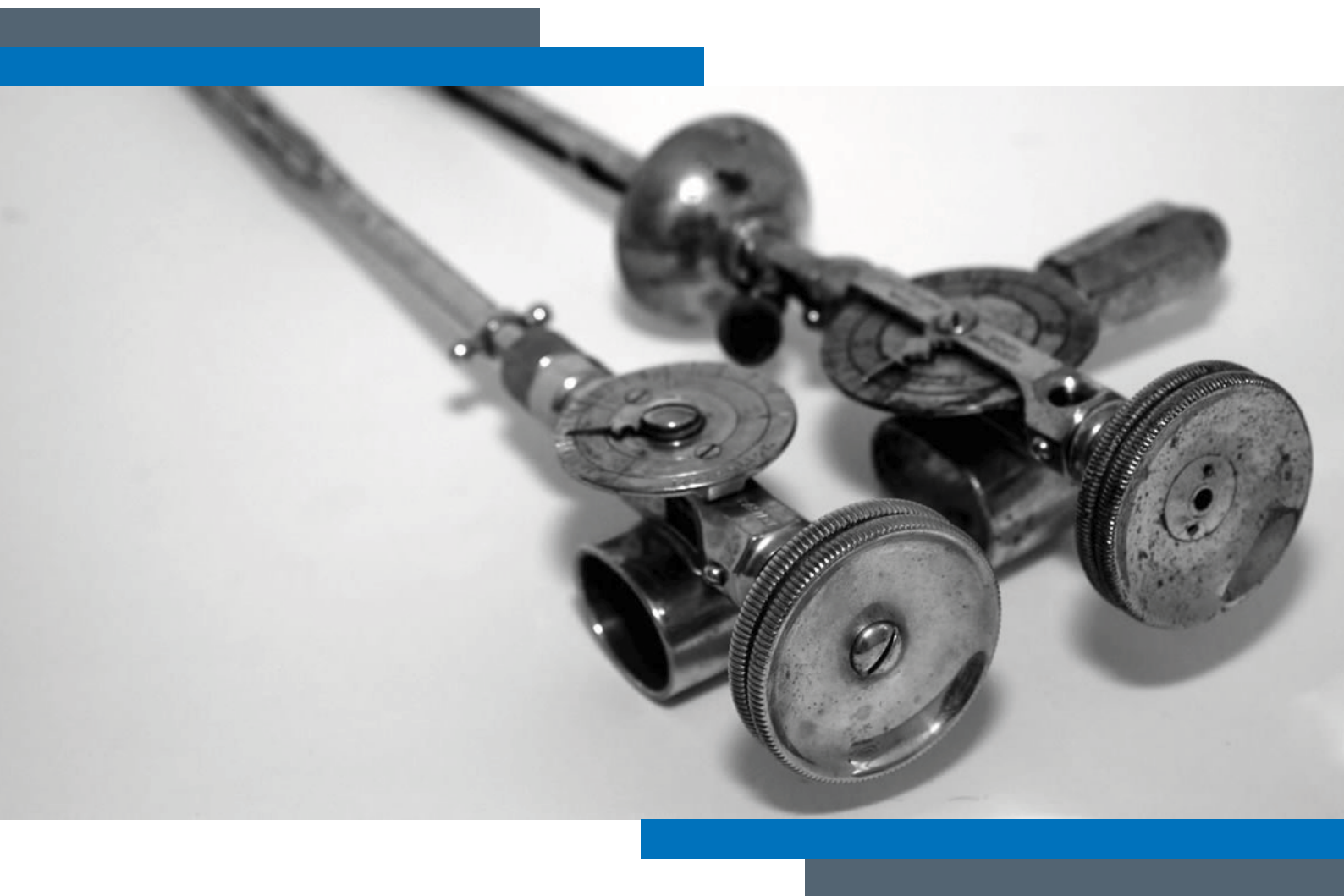




Associação
Portuguesa
de Urologia

UROLOGIA

EM MEDICINA FAMILIAR



Noctúria

Atualização Clínica – 2023

Dr. Ricardo Pereira e Silva • Dr. Frederico Ferronha

Noctúria

Atualização Clínica – 2023



Associação
Portuguesa
de Urologia

Noctúria e Poliúria Noturna

A noctúria – definida pela *International Continence Society* (I.C.S.) como acordar de noite para urinar (micção noturna), sendo cada micção precedida e seguida de um período de sono ^(1,2) é, com frequência, descrita como o mais incómodo de todos os sintomas urinários sendo também um dos mais comuns. ⁽³⁾ Um em cada 3 adultos com idade > 30 anos acorda pelos menos 2 vezes por noite para urinar. ⁽³⁾ Cerca de 50% de todos os adultos com idade > 65 anos acordam pelo menos uma vez por noite para urinar e destes cerca de 24% terão 2 ou mais episódios de noctúria todas as noites. ⁽³⁾

