PAULO TADEU DIB

**Resultados do estudo urodinâmico em
pacientes diabéticos com sintomas do trato
urinário inferior e aumento prostático**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Urologia

Orientador : Prof. Dr. Flávio Eduardo Rocha Trigo

SÃO PAULO

2003

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Dib, Paulo Tadeu

Resultados do estudo urodinâmico em pacientes diabéticos com sintomas do trato urinário inferior e aumento prostático / Paulo Tadeu Dib. -- São Paulo, 2003.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Cirurgia.

Área de concentração: Urologia.

Orientador: Flávio Eduardo Rocha Trigo.

Descritores: 1.DIABETES MELLITUS/complicações 2.HIPERPLASIA PROSTÁTICA/diagnóstico 3.HIPERPLASIA PROSTÁTICA/complicações 4.TRATO URINÁRIO/patologia 5.URODINÂMICA

USP/FM/SBD-487/03

A os meus pais Jorge Dib e Maria A parecida J. Dib, que plantaram minha semente com todo o seu amor, depositaram nela toda a confiança, cultivaram-na com seu carinho, orientaram-na com o seu exemplo e, hoje, compartilham desta conquista, fruto de tanta dedicação.

À *Loren*, minha esposa, companheira, com a paixão eterna que nos envolve e seu vício de sempre me fazer feliz, meu agradecimento infinito por sua participação integral na realização desse sonho.

A os meus filhos queridos, *Caio*, *Nicole* e *Paolla*, cujos olhares dóceis me enchem de esperança, sorrisos puros emocionam minha alma e gestos simples tanto me ensinam.

À s minhas irmãs, *Lúcia*, *Sandra* e *Íeda*, pelo seu apoio e estímulo em todos os momentos.

A os meus sogros, *Fernando Caesar* e *Vera Lúcia B. Caesar*, pelo afeto, incentivo e companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Sami Arap, líder admirável e sensível, pelo exemplo e oportunidade ímpar.

Ao Prof. Dr. Flávio Eduardo Trigo Rocha, meu orientador, por quem aumentei minha estima e admiração durante nossa convivência, pela dedicação e apoio ao projeto, lapidando-o com sua experiência e conhecimento, e cuja paixão pelos distúrbios miccionais me fez entender a beleza de sua complexidade.

Ao Dr. Cristiano Mendes Gomes pelo interesse, dedicação, ensinamentos e amizade, que com seu espírito científico tanto contribuiu para meu aprimoramento.

Ao Dr. Nelson Íleo Dias Montellato, Professor Titular de Urologia da Faculdade de Ciências Médicas de Santos – UNILUS, amigo leal, com quem trabalho e aprendo há anos, por sua participação ativa e decisiva na concretização desse sonho.

Aos amigos Zein Mohamed Sammour, Carlos Alberto R. Sacomani, José Bessa Júnior e Rogério Matos Araújo que com seu companheirismo me incentivaram e contribuíram na realização deste trabalho. Sua amizade foi um prêmio especial desta jornada.

À Sra. Maria Helena Vargas, pelo carinho e dedicação à árdua tarefa de editoração desta tese.

À Sra. Janice Yunes pelo profissionalismo com que realizou as correções gramaticais que valorizaram este trabalho.

Às Sras. Eliza, Eidi e Maria de Fátima, funcionárias da clínica urológica e da pós-graduação pelo carinho, atenção e contribuição durante a realização deste estudo.

Às demais pessoas, que num lapso cruel e indevido de memória, possa ter omitido.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de figuras

Lista de tabelas

Lista de gráficos

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	001
1.1	Considerações gerais	002
1.2	Hiperplasia prostática benigna e sintomas do trato urinário inferior .	004
1.2.1	Historia natural	004
1.2.2	Fases do crescimento prostático	005
1.2.3	Epidemiologia da HPB	007
1.2.4	Fisiopatologia	008
1.2.5	Sintomas	011
1.2.6	Avaliação quantitativa dos sintomas	012
1.2.6.1	Escore de sintomas	012
1.3	<i>Diabetes mellitus</i> e cistopatia diabética	016
1.4	Avaliação urodinâmica	025
1.4.1	Urofluxometria	026
1.4.2	Cistometria	028
1.4.3	Estudo fluxo/pressão	029
1.5	Complicações do estudo urodinâmico	030
1.6	Objetivos	031
2	CASUÍSTICA E MÉTODOS	032
2.1	Escore internacional de sintomas prostáticos	036
2.2	Avaliação ultra-sonográfica	037
2.3	Estudo urodinâmico	037
2.3.1	Urofluxometria livre (mL/s)	037
2.3.1.1	Cistometria	038
2.3.1.2	Estudo fluxo/pressão	039
2.3.2	Avaliação dos resultados	039
2.3.2.1	Avaliação da obstrução infravesical	040
2.3.2.2	Avaliação da urofluxometria	041
2.3.2.3	Avaliação do volume prostático	042
2.4	Análise estatística	043

3	RESULTADOS	044
3.1	Avaliação clínica	045
3.1.1	Escore internacional de sintomas prostáticos	045
3.1.2	Exames laboratoriais	046
3.1.3	Avaliação ultra-sonográfica	047
3.2	Estudo urodinâmico	047
3.2.1	Urofluxometria livre	047
3.2.2	Cistometria	049
3.3	Estudo miccional (fluxo/pressão)	050
3.4	Contratilidade detrusora	052
3.5	Diagnóstico urodinâmico final	053
3.6	Comparação entre os grupos com e sem obstrução infravesical	054
3.7	Comparação entre os grupos de acordo com a fluxometria	057
3.8	Comparação entre os grupos com base no volume prostático	058
4	DISCUSSÃO	059
4.1	Parâmetros urodinâmicos	064
4.2	Obstrução infravesical	065
4.3	Fluxometria	068
4.4	Outras alterações urodinâmicas não relacionadas à obstrução infravesical	070
4.5	Hipocontratilidade detrusora	072
4.6	Hiperatividade detrusora	073
4.7	Complacência	075
4.8	Considerações finais	076
5	CONCLUSÕES	077
6	ANEXOS	079
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	086

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

%	- porcentagem
$\geq$	- maior ou igual
$\pm$	- mais ou menos
$\leq$	- menor ou igual
$<$	- menor
$=$	- igual
$>$	- maior
AUA	- “American Urological Association”
CC _{máx}	- Capacidade Cistométrica Máxima
CD	- Cistopatia Diabética
CI	- Contrações involuntárias
cm ³	- Centímetros cúbicos
cmH ₂ O	- Centímetros de água
DM	- <i>Diabetes Mellitus</i>
DS	- Diminuição da sensibilidade vesical
Fr	- French
HbA1c	- Hemoglobina glicosilada
HCD	- Hipocontratilidade detrusora
HC-FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HD	- Hiperatividade detrusora
HPB	- Hiperplasia prostática benigna
ICS	- Sociedade Internacional de Continência (“International Continence Society”)
IPSS	- Escore Internacional dos Sintomas Prostáticos (“International Prostate Symptom Score”)

mg/dL	- Miligramas por decilitros
mL	- Mililitros
mL/cmH ₂ O	- Mililitros por centímetro de água
mL/s	- Mililitros por segundos
n	- Frequência absoluta
ng/mL	- Nanogramas por mililitros
OIV	- Obstrução infravesical
OMS	- Organização Mundial de Saúde
$P_{det, CC_{máx}}$	- Pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima
$P_{det, Q_{máx2}}$	- Pressão detrusora no fluxo máximo
PSA	- Antígeno prostático específico
$Q_{máx}$	- Fluxo máximo
$Q_{máx1}$	- Fluxo máximo na fluxometria livre
$Q_{máx2}$	- Fluxo máximo no estudo fluxo/pressão
RPM	- Resíduo pós-miccional obtido pelo ultra-som
RPM ¹	- Resíduo pós-miccional na fluxometria livre
RPM ²	- Resíduo pós-miccional no estudo fluxo/pressão
STUI	- Sintomas do Trato Urinário Inferior
t	- Teste t de Student
USG	- Ultra-sonografia
USTR	- Ultra-sonografia trans-retal
vs	- <i>versus</i>

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - HPB - Representação esquemática dos anéis de Hald (Esquema modificado de HALD, 1989)	009
FIGURA 2 - Representação esquemática da plotagem dos 50 pacientes no nomograma de Schäfer. (OBS.: os casos plotados não correspondem fidedignamente à sua posição matemática)	051

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Pacientes excluídos de acordo com o critério	034
TABELA 2 - Avaliação ultra-sonográfica do volume prostático e do resíduo urinário	047
TABELA 3 - Achados urodinâmicos na cistometria (N = 50)	049
TABELA 4 - Achados urodinâmicos referentes aos estudos fluxo/pressão (N = 50)	050
TABELA 5 - Contratilidade detrusora	052
TABELA 6 - Diagnóstico urodinâmico final	053
TABELA 7 - Comparação entre pacientes obstruídos e não obstruídos (N = 50)	056

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - IPSS de acordo com a intensidade dos sintomas	045
GRÁFICO 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com o tipo dos sintomas	046
GRÁFICO 3 - Variação do $Q_{\text{máx}}$ vs OIV	048
GRÁFICO 4 - Relação entre OIV e as médias de idade, tempo de DM, escore de sintomas, volume prostático	054
fluxo/pressão (N = 50)	050

RESUMO

DIB, P. T. **Resultados do estudo urodinâmico em pacientes diabéticos com sintomas do trato urinário inferior e aumento prostático.** São Paulo, 2003. 111p. Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Introdução: Nos indivíduos diabéticos com sintomas do trato urinário inferior e aumento prostático, é imprescindível distinguir se os sintomas provêm de obstrução infravesical provocada pelo aumento da próstata, ou de alterações funcionais da bexiga, decorrentes de distúrbios neurogênicos, uma vez que estas doenças podem apresentar os mesmos sintomas. A importância do diagnóstico baseia-se no fato de que ambas possuem modalidades de tratamentos diferentes e específicos, considerando-se que nem todos os pacientes com estes sintomas apresentam melhora após o tratamento cirúrgico. **Objetivos:** O presente estudo tem por objetivos: determinar a prevalência da obstrução infravesical em pacientes diabéticos, com sintomas do trato urinário inferior e hiperplasia prostática benigna, e analisar o valor preditivo para obstrução infravesical dos métodos de avaliação menos invasivos, como: o escore internacional de sintomas prostáticos, fluxometria, resíduo pós-miccional e volume prostático nesses indivíduos. **Casuística e Métodos:** Cinquenta pacientes foram selecionados e avaliados clinicamente, submetendo-se ao escore internacional de sintomas prostáticos, exames laboratoriais de imagens e estudo urodinâmico. Realizou-se avaliação urodinâmica para diagnóstico de obstrução infravesical, fundamentando-se nos critérios da Sociedade Internacional de Continência. Nos casos duvidosos, utilizou-se o nomograma de Schäfer para classificar os pacientes como obstruídos ou não. **Resultados:** O diagnóstico de obstrução infravesical foi realizado através do estudo pressão/fluxo, o qual classificou 24 pacientes (48%) como obstruídos e 26 (52%) como não obstruídos, onde os sintomas poderiam decorrer de cistopatia diabética. O escore internacional dos sintomas prostáticos não se correlacionou com obstrução infravesical documentada pela urodinâmica, demonstrando não ser bom parâmetro para o seu diagnóstico. O volume

prostático foi maior nos pacientes obstruídos. O resíduo pós-miccional foi semelhante em ambos os grupos. A fluxometria nessa população teve baixo valor preditivo, pois o índice de hipocontratilidade vesical teve alta prevalência nesses indivíduos. **Conclusão:** A avaliação urodinâmica justifica-se como obrigatória em pacientes com sintomas do trato urinário inferior, aumento prostático e *Diabetes mellitus*, uma vez que medidas menos invasivas – como: o escore internacional de sintomas prostáticos, fluxometria, mensuração do resíduo urinário e do volume prostático –, não têm sensibilidade nem especificidade adequadas para o diagnóstico de obstrução infravesical. A indicação de cirurgia de forma aleatória, neste grupo, pode levar a um alto índice de insucesso. Somente o estudo urodinâmico apresenta sensibilidade e especificidade adequadas para o diagnóstico de obstrução infravesical nesta população. Seu custo, grau de invasibilidade e morbidade são pequenos quando comparados aos de uma cirurgia desnecessária, justificando sua indicação nestes casos.

SUMMARY

DIB, P. T. **The results of the urodynamic study in diabetic patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement.** São Paulo, 2003. 111p. Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

Introduction: In diabetics with lower urinary tract symptoms and prostatic hypertrophy it is extremely important to distinguish whether these symptoms come from bladder outlet obstruction due to the increasing of the prostate or from bladder dysfunctions due to the neurogenic disturbs, because these pathologies can present the same symptoms. The importance of the diagnosis is due to the fact that both have different and specific form of treatments, believing that not all patients with these symptoms present improvement after surgery. **Aims:** This study presents the scope to know the bladder outlet obstruction prevalence in the diabetic patients with lower urinary tract symptoms and benign prostatic enlargement and the analysis of the predictive value to bladder outlet obstruction in relationship to the less invasive methods such as: international score of prostatic symptoms, uroflowmetry, residual urine and prostatic volume in these patients. **Methods:** Fifty patients have been selected and clinically evaluated using the international score of prostatic symptoms, laboratory exams, images and urodynamic study. Urodynamic evaluation was done to the diagnosis of bladder outlet obstruction, following the criteria of the International Continence Society. In doubtful cases, the Shaffer nomogram was used to classify the patients with obstruction or not. **Results:** The bladder outlet obstruction diagnose was done by the pressure/flow study, which 24 (48%) of the obstructed patients and 26 (52%) no obstructed have been classified, and the symptoms were probably due to the diabetic cistopathy. The international score of prostatic symptoms were not correlated with bladder outlet obstruction showed by urodynamic. The prostatic volume was greater in the obstructed patients. The residual urine was almost the same in both groups. The flowmetry in these cases had the predictive value lower, because the detrusor

underactivity had high prevalence in these patients. **Conclusions:** The urodynamic evaluation is mandatory in the patients with lower urinary tract symptoms, prostatic enlargement and diabetes mellitus once the less invasive measurements as: international score of prostatic symptoms, uroflowmetry, residual urine measurement and prostatic volume, have not the adequate sensitivity and specificity for the bladder outlet obstruction diagnose. The indication for surgery without criteria in this group of patients can lead to a high level of bad results. Only the urodynamic study can present adequate sensitivity and specificity for the bladder outlet obstruction diagnose in such cases. Its cost, invasion degree and morbidity are smaller if you compare it to the unnecessary surgery. So, it is worthwhile to do the urodynamic study in these cases.

1. Introdução

1.1 Considerações Gerais

Os sintomas de “prostatismo”, hoje denominados “Sintomas do Trato Urinário Inferior” (STUI), podem decorrer de diversos distúrbios que afetam a micção e são representados por: diminuição do jato urinário, polaciúria, nictúria, hesitação, micção intermitente, urgência e sensação de esvaziamento vesical incompleto (BARRY, 1990; YALLA *et al.*, 1995).

Por serem observados em homens acima dos 50 anos, eram atribuídos à obstrução infravesical (OIV) decorrente do aumento prostático com compressão uretral e o tratamento baseava-se na desobstrução cirúrgica, muitas vezes acompanhada por altos índices de falhas, pois parte considerável destes pacientes não se encontravam obstruídos (ABRAMS, 1977).

O fato de sintomas semelhantes ocorrerem em outras doenças não-obstrutivas, bem como em mulheres, levou à adoção da terminologia “STUI”, mais adequada e abrangente que o termo “prostatismo” (HALD *et al.*, 1989).

Embora a causa mais comum de STUI em homens após os 50 anos seja a OIV, provocada pela hiperplasia prostática benigna (HPB), existem outras doenças, entre elas a *Diabetes mellitus*, cujo acometimento sobre o trato urinário inferior pode desencadear tais sintomas, confundindo o diagnóstico (ELLENBERG, 1980).

Adicionalmente, mesmo em homens com aumento prostático, estes sintomas não resultam necessariamente de OIV, por isso, a sintomatologia isoladamente não pode ser utilizada como diagnóstico de obstrução (ABRAMS, FENELEY, 1978). Sempre que houver doenças concomitantes que possam afetar a inervação e a fisiologia da micção, estes pacientes devem ser melhor estudados, a fim de se estabelecer um diagnóstico preciso e, conseqüentemente, terapêutica adequada (HALD *et al.*, 1989).

O *Diabetes mellitus* tem sua maior prevalência nesta mesma faixa etária; por isso, nos indivíduos diabéticos com STUI e HPB, é muito importante distinguir se os sintomas provêm de OIV provocada pelo aumento da próstata, ou de alterações funcionais da bexiga, decorrentes de distúrbios de sua inervação autonômica freqüentes em diabéticos. Tal distinção é essencial, uma vez que as modalidades de tratamento e o seu sucesso podem variar consideravelmente (UEDA *et al.*, 1997; MICHEL *et al.*, 2000; BOON *et al.*, 2001).

1.2 Hiperplasia Prostática Benigna e Sintomas do Trato Urinário Inferior

1.2.1 Historia natural

A hiperplasia prostática benigna consiste no aumento do número de células da zona de transição. Parece decorrer da liberação de um fator de crescimento que atua sobre um grupo de células latentes. A razão de esta liberação ocorrer apenas após os 30-40 anos é obscura (McNEAL 1990; STEINER, 1995).

Embora a maioria dos indivíduos com diagnóstico de hiperplasia tenha próstata com volume superior a 20cm³, quando avaliada pela ultrassonografia transretal, uma parte deles apresenta aumento do número de células, mas não necessariamente do volume do órgão. A HPB inicia-se a partir dos 20 anos, com aparecimento dos sintomas após os 40; sua incidência é progressiva, aproximando-se de 90% na nona década de vida (GLYNN *et al.*, 1985).

Portanto, a HPB é uma condição comum entre homens idosos (BARRY, 1990). Nos Estados Unidos, estima-se que haja 29 milhões de homens acima dos 50 anos portadores de HPB (II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL, 1998) e que sejam realizadas aproximadamente 400 mil prostatectomias anualmente, tornando-a a segunda operação mais comum em idosos (GRAVES, 1989).

A morbidade da HPB decorre de disfunções e sintomas do trato urinário (BARRY *et al.*, 1992a). A minoria dos portadores de HPB é submetida à prostatectomia por indicações absolutas, como: retenção urinária, infecções, uropatia obstrutiva ou hematúria severa. Entretanto, os pacientes, em sua maioria, são submetidos a tratamento clínico ou cirúrgico para melhorar os sintomas urinários e, assim, recuperar sua qualidade de vida (MEBUST *et al.*, 1989).

Apesar da incidência de HPB aumentar progressivamente com a idade, com evidência histológica da doença em grande parcela dos indivíduos na sétima e oitava décadas de vida, o mesmo não acontece com a prevalência dos sintomas, razão pela qual a maior parte deles não necessitará de tratamento (SROUGI, 1995).

1.2.2 Fases do crescimento prostático

A próstata aumenta com a idade até atingir cerca de 20g aos 20 anos. Um novo período de crescimento é percebido ao final da terceira década, quando se inicia um processo acelerado de hiperplasia benigna, que se reduz progressivamente, cessando, praticamente, após os 70 anos. O peso prostático dobra a cada 4,5 anos entre os 31 e 50 anos, a cada 10 anos nos homens com 51 a 70 anos e a cada 100 anos nos homens com mais de 70 anos (BERRY *et al.*, 1984; ROEHRBORN *et al.*, 1994).

De acordo com os estudos de McNEAL (1990), este processo de crescimento se traduz por eventos histológicos coordenados e divididos em duas fases:

- 1ª Fase: Até os 70 anos, ocorre aumento difuso da zona de transição com proliferação de nódulos de hiperplasia nesta região.

