KAREN PREVIDI OLANDOSKI

Avaliação inicial e evolutiva de crianças com bexiga neurogênica congênita atendidas em ambulatório especializado de um hospital de ensino

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Área de concentração: Pediatria
Orientadora: Profa. Dra. Vera Hermina Kalika Koch

São Paulo

2009

Ao meu marido, aos meus pais e aos meus irmãos, pelo incentivo constante e apoio incondicional.

Agradecimentos

À Dra. Vera Hermina Kalika Koch, orientadora incansável de todas as horas transcorridas conjuntamente.

À Dra. Erika Arai Furusawa, pela amizade e auxílio constante.

Ao Dr. Flávio Trigo Rocha, pelo ensino.

Às assistentes da Unidade de Nefrologia do Instituto da Criança: Dra. Maria Helena Vaisbich, Dra. Andreia Watanabe, Dra. Benita Galassi Soares Schvartsman e Dra Maria Danise Fujimura, pela recepção e carinho.

Aos residentes e complementandos da Unidade de Nefrologia do Instituto da Criança, pelo apoio.

Aos funcionários do Arquivo Médico do Instituto da Criança, por disponibilizarem os prontuários dos pacientes nas inúmeras vezes que os solicitei.

À Sra Mariza Umetsu, bibliotecária do Instituto da Criança, pelo auxílio na obtenção das bibliografias.

“Quando morremos,
nada pode ser levado conosco,
com a exceção
das sementes lançadas por nosso trabalho
e do nosso conhecimento.”
Dalai Lama

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Commitee of Medical Journals Editors (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias.* Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos e periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

Sumário

Lista de figuras viii
Lista de tabelas ix
Resumo x
Abstract xi
1 INTRODUÇÃO 1
2 OBJETIVOS 12
3 MATERIAIS E MÉTODOS 13
3.1 Aspectos demográficos 13
3.2 Aspectos da anamnese e exame físico 14
3.2.1 Anamnese 14
3.2.2 Exame físico 16
3.3 Aspectos relacionados aos exames complementares 17
3.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias 17
3.3.2 Uretrocistografia miccional 18
3.3.3 Cintilografia renal 18
3.3.4 Urodinâmica 19
3.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais 19
3.4.1 Ritmo de filtração glomerular 19
3.4.2 Microalbuminúria 20
3.4.3 Acidose metabólica 20
4 ANÁLISE ESTATÍSTICA 22
4.1 Aspectos demográficos 22
4.2 Aspectos da anamnese e exame físico 22
4.2.1 Anamnese 22
4.2.2 Exame físico 23
4.3 Aspectos relacionados aos exames complementares 23
4.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias 23
4.3.2 Uretrocistografia miccional 24
4.3.3 Cintilografia renal 24
4.3.4 Urodinâmica 24
4.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais 25
4.4.1 Ritmo de filtração glomerular 25
4.4.2 Microalbuminúria 25

4.4.3 Acidose metabólica 26
5 RESULTADOS 29
5.1 Aspectos demográficos 29
5.2 Aspectos da anamnese e exame físico 29
5.2.1 Anamnese 29
5.2.2 Exame físico 32
5.3 Aspectos relacionados aos exames complementares 33
5.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias 33
5.3.2 Uretrocistografia miccional 34
5.3.3 Cintilografia renal 34
5.3.4 Urodinâmica 35
5.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais 36
5.4.1 Ritmo de filtração glomerular (RFG) 36
5.4.2 Microalbuminúria 37
5.4.3 Acidose metabólica 41
6 DISCUSSÃO 48
7 CONCLUSÃO 61
8 ANEXOS 62
9 REFERÊNCIAS 90

Lista de figuras

Figura 1 - Demonstração das médias do ritmo de filtração glomerular (RFG) inicial e final 37

Figura 2 - Curva de Kaplan-Meier para o tempo de doença e aparecimento de acidose metabólica 42

Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier para a idade na admissão e aparecimento de acidose metabólica (comparando-se crianças com menos de 3 anos de idade à admissão com crianças com mais de 3 anos) 43

Lista de tabelas

Tabela 1 - Distribuição das etiologias de bexiga neurogênica 29

Tabela 2 - Frequência de hábito intestinal normal, constipação intestinal crônica, soiling e colostomia nas avaliações inicial e final 30

Tabela 3 - Apresentação inicial e final do hábito miccional 30

Tabela 4 - Avaliação inicial e evolutiva dos quadros de infecção do trato urinário (ITU) 31

Tabela 5 - Z-escores para peso e estatura/altura iniciais e finais 32

Tabela 6 - Classificação inicial e final com relação à pressão arterial 33

Tabela 7 - Exames de cintilografia renal estática inicial e final de 22 pacientes 34

Tabela 8 - Cruzamento das crianças com e sem microalbuminúria nas avaliações inicial e final 38

Tabela 9 - Comparação entre os Grupos com e sem microalbuminúria com relação ao sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de ITU 39

Tabela 10 - Comparação entre os grupos com e sem microalbuminúria com relação à evolução da PA, acidose metabólica e ITU 39

Tabela 11 - Comparação entre os Grupos com e sem microalbuminúria com relação à idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores, e RFG 40

Tabela 12 - Frequência de acidose metabólica nas avaliações inicial e final . 41

Tabela 13 - Cruzamento das crianças com e sem acidose metabólica nas avaliações inicial e final 42

Tabela 14 - Comparação entre os Grupos com e sem acidose metabólica com relação ao sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de ITU 44

Tabela 15 - Comparação entre os Grupos com e sem acidose metabólica com relação à evolução da PA, microalbuminúria e ITU 45

Tabela 16 - Comparação entre os Grupos com e sem acidose metabólica com relação à idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores, e RFG 46

Resumo

Olandoski KP. *Avaliação inicial e evolutiva de crianças com bexiga neurogênica congênita atendidas em ambulatório especializado de um hospital de ensino* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009. 95 p.