Em consequência, a noctúria é uma patologia com elevada prevalência que constitui um importante problema de Saúde Pública, dado que, sobretudo devido à interrupção do sono que causa, reduz a qualidade de vida relacionada com a saúde, reduz a produtividade no trabalho, condiciona um pior estado de saúde geral, aumenta o número de quedas e de fraturas e de acidentes de viação e associa-se a maior risco de obesidade, doença cardiovascular, diabetes *mellitus*, depressão e também a um aumento significativo da mortalidade vs. população geral. ^(1,3,4) Além disso, associa-se a custos de saúde diretos e indiretos significativos. ⁽³⁾ Nos E.U.A, os custos de saúde indiretos anuais da noctúria (devidos à perda de produtividade e baixas médicas, resultantes, principalmente, de quedas evitáveis, fraturas e lesões associadas) são de cerca de 62,5 milhares de milhões de dólares. ⁽³⁾

A noctúria tem três grandes grupos de causas: 1) causas relacionadas com o volume miccional (poliúria, p. ex. devido ao envelhecimento e a doenças crónicas como a diabetes *mellitus*, a insuficiência cardíaca congestiva e a doença vascular periférica; 2) causas relacionadas com o aparelho urinário inferior (p. ex. bexiga hiperativa; obstrução urinária baixa com resíduos pós-miccionais devido a hiperplasia benigna da próstata - HBP); 3) causas relacionadas com o sono (como, p. ex. dor, apneia do sono, depressão). ⁽¹⁾

A poliúria noturna (PN) está presente em até 88% dos doentes com noctúria. ⁽³⁾ Os estudos epidemiológicos mostram que a noctúria afeta 25 a 49% dos homens e 31 a 55% das mulheres e que é observada PN (débito urinário noturno > 20% nos indivíduos jovens e > 33%, nos idosos com idade ≥ 65, do débito urinário nas 24 horas) em 72% a 85% das mulheres e em 79% a 90% dos homens, nos estudos clínicos da noctúria. ^(1,2,5,6)

Na bexiga hiperativa, 74% das mulheres e 75% dos homens têm PN; na globalidade dos doentes com hiperatividade vesical, 62% têm PN. ⁽¹⁾ Nos doentes com obstrução urinária baixa com resíduos pós-miccionais, devida a HBP, também se constata que a frequência miccional noturna não diminui significativamente com a resolução da obstrução, o que reforça a existência de um componente de PN. ⁽¹⁾

Nos homens, a HBP é uma causa importante de noctúria ^(2,6) que, como já foi referido acima, constitui um dos mais comuns e incómodos sintomas do trato urinário inferior (acrónimo inglês LUTS = *lower urinary tract symptoms*). ⁽⁷⁾ Recentemente, foi realizado um estudo secundário dos dados de um registo europeu, multicêntrico, prospetivo e observacional, abrangendo 5 países, tendo como objetivo avaliar a prevalência e o efeito da noctúria clinicamente relevante (Ncr) sobre a qualidade de vida (acrónimo inglês QoL) de uma coorte de homens europeus com LUTS associados a HBP, seguidos por clínicos gerais e urologistas, num ambiente “da vida real”. ⁽⁷⁾

Esse estudo incidiu sobre uma amostra consecutiva de 2175 homens, com idade ≥ 50 anos e LUTS associados a HBP, que foram seguidos durante 2 anos; destes doentes, 1838 foram incluídos na análise final. ⁽⁶⁾ O *endpoint* primário foi a avaliação da incidência basal de noctúria na população estudada e os *endpoints* secundários incluíram o impacto da noctúria sobre a qualidade de vida, a eficácia da farmacoterapia e fatores preditivos associados à persistência da noctúria. ⁽⁷⁾

No total, 1198 homens (65%) relataram Ncr (≥ 2 ou

mais micções por noite). Este valor aumentou, de forma dependente da idade, de 59% na faixa etária dos 50 a 59 anos para 89% na faixa etária dos 80 a 99 anos. ⁽⁷⁾ Em geral, a incidência de Ncr melhorou nos doentes que iniciaram o tratamento farmacológico quando da inclusão no estudo, de 69% na linha de base para 49% aos 24 meses ($p < 0,00001$), resultado que foi estatisticamente significativo apenas nos doentes com idade < 80 anos. ⁽⁷⁾ Todavia, dos doentes tratados com um bloqueador alfa ou um inibidor da 5-alfa redutase, 62% ainda apresentavam Ncr aos 24 meses. ⁽⁷⁾

