

# ALTERAÇÕES VÉSICO-ESFINCTERIANAS NO PARKINSONISMO

MARIA JOÃO ANDRADE, ANA TRÊPA  
Serviço de Fisiatria. Hospital Geral de Santo António. Porto

## RESUMO/SUMMARY

Depois de uma breve revisão da neuroanatomia e da neurofisiologia vésico-esfincteriana é feita uma análise das alterações vésico-esfincterianas no Parkinsonismo e a sua correlação com a doença, com os fármacos utilizados no tratamento desta doença e com eventuais problemas prostáticos. Conclui-se que cada caso terá obrigatoriamente que ser estudado individualmente.

*Palavras-chave:* Parkinsonismo, imperiosidade, incontinência, disúria

## VESICAL-SPHINCTERIAN DYSFUNCTION IN THE PARKINSONISM

Further to a brief review of the vesical-sphincterian neuroanatomy and neurophysiology, we analyse the vesical-sphincterian dysfunction in the Parkinson disease and its relation with this illness, with the drugs used in its treatment and with eventual prostatic problems.

We therefore conclude that each case should be studied individually.

*Key words:* Parkinsonism, incontinence, urgency, dysuria.

## INTRODUÇÃO

Não é do âmbito deste artigo uma revisão detalhada da neuroanatomia ou da neurofisiologia vésico-esfincteriana. O breve resumo inicial serve de base a uma melhor compreensão das alterações nos doentes Parkinsónicos.

As vias e centros motores da micção, têm uma representação bilateral, tanto a nível encefálico como a nível medular<sup>1</sup>. O centro simpático medular localizado a nível dorso-lombar, através dos nervos hipogástricos, inerva a bexiga e a uretra por intermédio de dois tipos de receptores; os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos essencialmente localizados no detrusor e os receptores  $\beta$ -adrenérgicos predominantemente localizados na uretra posterior e colo vesical<sup>1-4</sup>. A acção do simpático exerce-se sobretudo no sentido da continência, relaxando o detrusor através dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos e contraindo o colo vesical por acção nos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos<sup>1,3-5</sup>.

Na medula sagrada, sobretudo S3, está localizado o centro parasimpático. Deste centro partem os nervos

pélvicos que inervam profusamente o detrusor e são responsáveis pela sua contracção<sup>1,3-5</sup>. O centro somático está localizado essencialmente no 4º metamerio sagrado. Inerva através dos nervos pudendos os músculos do soalho pélvico e o esfíncter externo uretral<sup>1,3-5</sup>. Este esfíncter é composto por dois tipos de fibras estriadas: as parauretrais de contracção lenta (fibras I), adaptadas à actividade tónica, permitem a manutenção de uma contracção basal nos períodos intermiccionais e as periféricas de contracção rápida (fibras II) que se prolongam pelo soalho pélvico e intervêm na contracção voluntária<sup>3,6-8</sup>.

No Homem a alternância continência / micção pode ser assegurada por estes centros, mas num indivíduo adulto sem lesões neurológicas, estes encontram-se debaixo de um comando superior<sup>1,3,4</sup>. Assim a nível encefálico, os centros corticais frontais, têm uma acção predominante inibidora<sup>1,9</sup>. A nível sub-cortical várias regiões parecem influenciar o comportamento miccional com uma acção também predominantemente inibidora<sup>1,9</sup>. Destes centros

destacam-se pela importância de que se revestem na doença de Parkinson, o locus niger com uma acção inibidora e o locus coeruleus com uma acção activadora<sup>5,10-15</sup>. A substância reticulada do tronco cerebral, sobretudo a nível da protuberância, possui uma acção própria activadora, mas recebe influências corticais e subcorticais inibidoras, projectando assim sobre os centros subjacentes um resultado de acção inibidora<sup>1</sup>.