INTRODUÇÃO: A bexiga neurogênica é considerada um fator de risco importante para insuficiência renal crônica. A preservação da função renal é um dos principais objetivos do tratamento nefrourológico dos portadores desta doença. OBJETIVOS: Descrever as características demográficas de 58 pacientes com bexiga neurogênica congênita, as características anatômicas e funcionais do trato urinário superior e inferior desta população ao início do seguimento e ao final da coleta dos dados e identificar fatores de risco associados à piora de função glomerular e tubular nesta população, utilizando como marcadores a quantificação do ritmo de filtração glomerular e o desenvolvimento de microalbuminúria e acidose metabólica. MÉTODOS: Estudo retrospectivo de uma coorte de 58 pacientes portadores de bexiga neurogênica congênita com seguimento mínimo de seis meses, matriculados no ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O período de coleta de dados foi encerrado em janeiro de 2006. Os resultados obtidos no estudo foram descritos por médias e desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos, ou por frequências e percentuais. A comparação entre a avaliação inicial e a final para variáveis quantitativas contínuas foi feita usando-se o teste t de Student para amostras pareadas. A associação entre variáveis dicotômicas foi feita considerando-se o teste exato de Fisher. Para avaliação da evolução dos pacientes e comparação de subgrupos definidos por variáveis dicotômicas, foram construídas curvas de Kaplan-Meier e aplicado o teste de Long-rank. Valores de $p<0,05$ indicaram significância estatística. RESULTADOS: Das 58 crianças avaliadas, 33 eram do sexo feminino (56,9%). A idade média com que as crianças chegaram ao serviço foi de 4,2±3,5 anos, a média de tempo de seguimento foi de 3,8±3,1 anos. A etiologia predominante de bexiga neurogênica foi mielomeningocele, em 42 dos 58 pacientes (72,4%). O encaminhamento à Unidade ocorreu por infecção urinária em 48 (82,8%) casos, por enurese em 5 (8,6%) e por retenção urinária em 5 (8,6%). Dentre os 49/58 (84,5%) pacientes com ITU de repetição ao início do seguimento, 41/49 (83,7%) pacientes apresentaram melhora no período de seguimento. A hipertensão arterial foi diagnosticada em 11 (19,3%) das crianças na avaliação inicial e em 18 (31%) na avaliação final. A média do RFG inicial foi de 146,7±70,1 mL/1,73m^2/min e a média final de 193,6±93,6 mL/1,73m^2/min, com p=0,0004. A microalbuminúria estava presente em 20 (54,1%) dos exames na avaliação inicial e em 26 (61,9%) na avaliação final. A acidose metabólica estava presente em 11 (19%) dos exames na avaliação inicial e em 19 (32,8%) na avaliação final. As crianças que chegaram à Unidade de Nefrologia mais precocemente (< 3 anos) foram aquelas que mais apresentaram acidose metabólica no decorrer do acompanhamento (p=0,01). Os pacientes que não tinham acidose metabólica ao final do estudo apresentaram valores menores de Z-escore peso final (p= 0,048), Z-escore altura/estatura inicial (p= 0,047) e Z-escore altura/estatura final (p=0,022) com relação aos pacientes do grupo que evoluiu com acidose. CONCLUSÃO: Pacientes com bexiga neurogênica congênita evoluem com acometimento renal glomerular e tubular precoce, cujo manejo demanda acompanhamento por profissional especializado

Descritores: Doenças da bexiga urinária, Bexiga neurogênica, Função renal, Albuminúria, Acidose, Criança, Estudos Retrospectivos.

Summary

Olandoski, KP. *Initial and evolutive evaluation of children with congenital neurogenic bladder treated in a specialized clinic in a University Hospital* (thesis). São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo", 2009. 95 p.

INTRODUCTION: Neurogenic bladder is considered an important risk factor for chronic renal failure. In these patients, preservation of renal function is one of the most important goals of nephro-urological treatment. PURPOSE: To describe demographic data of 58 children with congenital neurogenic bladder, the anatomic and functional characteristics of their upper and lower urinary tracts at the beginning of the follow-up and at the end of the data collection period and to identify risk factors associated with worsening of the glomerular and tubular functions using as markers the quantitation of glomerular filtration rate and the development of microalbuminuria and metabolic acidosis. METHODS: Retrospective study of a cohort of 58 children with congenital neurogenic bladder treated at the "Voiding Dysfunction Clinic", Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, with a minimum follow-up period of 6 months. The period of data collection ended in January 2006. The obtained results were described as means, standard deviations, medians, minimum and maximum values, or as frequencies and percentages. The comparison between the initial and final evaluations for continuous quantitative variables was done using the Student´s t test for paired samples. The association between dichotomous variables was performed considering the Fisher´s exact test. For evaluation of patients` outcomes and comparison of subgroups defined by dichotomous variables, Kaplan-Meier curves were performed and Long-rank test was applied. P values < 0.05 indicated statistical significance. RESULTS: 58 children were evaluated with 33 females (56,9%). The mean age at presentation to the service was 4.2 ± 3.5 years, the mean follow-up period was 3.8 ± 3.1 years. Myelomeningocele was the leading aetiology, corresponding to 42/58 patients (72.4%). Referral to the service occurred in 48 (82.8%) patients due to urinary tract infection, in 5 (8.6%) due to enuresis and in 5 (8.6%) due to urinary retention. Recurrent urinary tract infections were found in 49/58 patients (84.5%) at the beginning and 41/49 (83.7%) had improvement during the follow-up period. Systemic Hypertension was diagnosed in 11 (19.3%) children at the first visit and in 18 (31%) in the final evaluation. The initial mean glomerular filtration rate was 146.7 ±70.1 mL/1.73m²/min and the final mean was 193.6±mL/1.73m²/min, p = 0.0004. Microalbuminuria was found in 20 (54.1%) samples in the initial evaluation and in 26 (61.9%) in the final evaluation. Metabolic acidosis was present in 11 (19%) samples in the initial evaluation and in 19 (32.8%) in the final assessment. The children who most developed metabolic acidosis during the follow-up period were those who presented earlier to the service (< 3 years of age), p= 0.01. The group of patients that did not present metabolic acidosis at the end of the study had lower values of final weight z-score (p=0.048), initial height/stature z-score (p=0.047) and final height/stature z-score (p=0.022) than the patients of the group that developed acidosis. CONCLUSIONS: Children with congenital neurogenic bladder develop early compromise of renal glomerular and tubular functions and require adequate management by specialized professionals.

KEY WORDS: Urinary bladder disease, Neurogenic bladder, Renal function, Albuminuria, Acidosis, Child, Retrospective Studies.

