

## NOTA TÉCNICA

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**CÂMARA/VARA:** 3ª Unidade Jurisdicional da Fazenda Pública do Juizado Especial 35º JD

**COMARCA:** Belo Horizonte

### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2024.0005999

**IDADE:** 26 anos

**Sexo:** Masculino

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** CID 10: G82.5, N31

### **PEDIDO DA AÇÃO:**

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Paciente tetraplégico (devido à acidente motociclístico) apresentando bexiga neurogênica, em uso de cateterismo vesical intermitente e oxibutinina 5mg (8/8h), porém, mesmo c/ tto. instituído, paciente evoluindo c/ pressão intravesical elevada – necessitando da consistência do tto. atual + otimização //

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 14.074, 26.847, 98.834

### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicita parecer sobre o pedido formulado na inicial.

### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, datada de 05/05/2023, 25/09/2023, 20/02/2024 trata-se de paciente GJTCF, **26 anos**, com **tetraplégico traumática incompleta**, AIS B, nível sensitivo de T3 direita e C3 à esquerda, nível neurológico C3, zona de preservação motora L3 bilateralmente, secundária a lesão traumática da medula cervical **por acidente motociclístico em 25/02/2022 apresentando bexiga neurogênica e dor neuropatia. Locomove por cadeiras de rodas. Em uso de oxibutinina e cateterismo vesical intermitente 4 a 5 vezes ao dia. Urodinâmica de 06/2023 com hiperatividade prolongada (123) após 156ml, capacidade 173ml, CI, pressão (101) FD. Fluxo interrompido pós CI, pressão (130), pressões muito elevadas. Quantidade máxima 13ml/s e**

pressão(55). DVE e sensibilidade indireta, urinou 163 ml, com volume residual 60ml. **Bexiga de risco para trato urinário com oxibutinina 2,5mg e doxazosina 1mg. Necessita de consistência do tratamento atual e otimização oxibutinina 5mg VO de 8/8 horas, uso contínuo, aumentar oxibutinina para 40mg intravesical associação a mirabegrona 50mg 1 comp pela manhã, para diminuição do risco de lesão no trato urinário. Caso não melhore usar até mesmo botox. Conforme resposta da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte em 27/02/2024, o medicamento oxibutinina está incorporado ao SUS, padronizado nas Relações Nacionais e Municipais de Medicamentos (RENAME e REMUME) e disponibilizado nos Centros de Saúde Municipais, mas no momento em período de desbastecimento da droga no município, estando em processo de compra. Já quanto a mirabegrona não está incluída na RENAME e REMUME, tendo sido analisada sua incorporação ao SUS, com decisão de não incorporação.**

A função normal da **bexiga urinária** é armazenar e expulsar urina de forma coordenada e controlada, da qual depende uma boa atividade nerromuscular. Esta atividade é regulada pelo sistema nervoso central (SNC) e periférico. A **bexiga neurogênica** é um termo aplicado ao mau funcionamento da bexiga urinária e esfíncter urinário que engloba as **disfunções vesico-esfinterianas associadas a inúmeras situações** de deficiência ligada ao cérebro, **medula espinhal** ou aos nervos ligados à bexiga ou ao esfíncter urinário. Pode acometer indivíduos de todas as idades, de ambos os sexos e de todos os níveis sociais e econômicos.

É possível distinguir entre **condições que produzem dano fixo ou estável ao SNC e periférico** e a **identificação da etiologia é essencial para o tratamento adequado. Lesão medular, trauma cerebral ou medular, compressão da cauda equina, acidente vascular cerebral e as condições que levam a danos progressivos através de processos** que podem ser **inflamatórios ou degenerativos** (demências, doença de Parkinson, esclerose múltipla e neuropatia periférica), **estão relacionadas**

com a bexiga neurogênica.