- 2ª Fase: Depois dos 70 anos, o crescimento prostático se faz às custas do aumento de tamanho de cada um dos nódulos, sem variação significativa de seu número. Em função do crescimento diferenciado, o volume da zona de transição passa a prevalecer sobre o restante da glândula.

Poucos autores estudaram a história natural da HPB. Em 1937, CLARKE *apud* SROUGI (1995) analisou retrospectivamente a evolução de 36 pacientes com evidência clínica de HPB, mas sem indicação cirúrgica. Após seguimento médio de 3,5 anos, 25 pacientes (70%) apresentaram melhora subjetiva dos sintomas. Destes, apenas 11 (30%) haviam sido tratados por cirurgia. Outros quatro estudos com portadores de HPB demonstraram que, após período de acompanhamento de três a sete anos, 32% a 59% apresentaram melhora dos sintomas (BIRKOFF *et al.*, 1976; BALL *et al.*, 1981; BERRY, 1984; USON *et al.*, 1991).

Durante o “Baltimore Longitudinal Study of Aging”, que abrangeu 1 057 homens acompanhados durante 30 anos por meio de questionários e exames físicos periódicos, a prevalência dos sintomas de esvaziamento (calibre, força do jato urinário, esvaziamento vesical incompleto, hesitação) e de enchimento (nictúria, urgência e freqüência) aumentou linearmente com o tempo. Entre 19% e 27% dos pacientes com estas queixas deixaram de referi-las quando reexaminados dois anos mais tarde. Nesse estudo, o jato urinário fraco representou a principal manifestação correlacionada estatisticamente com a OIV e a indicação cirúrgica, pois aumentou em cinco vezes as chances de cirurgia (ARRIGHI, 1990).

Apesar da natureza retrospectiva desses trabalhos, da ausência de parâmetros definidos para caracterizar a presença de HPB e do número relativamente pequeno de pacientes analisados, a maioria deles demonstrou que as manifestações clínicas da HPB são oscilantes, com períodos intercalados

de remissão e exacerbação espontânea dos sintomas (ISAACS, 1990; STONER, 1992). A causa desta flutuação não é bem conhecida, sendo possível que resulte de oscilações do tônus muscular liso no nível da próstata (CAINE, 1986; CHRISTENSEN; BRUSKEWITZ, 1990).

Dentro da história natural da HPB, além da evolução dos sintomas, torna-se relevante conhecer a incidência de complicações nos casos não-tratados, como: ocorrência de retenção urinária, insuficiência renal aguda, litíase vesical e a necessidade de prostatectomia (SROUGI, 1995).

1.2.3 Epidemiologia da HPB

A incidência da HPB aumenta com a idade. No Brasil, é mais comum nas raças branca e negra em comparação com a amarela, predominando nos pacientes não-brancos (CINTRA, BILLIS, 1985; VAZ, 1993).

Avaliando-se pacientes cirúrgicos, notou-se prevalência também crescente da HPB sintomática com a idade, sendo o pico máximo na 7ª e 8ª décadas de vida. Não foi registrado nenhum portador de HPB sintomática com idade inferior a 40 anos (BERRY *et al.*, 1984; GLYNN *et al.*, 1985).

Estudos feitos em material de necropsia mostraram que a HPB ocorre em aproximadamente 40% dos homens com idade entre 40 e 59 anos, incidindo em mais de 70% após os 70 anos (USON *et al.*, 1991).

1.2.4 Fisiopatologia

O processo de hiperplasia prostática condiciona o aparecimento de sintomas miccionais, que podem resultar de três fenômenos fisiopatológicos:

- Obstrução uretral propriamente dita.
- Reação do detrusor à obstrução.
- Estímulos neuronais anômalos originados na uretra prostática.

Estes fatores podem agir independentemente ou de forma combinada e, por vezes, têm seus efeitos exacerbados por disfunções vesicais relacionadas com o envelhecimento ou pela presença de doenças associadas, infecções ou distúrbios neurológicos (ABRAMS, ROGER, 1978). A compreensão destes mecanismos tem interesse não apenas acadêmico, mas também apresenta grande relevância na elaboração da estratégia terapêutica dos pacientes com HPB. A concepção clássica de que as manifestações clínicas nestes pacientes deviam-se exclusivamente à obstrução uretral deixou de ser aceita, sendo reconhecidos outros mecanismos que interferem em maior ou menor grau com a gênese dos sintomas associados à HPB, conforme demonstrado pelos anéis de HALD (1989). (FIGURA 1)

FIGURA 1 - HPB - Representação esquemática dos anéis de Hald (Esquema modificado de HALD, 1989)

Como consequência da obstrução infravesical surgem alterações na inervação vesical que levam ao aparecimento de sintomas miccionais irritativos ou de armazenamento, como urgência, urge-incontinência, polaciúria, nictúria e redução do volume de micção. Estas manifestações caracterizam um quadro de hiperatividade detrusora e têm grande importância prática, já que nem sempre desaparecem com o tratamento do quadro obstrutivo. Segundo ANDERSEN (1982), entre 50% e 80% dos pacientes com HPB apresentam sintomas de armazenamento e 20% deles persistem após a realização de cirurgia prostática.

As alterações vesicais tornaram-se mais conhecidas nos últimos anos a partir de estudos demonstrando que a bexiga do idoso sofre alterações estruturais muito semelhantes àsquelas encontradas nos pacientes com OIV

(SPEAKMAN *et al.*, 1987; YALLA *et al.*, 1995). Conseqüentemente, estes indivíduos podem desenvolver hipocontratilidade ou hiperatividade do detrusor, com manifestações clínicas semelhantes às da OIV, como: jato urinário fraco, esvaziamento vesical incompleto, urgência, freqüência urinária e nictúria. A causa desta disfunção não é conhecida, mas acredita-se que decorra de isquemia progressiva da bexiga, levando a alterações de proteínas contráteis das suas fibras musculares, deposição local de colágeno e redução do número de terminações nervosas vesicais (HALD *et al.*, 1994).

Nestes casos, o tratamento da HPB não modifica substancialmente o quadro clínico, gerando frustrações tanto nos pacientes como nos médicos. Por isso, todos os homens com mais de 70 anos e queixas de prostatismo, predominantemente durante a fase de enchimento, devem ser avaliados com cautela. Alguns autores defendem a avaliação urodinâmica antes de qualquer intervenção cirúrgica, visando identificar os pacientes obstruídos (DIOKNO *et al.*, 1994; RODRIGUES *et al.*, 2001).

1.2.5 Sintomas

O conjunto de sintomas classicamente relacionados ao crescimento da próstata, referidos como “prostatismo” e, mais recentemente, como “sintomas do trato urinário inferior”, sempre foi bastante valorizado para o diagnóstico e tratamento da HPB. Contudo, o quadro de prostatismo representa uma situação que pode ou não decorrer da existência de OIV e hiperplasia prostática (McNEAL, 1978; HALD, 1989; CHRISTENSEN, BRUSKEWITZ, 1990). Cada um destes fenômenos pode se manifestar de forma independente ou integrada, conferindo um caráter multifatorial aos quadros de disfunção miccional do homem adulto (CHRISTENSEN, BRUSKEWITZ, 1990).

Os sintomas obstrutivos (ou de esvaziamento) estão presentes em 70% a 80% dos casos de HPB e resultam da compressão estática e dinâmica da luz uretral pelo tecido prostático. Conseqüentemente, quase sempre desaparecem após sua remoção cirúrgica (CHRISTENSEN, BRUSKEWITZ, 1990; ANDERSEN, 1991). Os sintomas irritativos (ou de armazenamento) surgem por reação do detrusor à obstrução uretral, com manifestações clínicas geralmente decorrentes de hiperatividade detrusora. Estas manifestações, presentes em 50% a 70% dos pacientes com HPB, nem sempre desaparecem após a intervenção cirúrgica, persistindo em 15% a 20% das vezes (PAVONE-MACALUSO, 1991). Vale ressaltar que cerca de 20% dos pacientes com hiperplasia prostática e fluxo urinário reduzido não apresentam queixas urinárias significativas (SAGNIER *et al.*, 1994).

Pacientes com quadro irritativo associado à HPB devem ser alertados para a possibilidade de estas manifestações não desaparecerem após

uma intervenção para desobstrução. Além disso, a presença de sintomas irritativos exuberantes aponta para a eventual presença de outra doença concomitante causando tais manifestações, como: disfunção vesical do idoso, quadros de bexiga instável, neuropatias, infecções locais, litíase vesical ou ureteral e neoplasia de bexiga (UEDA *et al.*, 1997).

1.2.6 Avaliação quantitativa dos sintomas

1.2.6.1 Escore de sintomas

Em portadores de HPB, é preciso caracterizar os sintomas do trato urinário inferior e seu impacto na qualidade de vida (HALD *et al.*, 1994; BARRY *et al.*, 2000).

Na maioria dos pacientes, os STUIs são mais importantes que a comprovação médica do aumento prostático ou do fluxo urinário diminuído. Como consequência, surgiram algumas tentativas de se quantificarem os sintomas relacionados à HPB, criando-se os escores de sintomas, que auxiliariam na caracterização objetiva do estado clínico do paciente e poderiam ajudar na indicação do tratamento. Como a gravidade dos sintomas é interpretada de forma diferente por indivíduo (por exemplo, nictúria de duas vezes é bem aceita por alguns pacientes e intolerável para outros), tentativas de se instituir tratamento fundamentado-se exclusivamente no valor numérico dado pelo escore de sintomas podem resultar em tratamento inadequado. Por isso, este método de quantificação das manifestações clínicas é atualmente utilizado principalmente para:

a) segmento individual de cada paciente, de modo a comprovar progressão da doença e necessidade de tratamento;

b) avaliação de novas modalidades de tratamento, comparando-se os escores antes e depois da intervenção terapêutica ou confrontando os escores do grupo experimental com casos-controle (CHRISTENSEN; BRUSKEWITZ, 1990; O'LEARY *et al.*, 1992; MEBUST *et al.*, 1994).

Vários sistemas de quantificação dos sintomas foram criados no passado; o mais conhecido era o de BOYARSK *et al.* (1976), que abrangia 10 questões, cada uma delas graduada de 0 a 3, de modo que o escore total variava de 0 a 30. Este sistema de escore de sintomas apresentava várias deficiências:

a) A entrevista era feita pelo médico, cuja percepção do valor de cada sintoma nem sempre é a mesma do paciente.

b) Sintomas de diferente valor prognóstico recebem o mesmo peso (por exemplo, esforço miccional e gotejamento terminal, este último menos importante que o primeiro).

c) Os questionários não incluem questões relativas à qualidade de vida do paciente, a qual, em última análise, é o que define a necessidade de tratamento.

d) Este sistema de escore não foi testado e validado estatisticamente (SROUGI, 1995).

Em 1991, a Associação Americana de Urologia ("American Urological Association" – AUA) criou um escore clínico que, com a utilização de

sete perguntas, qualifica e quantifica os STUIs. Estas sete perguntas analisam a frequência, nictúria, calibre e força do jato urinário, hesitação, intermitência, esvaziamento vesical incompleto e urgência. Após uma avaliação final, a AUA concluiu que o índice de sintomas é clinicamente sensível, de fácil realização, válido e responsivo, sendo prático no uso clínico rotineiro e protocolos de pesquisa (BARRY *et al.*, 1992b).

Neste escore, cada resposta pode variar de 0 a 5, dependendo da intensidade de cada sintoma; de acordo com a soma dos resultados obtidos, os pacientes podem ser classificados em:

- Sintomatologia leve – de 0 a 7.
- Sintomatologia moderada – de 8 a 19.
- Sintomatologia intensa – 20 a 35.

Em junho de 1991, a Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovou a tabela de escore da AUA e incluiu uma nova pergunta que avalia o impacto dos sintomas sobre a qualidade de vida do paciente, passando a denominá-lo Escore Internacional dos Sintomas Prostáticos (“International Prostate Symptom Score” – IPSS) (BARRY *et al.*, 1992b). (ANEXO A)

Contudo, vários outros fatores, além da HPB, podem alterar a dinâmica miccional, provocando sintomas urinários que simulam OIV e por isso necessitam ser identificados para que seja instituído o tratamento adequado. Entre eles, podemos citar: uso de medicamentos, ritmo de produção fisiológica de urina, alterações vesicais degenerativas próprias do envelhecimento e disfunções vesicoesfincterianas neurogênicas.

Apesar da grande contribuição do IPSS na avaliação de indivíduos com HPB, a concordância entre a sintomatologia e os achados urodinâmicos foi verificada em somente 50% dos pacientes estudados (II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL, 1998). BARRY *et al.* (1992b) comprovaram que não havia correlação entre escore de sintomas e alterações na urofluxometria. Todavia, a redução do escore com o tratamento correlacionou-se com a melhora da urofluxometria.

O IPSS tem revelado sensibilidade ao redor de 79% e especificidade em torno de 83% para o diagnóstico de OIV (KAPLAN; REIS, 1996). Muitos estudos têm sido desenvolvidos na tentativa de correlacionar escore de sintomas, volume prostático e urofluxometria para diagnosticar OIV e determinar a conduta terapêutica (BARRY *et al.*, 2000).

Entre as disfunções miccionais que podem causar sintomas do trato urinário inferior destaca-se a cistopatia diabética (CD), cuja prevalência é maior nas mesmas faixas etárias em que os indivíduos desenvolvem HPB sintomática.

1.3 *Diabetes Mellitus*, Cistopatia Diabética, STUI e HPB

O *Diabetes mellitus* é um distúrbio orgânico determinado geneticamente e associado à deficiência absoluta ou relativa de insulina. Na sua expressão clínica completa, é caracterizado por alterações metabólicas, complicações vasculares e neuropáticas. O componente metabólico é caracterizado não só pela hiperglicemia como também por alterações no desdobramento das proteínas e lipídios. O componente vascular é constituído pela macroangiopatia inespecífica – aterosclerose e suas diferentes manifestações clínicas – e pela microangiopatia, que afeta particularmente a retina e o rim (DIB *et al.*, 1992). Durante sua evolução, ambos promovem microlesões neurológicas, instalando a neuropatia diabética.

Estudos recentes revelam que o número de pacientes com DM está aumentando. O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos estima que cerca de 18 milhões de americanos sofram deste mal. A prevalência de DM aumentou de 4,9% em 1990 para 7,3% em 2000, tendo um aumento de 49% (MOKDAD *et al.*, 2001). No Brasil, uma pesquisa multicêntrica envolvendo 21 847 indivíduos residentes em nove capitais de Estado e com idade entre 30 e 69 anos apresentou a ocorrência de DM em 7,57% desta população. As maiores taxas foram observadas nos centros mais industrializados, como São Paulo (9,66%) e Porto Alegre (8,89%) (MALERBI, 1991).

Acredita-se que a alta taxa de complicações desta doença decorra do fato de esses pacientes, antes de serem diagnosticados, já serem hiperglicêmicos há pelo menos seis anos (ROBERTSON, 2001).

Existem duas apresentações clínicas do DM: os tipos I e II. O primeiro corresponde a cerca de 5% dos casos, tem início na infância ou adolescência, manifestando-se geralmente antes dos 20 anos e é insulín dependente. O segundo ocorre em aproximadamente 80% das vezes; normalmente, tem início na maturidade e não é insulín dependente. Os 15% restantes acometem indivíduos entre 20 e 40 anos e apresentam características intermediárias. As três apresentações clínicas desta síndrome podem levar ao comprometimento do sistema nervoso periférico, somático e autonômico. Devido à distribuição anatômica do sistema nervoso autonômico, esta síndrome pode afetar os sistemas urogenital, cardiovascular, gastrointestinal e causar sudorese, distúrbios pupilares, termorreguladores e de controle endócrino (EWING, CLARKE, 1982; SANTOMAURO, RODRIGUES Jr., 1992).

A hiperglicemia do DM e suas conseqüentes alterações metabólicas levam a complicações microvasculares, que incluem: retinopatia, neuropatia, cistopatia, nefropatia etc. Estudos iniciados há mais de 30 anos sugeriram uma associação entre hiperglicemia e o aumento do risco de complicações microvasculares (PIRART, 1978). Porém, foi após a introdução da hemoglobina glicosilada (HbA1c), como uma medida confiável de mensuração da glicemia a longo prazo, que muitos estudos confirmaram esta associação (KLEIN, 1995).

O mecanismo pelo qual a microangiopatia diabética se desenvolve não é totalmente conhecido, mas, provavelmente, fatores genéticos podem estar implicados (DAHL-JORGENSEN, 1998). O padrão estrutural

clássico da microangiopatia é o espessamento da membrana basal dos capilares. Várias alterações bioquímicas podem ocorrer nesta doença, destacando-se, entre elas, o aumento da glicação protéica. As principais alterações funcionais são: aumento do fluxo sanguíneo orgânico e da permeabilidade vascular, anormalidade da função endotelial, da viscosidade sanguínea e da função plaquetária. Estas alterações podem levar à angiopatia oclusiva, hipóxia tecidual e necrose (MATHIESEN *et al.*, 1995; DAHL-JORGENSEN, 1998).

O comprometimento do sistema nervoso autônomo na bexiga é denominado cistopatia diabética. Suas manifestações mais comuns são: diminuição da sensibilidade vesical, aumento da sua capacidade de armazenamento, diminuição da contratilidade detrusora e do fluxo miccional com conseqüente volume urinário residual. A diminuição da contratilidade detrusora pode progredir para falência detrusora (FRIMODT-MOLLER, 1978; STARER, LIBOW 1990).

O primeiro relato da literatura sobre alterações vesicais causadas pelo DM data de 1864 e foi realizado por DE CALVI *apud* MELO (1997). Desde então, vários outros autores, sobretudo nas últimas três décadas, vêm descrevendo sinais e sintomas referentes a esta doença, hoje conhecida por cistopatia diabética, a qual tem início insidioso com sintomatologia mínima, de forma que os pacientes geralmente não apresentam queixas de STUI. Quando especificamente questionados, 25% a 30% referem dificuldades miccionais (KAPLAN; BLAIVAS, 1988). Em decorrência desta evolução lenta e silenciosa, a exata prevalência de cistopatia diabética é desconhecida (ELLENBERG; WEBER, 1967).

Durante a sua evolução ocorre progressivo acometimento do sistema nervoso periférico e, possivelmente, denervação autonômica do detrusor (ÖZTÜRK *et al.*, 1996, TURNER; BRANDING, 1997). A hipocontratilidade da bexiga resulta na redução do fluxo urinário máximo e pode aumentar o resíduo urinário de forma semelhante à que ocorre na OIV por HPB. Entretanto, o mecanismo fisiopatológico é diferente, visto que a HPB não diminui primariamente a função detrusora, mas, ao contrário, aumenta a resistência ao esvaziamento vesical pelos componentes estáticos e dinâmicos da obstrução (ANDERSON, 1993).

Já que a HPB e o DM aumentam sua prevalência com a idade, é de se esperar que uma fração maior de pacientes com HPB sofra de DM e vice-versa (GLYNN *et al.*, 1985). Há mais de 20 anos é discutido se a co-existência de ambas aumenta a incidência de pacientes com STUI e OIV. Em 1968, BOURKE; GRIFFIN, em uma análise retrospectiva de 432 pacientes submetidos à prostatectomia, denotaram que a DM foi mais freqüente em indivíduos com HPB. Estes autores sugeriram que há uma ligação fisiopatológica entre ambas, porém ainda não existe consenso sobre o assunto (MELO, 1997).

HAMMARSTEN; HÖGSTEDT (2001) relataram que a hiperinsulinemia proporciona um crescimento prostático maior. De 307 pacientes com STUI, 247 (80,45%) tinham doença metabólica, a qual é definida como uma ou mais das seguintes condições: DM tipo II, hiperinsulinemia, hipertensão arterial, obesidade e baixos níveis de HDL-colesterol. Neste estudo, 39 indivíduos com DM tipo II apresentaram a maior média anual de crescimento prostático

quantificado em cm³ medidos pela ultra-sonografia transretal (USTR). Entretanto, este estudo não incluía avaliação urodinâmica, impossibilitando diagnosticar o número de portadores de OIV.

