

TÍTULO

Darifenacina versus Estimulação Elétrica Transcutânea Parasacral para Tratamento da Síndrome da Bexiga Hiperativa Neurogênica em Indivíduos Infectados pelo HTLV-1.

RESUMO

Introdução: A bexiga hiperativa (BH) é observada em cerca de 78% dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 com mielopatia associada e 59% dos indivíduos infectados sem deficiência motora. Os medicamentos anticolinérgicos são amplamente utilizados para tratar sintomas de BH, mas a frequência de eventos adversos, como constipação, boca seca, distúrbios visuais e mentais e até mesmo retenção urinária, não é negligenciada. É comum a ocorrência de síndrome seca e constipação em pessoas com HTLV o que limita a aderência à terapia anticolinérgica.

Objetivo: Avaliar a eficácia da estimulação elétrica nervosa transcutânea parassacral (PTENS), em comparação à darifenacina, para a redução dos sintomas da BH em indivíduos infectados pelo HTLV-1.

Material e métodos: Este ensaio clínico randomizado de prova de conceito foi realizado no Ambulatório de HTLV-1 do Hospital Universitário. Os participantes foram 42 indivíduos HTLV-1 com sintomas de BH. O questionário de pontuação de sintomas de BH (OABSS) foi aplicado antes e depois do tratamento para avaliar cada grupo: Grupo 1 - recebeu Darifenacina e grupo 2 - tratado com PTENS. Sequências aleatórias e análises estatísticas foram geradas pelo pacote estatístico SPSS, versão 27 (IBM Inc).

Resultados: Não houve diferença entre os grupos quanto às características demográficas, socioeconômicas e clínicas. Houve redução da pontuação do OABSS, da frequência urinária diurna, noctúria e urgência em ambos os grupos. No entanto, 5 (23,8%) dos participantes do grupo tratado com darifenacina abandonaram a terapia, enquanto apenas 1 paciente (4,8%) interrompeu a PTENS ($p < 0.05$).

Conclusões: Ambos os protocolos utilizados neste estudo foram eficazes no tratamento da síndrome BH, reduzindo o OABSS. Todavia, os eventos adversos e o abandono do tratamento foram mais frequentes para o grupo darifenacina em comparação com o grupo PTENS.

PALAVRAS-CHAVE

Bexiga hiperativa, estimulação elétrica, HTLV-1, ensaio clínico randomizado.

TABELAS

Tabela 1 – Características gerais, sociais e demográficas de indivíduos infectados pelo HTLV-1.

	G1	G2	
	Darifenacina	PTENS	P valor
	N=21	N=21	
	n(%)	n(%)	
Idade, anos(M ± DP)	57,5(10,4)	63,7(9,7)	0,869^a
Gênero feminino	18(85,7)	20(95,2)	0,293^b
Renda			
<1 salário mínimo	5(23,8)	7(33,3)	0,729^b
≥1 salário mínimo	16(76,2)	14(66,7)	
Escolaridade^b			
Analfabeto	2(9,5)	1(4,8)	0,751^b
Ensino médio	10(47,6)	12(57,1)	
Ensino superior	9(42,9)	8(38,1)	
Raça^b			
Branca	1(4,8)	0(0)	0,035^b
Parda	11(52,4)	4(19)	
Preta	9(42,9)	17(81)	
OABSS (Mediana, IQR)	11,19 (9.5 – 14.0)	10,67 (8.0 – 12.7)	0,629*

HTLV-1: Human T-LymphotropicVirus1; ^aTeste exato de Fisher; ^bQui-quadrado; P < 0.05.*ANOVA; **Qui-Quadrado;*Mann-Whitney Teste não paramétrico.

Tabela 2. Frequencia dos sintomas urinários antes e depois dos tratamentos.

Variaveis	G1- Darifenacin N(%)		P Valor Wilcoxon	G2- PTENS N(%)		P Valor Wilcoxon
	Antes N=21	Depois N=14		Antes N=21	Depois N=20	
Frequencia diária						
≤7	5(23,8)	8(57,1)	0,014	8(38,1)	14(70,0)	0,014
8-14	15(71,2)	6(42,9)		13(61,9)	6(30,0)	
≥15	1(4,8)	0(0,0)		0(0,0)	0(0,0)	
Nocturia						
0	0(0,0)	3(21,4)	0,024	0(0,0)	4(20,0)	0,007
1	1(4,8)	3(21,4)		2(9,5)	4(20,0)	
2	3(14,6)	1(7,1)		4(19,0)	7(35,0)	
≥3	17(81,0)	7(50,0)		15(71,4)	5(25,0)	
Urgencia						
Nunca	0(0,0)	6(42,9)	0,010	0(0,0)	7(35,0)	0,009
< 1x/ semana	0(0,0)	1(7,1)		2(9,5)	0(0,0)	
≥1x/semana	2(9,5)	1(7,1)		2(9,5)	3(15,0)	
1x/dia	2(9,5)	1(7,1)		0(0,0)	1(5,0)	
2-4x/dia	8(38,1)	1(7,1)		9(42,9)	3(15,0)	
≥5x/dia	9(42,9)	4(28,6)		8(38,1)	6(30,0)	
Incontinencia						
Nunca	1(4,8)	7(50,0)	0,017	0(0,0)	10(50,0)	0,002
< 1x/semana	1(4,8)	0(0,0)		2(9,5)	1(5,0)	
≥1x/semana	5(23,8)	2(14,3)		5(23,8)	3(15,0)	
1x/dia	2(9,5)	1(7,1)		0(0,0)	2(10,0)	
2-4x/dia	6(28,6)	1(7,1)		8(38,1)	1(5,0)	
≥5x/dia	6(28,6)	3(21,4)		6(28,6)	3(15,0)	
OABSS – Mediana (IQR)	11,19 (9,5 – 14,0)	6,29 (3,7 – 9,8)	0,003	10,67 (8,0 – 12,7)	5,79 (4,2 – 8,2)	<0,001