A gravidade e a natureza da bexiga neurogênica dependem de muitos fatores, incluindo o local, a extensão e a evolução da lesão neurológica. A incontinência urinária de causa neurológica pode surgir como resultado da hiperatividade da bexiga, disfunção dos esfíncteres uretrais ou uma combinação dos dois. Alguns **pacientes com disfunção neurogênica do trato urinário inferior apresentam sintomas que se relacionam com dificuldades de armazenamento da urina. Esses apresentam sintomas como o aumento da frequência de micção, urgência miccional e incontinência urinária. Outros pacientes apresentam sintomas de esvaziamento que incluem a hesitação, um fluxo urinário lento, a necessidade de esforço durante a micção e retenção urinária. No entanto, problemas de armazenamento e esvaziamento também podem surgir em combinação.**

A bexiga neurogênica é uma **condição que afeta dramaticamente a qualidade de vida, comprometendo o bem-estar físico, emocional, psicológico, social e econômico, já que todos os seus sintomas têm impacto significativo na vida do paciente. É responsável por grande constrangimento social, capaz de determinar, quadros de depressão, perturbação do sono, interferência na vida sexual, isolamento social, estresse, baixa autoestima, exclusão e/ou redução das atividades físicas que culminam em mudanças do hábito e qualidade de vida do paciente, já que muitos pacientes terão que lidar com os efeitos colaterais da medicação e com as consequências sociais e psicológicas do uso contínuo de dispositivos, tais como absorventes e cateteres.**

**Seu diagnóstico baseia-se em critérios clínicos da queixa de perda de urina do exame físico e de exames complementares. O uso de ultrassonografia pode ser útil para determinar o volume do resíduo miccional e a anatomia do sistema urinário, assim como a espessura da parede da bexiga. O estudo urodinâmico é essencial para verificar pressões de enchimento, esvaziamento e avaliação da complacência.**

São descritos dois tipos de bexiga neurogênica: a hipoativa, quando há incapacidade de se contrair e pode haver retenção da urina; e a hiperativa, quando é flácida e esvaziada por reflexos incontroláveis. O tratamento deve ser dirigido, em primeiro lugar, no sentido da preservação do trato urinário como um todo e, a seguir, ao restabelecimento da dinâmica de enchimento e esvaziamento vesical. Dentre os tratamentos, podem ser usadas sondas para controle da expulsão do líquido, medicamentos, para relaxamento ou controle do órgão, e cirurgia. Se a investigação básica apontar para a existência de um trato superior sem dilatações e ausência de refluxo vésico-ureteral, medidas devem ser tomadas no sentido de minimizar ou eliminar a incontinência urinária. Essas medidas devem ser, preferencialmente, de natureza não-invasiva. No tratamento da bexiga neurogênica as medidas clínicas como o cateterismo vesical intermitente é uma ferramenta importante na prevenção da lesão renal. É o procedimento de eleição para pacientes com disfunção neurogênica ou idiopática do trato urinário inferior, que apresentam esvaziamento incompleto da bexiga por déficit da contração do detrusor, ou dificuldade do relaxamento esfíncteriano uretral, temporária ou definitiva. Seu objetivo maior é manter a integridade anatômica e funcional do trato urinário superior. O cateterismo intermitente pode ser realizado de forma temporária ou definitiva na dependência da condição clínica que motivou a sua indicação. Promove uma redução significativa de complicações, como infecção urinária (ITU), fístulas, refluxo vesico-ureteral, estenose uretral e hidronefrose. Além disso, leva à diminuição da morbidade e mortalidade, além de promover melhora expressiva na qualidade de vida. A fisioterapia embora de fundamental relevância, não devera ser instituída como medida terapêutica isolada. O tratamento medicamentoso com drogas anticolinérgicas e agonista dos receptores beta-3 adrenérgicos deve ser iniciado com o intuito de diminuir as contrações vesicais. A toxina botulínica também pode ser arma eficaz e

extremamente importante no tratamento desta entidade. De acordo com o guideline da Associação Americana de Urologia, a diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia o tratamento da bexiga hiperativa tem três linhas:

- **Primeira linha: reeducação comportamental** com medidas comportamentais como **treinamento vesical, estratégias de controle vesical, controle da ingestão de líquidos e treinamento dos músculos do assoalho pélvico**. É um método seguro e reversível, não necessita de equipamentos especiais, exige **participação ativa do paciente**. Deve estabelecer **mudanças de hábitos de vida** como realização de diário miccional; reeducação vesical com estratégias de controle do desejo miccional, criando ritmo miccional frequente; exercícios do assoalho pélvico (com ou sem biofeedback); orientações para dieta e ingestão hídrica, perda de peso, controle da obesidade, redução do uso da cafeína.