1 INTRODUÇÃO

O trato urinário inferior possui as funções de armazenamento e eliminação da urina. É constituído pela bexiga, uretra e musculatura estriada periuretral. A bexiga é formada por duas partes principais, denominadas corpo e colo. O corpo é a parte maior, onde a urina é acumulada, e o colo é a extensão do corpo que se afunila para conectar-se à uretra. O músculo liso que constitui o corpo da bexiga é chamado detrusor, cujas fibras musculares estendem-se em todas as direções e, quando contraídas, são capazes de provocar o esvaziamento da bexiga. Há uma pequena área triangular na parede posterior da bexiga que é denominada trígono vesical, por onde os ureteres penetram na bexiga e onde se inicia o colo. O colo vesical é composto pelo músculo detrusor entrelaçado com grande quantidade de tecido elástico, denominado esfíncter interno, e possui 2 a 3 centímetros de extensão. Apresenta o tônus natural que o mantém livre de urina e impede o esvaziamento da bexiga até o momento adequado. A parte inferior do colo também é denominada uretra posterior. Depois da uretra posterior a uretra passa através da camada de músculo estriado chamada de esfíncter externo, que se encontra sob controle voluntário do sistema nervoso, ao contrário da musculatura vesical.

A inervação do esfíncter externo é efetuada por fibras nervosas somáticas, que passam pelo nervo pudendo, e controlam o músculo esquelético voluntário deste esfíncter. No entanto, a principal inervação da bexiga é feita através dos nervos pélvicos, que se conectam com a medula espinhal através do plexo sacro, principalmente com os segmentos

medulares S2 e S3. As fibras motoras que trafegam por estes nervos são fibras parassimpáticas, que terminam em células ganglionares na parede da bexiga, seguidas por nervos pós ganglionares curtos que inervam o músculo detrusor. As fibras sensitivas percebem principalmente o grau de distensão da bexiga, mas algumas fibras nervosas sensitivas são simpáticas, podendo levar à percepção de plenitude vesical e dor. A bexiga recebe inervação simpática através dos nervos hipogástricos, que estimulam principalmente os vasos sanguíneos, com pouca interferência na função de contração vesical[1]. O trígono, o colo vesical e a musculatura lisa da uretra, por outro lado, recebem inervação motora predominantemente simpática[2].

Para que ocorra a micção de forma fisiológica há a necessidade de que todas estas estruturas anatômicas estejam íntegras e que ocorra uma perfeita interação entre elas. Sabe-se que o controle voluntário da micção é adquirido com a idade e o processo como isso se desenvolve não foi completamente definido. No recém-nascido a micção é reflexa e ocorre por estimulação aferente do arco reflexo através do enchimento vesical. A resposta eferente resulta na contração vesical e relaxamento do esfincter urinário externo, que se encontra progressivamente contraído como resposta ao enchimento vesical. Nesta faixa etária a micção ocorre a intervalos muito frequentes, levando a criança a urinar cerca de vinte vezes ao dia[3]. Após os seis meses de idade as micções tornam-se menos frequentes por inibição inconsciente do reflexo de micção[4] e o volume de urina por micção aumenta pelo aumento progressivo da capacidade vesical, que é proporcional ao aumento da produção de urina [3,5], mas que não segue uma curva linear[6]. Entre o primeiro e o segundo ano de vida desenvolve-se a percepção da

plenitude vesical, entre o segundo e o terceiro ano de vida desenvolve-se a habilidade de iniciar ou inibir a micção[4] e em torno dos quatro anos de vida o padrão miccional adulto é alcançado[7]. Comumente as crianças adquirem em primeiro lugar o controle intestinal noturno, seguido do seu controle diurno para depois adquirir o controle voluntário da micção diurno seguido do noturno, podendo ocorrer variações individuais e culturais[8,9].

As disfunções do trato urinário inferior possuem diversas formas de classificação, sendo a principal diferenciação feita entre bexiga não neurogênica e neurogênica. As crianças diagnosticadas como possuidoras de disfunções do trato urinário inferior de causa não neurogênica são aquelas que possuem alterações na função de micção sem causa orgânica definida e que poderão ser capazes de lesar o trato urinário superior pela natureza da sua disfunção. Ou seja, as crianças com enurese noturna monossintomática são classificadas à parte. As crianças com bexiga neurogênica possuem como causa alguma forma de lesão medular[10,11].

As causas adquiridas de bexiga neurogênica, como lesões traumáticas da medula ou as mielites, são mais raras na infância, faixa etária em que há predomínio de causas congênitas[11].

As principais causas de bexiga neurogênica congênita são os disrafismos espinhais, cujo termo possui como sinônimo espinha bífida. São termos genéricos aplicados à grande variedade de malformações consequentes à defeituosa fusão do tubo neural. A depender das camadas embrionárias afetadas essas anomalias podem afetar a pele do dorso, a coluna vertebral, as meninges, as raízes nervosas espinhais, a medula e as vísceras abdominais[12].

As alterações cutâneas, dentre elas a hipoplasia da pele, hipertricose e nevos, são causadas pelas lesões do ectoderma. Quando o mesoderma está envolvido há displasias de vértebras, como a raquisquise, alterações dos arcos posteriores e dos processos espinhosos e crescimento de septos cartilaginosos longitudinais no interior do canal vertebral. As alterações do neuroderma acarretam desde a ausência da medula até diplomielia e crescimento anormal de tecidos não nervosos como lipomas, angiomas e cistos, situados intra ou extramedularmente.

Os disrafismos espinhais podem ser subdivididos em espinha bífida aberta e espinha bífida oculta, sendo que na variedade aberta o defeito é aparente ao nascimento e determina um quadro clínico mais grave. Caracteriza-se pela presença de um cisto na região dorsal, formado por camadas compostas de pele normal, pele anormal com formações angiomatosas, dura-máter e pia-aracnoide, com centro constituído por tecido nervoso degenerado, com aderência de raízes nervosas estiradas e medula. O preenchimento do cisto se dá por líquido cefalorraquidiano. Dependendo dos elementos nervosos que ocupam este saco, a malformação recebe denominações específicas, como meningomielocele, meningorradiculocele ou lipomeningomielocele. A meningomielocele ocupa lugar de destaque por ser a mais comumente encontrada[12].

A espinha bífida oculta seria a forma benigna dos disrafismos espinhais, raramente detectando-se déficits neurológicos ao nascimento. Os déficits que porventura surgirem serão decorrentes de lesões associadas, como medula estirada, seio dérmico, cisto dermoide, angiomas localizados no canal medular, lipomas, entre outros[12].

As malformações sacrais são causas menos frequentes de bexiga neurogênica, sendo a agenesia do sacro a mais comumente encontrada. Também chamada de Síndrome de Regressão Caudal, é caracterizada por agenesia sacrococcígea ou lombosacrococcígea, muitas vezes acompanhada de múltiplas anormalidades musculoesqueléticas de pelve e pernas. A causa desta rara condição não está bem estabelecida, mas a Síndrome de Regressão Caudal é mais prevalente em pacientes com história materna de diabetes insulinodependente[13,14].

