

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE MEDICINA

**NEUROMODULAÇÃO SACRAL NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA BEXIGA
DOLOROSA/ DOR PÉLVICA CRÔNICA: RELATO DE CASO**

GOIÂNIA

2025

SUMÁRIO

Anexo 1 – TERMO DE LIVRE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

	Resumo	-----	6
	Abstract	-----	6
1	Introdução	-----	7
2	Objetivos	-----	8
2.1	Objetivo geral	-----	8
2.2	Objetivos específicos	-----	8
3	Metodologia	-----	8
3.1	Tipo de estudo	-----	8
3.2	Instituição proponente	-----	8
3.3	Instituição coparticipante	-----	8
3.4	Pesquisadora responsável	-----	9
3.5	Pesquisadores auxiliares	-----	9
3.6	Local do estudo	-----	9
3.7	Amostra	-----	9
3.8	Instrumentos	-----	10
4	Aspectos éticos	-----	10
5	Discussão	-----	11
5.1	Características Clínicas e Fisiopatologia	-----	11
5.2	Neuromodulação Sacral	-----	13
6	Técnica Do Procedimento	-----	16
7	Resultados	-----	19
7.1	Relato De Caso	-----	19
7.2	Possíveis Complicações	-----	21
8	Conclusão	-----	22
9	Considerações finais	-----	22
10	Referências Bibliográficas	-----	23

Lista de anexos:

Anexo 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário (a), do Projeto de Pesquisa sob o título: Neuromodulação sacral no tratamento da síndrome da bexiga dolorosa/dor pélvica crônica: Relato de caso e Revisão de literatura. Nossos nomes são Pedro Barros Cruvinel e Rodrigo Almeida Resplande, somos alunos de medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, realizando nosso trabalho de conclusão de curso(TCC), orientados pela professora doutora Aline Lazara Resende. Após receber os esclarecimentos e as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, este documento deverá ser assinado em todas as folhas e em duas vias, sendo a primeira de guarda econfidencialidade dos pesquisadores responsáveis e a segunda ficará sob sua responsabilidade para quaisquer fins.

Em caso de dúvida **sobre a pesquisa**, você poderá entrar em contato com os pesquisadores responsáveis através dos números (62) 9 8101 9011 ou (62) 9 9807 9862, ligações a cobrar (se necessárias) ou através do e-mail pedrobarrosc7@gmail.com. Residente na Rua 239, Número 339, Qd.88, Lt. 25, setor leste universitário. Em caso de dúvida **sobre a ética aplicada a pesquisa**, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da PUC Goiás, telefone: (62) 3946-1512, localizado na Avenida Universitária, N° 1069, St. Universitário, Goiânia/GO. Funcionamento: das 8 às 12 horas e das 13 às 17 horas de segunda a sexta-feira. E-mail: cep@pucgoias.edu.br

O CEP é uma instância vinculada à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que por sua vez é subordinada ao Ministério da Saúde (MS). O CEP é responsável por realizar a análise ética de projetos de pesquisa, sendo aprovado aquele que segue os princípios estabelecidos pelas resoluções, normativas e complementares.

Pesquisadores: Pedro Barros Cruvinel, Rodrigo Almeida Resplande, Aline Lazara Resende e Júlio Resplande.

O motivo que nos leva a propor essa pesquisa é a esfera inovadora desse procedimento, pois é uma cirurgia ainda pouco usada na área da urologia e apesar de ser uma técnica recente, já trouxe grandes resultados benéficos aos pacientes.

Tem por objetivo estudar e relatar o caso da neuromodulação, uma vez que estamos tratando de uma cirurgia inovadora na área da urologia.

O procedimento de coleta de dados será feito através do prontuário médico da paciente, junto ao médico que foi responsável pelo procedimento. Além disso, será aplicado um questionário via Google forms à paciente. Ela poderá responder ao questionário em casa quando lhe for conveniente. O desenvolvimento da pesquisa demandará 6 meses.

Riscos: A presente pesquisa é de risco mínimo ao participante em decorrência da sua participação na entrevista tais como: cansaço por demandar tempo e investimento para entrevista, cunho emocional, ao possibilitar uma reflexão sobre a cirurgia realizada. Assim, pode vir a acarretar transtornos emocionais ou desconfortos em decorrência de sua participação. Se você sentir qualquer desconforto é assegurado assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza para dirimir possíveis intercorrências em consequência de sua participação na pesquisa. Para evitar e/ou reduzir os riscos de sua participação você poderá escolher o melhor dia e horário para a realização da entrevista.

Benefícios: Como benefícios, a pesquisa contribuirá para o desenvolvimento e aperfeiçoamento da cirurgia robótica urológica. Sendo assim, os pacientes a ela submetidos se beneficiarão tendo em vista que é uma cirurgia menos invasiva de mais fácil recuperação.

Não há necessidade de identificação, ficando assegurados o sigilo e a privacidade. Caso você se sinta desconfortável por qualquer motivo, poderemos interromper a entrevista a qualquer momento e esta decisão não produzirá qualquer penalização ou prejuízo.

Você poderá solicitar a retirada de seus dados coletados na pesquisa a qualquer momento, deixando de participar deste estudo, sem prejuízo. Os dados coletados serão guardados por, no mínimo, 5 anos e, após esse período serão descartados. Se você sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, tem direito a pleitear indenização.

Você terá total acesso aos resultados provenientes dessa pesquisa. Inclusive com devolutiva dos pesquisadores sobre a análise empreendida, antes da divulgação dos resultados.

Você não receberá nenhum tipo de compensação financeira por sua participação neste estudo, mas caso tenha algum gasto decorrente do mesmo este será ressarcido pelos pesquisadores responsáveis. Adicionalmente, em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos pesquisadores responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas.

Declaração do Pesquisador

Os pesquisadores responsáveis por este estudo e sua equipe de pesquisa declara que cumprirão com todas as informações acima; que você terá acesso, se necessário, a assistência integral e gratuita por danos diretos e indiretos oriundos, imediatos ou tardios devido a sua participação neste estudo; que toda informação será absolutamente confidencial e sigilosa; que sua desistência em participar deste estudo não lhe trará quaisquer penalizações; que será devidamente ressarcido em caso de custos para participar desta pesquisa; e que acatarão decisões judiciais que possam suceder.

