

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 1ª Unidade Jurisdicional 1º Juiz de Direito

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0005592

IDADE: 72 anos

Sexo: Masculino

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Tansulosina 0,4mg Dustaterida 0,5mg e Oxibutinina 5mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: R32, Z85.8

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Neoplasia de próstata, incontinência urinária

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 96.027

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informação sobre os medicamentos pretendidos, da patologia apresentada, bem como sobre o tratamento prescrito e competência para o seu fornecimento.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentação médica, datada de 08/04/2024, trata-se de paciente de **72 anos, com** quadro de **incontinência urinária**. História de **neoplasia de próstata há 8 anos**, apresentando **sequela incontinência urinária**. **Necessita de tansulosina 0,4mg/dia, dutasterida 0,5mg/dia, oxibutinina 1 comp de 12/12 h. Relato de negativa do ente público.**

A capacidade adequada de continência urinária, é obtida pela ação conjunta e harmoniosa de estruturas do assoalho pélvico, que inclui diversos músculos, nervos simpáticos, parassimpáticos e somáticos que suportam a bexiga, útero/prostata e reto. A função normal da **bexiga urinária é armazenar e expulsar urina de forma coordenada e controlada, da qual depende uma boa atividade neuromuscular. Esta atividade é regulada pelo sistema nervoso central (SNC) e periférico**. O comprometimento dessas estruturas com alterações da musculatura do assoalho pélvico, especialmente do músculo detrusor, e incompetência/ obstrução da uretra,

culminam em perda involuntária de urina, de forma transitória ou não.

Qualquer alteração deste pode levar a **incontinência urinária (IU)**

Uma compreensão básica da anatomia e fisiopatologia da bexiga é importante para entender os vários tipos de IU e seu manejo farmacológico. A bexiga se enche quando o controle do sistema nervoso simpático resulta em um músculo detrusor relaxado e esfíncteres fechados na saída da bexiga. Quando a bexiga atinge um certo volume (200-400 mL), os sinais se movem da medula espinhal para os centros cerebrais, resultando na sensação de urgência. Durante a micção, o sistema nervoso parassimpático libera acetilcolina, que atua no músculo liso do detrusor da bexiga para criar contrações e, concomitantemente, o sistema nervoso simpático e os sistemas somáticos permitem que os esfíncteres se abram. O resultado desses processos complexos é a liberação de urina/micção da bexiga. Existem causas bem estabelecidas que envolvem mecanismos fisiopatológicos e clínica sustentada por a IC, descritas abaixo, embora pacientes possam apresentar etiologias mistas.

Incontinência urinária	Clínica	Mecanismo
IC de esforço	Perda involuntária de urina em situações que aumentam a pressão intravesical, como tosses, espirros, levantamento de peso, caminhadas, exercícios físicos de impacto.	Redução da pressão uretral, que se torna incapaz de impedir a saída de urina diante de situações que geram aumento da pressão intravesical.
IC de urgência	Necessidade súbita, intensa e imperiosa de urinar e perda involuntária de urina, sem tempo suficiente para chegar ao banheiro, por incapacidade de protelar a micção.	Distúrbios neurológicos sensitivos ou hiperatividade motora do músculo detrusor.
IC mista	Características simultâneas de IU de esforço e de urgência, com predomínio dos achados da IC de esforço.	Redução da pressão vesical e distúrbios neurológicos ou do detrusor.
IC paradoxal	Paciente possui vontade de urinar, mas apenas consegue eliminar gotas de urina.	Problemas neurológicos ou obstrutivos infravesicais, que levam a bexiga a transbordar quando se enche completamente, sem se esvaziar completamente.
IC contínua	Perda urinária constante.	Graves lesões ao sistema esfíncteriano, por traumas genitais ou ressecções pélvicas com incapacidade da pressão uretral de impedir o fluxo urinário.

A IC caracteriza-se por perda involuntária de urina, sendo muito comum em paciente idoso, mas pode acometer indivíduos de todas as idades, de ambos os sexos e de todos os níveis sociais e econômicos. Os tipos mais comuns de IU são secundárias ao comprometimento da musculatura do assoalho pélvico e da uretra, sendo representados pela IC de esforço e de urgência. Esses casos são mais frequentes em homens e mulheres respectivamente. Existe consenso que a IU é responsável por grande constrangimento social, capaz de determinar

em alguns casos, 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. Assim considera-se que essa desordem afeta seus portadores na esfera social, psicológica, física e econômica.