- **Segunda linha: medicamentos (antimuscarínicos e o agonista beta 3) com ou sem associação às medidas comportamentais**. A oxibutinina juntamente com o tolterodine são considerados fármacos de primeira escolha. Devem ser usados com cuidado nos casos de obstrução infravesical pela possibilidade de precipitarem retenção urinária. Embora superiores ao placebo, muitas vezes não são tolerados em virtude dos efeitos colaterais, tais como obstipação, boca seca, visão borrada e estados confusionais com delirium principalmente em idosos, que podem levar ao abandono do tratamento em grande parte dos pacientes. Contraindicados em pacientes que apresentam glaucoma de ângulo fechado. Para estes, uma boa opção é o uso do agonista beta 3 mirabegrona cujo mecanismo de ação causa relaxamento do detrusor (músculo que contraído expulsa a urina da bexiga) durante a fase de enchimento vesical. **As recomendações publicadas no The European Association of Urology (EAU) Neuro-Urology Guidelines 2024 sugerem que a eficácia e segurança a longo prazo da terapia antimuscarínica para bexiga neurogênica está bem documentada. Sendo, portanto,**

**recomendação forte usar terapia antimuscarínica como tratamento médico de primeira linha para hiperatividade neurogênica de detrusor. Já quanto ao uso de miraberon não recomendam seu uso com a intenção de reduzir a hiperatividade neurogênica do detrusor comprovada urodinamicamente, e recomendam fortemente o uso de toxina botulina nesta situação, principalmente se a terapia com os antimuscarínicos tiver falha.**

**- Terceira linha: a persistência dos sintomas após 8 a 12 semanas de tratamento comportamental ou após 4 a 8 semanas de tratamento com antimuscarínico é considerada refratariedade. Pacientes refratários ou que apresentaram efeitos colaterais aos antimuscarínicos são candidatos à injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor, estimulação periférica do nervo tibial ou neuromodulação sacral. A injeção intravesical de toxina botulínica (BTX) consiste na alternativa de escolha já demonstra bons resultados e resposta semelhante aos agentes antimuscarínicos sem os efeitos colaterais, porém com maior índice de retenção urinária. Em adultos a BTX demonstra melhora de algumas medidas urodinâmicas após 30 dias no tratamento da obstrução funcional da saída da bexiga na disfunção neurogênica. A necessidade de reinjeção do BTX-A é uma desvantagem significativa; a esfínterectomia pode, portanto, ser uma opção de tratamento mais eficaz para diminuir a pressão da bexiga a longo prazo. A estimulação neural, maioria dos estudos sobre estimulação periférica do nervo tibial são observacionais. O protocolo mais utilizado é a estimulação de 30 minutos uma a duas vezes por semana durante 12 semanas. Há redução da frequência, dos episódios de incontinência e da noctúria. Pacientes selecionados para esta modalidade devem ser orientados quanto à assiduidade às sessões e possibilidade de sensação dolorosa no local da estimulação. A neuromodulação sacral está indicada para casos refratários com sintomas severos de bexiga hiperativa. O mecanismo de ação da neuromodulação sacral não é bem conhecido. Estudos demonstram que a**

estimulação das raízes sacrais induz reflexos vesicais excitatórios e inibitórios, dependendo da intensidade e frequência da estimulação. Estudos com seguimento de longo prazo (5 anos) mostram resposta clínica superior a 50% em até 68% dos pacientes com IU de urgência e de 56% para o grupo com aumento de frequência urinária.

No Sistema Único de Saúde (**SUS**) **Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica da bexiga neurogênica não prevê o uso de drogas como antimuscarínicos, mirabegrona, anti-depressivos, estrógenos, inibidores seletivos da captação de serotonina. Os alfabloqueadores podem ser utilizados inicialmente para diminuir a resistência esfinteriana e evitar a disreflexia autonômica, embora seu uso seja controverso e seus resultados limitadosesnatdo disponível o mesilato de doxazosina nas concentrações de 2 e 4 mg no SUS. Assim o tratamento no SUS, prevê a reeducação comportamental está disponível desde a atenção primária, com matriciamento por serviços especializados, principalmente de urologia, ginecologia e geriatria e várias modalidades de cirurgias. As cirurgias, incluem enterocistoplastias ou cistoenteroplastia, entretanto não são isentas de complicações a longo prazo, inclusive sistêmicas. No SUS também há a previsão do uso de injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor.**

