



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

**BEXIGA NEUROGÊNICA EM CÃES: REVISÃO DE
LITERATURA**

ORIENTADO: LUÍS GUSTAVO FERNANDES
ORIENTADOR: Profº Dr LEANDRO ZUCCOLOTTO CRIVELLENTI

UBERLÂNDIA
2023

LUÍS GUSTAVO FERNANDES

**BEXIGA NEUROGÊNICA EM CÃES: REVISÃO DE
LITERATURA**

Projeto de Pesquisa apresentado à
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para aprovação na
disciplina de Trabalho de Conclusão de
Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Zuccolotto
Crivellenti

UBERLÂNDIA

2023

AGRADECIMENTOS

Antes de mais nada um agradecimento mais que especial aos meus pais, Kelly e Luís. Com certeza eu não estaria escrevendo esse projeto ou essa dedicatória sem todo trabalho duro de vocês, tanto para me dar uma educação da maior qualidade quanto para me apoiar em uma cidade longe de vocês, quantas vezes fosse necessário. Me orgulho muito de poder dizer que sou filho desse casal, e espero, daqui pra frente, poder caminhar construindo minha vida seguindo cada passo que vocês me ensinaram. Obrigado, meus amados pais, por todo amor e apoio durante esses anos de graduação e por serem a maior causa dessa vitória que compartilho com vocês.

A toda minha família: minha avó Ana, meu avô Antônio Carlos, meus padrinhos Kleber, Júnior e Luciano, minhas tias Maria Helena, Judite Aparecida, Sônia e Potyra e meus primos Gabriel e Ana Júlia. Agradeço a todos vocês por, de alguma forma, terem feito parte dessa etapa tão difícil da minha vida, todo apoio de vocês foi essencial para conquistar essa vitória.

Para minha avó Fátima, dedico essa vitória e a agradeço por todo acolhimento desde antes do começo dessa etapa. A senhora me acolheu de volta depois de tantos anos e me recriou como seu filho caçula durante os meus anos de estudo para ingressar na universidade. Todo seu esforço para me fazer confortável e feliz longe dos meus pais foi válido e resultaram na minha aprovação, obrigado.

Aos meus familiares que acompanharam o início, mas não puderam estar no fim dessa jornada: minha bisavó Nair, minha tia Cleuza e meu avô José. Deixo aqui meu agradecimento sincero por fazerem parte, mesmo que indiretamente, dessa grandiosa etapa.

À minha falecida cachorrinha Lili, que foi tão amada por todos durante seus 11 anos. Com toda certeza você foi meu principal motivo para querer seguir esse caminho, pensar em cuidar de você da melhor forma possível sempre foi meu maior objetivo. Apesar de não poder lhe dar cuidados profissionais, tenho certeza que pude te dar muito amor enquanto você caminhava comigo nessa jornada, obrigado.

Aos meus amigos de Cajuru: Laila, João Pedro, Gustavo, Pedro, Anna Giulia, Maria Júlia, Letícia, entre tantos outros. Vocês, pra mim, sempre foram família. Obrigado por me apoiarem desde o início, mesmo sabendo o quanto a ausência e o distanciamento seriam difíceis. Sempre carregarei comigo a importância que cada um tem pra mim, individualmente.

Aos meus tantos amigos que passaram pela minha vida em Ribeirão Preto, mas principalmente Ana Laura e Marcela, vocês sempre estiveram presentes desde que as conheci. Por mais recente que fosse nossa amizade, nunca deixaram de transmitir confiança e perseverança no momento difícil em que nos encontrávamos, obrigado.

Aos meus amigos Thiago e Ana Paula, por maior que seja a distância entre nós, vocês são uma parte muito especial dessa vitória. A presença de vocês em minha vida fez toda diferença nesses anos tão difíceis, e, pra mim, vocês sempre serão um maravilhoso refúgio, com muito amor, companheirismo e felicidade genuína, obrigado.