Tudo funciona normalmente quando existe equilíbrio, mas quando este se rompe, várias alterações podem surgir. Vejamos o que se passa na doença de Parkinson. Nesta doença há degenerescência dos neurónios pigmentados particularmente da substância negra. A deficiência de dopamina daí resultante leva a um balanço negativo desta, com predomínio da actividade colinérgica<sup>16-18</sup>. Como vimos a substância negra tem sobre o detrusor uma acção predominantemente inibidora, tal como foi demonstrado experimentalmente por estimulação desta, no gato<sup>19</sup>. Seria portanto de esperar, na doença de Parkinson, um comportamento hiperactivo do detrusor com consequente imperiosidade ou mesmo incontinência. No entanto, as alterações encontradas tanto na clínica como no estudo urodinâmico nem sempre estão de acordo com esta explicação simplista. Na revisão bibliográfica que fizemos, destes últimos treze anos, além da dificuldade em encontrar artigos sobre este assunto, deparamo-nos com a falta de uma linha de investigação comum aos vários autores. Alguns preocupam-se sobretudo em estudar a actividade do detrusor, outros a actividade do esfíncter externo, outros a presença ou ausência de dissnergia, ou melhor de bradicinesia, e outros ainda, o fluxo e a distinção entre um fluxo obstrutivo funcional e orgânico. Acresce-se a este problema o facto de, nos diversos estudos, nem sempre haver um diagnóstico claro entre doença de Parkinson idiopática e outros síndromas Parkinsónicas. O que passaremos a descrever é uma tentativa de compilação de alguns destes estudos completamente díspares confrontando-os simultaneamente com um estudo efectuado por nós a 20 doentes e com a nossa prática clínica.

#### QUANDO SURGEM AS QUEIXAS?

Quanto à frequência, as alterações vésico-esfíncterianas variam na doença de Parkinson conforme os autores de 25 a 93%<sup>20,21</sup>. Segundo alguns estudos a frequência dos sintomas está estatisticamente relacionada com a severidade da doença mas não com a duração<sup>21</sup>. Na maioria dos nossos pacientes as queixas apareceram 2 a 8 anos após o início da doença. Nos estádios avançados quase todos os pacientes parecem apresentar alterações<sup>14</sup>. As queixas urinárias podem surgir simultaneamente com

as alterações neurológicas ou serem o primeiro sintoma<sup>5</sup>.

#### QUAIS SÃO OS SINTOMAS?

Os sintomas irritativos (nictúria, polaquiúria, imperiosidade, urgência) surgem em 90 % dos nossos doentes sendo referidos na literatura em 69 a 72% dos casos. Destes sintomas a nictúria é na nossa experiência, o sintoma mais frequente. Esta exacerbação nocturna também já foi observada por outros autores<sup>11,18</sup>.

A sintomatologia obstrutiva (disúria) está descrita na bibliografia em 21 a 47 % dos pacientes<sup>13,14,18,21-24</sup>. Na nossa estatística 54 % são disúricos e curiosamente têm todos sintomatologia irritativa associada, não havendo portanto nenhum paciente que se manifeste como exclusivamente obstrutivo.

#### QUAL É A EXPLICAÇÃO PARA ESTES SINTOMAS?

Vejamos quais os factores que podem afectar a micção. Nestes doentes podemos ter factores neurológicos, farmacológicos e causas anatómicas.

#### FACTORES NEUROLÓGICOS

Já vimos que na doença de Parkinson há degenerescência do locus niger com consequente défice de dopamina e predomínio da actividade colinérgica, o que explica facilmente a existência de um detrusor hiperactivo e consequentemente o primeiro grupo de sintomas<sup>16-18</sup>. Mas, ao contrário do que seria de esperar, noutros estudos encontraram-se bexigas hipoactivas e os autores tentam explicar este facto, referindo que durante a evolução da doença o locus coeruleus pode ser lesado dando origem a hipoactividade do detrusor que se manifesta por disúria<sup>5,14</sup>.

A agravar a disfunção miccional, a hipertonicidade típica da doença parece atingir também o soallo pélvico e o esfíncter externo, levando não a uma verdadeira dissnergia, mas a uma bradicinesia do esfíncter externo<sup>11,13,20</sup>. Neste caso, o esfíncter não se relaxa atempadamente antes do início da micção, relaxando-se quando esta já está em curso, o que explicaria a disúria. Na nossa experiência a bradicinesia é causa frequente de disúria no entanto nalguns estudos não se encontraram alterações do esfíncter externo<sup>18,25</sup>.

Na atrofia de sistemas múltiplos para além de hiperreflexia do detrusor está descrita uma diminuição da *compliance*, ambas possivelmente explicadas pela falta de influências inibitórias sobretudo da substância negra<sup>26</sup>. Nestes doentes constata-se ainda, uma incapacidade para contraírem voluntariamente o detrusor por degenerescência dos nervos parassimpáticos<sup>27</sup>. A micção é conseguida só por aumento da pressão abdominal com volumes residuais

habitualmente elevados<sup>26</sup>. A degenerescência electiva do núcleo de Onuf, responsável pela inervação dos esfínteres externos anal e uretral, contribui para a instalação da incontinência nestes pacientes<sup>26,28,29</sup>. Ainda se especula porque é que os motoneurónios deste núcleo são particularmente vulneráveis a esta doença. Parecem ter em comum o facto de inervarem músculos com uma actividade tónica basal que se mantêm durante o sono e mesmo durante uma anestesia<sup>26</sup>. Estudos confirmaram que o único outro músculo do corpo humano que tem estas características, o cricoaritenóide posterior, também sofre desinervação electiva na atrofia de sistemas múltiplos<sup>30,31</sup>.