**A Oxibutinina antiespasmódico urinário aprovado pela ANVISA tem seu uso indicado no alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, tais como: incontinência urinária, urgência miccional, noctúria e incontinência em pacientes com bexiga neurogênica espástica não-inibida e bexiga neurogênica reflexa, distúrbios psicossomáticos, enurese noturna em crianças maiores de 5 anos e no tratamento da cistite e na prostatite crônica como adjuvante. Seu uso está bem estabelecido quando comparado ao tratamento com placebo, porém apresenta efeitos adversos como delirium e boca seca, além de retenção urinária. É amina terciária de ação mista, habitualmente utilizada por via oral, que associa efeito antiespasmódico, anti-muscarínico e ação anestésica local sobre a**

**musculatura lisa, sendo atualmente o medicamento mais utilizado.** Tem como efeito principal, entretanto não específico, a inibição dos receptores M1 e M3. Foi o primeiro **anticolinérgico utilizado no tratamento da bexiga hiperativa, com taxas de sucesso em casos de bexiga hiperativa que variam de 61 a 86%, sendo sua eficácia limitada pelos efeitos colaterais.** Estudos mostram que, em comparação com o placebo, **o tratamento anticolinérgico em pacientes com bexiga neurogênica está associado a uma melhora relatada pelo paciente, maior capacidade cistométrica máxima, maior volume na primeira contração e menor pressão máxima no detrusor.** No entanto, **há maior incidência de eventos adversos, como boca seca.** Não houve diferença estatisticamente significativa em nenhum dos desfechos entre oxibutinina e outros anticolinérgicos, tampouco entre as diferentes doses e apresentações encontradas no mercado. Portanto, nenhum dos anticolinérgicos é superior ao outro em relação aos desfechos citados acima no tratamento da bexiga neurogênica. **O tratamento anticolinérgico foi associado à redução da pressão máxima do detrusor, o que pode ser benéfico para a função renal em longo prazo.** A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) avaliou as **evidências científicas de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário dos antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes adultos com bexiga neurogênica, recomendando a não incorporação no SUS dos antimuscarínicos, concluindo que, além do aspecto financeiro, a ausência de benefício clínico significativo e a baixa qualidade da evidência analisada.** Assim não fazem parte da RENAME e não estão incluídas no arsenal de opções terapêuticas para o tratamento da bexiga neurogênica. Entretanto **alguns estados e municípios como Rio Grande do Sul e Belo Horizonte, incorporaram a Oxibutinina ao arsenal terapêutico da bexiga neurogênica mediante a protocolos específicos.**

**A droga Mirabegrona é um agonista dos receptores adrenérgicos**

**beta-3, que funciona ligando-se aos receptores beta-3 encontrados nas células musculares da bexiga e ativando-os e resultando em relaxamento dos músculos da bexiga.** Estima-se que isso aumenta a capacidade da bexiga e altera a forma como se contrai, o que, por sua vez, resulta em altera o número de contrações e, portanto, diminui as micções involuntárias. Segundo a ANVISA é **indicado para o tratamento** sintomático da urgência miccional, aumento da frequência de micções e **incontinência de urgência em adultos com síndrome da bexiga hiperativa.** É contraindicado para uso por pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a quaisquer dos excipientes e menores de 18 anos. Essa droga **foi avaliada pela CONITEC que deliberou pela sua não incorporação ao SUS,** assim essa droga **não faz parte da RENAME.**