A IU de urgência é a causa mais comum de incontinência em idosos e é melhor descrita por características de urgência que resultam em perda de urina. A incontinência de urgência é frequentemente chamada de bexiga hiperativa, comum em 1/3 desta condição. A fisiopatologia se deve principalmente à hiperatividade do músculo detrusor, resultando em contrações musculares da bexiga descontroladas, desinibidas ou involuntárias. Clinicamente, os pacientes descrevem um desejo repentino de urinar, que é difícil de adiar e resulta em vazamento de urina que ocorre em vários momentos durante o dia e a noite. As causas podem ser secundárias a insultos neurogênicos, incluindo acidente vascular cerebral, trauma e doenças neurológicas, além de causas reversíveis, como medicamentos e infecções. Os tratamentos para incontinência de urgência incluem treinamento da bexiga, tratamentos comportamentais, exercícios do assoalho pélvico (Kegels), absorventes para suporte temporário, cirurgia e farmacoterapia com drogas anticolinérgicos. Os anticolinérgicos antagonistas da acetilcolina (colinérgicos) nos receptores muscarínicos (M) da bexiga, atuam no controle da hiperatividade do músculo detrusor da bexiga reduzindo os sintomas de urgência e melhorando o controle da bexiga. Os principais agentes utilizados atualmente no tratamento da incontinência de urgência incluem cloreto de oxibutinina, tolterodina e os três agentes mais modernos cloreto de tróspio, darifenacina e solifenacina. Os antidepressivos tricíclicos (ADTs), incluindo a imipramina, têm sido utilizados na incontinência de urgência e podem ter um papel em formas mistas de estresse e urgência devido às suas propriedades antimuscarínicas e

alfa-adrenérgicas. Agentes mais antigos, como propantelina, diciclomina e flavoxato, ainda estão disponíveis, mas raramente são utilizados devido à sua eficácia e perfil de efeitos colaterais questionáveis. **Como os receptores muscarínicos também estão localizados em outros sistemas orgânicos do corpo e esses medicamentos antimuscarínicos não são seletivos, vários outros efeitos e/ou efeitos adversos periféricos e centrais, incluindo confusão, delírio, constipação e retenção urinária, podem ocorrer e são especialmente preocupantes na população idosa mais vulnerável. As contraindicações a esses agentes são documentadas em outros lugares e incluem glaucoma de ângulo fechado, distúrbios obstrutivos urinários/gástricos e demência. As interações medicamentosas incluem outros medicamentos anticolinérgicos, inibidores da acetilcolinesterase e vários outros agentes.** Todos os agentes antimuscarínicos discutidos abaixo, exceto o tróspio, são metabolizados pelo sistema do citocromo P-450 (CYP-450), e os inibidores desse sistema podem potencializar seus perfis de efeitos colaterais. Resultados de duas grandes meta-análises relataram eficácia clínica semelhante entre os agentes disponíveis, medida como reduções em episódios de urgência, frequência, micções diárias, despertares noturnos, aumento do volume por micção e satisfação do paciente.

A incontinência de esforço, a forma mais comum de IU em mulheres idosas, é principalmente um problema com a função do esfíncter da bexiga, resultando em vazamento de urina em momentos inapropriados. Os fatores de risco são numerosos, incluindo alterações do envelhecimento, partos múltiplos, medicamentos, obesidade, trauma ou problemas neurogênicos. Clinicamente, observa-se perda involuntária de urina desencadeada por tosse, espirro ou levantar-se rapidamente. Pacientes com incontinência de esforço pura podem não ter urgência e noctúria, embora muitos desses pacientes possam ter formas mistas de incontinência com características de urgência. **O tratamento da incontinência de esforço inclui absorventes temporários** para situações