### FACTORES FARMACOLÓGICOS

Os anticolinérgicos diminuem o tónus do detrusor. Esta acção pode ser benéfica nos indivíduos com bexigas hiperactivas mas pode aumentar ou desencadear uma disúria nas hipoactivas.

A maior parte dos autores referem que a levodopa diminui o tónus do detrusor pela sua actividade  $\beta$ -adrenérgica e que os seus metabolitos têm uma actividade  $\alpha$ -adrenérgica conduzindo a uma hiperpressão ou pelo menos a uma má abertura do colo vesical, o que pode contribuir para a disúria<sup>12,33</sup>. No entanto mais uma vez, nem todos os trabalhos estão de acordo.

Num estudo comparativo efectuado a um grupo de doentes sob o efeito L-dopa e repetido após paragem da mesma por várias horas, verificaram que, dos oito doentes com hiperreflexia em ambos os estudos, cinco pioraram com a L-dopa e três pioraram sem a L-dopa<sup>18</sup>; efectuámos um estudo comparativo semelhante e curiosamente verificámos que dos cinco Parkinsónicos com detrusor hiperactivo, quatro sofriam agravamento da hiperreflexia com a L-dopa.

Ainda não há uma explicação clara para este facto. Aranda et al sugerem que os efeitos da L-dopa variam com a dose: uma dose de 10 mg/kg de 6 em 6 horas parece aumentar a capacidade miccional e uma dose de 15-20 mg/kg de 6 em 6 horas parece diminuir a capacidade vesical<sup>25</sup>. Os nossos pacientes não fizeram doses tão elevadas.

Estudámos também o efeito  $\alpha$ -adrenérgico e não encontrámos a nível urodinâmico qualquer aumento da pressão uretral máxima com a dopa.

Está portanto claro que são necessários mais estudos para determinar os efeitos da L-dopa<sup>13</sup>.

### FACTORES ANATÓMICOS

Para complicar ainda mais a situação, no homem podemos ter alterações anatómicas, nomeadamente hipertrofia prostática.

Perante um homem Parkinsonico temos obriga-

toriamente que colocar as seguintes questões: Os sintomas são decorrentes da doença? secundários ao tratamento? devidos à hipertrofia prostática?

Na nossa prática clínica é frequente encontrarmos Parkinsónicos prostáticos com queixas irritativas e obstrutivas cujos estudos Urodinâmicos confirmam a hiperactividade do detrusor e revelam associadamente mais do que uma, etiologia disúrica.

Por outro lado na presença de hiperactividade vesical coloca-se sempre a dúvida se será uma hiperreflexia, provocada pela doença ou se será uma instabilidade vesical por obstrução mecânica. Para tentar reponder a esta pergunta devemos para além do estudo urodinâmico, pedir por rotina uma ecografia prostática. O resultado conjunto destes dois exames pode ajudar no diagnóstico diferencial.

Para completar o estudo nos pacientes com complicações decorrentes da doença e / ou terapêutica com L-dopa (flutuações *On-Off*), o teste da apomorfina associado à domperidona é particularmente útil no esclarecimento da situação, uma vez que pode reverter rapidamente o período *Off*<sup>34,35</sup>. A apomorfina é um agonista central e periférico dos receptores dopami-nérgicos, mas devido aos seus efeitos colaterais desagradáveis, nomeadamente náuseas e vômitos é administrada duas horas após a domperidona oral<sup>12,34,35</sup>. A domperidona é um antagonista periférico dos receptores dopaminérgicos e portanto o efeito final da combinação destas duas drogas é um efeito puramente central<sup>12</sup>. Num estudo efectuado por Christmas et al. foi realizada uma videocistometria a todos os doentes na fase *Off* e durante o efeito da apomorfina, numa tentativa de fazer o diagnóstico diferencial entre uma obstrução orgânica e uma obstrução funcional por bradicinésia esfínteriana<sup>11</sup>. Nesse estudo houve diminuição da resistência ao fluxo em todos os doentes, com efeitos mais uma vez variáveis a nível do detrusor (nalguns casos houve diminuição da hiperreflexia e noutros aumento)<sup>11</sup>.