Aos meus amigos de Uberlândia: Bruno, Camila, Heloísa, Isabella e Marcela. Vocês, juntos de tantos outros, formam a minha mais nova família. A vocês eu dedico o meu mais sincero agradecimento, por caminharem comigo durante esses cinco longos anos, por nunca soltarem minha mão e por sempre me ajudarem em todas as situações. Nós construímos uma história cheia de boas memórias, que serão guardadas para sempre comigo. Por mais difícil que seja pensar na nossa separação, é com muita gratidão que lhes agradeço por serem uma parte tão especial da minha vida.

Por fim, um agradecimento a todos os meus professores da Universidade Federal de Uberlândia, mas em especial ao meu orientador Leandro Zuccolotto. Obrigado por ter me acolhido como seu orientado, por toda a dedicação com nossos projetos e por toda paciência e atenção. Com toda certeza levarei comigo todo o conhecimento que me foi passado durante nossa trajetória juntos, obrigado.

RESUMO

A bexiga neurogênica em cães é uma afecção comum na rotina veterinária, principalmente ao considerar a alta incidência de casos de trauma medular por atropelamento. Situações como essa causam interrupção no transporte de estímulos via medula, vindos do trato urinário inferior ao sistema nervoso central, e vice versa. A lesão, ainda, pode ser a nível de neurônio motor superior, com aumento rigoroso da tonicidade do esfíncter uretral e da musculatura da bexiga, ou neurônio motor inferior, com sinais clínicos de flacidez da musculatura da bexiga e incontinência urinária. Devido a variação na sintomatologia dos pacientes caninos e as possíveis afecções concomitantes, como infecções no trato urinário e alterações renais, as terapias existentes são pouco reportadas, mas devem ser utilizadas sempre que necessário.

Palavras-chave: bexiga; cães; neurônio motor; tonicidade

ABSTRACT

The neurogenic bladder in dogs is a common condition in the veterinary routine, especially when the high incidence of cases of spinal cord injury by running over are considered. Situations like this interrupts the stimulus via medulla, coming from the lower urinary tract to the central nervous system, and vice versa. The injury can also be at the upper motor neuron, with a severe increase in the tonicity of the urethral sphincter and bladder muscle, or at the lower motor neuron, with clinical signs of flaccidity of the bladder muscle and urinary incontinence. Due to the variation in the symptomatology of canine patients and the possible concomitant conditions, such as urinary tract infections and renal disorders, the existing therapies are rarely documented, but must be used when necessary.

Keywords: bladder; dogs; motor neuron; tonicity

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. ETIOLOGIA	1
3. SINAIS CLÍNICOS.....	1
3.1. Neurônio motor superior (NMS)	2
3.2. Neurônio motor inferior (NMI)	2
4. DIAGNÓSTICO	3
5. TRATAMENTO.....	4
5.1. Estimulação da raiz sacral ventral.....	4
5.2. Toxina botulínica A.....	4
5.3. Estimulação elétrica do nervo pudendo	5
6. CONCLUSÃO	6
7. REFERÊNCIAS	6

1. INTRODUÇÃO

O trato urinário é composto por um complexo sistema modulado por inervações simpáticas e parassimpáticas, sendo envolvidos os nervos pélvico, hipogástrico e pudendo na inervação da musculatura da bexiga e do esfíncter uretral (FOWLER, 2008). No centro do trato está a vesícula urinária, cuja parede emite estímulos nervosos quando está em atividade de distensão (DE GROAT, 2009). Esse estímulo é direcionado por fibras até a medula espinhal em projeções nas vértebras lombossacrais e ascendido até o sistema nervoso central, no mesencéfalo, onde está o centro pontino da micção (HU, 2016). Esse centro é ativado, descendendo outro estímulo para que ocorra o esvaziamento da bexiga, com modulação parassimpática (DE GROAT, 2009). Por outro lado, caso a bexiga esteja relaxada e em fase de enchimento, a inervação simpática atuará no relaxamento do detrusor e contração do esfíncter uretral, mantendo a continência intravesical (HU, 2016).