**Estudos fase 2 e 3 compararam mirabegrona no tratamento da bexiga hiperativa com placebo e antimuscarínicos. As revisões sistemáticas que avaliaram esses estudos mostraram que o mirabegrona é um tratamento eficaz para pacientes com sintomas de armazenamento do trato urinário inferior / bexiga hiperativa, proporcionando redução da incontinência, urgência e frequência; uma melhoria do volume anulado com melhoria ligeira, mas estatisticamente significativa, da noctúria; com um bom perfil de segurança em relação ao placebo e o tolterodine.** Esses achados devem ser considerados para o planejamento do tratamento de pacientes com bexiga hiperativa. Quando as revisões compararam **mirabegrona versus monoterapias antimuscarínicas e terapias combinadas, os resultados mostraram que o alívio dos principais sintomas da bexiga hiperativa produzidos pelo mirabegrona é significativamente melhor do que o placebo, e semelhante a uma gama de antimuscarínicos comuns, com o benefício de significativamente menos efeitos colaterais anticolinérgicos.** O tratamento combinado de solifenacina com mirabegrona parece proporcionar um benefício de eficácia em comparação a monoterapia do mirabegrona, porém com os efeitos colaterais esperados de antimuscarínicos individuais. Entretanto tais estudos

apresentam limitações que incluíram variações entre os ensaios na definição de determinados parâmetros e heterogeneidade dos dados disponíveis. Portanto, **o mirabegrona tem potencial para ser uma opção terapêutica alternativa para o controle da bexiga hiperativa. Agências internacionais como NICE e CADTH recomendam a mirabegrona, como segunda linha de tratamento, em pacientes refratários aos antimuscarínicos.**

No Sistema Único de Saúde (SUS) **Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica da bexiga neurogênica não prevê o uso de drogas como antimuscarínicos, mirabegrona, anti-depressivos, estrógenos, inibidores seletivos da captação de serotonina. Os alfabloqueadores podem ser utilizados inicialmente para diminuir a resistência esfinteriana e evitar a disreflexia autonômica, embora seu uso seja controverso e seus resultados limitadosesnatdo disponível o mesilato de doxazosina nas concentrações de 2 e 4 mg no SUS. Assim o tratamento no SUS, prevê a reeducação comportamental está disponível desde a atenção primária, com matriciamento por serviços especializados, principalmente de urologia, ginecologia e geriatria e várias modalidades de cirurgias. As cirurgias, incluem enterocistoplastias ou cistoenteroplastia, entretanto não são isentas de complicações a longo prazo, inclusive sistêmicas. No SUS também há a previsão do uso de injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor.**

**Conclusão:** trata de paciente de 26 anos, com tetraplégico traumática incompleta, secundária a lesão traumática da medula cervical por acidente motociclístico em 25/02/2022 apresentando bexiga neurogênica e dor neuropatia. Locomove por cadeiras de rodas. Em uso de oxibutinina e cateterismo vesical intermitente 4 a 5 vezes ao dia. Urodinâmica de 06/2023 com hiperatividade prolongada (123) após 156ml, capacidade 173ml, CI, pressão (101) FD. Fluxo interrompido pós CI, pressão (130), pressões muito elevadas. Quantidade máxima 13ml/s e pressão(55). DVE e sensibilidade indireta, urinou 163 ml, com volume residual 60ml. **Bexiga de risco para trato urinário com oxibutinina 2,5mg e doxazosina 1mg.**

**Necessita de consistência do tratamento atual e otimização oxibutinina 5mg VO de 8/8 horas, uso contínuo, aumentar oxibutinina para 40mg intravesical associação a mirabegrona 50mg 1 comp pela manhã, para diminuição do risco de lesão no trato urinário. Caso não melhore usar até mesmo botox. Conforme resposta da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte em 27/02/2024, o medicamento oxibutinina está incorporado ao SUS, padronizado nas RENAME e REMUME e disponibilizado nos Centros de Saúde Municipais, mas no momento em período de desbastecimento da droga no município, estando em processo de compra. Já quanto a mirabegrona não está incluída na RENAME e REMUME, tendo sido analisada sua incorporação ao SUS, com decisão de não incorporação.**

**A bexiga neurogênica é um termo aplicado ao mau funcionamento da bexiga urinária e esfíncter urinário que engloba as disfunções vesico-esfinterianas associadas a inúmeras situações de deficiência ligada ao cérebro, medula espinhal ou aos nervos ligados à bexiga ou ao esfíncter urinário. A gravidade e a natureza da bexiga neurogênica dependem de muitos fatores, incluindo o local, a extensão e a evolução da lesão neurológica. A bexiga neurogênica é afeta dramaticamente a qualidade de vida, comprometendo o bem-estar físico, emocional, psicológico, social e econômico, já que todos os seus sintomas têm impacto significativo na vida do paciente.**

