

Daniel Albrecht Iser^{1,3}, MD, MsC. Fabiana Schuelter-Trevisol^{1,2}, PhD. Betine Pinto Moehlecker¹, PhD.

1. Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul , Tubarão/SC
2. Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Tubarão/SC
3. Urologista, Ciclos Medicina, Tubarão/SC

Introdução e Objetivo

Durante os procedimentos ureteroscópicos, na maioria dos casos, é necessária a introdução de um cateter duplo J. No entanto, complicações e morbidades associadas ao uso rotineiro do JJ têm sido documentadas. Os efeitos colaterais do uso do cateter duplo J persistem durante sua permanência. Os sintomas do trato urinário inferior (STUI) têm grande impacto negativo na qualidade de vida e estão relacionados à irritação direta da mucosa e ao refluxo vesicoureteral causado pelo JJ. A mirabegrona, tem efeitos de redução da tensão da musculatura lisa ureteral e dos movimentos peristálticos e ao relaxamento do músculo detrusor da bexiga, com conseqüente melhora da capacidade vesical. A versão brasileira do Ureteral Stent Symptom Questionnaire (USSQ) é um instrumento confiável e validado no Brasil para determinar o impacto da presença de JJ na qualidade de vida dos pacientes. Devido à grande dúvida que persiste quanto à melhor abordagem de tratamento dos sintomas secundários à presença deste dispositivo no trato urinário, levantamos a hipótese de que o mirabegrona promova melhora dos sintomas relacionados ao cateter JJ implantado.

Método

Foi realizado um ensaio clínico controlado, randomizado, duplo-cego e paralelo. Foram elegíveis pacientes adultos com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, submetidos à ureteroscopia rígida ou unilateral flexível devido à presença de cálculo ureteral com inserção JJ (poliuretano 4,8Fr com comprimento de 22-32cm, CookMedical®). A amostra de 36 pacientes em cada braço do estudo foi calculada. Os grupos foram definidos como: 1) PLACEBO = tratamento analgésico com dipirona 500mg + placebo; 2) INTERVENÇÃO = tratamento analgésico com dipirona 500mg + Mirabegrona. Foi realizada randomização em blocos com quatro unidades, No terceiro e décimo quarto dias de pós-operatório, o pesquisador avaliador aplicou os questionários propostos, desconhecendo o tratamento utilizado.

O desfecho primário foi a pontuação geral do USSQ e, como desfechos secundários, foram avaliados a pontuação em cada um dos seis domínios do USSQ, os efeitos colaterais dos medicamentos e a intensidade dos sintomas relacionados ao implante JJ. O nível de significância estatística adotado foi de 5% (valor de $p < 0,05$).

Figuras

Table 2. Comparison of the domains of the USSQ scores across groups on days 3 and 14 post-intervention.

Variable	day 3					day 14				
	placebo		Mirabegron		p-value	placebo		Mirabegron		p-value
	Mean	±DP	Mean	±DP		Mean	±DP	Mean	±DP	
Overall Quality Of Life	4.19	1.23	4.14	1.22	0.849	4.14	1.19	4.25	1.25	0.702
Urinary Symptoms	25.16	5.66	25.19	5.57	0.983	28.38	5.88	28.27	6.43	0.939
General Health	10.75	3.79	11.30	3.37	0.513	11.55	3.87	11.69	3.17	0.869
Body Aches And Pains	25.50	11.23	25.11	9.62	0.893	26.79	10.23	25.35	7.72	0.558
Work Performance	13.84	7.86	13.22	4.80	0.776	11.40	3.76	11.79	3.85	0.751
Additional Issues	5.02	2.02	4.88	1.14	0.721	5.00	1.97	5.02	1.20	0.943

Table 3. Paired intragroup comparison of the domains of the USSQ score.

Variable	placebo					Mirabegron				
	Day 3		Day 14		p-value	Day 3		Day 14		p-value
	Mean	±DP	Mean	±DP		Mean	±DP	Mean	±DP	
Overall Quality Of Life	4.19	1.23	4.14	1.19	0.535	4.14	1.22	4.25	1.25	0.324
Urinary Symptoms	25.16	5.66	28.38	5.88	<0.001	25.19	5.57	25.27	6.43	<0.001
General Health	10.75	3.79	11.55	3.88	0.043	11.30	3.37	11.69	3.17	0.190
Body Aches And Pains	25.52	11.53	27.42	10.35	0.350	25.11	9.62	25.76	7.85	0.461
Work Performance	13.66	8.05	11.22	3.87	0.094	13.22	4.80	11.83	3.95	0.028

Resultados

Entre fevereiro e junho de 2021, um total de 72 pacientes de um hospital terciário foram distribuídos aleatoriamente para o grupo intervenção e grupo controle. Todos os 72 pacientes foram incluídos na análise. Não houve diferenças entre os grupos para as variáveis sociodemográficas e clínicas basais. A Tabela 2 mostra os escores de sintomas relacionados à JJ para os dois grupos no terceiro e no décimo quarto dia. Não houve diferença entre os grupos na pontuação total de sintomas do USSQ. Na avaliação dos diferentes domínios do USSQ (sintomas urinários, dor, estado geral de saúde, desempenho no trabalho, questões sexuais, outros problemas e qualidade de vida) os escores foram semelhantes entre os grupos (Tabela 2). Na comparação intragrupo, houve diferença significativa com maior média na pontuação de sintomas urinários do terceiro ao décimo quarto dia tanto no grupo placebo quanto no grupo medicamento teste. Para o domínio saúde geral, houve diferença apenas no grupo placebo. Por outro lado, houve uma melhora, ou seja, uma diminuição significativa na pontuação de desempenho no trabalho para o grupo Mirabegrona. Através deste ensaio clínico randomizado, duplo-cego, buscamos testar a eficácia do uso de Mirabegrona como método terapêutico em pacientes submetidos à ureteroscopia com implantes de JJ para reduzir o desconforto do uso de JJ. O medicamento atua principalmente no trato urinário, o que foi confirmado neste estudo pela redução da pontuação nesse domínio no grupo de tratamento, a partir do 3º dia de tratamento e continuando até o 14º dia. Quando avaliados os escores pareados dentro dos grupos, houve diferença estatística, mostrando piora dos sintomas urinários independente do tratamento aplicado, o que pode sugerir que a mera presença do cateter afeta negativamente a percepção dos sintomas ao longo do tempo.

Conclusão

Mirabegrona demonstrou ser segura, mas ineficaz na redução da pontuação geral e dos domínios do USSQ em pacientes que necessitam de implante de cateter duplo J. A limitação do estudo reside principalmente no baixo número de participantes incluídos, o que ocorreu devido à situação caótica que a pandemia de SARS-CoV-2 trouxe ao sistema de saúde, acarretando recursos limitados para o tratamento integral das patologias relacionadas à ureterolitíase no país. região estudada.

Referências

- . Lee SJ, Yoo C, Oh CY, Lee YS, Cho ST, Lee SH, et al. J Urol. 2010;51(9):636.; Muslumanoglu AY, Fuglsig S, Frattini A, Labate G, Nadler RB, Martov A, et al. J Endourol. 2017;31(5):446–51. ; Zhou L, Cai X, Li H, Wang K. J Endourol. junho de 2015;29(6):650–6. ; Yan H, Wang Y, Sun R, Cui Y. Urol Int. 2017;99(1):6–13