Contudo, esse sistema pode ter seu funcionamento comprometido quando há acometimento de neurônios motores, que afeta a propagação de estímulos entre medula e vesícula urinária (GRANGER, 2014). Como consequência desse acometimento, pode haver perda de modulação da musculatura da vesícula urinária e do esfíncter uretral, resultando em um caso de bexiga neurogênica. Cães com esse diagnóstico apresentam disfunções urológicas significativas, tanto na micção propriamente dita, quanto no armazenamento da urina pela bexiga, comprometendo, assim, a qualidade de vida do animal (COOK, 2019).

2. ETIOLOGIA

A ocorrência de bexiga neurogênica em cães tem sua causa variada, podendo vir de processos traumáticos, como atropelamentos, ou doenças que afetem a propagação de estímulos entre bexiga e medula espinhal, tanto congênitas, como espinha bífida, quanto adquiridas, como doença do disco intervertebral (DDIV). Em todas essas circunstâncias encontramos interrupção no canal medular, ou seja, não há normalidade na propagação dos estímulos entre sistema nervoso central e trato urinário (COOK, 2019). Além disso, a demonstração clínica do paciente com esse diagnóstico se diferencia dependendo do local da interrupção, podendo essa ser em região de neurônio motor superior ou inferior (GERNONE, 2022).

3. SINAIS CLÍNICOS

Considerando que casos de bexiga neurogênica são causados por interrupção do fluxo de estímulos pela medula, os sinais clínicos desses pacientes envolvem acometimento neuronal

motor, podendo estar presente nos nervos da conexão entre medula e bexiga ou a nível medular, e musculares, conseqüentemente (NELSON et al, 2022).

O animal pode apresentar desde diminuição e flacidez do tônus do músculo detrusor da parede da bexiga até contração persistente do esfíncter uretral e perda da sinergia entre músculo e esfíncter (NELSON et al, 2022). Além dos sinais clínicos comuns nesses casos, animais com esse diagnóstico, enquanto apresentam essa clínica, estão mais suscetíveis a desenvolverem infecções do trato urinário, cálculos vesicais e lesão renal (TAWHEEL, 2015).

3.1. Neurônio motor superior (NMS)

Pacientes caninos com clínica envolvendo sinais de NMS podem apresentar afecções em vários segmentos da medula, desde vértebra cervical 1 (Atlas), intumescência cervical à vértebra lombar 3. Em situações de interrupção medular em NMS, esse responsável pela regulação do tônus muscular com transmissões para o neurônio motor inferior até a vesícula urinária, o paciente apresentará, principalmente, aumento significativo dessa tonicidade (NELSON et al, 2022).

Isso ocorre devido a perda da modulação simpática realizada pelo nervo hipogástrico, acometendo tanto o músculo detrusor da bexiga, deixando-a túrgida e rígida à palpação; quanto o esfíncter uretral, que estará em resistente contração (COOK, 2019). Com a perda da modulação simpática, o músculo detrusor e o esfíncter uretral estarão com movimentos descoordenados, podendo ocasionar redução da capacidade de micção natural, retenção de urina, aumento da pressão intravesical e incontinência por transbordamento consequentes, associados à forte contração do esfíncter (GRANGER et al, 2013; CHEW et al, 2013).

3.2. Neurônio motor inferior (NMI)

Considerando os casos da rotina, animais com sinais de lesão em NMI são muito mais comuns, principalmente acometimentos diretos no nervo pélvico, o responsável pela inervação parassimpática do músculo detrusor da vesícula urinária (NELSON et al, 2022). Após a sinalização do centro pontino da micção, o nervo pélvico atua na musculatura da bexiga para iniciar o processo de micção natural, com movimentos de contração, concomitantes ao relaxamento do esfíncter uretral (COOK, 2019).