Os teratomas são tumores benignos ou malignos de células germinativas, cuja localização pode ser gonadal ou extragonadal. Quando extragonadal, a região mais comumente afetada é a região sacrococcígea. Podem ser identificados no período pré-natal ou após o nascimento devido ao crescimento do tumor. Os sinais de comprometimento neurológico, como o mau funcionamento da bexiga e esfíncter urinário, podem estar presentes logo ao nascimento pela compressão da massa tumoral ou virem a se manifestar mais tarde com o crescimento do tumor ou como consequência do tratamento cirúrgico empregado nestes casos[15,16].

O modo como crianças com bexiga neurogênica se apresentam clinicamente é muito variável, mas geralmente possuem a incontinência urinária (enurese) como sintoma predominante[11,17-25], sendo a principal causa de incontinência urinária severa, e não reversível espontaneamente[10]. A incidência de micção normal nestas crianças é muito baixa e a retenção urinária pode ser a manifestação clínica mais pronunciada[26-28], sendo que algumas crianças podem evoluir com insuficiência renal aguda por quadros obstrutivos severos[29].

As infecções do trato urinário (ITUs) também são frequentes[11,23-24] e podem ser restritas ao trato urinário baixo ou serem infecções mais graves, atingindo os rins, as chamadas pielonefrites. Estas infecções podem ocasionar lesões cicatriciais no parênquima renal, principalmente quando associadas ao refluxo vesicoureteral. E quando ocorrem de forma repetitiva podem levar à perda da função do rim acometido[30,31].

As alterações do hábito intestinal estão frequentemente presentes no quadro clínico das crianças com bexiga neurogênica, como constipação intestinal, soiling ou encoprese. O hábito intestinal das crianças com bexiga neurogênica é influenciado por diversos fatores, como nível da lesão neurológica, dieta, atividade física e uso de medicamentos. Dieta pobre em fibras, pouca atividade física e anticolinérgicos contribuem para a constipação intestinal. O período de tratamento para se obter melhora do hábito intestinal depende da aderência do paciente e do tempo em que esta alteração está presente, pois quanto maior o tempo de constipação intestinal, mais dilatado é o cólon[32].

O modo de abordagem da criança com bexiga neurogênica inicia-se pela história clínica e exame físico detalhados. Na anamnese é importante obter informações sobre o treinamento e controle da micção e evacuação, hábito miccional e intestinal e histórico de infecções urinárias. Com relação ao hábito miccional deve-se questionar se há dificuldade para iniciar a micção ou se há necessidade da utilização de manobras manuais de esvaziamento vesical (“Credé”) para que a micção ocorra, pois estes dados identificam as crianças com retenção urinária. As perdas urinárias involuntárias devem ser caracterizadas como perdas completas, ou como

escapes urinários, que na maioria das vezes sinalizam incapacidade vesical em executar o esvaziamento vesical completo. Quanto ao hábito intestinal as famílias devem ser abordadas com relação à frequência das evacuações, consistência das fezes e se há escapes fecais completos (encoprese) ou incompletos (“soiling”). O questionamento sobre o histórico de ITUs deve englobar se houve confirmação laboratorial das ITUs e se havia sintomas clínicos. Nas crianças com bexiga neurogênica os sintomas de ITU incluem dor abdominal, febre, alteração do hábito miccional e do aspecto da urina.

O exame físico deve ser completo, com aferição de peso, estatura e pressão arterial em cada consulta.

Após a análise dos dados de anamnese e exame físico, parte-se para os exames complementares, sendo imprescindíveis análise bioquímica da urina com urocultura, função renal (creatinina, gasometria, microalbuminúria), exames de imagem e estudo urodinâmico.

Os exames de imagem são muito importantes, tanto para diagnóstico como para acompanhamento dos pacientes com bexiga neurogênica. Os exames solicitados são ultrassom de rins e vias urinárias, uretrocistografia miccional (UCM) e cintilografia renal com ácido dimercaptosuccínico (99mTc DMSA). O exame de ultrassom deverá avaliar a medida do córtex renal, presença de dilatação da pelve renal e do ureter, espessura da parede vesical, medida do volume vesical e resíduo vesical pós-miccional, se possível. A uretrocistografia miccional deve avaliar o formato de bexiga, se há trabeculações ou divertículos na sua parede, se há presença de refluxo vesicoureteral e classificar o seu grau se presente. A morfologia uretral e presença de resíduo pós miccional também devem ser avaliados, se a

micção for possível. A cintilografia renal é utilizada para diagnóstico de cicatrizes renais e controle evolutivo das lesões. O 99mTc DMSA é um fármaco que se fixa preferencialmente na camada cortical do rim, fornecendo excelente avaliação do parênquima renal funcionante e permitindo a determinação da função quantitativa (absoluta e relativa) de cada rim. O estudo urodinâmico é o exame complementar mais importante para os pacientes, pois fornece informações funcionais sobre o trato urinário inferior das crianças com bexiga neurogênica, como capacidade vesical, cistometria de enchimento, estudo de fluxopressão, função uretral e pressão de abertura. Estes dados auxiliam na indicação do melhor tratamento e na detecção de pacientes com risco de lesar o trato urinário superior.

A capacidade vesical é o volume urinado somado a qualquer resíduo pós miccional. Pode estar normal, diminuída ou aumentada, comparando-se com a capacidade esperada para a idade, segundo Kaefer et al.[6].

A cistometria de enchimento determina se o detrusor é normal ou hiperativo durante a fase de enchimento da bexiga. A hiperatividade do detrusor é uma observação urodinâmica caracterizada por contrações involuntárias do detrusor durante a fase de enchimento, que podem ser espontâneas ou provocadas. Nesta fase o normal é que o detrusor permita o enchimento vesical com pequena ou nenhuma alteração na pressão, sem contrações involuntárias[33].

O estudo de fluxopressão determina se o detrusor é normal, acontrátil ou hipoativo durante a fase de esvaziamento da bexiga. A micção normal é obtida por uma contração do detrusor contínua iniciada voluntariamente, que leva a um esvaziamento completo da bexiga dentro de espaço de tempo

normal, e na ausência de obstrução. A ausência de contratilidade do detrusor é estabelecida quando não pode ser demonstrada contração do detrusor; por outro lado, define-se hipoatividade do detrusor como a redução da força e/ou duração da contração[33].

A função uretral também é avaliada na fase de esvaziamento da bexiga, podendo ser sinérgica ou dissinérgica à contração do detrusor. A dissinergia detrusor-esfincteriana é definida como contração do detrusor concomitante à contração involuntária da musculatura estriada uretral e/ou periuretral[33].