Diferentemente do DM, que é uma doença bem definida e de diagnóstico relativamente fácil, a cistopatia diabética desenvolve-se sem sintomatologia aparente, manifestando-se apenas quando a doença atinge um estágio avançado, razão pela qual a maioria dos pacientes procura atenção médica em uma fase tardia, em que a função vesical já está severamente comprometida, com retenção urinária e infecções recorrentes. (BOON *et al.*, 2001).

ELLENBERG e WEBER (1967), avaliando 36 pacientes com neuropatia diabética por meio de cistometria e cistografia, encontraram 30 pacientes (83%) com evidências de comprometimento vesical, traduzidas por diminuição da sensibilidade e aumento da capacidade de armazenamento da bexiga.

O primeiro trabalho nacional sobre o assunto estudou a função vesical em pacientes portadores de *diabetes* juvenil e foi realizado em 1976 por FIGUEIREDO *et al.*, os quais avaliaram 14 pacientes, verificando a presença de cistopatia diabética em 42% dos casos e exame clínico neurológico alterado em apenas um caso (7%).

Em 1980, FRIMODT-MOLLER afirmou que a taxa de prevalência aumenta com a duração do DM, sendo cerca de 25% em pacientes com DM há 10 anos e maior que 50% em diabéticos há mais de 45 anos.

IOANID *et al.* (1981) avaliaram 50 pacientes diabéticos em relação à incidência de disfunção autonômica vesical. Os pacientes com manifestações clínicas de disfunção vesical eram apenas 14 (28%), sendo o restante assintomático. Mas na avaliação urodinâmica, diagnosticou-se cistopatia diabética em 26 casos (52%).

MELO (1997), avaliando por meio de estudo urodinâmico pacientes com DM tipos I e II, divididos em grupos segundo a duração da doença, observou comprometimento vesical em cerca de 90% dos portadores de diabetes há mais de 15 anos.

BRAZ *et al.* (1995), avaliando pacientes com diabetes tipo I usando o mesmo critério, encontraram alterações urodinâmicas em 78% deles. Nos casos de cistopatia diabética diagnosticada pelo exame urodinâmico, chamaram atenção para o baixo percentual daqueles que apresentavam queixas relacionadas à disfunção vesical.

ELLENBERG (1980) salientou os vários estágios da descompensação vesical que ocorrem nos indivíduos com cistopatia diabética. Na fase inicial, eles normalmente são assintomáticos, posteriormente, com a diminuição da sensibilidade vesical, aumentam os intervalos entre as micções, urinando uma a duas vezes por dia, levando à distensão vesical com conseqüente aumento da sua capacidade. Como a bexiga passa a acumular volumes urinários crescentes, freqüentemente o paciente precisa realizar compressão abdominal durante a micção para conseguir o esvaziamento vesical com jato fraco e lento, hesitação, gotejamento e sensação de esvaziamento incompleto. A presença de

resíduo urinário passa a ser deste modo, o fator determinante para a ocorrência de infecções urinárias baixas e altas em diabéticos, constituindo-se na principal complicação da CD. Com a evolução do quadro pode haver refluxo vesicoureteral, uretero-hidronefrose, pielonefrite, nefrolitíase e *urosepsis*.

BOON *et al.* (2001) concluíram que a disfunção vesical pode ocorrer em todos os indivíduos diabéticos, independentemente do seu estado metabólico e a urodinâmica na fase inicial da doença tem valor prognóstico da evolução destes pacientes.

A bexiga pode demonstrar hiperatividade com sintomas de urgência e frequência. A patogênese não está clara e a incidência é variável, uma vez que 25% a 61% destes pacientes apresentam hiper-reflexia detrusora (KAPLAN *et al.*, 1995).

Em uma análise retrospectiva, MICHEL *et al.* (2000) analisaram uma associação entre a presença ou intensidade dos sintomas de HPB e DM e determinaram que a Tamsulosina, um antagonista alfa-1 adrenérgico, melhorou o quadro de STUI nos indivíduos prostáticos com e sem DM. A severidade dos sintomas e a eficácia do tratamento foram determinadas pelo Escore Internacional dos Sintomas Prostáticos (BARRY *et al.*, 1992b), fluxo máximo e resíduo urinário. Este estudo incluiu 9 856 pacientes com diagnóstico clínico de HPB, dos quais 1290 (13,1%) tinham DM. Ao final, os autores concluíram que no grupo dos diabéticos, a severidade dos sintomas era maior e a função miccional foi mais afetada do que a capacidade de armazenamento, isto é, estes pacientes apresentavam fluxo máximo menor e capacidade vesical maior. Porém, a eficácia

da Tamsulosina foi igual em ambos os grupos. Embora estes resultados sugiram que a diminuição da OIV resulta em melhora semelhante em ambos os grupos, tal estudo não permite conclusão, pois os alfabloqueadores podem melhorar a contração vesical pela diminuição da modulação do sistema nervoso simpático sobre o parassimpático (ROVNER; WEIN, 2002).

O diagnóstico da CD baseia-se na história clínica, sintomas e sinais neurológicos e alterações vesicais (BRADLEY, 1980). É importante pesquisar sinais de neuropatia periférica, pois a literatura mostra que 75% a 100% dos pacientes com neuropatia periférica diabética desenvolvem cistopatia (MENÉNDEZ *et al.*, 1996; SASAKI *et al.*, 2003).

O tratamento destes pacientes inicia-se com o controle da glicemia, o qual não previne o desenvolvimento de CD, uma vez que sua prevalência em pacientes utilizando hipoglicemiantes orais é de 25% (FRIMODT-MOLLER, 1980). O tratamento para cistopatia diabética é basicamente conservador, evitando ou eliminando a urina residual.

Nos casos sintomáticos ou com moderados sinais de cistopatia, pode-se optar pela micção de horário. Em casos extremos, com resíduo urinário aumentado, o cateterismo intermitente é a melhor opção (FRIMODT-MOLLER, 1980).

A deficiência da sensibilidade vesical é irreversível, e com a evolução da doença, muitos pacientes podem desenvolver acometimento renal, necessitando haver um acompanhamento cuidadoso com monitorização da urina residual (SASAKI *et al.*, 2003).

Portanto, como os sintomas de CD e de OIV não são específicos, pacientes diabéticos com aumento prostático podem apresentar STUI decorrentes das alterações autonômicas e musculares produzidas pelo DM, pela presença de OIV, ou ambos, sendo fundamental caracterizar a origem dos sintomas no sentido de se escolher o tratamento mais apropriado para cada caso.

Além disso, como a sintomatologia e as faixas etárias da ocorrência de CD e OIV por HPB são superponíveis, em pacientes diabéticos com HPB torna-se difícil caracterizar sua origem, baseando-se apenas no quadro clínico e exame físico. A determinação da etiologia dos sintomas através de um método objetivo, neste grupo, pode ser útil no sentido de orientar o tratamento, bem como definir o algoritmo da avaliação de pacientes diabéticos com HPB.

Em estudos selecionados com diabéticos, mais de um terço apresentou função miccional anormal pela urodinâmica (UEDA *et al.*, 1997). Similarmente, sintomas de disfunção do trato urinário inferior podem ser resultantes de uma OIV decorrente de HPB e, portanto, nos diabéticos com mais de 50 anos que apresentam STUI, é preciso determinar se os sintomas decorrem do acometimento vesical pela neuropatia diabética ou obstrução proporcionada pelo aumento prostático. Apenas o estudo urodinâmico, em especial à relação fluxo/pressão, permite esta distinção na prática clínica atual (BOON *et al.*, 2001).

1.4 Avaliação Urodinâmica

Alterações decorrentes do envelhecimento vesical, bem como de doenças que interferem no controle neurológico do funcionamento vesicoesfincteriano, a exemplo do *Diabetes mellitus*, dos acidentes vasculares cerebrais, da doença de Parkinson e outras neuropatias, causam sintomas que podem ser interpretados como decorrentes do aumento prostático (GEIRSSON *et al.*, 1993).

Entre 25% e 53% dos homens com mais de 70 anos, sem HPB e com STUI significativos, apresentam instabilidade associada à hipocontratilidade do detrusor, caracterizadas por frequência urinária, urgência miccional e redução da força do jato urinário (HALD *et al.*, 1994).

O grau de obstrução urinária e a contribuição de cada um desses fatores para o desencadeamento da sintomatologia apresentada pelo paciente devem ser avaliados previamente a procedimentos terapêuticos mais invasivos (RODRIGUES, 1998).

Diversos autores procuram analisar dados isolados como indicadores da etiologia dos STUIs.

O tamanho prostático avaliado pelo toque retal e pela ultrasonografia não parece se relacionar com a presença e o grau de obstrução (NORDLING *et al.*, 2000).

O resíduo urinário pós-miccional é um dado freqüentemente utilizado pelos urologistas para indicação de cirurgia. Embora exista uma relação entre obstrução urinária e resíduo aumentado, tal associação não é específica, podendo ocorrer, em casos de hipocontratilidade detrusora comum no idoso, no

diabético e nos neuropatas. Resíduos maiores que 50mL foram encontrados em 50% dos pacientes sintomáticos sem obstrução significativa. Por outro lado, 24% dos pacientes obstruídos tinham resíduo inferior a 50mL (DIOKNO *et al.*, 1994).

A trabeculação vesical avaliada pela cistoscopia também não é característica de obstrução, podendo ser indicativa de hiperatividade vesical (NORDLING *et al.*, 2000).

O estudo urodinâmico padrão da Sociedade Internacional de Continência (ICS) é composto pela fluxometria, cistometria e estudo fluxo/pressão.

1.4.1 Urofluxometria

A simples observação do jato urinário, com a medida do tempo de micção feita no consultório, pode implicar em erros de interpretação. O fluxo urinário registrado pelo fluxômetro fornece privacidade, impessoalidade de avaliação, registro gráfico para posterior comparação e dados adicionais, como o fluxo máximo (ABRAMS *et al.*, 2000).

Porém, qualquer dado avaliado pelo fluxo deve ser considerado com restrições, uma vez que ele é incapaz de diferenciar obstrução de hipocontratibilidade vesical. Geralmente, valores acima de 15mL/s de fluxo urinário livre sugerem ausência de obstrução, enquanto valores abaixo de 10mL/s indicam obstrução, ou falência vesical, ou ambas, desde que obtidos com volumes totais acima de 150mL, sem hiperdistensão e de forma repetida (ABRAMS, 1994; DE LA ROSETE *et al.*, 1998).

O emprego da urofluxometria visando identificar obstrução infravesical por HPB apresenta alguns inconvenientes que limitam sua eficiência. Resultados falsos-negativos (obstrução com fluxo máximo maior ou igual a 15mL/s) são encontrados em 7% a 25% dos pacientes com obstrução infravesical, caracterizando o prostatismo de alta pressão e alto fluxo (BLAIVAS, 1990). Nestes casos, que incluem os pacientes em fases iniciais de desenvolvimento da HPB, existem hipertrofia e aumento da força contrátil do detrusor, que mantêm o fluxo urinário elevado, apesar do processo obstrutivo uretral.

Resultados falsos-positivos (ausência de obstrução com fluxo máximo menor que 10mL/s) são encontrados em pacientes com redução da contratilidade do detrusor, fenômeno relativamente comum. Estima-se que cerca de 25% dos homens com fluxo urinário baixo não apresentam obstrução infravesical (SCHÄFER *et al.*, 1983 *apud* DIOKNO *et al.*, 1994).

Além dos resultados falsos-negativos e falsos-positivos, há também grande dificuldade para serem interpretados os valores de fluxo urinário máximo ($Q_{\text{máx}}$) entre 10 e 15mL/s ou que se situam abaixo do valor médio e não são inferiores a dois desvios padrão no nomograma de fluxo urinário. Estes problemas explicam a impossibilidade de se discriminar unicamente pela urofluxometria os pacientes com ou sem obstrução infravesical. Desta forma, a urofluxometria deve apenas servir como parâmetro para caracterizar a existência de uma micção deficiente. Este exame adquire maior relevância no seguimento de pacientes com HPB mantidos sob vigilância ou submetidos a algum tipo de tratamento, onde a repetição deste exame permite caracterizar a progressão ou regressão da disfunção miccional (CHANCELLOR *et al.*, 1991).

1.4.2 Cistometria

A anamnese e o diário miccional fornecem informações relevantes e sugestivas de hiperatividade vesical; a concomitância de urgência e a perda urinária são altamente sugestivas de sua ocorrência (ABRAMS, 1994; ABRAMS *et al.*, 2000).

A cistometria permite demonstrar esse evento em grande parte dos pacientes. Adicionalmente, ela possibilita avaliar as condições pressóricas de armazenamento, permitindo quantificar a complacência vesical. Comprometimentos da complacência e presença de contrações involuntárias da bexiga podem influenciar o resultado da desobstrução, porém, não a contra-indicam, desde que o paciente seja alertado para tais limitações (ABRAMS 1994; CHAPPEL; SMITH *et al.*, 1994; MENÉNDEZ *et al.*, 1996).

A presença de urgência sensitiva também é sugerida pela anamnese, diário miccional e cistometria e se traduz por desejo miccional importante a pequenos volumes na ausência de contração detrusora e de déficit de complacência (II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL, 1998).

1.4.3 Estudo fluxo/pressão

A única forma de detecção e quantificação do grau de OIV é a partir da monitorização da pressão intravesical simultânea ao fluxo urinário. A medida pressórica intravesical normalmente é aferida por cateter transuretral de pequeno calibre (menor ou igual a 6Fr), que parece não interferir de forma significativa nos resultados.

ABRAMS; GRIFFITHS (1979) apresentaram curvas decorrentes da análise de pacientes com sintomas prostáticos (nomograma de Abrams-Griffths), estabelecendo parâmetros de obstrução e não-obstrução baseados na análise da relação fluxo/pressão. Seus critérios têm como limitação uma faixa duvidosa ampla e ausência de critérios objetivos para graduar obstrução.

SCHÄFER (1995) desenvolveu curvas semelhantes (nomograma de Schäfer) em valores, porém com configuração diferente. O avanço constituído por esse novo enfoque baseia-se na produção de níveis diferentes de obstrução infravesical, avaliando e graduando, simultaneamente, a intensidade da contração detrusora. Por esse motivo, podem ser úteis na avaliação de pacientes diabéticos com HPB. O referido autor analisou os achados urodinâmicos pré e pós-desobstrução cirúrgica e sete situações foram caracterizadas. Segundo ele, pelo grau da pressão intravesical de esvaziamento, graus 0 e 1 significam não-obstrução, grau 2, obstrução mínima e grau 3 ou mais indicam obstrução definida. (ANEXO C)

1.5 Complicações do Estudo Urodinâmico

Por ser um exame invasivo, o estudo urodinâmico está sujeito a complicações, como retenção urinária, hematúria e infecção do trato urinário. Estudos com grupos-controle mostram sua ocorrência em 10% a 20% dos pacientes com aumento prostático submetidos a este exame (ABRAMS *et al.*, 2000).

De maneira geral, pode-se afirmar que: os métodos tradicionais para avaliação da HPB, como toque retal, cistoscopia e métodos de imagem não são adequados para avaliar a presença de OIV e o estudo fluxo/pressão é o único método capaz de identificar e graduar a obstrução urinária. A cistometria identifica a condição funcional durante o enchimento vesical, podendo ter valor prognóstico pós-desobstrução (II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL, 1998).

1.6 Objetivos

a) Determinar a prevalência de obstrução infravesical em pacientes diabéticos com sintomas do trato urinário inferior e aumento prostático.

b) Analisar o valor preditivo do escore internacional de sintomas prostáticos, do fluxo máximo, resíduo pós-miccional e volume prostático, como forma alternativa à urodinâmica, no diagnóstico de obstrução infravesical em pacientes diabéticos com aumento prostático.

2. Casuística e Métodos

Analisaram-se, retrospectivamente, os prontuários de 76 pacientes diabéticos com aumento do volume prostático e sintomas do trato urinário inferior, submetidos ao estudo urodinâmico no Laboratório de Urodinâmica da Divisão de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC–FMUSP), no período de janeiro de 2002 a julho de 2003.

Os pacientes foram identificados a partir do banco de dados do Laboratório de Urodinâmica da Divisão de Urologia do HC–FMUSP, onde são anotadas as informações de pacientes submetidos ao exame urodinâmico, que possuem doenças urológicas com interesse especial de pesquisa.

Todos os casos selecionados foram relacionados de acordo com o seu número de protocolo, iniciais do nome, registro hospitalar, idade, tempo de diagnóstico da DM e medicação em uso. (ANEXO D)

Excluíram-se os pacientes que apresentavam uma ou mais das seguintes condições:

- Neoplasia prostática ou do trato genitourinário.
- Litíase vesical.
- Cirurgia prostática prévia.
- Insuficiência renal.

- Radioterapia pélvica.
- Doença neurológica causadora de distúrbios miccionais.
- Estenose uretral.
- Uso de medicamentos com reconhecida atuação no trato urinário inferior (alfabloqueadores e/ou anticolinérgicos).
- Dados incompletos nos prontuários.

Vinte e seis pacientes foram excluídos pelos seguintes motivos: dois apresentaram adenocarcinoma da próstata diagnosticado por biópsia transretal dirigida por ultra-sonografia, um litíase vesical, seis tinham sido submetidos à cirurgia prostática prévia, três apresentavam insuficiência renal crônica avançada, três eram portadores de doenças neurológicas com repercussão no trato urinário inferior e 11 tinham dados incompletos nos seus prontuários. (TABELA 1)

TABELA 1 - PACIENTES EXCLUÍDOS DE ACORDO COM O CRITÉRIO

PACIENTES	MÍNIMO
NEOPLASIA	02
LITÍASE VESICAL	01
PROSTATECTOMIA PRÉVIA	06
INSUFICIÊNCIA RENAL	03
DOENÇA NEUROLÓGICA	03
DADOS INCOMPLETOS	11
TOTAL	26

Desta forma, a população do presente estudo foi composta por 50 pacientes, cuja idade variou de 47 a 86 anos, com média de $62,4 \pm 8$ anos.

O tempo decorrido entre o diagnóstico da DM e a avaliação deste estudo variou de 1 a 20 anos, com média de $8,0 \pm 4,9$ anos e mediana de 7,5 anos.

Os seguintes dados foram analisados nos prontuários:

a - Avaliação clínica:

- Idade.
- Tempo de diagnóstico da *Diabetes mellitus*.
- Sintomas miccionais medidos pelo IPSS. (ANEXO B)

b - Exames laboratoriais:

- Glicemia de jejum.
- PSA.
- Creatinina.
- Urina I.
- Cultura de urina e antibiograma.

d - Ultra-sonografia transabdominal:

- Volume da próstata em cm^3 .
- Resíduo pós-miccional em mL (RPM).

e - Parâmetros urodinâmicos:

- Fluxometria livre:
 - ✓ fluxo máximo ($Q_{\text{máx1}}$);
 - ✓ resíduo pós-miccional (RPM¹).

- Cistometria de infusão:

- ✓ primeiro desejo miccional;
- ✓ capacidade cistométrica máxima ($CC_{máx}$);
- ✓ pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima ($P_{det, CC_{máx}}$);
- ✓ complacência vesical;
- ✓ presença de hiperatividade detrusora

- Estudo fluxo/pressão:

- ✓ fluxo máximo ($Q_{máx2}$);
- ✓ pressão detrusora no fluxo máximo ($P_{det, Q_{máx2}}$);
- ✓ contratilidade detrusora;
- ✓ resíduo pós-miccional (RPM²).

2.1 Escore Internacional de Sintomas Prostáticos

Todos os pacientes tiveram os sintomas quantificados pelo IPSS, conforme preconizado pela OMS (ANEXO B). Ao final, de acordo com a somatória desses pontos, eles foram graduados em quadros leves (0 a 7), moderados (8 a 19) e intensos (20 ou mais pontos). Quanto ao tipo de sintomas, foram divididos em sintomas de esvaziamento (questões 1, 3, 5 e 6) e sintomas de armazenamento (questões 2, 4 e 7).