Em casos de lesão em NMI a bexiga perde essa modulação, fazendo com que o músculo detrusor perca sua tonicidade normal e passe a ficar flácido e, assim, o animal perde a

capacidade de micção de forma voluntária e apresenta incontinência urinária (NELSON et al, 2022; COOK, 2019).

4. DIAGNÓSTICO

Para a obtenção de um diagnóstico concreto deve-se considerar a avaliação física do animal durante a consulta, tanto do sistema urinário inferior quanto exame neurológico minucioso (GERNONE, 2022).

Primeiramente determinar o nível e a localização da lesão, concomitante com a avaliação dos sinais clínicos do animal, além da intensidade da interrupção causada pela lesão, se é total ou parcial (TAWHEEL, 2015). Durante o exame físico do animal realizar palpação da vesícula, geralmente encontrada repleta e com a musculatura rígida em casos de lesão em NMS ou com a musculatura flácida em casos de lesão em NMI (COOK, 2019). Além da palpação da vesícula, é essencial a associação com o histórico clínico do animal, avaliando quantidade de urina eliminada e residual, coloração da urina e postura e duração da micção (GERNONE, 2022).

Ainda durante o exame físico do animal, podem ser realizados testes de reflexo perineal e bulbouretral, utilizados para avaliar as funções sensorial e motora do nervo pudendo em casos de lesão em NMI. Na avaliação do reflexo perineal utiliza-se uma pinça hemostática para estimular a região do períneo, o que, normalmente, gera contração do esfíncter anal e ventroflexão da cauda. Já na avaliação do reflexo bulbouretral realiza-se compressão do bulbo peniano ou da vulva para gerar contração do esfíncter anal. Situações em que haja ausência desses reflexos, associada à incontinência urinária, direcionam ao diagnóstico de lesão em NMI no nervo pudendo (NELSON, et al, 2022).

Na medicina humana a cistometria é utilizada a fim de diagnosticar pacientes com essa sintomatologia, porém na rotina veterinária ainda é pouco utilizada com esse propósito, sendo mais vista em situações de fornecimento de dados para estudos. Esse método é eficaz no diagnóstico de bexiga neurogênica por realizar avaliações da pressão intravesical, capacidade de armazenamento da bexiga, hiperatividade do músculo detrusor e complacência da bexiga urinária (HU, 2016).

Por fim, nos exames de imagem pode-se considerar a realização de ultrassonografia da vesícula urinária para verificar a integridade e situação da tonicidade do músculo detrusor (TYLER, 2015). O método de uretrocistografia na radiografia também pode ser utilizado, não só para verificar a integridade do trajeto da urina, mas também para descartar a possibilidade

de cálculos, levando a obstrução e mimetizando sinais de bexiga neurogênica (MAETA et al, 2021).

5. TRATAMENTO

Apesar da alta incidência de casos de bexiga neurogênica por lesão medular na rotina, ainda estão sendo estudados tratamentos específicos para tal. Na medicina veterinária já são utilizados procedimentos cirúrgicos, como estimulação elétrica, e farmacológicos, como utilização de toxina botulínica, entre outros, que continuam sendo pesquisados (HU, 2016).

5.1. Estimulação da raiz sacral ventral

Essa terapia está disponível tanto na medicina quanto na veterinária, utilizado em cães com lesão medular com acometimento do sistema urinário inferior. O método consiste no isolamento cirúrgico e colocação de eletrodos de platina, isolados com silicone, ao redor dos nervos espinhais de S2, de forma bilateral. Os eletrodos são conectados a um dispositivo subcutâneo, que é estimulado externamente para acionar um disparo dos nervos ao músculo detrusor, contraindo-o sob demanda de esvaziamento da bexiga (HU, 2016).

Em um estudo sobre a estimulação, obteve-se eficácia de 90% em 8 de 9 cães paraplégicos com o implante, mesmo após cinco anos. O processo de micção sob demanda foi provado nesses animais e a bexiga foi corretamente esvaziada (GRANGER, 2012).