Declaração do Participante

Eu, Adriana Cristina Silva Pessoa, abaixo assinado, discuti com o pesquisador Rodrigo Almeida Resplande e/ou sua equipe sobre a minha decisão em participar como voluntário (a) do estudo Neuromodulação sacral no tratamento da síndrome da bexiga dolorosa/dor pélvica crônica: Relato de caso e Revisão de literatura. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia integral e gratuita por danos diretos, imediatos ou tardios, quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Goiânia, 15, de maio de 2025.

Adriana Pessoa
Assinatura do participante

Pedro Barros Crumel
Assinatura do pesquisador

Rodrigo Almeida Resplande
Assinatura do pesquisador

RESUMO

Este trabalho apresenta o relato de um caso clínico de uma paciente diagnosticada com Síndrome da Bexiga Dolorosa/Dor Pélvica Crônica, tratada com Neuromodulação Sacral. A Síndrome da Bexiga Dolorosa é uma condição crônica caracterizada por dor pélvica associada a sintomas urinários, com etiologia incerta e tratamento complexo. A neuromodulação sacral, embora inicialmente indicada para outras disfunções do trato urinário, tem se mostrado uma alternativa promissora em casos refratários a terapias convencionais. O estudo descreve detalhadamente a fisiopatologia, os critérios diagnósticos e as abordagens terapêuticas disponíveis, com ênfase na técnica da neuromodulação sacral. O caso relatado ilustra a evolução clínica da paciente, os resultados obtidos com a intervenção e as possíveis complicações. A análise reforça a importância do reconhecimento precoce da síndrome e destaca a necessidade de pesquisas adicionais para consolidar a neuromodulação como uma estratégia terapêutica eficaz.

Palavras-chave: Síndrome da Bexiga Dolorosa, Neuromodulação Sacral, Dor Pélvica Crônica.

ABSTRACT

This paper presents the case report of a patient diagnosed with Bladder Pain Syndrome/Chronic Pelvic Pain, treated with Sacral Neuromodulation. Bladder Pain Syndrome is a chronic condition characterized by pelvic pain associated with urinary symptoms, with uncertain etiology and complex treatment. Sacral neuromodulation, although initially indicated for other lower urinary tract dysfunctions, has proven to be a promising alternative in cases refractory to conventional therapies. This study describes in detail the pathophysiology, diagnostic criteria, and available therapeutic approaches, with emphasis on the sacral neuromodulation technique. The reported case illustrates the patient's clinical evolution, the results obtained with the intervention, and the possible complications. The analysis reinforces the importance of early recognition of the syndrome and highlights the need for further research to consolidate neuromodulation as an effective therapeutic strategy.

Keywords: Bladder Pain Syndrome, Sacral Neuromodulation, Chronic Pelvic Pain.

1. INTRODUÇÃO

A cistite intersticial/síndrome da dor na bexiga (do inglês CI/BPS) ou também síndrome da bexiga dolorosa, é um transtorno crônico caracterizado por dor percebida como relacionado à bexiga urinária, além de outros sintomas do trato urinário inferior. Apesar de não ser exclusiva das mulheres, ocorre numa proporção de 10:1 em relação aos homens, sendo considerada a versão feminina da síndrome da dor pélvica crônica (SDPC). A cistite intersticial/síndrome da dor na bexiga inclui uma ampla variedade de fenótipos clínicos, sendo um distúrbio álgico de difícil diagnóstico e tratamento por uma série de razões, entre os quais a falta de uma definição universalmente aceita, etiologia incerta, fatores de risco diversos e tratamentos múltiplos, com índices de sucesso variáveis.¹

Diversos termos e definições são relatados por várias associações internacionais, mas há uma concordância de que o diagnóstico depende da presença de dor, pressão ou desconforto, além de pelo menos um sintoma urinário, na ausência de qualquer outra patologia evidente que explique os sintomas. Em 2009, a Sociedade de Urodinâmica e Urologia Feminina (SUFU) definiu CI/BPS como “uma sensação desagradável (dor, pressão, desconforto) percebida como relacionada a bexiga urinária, associada a sintomas do trato urinário inferior por mais de seis semanas de duração, na ausência de infecção ou outras causas identificáveis”. Esta é a definição também usada pela Associação Americana de Urologia (AUA). Entretanto outras associações exigem um tempo maior de sintomas (>6 meses) como critério diagnóstico.²

Anteriormente, pensava-se que CI/BPS era uma doença de mulheres jovens. No entanto, estudos recentes demonstraram que ela está presente em todas as faixas etárias. De acordo com um estudo realizado com 268 pacientes, 38% dos novos diagnosticados foram pacientes em idade superior a 60 anos. Em um estudo americano, a prevalência de CI/BPS foi estimada em até 7,5% em mulheres com idade entre 40 e 49 anos, 6,8% em mulheres com idade entre 60 a 69 anos e 4,8% em mulheres acima de 70 anos. Pacientes mais velhas tendem a apresentar mais sintomas como noctúria e incontinência urinária. Por outro lado, a dispareunia e dor nos órgãos genitais externos são mais comuns em pacientes mais jovens.³

Os pacientes com CI/BPS não são um grupo homogêneo pois existem fenótipos clínicos diversos, potencialmente com diferentes etiologias. Estes subtipos não precisam ainda necessitar ser melhor estabelecidos. A etiologia desconhecida, a diversidade de apresentação e várias explicações fisiopatológicas limitam o desenvolvimento de melhores

estratégias de tratamento e progresso da pesquisa e explicam por que muitas terapias falharam em ensaios randomizados controlados por placebo.³

Atualmente existe apenas um fenótipo claro que tem implicações para o diagnóstico, prognóstico e tratamento, que é a lesão de Hunner. Este fenótipo é a forma ulcerativa da doença, presente em 10% dos casos e que seria a forma clássica (Cistite Intersticial). Aspectos histológicos, da capacidade vesical, dos sintomas mais centrados na bexiga e ausência de associação com outras síndromes somáticas sugerem inclusive ser esta uma entidade à parte da síndrome da bexiga dolorosa, como argumentam alguns autores.⁴

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

- Relatar um caso de síndrome da bexiga dolorosa/ dor pélvica crônica tratado com neuromodulação sacral.