**O tratamento deve ser dirigido, em primeiro lugar, no sentido da preservação do trato urinário como um todo e, a seguir, ao restabelecimento da dinâmica de enchimento e esvaziamento vesical. Dentre os tratamentos, podem ser usadas sondas para controle da expulsão do líquido, medicamentos, para relaxamento ou controle do órgão, e cirurgia. guideline da Associação Americana de Urologia, a diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia o tratamento da bexiga hiperativa tem três linhas:**

**- Primeira linha: reeducação comportamental**

- Segunda linha: medicamentos (antimuscarínicos e o agonista beta 3) com ou sem associação às medidas comportamentais. A oxibutinina juntamente com o tolterodine são considerados fármacos de primeira escolha. Devem ser usados com cuidado nos casos de obstrução infravesical pela possibilidade de precipitarem retenção urinária. **As recomendações da EUA Neuro-Urology Guidelines 2024 sugerem que a eficácia e segurança a longo prazo da terapia antimuscarínica para bexiga neurogênica está bem documentada. Sendo, portanto, recomendação forte usar terapia antimuscarínica como tratamento médico de primeira linha para hiperatividade neurogênica de detrusor. Já quanto ao uso de miraberona não recomendam seu uso com a intenção de reduzir a hiperatividade neurogênica do detrusor comprovada urodinamicamente, e recomendam fortemente o uso de toxina botulina nesta situação, principalmente se a terapia com os antimuscarínicos tiver falha.**

- Terceira linha: a persistência dos sintomas após 8 a 12 semanas de tratamento comportamental ou após 4 a 8 semanas de tratamento com antimuscarínico é considerada **refratariedade**. Pacientes **refratários** ou que **apresentaram efeitos colaterais aos antimuscarínicos** são **candidatos à injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor, estimulação periférica do nervo tibial ou neuromodulação sacral.**

A Oxibutinina antiespasmódico urinário aprovado pela ANVISA tem seu uso indicado no alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, tais como: incontinência urinária, urgência miccional, noctúria e incontinência em pacientes com bexiga neurogênica espástica não-inibida e bexiga neurogênica reflexa, distúrbios psicossomáticos, enurese noturna em crianças maiores de 5 anos e no tratamento da cistite e na prostatite crônica como adjuvante. Seu uso está bem estabelecido quando comparado ao tratamento com placebo, porém apresenta efeitos adversos como delirium e boca seca, além de retenção urinária. **É amina terciária de ação mista, habitualmente utilizada por via**

oral, que associa efeito antiespasmódico, anti-muscarínico e ação anestésica local sobre a musculatura lisa, sendo atualmente o medicamento mais utilizado. Foi o primeiro anticolinérgico utilizado no tratamento da bexiga hiperativa, com taxas de sucesso em casos de bexiga hiperativa que variam de 61 a 86%, sendo sua eficácia limitada pelos efeitos colaterais. Estudos mostram que, em comparação com o placebo, o tratamento anticolinérgico em pacientes com bexiga neurogênica está associado a uma melhora relatada pelo paciente, maior capacidade cistométrica máxima, maior volume na primeira contração e menor pressão máxima no detrusor. No entanto, há maior incidência de eventos adversos, como boca seca. A CONITEC recomendou pela não incorporação no SUS dos antimuscarínicos, concluindo que, além do aspecto financeiro, a ausência de benefício clínico significativo e a baixa qualidade da evidência analisada. Assim não faz parte da RENAME e não estão incluídas no arsenal de opções terapêuticas para o tratamento da bexiga neurogênica. Entretanto, alguns estados e municípios como Rio Grande do Sul e Belo Horizonte, incorporaram a Oxibutinina ao arsenal terapêutico da bexiga neurogênica mediante a protocolos específicos.