5.2. Toxina botulínica A

O uso de toxina botulínica com ação antagonista muscarínica também é um dos tratamentos atualmente estudados, tendo sua eficácia provada por um período de nove meses desde a administração, auxiliando na redução da hiperatividade do músculo detrusor e da dissinergia entre músculo e esfíncter uretral em seres humanos (KRASSIOUKOV et al, 2009).

Nesse estudo, foram realizadas, através de cistoscopia, injeções da toxina, tanto no músculo detrusor para tratamento de sua hiperatividade, quanto no esfíncter, buscando melhora no estado de contração resistente que se encontra (KRASSIOUKOV et al, 2009). As injeções da toxina aplicadas diretamente no esfíncter uretral mostraram uma eficácia de 56%, observando-se resistência contrátil do mesmo. Já a aplicabilidade diretamente no músculo detrusor permitiu aumentar a capacidade da bexiga, reduzindo a hiperatividade do músculo. Ainda assim, um dos efeitos adversos relatado pelos pacientes foi a persistência da incontinência urinária e esvaziamento incompleto da bexiga (LEE, 2019).

Outro estudo visando a ação da toxina botulínica foi realizado em ratos, da espécie *Rattus norvegicus*, com lesão medular suprassacral. A toxina foi injetada em locais ao redor da bexiga entre as camadas serosa e muscular a partir de uma incisão abdominal na linha média, e esses animais foram avaliados para agravamento de disfunção urinária por fibrose do músculo detrusor. A pesquisa mostrou que a toxina suprimiu o fibrosamento da camada muscular e do fator de crescimento transformador $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), citocina que auxilia no processo de fibrose, sendo esse o principal mecanismo de ação para evitar o caso. Nesses pacientes foi observado melhora nos sinais clínicos através da redução da fibrose do músculo detrusor, que acabaria reduzindo sua contratilidade (JIA et al, 2021).

A utilização de toxina botulínica para tratamento de bexiga neurogênica ainda não é bem descrita em cães. Um estudo foi realizado em onze cadelas para tratamento de incontinência urinária, através de cistoscopia com injeções da toxina diretamente na parede da bexiga, da base ao trígono em dez locais. O procedimento teve sua eficácia provada, com duração média de cinco meses entre os pacientes testados, englobando efeitos terapêuticos positivos, como o retorno da continência normal após uma semana de aplicação em dez das onze cadelas (LEW et al, 2010).

5.3. Estimulação elétrica do nervo pudendo

Esse método, já estudado em cães, consiste na estimulação do nervo pudendo pela colocação de um dispositivo no tronco do nervo para que haja modulação da função da vesícula urinária em casos de contração involuntária do órgão. Porém, mesmo tendo sua eficácia provada, ainda não foi desenvolvido como tratamento propriamente dito, ainda deve ser estudado antes de se tornar um modo de micção eficaz para pacientes com lesão medular.

O estudo mais recente, realizado em quatro cães da raça beagle, consistia em um acesso ao nervo pudendo, entre a incisura ciática e a cauda, para que fosse colocado o eletrodo acoplado a um estimulador e isolador de estímulo. Esse emitia pulsos para ação do nervo, que atua no músculo detrusor e realizava contrações para melhorar a eficiência miccional. Nessa pesquisa foi realizada infusão de solução salina prévia para avaliar a capacidade de contração do músculo detrusor e comparar com a capacidade após a estimulação do nervo pudendo, obtendo resultados positivos na melhora da contração do músculo e aumento da amplitude das contrações, maiores do que as induzidas pela distensão da bexiga enquanto cheia (JU, 2016).

6. CONCLUSÃO

Pacientes caninos com bexiga neurogênica tendem a ser muito vistos na rotina veterinária, já que, mesmo sendo causada por doenças congênitas ou adquiridas, é mais presente em casos de trauma, como atropelamentos.