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Discutir o diagnóstico, fisiopatologia e modalidades de tratamento da síndrome da bexiga dolorosa/ dor pélvica crônica;
- Estudar os princípios do uso da neuromodulação sacral no tratamento da síndrome da bexiga dolorosa/ dor pélvica crônica;

3. METODOLOGIA

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo observacional descritivo. Será relatado o caso de uma paciente diagnosticada com síndrome da bexiga dolorosa/ dor pélvica crônica e tratada com neuromodulação sacral.

3.2. INSTITUIÇÃO PROPONENTE

Pontifícia Universidade Católica de Goiás – PUC/Goiás

3.3. INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE

Urocenter – Urologia Associados.

CNPJ 05.572.1940001-13

Responsável pela instituição: Júlio Resplande de Araújo Filho

3.4. PESQUISADORA RESPONSÁVEL

Aline Lazara Resende

CPF 885.954.711-34

Currículo: <http://lattes.cnpq.br/0437379814315427>

ID Lattes: 0437379814315427

Email: alinelr54@gmail.com

3.5. PESQUISADORES AUXILIARES

Nome: Rodrigo Almeida Resplande

CPF: [020.573.411-19](http://lattes.cnpq.br/020.573.411-19)

E-mail: rodrigoresplande13@gmail.com

Link currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/9096245200541988>

Nome completo: Júlio Resplande de Araújo Filho

CPF: [591.789.571-68](http://lattes.cnpq.br/591.789.571-68)

E-mail: resplande@hotmail.com

Link currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/7915518522875775>

Nome completo: pedro barros cruvinel

CPF: [046.601.941-67](http://lattes.cnpq.br/046.601.941-67)

E-mail: pedrobarros7@gmail.com

Link currículo lattes: <http://lattes.cnpq.br/3651541777730787>

3.6. LOCAL DO ESTUDO

Todos os esclarecimentos a respeito do estudo e a apresentação do TCLE ocorrerão na Instituição coparticipante. Após a concordância da paciente e a assinatura do TCLE, será realizada, neste mesmo local, uma nova entrevista clínica e coleta dos dados de exames complementares.

3.7. AMOSTRA

Composta por uma paciente do sexo feminino, 44 anos, natural de Inhumas (GO), procedente de Inhumas (GO). Esta paciente foi atendida por um dos pesquisadores auxiliares na instituição coparticipante há cerca de 2 meses. Na ocasião, ela foi questionado sobre a possibilidade de consentir com o relato de seu caso clínico para fins didáticos. A paciente foi orientada de que o pré projeto do trabalho científico seria submetido Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), e, em caso de aprovação, os pesquisadores entrariam em contato para convidá-la para participar do estudo. Nesta ocasião serão feitos todos os esclarecimentos a respeito do estudo, bem como a apresentação do TCLE, e, após a assinatura do mesmo, será realizada uma nova entrevista clínica e coleta dos dados de exames complementares. Vale a pena ressaltar que a instituição coparticipante é uma clínica que segue todas as regras sanitárias vigentes.

3.8. INSTRUMENTOS

Será utilizado o relato do caso clínico, bem como de dados de exames laboratoriais e de imagem da paciente.

4. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo de caso será realizado somente após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Go) através da Plataforma Brasil seguindo as normas éticas para publicação de casos clínicos de acordo com a Declaração de Helsinki, com anuência da paciente e termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) assinado.

Todas as informações coletadas permanecerão em sigilo sob responsabilidade dos pesquisadores. Os dados coletados serão registrados de modo que a participante não será identificada, de modo a assegurar o sigilo e a privacidade da participante. Os dados coletados serão guardados por, no mínimo, 5 anos e, após esse período serão incinerados, bem como excluídos de arquivos digitais. Os resultados serão divulgados e utilizados exclusivamente para publicação científicas e apresentação em eventos.

Em caso de transtorno emocional ou desconforto em decorrência de sua participação no estudo, é assegurado à participante assistência imediata e integral de forma gratuita, para danos diretos e indiretos, imediatos ou tardios de qualquer natureza.

Este estudo não apresenta fins lucrativos ou conflitos de interesse.

5. DISCUSSÃO

5.1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da CI/BPS é indeterminada. Do ponto de vista histológico a bexiga da CI mostra uma reação inflamatória imunológica frequentemente acompanhada de desnudação epitelial. A inflamação, que pode ser causada por autoimunidade, infecção, substâncias exógenas ou mecanismos desconhecidos, seria a principal etiologia da CI. Aumento de microvasos, edema, fibrose, hemorragia e exsudação de fibrina são encontrados em graus variáveis, supostamente como consequências de inflamação crônica e comprometimento epitelial. Por outro lado, defeitos funcionais da barreira urotelial, inflamação neurogênica, hiperatividade neural, distúrbios extravesicais, além de acentuada influência de fatores psicossociais podem desempenhar o papel principal na fisiopatologia da BPS.⁵

Estudos questionam se a infecção do trato urinário poderia desempenhar um papel nas mudanças morfológicas da CI/BPS como um indutor inicial do processo, mas é importante reforçar a ausência de agente bacteriano como critério para o diagnóstico. Há também evidências do envolvimento de mastócitos e estrogênio, deficiência na proteína Tamm-Horsfall e fator antiproliferativo na sua patogênese.⁵

Além disso, há evidências de mecanismos neurais subjacentes à dor crônica associada à CI/BPS, destacando a inflamação neurogênica e a sensibilização neuronal periférica e central. Mudanças nos níveis de metabólitos relacionados ao humor também são observadas em pacientes com CI/BPS, sugerindo uma interação complexa entre a inflamação periférica e os sistemas neurais.⁵

A apresentação clínica da CI/BPS varia entre os pacientes, com sintomas leves e intermitentes, progredindo para piora ao longo do tempo. Embora a maioria dos pacientes seja do sexo feminino e caucasiana, os sintomas podem começar na juventude e podem ser mais prevalentes em homens do que se pensava anteriormente. O início médio dos sintomas é relatado em muitos estudos de ser na faixa dos 30 anos. O diagnóstico pode ser desafiador devido à variabilidade na apresentação e na latência entre o início dos sintomas e seu diagnóstico.⁶