sociais, **intervenções comportamentais e exercícios de Kegel**, juntamente com **uma série de opções cirúrgicas**. Há **dados limitados disponíveis para o tratamento farmacológico da incontinência de estresse pura**. O uso de **agonistas alfa-adrenérgicos** (pseudoefedrina e fenilefrina) **baseiam-se na resposta da musculatura lisa uretral à estimulação alfa, resultando em melhor controle do esfíncter interno e redução da perda de urina**. A **falta de eficácia comprovada com esses agentes e as preocupações com efeitos adversos, incluindo insônia, ansiedade, hipertensão, arritmias e acidente vascular cerebral, limitam sua utilidade**. O **antidepressivo tricíclico imipramina tem sido usado no tratamento de incontinência de estresse ou mista, devido às suas propriedades agonistas alfa-adrenérgicas e anticolinérgicas**. Baixas doses podem proporcionar alívio em alguns pacientes, especialmente se eles têm um distúrbio misto com sintomas de estresse e urgência. Com seu **perfil de efeitos colaterais anticolinérgicos, o uso desse agente em pacientes idosos pode ser problemático**. O agente mais recente em avaliação para incontinência urinária de esforço é a duloxetina, um bloqueador duplo da recaptação de norepinefrina e serotonina, aprovado para depressão, que age nos receptores do núcleo de Onuf da medula espinhal e no nervo pudendo da bexiga, melhorando as contrações e o tônus muscular do esfíncter uretral.

A incontinência por transbordamento é melhor descrita como uma bexiga cheia demais secundária à obstrução, prolapso da bexiga ou problemas de alinhamento, mais comumente vista em homens com hiperplasia prostática benigna (HPB). Homens com HPB geralmente apresentam próstata aumentada no exame físico e, em alguns casos, uma avaliação mais aprofundada pode ser necessária para descartar câncer de próstata ou outras obstruções. A apresentação clínica da incontinência por transbordamento é descrita por sintomas do trato urinário inferior, incluindo dificuldade para iniciar a micção e/ou jato urinário fraco, sensação de esvaziamento incompleto, noctúria e gotejamento. Uma característica complicada desse distúrbio é que dois terços dos pacientes

com HPB também **podem apresentar sintomas de urgência**, o que pode tornar o diagnóstico e o tratamento desafiadores. **O tratamento para incontinência por transbordamento causada pela HPB pode incluir espera vigilante e eliminação de possíveis gatilhos, incluindo álcool e/ou cafeína. As opções cirúrgicas podem incluir a ressecção transuretral da próstata (RTU) ou procedimentos a laser mais recentes e menos invasivos. A terapia medicamentosa para o tratamento da incontinência por transbordamento secundária à HPB inclui os bloqueadores alfa-adrenérgicos periféricos e os inibidores da 5-alfa-redutase. Os bloqueadores alfa-adrenérgicos incluem os agentes mais antigos e não seletivos, originalmente aprovados para tratar a hipertensão, e os agentes seletivos da próstata mais novos, que têm efeitos mínimos na pressão arterial. Os bloqueadores alfa-adrenérgicos são geralmente a terapia de escolha na doença leve inicial devido ao seu início de ação mais rápido, geralmente dentro de seis semanas. Seu mecanismo de ação é por meio de sua ação de bloqueio no receptor alfa 1A da próstata, resultando em melhor fluxo de urina e alívio dos sintomas descritos acima. São metabolizados pelo sistema hepático CYP-450, sendo necessário o monitoramento de interações medicamentosas. Os efeitos adversos incluem tontura, edema periférico, sedação, disfunção ejaculatória, sintomas gripais, dores de cabeça e efeitos gastrointestinais, hipotensão. As contraindicações incluem insuficiência cardíaca, hipotensão e o potencial de exacerbar a incontinência urinária de esforço em mulheres. As diferenças individuais entre esses agentes incluem seletividade, frequência de dosagem e questões de custo relacionadas aos produtos de marca. Os agentes seletivos podem ser melhores escolhas em pacientes sem hipertensão ou em pacientes idosos com risco de hipotensão ortostática. Os agentes não seletivos podem ser escolhas apropriadas em pacientes mais jovens com HPB e hipertensão concomitante. O aconselhamento ao paciente ao dispensar esses agentes deve incluir uma revisão dos potenciais efeitos colaterais,**