O médico veterinário deve sempre associar a clínica do animal com o histórico relatado pelo tutor, e, além disso, associar os sinais clínicos à lesão. Essa lesão, podendo ser em neurônio motor superior ou inferior, acarreta diferentes quadros clínicos, portanto abrange diversas terapias, em uso ou em estudo. Além do tratamento da bexiga neurogênica propriamente dita, é de extrema importância a verificação de necessidade de tratamentos para afecções consequentes, como lesão renal e infecção do trato urinário.

Portanto, mesmo já havendo terapias para tratamento de bexiga neurogênica em uso na medicina veterinária, os estudos devem se aprofundar em novas descobertas e no desenvolvimento de terapias à luz das humanas também na rotina veterinária para tratamento de cães com esse diagnóstico.

7. REFERÊNCIAS

- COOK, L; BYRON, J; MOORE, S. Urological Sequelae to Acute Spinal Cord Injury in Pet Dogs: A Natural Disease Model of Neuropathic Bladder Dysfunction. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 25, p. 205-213, 2019.
- DE GROAT, W.C.; YOSHIMURA, N. Afferent Nerve Regulation of Bladder Function in Health and Disease. **Handbook of Experimental Pharmacological**, v. 194, p. 91-138, 2009.
- FOWLER, C.J; GRIFFITHS, D.; DE GROAT, W.C. The neural control of micturition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, p. 453-466, 2008.
- GERNONE, F. et al. Neurogenic bladder in dogs, cats and humans: a comparative review of neurological diseases. **Animals (Basel)**, v. 23, p. 3233, 2022.
- GRANGER, N; CARWARDINE, D. Acute spinal cord injury: tetraplegia and paraplegia in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 44, p. 1131-1156, 2014.
- GRANGER, N; CHEW, D; FAIRHURST, P. Use of an implanted sacral nerve stimulator to restore urine voiding in chronically paraplegic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 99-105, 2012.
- HSIEH, P. et al. Botulinum toxin A for the Treatment of Overactive Bladder. **Toxins (Basel)**, v. 8, p. 59, 2016.
- HU, H. Z; GRANGER, N; JEFFERY, N. D. Pathophysiology, Clinical Importance, and Management of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction Caused by Suprasacral Spinal Cord Injury. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 1575-1588, 2016.

JIA, C. et al. Botulinum toxin A improves neurogenic bladder fibrosis by suppressing transforming growth factor β 1 expression in rats. **Translational Andrology and Urology**, v. 10, p. 21-62, 2021.

JU, Y; LIAO, L. Electrical stimulation of dog pudendal nerve regulates the excitatory pudendalto-bladder reflex. **Neural Regeneration Research**, v. 18, p. 676–681, 2016.

KRASSIOUKOV, A. et al. A Systematic Review of the Management of Autonomic Dysreflexia After Spinal Cord Injury. **Archives of Physical Medicine Rehabilitation**, v. 90, p. 682-695, 2009.

LEE, Y; KUO, H. Therapeutic Effects of Botulinum Toxin A, via Urethral Sphincter Injection on Voiding Dysfunction Due to Different Bladder and Urethral Sphincter Dysfunctions. **Toxins (Basel)**, v. 11, p. 487, 2019.

LEW, S. et al. Therapeutic efficacy of botulinum toxin in the treatment of urinary incontinence in female dogs. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 58, p. 157–165, 2010.

LUCAS, E. Medical Management of Neurogenic Bladder for Children and Adults: A Review. **Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation**, v. 25, p. 195–204, 2019.

MAETA, N. et al. Dysuria associated with non-neoplastic bone hyperplasia of the os penis in a pug dog. **Veterinary Sciences**, v. 8, p. 6, 2021.

NELSON, R. W. et al. Medicina interna de pequenos animais. 6ª edição. São Paulo: Elsevier Editora Ltda, 2022.

TAWHEEL, W; SEYAM, R. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. **Research and Reports Urology**, v. 7, p. 85-99, 2015.

TILEY, L. P; SMITH JR, F. W. K. Consulta veterinária em 5 minutos: espécies canina e felina. 5ª edição. Barueri: Manole, 2015.