A pressão de abertura é aquela registrada no início do fluxo urinário. Sabe-se que valores da pressão de abertura acima de 40 cm H_2O são de mau prognóstico para o trato urinário superior e desde 1981 são utilizados como preditores de pior ou melhor evolução[25, 34-42].

O principal objetivo no tratamento nefrourológico das crianças com bexiga neurogênica é a preservação da função renal[4, 43], seguido da aquisição de continências urinária e fecal, com consequente inclusão social e melhora da qualidade de vida destes pacientes[9, 11,43].

O tratamento nefrourológico destas crianças deve ser iniciado imediatamente após o seu nascimento para a prevenção das lesões renais[28]. Os tratamentos atualmente utilizados permitem que as bexigas com alta pressão de abertura por dissinergismo vesicoesfincteriano possam ser convertidas em reservatórios com baixa pressão, seguros para o trato urinário superior.

O cateterismo intermitente limpo foi utilizado pela primeira vez por Guttmann e Frankel[44] em 1966 para o esvaziamento da bexiga em pacientes

com lesão neurológica e foi difundido por Lapides et al.[45] a partir de 1972. Rabinovitch em 1974[46], e Lyon et al.[47] em 1975 reportaram o sucesso do cateterismo vesical intermitente no manejo das crianças com mielomeningocele. Desde esta época tornou-se o método de escolha para o esvaziamento da bexiga, pois diminui a pressão intravesical e melhora ou evita o refluxo vesicoureteral. Também auxilia no controle das infecções do trato urinário e possui papel importante para a aquisição de continência urinária[48-54].

A vesicostomia cutânea é um procedimento cirúrgico em que a bexiga é derivada para a pele, permitindo a drenagem constante da urina. Inicialmente empregada em adultos por Blockson[55] em 1957, foi utilizada e modificada por vários autores, sendo finalmente popularizada por Duckett, a partir de 1962, com resultados animadores em crianças[56]. Não é o método de escolha para o tratamento permanente da bexiga neurogênica, mas é uma boa opção temporária para a descompressão do trato urinário superior, principalmente nas crianças cujas famílias têm dificuldade em aceitar o cateterismo vesical e naquelas que mantêm infecções do trato urinário e/ou compressão do trato urinário superior apesar do cateterismo[24, 41,57,58].

Outra contribuição importante para o tratamento das crianças com bexiga neurogênica é a utilização dos agentes anticolinérgicos. Dentre eles, o cloridrato de oxibutinina é o mais amplamente utilizado. Diversos estudos demonstraram sua eficácia em reduzir a pressão intravesical e aumentar a capacidade da bexiga neurogênica[54,59,60]. No caso de intolerância à medicação via oral, o fármaco pode ser utilizado via intravesical, com minimização de seus efeitos colaterais sistêmicos e manutenção de sua ação[61-64].

A utilização de profilaxia antibiótica nos pacientes com bexiga neurogênica deve ser avaliada individualmente. Pacientes com esvaziamento vesical incompleto, refluxo vesicoureteral ou má aderência ao cateterismo vesical podem se beneficiar de profilaxia antibiótica, mas não há consenso sobre o seu uso.

Para que haja sucesso no tratamento destes pacientes é necessário o envolvimento de equipe multidisciplinar, efetuando-se precocemente acompanhamento nefrourológico, dietético, psicológico e de enfermagem[32,65].

Com o objetivo de promover o acompanhamento multidisciplinar dos pacientes pediátricos portadores de disfunções do trato urinário inferior, de causa neurogênica e não neurogênica, a Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança criou em 1998 o Ambulatório de disfunções miccionais na infância. Este trabalho apresenta o relato descritivo evolutivo dos pacientes portadores de bexiga neurogênica congênita atendidos neste ambulatório.

2 OBJETIVOS

Os objetivos do presente estudo foram:

- Descrever as características demográficas dos pacientes portadores de bexiga neurogênica congênita atendidos no Ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança – Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).
- Descrever as características anatômicas e funcionais do trato urinário superior e inferior desta população ao início do seguimento e ao final da coleta dos dados para o presente estudo.
- Identificar fatores de risco associados à piora de função glomerular e tubular nesta população, no período estudado, utilizando como marcadores a quantificação do ritmo de filtração glomerular e o desenvolvimento de microalbuminúria e acidose metabólica.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo de uma coorte de 58 pacientes com seguimento mínimo de seis meses, matriculados no ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança.- HCFMUSP. Foram excluídos da análise pacientes portadores de comorbidades não relacionadas à doença de base e pacientes com bexiga neurogênica associada a síndromes genéticas.

Todos os dados relativos aos pacientes do estudo foram obtidos através das anotações efetuadas nos seus respectivos prontuários. O período de coleta de dados foi encerrado em janeiro de 2006.

A terminologia utilizada no presente estudo respeita o padrão definido pelo Subcomitê de Padronização da Sociedade Internacional de Continência, 2002[33].

Os dados de interesse descritos a seguir foram colhidos de acordo com protocolo de pesquisa, e armazenados em planilha utilizando o Microsoft Excel (Anexos A a N).

3.1 Aspectos demográficos

Foram analisados sexo, data de nascimento, data de início do seguimento pelo Serviço de Nefrologia e data da última avaliação. Todos os pacientes puderam ser classificados como sexo feminino ou masculino.

Através das datas de início do seguimento, de nascimento e da última avaliação foram obtidas as idades de chegada ao Serviço de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança, tempo de seguimento até o encerramento

da coleta dos dados e idade na última avaliação efetuada pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica.

3.2 Aspectos da anamnese e exame físico

3.2.1 Anamnese

Foram considerados para análise os seguintes dados da anamnese: etiologia da bexiga neurogênica, principal motivo de encaminhamento ao Serviço de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança, hábito intestinal, hábito miccional e número de infecções urinárias tratadas anteriormente.