especialmente efeitos sobre a pressão arterial, sedação e tontura. Os inibidores da alfa-redutase finasterida e dutasterida também são usados para tratar a incontinência por transbordamento secundária à HBP. Seu mecanismo de ação é através da inibição da conversão de testosterona em di-hidrotestosterona, resultando em estimulação prostática androgênica reduzida e levando à redução do tamanho da glândula e melhora do fluxo urinário. Embora geralmente sejam considerados uma terapia de segunda linha, eles podem ser usados como primeira linha em pacientes com contraindicações aos alfa-bloqueadores (hipotensão ou insuficiência cardíaca) ou em combinação com alfa-bloqueadores em doença progressiva ou mais moderada a grave, por exemplo, glândulas grandes. Embora eficazes no tratamento dos sintomas da HBP, seu perfil de efeitos colaterais como diminuição da libido, impotência, sexo seco e ginecomastia e início de ação mais lento, que pode levar até seis a 12 meses, limitam seu uso em doenças leves. Eficácia semelhante para ambos os agentes foi relatada em ensaios clínicos, e diferenças potenciais na seletividade para enzimas redutase não foram demonstradas clinicamente. Outras terapias que têm sido utilizadas no tratamento da IC por transbordamento pela HBP incluem erva Saw Palmetto, agonista colinérgico betanecol, medicamentos anticolinérgicos com alfabloqueadores, medicamentos para disfunção erétil, por exemplo (inibidores da fosfodiesterase - sildenafil) e toxina botulínica.

Outros tipos de incontinência incluem incontinência funcional secundária à incapacidade dos pacientes de chegar ao banheiro devido a uma deficiência física e bexiga atônica, onde a perda completa da inervação e do controle da bexiga secundária a várias doenças ou insultos, incluindo derrame ou diabetes, requer o uso de cateterismos intermitentes. A IU mista pode ocorrer em até 20% a 30% dos pacientes e, devido às diversas apresentações clínicas e sintomas, pode exigir avaliação extensa e ensaios terapêuticos para determinar terapias apropriadas

No Sistema Único de Saúde (SUS) não existem Protocolo Clínico

ou Diretriz Terapêutica que aborde o tratamento da IU. Entretanto o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina apresenta diretriz específica para o tratamento da incontinência urinária, conforme parâmetros da diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia. Os medicamentos disponíveis no SUS e descritos na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME), representam aqueles **considerados essenciais** pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a partir de estudos científicos que comprovam sua eficácia no tratamento de grande percentual de pessoas acometidas por uma determinada doença, **devendo ser os medicamentos de escolha ao se iniciar tratamento médico, que podem ser enquadrados como:**

Alternativa farmacêutica, drogas com o mesmo princípio ativo, não necessariamente na mesma dosagem, natureza química (éster, sal, base) ou forma farmacêutica, mas com a mesma atividade terapêutica.

Alternativa terapêutica, drogas com diferentes princípios ativos, indicados para um mesmo objetivo terapêutico ou clínico, mesma indicação e, almejando o mesmo efeito terapêutico.

O SUS disponibiliza o **tratamento comportamental e treinamento da musculatura do assoalho pélvico por meio dos exercícios perineais em serviços especializados**, principalmente de ginecologia e geriatria para as pacientes e **cirurgia para tratamento de IU**. Existem várias técnicas cirúrgicas: **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**. As drogas os **alfabloqueadores** podem ser utilizados inicialmente **para diminuir a resistência esfínteriana e evitar a disreflexia autonômica**, embora seu uso seja controverso e seus resultados limitados estando 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.

