007;99(1):107–10.
15. van Kerrebroeck PEV, van Voskuilen AC, Heesakkers JPFA, Lycklama á Nijholt AAB, Siegel S, Jonas U, et al. Results of Sacral Neuromodulation Therapy for Urinary Voiding Dysfunction: Outcomes of a Prospective, Worldwide Clinical Study. *J Urol*. 2007;178(5):2029–34.
16. White WM, Dobmeyer-Dittrich C, Klein FA, Wallace LS. Sacral Nerve Stimulation for Treatment of Refractory Urinary Retention: Long-Term Efficacy and Durability. *Urology*. 2008;71(1):71–4.
17. Denzinger S, Nowrotek A, Weingart P, Burger M, Wieland WF, Rößler W, et al. Does sacral neuromodulation lead to relevant reduction in the need for intermittent catheterization? a single-center experience on patients with chronic urinary retention. *Neuromodulation*. 2012;15(6):586–91.
18. Mehmood S, Altaweel WM. Long-term outcome of sacral neuromodulation in patients with idiopathic nonobstructive urinary retention: Single-center experience. *J Endourol* [Internet]. 2016;30:A106. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emex&NEWS=N&AN=613823925>