Os investigadores concluíram que quase dois terços dos homens estudados relataram noctúria clinicamente significativa, aumentando de incidência com a idade, e que, apesar de fazerem terapêutica direcionada à HBP, na sua maioria, principalmente os homens mais velhos, ainda apresentavam noctúria persistente ou agravamento desta após 2 anos de seguimento. ⁽⁷⁾

Já anteriormente a este estudo, tinha sido constatado que o tratamento farmacológico ou cirúrgico da HBP alivia os LUTS, mas o seu efeito sobre a noctúria é menor: em 38% dos doentes submetidos a ressecção transuretral da próstata, manteve-se noctúria (≥ 2 micções por noite) 3 anos após este procedimento cirúrgico. ⁽⁸⁾

É de salientar que, para além do fator obstrutivo, como já foi acima referido, a PN noturna também contribui para a noctúria em até 80% dos doentes com HBP, ^(1,9) situação que pode explicar por que, nestes doentes, o tratamento da noctúria com terapêuticas dirigidas à obstrução da saída da bexiga, tais como os bloqueadores alfa, oferece pouco benefício terapêutico. ⁽⁹⁾

Desmopressina Liofilizado Oral em Dose Baixa no Tratamento da Noctúria devida a Poliúria Noturna

Na terapêutica da noctúria devida a PN, a desmopressina é o único análogo da hormona antidiurética (vasopressina) recomendada pela sua eficácia e, ao contrário da vasopressina, não tem efeito pressor no sistema cardiovascular. ^(1,6) A desmopressina permite reduzir o número de episódios de noctúria, bem como melhorar a qualidade de vida e do sono em geral. ⁽⁸⁾

As evidências dos estudos clínicos, publicadas até ao início de 2020, mostravam que a nova formu-

lação da desmopressina liofilizado oral (DLO) em dose baixa – que é administrada por via sublingual, numa dose de 25 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia nas mulheres e de 50 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia nos homens – constitui uma opção eficaz e bem tolerada, no tratamento da noctúria causada por PN. ^(1,4,5,6,10) A explicação para a diferença da dose eficaz da DLO entre mulheres (25 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia) e homens (50 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia) é a maior expressão dos recetores V2 para a vasopressina na mulher. ⁽¹⁾ Relativamente a formulações anteriores de desmopressina, a DLO em dose baixa tem o benefício acrescido de aumentar a atividade antidiurética até um máximo de 3-5 horas durante o sono noturno e limitar o risco de hiponatremia, evento adverso *major* que se observa com maior frequência com doses mais altas de desmopressina oral. ^(1,2) No entanto, é de salientar que estudos epidemiológicos realizados na população geral mostram que a prevalência de hiponatremia pode ser tão elevada quanto 7,7% (estudo de Roterdão, 2013, que incluiu homens e mulheres com idade ≥ 55 anos) ^(11,12) e que as evidências disponíveis mostram que a DLO em dose baixa permite minimizar o risco de hiponatremia associada à desmopressina oral em doses mais altas. ^(2,13)

Não obstante, nos doentes com idade > 65 anos, no início da terapêutica com DLO em dose baixa ou quando é preciso reajustar a dose, deve ser feito um controlo com ionograma e alertar-se o doente para os sintomas da hiponatremia (cefaleia, náusea, vômitos, fadiga). ⁽¹⁾

As evidências dos estudos clínicos publicadas após o início de 2020, têm não só reconfirmado a eficácia e segurança da DLO em dose baixa no tratamento da noctúria causada por PN, incluindo a longo prazo, como também o seu benefício clínico e o seu impacto significativo a nível da melhoria da qualidade de vida (acrónimo inglês QoL) destes doentes. ^(14,15)

J. P. Weiss e colab. avaliaram o benefício clínico da DLO em dose baixa, vs. placebo, em mulheres (25 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia) e homens (50 $\mu\text{g}/1\text{x}$ dia) com noctúria devida a PN (≥ 2 micções por noite), incluídos em 2 estudos aleatorizados e controlados por placebo (estudo CS41; $n = 230$ homens; estudo CS40; $n = 232$ mulheres), com a duração de 3 meses. ⁽¹⁴⁾ (Os critérios utilizados para avaliar o benefício clínico da DLO em dose baixa foram: a variação do número de micções noturnas vs. linha de base; resposta de 33% e 50% (redução média de pelo menos 33% e 50%, respetivamente, do número médio de micções noturnas vs. linha de base); percentagem de