A maioria dos pacientes apresenta-se com dor pélvica em diferentes sítios (suprapúbica, lombar, genital, inguinal, uretral). Uma revisão retrospectiva descobriu que quase todos os pacientes do estudo (98,3%) apresentavam alta frequência urinária, seguido

pela urgência (62%). De uma forma geral há ampla distribuição de sintomas, com diagnósticos polissindrômicos. Pacientes mais jovens parecem experimentar mais urgência, frequência, disúria e intermitência, enquanto pacientes mais velhas têm mais noctúria e incontinência. O início precoce dos sintomas se relaciona com a gravidade dos mesmos, entretanto, estabilização dos sintomas ou mesmo regressão também foi descrita. A história natural é variável de paciente para paciente e o curso da doença provavelmente modulado pela agressividade do tratamento.⁷

Alguns fatores exacerbam os sintomas, como estresse, atividade sexual e dieta. Certos alimentos pioram os sintomas de CI/BPS e incluem frutas cítricas, bebidas com cafeína, bebidas alcoólicas e comidas picantes. Foram identificadas associações significativas com outras síndromes dolorosas extraurológicas não associadas a bexiga, principalmente distúrbios de dor crônica e distúrbios autoimunes. As maiores taxas de comorbidade são observadas com fibromialgia, fadiga crônica e síndrome do intestino irritável.⁸

O diagnóstico diferencial de CI/BPS inclui ITUs crônicas, divertículos uretrais, síndrome da bexiga hiperativa e outras causas de dor pélvica, incluindo endometriose, candidíase vaginal e vulvodinia. A CI/BPS pode ser diferenciada de outros distúrbios através de avaliação clínica cuidadosa combinado com diários miccionais, ultrassonografia e eventualmente urodinâmica. A cistoscopia é recomendada na investigação da CI/BPS para excluir outras causas de dor, como carcinoma, endometriose, infecção e cálculos na bexiga, mas não para diagnóstico. A presença de glomerulações na avaliação cistoscópica deixou de ser um fator necessário para o diagnóstico em si, devido à baixa sensibilidade e resultados conflitantes entre os avaliadores. Por outro lado, a realização da cistoscopia tem sua importância para identificação de possíveis úlceras típicas da CI (úlceras de Hunner). A biópsia de bexiga pode revelar alterações histológicas associadas, como epitélio desnudado, ulceração, inflamação crônica e aumento da contagem de mastócitos. Contudo, não há histologia que seja patognomônica desta síndrome.⁹

A qualidade de vida (QV) de pacientes com CI/BPS é significativamente afetada pela doença. Inúmeros estudos populacionais com questionários que avaliam QV reafirmam que a diminuição da qualidade de vida não só reflete a dor, mas também decorre de ansiedade comórbida, baixa qualidade de sono, catastrofização, depressão, estresse, além dos efeitos na função sexual. Alguns dados também sugerem que pacientes com apresentação polissintomática e polissindrômica, com presença de outras patologias

crônicas e inflamatórias, apresentam escores de dor mais elevados e uma pior qualidade de vida.¹⁰

O tratamento visa controlar os sintomas, abordando possíveis causas fisiopatológicas subjacentes. As diretrizes da AUA recomendam iniciar com tratamentos conservadores e progredir conforme necessário. Relaxamento geral, controle do estresse e da dor, educação da paciente e modificações comportamentais, incluindo dietéticos, são sugeridas como forma inicial de abordagem. Fisioterapia de relaxamento do assoalho pélvico, com técnicas manuais de tratamento de pontos gatilho geralmente são tratamentos não invasivos de primeira linha. O manejo medicamentoso inclui anti-histamínicos (cimetidina, hidroxizina), antidepressivos (amitriptilina, duloxetina), pentosan polisulfato, bem como analgésicos diversos, desde drogas antiinflamatórias até opiáceos de controle da dor (gabapentina, pregabalina, morfina, entre outros).¹¹

A segunda linha de tratamento inclui terapias intravesicais com instilação de diversas substâncias, como o ácido hialurônico, sulfato de condroitina, dimetilsulfóxido, corticosteróide (por exemplo, hidrocortisona, triancinolona), lidocaína e heparina, os quais foram considerados eficazes no tratamento dos sintomas, porém com efeitos variáveis e geralmente temporários, sendo que a melhor combinação, dosagem e frequência ainda não está estabelecida. Terapias de terceira linha incluem hidrodistensão e fulguração de lesões de Hunner, quando há este achado cistoscópico. O tratamento direto das úlceras, quer por fulguração, quer por ressecção transuretral apresenta várias publicações na literatura. Há série de casos com resposta positiva em 40% das pacientes.¹¹

A injeção de toxina botulínica A e a neuromodulação são tratamentos de quarta linha. O uso da toxina botulínica se baseia no controle da hiperatividade muscular e sua ação neuro-vascular. Estudos mostram um aumento da capacidade cistométrica, melhora na escala de dor e redução do número de micções no período diurno e noturno em cerca de 80% das pacientes, porém com perda progressiva de efeito. Deve ser reservado para casos refratários a outros tratamentos devido ao risco de ITU, disúria e potencial chance de retenção urinária com necessidade de cateterismo intermitente.¹²

5.2. NEUROMODULAÇÃO SACRAL

A neuromodulação sacral (SNM) é uma técnica minimamente invasiva inicialmente desenvolvida para pacientes que falharam no tratamento conservador da síndrome da bexiga hiperativa (BH). Foi aprovada pelo Food And Drug Administration (FDA) em 1997

para sintomas urinários relacionadas à bexiga hiperativa, sendo suas indicações posteriormente expandidas, incluindo retenção urinária não obstrutiva (1999) e incontinência fecal (2011).¹³

Ao longo do tempo foram surgindo relatos do uso off-label da SNM para outras condições urinárias e distúrbios do assoalho pélvico, como bexiga neurogênica e cistite intersticial/síndrome da dor na bexiga (IC/BPS). Embora seja considerado off-label para CI/PBS, a Associação Americana de Urologia (AUA) e a Associação Europeia de Urologia (EAU) consideram a SNM em seu algoritmo de diretrizes de tratamento para esta patologia.^{10,14}

A base de estudos americana orienta que um teste de neuromodulação pode ser realizado se outros tratamentos não forneceram controle dos sintomas e melhoria da qualidade de vida. Se a fase de teste da neuromodulação for bem sucedida, então o dispositivo permanente pode ser implantado, mas os pacientes devem ser cuidadosamente selecionados e alertados que o procedimento é indicado para sintomas de urgência e frequência, sendo muito menos eficaz, e potencialmente ineficaz, para a dor pélvica.¹⁰