PTENS: Eletroestimulação Transcutânea parassacral; OABSS: Escore de sintomas de bexiga hiperativa; IQR: intervalo interquartil.

Tabela 3. Frequência das reações adversas em indivíduos infectados pelo HTLV-1 tratados com Darifenacina ou PTENS.

	G1 Darifenacin	G2 PTENS
	N=21	N=21
	n (%)	n (%)
EFEITOS ADVERSOS	15(71,4)	0
Constipação	7(35,7)	0
Sangramento anal	2(9,5)	0
Enjoo	1(4,7)	0
Boca seca	6(28,5)	0
Ressecamento vaginal	1(4,7)	0
Disuria	1(4,7)	0
Sonolência	1(4,7)	0
Dor epigástrica	1(4,7)	0
Tontura	1(4,7)	0
Sangramento na língua	1(4,7)	0

Table 4. Evaluation of the ICIQ-OAB questionnaire before and after treatment with Darifenacin and PTENS.

VARIÁVEIS	DARIFENACINA			PTENS		
	N(%)		P Value	N(%)		P Value
	Antes N=21	Depois N=14	Wilcoxon	Antes N=21	Depois N=20	Wilcoxon
O quanto te incomoda a quantidade de vezes que você urina durante o dia?	6,14	3,86	0,011	5,10	2,6	0,016
O quanto te incomoda a quantidade de vezes que você tem que se levantar a noite para urinar?	8,19	4,50	0,005	7,15	3,85	0,005
O quanto te incomoda ter que se apressar para chegar ao banheiro para urinar?	7,95	5,07	0,022	7,30	4,35	0,005
O quanto te incomoda perder urina antes de chegar ao banheiro?	7,71	4,29	0,007	7,45	3,40	0,003

TITLE

Darifenacin versus Transcutaneous Parasacral Electrical Stimulation for the Treatment of Neurogenic Overactive Bladder Syndrome in Individuals Infected with HTLV-1.

ABSTRACT

Introduction: Overactive bladder (OAB) is observed in approximately 78% of individuals infected with HTLV-1 with associated myelopathy and in 59% of infected individuals without motor impairment. Anticholinergic medications are widely used to treat OAB symptoms, but the frequency of adverse events such as constipation, dry mouth, visual and mental disturbances, and even urinary retention should not be overlooked. Dry syndrome and constipation are common in people with HTLV, which limits adherence to anticholinergic therapy.

Objective: To evaluate the effectiveness of transcutaneous parasacral nerve stimulation (PTENS) compared to darifenacin in reducing OAB symptoms in individuals infected with HTLV-1.

Materials and Methods: This randomized proof-of-concept clinical trial was conducted at the HTLV-1 Outpatient Clinic of the University Hospital. The participants were 42 HTLV-1 individuals with OAB symptoms. The OAB symptom score questionnaire (OABSS) was administered before and after treatment to assess each group: Group 1 received Darifenacin, and Group 2 was treated with PTENS. Random sequences and statistical analyses were generated using the SPSS statistical package, version 27 (IBM Inc).

Results: There were no differences between the groups regarding demographic, socioeconomic, and clinical characteristics. Both groups showed a reduction in OABSS scores, daytime urinary frequency, nocturia, and urgency. However, 5 (23.8%) of the participants in the darifenacin group discontinued therapy, while only 1 patient (4.8%) stopped PTENS ($p < 0.05$).

Conclusions: Both protocols used in this study were effective in treating OAB syndrome, reducing OABSS. However, adverse events and treatment discontinuation were more frequent in the darifenacin group compared to the PTENS group.

KEYWORDS

Overactive bladder, electrical stimulation, HTLV-1, randomized controlled trial

TABLES

Table 1 – Demographic, Socio-economic and Clinical Characteristics of HTLV-1 Infected Subjects.