noites com, no máximo, uma micção ou nenhuma micção (resposta completa).⁽¹⁴⁾

No grupo tratado com DLO em dose baixa, foi observada, vs. placebo, uma maior redução do número médio de micções noturnas nos homens (-0,37 micções) vs. mulheres (-0,29 micções).⁽¹⁴⁾ Relativamente à diferença de resposta de 33% e 50%, da DLO vs. placebo, foi de 21% e 12%, respetivamente, nos homens, e de 12% e 17%, respetivamente, nas mulheres.⁽¹⁴⁾ No que dizia respeito à percentagem de noites com, no máximo, uma micção, a diferença de tratamentos foi de 11% nos homens e 13% nas mulheres ($p < 0,009$ para ambos).⁽¹⁴⁾ A diferença de tratamentos para a resposta completa (nenhuma micção noturna) foi significativa nos homens (9%; $p < 0,001$).⁽¹⁴⁾ J. P. Weiss e colab. concluíram que a magnitude da resposta obtida com a DLO em dose baixa, vs. placebo, é indicativa de benefício clínico desta nos doentes com noctúria devida a PN.⁽¹⁴⁾

K. V. Juul e colab. investigaram a eficácia e segurança a longo prazo, bem como o efeito sobre a QoL, da DLO em dose baixa em doentes japoneses, de ambos os sexos ($n = 503$), com noctúria devida a PN, num estudo multicêntrico de fase 3.⁽¹⁵⁾ Os doentes do sexo masculino foram tratados com DLO, 25 µg ou 50 µg, e os do sexo feminino com DLO, 25 µg, durante um período de até 1 ano.⁽¹⁵⁾ O *endpoint* primário foi a segurança.⁽¹⁵⁾ Os *endpoints* secundários incluíram a variação vs. linha de base do número de micções noturnas, o tempo decorrido até ao primeiro despertar para micção e a avaliação da QoL relacionada com a saúde utilizando 3 parâmetros: o questionário de QoL específico para noctúria (N-QoL), o Índice de Gravidade da Insónia (acrónimo inglês ISI) e a pontuação de incómodo de Hsu (que usa uma escala de Likert de 5 pontos).⁽¹⁵⁾

Comparativamente ao placebo, nos grupos tratados com DLO em dose baixa, foram observadas reduções vs. linha de base do número médio de micções noturnas na 1ª semana (-0,62 a -1,00), com melhoria continuada até à 52ª semana (-1,39 a -1,71).⁽¹⁵⁾ Na pontuação total N-QoL foram observadas variações vs. linha de base, acima ou próximas de uma melhoria clinicamente significativa, na 52ª semana (melhoria de 11,5-22,6); o mesmo se observou relativamente ao Índice de Gravidade da Insónia (melhoria de -3,9 a -7,1) e à pontuação de incómodo de Hsu (melhoria de -1,5 a -2,0).⁽¹⁵⁾ Foram relatados eventos adversos (EA) em 54,9% dos doentes tratados com a DLO em dose baixa, vs. 24,2% para o placebo, mas na sua maioria esses EA

foram ligeiros ou moderados.⁽¹⁵⁾ O EA de interesse especial hiponatremia ocorreu em 2,8% dos doentes tratados com DLO em dose baixa.

K. V. Juul e colab. concluem que em doentes japoneses de ambos os sexos, com noctúria devida a PN, o tratamento durante um período de até 1 ano com DLO, nas doses de 25 e 50 µg, demonstrou eficácia a longo prazo, melhorou a QoL relacionada com a saúde e foi bem tolerado e que as melhorias clinicamente significativas da QoL relacionada com a saúde ocorrem mais tarde do que as melhorias dos sintomas objetivos (número de micções noturnas).⁽¹⁵⁾ O estudo de K. V. Juul e colab. proporciona evidência de que, na noctúria devida a PN, a DLO em dose baixa continua a melhorar a QoL relacionada com a saúde, proporcionando benefícios clinicamente significativos até 1 ano de tratamento. Na HBP, em que, como já foi referido, a noctúria constitui um problema clínico significativo que tem um componente de PN, a desmopressina em dose baixa pode ser utilizada como terapêutica adjuvante.⁽⁸⁾ Um estudo clínico em que um grupo de homens com HBP e noctúria foram tratados com um bloqueador alfa (tansulosina) em monoterapia ($n = 125$) ou em associação a desmopressina em dose baixa (60 µg; $n = 123$), mostrou vantagem do tratamento de associação com desmopressina em dose baixa sobre a tansulosina em monoterapia, a nível do número de episódios de noctúria, do volume da micção noturna e do tempo decorrido entre o início do sono e a primeira micção noturna.⁽⁸⁾