A Oxibutinina é uma amina terciária de ação mista, 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 incontinência de urgência 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.** É o mais antigo dos agentes atualmente utilizados para incontinência de urgência e está disponível em produtos orais de liberação regular e de ação prolongada, além de uma formulação em adesivo. Ensaios clínicos indicam eficácia semelhante a outros agentes da classe, e a importância das propriedades adicionais de relaxamento muscular propostas por esta droga não está clara. A formulação oral de liberação prolongada e as formulações em adesivo podem oferecer melhor tolerabilidade, devido à menor formação do metabólito ativo desetiloxibutinina. Os efeitos adversos incluem efeitos anticolinérgicos relacionados à dose, conforme descrito acima, juntamente com o acréscimo de eritema e prurido associados ao adesivo transdérmico. A boca seca com este agente é relatada como sendo de até 50% a 70% e pode ser devido à maior ligação à glândula parótida. As interações medicamentosas incluem os efeitos colaterais aditivos esperados quando usado com outros agentes anticolinérgicos. Além disso, os inibidores da via CYP-450 2D6 e 3A4 (p. ex., fluconazol e eritromicina) podem potencializar seu perfil de efeitos colaterais. O monitoramento e a revisão dos perfis de medicação dos pacientes são importantes quando a oxibutinina é prescrita com outros agentes. **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. **Promove o relaxamento dos músculos involuntários e efeitos anticolinérgicos, que incluem o aumento da capacidade de enchimento da bexiga e diminuição dos espasmos dos músculos da parede da bexiga**. Estudos mostram que, em comparação com o placebo, **o tratamento anticolinérgico em pacientes com incontinência de urgência 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 incontinência de esforço. **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**

Outras drogas podem ser usadas para fraqueza do esfíncter urinário ou músculos pélvicos (incompetência de saída da bexiga) que causam incontinência de esforço. A tansulosina é uma medicação alfa-bloqueadora mais seletiva aos receptores da próstata e do colo vesical, promovendo de forma mais robusta um bloqueio destes receptores. Em homens, os bloqueadores alfa-adrenérgicos aliviam os sintomas de obstrução do colo vesical, com melhora da obstrução funcional ao fluxo de urina ocasionado pela HPB. Assim, pode reduzir o volume residual pós-miccional e aumentar o fluxo/velocidade do jacto urinário, uma vez que diminui a resistência do colo vesical, ajudando a relaxar o esfíncter urinário, facilitando o esvaziamento completo da bexiga. Tem como efeito colateral a hipotensão, tontura, astenia e fadiga. Já a Dutasterida é uma droga inibidora das duas isoformas da enzima 5 alfa-redutase que promove a redução do volume prostático com conseqüente diminuição da obstrução mecânica da uretra. O efeito ocorre após cerca de seis meses de tratamento, contudo, a melhora dos sintomas, quando observada, requer tratamentos médios de três anos. Em relação à finasterida, que inibe a forma do tipo 2 da 5 alfa-redutase, a dutasterina é também mais seletiva, gerando efeitos mais localizados na próstata, como a redução de suas dimensões, levando ao controle, em longo prazo, da hipertrofia e evitando a evolução da doença, mas as melhores evidências disponíveis não demonstram vantagem clinicamente relevante da dutasterina em relação a finasterina. Estas drogas levam algumas vezes, a disfunção sexual como diminuição da libido e/ou disfunção erétil. No SUS a finasterina está incorporada e incluída na Relação Nacional de Medicamentos (RENAME) como parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, devendo ser fornecida gratuitamente nas unidades básicas de saúde. Indicada no tratamento e o controle da HPB e na prevenção de eventos urológicos como a redução do risco de retenção urinária aguda e do risco de cirurgias, incluindo ressecção transuretral da próstata e prostatectomia.

Conclusão: trata de paciente de 72 anos, com quadro de **incontinência urinária**. História de **neoplasia de próstata** há 8 anos, apresentando **sequela incontinência urinária**. **Necessita de tansulosina 0,4mg/dia, dutasterida 0,5mg/dia, oxibutinina 1 comp de 12/12 h**. Relato de **negativa do ente público**.

A IC caracteriza-se por perda involuntária de urina, sendo muito comum em paciente idoso, mas pode acometer indivíduos de todas as idades, de ambos os sexos e de todos os níveis sociais e econômicos. Os tipos mais comuns de IU são secundárias ao comprometimento da musculatura do assoalho pélvico e da uretra, sendo representados pela IC de esforço e de urgência. Esses casos são mais frequentes em homens e mulheres respectivamente. Existe consenso que a IU é responsável por grande constrangimento social, capaz de determinar em alguns casos, 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. Assim considera-se que essa desordem afeta seus portadores na esfera social, psicológica, física e econômica.