A avaliação individual de cada paciente pelo IPSS encontra-se no ANEXO A.

2.2 Avaliação Ultra-Sonográfica

O volume prostático e o RPM mensurados pela ultra-sonografia transabdominal foram analisados com base na média e mediana dos valores obtidos.

O RPM não foi utilizado para efeito de estudos e comparações. Para este fim, optou-se pelo RPM,¹ obtido após a fluxometria livre inicial do estudo urodinâmico.

2.3 Estudo Urodinâmico

Todos os exames foram realizados no Laboratório de Urodinâmica do HC–FMUSP, utilizando-se o mesmo equipamento.¹ Os métodos, definições e unidades estão em conformidade com os padrões recomendados pela Sociedade Internacional de Continência (GRIFFITHS *et al.*, 1997; ABRAMS *et al.*, 2002).

2.3.1 Urofluxometria livre (mL/s)

A urofluxometria foi realizada em ambiente privativo quando o paciente referiu sensação de desejo miccional habitual. O volume urinado mínimo considerado significativo foi de 150mL (DRACH *et al.*, 1979). Volumes inferiores não foram considerados na análise dos dados.

Foram utilizados o fluxo urinário máximo ($Q_{\text{máx1}}$) e o resíduo pós-miccional (RPM¹) para fins de estudos e comparações.

¹ Life-Tech © Janus IV - Inc. - Houston, Texas EUA

Considerou-se o RPM¹ como o mais fidedigno por ser avaliado nas condições fisiológicas dos pacientes. Resíduos acima de 100mL foram definidos como aumentados (DE LA ROSSETTE *et al.*, 1998; ROVNER, WEIN 2002).

Foi estudado o valor preditivo da fluxometria utilizando-se como valores de corte $Q_{\text{máx1}}$ de 10, 12 e 15mL/s para diagnóstico de obstrução e, posteriormente, comparados aos resultados do estudo fluxo/pressão.

2.3.1.1 Cistometria

Consideraram-se como normais o primeiro desejo miccional de até 200mL de volume e a capacidade cistométrica máxima de até 500mL (UEDA *et al.*, 1997).

A avaliação da sensibilidade vesical baseou-se nesses dois parâmetros com ênfase na $CC_{\text{máx}}$. Nesse estudo, a sensibilidade foi definida como diminuída quando a $CC_{\text{máx}}$ foi maior que 500mL.

Quanto à complacência vesical, foram considerados valores entre 20 e 40mL/cmH₂O como normais, estando aumentada acima de 40mL/cmH₂O e diminuída abaixo de 20mL/cmH₂O (KAPLAN, *et al.*, 1995b; MENENDEZ *et al.*, 1996).

Para avaliação de hiperatividade detrusora (HD), foram consideradas contrações involuntárias (CI) acima de 15cmH₂O, espontâneas ou provocadas, durante a fase de enchimento (MENENDEZ *et al.*, 1996) e contrações de qualquer amplitude acompanhadas de desejo miccional (ABRAMS *et al.*, 2002).

2.3.1.2 Estudo fluxo/pressão

Foram avaliados os valores do fluxo máximo ($Q_{\text{máx2}}$), pressão detrusora no momento do fluxo máximo ($P_{\text{det}}, Q_{\text{máx2}}$) e resíduo pós-miccional (RPM²).

Compararam-se os valores de $Q_{\text{máx1}}$ e $Q_{\text{máx2}}$ com a finalidade de verificar as eventuais diferenças entre ambos decorrentes de artefatos.

Com a finalidade de se classificarem os pacientes como obstruídos ou não, bem como de se avaliar a contratilidade detrusora, todos os casos foram analisados pelo nomograma de Schäfer (ANEXO C). Foram considerados obstruídos pacientes situados a partir do nível II do nomograma.

2.3.2 Avaliação dos resultados

Compararam-se os dados e o IPSS de cada paciente à mensuração da próstata pelo USG e aos resultados alterados encontrados na avaliação urodinâmica.

Analisou-se a associação entre os STUIs, a HPB e a presença ou não de OIV na tentativa de esclarecer se estes sintomas permitem a distinção entre a alteração funcional da bexiga e a presença de obstrução infravesical.

Verificou-se o valor preditivo da fluxometria para o diagnóstico de OIV nesta população.

2.3.2.1 Avaliação da obstrução infravesical

Com base no nomograma de Schäfer, os pacientes foram classificados em dois grupos: obstruídos e não-obstruídos.

Os grupos foram comparados em relação a:

- idade;
- tempo de *Diabetes mellitus*;
- IPSS;
- volume prostático;
- resíduo pós-miccional na fluxometria livre;
- capacidade cistométrica máxima;
- pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima;
- complacência vesical;
- hiperatividade detrusora;
- fluxo máximo no estudo fluxo/pressão;
- pressão detrusora no fluxo máximo;
- hipocontratilidade detrusora.

2.3.2.2 Avaliação da urofluxometria

Neste estudo, os grupos foram divididos de acordo com os valores de fluxos adotados e comparados em relação a:

- idade;
- tempo de *Diabetes mellitus*;
- IPSS;
- volume prostático;
- resíduo pós-miccional na fluxometria livre;
- capacidade cistométrica máxima;
- pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima;
- complacência vesical;
- fluxo máximo no estudo fluxo/pressão;
- pressão detrusora no fluxo máximo;
- hipocontratilidade detrusora.

2.3.2.3 Avaliação do volume prostático

Os pacientes foram divididos em dois grupos com base na mediana do volume prostático. Desta forma, constituiu-se um grupo de pacientes com volume prostático menor que a mediana e um outro com próstatas de volume maior ou igual à mediana. Foram comparados em relação a:

- idade;
- tempo de *Diabetes mellitus*;
- IPSS;
- resíduo pós-miccional na fluxometria livre;
- capacidade cistométrica máxima;
- pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima;
- complacência vesical;
- hiperatividade detrusora;
- fluxo máximo no estudo fluxo/pressão;
- pressão detrusora no fluxo máximo;
- hipocontratilidade detrusora;
- obstrução infravesical.

2.4 Análise Estatística

Para as comparações entre as variáveis qualitativas, utilizou-se a frequência absoluta (n) e relativa (%). Na averiguação destes grupos em relação às condições estudadas, fez-se uso do teste de Fisher, calculando-se a sensibilidade (exame positivo e doença diagnosticada), especificidade (exame negativo e doença negativa) e valor preditivo (fator de risco de exames ou testes laboratoriais) (ANDERSON; FINN, 1997).

A análise das variáveis numéricas contínuas foi feita pela observação de valores mínimos, máximos e do cálculo de médias e desvios padrão.

A hipótese de igualdade de médias entre grupos foi verificada fazendo o teste *t* Student para amostras independentes (NORMAN; STRENER, 1994).

Na comparação entre as médias dos pacientes obstruídos e não-obstruídos, foi utilizado o teste *t* Student não pareado. Quando a hipótese de normalidade dos dados foi rejeitada, utilizou-se o teste não-paramétrico de Wilcoxon Rank Sum (DÓRIA FILHO, 1999).

Para se averiguar o impacto dos grupos em relação ao escore de sintomas, foi aplicado o teste de Mann-Whitney pela comparação das medianas.

Adotou-se o nível de significância de $p < 0,05$ (5%). Níveis inferiores a esse valor foram considerados significantes.

3. Resultados

3.1 Avaliação Clínica

3.1.1 Escore internacional de sintomas prostáticos

O IPSS variou de 4 a 24 pontos, com média de $14,12 \pm 4,83$.

Entre os pacientes, dois (4%) apresentavam sintomas leves, 40 (80%), moderados e oito (16%), intensos. (GRÁFICO 1)

GRÁFICO 1 - IPSS DE ACORDO COM A INTENSIDADE DOS SINTOMAS

Quanto ao tipo de sintomas, depreendeu-se que quatro pacientes (8%) apresentaram apenas sintomas de esvaziamento (obstrutivos), dois (4%), somente de armazenamento (irritativos) e 44 (88%) ambos os sintomas. (GRÁFICO 2)

GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM O TIPO DOS SINTOMAS

A discriminação detalhada do IPSS de cada paciente encontra-se no ANEXO A.

3.1.2 Exames laboratoriais

A glicemia, por ocasião do atendimento inicial no HC-FMUSP, variou de 103 a 491, com média de 198,1mg/dL.

O PSA oscilou de 0,70 a 9,20 com média de 2,52ng/mL. A creatinina variou de 0,8 a 3,1, com média de 1,4mg/dL. A análise dos sedimentos urinários e a cultura de urina mostraram infecção do trato urinário em oito casos, os quais foram adequadamente tratados antes da realização do estudo urodinâmico.

3.1.3 Avaliação ultra-sonográfica

O volume prostático variou de 24cm³ a 106cm³, com média de 46,5 ± 23,4cm³.

O resíduo urinário variou de zero a 330mL, com média de 108 ± 96,8mL, considerado aumentado (>100mL) em 21 (42%) dos casos. (TABELA 2)

TABELA 2 - AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA DO VOLUME PROSTÁTICO E DO RESÍDUO URINÁRIO

USG	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	DP
Próstata (cm ³)	24	106	46,5	23,4
RPM (mL)	0	330	108,1	96,8

3.2 Estudo Urodinâmico

Os resultados obtidos com o estudo urodinâmico encontram-se detalhados no ANEXO D.

3.2.1 Urofluxometria livre

Quarenta e cinco pacientes (90%) apresentaram volume urinado significativo (superior a 150mL).

- O $Q_{\text{máx1}}$ variou de 03 a 25mL/s, com média de 12,3 ± 4,8mL/s.

Os resultados obtidos com a fluxometria livre demonstram que quando considerado como parâmetro de corte $Q_{\text{máx1}} \leq 10\text{mL/s}$, 16 (32%) do total

revelaram $Q_{\text{máx1}}$ diminuído, sendo que 13 (26%) apresentaram OIV e três (6%) não, o que equivale a dizer que dos pacientes com $Q_{\text{máx1}} < 10$, 54% eram obstruídos e 11%, não-obstruídos.

Para o parâmetro de corte $Q_{\text{máx1}}$ e" 12ml/s, 20 (40%) do total denotaram $Q_{\text{máx1}}$ diminuído, sendo que 16 (67%), dos 26 obstruídos, tiveram $Q_{\text{máx1}} < 12\text{ml/s}$, enquanto no grupo dos não-obstruídos apenas 4 (15%) em 27.

Utilizando-se $Q_{\text{máx1}}$ e" 15mL/s, 32 (64%) do total mostram $Q_{\text{máx1}} < 15\text{mL/s}$, sendo 19 (38%) com OIV e 13 (26%) sem OIV, equivalente a 79% dos OIV e 50% dos não OIV, respectivamente. (GRÁFICO 3)

GRÁFICO 3 - VARIAÇÕES DO $Q_{\text{máx}}$ vs OIV

- O resíduo pós-miccional variou de zero a 300mL, sendo na média de $90,9\text{mL} \pm 96,1\text{mL}$, estando aumentado ($>100\text{mL}$) em apenas 21 pacientes (42%).

3.2.2 Cistometria

A capacidade cistométrica máxima variou de 110 a 1 260mL, média de $594 \pm 208,7$ mL. Trinta pacientes (60%) apresentaram $CC_{\text{máx}}$ maior que 500mL, sendo considerados portadores de sensibilidade vesical diminuída.

A pressão detrusora na $CC_{\text{máx}}$ variou de 12 a 37cmH₂O, com média de $18,9 \pm 5,4$ cmH₂O.

A complacência vesical variou de 6 a 57mL/cmH₂O, com média de $33,2 \pm 12$ mL/cmH₂O. Conforme o parâmetro utilizado, 21 pacientes (42%) apresentaram complacência normal, nove (18%), diminuída e 20 (40%), aumentada.

Hiperatividade detrusora foi demonstrada em 10 pacientes (20%).

Os resultados referentes à cistometria estão agrupados na TABELA 3.

TABELA 3 - ACHADOS URODINÂMICOS NA CISTOMETRIA (N = 50)

PARÂMETRO	MÉDIA $\pm$ DP
CC_{max}	594,0 $\pm$ 208
P_{det}, $CC_{\text{máx}}$	18,9 $\pm$ 5,4
Complacência	33,2 $\pm$ 12,0
Hiperatividade detrusora*	10 (20%)

(*) HD em porcentagem

3.3 Estudo Miccional (fluxo/pressão)

O fluxo urinário máximo no estudo fluxo/pressão ($Q_{\text{máx2}}$) variou de 3mL/s a 26mL/s, com média de $11,5 \pm 4,6$ mL/s.

Comparando-se o $Q_{\text{máx1}}$ com o $Q_{\text{máx2}}$, não houve significância estatística ($p = 0,4059$).

A pressão detrusora no estudo fluxo/pressão ($P_{\text{det}}, Q_{\text{máx2}}$) variou de 23 a 110cmH₂O, com média de $44,6 \pm 18,4$ cmH₂O.

O resíduo miccional variou de zero a 500mL, com média de $159,5 \pm 150,6$ mL.

Ao final, analisando estes dados pelo nomograma de Schäfer (ANEXO C), o resultado do estudo fluxo/pressão mostrou que dos 50 pacientes avaliados, 23 (46%) apresentaram OIV e 27 (54%) não.

Os resultados referentes ao estudo fluxo/pressão estão agrupados na TABELA 4.

TABELA 4 - ACHADOS URODINÂMICOS REFERENTES AO ESTUDO FLUXO/PRESSÃO (N = 50)

PARÂMETRO	MÉDIA $\pm$ DP
$Q_{\text{máx2}}$	$11,5 \pm 4,6$
$P_{\text{det}}, Q_{\text{máx2}}$	$44,6 \pm 18,4$
RPM ²	$159,5 \pm 150,6$

Na Figura 2, os resultados do estudo fluxo/pressão dos 50 pacientes foram colocados no nomograma de Schäfer a título de ilustração.

FIGURA 2 - Representação esquemática da plotagem dos 50 pacientes no nomograma de Schäfer. (OBS.: Os casos plotados não correspondem fidedignamente à sua posição matemática)

3.4 Contratilidade Detrusora

Com base no nomograma de Schäfer, a contratilidade detrusora dos pacientes foi classificada como: fraca em 29 pacientes (58%), normal em 17 (34%) e forte em quatro (8%). (TABELA 5)

TABELA 5 - CONTRATILIDADE DETRUSORA

CONTRATILIDADE	Nº DE PACIENTES (%)
Fraca	29 (58%)
Normal	17 (34%)
Forte	04 (08%)
Total	50 (100%)

Analisando os 29 pacientes (58%) com hipocontratilidade detrusora (HCD), verificou-se que 18 (36%) apresentavam $CC_{\text{máx}}$ acima de 500mL.

3.5 Diagnóstico Urodinâmico Final

Ao serem avaliados individualmente todos os pacientes, notou-se que apenas dois (4%) não apresentaram anormalidades urodinâmicas, sendo classificados como normais. Sete pacientes (14%) tiveram diagnóstico de OIV, sete (14%) DS, cinco (10%) HCD, isoladamente. Os demais apresentaram combinações variadas destes diagnósticos urodinâmicos, conforme demonstrado na TABELA 6.

TABELA 6 - DIAGNÓSTICO URADINÂMICO FINAL

DIAGNÓSTICOS	Nº DE PACIENTES (%)
Normal	02 (04)
OIV	07 (14)
DS	07 (14)
HCD	05 (10)
OIV + DS	05 (10)
OIV + HCD	06 (12)
OIV + DS + HCD	05 (10)
DS + HCD	13 (26)
TOTAL	50 (100)

3.6 Comparação entre os Grupos com e sem Obstrução Infravesical

Os pacientes obstruídos apresentaram média de idade superior à dos pacientes não-obstruídos, sendo $66,2 \pm 8,2$ e $59,3 \pm 6,6$ anos, respectivamente ($p = 0,0023$).

Inversamente, o tempo de diagnóstico da DM foi de $6,5 \pm 4,6$ anos nos obstruídos e $9,3 \pm 4,9$ anos nos não-obstruídos ($p = 0,0439$).

O volume prostático foi $53,6 \pm 28,1 \text{ cm}^3$ nos obstruídos e $40,4 \pm 16,6 \text{ cm}^3$ nos não-obstruídos ($p = 0,0563$).

Em relação ao escore de sintomas, os grupos apresentaram valores muito próximos. O IPSS foi $14,5 \pm 7,7$ nos obstruídos e $13,8 \pm 4,3$ nos não-obstruídos ($p = 0,8839$).

Estes valores estão representados no GRÁFICO 4.

GRÁFICO 4 - RELAÇÃO ENTRE OIV E MÉDIAS DE IDADE, TEMPO DE DM, ESCORE DE SINTOMAS E VOLUME PROSTÁTICO

A capacidade cistométrica máxima foi $494,9 \pm 144,8 \text{ mL}$ nos obstruídos e $678,5 \pm 219,6 \text{ mL}$ nos não-obstruídos ($p = 0,0010$), demonstrando significância estatística.

A sensibilidade mostrou-se diminuída em 10 pacientes obstruídos (43,5%) e em 20 (74,1%) não-obstruídos ($p = 0,0428$).

A pressão detrusora na capacidade cistométrica máxima foi de $20,9 \pm 6,3 \text{ cmH}_2\text{O}$ nos obstruídos e $17,3 \pm 3,9 \text{ cmH}_2\text{O}$ nos não-obstruídos ($p = 0,0245$).

A complacência foi $25,8 \pm 10,8 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ no grupo dos pacientes com OIV e $39,4 \pm 9,1 \text{ mL/cmH}_2\text{O}$ naquele sem OIV ($p < 0,0001$). Este parâmetro entre os obstruídos mostrou-se normal em 11 (47,8%), diminuída em nove (39,1%) e aumentada em três (13,1%). No grupo dos não-obstruídos foi normal em 10 (37%) e aumentada em 17 (63%).

A prevalência de hiperatividade detrusora foi de 20%, ocorrendo em sete (30,4%) casos com OIV e em três (11,1%) sem OIV ($p = 0,1548$).

Os parâmetros relacionados diretamente à definição de obstrução infravesical ($Q_{\text{máx2}}$, P_{det} , $Q_{\text{máx2}}$) foram significativamente diferentes entre os grupos. O $Q_{\text{máx2}}$ foi $9,3 \pm 4,2 \text{ mL/s}$ nos obstruídos e $13,5 \pm 4,1 \text{ mL/s}$ nos não-obstruídos ($p = 0,0008$). A P_{det} , $Q_{\text{máx2}}$ foi $58,5 \pm 18,2 \text{ cmH}_2\text{O}$ nos obstruídos e $32,9 \pm 6,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ nos não-obstruídos ($p < 0,0001$).

O resíduo pós-miccional foi semelhante entre os dois grupos, estando aumentado ($>100 \text{ mL}$) em 11 (47,8%) pacientes obstruídos e em 10 (37%) não-obstruídos ($p = 0,5675$).

A análise do índice de contratilidade detrusora não apresentou diferença estatística significativa entre os grupos, sendo $104,8 \pm 28,1$ nos obstruídos e $100,3 \pm 24,5$ nos não-obstruídos ($p = 0,5510$).

Com base neste índice, 29 pacientes demonstraram hipocontratilidade detrusora, sendo 11 (47,8%) no grupo com obstrução e 18 (66,7%) no grupo sem obstrução ($p = 0,2520$).

Os resultados referentes à comparação dos pacientes obstruídos e não-obstruídos, em relação à idade, tempo de DM, escore internacional de sintomas prostáticos, volume prostático e os parâmetros urodinâmicos estão sumarizados na TABELA 7.