Atualmente, a desmopressina é recomendada pela *European Association of Urology* (E.A.U.), nas *Guidelines* para Gestão de LUTS não neurogénicos no homem, para o tratamento da noctúria associada a PN nos homens com idade < 65 anos e a desmopressina em baixa dose nos homens com idade > 65 anos com pelo menos 2 micções noturnas devidas a PN.⁽¹⁶⁾



Dr. Ricardo Pereira e Silva

*Urologia Funcional, Neuro-urologia e Urologia Feminina
Urologista, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte
Vice-Presidente da Associação Portuguesa de Neurourologia e
Uroginecologia (APNUG)*

*Doutorando em Neurourologia, Centro Académico de Medicina de Lisboa
Assistente Convidado, Faculdade de Medicina de Lisboa
Membro do Conselho Diretivo da Associação Portuguesa de Urologia (APU)
Membro da Direção do Colégio da Especialidade de Urologia da Ordem
dos Médicos*

1 – Em Portugal, a noctúria causada por poliúria noturna é muito frequente? Afeta de igual modo ambos os sexos? Só ocorre nos idosos?

Dr. Ricardo Pereira e Silva: Apesar de não existirem dados nacionais sobre noctúria causada por poliúria noturna sabemos que a maioria dos doentes, principalmente os que apresentam mais micções noturnas, têm pelo menos um componente de produção excessiva de urina durante a noite. De acordo com a literatura mais de 75% dos doentes com noctúria têm poliúria noturna. É muito interessante ver os diários da bexiga de alguns doentes, que chegam a ter bem mais de 50% de índice de poliúria noturna (ou seja, que urinam um volume maior à noite do que durante o dia). Estes casos extremos representam uma excelente oportunidade para intervenção em Medicina Geral e Familiar porque muitas vezes são doentes com contribuição de vários fatores como insuficiência venosa dos membros inferiores, insuficiência cardíaca, excesso de ingestão vespertina de líquidos (incluindo chá à noite), toma de diuréticos ao final do dia (por vezes combinações fixas para tratamento de hipertensão). Todas estas variáveis podem e devem ser controladas quando identificadas pelo médico assistente.

No geral, a maioria dos doentes de ambos os sexos e em qualquer idade apresentam algum componente de poliúria noturna, ainda que com o avan-

çar da idade o peso relativo dessa produção excessiva de urina à noite seja maior.

2 – A noctúria devida a poliúria noturna, ou com uma componente de poliúria noturna (como no caso da hiperplasia benigna da próstata), é uma patologia crónica? Nesse caso, porque é que no seu diagnóstico e tratamento não é seguida uma abordagem semelhante à de outras doenças crónicas, como a diabetes, a HTA e a dislipidemia?

Dr. Ricardo Pereira e Silva: Acima de tudo é um sintoma crónico e que, cronicamente, passando o pleonismo, incomoda os doentes. Pegando no exemplo da hiperplasia benigna da próstata (HBP), a noctúria é o sintoma que maior impacto tem na qualidade de vida e que o doente manifesta como sintoma cardinal na consulta. Quando perguntamos ao doente este responde: “venho cá porque passo a noite na casa-de-banho”. E o que acontece frequentemente é que o tratamento que oferecemos a estes doentes, seja médico ou mesmo cirúrgico, por vezes melhora o jato urinário, pode reduzir o número de micções durante o dia, mas a noctúria é frequentemente refratária ao tratamento, principalmente quando existe poliúria noturna associada.

Um doente que identifique uma perturbação do sono como um problema ativo pode tendencial-

mente aceitar melhor um tratamento com medicação ansiolítica ou hipnótica do que uma terapêutica dirigida à noctúria, nomeadamente a desmopressina.

Julgo que existe ainda uma margem de manobra significativa para melhorar a confiança de quem prescreve, mas acima de tudo, a explicação que é dada ao doente acerca do *rationale* desse medicamento. É muito gratificante ver que, quando explicamos bem ao doente o que se está a passar e como tencionamos melhorar, a adesão à terapêutica e a sua manutenção enquanto tratamento crónico aumenta exponencialmente.

3 – Em Portugal, a noctúria devida a poliúria noturna está subdiagnosticada e subtratada e porquê? Se não for diagnosticada e/ou tratada que consequências terá para o doente a longo prazo?

Dr. Ricardo Pereira e Silva: Sem dúvida que, não só em Portugal mas por todo o mundo, a noctúria devida a poliúria noturna está subdiagnosticada. Um dos motivos é a falsa crença de que é normal acordar à noite para urinar, principalmente com o avançar da idade, pelo que nunca é demais lembrar que a noctúria não é normal. Por outro lado, os efeitos da noctúria, nomeadamente sobre a qualidade de vida, são de início frequentemente insidioso, o que também dificulta o diagnóstico. O doente pode queixar-se genericamente que dorme mal, mencionando cansaço crónico e sonolência diurna, mas nem sempre a noctúria é identificada como o fator preponderante para a fragmentação do sono, que se encontra na origem dessas queixas. Finalmente, o subdiagnóstico também pode resultar da convicção intrínseca de que não há tratamento eficaz e que os sintomas devem ser aceites como consequência inevitável do envelhecimento.