A IU de urgência se deve principalmente à hiperatividade do músculo detrusor, resultando em contrações musculares da bexiga descontroladas, desinibidas ou involuntárias. Há um desejo repentino de urinar, que é difícil de adiar e resulta em vazamento de urina que ocorre em vários momentos durante o dia e a noite. As causas podem ser secundárias a insultos neurogênicos, incluindo acidente vascular cerebral, trauma e doenças neurológicas, além de causas reversíveis, como medicamentos e infecções. Os tratamentos incluem treinamento da bexiga, tratamentos comportamentais, exercícios do assoalho pélvico, absorventes para suporte temporário, cirurgia e farmacoterapia com drogas anticolínicos. Os anticolínicos antagonistas da acetilcolina (oxibutinina, tolterodina e os três agentes mais modernos

cloreto de tróspio, darifenacina e solifenacina) nos receptores muscarínicos (M) da bexiga, atuam no controle da hiperatividade do músculo detrusor da bexiga reduzindo os sintomas de urgência e melhorando o controle da bexiga. Efeitos adversos periféricos e centrais, incluindo **confusão, delírio, constipação e retenção urinária, podem ocorrer**, preocupantes na população idosa mais vulnerável. As **contraindicações** descritas são **glaucoma de ângulo fechado, distúrbios obstrutivos urinários/gástricos e demência.**

Os ADTs, imipramina, utilizado devido às suas propriedades antimuscarínicas e alfa-adrenérgicas. A **incontinência por transbordamento, bexiga cheia demais por obstrução, prolapso da bexiga ou problemas de alinhamento.** Muito comum em homens com HPB. Clinicamente observa-se **sintomas do trato urinário inferior, como dificuldade para iniciar a micção e/ou jato urinário fraco, sensação de esvaziamento incompleto, noctúria e gotejamento, podendo haver sinais de urgência em 2/3 dos casos.** Seu tratamento envolve **espera vigilante, eliminação de possíveis gatilhos, (álcool e/ou cafeína); cirurgias (RTU ou laser), medicamentos com bloqueadores alfa-adrenérgicos periféricos e os inibidores da 5-alfa-redutase.** Estas drogas agem por meio de bloqueio no receptor alfa 1A da próstata, resultando em **melhor fluxo de urina e alívio dos sintomas.** Seus efeitos adversos incluem **tontura, edema periférico, sedação, disfunção ejaculatória, sintomas gripais, dores de cabeça e efeitos gastrointestinais, hipotensão, sedação, tonteira, sendo mais intensos com os agentes não seletivos.** Os inibidores da alfa-redutase finasterida e dutasterida também podem ser usados para tratar a **incontinência por transbordamento secundária à HBP.** Atuam através da **inibição da conversão de testosterona em di-hidrotestosterona, resultando em estimulação prostática androgênica reduzida e levando à redução do tamanho da glândula e melhora do fluxo urinário.** Embora geralmente sejam considerados **terapia de segunda linha, eles podem ser usados**

como primeira linha em pacientes com contraindicações aos alfa-bloqueadores (hipotensão ou insuficiência cardíaca) ou em combinação com alfa-bloqueadores em doença progressiva ou mais moderada a grave, por exemplo, glândulas grandes. Embora eficazes no tratamento dos sintomas da HBP, seu perfil de **efeitos colaterais como diminuição da libido, impotência, sexo seco e ginecomastia e início de ação mais lento, que pode levar até seis a 12 meses, limitam seu uso em doenças leves. Eficácia semelhante para ambos os agentes foi relatada em ensaios clínicos, e diferenças potenciais na seletividade para enzimas redutase não foram demonstradas clinicamente.**

No SUS não existem Protocolo Clínico ou Diretriz Terapêutica que aborde o tratamento da IU. Entretanto o Projeto Diretrizes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina apresenta diretriz específica para o tratamento da incontinência urinária, conforme parâmetros da diretriz da Sociedade Brasileira de Urologia. Os medicamentos disponíveis no SUS e descritos na RENAME, devendo ser os medicamentos de escolha ao se iniciar tratamento médico, que podem ser enquadrados como: alternativa farmacêutica ou terapêutica. Assim o SUS disponibiliza o **tratamento comportamental e treinamento da musculatura do assoalho pélvico por meio dos exercícios perineais em serviços especializados, e cirurgia para tratamento de IU, entretanto não são isentas de complicações a longo prazo, inclusive sistêmicas.**