As crianças foram classificadas de acordo com:

- etiologia da bexiga neurogênica: mielomeningocele, agenesia sacral, teratoma sacrococcígeo, espinha bífida oculta e tetraparesia flácida;
- principal motivo de encaminhamento: infecção urinária, enurese ou retenção urinária;
- hábito intestinal: normal, constipação intestinal crônica, “soiling” ou colostomia. A constipação intestinal crônica foi definida como presença de eliminações infrequentes de fezes, dificuldade na sua eliminação, fezes de grosso calibre ou em cíbalos, com ou sem presença de fezes palpáveis em abdome ou no toque retal. O “soiling” foi considerado o grau mais importante do quadro de constipação intestinal crônica[66];
- hábito miccional: os pacientes foram classificados como portadoras de vesicostomia, retenção urinária ou enurese. Nestes dois últimos a possibilidade de realização de cateterismo vesical intermitente foi anotada,

assim como a presença de intervalos secos ou persistência de perdas urinárias nos intervalos do procedimento;

- número de infecções urinárias: de acordo com os dados coletados na anamnese inicial, quantificou-se o número de infecções do trato urinário tratadas no período anterior ao seguimento pelo Serviço de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança e no período de acompanhamento. Foi calculada a média de infecções do trato urinário por ano, no período prévio e posterior ao início do acompanhamento pelo ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança e estes dados foram comparados e qualificados em 2 grupos, a saber: melhora ou ausência de melhora na frequência dos episódios de infecção do trato urinário. Quanto ao histórico de infecções urinárias, somente foram consideradas as infecções tratadas com antibióticos.

Considerou-se:

- melhora: quando o paciente apresentou remissão completa das infecções ou redução de pelo menos 50% na frequência das mesmas comparando--se o período prévio e posterior de seguimento na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança -HCFMUSP;
- ausência de melhora: quando o paciente apresentou manutenção ou aumento do número de infecções urinárias ou quando o paciente não apresentava infecções anteriormente e passou a apresentá-las no acompanhamento.

3.2.2 Exame físico

Foram considerados para análise os seguintes dados do exame físico: aspectos antropométricos e medidas de pressão arterial.

As crianças foram medidas e pesadas pelo médico em consulta. O peso foi anotado em quilogramas e a altura/estatura em centímetros, com aproximação até a primeira casa decimal, utilizando-se respectivamente uma balança mecânica ou digital Filizola [R] e um antropômetro horizontal ou vertical. Na incapacidade de ficarem em pé, as crianças eram medidas em decúbito dorsal com antropômetro horizontal e pesadas sentadas na balança ou sustentadas por seus acompanhantes, deduzindo-se o peso dos mesmos. Foram considerados normais pacientes com Z-escores para peso ou estatura entre -2 e +2 desvios padrão[67-68].

As medidas de pressão arterial (PA) foram realizadas pelo médico em consulta, utilizando-se método auscultatório com esfigmomanômetro de mercúrio de acordo com as orientações do Task Force, 1996[69]. Em pacientes recém-nascidos e em lactentes jovens, o aparelho oscilométrico DinaMap[R] foi utilizado.

De acordo com medidas de pressão arterial realizadas no início e ao final do seguimento, os pacientes foram classificados como normotensos, pré-hipertensão ou hipertensos[70].

Classificou-se como:

- normotensão, quando as medidas de pressões sistólica e diastólica estavam abaixo do percentil 90 para sexo, idade e percentil de altura;

- pré-hipertensão, quando as pressões sistólica e/ou diastólica estavam entre os percentis 90 e 95 para sexo, idade e percentil de altura ou iguais ou superiores a 120/80mmHg no paciente adolescente, mas abaixo do percentil 95 para sexo, idade e percentil de altura.
- hipertensão, quando as pressões sistólica e/ou diastólica estavam acima do percentil 95 para sexo, idade e percentil de altura, ou quando o paciente estava em uso de medicação anti-hipertensiva.

Efetuou-se também a classificação dos pacientes de acordo com a sua evolução na avaliação inicial e final. Considerou-se melhora quando o paciente era classificado na avaliação inicial como hipertenso e passou a ser classificado na avaliação final como pré-hipertenso ou normotenso, ou quando o paciente era classificado na avaliação inicial como pré-hipertenso e passou a ser normotenso na avaliação final. Considerou-se piora quando o paciente era normotenso na avaliação inicial e passou a ser pré-hipertenso ou hipertenso na avaliação final, ou quando o paciente era pré-hipertenso e passou a ser hipertenso na avaliação final. Quando o paciente manteve a sua classificação final idêntica à inicial considerou-se como evolução final igual à inicial. Pacientes com hipertensão controlada com medicamento mantiveram a classificação inicial.

3.3 Aspectos relacionados aos exames complementares

3.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias

As informações obtidas dos laudos dos exames de ultrassom foram as referentes à morfologia renal. As unidades renais foram classificadas

como rim normal, rim com dilatação pielocalicial, rim ausente ou rim contraído.

3.3.2 Uretrocistografia miccional

O exame de uretrocistografia miccional fornece informações sobre a morfologia vesical e sobre a presença ou ausência de refluxo vesicoureteral, mas por se tratar de exame invasivo, foi solicitado mais de uma vez em casos selecionados, como após cirurgia para ampliação vesical, reimplantação de ureteres, aparecimento ou piora de dilatação pielocalicial no exame de ultrassom, alteração do padrão miccional ou aumento no número de infecções do trato urinário.

Consideraram-se como alterações morfológicas vesicais a presença de bexiga trabeculada, espessada ou com divertículos. O fenômeno do refluxo vesicoureteral foi classificado como ausente ou presente, uni ou bilateral.

3.3.3 Cintilografia renal

O exame de cintilografia renal com ácido dimercaptosuccínico (99mTc DMSA) foi utilizado neste estudo para a avaliação de cicatrizes renais.

Os pacientes foram classificados como portadores ou não de cicatrizes renais. O segundo exame de cintilografia era realizado quando o paciente apresentava novo episódio de infecção urinária, piora do refluxo vesicoureteral ou quando o exame anterior havia sido feito muito próximo da resolução de um quadro de infecção urinária.

3.3.4 Urodinâmica

Foram anotados os seguintes dados relativos aos exames de urodinâmica: capacidade vesical, cistometria, estudo de fluxopressão e função uretral durante a micção.

A capacidade vesical foi classificada como normal, diminuída, aumentada ou não descrita pelo examinador.

A cistometria foi classificada como normal, com hiperatividade detrusora ou não descrita pelo examinador.

O estudo de fluxopressão forneceu dados sobre a função do detrusor durante a micção, podendo ser normal, hipoativo, ausência de contratilidade ou não descrito.

A função uretral durante a micção pode ser com dissinergia vesicoesfincteriana, sem dissinergia vesicoesfincteriana ou não descrita.

Os valores da pressão de abertura foram anotados em cm H_2O.

3.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais

3.4.1 Ritmo de filtração glomerular

O ritmo de filtração glomerular foi estabelecido para cada paciente na sua avaliação inicial e final. Foi calculado através do índice de Schwartz[71]:

Estatura (cm) X k (constante) / creatinina sérica em mg/dL

Utilizaram-se os seguintes valores de K:

- recém-nascido de termo a 1 ano: 0,45;
- crianças e adolescentes do sexo feminino: 0,55;
- adolescentes do sexo masculino: 0,7.