Tendo em conta a dificuldade que existe no diagnóstico, o tratamento é também naturalmente oferecido apenas a uma pequena percentagem dos doentes afetados por noctúria. Adicionalmente, o diagnóstico pode ser feito, mas ser desvalorizado pelo próprio clínico que opta frequentemente por não tratar.

Assim, existe ainda um longo caminho a percorrer no sentido de otimizar o diagnóstico e tratamento desta condição. As consequências da noctúria não tratada são múltiplas e incluem não só aumento dos níveis de depressão e ansiedade, cansaço e

fadiga crónica, mas também aumento do risco de dislipidemia, diabetes, suscetibilidade a infeções, quedas e fraturas. Assim, a noctúria não é apenas uma questão de qualidade de vida mas também de saúde global: a importância de um sono ininterrupto e reparador não deve ser nunca negligenciada.

4 – A Medicina Geral e Familiar poderá contribuir para evitar o subdiagnóstico e subtratamento da noctúria devida a poliúria noturna? Em que tipo de doentes da consulta de MGF é fundamental diagnosticar noctúria, devida ou não a poliúria noturna? Esse diagnóstico pode ser feito com base em perguntas simples feitas ao doente?

Dr. Ricardo Pereira e Silva: Os colegas de Medicina Geral e Familiar, pela proximidade que têm com os doentes, podem desempenhar um papel fundamental no diagnóstico e tratamento. Eu diria que, numa primeira fase, basta estarem atentos aos doentes que reportem problemas de sono ou as respetivas consequências (cansaço, sonolência diurna, dificuldades de concentração, etc). De acordo com a literatura, a noctúria é a principal causa de fragmentação do sono em qualquer faixa etária, pelo que deverá ser excluída em todos estes casos. É muito frequente os doentes não reportarem espontaneamente esta associação no contexto da consulta.

Apesar de um diário da bexiga ou um registo de volumes ser extremamente útil para diagnosticar poliúria noturna, o diagnóstico de noctúria em si é feito pela anamnese quando o doente é interrogado especificamente a este respeito. Geralmente pergunto: “Acorda à noite para urinar ou, porque acorda à noite, vai urinar”? Isto para distinguir entre a verdadeira noctúria e a insónia em que o doente acaba por ir ao WC urinar por já estar acordado por outro motivo. Outra questão que faço frequentemente é se o doente considera, subjetivamente, se “urina muito” ou “pouco” em cada micção noturna. Ainda que naturalmente falível, dá uma noção suficiente para que o diagnóstico possa ser confirmado com um diário da bexiga. De notar, contudo, que do universo de doentes com noctúria cerca de ¾ têm poliúria noturna e beneficiam, por conseguinte, de tratamento farmacológico dirigido a essa condição.



Dr. Frederico Ferronha

*Assistente Hospitalar Graduado de Urologia no Centro Hospitalar e
Universitário de Lisboa Central
Responsável pela área de Urologia Feminina
Urologista no grupo CUF*

1 – No tratamento da noctúria devida a poliúria noturna, os resultados dos estudos clínicos mostram que a desmopressina sublingual em dose baixa constitui uma opção terapêutica eficaz e bem tolerada. Tem comprovado esses resultados na sua prática clínica? Que benefícios clínicos e a nível de qualidade de vida tem essa terapêutica?

Dr. Frederico Ferronha: Sim, claramente na prática clínica obtemos excelentes resultados, que vão de acordo com o que já evidenciavam os estudos. A desmopressina reduz a noctúria, prolonga o período de sono inicial, melhora a qualidade de vida e melhora a duração do sono não perturbado e a qualidade do sono.

Como a administração é sublingual, o comprimido dissolve-se na boca e não requer ingestão de água e, como tal, a não necessidade de ingerir água para tomar o fármaco antes de deitar não contraria a máxima de restrição hídrica na parte final do dia.

Paralelamente, a incidência de eventos adversos é baixa no liofilizado oral de desmopressina.

Importante também é o facto de ser um fármaco participado, em que o preço final é muito baixo, o que o torna um tratamento económico e mais acessível a adesão à terapêutica, em especial no tratamento crónico a longo prazo.

2 – Nesses doentes, o tratamento com desmopressina sublingual em dose baixa deverá ser de longo prazo e porquê? Fazer apenas terapêutica de curta duração terá implicações negativas a nível do prognóstico e da evolução clínica?