Embora seu mecanismo de ação não seja totalmente compreendido, sabe-se que a SNM estimula as fibras simpáticas, parassimpáticas e somáticas dos nervos sacrais através de um eletrodo colocado através do forame sacral de S3. Estudos de fisiologia determinaram que a raiz nervosa de S3 carrega nervos autonômicos eferentes, fibras sensoriais somáticas e aferentes que inervam a bexiga, o esfíncter uretral e musculatura do assoalho pélvico.¹⁵

Acredita-se que a SNM exerça seu efeito terapêutico coordenando os sinais vesicais entre as fases de armazenamento e esvaziamento e o feedback aferente através do simpático e vias somáticas. A estimulação modula os reflexos miccionais diminuindo a sinalização aferente das fibras C, que normalmente está inativa. Desta forma ela bloqueia o aumento da atividade do sistema simpático que é observada na CI/PBS. As vias somáticas aferentes, quando estimuladas por impulsos da SNM ativam neurônios pré-ganglionares eferentes da bexiga. Estudos atuais sugerem que a SNM também altera a atividade cerebral por modulação do giro do cíngulo e ponte.¹⁵

Embora não seja aprovado pelo FDA para dor, vários artigos demonstraram eficácia da SNM em pacientes com CI/BPS. Um estudo multicêntrico, prospectivo e observacional avaliou 33 pacientes com doença intratável que haviam falhado em terapias alternativas. Análise do diário miccional mostrou resultados estatisticamente significativos com

diminuição da dor na bexiga, frequência urinária, volume médio e máximo urinado, sem alterações significativas na noctúria após SNM.¹⁶

Outro estudo analisou 15 mulheres com IC/BPS refratária. Onze das 15 pacientes (73%) relataram melhora na dor pélvica, frequência diurna, noctúria e urgência após estimulação sacral percutânea por 7 a 10 dias. Estas pacientes tiveram o neuromodulador sacral implantado. Oitenta e sete por cento relataram 50% de diminuição da dor na bexiga e 47% experimentaram uma diminuição de 50% na frequência miccional em 24 horas. Parâmetros de qualidade de vida, medidos por questionários de qualidade de vida também apresentaram melhora significativa.¹⁷

Outro estudo avaliou 25 pacientes com IC/BPS refratária onde 17 foram implantadas com neuromodulador permanente e acompanhadas em média por 14 meses. No acompanhamento, a frequência urinária diurna e noturna diminuíram significativamente, a média do volume urinado aumentou de forma significativa e a dor diminuiu em escala visual analógica de dor. Noventa e quatro por cento das pacientes demonstraram melhora sustentada na capacidade da bexiga, volumes urinados, noctúria, dor e índice de sintomas de cistite intersticial na última consulta pós-operatória.¹⁸

Uma meta-análise de 17 estudos que avaliaram a eficácia da SNM no tratamento da CI/BPS demonstrou que a SNM foi associada a melhora significativa da dor pélvica, além de diminuir outros sintomas incluindo frequência diurna, noctúria, urgência e volume médio de micção. Esta meta-análise indica que a SNM pode ser eficaz e segura para o tratamento de CI/BPS refratária ao tratamento convencional.¹⁹

Os eventos adversos foram mínimos e transitórios e não houve complicações irreversíveis ou potencialmente fatais. Além disso, a técnica em si é completamente reversível. Uma outra questão estudada é a provável perda de eficácia a longo prazo da SNM no tratamento da CI/BPS. No entanto, considerando a baixa qualidade geral dos estudos incluídos, estudos randomizados são necessários para chegar a conclusões definitivas.¹⁹

Embora os estudos acima mencionados demonstrem o benefício do tratamento de CI/BPS refratária com SNM, são apenas evidência de Grau C, pois não há ensaios prospectivos, multicêntricos, randomizados e controlados demonstrando sua eficácia. Nos pacientes que se beneficiam as respostas tendem a ocorrer quase imediatamente após a implantação, o que implica que o uso mais precoce poderia diminuir a insatisfação da paciente com terapias alternativas outras. Conforme as bases de estudo orientam, mais

pesquisas são necessárias para se delinear quais são os candidatos ideais, sendo importante gerenciar as expectativas das pacientes, já que a maioria não experimenta uma completa erradicação dos sintomas.¹⁹

O procedimento é realizado em duas etapas, sob sedação e guiado por radioscopia. A paciente é colocada em decúbito ventral. A região sacral é puncionada com anestesia local com xylocaina no trajeto demarcado do forame de S3. Uma agulha é introduzida até se atingir marcação previamente estabelecida de localização da raiz de S3 e neste ponto se realiza estímulos com intensidades diferentes na busca de respostas motoras ao nível do hálux ou contração de esfíncter anal ou mesmo respostas sensitivas na região genital. O trajeto é então dilatado e um eletrodo quadripolar que dispõe de pequenas âncoras é introduzido até próximo da raiz de S3 e sua extremidade proximal conectada a um estimulador externo previamente programado. A paciente permanece alguns dias com este dispositivo externo e se seus sintomas apresentarem melhora de ao menos 50%, uma segunda fase é realizada para o implante de neuromodulador interno definitivo.

6. TÉCNICA DO PROCEDIMENTO

O equipamento essencial para o procedimento de neuromodulação sacral inclui um kit de neuromodulação sacral contendo um eletrodo com ponta, uma agulha de punção do forame e um gerador de pulso interno (GPI). Suprimentos cirúrgicos, como campos cirúrgicos estéreis e uma bandeja básica para instrumentos cirúrgicos, são necessários. Além disso, uma unidade fluoroscópica com arco em C é essencial para o posicionamento preciso do eletrodo durante o procedimento.

O procedimento é realizado na maioria dos centros em duas etapas: a primeira etapa ou fase de avaliação permite um teste terapêutico antes de optar pelo implante definitivo. Este procedimento é realizado sob anestesia local para garantir que a inervação sensorial seja um indicador importante da colocação do eletrodo. O paciente é posicionado em decúbito ventral e uma fluoroscopia com braço em C é posicionada adequadamente. Os pés são mantidos livres, para fora da mesa cirúrgica. Com o uso da escopia os pontos de referência do sacro são então identificados, incluindo: a base do sacro, que se localiza seguindo a crista íliaca medialmente, o ápice do sacro, que se localiza na articulação sacrococcígea, a crista sacral mediana, que se localiza ao longo da linha média do sacro, entre os forames sacrais.