3.4.2 Microalbuminúria

A Microalbuminúria passou a ser avaliada nesta casuística a partir de julho de 1998, quando foi disponibilizada pelo laboratório do Instituto da Criança-HCFMUSP. A análise da urina foi feita em amostra isolada pela dificuldade de coleta de urina de 24 horas por todos os membros da população estudada. Resultados superiores a 30mg/g de creatinina foram considerados como presença de microalbuminúria[72].

Com relação à classificação evolutiva, considerou-se melhora quando o paciente apresentava microalbuminúria na avaliação inicial e não possuía microalbuminúria na avaliação final. Quando o paciente não possuía microalbuminúria na avaliação inicial e passou a apresentá-la na avaliação final foi considerado como piora. Se o paciente manteve sua classificação final idêntica à inicial considerou-se como evolução final igual à inicial. Pacientes em uso de terapia antiproteinúrica na avaliação final mantiveram a sua classificação inicial.

3.4.3 Acidose metabólica

O paciente foi considerado como portador de acidose metabólica quando apresentava na gasometria, venosa ou arterial, valores de bicarbonato inferiores a 20 mEq/L em pelo menos 2 amostras consecutivas, ou quando em uso de terapia alcalinizante.

Com relação à classificação evolutiva, considerou-se melhora quando o paciente apresentava acidose metabólica na avaliação inicial e não possuía acidose metabólica na avaliação final. Quando o paciente não

possuía acidose metabólica na avaliação inicial e passou a apresentá-la na avaliação final foi considerado como piora. Se o paciente manteve sua classificação final idêntica à inicial considerou-se como evolução final igual à inicial. Pacientes em vigência de terapêutica alcalinizante foram considerados como portadores de acidose metabólica.

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos no estudo foram descritos por médias e desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos, ou por percentuais. A comparação entre a avaliação inicial e a final para variáveis quantitativas contínuas foi feita usando-se o teste t de Student para amostras pareadas. A associação entre variáveis dicotômicas foi feita considerando-se o teste exato de Fisher. Para avaliação da evolução dos pacientes e comparação de subgrupos definidos por variáveis dicotômicas, foram construídas curvas de Kaplan-Meier e aplicado o teste de Long-rank. Valores de $p<0,05$ indicaram significância estatística.

4.1 Aspectos demográficos

Os resultados obtidos no estudo em relação às variáveis: sexo, idade de chegada ao Serviço de Nefrologia, tempo de seguimento e idade na avaliação final foram descritos por médias e desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos ou percentuais.

4.2 Aspectos da anamnese e exame físico

4.2.1 Anamnese

Os dados colhidos da anamnese foram descritos por médias e desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos ou percentuais.

Os hábitos intestinal e miccional dos pacientes foram comparados no período prévio e posterior ao início do acompanhamento pelo ambulatório de

Disfunções Miccionais da Infância do Serviço de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança através da frequência (em porcentagem) das alterações clínicas referidas em prontuário.

4.2.2 Exame físico

Através do programa STAT Growth-BP Versão 2.45 para Palm Top foram calculados Z-escores para o peso e a altura/estatura de cada paciente na sua primeira e na sua última avaliação pela Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança.-HCFMUSP. Foram comparados os resultados iniciais e finais de Z-escores para o grupo como um todo, com médias e desvios padrões, medianas, valores mínimos e máximos, e efetuou-se análise complementar comparando-se os valores de Z-escores dos subgrupos com ou sem acidose metabólica e com e sem microalbuminúria durante todo o seguimento.

Foi efetuada análise comparativa entre os subgrupos com ou sem acidose metabólica e com ou sem microalbuminúria com relação à evolução da pressão arterial, separando os pacientes em dois subgrupos: grupo com manutenção ou melhora da PA e grupo com piora da PA.

4.3 Aspectos relacionados aos exames complementares

4.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias

Os resultados obtidos descritos nos exames iniciais e finais foram comparados entre si através de percentuais. Calculou-se o intervalo médio de tempo entre a realização do exame inicial e final.

4.3.2 Uretrocistografia miccional

Os resultados obtidos descritos nos exames iniciais e finais foram comparados entre si através de percentuais. Calculou-se o intervalo médio de tempo entre a realização do exame inicial e final.

4.3.3 Cintilografia renal

Os resultados obtidos descritos nos exames iniciais e finais foram comparados entre si através de percentuais. Calculou-se o intervalo médio de tempo entre a realização do exame inicial e final.

Análise complementar foi efetuada para avaliar a relação de cicatrizes renais com presença de microalbuminúria ou acidose metabólica.

4.3.4 Urodinâmica

Os pacientes foram classificados de acordo com a sua apresentação no estudo de urodinâmica nos exames iniciais e finais.

Análise complementar foi efetuada comparando-se valores médios de pressão de abertura obtidos nos estudos urodinâmicos para dois grupos de pacientes, a saber:

- GRUPO I: Pacientes com alguma alteração renal nos exames de ultrassom (dilatação renal ou rim contraído), uretrocistografia miccional (refluxo vesicoureteral) ou cintilografia renal (cicatriz renal);
- GRUPO II: Pacientes sem alterações nos exames de imagem (ultrassom, uretrocistografia miccional, cintilografia renal).

Testou-se a hipótese nula de que os resultados da pressão de abertura no exame de urodinâmica em pacientes do grupo I são iguais aos resultados da pressão de abertura em pacientes do grupo II versus a hipótese alternativa de resultados diferentes.

4.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais

4.4.1 Ritmo de filtração glomerular

Foram comparados os resultados iniciais e finais para o grupo como um todo e efetuou-se análise complementar comparando-se os subgrupos com ou sem acidose metabólica e os subgrupos com ou sem microalbuminúria durante todo o seguimento.

4.4.2 Microalbuminúria

Foram descritos os resultados iniciais e finais para o grupo como um todo em porcentagens e efetuou-se também análise complementar considerando-se dois grupos de pacientes:

- GRUPO COM MICROALBUMINÚRIA: Composto pelos pacientes que já possuíam microalbuminúria na avaliação inicial ou que passaram apresentá-la no decorrer do seguimento;
- GRUPO SEM MICROALBUMINÚRIA: Composto pelos pacientes que não possuíam microalbuminúria na avaliação inicial e na avaliação final, ou que possuíam microalbuminúria na avaliação inicial e passaram a não tê-la na avaliação final.