Dr. Frederico Ferronha: A desmopressina reduz rapidamente o número de micções noturnas e mantém essa redução.

A diminuição média no número de micções noturnas manifesta-se durante o tratamento de curta duração. Os estudos dizem-nos que essa diminuição da noctúria é ainda mais acentuada com o tratamento a longo prazo. Assim, realizar terapêutica apenas de curta duração não tem o efeito mais reforçado da longa duração. Esta perda da maximização do efeito a longo prazo é também potenciada pelo efeito psicológico negativo de que ao parar a medicação vai manifestar uma recidiva do quadro clínico de noctúria e poliúria noturna com o consequente declínio da qualidade de vida e impacto na saúde mental e física.

Portanto, os doentes com noctúria tratados com desmopressina experimentam uma redução significativa da noctúria, mas também um prolongamento do período de sono inicial com o tratamento a curto e a longo prazo.

3 – Nos doentes com hiperplasia benigna da próstata, para além do factor obstrutivo, a poliúria noturna também contribui para noctúria e na bexiga hiperativa mais de 60% dos doentes têm poliúria noturna. Nesses casos, terá benefícios clínicos adicionais associar ao tratamento farmacológico de base a desmopressina sublingual em baixa dose?

Dr. Frederico Ferronha: A desmopressina é o único tratamento farmacológico capaz de tratar a poliúria noturna e reduzir o volume urinário noturno.

Estudos indicam que se a poliúria noturna não for tratada quando ocorre com a hiperplasia benigna da próstata (HBP) ou bexiga hiperativa, a noctúria persistirá.

Nos doentes com LUTS por HBP e noctúria devido a poliúria noturna, a terapêutica combinada, desmopressina + tansulosina, foi superior à terapêutica isolada com tansulosina em termos de variação no tempo médio do 1º período de sono, na diminuição da noctúria e na diminuição do volume médio de urina noturna.

Nos doentes com bexiga hiperativa e noctúria devido a poliúria noturna, a terapêutica combinada, desmopressina + anticolinérgico, foi superior à terapêutica isolada com anticolinérgico em termos de variação no tempo médio do 1º período de sono, na diminuição da noctúria e na diminuição do volume médio de urina noturna.

4 – Pode partilhar connosco, de forma resumida, um caso clínico de noctúria devida a poliúria nocturna, ou com uma componente de poliúria nocturna, tratado com sucesso com desmopressina sublingual em baixa dose a longo prazo?

Dr. Frederico Ferronha: MCL, professora, que veio à consulta referindo queixas de aumento progressivo da frequência urinária e urgência miccional desde há meses. Negou incontinência urinária, mas com muito receio de se tornar incontinente.

À semelhança do que frequentemente ocorre a doente não referiu noctúria, e só quando ativamente se pesquisou, esta confirmou que acordava 4x para urinar.

Como antecedentes tinha HTA, dislipidemia, laqueação de trompas há 10 anos, 3 partos eutócitos e menopausa há 3 anos.

À observação apresentava apenas um ligeiro prolapso urogenital (cistocele grau I).

No diário miccional revelou 10 micções/dia, 4 micções/noite e uma diurese de cerca de 1000 mL de dia e o mesmo à noite.

Admitiu-se uma bexiga hiperativa, pelo que é aconselhada a alterações do estilo de vida e é medicada com um anticolinérgico.

Regressa à consulta 4 semanas depois, relatando melhoria dos sintomas de armazenamento mas mantendo noctúria com perturbação do sono e consequentemente com grande impacto na qualidade de vida, na atividade diária e na produtividade do trabalho.

É alterada a medicação para um simpaticomimético. Regressa novamente à consulta 4 semanas depois, mas os sintomas de noctúria e poliúria noturna mantêm-se. É-lhe então prescrita, adicionalmente, desmopressina 25 µg.

Volta no mês seguinte à consulta com melhoria clínica, os sintomas de noctúria (1x) e poliúria nocturna estão muito melhores.

Está atualmente a fazer mirabegrom e desmopressina 25 µg, estando muito satisfeita e não apresentando efeitos secundários da sua medicação.