O paciente permanece sob sedação leve. Realiza-se antissepsia de toda região lombar baixa, nádegas e raiz da coxa. Campos cirúrgicos são colocados deixando exposto apenas a região das nádegas. Alguns serviços utilizam coxim em região supra púbica com objetivo de elevação das nádegas. Com a escopia ligada se realiza a localização do forame de S3, com demarcação da pele do melhor ponto de entrada da agulha. Realiza-se então punção cutânea superficial e profunda com anestésico loco-regional a base de xylocaína. Com a agulha especial disponível no kit se punciona e avança profundamente no forame S3, num ângulo de 60°. Atingido o local adequado logo abaixo do osso sacral, se inicia a fase de estímulos com corrente cada vez mais alta em busca dos sinais de bom posicionamento no forame de S3.

A resposta motora desejada inclui a dorsiflexão do hálux (“toe's reflex”) e a contração do períneo e do ânus, conhecida como “bellow's reflex”. As respostas sensoriais podem incluir sensações de vibração ou puxão no escroto, vagina, períneo ou prega glútea interna. Além disso, é importante estar familiarizado com as respostas das raízes nervosas S2 e S4, pois elas podem não resultar em resultados terapêuticos ideais. A estimulação da raiz S2 tipicamente induz flexão plantar e rotação lateral do pé, acompanhadas por sensações na região da perna e nádegas. Em contraste, a estimulação da raiz S4 desencadeia o “bellow's reflex” sem movimento dos membros inferiores e provoca uma sensação de puxão ao redor do períneo.

Após a remoção do estilete da agulha do forame, ele é substituído por um fino guia direcional. Mantendo o guia em posição, a agulha do forame é retirada. Uma pequena incisão transversal é feita no ponto de entrada da pele para facilitar a passagem do introdutor para o forame S3. Uma vez avançado, o guia direcional é removido, deixando a bainha do introdutor no lugar. Todo o procedimento é realizado sob visão contínua da escopia. Neste momento, o eletrodo de quatro polos é inserido na bainha de tal forma que os eletrodos 2 e 3 fiquem sobre o forame sacral, sendo o eletrodo 3 o mais proximal. Os eletrodos 0 e 1 ficam situados anteriormente ao sacro, com o eletrodo 0 sendo o mais distal. Finalmente, o estilete do eletrodo e a bainha do introdutor são retirados para permitir que as suas aletas fixem o eletrodo no lugar desejado. (20)

Os eletrodos são sequencialmente testados com diferentes intensidades e as respostas motoras e sensoriais são idealmente observadas com 2 mA ou menos. Isto significa proximidade com plexo e teoricamente melhor resposta terapêutica. O eletrodo é tunelizado através de uma pequena incisão glútea sobre a crista ilíaca e conectado a um

cabo de extensão percutâneo que é passado subcutaneamente para o lado contralateral, abaixo do quadril. A extensão percutânea é então conectada ao neuroestimulador externo para o período de teste. Esta fase dura de 7 a 14 dias. Os pacientes que referem melhora de ao menos 50% dos seus sintomas neste período, são candidatos à implantação definitiva do estimulador interno. Esta segunda fase que envolve a implantação completa ou a remoção dos eletrodos, deve ser agendada separadamente e dependerá dos resultados do teste. Nesta fase com estimulador externo o paciente é reavaliado a cada 3 dias para rever sintomatologia e efeitos colaterais. Diferentes programações são permitidas para melhor avaliação de resposta e decisão final do implante definitivo. (21)

Bons indicadores prognósticos que sugerem sucesso máximo com a neuromodulação sacral incluem posicionamento ideal dos eletrodos, níveis ideais de limiar motor e a utilização de eletrodos curvos. Configurações monopolares são geralmente mais eficazes e estimulam mais fibras nervosas motoras em limiares sensoriais mais baixos, levando a maior eficácia terapêutica. Além disso, além da reprogramação, a alteração da polaridade ou da posição do eletrodo catódico podem alterar significativamente as respostas sensoriais e motoras. (22)

Após um período de teste bem-sucedido, demonstrando uma melhora de pelo menos 50% nos sintomas, o gerador é definitivamente implantado. O local da incisão glútea onde se encontra o eletrodo é ampliado e o mesmo é conectado diretamente no corpo do neuroestimulador em um procedimento rápido e realizado sob anestesia local e sedação. Normalmente o gerador não é suturado na bolsa para evitar a sensação de tração local. A bolsa subcutânea é suturada em dois planos. Os parâmetros de modulação já são estabelecidos na alta do paciente e este realiza retornos frequentes para reavaliação terapêutica e estabelecimento dos melhores parâmetros utilizando um dispositivo similar a um celular, que por via bluetooth se conecta ao gerador implantado.

Os neuroestimuladores são equipados com configurações de fábrica pré-programadas para distúrbios do trato urinário inferior e incontinência fecal. Esses programas incluem parâmetros específicos, como largura de pulso, frequência, eletrodos ativos e padrão de ciclagem. Os pacientes têm a flexibilidade de alternar entre os programas predefinidos e ajustar as configurações de amplitude do dispositivo. Diversas variáveis podem ser usadas para programar o gerador do paciente, exigindo a colaboração entre o paciente e a equipe médica para ajustar os parâmetros do programa e otimizar a terapia. Durante as consultas, os profissionais podem personalizar todas as configurações

usando um programador médico para atender às necessidades específicas de cada paciente. Consultas de acompanhamento regulares após a implantação são recomendadas para garantir o controle contínuo dos sintomas. (23)

A duração do tratamento está diretamente relacionada à longevidade da bateria implantável. Os implantes não recarregáveis geralmente duram em média 5 anos. Ao utilizar configurações mais baixas, a vida útil da bateria pode ser estendida. Avanços tecnológicos recentes introduziram baterias de maior capacidade em dispositivos mais novos, permitindo recarga sem fio e uma vida útil de até 15 anos. Além disso, houve avanços na tecnologia de neuromodulação, incluindo capacidades de programação aprimoradas, implantação ambulatorial em estágio único para reduzir a invasividade e o desenvolvimento de dispositivos implantáveis de menor custo. (24)

7. RESULTADOS

7.1. RELATO DE CASO

Paciente de 44 anos, parda, casada, procedente de Inhumas – Goiás. Relata quadro de dores em baixo ventre há 14 anos com piora progressiva nos últimos 4 anos. Refere polaciúira a cada 20 minutos, com urgência miccional e alívio da dor com a micção. Relata jato normal, mas habitualmente tem sensação de esvaziamento incompleto, permanecendo no toalete por alguns minutos, mas sem nova micção. Relata nocturia de até 10 vezes quando os sintomas se acentuam. Relata momentos de atenuação e exacerbação dos sintomas, com períodos de piora que permanecem por dias. Nega hematuria, mas tem disúria na maior parte das micções. Tem dispareunia profunda há anos. Relata intestino obstipado, ficando as vezes até 10 dias sem evacuar.