A comparação da resistência ao fluxo na fase *Off* e *On* pode ajudar a distinguir uma obstrução mecânica devida a hipertrofia prostática de uma obstrução funcional reversível, devida à doença de Parkinson<sup>11</sup>.

A incontinência pós-prostatectomia ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes com doença de Parkinson previamente continent<sup>36</sup>. Straskin et al demonstraram num grupo de 50 doentes que a incontinência pós-operatória não estava relacionada com a existência de hiperreflexia mas era estatisticamente significativa nos pacientes com doença de Parkinson que tinham um défice de controlo do esfínter externo prévio à cirurgia. Nestes, o risco de desenvolver uma incontinência

era de 83 % contra 4% naqueles em que havia um controlo normal do esfinter externo<sup>36</sup>.

A colocação de um esfíncter urinário artificial é uma técnica interessante que tem vindo a ser utilizada também em pacientes neurologicos na presença de incontinência severa por insuficiência esfíncteriana<sup>37</sup>.

## CONCLUSÃO

Depois de tudo o que foi exposto a única certeza que podemos ter é que cada caso terá que ser estudado individualmente.

## BIBLIOGRAFIA

- PERRIGOT M: Bilan urologique et neurosexologique in: Grossiord A, Held JP, Médecine de Rééducation. Flammarion 1981; 135-144
- ELBADAWI A, SCHENK EA. Dual innervation of the mammalian Urinary bladder. A histochemical study of the distribution of cholinergic and adrenergic nerves. *Am J Anat* 1966; 119: 405-427
- LINSENMEYER TA, STONE JM: Neurogenic bladder and bowel dysfunction in: Delisa JA, Principles and Practice 2th ed. Lippincott JB, Philadelphia 1993: 733-767
- LINSENMEYER TA: Urologic anatomy and physiology in: Kraft GH, Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America.. Saunders WD Company 1993; vol 4 (2): 221-249
- BUZELIN JM, LABAT JJ: Physiologie de la continence et de la miction in: Péliissier J, Costa P, Lopez S, Marés P, Rééducation Vesico-esfínctérienne et ano rectale. Masson 1992;1-9
- ELBADAWI A, ATTA MA: Ultrastructure of vesicourethral innervation IV. Evidence for somatomotor plus autonomic innervation of the male feline rhabdosphincter. *Neurourol Urodyn* 1985; 4-23
- ELBADAWI A: Ultrastructure of vesicourethral innervation III. Axoaxonal synapses between post ganglionic axons and probably sif-cell derived process in the feline lissosphincter. *J Urol* 1985; 133- 524
- WEIN AJ, LEVIN RM, BARRET DM: Voiding function and disfunction. In Gillenwater JY, Grevback JT, Howards SS. Adult and Pediatric urology, ed 2. St Louis, Mosby-Year book 1991; 933-999.
- TANG PC, RUCH TC: Localization of brain stem and diencaphalic areas controlling the micturition reflex.. *J. Comp. Neurol* 1956; 106-213
- CHAPPLE CR, CHRISTMAS TJ, TURNER-WARWICK RT: Vesicoureteric reflux in adult male. *Br J Urol* 1990; 65-144
- CHRISTMAS TJ, CHAPPLE CR, LEES AJ, KEMPSTER PA, FRANKEL JP, STERN GM: Role of subcutaneous apomorphine in parkinsonian voiding dysfunction. *Lancet* 1988; December, 24/31; 1451-1453
- ARANDA B, CRAMER P: Effects of apomorphine and L'dopa on the parkinsonian bladder. *Neurourol Urodyn* 1993; 12: 203-209.
- PAVLAKIS AJ, SIROKY MB, GOLDSTEIN I, KRANE RJ: Neuroulogic findings in Parkinson's disease. *J Urol* 1983; 129: 80-83
- ARANDA B, ADMA MA, RIBINIK P, AMARENCO G: Explorations urodinamiques et electrophysiologiques dans la maladie de Parkinson. *Ann Réadaptation Méd Phys* 1991; 34: 121-128
- YOSHIMURA N, MIZUTA G, KONO S, SASA M, YOSHIDA O: The dopamine D Receptor Agonist SKF 38393 suppresses detrusor hiperreflexia in the monkey with parkinsonism induced by -methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). *Neuropharmacology* 1993; Apr; 32,(4): 315-321