A droga Mirabegrona é um agonista dos receptores adrenérgicos beta-3, que funciona ligando-se aos receptores beta-3 encontrados nas células musculares da bexiga e ativando-os e resultando em relaxamento dos músculos da bexiga. Estima-se que isso aumenta a capacidade da bexiga e altera a forma como se contrai, o que, por sua vez, resulta em altera o número de contrações e, portanto, diminui as micções involuntárias. Segundo a ANVISA é indicado para o tratamento sintomático da urgência miccional, aumento da frequência de micções e incontinência de urgência em adultos com síndrome da bexiga hiperativa. É contraindicado para uso por pessoas com hipersensibilidade ao princípio ativo ou a quaisquer dos excipientes e menores de 18 anos. Foi avaliada pela CONITEC que deliberou pela sua não incorporação ao SUS. As

**revisões sistemáticas** que avaliaram esses estudos mostraram que o **mirabegrona** é um tratamento eficaz para pacientes com sintomas de armazenamento do trato urinário inferior / **bexiga hiperativa**, proporcionando **redução da incontinência, urgência e frequência**; uma **melhoria do volume anulado** com **melhoria** ligeira, mas estatisticamente significativa, da **noctúria**; com um **bom perfil de segurança em relação ao placebo e o tolterodine**. Quando as revisões compararam **mirabegrona versus monoterapias antimuscarínicas e terapias combinadas**, os resultados mostraram que o **alívio dos principais sintomas da bexiga hiperativa produzidos pelo mirabegrona é significativamente melhor do que o placebo**, e semelhante a uma gama de antimuscarínicos comuns, com o benefício de **significativamente menos efeitos colaterais anticolinérgicos**. **Agências internacionais como NICE e CADTH recomendam a mirabegrona, como segunda linha de tratamento, em pacientes refratários aos antimuscarínicos**. **EUA Neuro-Urology Guidelines 2024 não recomenda seu uso com a intenção de reduzir a hiperatividade neurogênica do detrusor comprovada urodinamicamente, e recomendam fortemente o uso de toxuna botulina nesta situação, principalmente se a terapia com os antimuscarínicos tiver falha.**

No **SUS** o **Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica da bexiga neurogênica** não prevê o uso de drogas como antimuscarínicos, mirabegrona, anti-depressivos, estrógenos, inibidores seletivos da captação de serotonina. Os alfabloqueadores podem ser utilizados inicialmente **para diminuir a resistência esfíncteriana e evitar a disreflexia autonômica**, embora seu uso seja controverso e seus resultados limitados. **mesilato de doxazosina nas concentrações de 2 e 4 mg no SUS**. Assim o tratamento no **SUS**, prevê a **reeducação comportamental** está disponível desde a **atenção primária, com matriciamento por serviços especializados**, principalmente de urologia, ginecologia e geriatria e **várias modalidades de cirurgias**. As

cirurgias, incluem **enterocistoplastias** ou **cistoenteroplastia**, entretanto **não são isentas de complicações a longo prazo, inclusive sistêmicas. No SUS também há a previsão do uso de injeção de toxina botulínica tipo A no detrusor.**

### **III – REFERÊNCIAS:**

- 1) Nardi AC, Nardoza Jr. A, Fonseca CEC, Bretas FFH, Truzzi JCCI, Bernardo WM. **Diretrizes urologia AMB**. Rio de Janeiro, 2014: SBU - Sociedade Brasileira de Urologia, 2014. 382P. Disponível em: [http://sbu-sp.org.br/wp-content/uploads/2016/02/Livro\\_Diretrizes\\_Urologia.pdf](http://sbu-sp.org.br/wp-content/uploads/2016/02/Livro_Diretrizes_Urologia.pdf).
- 2) Rai BP, Cody JD, Alhasso A, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for non-neurogenic overactive bladder syndrome in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2012, Issue 12. Art. No.: CD003193. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003193.pub4/epdf/full>
- 3) Sebastianelli A, Russo GI, Kaplan SA, McVary KT, Moncada I, Gravas S, Chapple C, Morgia G, Serni S, Gacci M. Systematic review and meta-analysis on the efficacy and tolerability of mirabegron for the treatment of storage lower urinary tract symptoms/overactive bladder: Comparison with placebo and tolterodine. **Int J Urol** 2018; 25 (3): 196-205. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/iju.13498>.
- 4) Matta R, Saskin R, Neu S, Locke JA, Kowalczyk A, Steup A, Sender H. Predicting Mirabegron treatment response in patients with overactive bladder: A post hoc analysis of data from Clinical Trials. **Eur Urol Focus**. 2023;9: 957–65. Disponível em: [https://www.eurofocus.europeanurology.com/action/showPdf?pii=S2405-4569\(23\)00100-1](https://www.eurofocus.europeanurology.com/action/showPdf?pii=S2405-4569(23)00100-1).
- 5) Mostafaei H, Salehi-Pourmehr H, Jilch S, Carlin GL, Mori K, Quhal F, Pradere B, Grossmann NC, Laukhtina E, Schuettfort VM, Aydh A, Sari Motlagh R, König F, Roehrborn CG, Katayama S, Rajwa P, Hajebrahimi S, Shariat SF. Choosing the Most Efficacious and Safe Oral Treatment for Idiopathic Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-