TABELA 7 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES OBSTRUÍDOS E NÃO-OBSTRUÍDOS (N = 50)

PARÂMETROS	PACIENTES COM OIV (MÉDIA $\pm$ DP)	PACIENTES SEM OIV (MÉDIA $\pm$ DP)	p
Idade	66,2 $\pm$ 8,2	59,3 $\pm$ 6,6	0,0023
Tempo de DM	6,5 $\pm$ 4,6	9,3 $\pm$ 4,9	0,0439
IPSS	14,5 $\pm$ 5,4	13,8 $\pm$ 4,3	0,8839
Volume prostático	53,6 $\pm$ 28,1	40,4 $\pm$ 16,6	0,0563
RPM¹	102,9 $\pm$ 83,3	80,7 $\pm$ 106,4	0,8244
CC_{Max}	494,9 $\pm$ 144,8	678,5 $\pm$ 219,6	0,0010
P_{det}, CC_{Max}	20,9 $\pm$ 6,3	17,3 $\pm$ 3,9	0,0245
Complacência	25,8 $\pm$ 10,8	39,4 $\pm$ 9,1	<0,0001
HD*	11,1%	30,4%	0,1548
Q_{máx2}	9,3 $\pm$ 4,2	13,5 $\pm$ 4,1	0,0008
P_{det}, Q_{máx2}	58,5 $\pm$ 18,2	32,9 $\pm$ 6,5	<0,0001
HCD*	47,8%	66,7%	0,2520
TOTAL*	46%	54%	-

(*) HD, HCD e TOTAL referidos em porcentagem

3.7 Comparação entre os Grupos de Acordo com a Fluxometria

Analisando os resultados obtidos com diferentes valores de corte para o fluxo máximo, concluiu-se que não houve diferença estatística nos diferentes itens, conforme expresso na TABELA 8.

TABELA 8 - COMPARAÇÃO ENTRE OS DIFERENTES $Q_{\text{máx}}$ E OIV

PARÂMETROS	PACIENTES COM $Q_{\text{máx1}} < 10$	PACIENTES COM $Q_{\text{máx1}} < 12$	PACIENTES COM $Q_{\text{máx1}} < 15$	p
Idade	68,2 ± 8,8	67,2 ± 9,1	66,3 ± 8,9	0,9196
Tempo de DM	6,2 ± 2,8	5,9 ± 3,2	7,1 ± 4,7	0,8336
IPSS	17,8 ± 4,7	15,4 ± 5,1	15,1 ± 5,6	0,5723
Volume prostático	58,6 ± 34,3	56,3 ± 30,9	54,2 ± 29,3	0,9854
RPM¹	127,9 ± 91,5	122,3 ± 120	107,9 ± 89,6	0,7895
CC_{Max}	466,3 ± 142,7	486,4 ± 154,2	500,1 ± 154,3	0,9309
P_{det}, CC_{Max}	21 ± 7,2	20,8 ± 6,5	20,9 ± 6,8	0,9912
Complacência	24,5 ± 10,8	25,6 ± 11,3	26,2 ± 11,4	0,9500
HD*	38,5%	31,3%	31,6%	
$Q_{\text{máx2}}$	7 ± 2,7	7,6 ± 2,8	8,1 ± 2,8	0,4926
P_{det}, $Q_{\text{máx2}}$	62,3 ± 21,3	59,6 ± 20	58,9 ± 19,7	0,7640
HCD*	46,2%	37,5%	31,6%	
TOTAL*	13 (56,5%)	16 (69,6%)	19 (82,6%)	

(*) HD, HCD e TOTAL referidos em porcentagem

3.8 Comparação entre os Grupos com Base no Volume Prostático

A mediana do volume prostático foi de 38cm³ e dividiu os pacientes em dois grupos: o primeiro incluindo 23 pacientes com volume prostático < 38cm³ e o segundo composto pelos 27 pacientes com volume prostático ≥ 38cm³.

Não foram encontradas diferenças estatísticas significativas nos diversos parâmetros comparados entre os grupos. (TABELA 9)

TABELA 9 - COMPARAÇÃO ENTRE PACIENTES COM BASE NO VOLUME PROSTÁTICO (N = 50)

PARÂMETROS	VOLUME PROSTÁTICO < 38cm ³ (MÉDIA ± DP)	VOLUME PROSTÁTICO ≥ 38cm ³ (MÉDIA ± DP)	p
Idade	60,1 ± 8,2	64,4 ± 7,6	0,0632
Tempo de DM	8,1 ± 4,1	8 ± 5,6	0,9282
IPSS	14,6 ± 5	13,7 ± 4,8	0,5543
RPM¹	92,9 ± 99,3	89,2 ± 95,2	0,8921
CC_{max}	624,1 ± 242,1	568,4 ± 176,1	0,3657
P_{det}, CC_{max}	19,9 ± 6,7	18,1 ± 4,1	0,2866
Complacência	33,7 ± 12,9	32,7 ± 11,4	0,7844
HD*	30,4%	11,1%	0,1548
Q_{máx2}	11,8 ± 5,4	11,3 ± 4	0,8473
P_{det}, Q_{máx2}	44,4 ± 18,2	44,9 ± 18,9	0,9305
OIV*	43,5%	48,2%	0,7825
TOTAL*	46%	54%	-

(*) HD, OIV e TOTAL referidos em porcentagem

4. Discussão

O conjunto de sintomas miccionais conhecido por sintomas do trato urinário inferior freqüentemente se relaciona com a hiperplasia prostática benigna. O volume prostático e a intensidade dos sintomas são fatores de grande relevância, mas nem sempre se correlacionam com o prognóstico terapêutico.

A avaliação urodinâmica de pacientes com STUI tem contribuído para melhorar os conhecimentos sobre a sua fisiopatologia. Sabe-se que a causa desses sintomas em homens com aumento prostático e *Diabetes mellitus* pode ser multifatorial, compreendendo: obstrução infravesical, alterações na sensibilidade da bexiga, falência da contratilidade e hiperatividade detrusoras (BLAIVAS 1996).

Durante sua evolução, a *Diabetes mellitus* pode provocar disfunção vesical secundária à neuropatia autonômica parassimpática e, possivelmente, à degeneração simpática do detrusor, levando, conseqüentemente, à hipocontratilidade deste órgão, que resultará na diminuição do fluxo urinário, aumento do resíduo pós-miccional e STUI (MICHEL *et al.* 2000).

A hiperplasia prostática benigna também pode provocar STUI, não pela diminuição da função detrusora, mas pelo aumento da resistência ao esvaziamento vesical de forma estática e dinâmica (ANDERSON, 1993).

Desde que HPB e DM aumentam sua prevalência com a idade, é de se esperar que uma fração maior de pacientes com HPB sofra de DM e vice-versa, dificultando o diagnóstico etiológico dos STUI nesta população específica (GLYNN *et al.*, 1985). O exame urodinâmico é o único instrumento capaz de fazer tal diferenciação (CHATELAIN *et al.*, 2001).

A Organização Mundial de Saúde, por meio do V Consenso Internacional em HPB, e a Associação Americana de Urologia consideram como indicações obrigatórias para a realização de urodinâmica em pacientes com HPB e STUI aqueles submetidos à desobstrução cirúrgica prévia e os portadores de doenças neurológicas com reconhecidas repercussões no trato urinário inferior (CHATELAIN *et al.*, 2001; ABRAMS *et al.*, 2002). A Sociedade Brasileira de Urologia, no seu consenso de 1998, recomenda os exames urodinâmicos nas condições acima e também nos pacientes jovens, naqueles sem aumento do volume prostático e na presença concomitante de qualquer outra causa potencial de disfunção miccional, como doenças neurológicas, iatrogênicas e idade muito avançada (II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL, 1998).

A inclusão dos pacientes diabéticos no grupo de neuropatas é controversa, uma vez que nem todo diabético tem neuropatia estabelecida, assim como nem todo diabético com neuropatia tem acometimento do trato urinário inferior. Portanto, a determinação da prevalência da OIV nesta população pode ser útil para determinar sua real necessidade de desobstrução cirúrgica, principalmente em pacientes previamente tratados clinicamente sem melhora adequada da sintomatologia.

No Laboratório de Urodinâmica do HC–FMUSP, registram-se, em um banco de dados próprio, as informações dos pacientes examinados que possuem condições clínicas de interesse científico. Pelas controvérsias existentes a respeito das implicações clínicas e urodinâmicas do aumento prostático associado à DM, incluiu-se este grupo de pacientes na área de pesquisa, identificando-os como “sintomas do trato urinário inferior, hiperplasia prostática e *Diabetes mellitus*”. Neste estudo, foram revisados os prontuários e exames urodinâmicos desses 76 casos com STUI, HPB e DM e apenas 50 preencheram todos os critérios exigidos, sendo então analisados.

Devido à subjetividade na avaliação dos STUIs, recomenda-se a utilização de escores de sintomas para facilitar a comparação entre as queixas dos pacientes (CHATELAIN *et al.*, 2001). No HC–FMUSP, o adotado é o IPSS (BARRY *et al.*, 1992b).

O escore de sintomas pode ser importante na decisão terapêutica. A Associação Americana de Urologia identifica os pacientes com IPSS > 8 como potenciais candidatos ao tratamento, seja ele medicamentoso, minimamente invasivo ou cirúrgico. Para aqueles com IPSS < 7, recomenda apenas acompanhamento clínico (ABRAMS *et al.*, 2002). Nesse estudo, sua média geral foi de $13,8 \pm 4,4$ no grupo sem OIV e $14,5 \pm 5,3$ naquele com OIV ($p = 0,8688$), 80% do total de pacientes apresentaram queixas de intensidade moderada e sintomas mistos, ou seja, obstrutivos e irritativos, não demonstrando individualmente diferenças estatísticas significativas.

Estes resultados assemelham-se aos encontrados por NETTO Jr. *et al.* (1993), KO *et al.* (1995), KAPLAN; REIS (1996) e pela Sociedade Internacional de Continência, a qual, entre 1992 e 1994, avaliou 933 pacientes com STUI e concluiu que nenhuma correlação significativa poderia ser encontrada que permitisse utilizar o IPSS como diagnóstico de OIV (DE LA ROSETTE *et al.*, 1998).

Em contraste com a maioria dos autores, NETTO Jr. *et al.* (1996) descreveram uma correlação positiva significativa entre os sintomas de esvaziamento (obstrutivos do IPSS) e a presença de OIV em 258 pacientes. ABRAMS, FENELLY (1978) encontraram maior incidência de diminuição do jato urinário e hesitação (equivalente às perguntas 5 e 6 do IPSS) em pacientes com OIV; maior frequência e urgência miccional (perguntas 2 e 4 do IPSS) nos não-obstruídos com hiperatividade vesical; somente não conseguiram correlacionar gotejamento terminal e nictúria com os achados urodinâmicos.

YALLA *et al.* (1995) e RODRIGUES *et al.* (2001) relataram que pacientes com escores elevados tendem a apresentar maior incidência de OIV. No presente estudo, não foi possível analisar esta correlação, dado o pequeno número de pacientes com sintomatologia intensa.

A avaliação de rotina dos pacientes com STUI, no HC-FMUSP, inclui a realização de ultra-sonografia transabdominal para examinar bexiga e próstata. A facilidade de sua realização associada à possibilidade de se avaliarem, simultaneamente, o volume prostático e o resíduo pós-miccional tornam esta modalidade de exame bastante adequada, apesar de não ser a ideal (JENSEN *et al.*, 1983; MEYHOFF, 1987; STYLES *et al.*; 1988; DOSCHNER *et al.*, 1994).

Nesta série, os pacientes foram classificados com base na mediana do volume prostático em dois grupos. Nenhuma das comparações entre ambos demonstrou diferença significativa. Portanto, os diabéticos comportaram-se da mesma forma que a população geral, na qual se sabe há fraca correlação entre volume prostático, sintomas miccionais e achados urodinâmicos (BOSCH *et al.*, 1995; SIMPSON, FISHER, 1996; WITJES *et al.*, 1997; MADERSBACHER *et al.*, 1997).

4.1 Parâmetros Urodinâmicos

Entre os 50 pacientes estudados, 48 (96%) apresentaram alterações urodinâmicas que justificavam seus sintomas miccionais. Os diagnósticos urodinâmicos incluíram obstrução infravesical, diminuição da sensibilidade vesical, hiperatividade e hipocontratilidade detrusoras, isoladamente ou em associação. Em apenas dois pacientes (4%), nenhuma anormalidade urodinâmica foi encontrada. Nestes casos, os diagnósticos de obstrução infravesical e hipocontratilidade foram descartados, mas a hiperatividade detrusora permaneceu como uma possibilidade diagnóstica, já que alguns pacientes portadores desta condição podem não manifestá-la durante o estudo urodinâmico.

A presença de alterações urodinâmicas em mais de 95% dos pacientes evidencia a alta incidência de distúrbios vesicouretrais, responsáveis ou contribuintes para a ocorrência dos sintomas do trato urinário inferior nesta população específica e a boa sensibilidade dos exames urodinâmicos para

identificá-los. Nesse estudo, a presença de alterações urodinâmicas foi um pouco superior às de MENÉNDEZ *et al.* (1996), que encontraram 84% de anormalidades urodinâmicas em um grupo de pacientes diabéticos jovens (35 ± 6 anos), insulín dependentes com insuficiência renal.

A maior incidência aqui corroborada não permitiu uma comparação adequada com os resultados de outros autores, porque não se identificou nenhuma série na literatura que analisasse especificamente portadores de STUI, HPB e DM. Apenas os estudos de MENÉNDEZ *et al.* (1996) e KAPLAN *et al.* (1995a) analisaram parâmetros urodinâmicos semelhantes, porém, em populações diferentes.

4.2 Obstrução Infravesical

Diversos autores constataram taxas de OIV em 70% a 80% dos pacientes não-diabéticos com STUI e HPB (ABRAMS, 1994; MADERSBACHER *et al.*, 1997; CUCCHI 1998; FUSCO *et al.*, 2001). Todavia, nos casos com STUI, HPB e DM, os índices de OIV variaram de 48,6% a 57,4%, sendo semelhantes aos 46% encontrados neste estudo (MENÉNDEZ *et al.*, 1996; KAPLAN *et al.*, 1995a).

A demonstração objetiva da OIV pré-operatória tem grande importância devido à significativa morbidade relacionada à cirurgia: RODRIGUES (1998) descreveu 32,8% de complicações pós-prostatectomias, MEBUST *et al.* (1989) relataram 18% à semelhança de outros autores que observaram,

respectivamente, 17% e 18,2% em séries regionais, com índices de mortalidade intra-operatória ou pós-operatória recente (até 30 dias) da ordem de 0,23% a 2,5% (MELCHIOR *et al.*, 1974; HOLTGREWE *et al.*, 1992).

A melhora clínica dos STUIs e da qualidade de vida é tanto maior quanto mais severa for a OIV (HALD, 1994). A observação de que o grupo menos favorecido é aquele cuja obstrução não está presente denota a importância prognóstica e diagnóstica da avaliação urodinâmica nos pacientes com STUI e DM (KAPLAN *et al.*, 1995a).

Os pacientes obstruídos apresentaram faixa etária mais avançada e estatisticamente significativa ($p = 0,0023$) que os não-obstruídos, comprovando que os STUIs decorrentes da OIV apareceram mais tardiamente, em relação à idade, do que os sintomas não provocados pela obstrução, ou seja, decorrentes da DM. Este fato pode ser confirmado quando se nota que o tempo de diabetes foi significativamente maior nos pacientes não-obstruídos ($p = 0,0439$), sugerindo que, nestes casos, a DM pode ter acometido este grupo em uma fase mais jovem, tendo, portanto, tempo de evolução maior, o que permitiu a manifestação dos STUIs antes que estes indivíduos desenvolvessem a HPB, de forma semelhante à observada por outros autores (MENÉNDEZ *et al.*, 1996; RONCHI *et al.*, 1991; SASAKI *et al.*, 2003).

Vários parâmetros urodinâmicos apresentaram diferenças significativas entre os grupos com e sem OIV. O fluxo máximo e pressão detrusora no fluxo máximo fazem parte dos critérios para definição de OIV e confirmaram as diferenças esperadas, estando mais elevados entre os obstruídos.

O fato de a capacidade cistométrica máxima e de a complacência vesical estarem significativamente aumentadas no grupo sem OIV talvez possa ser explicado pelo maior tempo de evolução do DM nestes pacientes em relação aos obstruídos; possivelmente, por esse motivo, os não-obstruídos podem ter desenvolvido maior diminuição da sensibilidade vesical, primeiro fator a ser alterado nas disfunções miccionais dos pacientes com DM (FRIMODT-MOLLER, 1978; UEDA *et al.*, 1997).

Um aspecto interessante foi a ocorrência de hipocontratilidade detrusora em 11 (47,8%) pacientes obstruídos e 18 (66,7%) não-obstruídos, diferença não-significativa ($p = 0,2520$) provavelmente explicável por serem todos diabéticos com algum grau de comprometimento neuromuscular da bexiga (KAPLAN *et al.*, 1995a; BOON *et al.*, 2001).

Os pacientes obstruídos apresentaram resíduo urinário médio um pouco maior que os não-obstruídos ($102 \pm 83,3\text{mL}$ vs $80,7 \pm 106,4\text{mL}$), mas não houve significância estatística entre os grupos ($p = 0,8244$), estando de acordo com outros autores, uma vez que este parâmetro não tem valor preditivo para obstrução, sobretudo em pacientes diabéticos (ABRAMS; GRIFFITHS, 1979, BOSCH *et al.*, 1995, CHATELAIN *et al.*, 2001).

4.3 Fluxometria

Embora a urodinâmica seja o padrão ouro para o diagnóstico etiológico dos portadores de STUI, ela apresenta certa morbidade, principalmente relacionada à infecção do trato urinário. A realização de estudo não-invasivo, que apresente sensibilidade adequada para diagnóstico de OIV, seria de grande valor nesta população.

A fluxometria urinária livre diagnostica satisfatoriamente de 85% a 90% dos pacientes obstruídos se o valor utilizado como limite for 10mL/s. Entretanto, pode diagnosticar incorretamente como obstruídos cerca de 46% dos que apresentam valores de fluxo urinário máximo entre 10 e 15mL/s e têm, na verdade, falência detrusora (BLAIVAS, 1990; POUSEN *et al.*, 1994; MAH *et al.*, 1995).

Se em uma tentativa de se englobarem todos os casos de obstrução, o limite adotado for elevado para 15mL/s, deixam de ser diagnosticados até 24% dos casos nos quais o bom fluxo urinário acompanha-se da pressão de micção elevada (GERSTENBERG *et al.*, 1982). Assim, a limitação diagnóstica da fluxometria urinária isoladamente é facilmente compreendida ao se verificar que o fluxo urinário é dependente da resistência uretral e da pressão intravesical. Casos falsos-positivos podem ocorrer se houver falência detrusora, pois o fluxo urinário será baixo, mesmo sem obstrução infravesical. Por outro lado, casos falsos-negativos podem surgir se o fluxo urinário for alto, mas a pressão de micção for elevada, caracterizando pacientes com alta-pressão e alto-fluxo.

Nesse estudo, adotando como parâmetros de OIV $Q_{\text{máx1}} < 10, 12$ e 15ml/s, depreende-se que seriam diagnosticados, respectivamente, 57%, 70% e 83% dos obstruídos e, de forma errônea, obter-se-iam falsos-positivos em 11%, 15% e 48% dos não-obstruídos. Inversamente, confirmar-se-ia a ausência de obstrução em 89%, 85% e 52% dos pacientes não-obstruídos, mas haveria falsos-negativos em 44%, 30% e 17% dos obstruídos, constatando que a sensibilidade aumenta quando elevamos o limite de 10 para 15mL/s, mas a especificidade e o valor preditivo diminuem.