- YAHN MD: Parkinson's disease - overview of its current status. *MT Sinai J Med.* 1977; 44: 183
- HOEHN MM, YAHN MD: Parkinsonism: Onset progression and mortality. *Neurology*, 1967; 17: 427
- FITZMAURICE H, FOWLER CJ, RICKARDS D, KINBY RS, QUINN NP, MARSDEN CD, MILROY EJG, TURNER - WARWICK RT: Micturition disturbance in Parkinson's disease. *Br J Urol* 1985; 57: 652-656
- LEWIN RV, DILLARD GV, PORTER RW: Extrapyramidal inhibition of urinary bladder. *Brain Res* 1967; 4: 301-307
- GALLOWAY NTM: Urethral sphincter abnormalities in Parkinsonism. *Br J Urol* 1983; 55: 691-693
- HATTORI T, YASUDA K, KITA K, HIRAYANA H: Voiding disfunction in Parkinson's disease. *JPH J Psychiatry-Neurol* 1992; 46 (1): 181-186
- CONQUY S, ZERBID M, MARTINACHE N, THIOUNN N, FLAM T, DEBRE B: Apport des examens urodinamiques dans l'exploration des troubles mictionnels des patients parkinsoniens. *J Urol (Paris)* 1994; vol. 100 (3): 139-142
- DESI M, PELHUCHE A, BENOIT G: Les troubles vesico-sphinctériens chez le parkinsonien. *Prog. Urol* 1992; Oct, 2, (5): 925-932
- BERGER Y, BLAIVAS JC, DE LA ROCHA ER, SALINAS J.M: Urodinamic findings in Parkinson's disease. *J Urol* 1987; Oct, 138 (4): 836-838
- ARANDA B, PERRIGOT M, MAZIÈRES L, PIERROT-DESEILLIGNY E: Les troubles vésico sphinctériens de la maladie de Parkinson. *Rev Neurol (Paris)*. 1983; 139 (4):283-288
- KIRBY R, FOWLER C, GOSLING J, BANNISTER R: Urethro-Vesical dysfunction in progressive autonomic failure with multiple system atrophy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49: 554-562
- SUNG JH, MASTRI AR, SEGAL E: Pathology of the Shy-Drager syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 1978; 38: 253-268
- SUNG JH, MASTRI AR: Spinal autonomic neurones in Werdnig-Hoffman disease, mannosidosis and Hurlers syndrome: distribution of autonomic neurones in the sacral spinal cord. *J Neuropathol Exp Neurol* 1980; 39: 441-445
- KUZUHARA S, KANAZAWA I, NAKANISHI T: Topographical localisation of Onuf's nuclear neurones innervating the rectal and vesical striated sphincter muscles. A retrograde fluorescent double labelling in cat and dog. *Neurosci Lett* 1980; 16: 125-130
- GUINDA GM, BANNISTER R, GIBSON WPR, PAYNE J: II Laryngeal electromyography in multiple system atrophy with autonomic failure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44: 49-53
- BANNISTER R, GIBSON M, MICHAELS I, OPPENHEIMER D: Laryngeal abductor paralysis in multiple system atrophy. *Brain* 1981; 104: 351-386
- MARINIS M, ARGENTA G, MELE D, CARBONE A, BAFFIGO G, AGNOLI A: Evaluation of vesico urethral and sweating function in disorders presenting with parkinsonism. *Clin Auton Res* 1993; 3: 125-130
- MURDOCK ML, OLSSON CA, SAX DS, KRANE RJ: Effects of levodopa on bladder outlet. *J Urol* 1975; 113: 803
- CORSINI GU, DEL ZOMPO M, GESSA GL, MANGONI A: Therapeutic efficacy of apomorphine combined with an extracerebral inhibitor of dopamine receptors, in Parkinson's disease. *Lancet* 1978; i: 954-956
- STUBE CMH, KEMPSTER PA, LEES AJ, STERN GM: Subcutaneous apomorphine in Parkinsonian on-off oscillation. *Lancet* 1988; i: 403-406
- STASKIN DS, VARDI Y, SIROKY MB: Post-prostatectomy continence in the parkinsonian patient. The significance of poor voluntary sphincter control. *J Urol* 1988; 140: 117-118
- CHARTIER-KASTLER E, BOYER C, BITKER M.O, RICHARD F: Implantation periprostatique du sphincter AM800 chez l'homme: indications, technique, resultats  
XX Congrès de la Societé Internationale Fracophone d'Urodynamique