analysis. **Eur Urol Focus.** 2021;22:S2405-4569. Disponível em: [https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569\(21\)00226-1/abstract](https://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405-4569(21)00226-1/abstract)

6) Kelleher C, Z, Zur R, Siddiqui E, Maman K, Aballéa S, Nazir J, Chapple C. Efficacy and Tolerability of Mirabegron Compared with Antimuscarinic Monotherapy or Combination Therapies for Overactive Bladder: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **Eur Urol.** 2018; 74(3):324- 33. Disponível em: [https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(18\)30201-X/pdf](https://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(18)30201-X/pdf).

7) Chen HL, Chen TC, Chang HM, Juan YS, Huang WH, Pan HF, Chang YC, Wu CM, Wang YL, Lee HY. Mirabegron is alternative to antimuscarinic agents for overactive bladder without higher risk in hypertension: a systematic review and meta-analysis. **World J Urol.** 2018; 36(8):1285-97. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29556972>.

8) Rocha FET, Gomes CM. Bexiga neurogênica. In: **Urologia Fundamental.** Disponível em: [http://www.sausedireta.com.br/docsupload/1331413964Urologia\\_cap27.pdf](http://www.sausedireta.com.br/docsupload/1331413964Urologia_cap27.pdf).

9) Utomo E, Groen J, Blok BFM. Surgical management of functional bladder outlet obstruction in adults with neurogenic bladder dysfunction. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 5. Art. No.: CD004927. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004927.pub4/epdf/full>.

10) Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União-AGU. NT 50/21012 e 90/2012 Disponível em: [www.agu.gov.br/page/download/index/id/23588118](http://www.agu.gov.br/page/download/index/id/23588118) e [file:///C:/Users/f0263285/Downloads/oxibutinina\\_\\_atualizada\\_em\\_29-10-2013\\_.pdf](file:///C:/Users/f0263285/Downloads/oxibutinina__atualizada_em_29-10-2013_.pdf).

11) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIIE. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde - DGITIS. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de

recomendação n°509. Mirabegrone para o tratamento de disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica. Brasília, fevereiro/2020. 53p. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio\\_mirabegrone\\_bexiga\\_neurogenica\\_509\\_2020\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_mirabegrone_bexiga_neurogenica_509_2020_final.pdf).

12). Ministério da Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde - CONITEC. Relatório de Recomendação n°508 - Antimuscarínicos (oxibutinina, tolterodina, solifenacina e darifenacina) para o tratamento da disfunção de armazenamento em pacientes com bexiga neurogênica. Fevereiro/2020. Brasília, 2020. 57p. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio\\_antimuscarinicos\\_bexiga\\_neurogenica\\_508\\_2020\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_antimuscarinicos_bexiga_neurogenica_508_2020_final.pdf).

13) Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Groen J, Hamid R, Karsenty G, Kessler TM, Musco S, Padilla-Fernández B, Pannek J. Guidelines Associates: Ecclestone H, Frings D, Sartori AM. Patient representatives: de Keijzer P, van der Vorm A. Guidelines Office: Schouten N. The European Association of Urology (EAU) Guidelines 2024. Pochet Guidelines. Pocket on Neuro Urology. Limited text update April 2024. Disponível em: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/pocket-guidelines/EAU-Pocket-on-Neuro-Urology-2024.pdf>.

14) He W, Huang G, Cui W, Tian Y, Sun Q, Zhao X, Zhao Y, Li D, Liu X. Comparative assessment of efficacy and safety of approved oral therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. **Int Braz J Urol.** 2023;49(5):535-63. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10482468/pdf/1677-6119-ibju-49-05-0535.pdf>.

#### **IV – DATA:**

01/08/2024 NATJUS