Comparando tais resultados com os de GERSTENBERG *et al.* (1982), os mesmos são semelhantes e confirmam que independentemente do valor considerado como limite de normalidade para o $Q_{\text{máx1}}$, haverá falsos-positivos e falsos-negativos em maior ou menor número, deixando evidente que não há um valor ideal para o $Q_{\text{máx1}}$ e, portanto, a fluxometria isolada pode, na maioria dos casos, sinalizar disfunção vesical, mas não faz diagnóstico de OIV, nem de hipocontratilidade detrusora, limitando sua aplicação ao segmento de pacientes com diagnóstico definido (POULSEN *et al.*, 1994; MAH *et al.*, 1995). Estudos fluxo/pressão não-invasivos poderão no futuro preencher esta lacuna, dada a sua adequada sensibilidade para o diagnóstico de OIV e a sua baixa morbidade (VAN MASTRIGT; PELL, 1999, BLAKE; ABRAMS, 2004).

4.4 Outras Alterações Urodinâmicas não Relacionadas à Obstrução Infravesical

A cistopatia diabética é caracterizada pela diminuição da sensibilidade vesical, com progressivo aumento de sua capacidade de armazenamento, redução da contratilidade detrusora e conseqüente resíduo pós-miccional crescente. Evolui de forma insidiosa e precoce no curso da DM, com os sintomas aparecendo nos estágios avançados da doença e, por isso, há relatos de que 25% a 50% destes pacientes só serão diagnosticados quando cuidadosamente questionados. O quadro clínico baseia-se na presença dos STUIs e sua principal complicação é a infecção urinária (FRIMODT-MOLLER, 1978; ELLEMBERG, 1980; UEDA *et al.*, 1997).

Embora estudos em humanos e animais revelem que a CD é induzida pela polineuropatia, que afeta, predominantemente, as fibras nervosas sensitivas e autonômicas, sua fisiopatologia não está totalmente esclarecida, sendo aceito o conceito de que sua etiologia é multifatorial, envolvendo alterações no metabolismo da glicose, isquemia, fatores neurotróficos, oxidação de radicais livres e diminuição do transporte neuronal (APFEL, 1999).

A elevação do limiar de resposta dos receptores de distensão leva ao retardo da sensibilidade vesical, estiramento e alongamento anormal das fibras musculares, além do aumento da tortuosidade das fibras colágenas com conseqüente aumento da capacidade cistométrica máxima e da complacência (CLARKE *et al.*, 1979; FRIMODT-MOLLER, 1980; KITAMI, 1991; RONCHI *et al.*, 1991; UEDA *et al.*, 1997).

Dos 50 pacientes analisados, 25 (50%) apresentaram alterações urodinâmicas não relacionadas a OIV. Verificou-se a ocorrência concomitante de hipotratilidade detrusora (HCD) e diminuição da sensibilidade vesical (DS) em 13 pacientes (52%), HCD isolada em cinco (20%) e da mesma forma apenas DS em sete (28%). Na literatura, por vezes, é difícil julgar se o paciente diabético teve disfunção vesical ou não, uma vez que os valores normais para definirem sensibilidade ou capacidade vesical variam entre os diversos autores. Por exemplo, UEDA *et al.* (1997), avaliando 53 pacientes diabéticos não selecionados, relataram 32% de CD, utilizando, para tanto, o critério isolado de $CC_{máx} > 500\text{mL}$ (ELLENBERG, WEBER; 1967; FAERMAN *et al.*, 1971). De forma similar, KAHAN *et al.* (1970), considerando $CC_{máx} > 400\text{mL}$, diagnosticaram CD em 36% dos seus 53 pacientes investigados. Diferentemente, FRIMODT-MOLLER (1976; 1978) caracterizou como CD a elevação do limiar elétrico dos nervos aferentes da bexiga e, assim, a identificaram em 38% de uma população composta por 100 diabéticos não-selecionados.

4.5 Hipocontratilidade Detrusora

A hipocontratilidade detrusora (HCD) é um achado freqüente nos idosos. Ocorre isoladamente ou associada a outras anormalidades miccionais, podendo ser a causa ou a agravante dos sintomas da maioria dos pacientes sem OIV (SPANGBERG *et al.*, 1991).

Apresenta impacto relevante na fisiopatologia dos STUIs e no prognóstico do tratamento cirúrgico da HPB, uma vez que pode proporcionar resultados insatisfatórios pós-desobstrução (JENSEN *et al.*, 1988; NEAL *et al.*, 1989; RODRIGUES *et al.*, 2001).

Sua avaliação pode ser feita por vários métodos, sendo mais facilmente obtida pelo nomograma de Schäfer (SCHÄFER, 1990), que classifica a contratilidade detrusora em quatro zonas: 1) muito fraca, 2) fraca, 3) normal e 4) forte.

Nos pacientes não-diabéticos com STUI e HPB, a hipocontratilidade detrusora tem sido demonstrada em 20% a 40% dos casos (GHOINIEM, 1991; YALLA *et al.*, 1995; FUSCO *et al.*, 2001, HIRAYAMA *et al.*, 2002).

Nesse estudo, identificou-se HCD em 29 pacientes (58%), sendo 11 (47,8%) com OIV e 18 (66,7%) sem OIV, ($p = 0,2520$). Provavelmente, esta maior prevalência em relação à literatura pode ser explicada pelo fato de nossa série ser composta, exclusivamente, por diabéticos, onde esta alteração é mais freqüente.

Além do *Diabetes mellitus*, a falência detrusora com aumento da urina residual pode ser causada por: etilismo, insuficiência vascular (provocando sofrimento do detrusor pelo metabolismo oxidante, especialmente nos períodos em que sua atividade é mais requerida), alterações nas proteínas e neurotransmissores, distúrbios de função nos nervos moduladores etc. (HALD *et al.*, 1994).

4.6 Hiperatividade Detrusora

A hiperatividade detrusora (HD) é uma anormalidade comum em pacientes de todas as idades com distúrbios miccionais de variadas etiologias, sendo um aspecto importante a ser considerado na fisiopatologia dos STUIs (HAMPEL *et al.*, 1997; GREENSFIELD 2000; SACOMANI *et al.*, 2003).

Acredita-se que tanto a obstrução como distúrbios de sensibilidade podem desencadear as contrações detrusoras involuntárias por alterações neuromusculares secundárias ao envelhecimento destas células, além de lesões pelo excessivo esforço em pacientes obstruídos (KAPLAN *et al.*, 1995b; KITAMI, 1991).

ROEHRBORN *et al.* (1994) descreveram que, apesar da HD ocorrer em 60% dos pacientes com HPB, após a cirurgia desobstrutiva ela regride, permanecendo em apenas 26% dos casos. Resultados semelhantes foram descritos por ABRAMS *et al.* (1979) e ANDERSEN (1982).

Estudos experimentais com modelos animais de obstrução infravesical também sugerem uma relação de causa e efeito entre OIV e HD, demonstrando o aparecimento de CI após a obstrução mecânica da bexiga (KATO *et al.*, 1988, RIEHMANN *et al.*, 1998; PANDITA *et al.*, 2000).

Em diabéticos, a bexiga pode apresentar HD traduzida clinicamente por urgência e aumento da frequência miccional. A patogênese não está esclarecida e a incidência é variável, podendo ocorrer em 4% a 60% desses casos (KAPLAN, BLAIVAS, 1988; KAPLAN *et al.*, 1995b; MENÉNDEZ *et al.*, 1996).

Nesse estudo, a HD ocorreu em 10 pacientes (20%), sendo sete (29,2%) obstruídos e três (11,5%) não-obstruídos, com $p = 0,1548$, estando, portanto, de acordo com a literatura.

A coexistência de hiperatividade vesical com hipocontratilidade detrusora, embora pareça paradoxal, já foi bem caracterizada por vários autores (RESNICK, YALLA, 1987; GRIFFITHS *et al.*, 2002; TRIGO-ROCHA *et al.*, 2004).

Nos 10 casos com HD, seis apresentaram hipocontratilidade detrusora associada, formando um subgrupo com média de idade de 70,5 anos, sintomas de intensidade moderada pelo escore (16,2 pontos), fluxo máximo baixo (6mL/s) e RPM¹ elevado (202mL). Tais resultados foram compatíveis à descrição de GHONIEM (1991), segundo o qual estes pacientes geralmente são idosos e muito sintomáticos, com baixo fluxo urinário e resíduo miccional elevado. Apresentam mau prognóstico, pois melhoram pouco após a cirurgia, havendo a necessidade de cateterismo intermitente para controle dos sintomas e do resíduo aumentado em cerca de 75% dos casos.

4.7 Complacência

A complacência vesical mostrou-se normal em 21 pacientes (42%), diminuída em nove (18%) e aumentada em 20 (40%). Esteve elevada em 17 (63%) dos 27 casos sem obstrução, demonstrando que a DM provoca o aumento da complacência devido à diminuição da sensibilidade vesical, ocasionada pela neuropatia desmielinizante das fibras aferentes, de forma similar ao que ocorre com a $CC_{máx}$ (SASAKI *et al.*, 2003).

Nos indivíduos com obstrução, a complacência esteve normal em 11 (45,83%), diminuída em nove (37,50%) e aumentada em quatro (16,67%). Acredita-se que, inicialmente, a OIV possa promover a retenção urinária crônica com aumento da $CC_{máx}$ e da complacência, evoluindo, posteriormente, com lesão das fibras elásticas e musculares do detrusor por esforço, as quais sofrem paulatinamente deposição de colágeno, resultando na diminuição progressiva da complacência vesical (KIM *et al.*, 1991; LANDAU *et al.*, 1994; MAUROY 1997).

Estudos experimentais demonstraram sua diminuição significativa precocemente após a criação da OIV. Mas os seus resultados não podem ser extrapolados para os seres humanos, em quem o processo de obstrução se instala lenta e gradualmente (MALKOWICZ *et al.*, 1986; KATO *et al.*, 1988; KWAK, LEE, 1998).

Não se conhece precisamente o tempo nem a intensidade da obstrução necessários para promoverem estas alterações. Sabe-se que, na maioria das vezes, elas revertem com a desobstrução (AKINO *et al.*, 1996; GOMES *et al.*, 2001; LENG, McGUIRE, 2003).

4.8 Considerações Finais

O presente estudo demonstrou elevada eficácia dos exames urodinâmicos na identificação dos fatores fisiopatológicos causadores de sintomas do trato urinário inferior em pacientes com aumento prostático e *Diabetes mellitus*. A obstrução infravesical, embora freqüente, teve prevalência inferior à esperada para populações de pacientes não-diabéticos com sintomas miccionais sugestivos de HPB. A elevada prevalência de outras anormalidades, como diminuição da sensibilidade e hipocontratilidade detrusora observadas em nosso estudo, indica que este grupo específico de pacientes com STUI, HPB e DM pode corresponder a uma população de comportamento vesicoesfincteriano diferente.

Embora, de acordo com a OMS, o exame urodinâmico seja considerado obrigatório em pacientes com STUI apenas nos casos de falha de tratamento cirúrgico prévio ou em pacientes com doença neurológica associada, muitos autores expandem sua indicação para todos os que serão submetidos a tratamentos invasivos. Os resultados aqui descritos sugerem que, dada a baixa prevalência de OIV, o exame urodinâmico seria altamente recomendável em pacientes com STUI, DM e HPB candidatos a tratamento cirúrgico.

Apesar da classificação dos diabéticos como portadores de neuropatia com ou sem acometimento vesical ser controversa, um número significativo dessa população apresenta alterações urodinâmicas que pode levar a sintomas do trato urinário inferior sem OIV. Parâmetros menos invasivos, como volume prostático, IPSS, volume residual e fluxometria livre não revelaram sensibilidade nem especificidade adequadas para o diagnóstico de obstrução infravesical nestes pacientes, o qual se mostrou definível apenas pelo estudo fluxo/pressão.

5. Conclusões

a) A prevalência de obstrução infravesical em nossa população de pacientes diabéticos com aumento prostático e sintomas do trato urinário inferior foi de 46%.

b) O escore internacional de sintomas prostáticos, a fluxometria livre, o volume prostático e o resíduo pós-miccional têm baixa especificidade e sensibilidade para o diagnóstico de obstrução infravesical neste grupo de pacientes.

6. *A nexos*

ANEXO A - RESPOSTAS AOS ESCORES

PACIENTES SEM OBSTRUÇÃO										
PROTOCOLO	INICIAIS NOME	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	TOTAL	OIV(S/N)
5	ACL	2	0	2	2	4	4	4	18	N OIV
6	CM	0	0	0	0	3	0	5	8	N OIV
12	TV	0	5	4	0	3	0	3	15	N OIV
15	SJN	5	5	4	5	2	0	0	21	N OIV
17	EB	5	0	0	5	5	2	3	20	N OIV
18	JB	5	5	0	0	0	0	5	15	N OIV
21	JB	2	0	3	4	5	5	0	19	N OIV
23	YM	2	0	2	2	0	4	0	10	N OIV
27	GG	0	5	4	0	4	3	3	19	N OIV
28	MSS	5	0	5	0	0	3	1	14	N OIV
30	JS	0	2	4	0	5	0	2	13	N OIV
31	OBA	3	0	0	0	3	2	2	10	N OIV
32	PC	0	0	1	0	0	2	1	4	N OIV
34	DMC	5	0	5	0	5	0	3	18	N OIV
36	JB	0	4	0	3	0	0	2	9	N OIV
37	PAN	2	3	3	1	1	3	2	15	N OIV
39	APA	2	2	0	0	3	2	4	13	N OIV
40	AM	0	2	0	3	0	0	4	9	N OIV
41	JV	1	2	2	0	0	1	3	9	N OIV
42	SFA	3	2	1	0	0	3	1	10	N OIV
43	RP	2	2	2	1	2	5	2	16	N OIV
44	AFA	0	2	2	2	1	3	1	11	N OIV
47	MAS	2	0	3	0	5	5	0	15	N OIV
48	WMM	5	0	5	2	5	0	3	20	N OIV
49	JIF	3	0	3	0	5	3	2	16	N OIV
50	ESBS	5	0	0	0	5	2	0	12	N OIV
MÉDIA		2,26923	1,57692	2,11538	1,1538	2,53046	2	2,15385	13,00769	
MEDIANA		2	1	2	0	3	2	2	14,5	
DP		1,97094	1,87985	1,79615	1,6418	2,10201	1,76635	1,54123	4,418319	
PACIENTES COM OBSTRUÇÃO										
PROTOCOLO	INICIAIS NOME	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	TOTAL	OIV(S/N)
1	JMV	5	1	3	2	4	0	4	19	OIV
2	PP	3	2	0	0	0	0	5	10	OIV
3	ARN	0	0	0	5	5	3	3	16	OIV
4	RC	0	5	3	3	5	4	3	23	OIV
7	JNS	0	3	2	3	4	3	3	18	OIV
8	GMS	3	0	4	0	5	0	0	12	OIV
9	JSG	0	3	0	0	3	0	2	8	OIV
10	JRV	3	2	0	0	3	0	2	10	OIV
11	EDC	3	3	3	0	3	0	2	14	OIV
13	JA	0	5	0	0	4	0	3	12	OIV
14	MJB	0	2	2	3	3	0	3	13	OIV
16	CC	0	0	3	0	3	1	0	7	OIV
19	JX	0	3	0	4	4	0	3	14	OIV
20	VBC	2	0	4	3	5	2	5	21	OIV
22	MS	5	4	4	4	3	2	2	24	OIV
24	NS	3	3	3	4	5	0	4	22	OIV
25	MS	1	0	3	1	4	5	4	18	OIV
26	MJS	0	0	0	3	5	0	2	10	OIV
29	GO	2	2	0	0	2	3	2	11	OIV
33	ECF	0	0	2	1	2	1	3	9	OIV
35	AAS	0	3	0	1	3	1	2	10	OIV
38	LBR	2	1	1	1	3	3	3	14	OIV
45	FM	1	4	3	3	5	3	4	23	OIV
46	JBO	3	0	0	0	3	3	0	9	OIV
MÉDIA		1,5	1,91667	1,66667	1,7083	3,58333	1,41667	2,66667	14,45833	
MEDIANA		1	2	2	1	3,5	1	3	13,5	
DP		1,66812	1,69184	1,57885	1,6806	1,24819	1,58572	1,37261	5,30774	
Significância p < 0,05										
Mann-Whitney (mediana)		0,2105	0,3445	0,4012	0,2004	0,1259	0,2912	0,2194	0,0680	

P1 a P7 correspondem às perguntas do IPSS

ANEXO B

Escala Internacional de Avaliação dos Sintomas Prostáticos						
Nome do paciente: _____						
Assinale com "X" as respostas						
	Nenhuma	Menos de 1 vez em 5	Menos de ½ vezes	Metade das vezes	Mais de ½ das vezes	Quase sempre
(P1): No último mês, quantas vezes você teve a sensação de não esvaziar completamente a bexiga após terminar de urinar?						
(P2): No último mês quantas vezes você teve de urinar novamente menos de 2 horas após ter urinado?						
(P3): No último mês, quantas vezes você observou que ao urinar, parou e recomeçou várias vezes?						
(P4): No último mês, quantas vezes você observou que foi difícil conter a urina?						
(P5): No último mês, você observou que o jato urinário estava fraco?						
(P6): No último mês, quantas vezes você teve que fazer força para começar a urinar?						
	Nenhuma	1 vez	2 vezes	3 vezes	4 vezes	5 ou + vezes
(P7): Quantas vezes em média você teve de levantar a noite para urinar?						
Após preencher o questionário, some os pontos e anote abaixo.						
Pontuação Total: _____						
Qualidade de Vida: _____						

ANEXO C - NOMOGRAMA DE SHÄFER

Para fins estatísticos foi considerado o OIV do nível II até VI

ANEXO D - PAINEL DE DADOS

AVALIAÇÃO CLÍNICA E EXAMES DE LABORATÓRIO									
PROTOCOLO	INICIAIS NOME	IDADE	TEMPO-DM	MEDICAÇÃO	GLICEMIA	ESCORE	TOQUE	USG-PR	USG-RPM
			(anos)		(mg/dL)/%Hglic		(g)	(cm3)	(mL)
1	JMV	63	10	HO	118	19	80	105	196
2	PP	72	2	HO	134	10	60	82	0
3	JA	86	5	HO	115	16	50	47	90
4	MJB	79	10	HO	170	23	35	33	30
5	ACL	60	7	HO	103	18	40	40	223
6	JS	60	8	INS	359	8	30	30	200
7	CC	63	10	HO	138	18	30	35	300
8	JX	52	5	HO	160	12	40	35	0
9	VBC	71	10	HO	128	8	30	42	70
10	MS	68	1	HO	145	10	50	48	40
11	JSG	70	8	INS	288	14	30	24	265
12	CM	70	10	HO	256	15	100	100	0
13	LBR	69	6	INS	242	12	60	100	210
14	JRV	61	8	INS	315	13	60	75	90
15	TV	57	5	HO	125	21	30	27	0
16	NS	64	6	HO	115	7	80	65	194
17	AFA	74	6	HO	120	20	40	42	280
18	MAS	51	5	HO	105	15	20	27	0
19	MS	77	5	HO	166	14	30	32	212
20	MUS	63	4	HO	296	21	30	36	170
21	DBA	47	6	INS	491	19	30	30	270
22	GO	65	5	HO	185	24	60	57	86
23	SJN	69	7	HO	146	10	50	48	98
24	FM	68	4	INS	195	22	40	50	60
25	ECF	64	3	HO	130	18	60	59	130
26	ARN	70	1	HO	123	10	60	131	113
27	PC	56	4	INS	446	19	35	35	10
28	JF	62	13	INS	218	14	20	24	159
29	EDC	50	2	INS	234	11	50	48	220
30	WMM	70	4	HO	173	13	50	44	20
31	DMC	52	8	INS	277	10	40	32	0
32	EB	61	1	HO	133	4	40	38	0
33	RC	66	2	HO	123	9	30	25	160
34	JBM	64	11	INS	263	18	60	80	200
35	AAS	61	8	HO	140	10	40	37	60
36	JBU	60	8	HO	166	9	40	49	61
37	JBI	65	10	HO	263	15	40	35	150
38	JNS	55	10	HO	151	14	60	56	0
39	PAN	57	8	INS	220	13	30	28	86
40	APA	61	5	INS	257	9	30	27	0
41	ESBS	50	6	INS	134	9	30	31	25
42	YM	61	10	HO	130	10	30	30	20
43	AM	60	15	INS	300	16	50	40	180
44	JV	56	19	INS	160	11	40	38	20
45	JBO	66	15	INS	300	23	30	37	60
46	GMS	54	20	HO	297	9	30	28	10
47	GG	55	16	HO	152	15	50	45	10
48	SFA	53	11	INS	230	20	30	31	330
49	RP	53	20	INS	170	16	40	38	50
50	MSS	61	18	HO	140	12	40	45	205
MÍNIMO		47	1		103	4	20	24	0
MÁXIMO		86	20		491	24	100	131	330
MÉDIA		62,44	8,02		198,1	14,12	43,2	46,48	106,1
MEDIANA		61,5	7,5		163	14	40	38	87
DP		8,079	4,896854467		87,87102097	4,826119	16,05984	23,3659791	96,77182294