De antecedentes patológicos apresenta tetralogia de fallot, operada na infância e situs inversus. Histórico de 1 gravidez e 1 parto cesárea. Relata ainda cirurgia de hernia inguinal, colecistectomia, colocação de prótese mamária e cirurgia mínima na face. Faz acompanhamento com psiquiatra por quadro de depressão, ansiedade e fibromialgia, já tendo utilizado uma série de medicações, como duloxetina, paroxetina, amitritilina e zolpidem. Seus sintomas pélvicos se acentuam quando apresenta algum fator que piore o aspecto emocional. Há 5 anos realizou laparoscopia e ficou alguns dias sem dores. Foi submetida a investigação diagnóstica com urodinâmica, que demonstrou hipersensibilidade vesical e baixa capacidade cistométrica. A cistoscopia revelou hiperemia vesical difusa, sem lesões ou úlceras. Os exames de imagem não revelaram alterações pélvicas dignas de

nota. No exame físico ginecológico observava-se cavidade vaginal normal, mas dores à palpação de musculatura do assoalho pélvico e na mobilização do colo uterino Ausência de prolapsos. Reflexos cutâneo anal e bulbocavenoso normais. Tônus esfíncteriano anal aumentado.

Foi tratada inicialmente com analgésicos comuns, opiáceos, pregabalina e anticolinérgicos, com leve melhora. Após algumas semanas o anticolinérgico foi substituído por beta 3 agonista devido a piora da obstipação. Paciente encontrava-se muito sintomática. Foi submetida então a aplicação intravesical de Dimeltisulfóxido a 50% (DMSO) por seis sessões sob sedação. Referiu melhora de cerca de 70% dos sintomas, com diminuição da noctúria. Paciente foi encaminhada para tratamento com fisioterapia pélvica, com realização de técnicas de relaxamento, a qual melhorou um pouco a dispareunia. Por persistência dos sintomas álgicos foi encaminhada para clínica de dor para acompanhamento de anestesista especialista em dor. Realizou por fim um procedimento de infiltração ganglionar, sem melhora.

Diante da persistência dos sintomas, foi submetida a aplicação intradetrusora de toxina botulínica (100UI), com excelente resultado, permanecendo por seis meses com leves sintomas álgicos e diminuição da urgência miccional. Após este período retornaram seus sintomas. Foi submetida então a nova aplicação de toxina botulínica, com mesma dose, mas neste momento com evolução para retenção urinária, com necessidade de sonda vesical de demora por quase 30 dias. Não teve a melhora esperada, com resultado completamente diferente da primeira aplicação. Nesta época houve piora também do quadro de obstipação intestinal e sintomas depressivos.

Em outubro de 2023, por agravamento dos sintomas, foi submetida à implante de neuromodulador sacral Interstim II, em duas fases, em região de nádegas a esquerda, conforme descrição abaixo. Evoluiu com dores na região do implante e na perna esquerda por alguns dias, contornáveis com analgésicos comuns. Referiu melhora importante já nos primeiros dias sendo submetida a implante de gerador interno definitivo após 15 dias. Após algumas visitas para ajuste de parâmetros, manteve excelente resposta, com diminuição substancial das dores pélvicas, da urgência miccional e noctúria. Praticamente deixou de usar analgésicos e o quadro emocional também apresentou grande alívio. Voltou às atividades físicas, sexual e profissional.

A paciente foi acompanhada de forma ambulatorial com retornos mensais e ajustes dos parâmetros de modulação de acordo com necessidade. Infelizmente após 6 meses

voltaram alguns sintomas, sobretudo a dor ao enchimento vesical, sendo necessário o retorno de drogas analgésicas morfínomiméticas para seu alívio. O neuromodulador foi desligado temporariamente por alguns dias após nove meses para teste e a paciente referiu agravamento agudo da dor, demonstrando que a terapia ainda auxiliava bastante no tratamento. Permanece atualmente com o neuromodulador ativo, após diversas mudanças de parâmetros de estimulação e em seguimento clínico ambulatorial após 1 ano e seis meses. Refere que o neuromodulador a tem ajudado e que indicaria o procedimento para pacientes com o seu problema.

7.2. POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES

Os eventos adversos comumente relatados associados à neuromodulação sacral que necessitam de revisão incluem dor no local do neuroestimulador (11,8% dos pacientes com implantes) e migração do eletrodo (7,9% dos pacientes com implantes) ou infecção. Esses problemas podem impactar significativamente na eficácia do tratamento e podem exigir intervenção adicional ou remoção do dispositivo (25). Uma preocupação comum é de que o neuroestimulador esteja ativo, pois alguns pacientes com o tempo aumentam o limiar de sensibilidade. Inicialmente, o neuroestimulador deve ser avaliado para confirmar se está ligado. Posteriormente, as resistências dos eletrodos devem ser verificadas para descartar um circuito aberto ou curto-circuito. Supondo que o dispositivo esteja ativado e não haja curto-circuito, ajustes nos programas devem ser feitos. O programa codifica os eletrodos ativos, incluindo frequência de estimulação, amplitude e largura de pulso. Além disso, o ajuste da largura de pulso, juntamente com as alterações no padrão da programação, pode auxiliar no alívio da dor e na resolução de problemas de eficácia.(26) A migração ou o posicionamento incorreto do eletrodo podem ser identificados com uma radiografia ou tomografia. Ruptura do eletrodo é bastante rara. A cirurgia de revisão do eletrodo deve ser considerada apenas como último recurso.