Bibliografia

- 1 - Garção Nunes J. Noctúria. Etiopatogenia e Terapêutica. Atualização 2019. Associação Portuguesa de Urologia. Para aceder a este documento, em pdf, entre no "site" da Associação Portuguesa de Urologia (<https://apurologia.pt/>), clique em "publicações" e depois em "outras publicações".
- 2 - Chung E. Desmopressin and nocturnal voiding dysfunction: Clinical evidence and safety profile in the treatment of nocturia. *Expert Opin Pharmacother*. 2018 Feb; 19(3): 291-298.
- 3 - Leslie SW, Sajjad H, Singh S. Nocturia. 2022 Sep 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30085529. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518987/>
- 4 - Weiss JP, Everaert K. Management of Nocturia and Nocturnal Polyuria. *Urology*. 2019;133S:24-33.
- 5 - Sand PK, Dmochowski RR, Reddy J, van der Meulen EA. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in women with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol*. 2013 Sep; 190(3): 958-64.
- 6 - Weiss JP, Herschorn S, Albei CD, van der Meulen EA. Efficacy and safety of low dose desmopressin orally disintegrating tablet in men with nocturia: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled, parallel group study. *J Urol*. 2013 Sep; 190(3): 965-72.
- 7 - Malde S, Patel A, Martínez-Piñeiro L, de la Taille A, Bjartell A, Tubaro A, Witjes W, Caris C. Incidence of Nocturia in Men with Lower Urinary Tract Symptoms Associated with Benign Prostatic Enlargement and Outcomes After Medical Treatment: Results from the Evolution European Association of Urology Research Foundation Prospective Multinational Registry. *Eur Urol Focus*. 2019 Jul 22. pii: S2405-4569(19)-30197-X.
- 8 - Miotła P, Dobruch J, Lipiński M, Drewa T, Kołodziej A, Barcz E, Baranowski W, Rechberger T, Chłosta PL. Diagnostic and therapeutic recommendations for patients with nocturia. *Cent European J Urol*. 2017; 70(4): 388-393.
- 9 - Oelke M, Fangmeyer B, Zinke J, Witt JH. [Nocturia in men with benign prostatic hyperplasia]. *Aktuelle Urol*. 2018 Aug; 49(4): 319-327
- 10 - Yamaguchi O, Juul KV, Falahati A, Yoshimura T, Imura F, Kitamura M. Efficacy and safety of 25 and 50 µg desmopressin orally disintegrating tablets in Japanese patients with nocturia due to nocturnal polyuria: Results from two phase 3 studies of a multicenter randomized double-blind placebo-controlled parallel-group development program. *Low Urin Tract Symptoms*. 2020 Jan;12(1):8-19.
- 11 - Whelton PK. Hyponatremia in the general population. What does it mean? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016 Jan; 26(1): 9-11.
- 12 - Liamis G, Rodenburg EM, Hofman A, Zietse R, Stricker BH, Hoorn EJ. Electrolyte disorders in community subjects: prevalence and risk factors. *Am J Med*. 2013 Mar; 126(3): 256-63
- 13 - Juul KV, Klein BM, Sandström R, Erichsen L, Nørgaard JP. Gender difference in antidiuretic response to desmopressin. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011 May; 300(5): F1116-22.
- 14 - Weiss JP, van der Meulen EA, Juul KV. Low-dose Desmopressin Orally Disintegrating Tablet: Suggested Clinically Meaningful Benefit in Patients with Nocturia Due to Nocturnal Polyuria. *Eur Urol Focus*. 2020 Sep 15;6(5):1006-1012.
- 15 - Juul KV, Andersson FL, Yamaguchi O. Achieving clinically meaningful quality of life benefits in nocturia takes time: Results from a long-term, multicenter phase 3 study of desmopressin in Japanese patients. *Low Urin Tract Symptoms*. 2021 Jan;13(1):129-138.
- 16 - Gravas S (Chair), Cornu JN, Gacci M, Gratzke C, Herrmann TRW, Mamoulakis C, Rieken M, Speakman MJ, Tikinen KAO. Guidelines Associates: Karavitakis M, Kyriazis I, Malde S, Sakalis V. EAU Guidelines on Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). 2022. Acedido, em 20/11/2022, em: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>



Associação
Portuguesa
de Urologia

Rua Nova do Almada, 95 - 3º A
1200-288 LISBOA, Portugal

Tel. (351) 213 243 590
Fax (351) 213 243 599

E-mail: apurologia@mail.telepac.pt
Internet: www.apurologia.pt

 facebook.com/apurologia.pt/

 twitter.com/apurologia

Disponível *online* em:
<https://apurologia.pt/outras-publicacoes/>

Conselho Directivo

Presidente: Miguel Ramos

Vice-Presidente: Pedro Nunes

Secretário Geral: Isaac Braga

Tesoureiro: Frederico Furriel

Vogais: Ricardo Pereira e Silva

João Pina

Raquel João

Data: janeiro 2023

Conteúdo: Associação Portuguesa de Urologia

DMK.TCF.26.12.2022
12/2022

Uma Publicação da:



Associação
Portuguesa
de Urologia

Com o Patrocínio de:



TECNIFAR