Continuação

AVALIAÇÃO URODINÂMICA													
PROTOCOLO	Q _{máx} INICIAL (ml/s)	VOLUME INICIAL (ml)	RPM INICIAL (ml)	1º DESEJO	CC _{máx} (ml)	PV _{máx} (cm H2O)	COMPLACÊNCIA	CI(+/-) (ml/cmH ₂ O)	SENSIBILIDADE	VOLUME FINAL (ml)	P.MICÇÃO (cmH ₂ O)	Q _{máx} FINAL (ml/s)	RPM FINAL (ml)
35	15	300	77	150	450	25	18	(-)	NL	450	60	13	0
36	18	390	0	230	450	20	22	(-)	DIM	450	43	15	0
37	15	420	180	300	650	15	43	(-)	DIM	450	35	13	200
38	16	220	0	220	700	17	41	(-)	DIM	700	40	11	0
39	14	300	130	300	800	14	57	(-)	DIM	400	36	11	400
40	14	270	0	350	820	20	41	(-)	DIM	820	28	14	0
41	17	430	0	150	450	12	37	(-)	NL	450	23	15	0
42	16	350	0	210	550	13	42	(-)	DIM	500	31	15	50
43	15	250	200	300	730	16	46	(-)	DIM	430	35	12	300
44	16	400	0	300	700	17	41	(-)	DIM	660	27	14	40
45	12	400	60	150	460	15	31	(+)	NL	400	46	11	60
46	12	250	0	220	760	18	42	(-)	DIM	760	40	10	0
47	18	250	0	380	720	17	42	(-)	DIM	720	30	16	0
48	16	500	230	410	1130	25	46	(-)	DIM	730	34	13	400
49	14	200	0	250	750	14	54	(-)	DIM	700	38	10	50
50	15	340	260	350	1040	21	50	(-)	DIM	540	25	14	500
MÍNIMO	3	35	0	100	110	12	6			80	23	3	0
MÁXIMO	25	700	300	450	1260	37	57			900	110	26	500
MÉDIA	12,326	303,64	90,92	234,18	594,04	18,94	33,18			431,88	44,64	11,54	159,52
MEDIANA	13	300	55	220	550	17,5	33			400	41,5	11	150
DP	4,79731259	140,227040	96,1280693	87,844642	208,66416	5,41505836	11,98585			202,154885	18,3822896	4,61678393	150,568072

AVALIAÇÃO URODINÂMICA													
PROTOCOLO	Q _{máx} INICIAL (ml/s)	VOLUME INICIAL (ml)	RPM INICIAL (ml)	1º DESEJO	CC _{máx} (ml)	PV _{máx} (cm H ₂ O)	COMPLACÊNCIA	CI(+/-) (ml/cmH ₂ O)	SENSIBILIDADE	VOLUME FINAL (ml)	P.MICÇÃO (cmH ₂ O)	Q _{máx} FINAL (ml/s)	RPM FINAL (ml)
1	7	420	300	220	450	16	28	(-)	DIM	150	60	7	300
2	15	147	20	295	471	17	28	(-)	DIM	351	69	23	120
3	5	300	120	170	400	22	18	(+)	NL	100	60	5	300
4	5	65	40	110	110	19	6	(+)	NL	80	100	5	30
5	8	35	90	250	700	17	41	(+)	DIM	450	28	18	250
6	3	360	280	230	600	16	38	(+)	DIM	160	25	8	440
7	5	360	220	150	620	32	19	(+)150/52	NL	370	47	5	250
8	9,1	270	31	120	580	19	30	(-)	NL	530	80	10	50
9	11	85	33	100	400	22	18	(-)	NL	300	45	11	100
10	10,5	359	50	180	520	20	26	(-)	NL	460	45	10	60
11	9,4	580	150	310	600	20	30	(-)	DIM	340	50	12	260
12	10,7	167	0	250	400	12	33	(-)	DIM	400	29	10	0
13	9	298	220	184	524	13	46	(-)	NL	323	45	9	201
14	8	88	60	370	610	18	33	(-)	DIM	350	110	10	260
15	25	600	0	230	614	15	41	(-)	DIM	600	44	26	14
16	12	380	35	150	500	33	15	(-)	NL	350	80	11	150
17	13	260	230	180	430	18	24	(+)	NL	230	30	13	200
18	25	500	0	130	500	15	33	(-)	NL	500	50	25	0
19	5	153	212	150	330	29	11	(+)	NL	180	56	4	150
20	5	300	150	180	485	37	13	(+)	NL	85	60	5	400
21	13	310	270	330	585	21	28	(-)	DIM	285	27	10	300
22	9,5	301	0	150	403	16	25	(-)	NL	270	48	8	1
23	9	442	160	220	540	14	39	(-)	DIM	280	28	10	260
24	4,9	70	40	150	400	15	27	(-)	NL	160	49	3	240
25	15,2	152	110	145	360	23	16	(-)	NL	180	48	11	180
26	8	320	120	250	550	17	32	(-)	DIM	400	45	8	150
27	13	700	0	450	1260	28	45	(-)	DIM	900	36	11	360
28	14	250	0	150	550	12	46	(-)	NL	550	30	10	0
29	11	250	210	350	800	17	47	(-)	DIM	400	54	10	400
30	12	180	0	150	400	18	22	(-)	NL	400	30	12	0
31	14	230	0	250	850	20	43	(-)	DIM	850	35	14	0
32	15	180	0	205	500	20	25	(-)	DIM	500	30	12	0
33	16	400	108	280	600	17	35	(+)	DIM	400	48	12	200
34	18	400	150	400	900	20	45	(-)	DIM	550	40	12	350

Continua

7. Referências Bibliográficas

1. ABRAMS, P. In support of pressure-flow studies for evaluating men with lower urinary tract symptoms. **Urology**, v. 44, p. 153-5, 1994.
2. ABRAMS, P.; CARDOZO, L.; FALL, M.; GRIFFITHS, D.; ROSIER, P.; ULMSTEN, U.; VAN KERREBROECK, P.; VICTOR, A.; WEIN, A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 187, p. 116-26, 2002.
3. ABRAMS, P.; GRIFFITHS, D.; HÖFNER, K.; LIAO, L.; SCHÄFER, W.; TUBARO, A.; ZIMMERN, P. The urodynamic assessment of lower urinary tract symptoms. **5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)**, Paris, 2000.
4. ABRAMS, P.H. Prostatism and prostatectomy: the value of urine flow rate measurement in the preoperative assessment for operation. **J. Urol.**, v. 117, p.70-1, 1977.

5. ABRAMS, P.H.; FARRAR, D.J.; TURNER-WARWICK, R.T.; WHITESIDE, C.G., FENELEY, R.C. The results of 1patients. **J. Urol.**, v. 121, p. 640-2, 1979.
6. ABRAMS, P.H.; FENELEY, R.C.L. The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction. **Urol. Int.**, v. 33, p. 171, 1978.
7. ABRAMS, P.H.; GRIFFITHS, D.J. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. **Br. J. Urol.**, v. 51, p.129-34, 1979.
8. ABRAMS, P.H.; ROGER, C.L. The significance of the symptoms associated with bladder outflow obstruction. **Urol.**, v. 33, p. 171-4, 1978.
9. AKINO, H.; GOBARA, M.; OKADA, K. Bladder dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia: relevance of cystometry as prognostic indicator of the outcome after prostatectomy. **Int. J. Urol.**, v. 3(6), p. 441-7, 1996
10. ANDERSEN, J.T. Benign prostatic hyperplasia: symptoms and objective interpretation. **Eur. Urol.**, v. 20, p.36-40, 1991.
11. ANDERSEN, J.T. Prostatism: clinical, radiological and urodynamic aspects. **Neurourol. Urodynam.**, v. 1, p.241-93, 1982.

12. ANDERSON, K.E. Pharmacology of lower urinary tract smooth muscles and penile erectile tissues. **Pharmacol. Rev.**, v. 45, p. 253-308, 1993.
13. ANDERSON, T.W.; FINN, J.D. **The new statistical analysis of data.** New York. Springer. 1997.
14. APFEL, S.C. Neurotrophic factors and diabetic peripheral neuropathy. **Eur. Neurol.**, v. 41, p. 27-34, 1999.
15. ARRIGHI, H.M.; GUESS, H.A.; METTER, E.J. FOZARD, J.L. Symptoms and signs of prostatism as risk factors for prostatectomy. **Prostate**, v. 16, p.253-61, 1990.
16. BALL, A.J.; FENELEY, R.C.; ABRAMS, P.H. The natural history of untreated "prostatism". **Br. J. Urol.**, v.53, p.613-6, 1981.
17. BARRY, M.J. Epidemiology and natural history of benign prostatic hyperplasia. **Urol. Clin. N. Am.**, v. 17, p. 495-507, 1990.
18. BARRY, M.J.; BATISTA, J.E.; DONOVAN, J.; JONAS, U.; KURTH, K.H.; LUKACS, B.; NORMAN, R.; O'LEARY, M.; PREZIOSO, D.; RICHARD, F.; TSUKAMOTO, T. Measuring the symptoms and health impact of benign prostatic hyperplasia and its treatment. **5th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)**, Paris, 2000.

19. BARRY, M.J.; CARLTON, C.E.; COFFEY, D. et al. Recommendations of the International Consensus Committee concerning prostate symptom score (I-PSS) and quality of life assessment. In COCKETT, A.T.K.; ASO, U.; DENIS, L. et al. Proceedings of the Internacional Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). **Channel Islands. Scientific Communication Inc.** 1992b. p. 323-5.
20. BARRY, M.J.; FOWLER, F.J.Jr.; O'LEARY, M.P., BRUSKEWITZ, R.C.; HOLTGREWE, H.L.; MEBUST, W.K.; COCKETT, A.T. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, v.148, p. 1549-57, 1992a.
21. BERRY, S.J.; COFFEY, D.S.; WALSH, P.C.; EWING, L.L. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. **J. Urol.**, v. 132, p. 474-9, 1984.
22. BIRKOFF, J.D.; WIEDERHORN, A.R.; HAMILTON, M.L. ZINSSER H.H. Natural history of benign prostatic hypertrophy and acute urinary retention. **Urology**, v. 7, p.48-52, 1976.
23. BLAIVAS, J. The bladder is an unreliable witness. **Neurourol. Urodyn.**, v.15, p.443-5, 1996.
24. BLAIVAS, J.G. Multichannel urodynamic studies in men with benign prostatic hyperplasia. **Urol. Clin. North Am.**, v.17, p. 543-52, 1990.

25. BOON, T.A.; VENROOIJ, G.E.P.M.; ECKHARDT, M.D. Effect of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms and dysfunction in patients with benign prostatic hyperplasia. **Curr. Urol. Rep.**, v. 2, p. 297-301, 2001.
26. BOSCH, J.L.; HOP, W.C.; KIRKELS, W.J.; SCHRODER, F.H. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. **Br. J. Urol.**, v. 75, p. 622-30, 1995.
27. BOURKE, J.B. ; GRIFFIN, J.P. Diabetes Mellitus in patients with benign prostatic hyperplasia. **Br. Med. J.**, v. 4, p. 492-3, 1968.
28. BOYARSKY, S.; JONES, G.; PAULSON, D.F.; PROUT, G.R. Jr. A new look at bladder neck obstruction by the Food and Drug Administration regulators: Hypertrophy. **Traus. Am. Assoc. Genitourin Surg.**, v.68, p.29-32, 1976.
29. BRADLEY, W.E. Diagnosis of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. **Ann. Intern. Med.**, v. 92(2), p.323-6, 1980.
30. BRAZ, M.P.; ARAUJO, N.B.C.; CARDOSO, N.F.R.; AFRADIQUE, M.; SCHEINKMAN, J.; BICA, T.D.G. Avaliação urodinâmica em pacientes jovens portadores de diabete infanto-juvenil. **J. Bras. Urol.**, v. 21, p.293, 1995.

31. CAINE, M. The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy. **J. Urol.**, v. 136, p.1-4, 1986.
32. CHANCELLOR, M.B.; BLAIVAS, J.G.; KAPLAN, S.A.; AXELROD, S. Bladder outlet obstruction versus impaired contractility: the role of uroflow. **J. Urol.**, v.145, p. 810-2, 1991.
33. CHANCELLOR, M.B.; RIVAS, D.A. American Urological Association Symptom index for women with voiding symptoms: Lack of specificity for benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, v. 150, p. 1706-8, 1993.
34. CHAPPEL, C.R.; SMITH, D. The pathophysiological changes in the bladder obstructed by benign prostatic hyperplasia. **Br. J. Urol.**, v. 73, p.117-23, 1994.
35. CHATELAIN, C., DENIS, L., FOO, J. K. T., KHOURY, S., McCONNELL, J., ABRAMS, P. Recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in older men. In: CHATELAIN,C.; DENIS, L.; FOO, K. T.; KHOURY, S.;A McCONNELL, J. Proceedings of the Fifth International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia. United Kingdom. **Health Publications.**, 2001. p. 519-3434.
36. CHRISTENSEN, M.M.; BRUSKEWITZ, R.C. Clinical manifestations of benign prostatic hyperplasia and indications for therapeutic intervention. **Urol. Clin. North Am.**, v.17, p.509-16, 1990.

37. CINTRA, M.L.; BILLIS, A. Alguns aspectos epidemiológicos da hiperplasia nodular da próstata. **J. Br. Urol.**, v. 11, p.55, 1985.
38. CLARK, B.F.; EDWING, D.J.; CAMPBELL, I.W. Diabetic autonomic neuropathy. **Diabetologia**, v. 17, p. 195-212, 1979.
39. CLARKE, R. The prostate and the endocrines: a control series. **Br. J. Urol.**, v.9, p.254-71, 1937. *apud* SROUG, M., p. 23, 1995.
40. CUCCHI, A. Different voiding dynamics in stable and unstable bladders with and without outlet obstruction. **Neurourol. Urodyn.**, v. 17(5), p. 473-81, 1998.
41. DAHL-JORGENSEN, K. Diabetic microangiopathy. **Acta Paediatr. Suppl.**, v. 425, p. 31-4, 1998.
42. DE LA ROSETTE, J.J.; WITJES, W.P.; SCHAFER, W.; ABRAMS, P.; DONOVAN, J.L.; PETERS, T.J.; MILLARD, R.J.; FRIMODT-MOLLER, C.; KALOMIRIS P. Relationships between lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction: results from the ICS-"BPH" study. **Neurourol. Urodyn.**, v. 17(2), p. 99-108, 1998.
43. DIB, S.A.; RUSSO, E.M.K.; CHACRA, A.R. Diabetes melito tipo I. In WAJCHENBERG, B.L., ed. **Tratado de Endocrinologia Clínica**. São Paulo. Roca. p. 683-705, 1992.

44. DIOKNO, A.C.; BROWN, M.G.; GOLDSTEIN, N.G.; HERZOG, A.R. Urinary flow rates and voiding pressures in elderly men living in a community. **J. Urol.**, v. 151(6), p.1550-3, 1994.
45. DORIA FILHO, U. **Introdução a bioestatística: para simples mortais.** São Paulo. Negócio Editora. 1999.
46. DORSCHNER, W.; STOLZENBURG, J.U.; RASLER, J. A new theory of micturition and urinary continence based on histomorphological studies. 4. The musculus dilator urethrae: Force of micturition. **Urol. Int.**, v. 52, p. 189-93, 1994.
47. DRACH, G.W.; LAYTON, T.N.; BINARD, W.J. Male peak urinary flow rate: relationships to volume voided and age. **J Urol.**, v. 122, p. 210-4, 1979.
48. ELLENBERG, M. Development of urinary bladder dysfunction in diabetes mellitus. **Ann. Intern. Med.**, v. 92(2), p.321-3, 1980.
49. ELLENBERG, M.; WEBER, H. The incipient asymptomatic diabetic bladder. **Diabetes**, v.16(5), p.331-5, 1967.
50. EWING, D.J.; CLARKE, B.F. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. **Br. Med. J.**, v.285, p.916-18, 1982.

51. FAERMAN, I.; MALER, M.; JADZINSKI, M.; ALVAREZ, E.; FOX, D.;
ZILBERVARG, J.; CIBEIRA, J.B.; COLINAS, R. Asymptomatic
neurogenic bladder in juvenile diabetes. **Diabetologia**, v. 7, p. 168-
72, 1971.

52. FIGUEIREDO, J.A.; BORRELI, M.; COTRIM, E.; WAJCHENBERG, B.L.;
FERREIRA, M.N.L.; LIBERMANN, B.; GOES, G.M.; CABRAL, N.D.
Estudo da função vesical em pacientes portadores de diabetes juvenil.
J. Bras. Urol., v.2, p. 267-9, 1976.

53. FRIMODT-MOLLER, C. Diabetic cystopathy: a review of the urodynamic
and clinical features of neurogenic bladder dysfunction in diabetes
mellitus. **Dan. Med. Bull.**, v. 25(2), p.49-60, 1978.

54. FRIMODT-MOLLER, C. Diabetic cystopathy: epidemiology and related
disorders. **Ann. Intern. Med.**, v. 92(2), p.318-21, 1980.

55. FRIMODT-MOLLER, C. Diabetic cystopathy: I. a clinical study of the
frequency of bladder dysfunction in diabetics. **Dan. Med. Bull.**, v. 23,
p. 267-78, 1976.

56. FUSCO, F.; GROUTZ, A.; BLAIVAS, J.G.; CHAIKIN, D.C.; WEISS, J.P.
Videourodynamic studies in men with lower urinary tract symptoms: a
comparison of community based versus referral urological practices.
J. Urol., v. 166, p. 910-3, 2001.

57. GEIRSSON, G.; FALL, M.; LINDSTROM, S. Subtypes of overactive bladder in old age. **Age and Ageing**, v.22, p.125-31, 1993.
58. GERSTENBERG, T.C.; ANDERSEN, J.T.; KLASKOW, P.; RAMIREZ D.; HALD T. High flow infravesical obstruction in men: symptomatology, urodynamics and the results of surgery. **J. Urol.**, v. 127, p. 943-5, 1982.
59. GHONIEM, G.M. Impaired bladder contractility in association with detrusor instability - underestimated occurrence in benign prostatic hiperplasia. **Neurourol. Urodyn.**, v. 10(111), p. 118, 1991.
60. GLYNN, R.J.; CAMPION, E.W.; BOUCHARD, G.R.; SILBERT, J.E. The development of benign prostatic hyperplasia among volunteers in the Normative Aging Study. **Am. J. Epidemiol.**, v. 121, p. 78-90, 1985.
61. GOMES, C.M.; TRIGO-ROCHA, F.E.; ARAP, M.A.; ARAP, S. Bladder outlet obstruction and urodynamic evaluation in patients with benign prostatic hiperplasia. **Braz. J. Urol.**, v. 27, p. 575-88, 2001.
62. GRAVES, E.J. Detailed diagnoses and procedures: National Hospital Discharge Survey, 1990. **Vital Health Stat**, v. 13, p. 116, series 13, 1992.
63. GREENFIELD, S.P. The overactive bladder in childhood. **J. Urol.**, v. 163(2), p. 578-9, 2000.