8. CONCLUSÃO

A neuromodulação sacral surge como uma alternativa promissora no tratamento da cistite intersticial/síndrome da bexiga dolorosa (CI/BPS), especialmente em casos refratários às abordagens convencionais. Apesar de ainda não ser um tratamento de primeira linha e carecer de estudos multicêntricos randomizados com maior evidência científica, os resultados observados nos relatos de caso e nas meta-análises apontam para uma melhora significativa dos sintomas urinários e da dor pélvica, com impacto positivo na qualidade de vida. O caso apresentado ilustra bem a complexidade clínica desses pacientes e os desafios terapêuticos envolvidos, demonstrando que a neuromodulação sacral, quando bem indicada e ajustada, pode proporcionar alívio importante e duradouro. Assim, torna-se fundamental ampliar os estudos clínicos e desenvolver critérios mais precisos de seleção de pacientes, a fim de otimizar os resultados e consolidar esta modalidade terapêutica no manejo da CI/BPS.

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Trata-se de um estudo observacional de risco mínimo que tem como objetivo relatar um caso de uma paciente diagnosticada com síndrome da bexiga dolorosa/ dor pélvica crônica e tratada com neuromodulação sacral. O relato do caso clínico possibilita o estudo desta entidade clínica, sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo. Acreditamos que este estudo possa contribuir para ressaltar a importância de reconhecer precocemente esta patologia, bem como de continuar desenvolvendo estratégias de tratamento que visem a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hanno PM, Erickson D, Moldwin R, Faraday MM, American Urological Association. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J Urol*. 2015;193(5):1545–53.
2. Berry SH, Elliott MN, Suttorp M, Bogart LM, Stoto MA, Eggers P, et al. Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/ interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol*. 2011;186(2):540–4.
3. Akiyama Y, Hanno P. Phenotyping of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *International Journal of Urology*. 2019; 26(1):17—19.
4. Marcu I, Campian EC, Tu FF. Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *Semin Reprod Med*. 2018;36(2):123–135.
5. Gracely A , Cameron AP. Managing Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome in Older Adults. *Drugs Aging*. 2021;38(1):1-16.
6. Ito T, Ueda T, Honma Y, Takei M. Recent trends in patient characteristics and therapeutic choices for interstitial cystitis: analysis of 282 Japanese patients. *Int J Urol*. 2007;14(12):1068–1070.
7. Lai HH, North CS, Andriole GL, Cupps L, Song D, Ness TJ, et al. Urological symptoms in subset of patients with urological chronic pelvic pain syndrome and a polysymptomatic, polysyndromic pattern of presentation. *J Urol*. 2014;191(6):1802–1807.
8. Wennevik GE, Meijlink JM, Hanno P, Nordling J. The role of glomerulations in bladder pain syndrome: a review. *J Urol*. 2016;195(1):19–25.
9. Nickel JC, Tripp DA, Pontari M, Moldwin R, Mayer R, Carr LK, et al. Psychosocial phenotyping in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome: a case control study. *J Urol*. 2010;183(1):167–172.
10. Clemens JQ, Erickson DR, Varela NP, Lai HH. Diagnosis and Treatment of Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome. *J Urol*. 2022;208(1):34-42.
11. Panunzio A, Tafuri A, Mazzucato G, Cerato C, Orlando R, Pagliarulo V, et al. Botulinum Toxin-A Injection in Chronic Pelvic Pain Syndrome Treatment: A Systematic Review and Pooled Meta-Analysis. *Toxins*. 2022;14(1):25.

12. Gajewski JB, Al-Zahrani AA. The long-term efficacy of sacral neuromodulation in the management of intractable cases of bladder pain syndrome: 14 years of experience in one centre. *BJU Int.* 2011;107(8):1258-64.
13. Engeler DS, Baranowski AP, Berghmans B, Birch J, Borovicka J, Cottrell AM, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology. 2022.
14. Elkelini MS, Abuzgaya A, Hassouna MM. Mechanism of action of sacral neuromodulation. *Int Urogynecol J.* 2010;21(2):439–46.
15. Whitmore KE, Payne CK, Diokno AC, Lukban JC. Sacral neuromodulation in patients with interstitial cystitis: a multicenter clinical trial. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2003;14(5):305–8.
16. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol.* 2001;165(3):884–6.
17. Comiter CV. Sacral neuromodulation for the symptomatic treatment of refractory interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol.* 2003;169(4):1369–73.
18. Wang J, Chen Y, Chen J, Zhang G, Wu P. Sacral Neuromodulation for Refractory Bladder Pain Syndrome/ Interstitial Cystitis: a Global Systematic Review and Metaanalysis. *Scientific Reports.* 2017; 7:11031.
19. Laviana A, Jellison F, Kim J. Sacral Neuromodulation for Refractory Overactive Bladder, Interstitial Cystitis, and Painful Bladder Syndrome. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25(1):33-46.
20. Wöllner J, Hampel C, Kessler TM. *Surgery Illustrated – surgical atlas sacral neuromodulation.* *BJU Int.* 2012 Jul;110(1):146-59.
21. Oerlemans DJ, van Kerrebroeck PE. Sacral nerve stimulation for neuromodulation of the lower urinary tract. *Neurourol Urodyn.* 2008;27(1):28-33
22. Tilborghs S, Van de Borne S, Vaganée D, De Win G, De Wachter S. The Influence of Electrode Configuration Changes on the Sensory and Motor Response During (Re)Programming in Sacral Neuromodulation. *Neuromodulation.* 2022 Dec;25(8):1173-1179
23. Meng L, Yan Z, Wang X, Zhang Y, Zhu Z, Zhu W, Ling Q, Sun X, Gu Y, Lv J, Li Y. Preliminary analysis of stimulation parameters for sacral neuromodulation in different indications: a multicenter retrospective cohort study from China. *Int J Surg.* 2024 Jun 01;110(6):3536-3542.

24. Coolen RL, Groen J, Blok B. Electrical stimulation in the treatment of bladder dysfunction: technology update. *Med Devices (Auckl)*. 2019;12:337-345.
25. Powell CR. Troubleshooting Interstim Sacral Neuromodulation Generators to Recover Function. *Curr Urol Rep*. 2018 Aug 20;19(10):86.
26. Rueb J, Fascelli M, Goldman HB, Vasavada S, Rackley R, Moore C, Gill B. The role of pulse width manipulation compared to program changes alone for unsatisfactory sacral neuromodulation therapy: A retrospective matched-cohort analysis. *Neurourol Urodyn*. 2021 Jan;40(1):522-528.
27. Siegel S, Paszkiewicz E, Kirkpatrick C, Hinkel B, Oleson K. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain. *J Urol*. 2001 Nov;166(5):1742.