A Oxibutinina, amina terciária de ação mista, que associa efeito antiespasmódico, anti-muscarínico e ação anestésica local sobre a musculatura lisa. Tem como efeito principal, não específico, a **inibição dos receptores M1 e M3. Foi o primeiro anticolinérgico utilizado no tratamento incontinência de urgência da bexiga hiperativa, com taxas de sucesso de 61 a 86%, sendo sua eficácia limitada pelos efeitos colaterais. Aprovado pela ANVISA no alívio dos sintomas urológicos relacionados com a micção, como: incontinência urinária, urgência miccional, noctúria e incontinência na 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. Promove o relaxamento dos músculos involuntários e efeitos anticolinérgicos, que incluem o aumento da capacidade de enchimento da bexiga e diminuição dos espasmos dos músculos da parede da bexiga.** Estudos mostram que, em comparação com o placebo, o tratamento anticolinérgico na IC, está associado a uma melhora relatada pelo paciente, maior capacidade cistométrica máxima, do 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. A 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. Não fazem parte da RENAME e não estão incluídas nas 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.

Outras drogas usadas para fraqueza do esfíncter urinário ou músculos pélvicos (incompetência de saída da bexiga) que causam incontinência de esforço são:

- Tansulosina é medicação alfa-bloqueadora mais seletiva aos receptores da próstata e do colo vesical, promovendo de forma mais robusta um bloqueio destes receptores. Alivia os sintomas de obstrução do colo vesical, com melhora da obstrução funcional ao

fluxo de urina ocasionado pela HPB. Assim, pode reduzir o volume residual pós-miccional e aumentar o fluxo/velocidade do jacto urinário, uma vez que diminui a resistência do colo vesical, ajudando a relaxar o esfíncter urinário, facilitando o esvaziamento completo da bexiga. Efeito colateral a hipotensão, tontura, astenia e fadiga.

- **Dutasterida é a droga inibidora das duas isoformas da enzima 5 alfa-redutase que promove a redução do volume prostático com consequente diminuição da obstrução mecânica da uretra. O efeito ocorre após cerca de seis meses de tratamento, contudo, a melhora dos sintomas, quando observada, requer tratamentos médios de três anos. Em relação à finasterida, que inibe a forma do tipo 2 da 5 alfa-redutase, a dutasterina é também mais seletiva, gerando efeitos mais localizados na próstata, como a redução de suas dimensões, levando ao controle, em longo prazo, da hipertrofia e evitando a evolução da doença, mas as melhores evidências disponíveis não demonstram vantagem clinicamente relevante da dutasterina em relação a finasterina. Estas drogas levam algumas vezes, a disfunção sexual como diminuição da libido e/ou disfunção erétil. No SUS a finasterina está incorporada e incluída na RENAME como parte do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, devendo ser fornecida gratuitamente nas unidades básicas de saúde. Indicada no tratamento e o controle da HPB e na prevenção de eventos urológicos como a redução do risco de retenção urinária aguda e do risco de cirurgias, incluindo ressecção transuretral da próstata e prostatectomia.**

Vale ressaltar que as drogas oxibutinina, dutasterida e tansulosina são drogas indicadas no tratamento da HPB, o que não parece ser o caso do paciente e seu uso tratamento da IU é resultante e ação na próstata do paciente, resultando em melhora do fluxo urinário, mas não como indicação na IC por sequela da cirurgia de próstata como no caso em tela.

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.
- 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.

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 e 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 nº509. Mirabegrona para o tratamento 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_mirabegrona_bexiga_neurogenica_509_2020_final.pdf.

12) Ministério da Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde - CONITEC. Relatório de Recomendação nº508 - 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.

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>.

15) DeMaagd G. Urinary Incontinence Treatment Update with a Focus on Pharmacological Management. **EUA Pharm.** 2007;32(6):34-44. Disponível em: https://www-uspharmacist-com.translate.google.com/article/urinary-incontinence?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=pt&_x_tr_hl=pt&_x_tr_pto=tc

V – DATA:

01/07/2025 NATJUS - TJMG