64. GRIFFITHS, D.; HÖFNER, K.; VAN MASTRIGT, R.; ROLLEMA, H.J.; SPÁNGBERG, A.; GLEASON, D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure- Flow Studies. **Neurourol. Urodyn.**, v. 16, 1-18, 1997.
65. GRIFFITHS, D.J.; McCracken, P.N.; HARRISON, G.M.; GORMLEY, E.A.; MOORE, K.N. Urge incontinence and impaired detrusor contractility in the elderly. **Neurourol. Urodyn.**, v. 21(2), p. 126-31, 2002.
66. HALD, T. Urodynamics in benign prostatic hyperplasia: a survey. **Prostate**, v. 2 (suppl), p. 69-77, 1989.
67. HALD, T.; ELBADAWI, A.; HORN, T. et al. The effects of obstruction and ageing on the function of the lower urinary tract. In COCKETT, A.T.K., ASO, Y.; DEIS, L. et al. **Proceedings of the International Consultation on Benign Protatic Hyperplasia (BPH)**. Chanel Islands. Scientific Communication Inc, 1994. p.87-115.
68. HAMMARSTEN, J.; HÖGSTEDT, B. Hyperinsulinaemia as a risk factor for developing benign prostatic hyperplasia. **Eur. Urol.**, v.39(2), p. 151-8, 2001.

69. HAMPEL, C.; WIENHOLD, D.; BENKEN, C.; EGGERSMANN, C.; THÜROFF, J.W. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. **Urology**, v. 50(6A), p. 4-14, 1997.
70. HIRAYAMA, A.; SAMMA, S.; FUJIMOTO, K.; YAMAGUCHI, A.; AKIYAMA, T.; FUKUI, Y. Comparison of parameters to determine the cause of urinary disturbance in men with prostate volume less than 20 milliliters. **Int. J. Urol.**, v. 9, p. 554-9, 2002.
71. HOLTGREWE, H.L. Welcoming remarks. **J. Urol.**, v. 147, p.53a, 1992.
72. II ENCONTRO DE CONSENSO NACIONAL: HPB - Hiperplasia Prostática Benigna. **Sociedade Brasileira de Urologia**, 1998.
73. IOANID, C.P.; NOICA, N.; POP, T. The incidence and diagnostic aspects of the bladder disorders in diabetics. **Eur. Urol.**, v. 7, p. 211-4, 1981.
74. ISAACS, J.T. Importance of the natural history of benign prostatic hyperplasia in the evaluation of pharmacological intervention. **Prostate**, v.3, p.1-7, 1990.
75. JENSEN KM, JORGENSEN JB, MOGENSEN P. Urodynamics in prostatism. II. Prognostic value of pressure-flow study combined with stop-flow test. **Scand. J. Urol. Nephrol.**, v. 114, p. 72-7, 1988.

76. JENSEN, K.M.E.; BRUSKEWITZ, R.C.; IRVESEN, P. MADSEN, P.O.
Significance of prostatic weight in prostatismo. **Urol. Int.**, v. 38, p.
173, 1983.

77. KAHAN, M.; GOLDBERG, P.D.; MANDEL, E.E.. Neurogenic vesical
dysfunction and diabetes mellitus. **N.Y.J. Med.**, v.70, p.2448, 1970.

78. KAPLAN, S.A.; BLAIVAS, J.G. Diabetic cystopathy. **J. Diabet.
Complications**, v. 2, p 133-9, 1988.

79. KAPLAN, S.A.; REIS, R.B. Significant correlation of the American
Urological Association symptom score and a novel urodynamic
parameter: detrusor contraction duration. **J. Urol.**, v.156(5), p. 1668-
72, 1996.

80. KAPLAN, S.A.; TE, A.E.; BLAIVAS, J.G. Urodynamic findings in patients
with diabetic cystopathy. **J. Urol.**, v. 153(2), p.342-3, 1995a.

81. KAPLAN, S.A.; TE, A.E.; PRESSER, L.B.; OLSSON, C.A. Transition
zone index as a method of assessing benign prostatic hyperplasia:
correlation with symptoms, urine flow and detrusor pressure. **J. Urol.**,
v. 154(5), p. 1764-9, 1995b.

82. KATO, K.; WEIN, A.J.; KITADA, S.; HAUGAARD, N.; LEVIN, R.M. The
functional effect of mild outlet obstruction on the rabbit urinary bladder.
J. Urol., v. 140(4), p. 880-4, 1988.

83. KIM, K.M.; KOGAN, B.A.; MASSAD, C.A.; HUANG, Y.C. Collagen and elastin in the obstructed fetal bladder. **J. Urol.**, v. 146(Pt 2), p. 528-31, 1991.
84. KITAMI, K. Vesicouretral dysfunction of diabetic patients. **Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi**, v. 82, p. 1074-83, 1991.
85. KLEIN, R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. **Diabetes Care**, v.18, p. 258-68, 1995.
86. KO, D.S.C.; FENSTER, H.N.; CHAMBERS, K.; SULLIVAN, L.D.; JENS, M.; GOLDBERG, S.L. The correlation of multichannel urodynamic pressure-flow studies and American Urological Association symptom index in the evaluation of benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, v. 154, p. 396-8, 1995.
87. KWAK, T.I.; LEE, J.G. Inhibitory effects of propiverine, atropine and oxybutynin on bladder instability in rats with infravesical outlet obstruction. **Br. J. Urol.**, v. 82(2), p. 272-7, 1998.
88. LANDAU, E.H.; JAYANTHI, V.R.; CHURCHILL, B.M.; SHAPIRO, E.; GILMOUR, R.F.; KHOURY, A.E.; MACARAK, E.J.; MCLORIE, G.A.; STECKLER, R.E.; KOGAN, B.A. Loss of elasticity in dysfunctional bladders: urodynamic and histochemical correlation. **J. Urol.**, v. 152(2 Pt 2), p. 702-5, 1994.

89. LENG, W.W.; McGUIRE, E.J. Obstructive uropathy induced bladder dysfunction can be reversible: bladder compliance measures before and after treatment. **J. Urol.**, v. 169(2), p. 563-6, 2003.
90. MADESBACHER, S.; KLINGLER, H.C.; DJAVAN, B.; STULNING, T.; SCHATZL, G.; SCHMUDBAUER, C.P.; MARBERGER, M. Is obstruction predictable by clinical evaluation in patients with lower urinary tract symptoms? **Br. J. Urol.**, v. 80, p. 72-7, 1997
91. MAH, P.; LIM, C.; PETERS, T.J.; ABRAMS, P. Are urine flow studies adequate for the investigation of older men with lower urinary tract symptoms? **Proceedings of the 25th Annual ICS meeting**. Sydney, 1995.
92. MALERBI, D.A. **Estudo da prevalência do diabetes mellitus no Brasil**. São Paulo, 1991. 154p. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
93. MALKOWICZ, S.B.; WEIN, A.J.; ELBADAWI, A., Van ARSDALEN, K.; RUGGIERI, M.R.; LEVIN, R.M. Acute biochemical and functional alterations in the partially obstructed rabbit urinary bladder. **J. Urol.**, v. 136(6), p. 1324-9, 1986.

94. MATHIESEN, E.R.; RONN, B.; STORM, B.; FOGHT, H.; DECKERT, T. The natural course of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes: a 10-year prospective study. **Diabetic. Med.**, v. 12, p. 482-7, 1995.
95. MAUROY B. Bladder consequences of prostatic obstruction. **Eur. Urol.**, v. 32 Suppl 1, p. 3-8, 1997.
96. McNEAL, J.E. Origin and evolution of benign prostatic hyperplasia. **Invest. Urol.**, v. 15, p.340-5, 1978.
97. McNEAL, J.E. Pathology of benign prostatic hyperplasia. Insight into etiology. **Urol. Clin. North Am.**, v. 17, p.477-86, 1990.
98. MEBUST, W.K.; BOSH, R.; DONOVAN, J. et al. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In COCKETT, A.T.K.; KHOURY, S.; ASO, Y.; et al. **The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH)**. Channel Islands. Scientific Communication Inc. 1994. p.131-47.
99. MEBUST, W.K.; HOLTGREWE, H.L.; COCKETT, A.T.K.; PETERS, P.C. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. **J. Urol.**, v. 141, p. 243-7, 1989.

100. MELCHIOR, J.; VALK, W.L.; FORET, J.D.; MEBUST, W.L.K. Transurethral prostatectomy: computerized analysis of 2223 consecutive cases. **J. Urol.**, v. 112, p.634-42, 1974.
101. MÉLO, M.P. **Cistopatia diabética: correlação entre estudo urodinâmico e tempo de evolução do Diabetes Mellitus.** São Paulo, 1997. 94p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.
102. MÉLO, M.P. **Estudo da associação de cistopatia, retinopatia e neuropatia dos membros inferiores em pacientes com diabetes mellitus.** São Paulo. p. 150. 2002. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo.
103. MENÉNDEZ, V.; COFFAN, F.; TALBOT-WRIGHT, R.; RICART, M.J.; GUTIERREZ, R.; CARRETERO, P. Urodynamic evaluation in simultaneous insulin-dependent diabetes mellitus and end stage renal disease. **J. Urol.**, v. 155, p.2001-3, 1996.
104. MEYHOFF, H.H. Transurethral versus transvesical prostatectomy. Clinical, urodynamic, renographic and economic aspects. A randomized study. Scand. **J. Urol. Nephrol. Suppl.**, v.102, p. 1-26, 1987.

105. MICHEL, M.C.; MEHLBURGER, I.; SCHUMACHER, H. BRESSEL, H.U.,
GOEPEL, M. Effect of diabetes on lower urinary tract symptoms in
patients with benign prostatic hyperplasia. **J. Urol.**, v. 163(6), p.
1725-9, 2000.
106. MOKDAD, A.H.; BOWMAN, B.A.; FORD, E.S.; VINICOR, F.; MARKS, J.S.;
KOPLAN, J.P. The continuing epidemics of obesity and diabetes in the
United States. **JAMA**, v. 286(10), p.1195-200, 2001.
107. NEAL, D.; RAMSDEN, P.; SHARPLES, L.; SMITH, A.; POWELL, P.H.;
STYLES, R.A.; WEBB, R.J. Outcome of elective prostatectomy. **Brit.
Med. J.**, v. 229, p. 762-7, 1989.
108. NETTO Jr., N.R. et al. Validade dos escores clínicos. **J. Bras. Urol.**, v.
19(5), p.310-, 1993.
109. NETTO, J.N.; D'ANCONA, C.A.; DE LIMA, M.L. Correlation between the
International Prostatic Symptom Score and pressure-flow study in the
evaluation of symptomatic benign prostatic hyperplasia [see
comments]. **J. Urol.**, v. 155(1), p. 200-2, 1996.
110. NORDLING, J.; ARTIBANI, W.; HALD, T.; HORN, T.; KEUPPENS, F.;
LEVIN, R.; THÜROFF, J. Pathophysiology of the urinary bladder in
obstruction and ageing. **5th International Consultation on Benign
Prostatic Hyperplasia (BPH)**, Paris, 2000.

111. NORMAN, G.R.; STREINER, D.L. **Bioestatistics. The bare essentials.**
Mosby Year Book, Inc., 1994.
112. O'LEARY, M.P.; BARRY, M.J.; FOWLER, F.J. Hard measure of subjective
outcomes: validating symptom indexes in urology. **J. Urol.**, v. 148, p.
1546-8, 1992.
113. ÖZTÜRK, Y.; ALTAN, V.M.; YILDIZOGLU-ARI, N. Effects of experimental
diabetes and insulin on smooth muscle functions. **Pharmacol. Rev.**,
v. 48, p.69-112, 1996.
114. PANDITA, R.K.; FUJIWARA, M.; ALM, P.; ANDERSSON, K.E.
Cystometric evaluation of bladder function in non-anesthetized mice
with and without bladder outlet obstruction. **J. Urol.**, v. 164(4), p.
1385-9, 2000.
115. PAVONE-MACALUSO, M. Symptomatology and diagnosis of benign
prostatic hyperplasia. **Eur. Urol.**, v.20(suppl 2), p.41-3, 1991.
116. PIRART, J. Diabetes mellitus and its degenerative complications. A
prospective study of 4.400 patients observed between 1947 and
1973. **Diabetes Care**, v. 1, p. 168-88, 1978.

117. POULSEN, A.L.; SCHOU, J.; PUGGAARD, L.; TORPPEDERSEN, S.,
NORDLING, J. Prostatic enlargement, symptomatology and pressure/
flow evaluation: interrelations in patients with symptomatic BPH.
Scand. **J. Urol. Nephrol. Suppl.**, v. 157, p. 67-73, 1994.
118. RESNICK, N.M.; YALLA, S.V. Detrusor hyperactivity with impaired
contractile function. An unrecognized but common cause of
incontinence in elderly patients. **JAMA**, v. 257(22), p. 3076-81, 1987.
119. RIEHMANN, M.; HOLDER, C.R.; SABAN, R.; NIELSEN, K.T.; RHODES,
P.R.; HEISEY, D.; BRUSKEWITZ, R.C. Dog model for studying
detrusor instability secondary to acutely induced variable bladder outlet
obstruction. **Prostate**, v. 34(3), p. 182-90, 1998.
120. ROBERTSON, C. Diabetes update. The untold story of disease
progression. **RN**, v. 64(3), p.59-60, 2001.
121. RODRIGUES, P. **Estudo prospectivo das complicações cirúrgicas,
da variação do escore internacional de sintomas urinários, do
índice de qualidade de vida e dos achados urodinâmicos em
277 pacientes submetidos à ressecção endoscópica da próstata
por hiperplasia prostática.** São Paulo. 1998. Tese (Doutorado) -
Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo.

122. RODRIGUES, P.; LUCON, A.M.; FREIRE, G.C.; ARAP, S. Urodynamic pressure flow studies can predict the clinical outcome after transurethral prostatic resection. **J. Urol.**, v 165, p. 499-502, 2001.
123. ROEHRBORN, C.G.; KURTH, K.H.; LERICHE, A.; McCLENNAN, B.L.; RÜBBEN, H.; DI SILVERIO, F.; TORP-PERDERSEN, S.T.; WATANABE, H. Diagnostic recommendations for clinical practice. 2th International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), **Scientific Communication Int.** Channel Island. p. 271-331, 1994.
124. RONCHI, F.; D'AQUINO, N.; NOTO, O.; PAGANELLI, M.; STAGNI, S. Studio clinico-urodinamico preliminare della neuropatia diabética vesicale. **Arch. Ital. Urol. Androl.**, v. 63, p. 77-84, 1991.
125. ROVNER, E.S.; WEIN A.J. **AUA update series - Practical Urodynamics.** Lesson 19, v. 21(part I), 2002.
126. SACOMANI, C.A.; TRIGO-ROCHA, F.E.; GOMES, C.M.; GREVE, J.A.; BARROS, T.E.; ARAP, S. Effect of the trauma mechanism on the bladder-sphincteric behavior after spinal cord injury. **Spinal. Cord.**, v. 41(1), p. 12-5, 2003.

127. SAGNIER, P.P.; MacFARLANE, G.; RICHARD, F., BOTTO, H.; TEILLAC, P.; BOYLE, P. Results of and epidemiological survey using a modified American Urological Association Symptom Index for benign prostatic hyperplasia in France. **J. Urol.**, v.151(5), p. 1266-70, 1994.
128. SANTOMAURO, A.T.M.G.; RODRIGUES, Jr., W. Neuropatia Autonômica Diabética. In WAJCHENBERG, B.L., ed. **Tratado de endocrinologia clínica**. São Paulo. Roca. p. 763-78, 1992.
129. SASAKI, K.; YOSHIMURA, N.; CHANCELLOR, M.B. Implications of diabetes mellitus in urology. **Urol. Clin. North Am.**, v.30, p.1-12, 2003.
130. SCHÄFER, W. Analysis of bladder-outlet function with the linearized passive urethral resistance relation, linmPURR, and a disease-specific approach for grading obstruction: from complex to simple. **World J. Urol.**, v. 13(1), p.47-58, 1995.
131. SCHÄFER, W. Principles and clinical application of advanced urodynamic analyses of voiding function. **Urol. Clin. North Am.**, v. 17(3), p. 553-6, 1990.
132. SIMPSON, R.J.; FISHER, W. Benign prostatic hyperplasia in a unselected community-based population: a survey of urinary symptoms, bothersomeness and prostatic enlargement. [Abstract] **Br. J. Urol.**, v. 77(2), p. 186-91, 1996.

133. SPANGBERG, A; TERIO, H.; ASK, P.; ENGBERG, A. Pressure /flow studies preoperatively in patients with benign prostatic hypertrophy: estimation of the urethral pressure/flow relation and urethral elasticity. **Neurourol. Urodynam.**, v. 10, p. 139-67, 1991.
134. SPEAKMAN, M.J.; BRADING, A.F.; GILPIN, C.J.; DIXON, J.S.; GILPIN, S.A.; GOSLING, J.A. Bladder outflow obstruction – a cause of denervation supersensitivity. **J. Urol.**, v.138, p.1461-6, 1987.
135. SROUGI, M. **Hiperplasia Prostática**. Rio de Janeiro. Record, 1995.
136. STARER, P.; LIBOW, L. Cystometric evaluation of bladder dysfunction in elderly diabetic patients. **Arch. Intern. Med.**, v. 150, p. 810-3, 1990.
137. STEINER, M.S. Review of peptide growth factors in benign prostatic hyperplasia and urological malignancy. **J. Urol.**, v. 153, p. 1085-96, 1995.
138. STONER, E. The clinical effects of a 5alpha-reduced inhibitor, finasteride, on benign prostatic hyperplasia. The Finasteride Study Group. **J. Urol.**, v. 147, p. 1298-302, 1992.
139. STYLES, R.A.; NEAL, D.E.; POWELL, P.H. The reproducibility of measurement of prostatic volume by ultrasound; a comparison of transrectal and transabdominal methods. **Eur. Urol.**, v. 1(266), p.269, 1988.

140. TRIGO-ROCHA, F.E.; GOMES, C.M.; ARAP, S. Urodynamic findings in aging people. In: PLAS, E., ed. **The aging bladder**. Wien. Springer-Verlag. 2004. Cap. 10, p. 111-25.
141. TURNER, W.H.; BRADING, A.F. Smooth muscle of the bladder in the normal and the diseased state: pathophysiology, diagnosis and treatment. **Pharmacol. Ther.**, v. 75, p. 77-110, 1997.
142. UEDA, T.; YOSHIMURA, N.; YOSHIDA, N. Diabetic cysthopathy: relationship to autonomic neuropathy detected by sympathetic skin response. **J. Urol.**, v. 157(2), p. 580-4, 1997.
143. USON, S.C.; PAEZ, A.B.; USON-JAEGER, J. The natural history and course of untreated benign prostatic hyperplasia. **Eur. Urol.**, v.20(suppl 2), p. 22-6, 1991.
144. VAZ, F.P. Epidemiologia e etiologia da HPB. **J. Br. Urol.**, v. 19, p. 303, 1993.
145. WITJES, W.P.; AARNINK, R.G.; EZZ, E.D.; WIJKSTRA, H.; DEBRUYNE, E.M., de la ROSETTE, J.J. The correlation between prostate volume, transition zone volume, transition zone index and clinical and urodynamic investigations in patients with lower urinary tract symptoms. **Br. J. Urol.**, v. 80, p. 84-90, 1997.

146. YALLA, S.V.; SULLIVAN, M.P., LECAMWASAM, H.S.; DUBEAU, C.E.;
VICKERS, M.A.; CRAVALHO, E.G. Correlation of American Urological
Association symptom index with obstructive and nonobstructive
prostration. **J. Urol.**, v. 153, p. 674-9, 1995.