	G1	G2	
	Darifenacin	PTENS	P
	N=21	N=21	value
	N(%)	N(%)	
Age, Years (M ± SD)	57.5(10.4)	63.7(9.7)	0.869 ^a
FemaleGender	18(85.7)	20(95.2)	0.293 ^b
Monthly income			
<1 minimum wage	5(23.8)	7(33.3)	0.729 ^b
≥1 minimum wage	16(76.2)	14(66.7)	
Education			
Illiterate	2(9.5)	1(4.8)	0.751 ^b
Elementary School	10(47.6)	12(57.1)	
High school	9(42.9)	8(38.1)	
Skin color			
White	1(4.8)	0(0)	0.035 ^b
Brown	11(52.4)	4(19)	
Black	9(42.9)	17(81)	
OABSS	11.19	10.67	0.629 ^c
Median (IQR)	(9.5 – 14.0)	(8.0 – 12.7)	

HTLV-1: Human T-Lymphotropic Virus 1; ^aStudent t test; ^bChi-square; P < 0.05; ^cANOVA.

Table 2. Frequency Bladder Symptoms Before and After Treatments.

Variables	G1- Darifenacin		P value	G2- PTENS		P value
	N(%)			N(%)		
	Before N=21	After N=14		Before N=21	After N=20	
Daily Frequency						
≤7	5(23.8)	8(57.1)	0.014	8(38.1)	14(70.0)	0.014
8 - 14	15(71.2)	6(42.9)		13(61.9)	6(30.0)	
≥15	1(4.8)	0(0.0)		0(0.0)	0(0.0)	
Nocturia						
0	0(0.0)	3(21.4)	0.024	0(0.0)	4(20.0)	0.007
1	1(4.8)	3(21.4)		2(9.5)	4(20.0)	
2	3(14.6)	1(7.1)		4(19.0)	7(35.0)	
≥3	17(81.0)	7(50.0)		15(71.4)	5(25.0)	
Urgency						
Never	0(0.0)	6(42.9)	0.010	0(0.0)	7(35.0)	0.009
< 1x/ week	0(0.0)	1(7.1)		2(9.5)	0(0.0)	
≥1x/week	2(9.5)	1(7.1)		2(9.5)	3(15.0)	
1x/day	2(9.5)	1(7.1)		0(0.0)	1(5.0)	
2-4x/day	8(38.1)	1(7.1)		9(42.9)	3(15.0)	
≥5x/day	9(42.9)	4(28.6)		8(38.1)	6(30.0)	
Incontinence						
Never	1(4.8)	7(50.0)	0.017	0(0.0)	10(50.0)	0.002
< 1x/ week	1(4.8)	0(0.0)		2(9.5)	1(5.0)	
≥1x/week	5(23.8)	2(14.3)		5(23.8)	3(15.0)	
1x/day	2(9.5)	1(7.1)		0(0.0)	2(10.0)	
2-4x/day	6(28.6)	1(7.1)		8(38.1)	1(5.0)	
≥5x/day	6(28.6)	3(21.4)		6(28.6)	3(15.0)	
OABSS	11.19	6.29	0.003	10.67	5.79	<0.001
Median	(9.5 –	(3.7 –		(8.0 –	(4.2 –	
(IQR)	14.0)	9.8)		12.7)	8.2)	
TherapeuticFailure-dropout		7 (33.3)			1(4.8)	0.04

PTENS: Parasacral Transcutaneous Electric Nerve Stimulation; OABSS: overactive bladder symptoms score; IQR: interquartile range.

Table 3. Frequency of Side Effects in HTLV-1 Infected Patients Treated with Darifenacin or Parasacral Transcutaneous Electric Nerve Stimulation

	G1	G2
	Darifenaci	PTEN
	n	S
	N=21	N=21
	N(%)	N(%)
SIDE		
EFFECTS	15(71.4)	0
Constipation	7(35.7)	0
Anal bleedding	2(9.5)	0
Sickness	1(4.7)	0
Drymouth	6(28.5)	0
Vaginal dryness	1(4.7)	0
Dysuria	1(4.7)	0
Drownsiness	1(4.7)	0
Epigastricpain	1(4.7)	0
Dizziness	1(4.7)	0
TongueBleeding	1(4.7)	0

VARIABLES	DARIFENACIN			PTENS		
	N(%)		P Value	N(%)		P Value
	Before N=21	After N=14	Wilcoxon	Before N=21	After N=20	Wilcoxon
How much does the number of times you urinate during the day bother you?	6.14	3.86	0.011	5.10	2.6	0.016
How much does the number of times you have to get up at night to urinate bother you?	8.19	4.50	0.005	7.15	3.85	0.005
How much does the need to rush to the bathroom to urinate bother you?	7.95	5.07	0.022	7.30	4.35	0.005
How much does losing urine before reaching the bathroom bother you?	7.71	4.29	0.007	7.45	3.40	0.003