Para as variáveis: sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de infecções urinárias testou-se a hipótese nula de que as distribuições das classificações destas variáveis são iguais para os grupos com e sem microalbuminúria versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Considerou-se: sexo masculino versus feminino, mielomeningocele versus outras etiologias e histórico positivo versus negativo para infecções urinárias.

Para as variáveis: pressão arterial, acidose metabólica e histórico de infecções urinárias foram consideradas as classificações de evolução do paciente. Os pacientes com avaliação final igual ou melhor do que a avaliação inicial foram comparados com os pacientes com avaliação final pior do que a avaliação inicial. Para as variáveis quantitativas, testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para os dois grupos, versus a hipótese alternativa de que as médias são diferentes. As variáveis testadas, comparando-se os grupos com e sem microalbuminúria foram: idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores para peso inicial e final, Z-escores para altura/estatura inicial e final, diferença de Z-escore de peso, diferença de Z-escore de altura/estatura, ritmo de filtração glomerular inicial e final e diferença de ritmo de filtração glomerular.

Compararam-se separadamente os grupos com e sem microalbuminúria com relação ao exame de cintilografia inicial e final (ausência ou presença de cicatrizes).

4.4.3 Acidose metabólica

Foram comparados os resultados iniciais e finais para o grupo como um todo e analisaram-se os dados dos pacientes que não apresentavam

acidose metabólica inicialmente construindo curvas de Kaplan-Meier e comparando os dados dos seguintes subgrupos:

- sexo feminino X masculino;
- tempo de seguimento menor que 6 anos X igual ou maior que 6 anos;
- idade de chegada ao serviço menor que 3 anos X igual ou maior que 3 anos;
- presença de cicatrizes renais no exame de cintilografia renal inicial X ausência de cicatrizes;
- histórico positivo de ITU X negativo.

Efetuou-se também análise complementar considerando-se dois grupos de pacientes:

- GRUPO COM ACIDOSE METABÓLICA: Composto Pelos pacientes que já possuíam acidose metabólica na avaliação inicial ou que passaram a apresentá-la no decorrer do seguimento;
- GRUPO SEM ACIDOSE METABÓLICA: Composto pelos pacientes que não possuíam acidose metabólica na avaliação inicial e na avaliação final, ou que possuíam acidose na avaliação inicial e passaram a não tê-la na avaliação final.

Para as variáveis: sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de infecções urinárias testou-se a hipótese nula de que as distribuições sobre as classificações destas variáveis são iguais para os grupos com e sem acidose metabólica versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes. Considerou-se: sexo masculino versus feminino, mielomeningocele versus outras etiologias e histórico positivo versus negativo para infecções urinárias.

Para as variáveis: pressão arterial, microalbuminúria e histórico de infecções urinárias foram consideradas as classificações de evolução do paciente. Os pacientes com avaliação final igual ou melhor do que a avaliação inicial foram comparados com os pacientes com avaliação final pior do que a avaliação inicial.

Para as variáveis quantitativas, testou-se a hipótese nula de que as médias são iguais para os dois grupos, versus a hipótese alternativa de que as médias são diferentes. As variáveis testadas, comparando-se os grupos com e sem acidose metabólica foram: idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores para peso inicial e final, Z-escores para altura/estatura inicial e final, diferença de Z-escore de peso, diferença de Z-escore de altura/estatura, ritmo de filtração glomerular inicial e final e diferença de ritmo de filtração glomerular.

Compararam-se separadamente os grupos com e sem acidose metabólica com relação ao exame de cintilografia inicial e final (ausência ou presença de cicatrizes).

5 RESULTADOS

5.1 Aspectos demográficos

Das 58 crianças, 33 são do sexo feminino (56,9%).

Observamos que a idade média com que as crianças chegaram ao serviço foi de 4,2±3,5 anos, com mediana de 3,0 anos (0 - 12,8) e que a média de tempo de seguimento foi de 3,8±3,1 anos , com mediana de 2,6 anos (0,5 – 13,5). Na avaliação final a média de idade foi de 8,0±5,3 anos, com mediana de 7,2 anos(0,7 – 19,2).

5.2 Aspectos da anamnese e exame físico

5.2.1 Anamnese

A tabela 1 apresenta a distribuição das crianças de acordo com a etiologia da bexiga neurogênica.

Tabela 1- Distribuição das etiologias de bexiga neurogênica

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL	FREQUÊNCIA (%)
Mielomeningocele	42 (72,4%)
Agenesia Sacral	7 (12,1%)
Espinha bífida	6 (10,4%)
Teratoma	2 (3,4%)
Tetraparesia flácida	1 (1,7%)
TOTAL	58 (100%)

Com relação ao motivo de encaminhamento das crianças ao serviço, verificaram-se infecções do trato urinário de repetição em 48 (82,8%), enurese em 5 (8,6%) e retenção urinária em 5 (8,6%).

Na tabela 2 descreve-se o hábito intestinal das crianças nas avaliações inicial e final.

Tabela 2 - Frequência de hábito intestinal normal, constipação intestinal crônica, soiling e colostomia nas avaliações inicial e final

HÁBITO INTESTINAL	INICIAL	FINAL
	Freqüência (%)	Freqüência (%)
Normal	12 (20,7%)	15 (25,9%)
Constipação intestinal crônica	32 (55,2%)	37 (63,8%)
Soiling	13 (22,4%)	6 (10,3%)
Colostomia	1 (1,7%)	-
TOTAL	58 (100%)	58 (100%)

No que se refere ao hábito miccional inicial e final, a Tabela 3 mostra a frequência de cada manifestação clínica (perdas urinárias, vesicostomia ou retenção urinária).

Tabela 3 - Apresentação inicial e final do hábito miccional

HÁBITO MICCIONAL		INICIAL	FINAL
		Freqüência (%)	Freqüência (%)
Perdas urinárias	Com cateterismo vesical	11 (19%)	19 (32,8%)
	Sem cateterismo vesical	31 (53,4%)	11 (19%)
Vesicostomia		8 (13,8%)	10 (17,2%)
Retenção urinária		7 (12,1%)	1 (1,7%)
Sem perdas urinárias	Com cateterismo vesical	1 (1,7%)	15 (25,9%)
	Sem cateterismo vesical	-	2 (3,4%)
TOTAL		58	58

Dentre os 42 pacientes com quadro inicial de perdas urinárias, 26/42 (61,9%) mantiveram as perdas, sendo 17/42 (40,5%) com cateterismo vesical e 9/42 (21,4%) sem cateterismo. Evoluíram para vesicostomia 3/42 pacientes (7,1%) e cessaram as perdas urinárias 13/42 (31%) pacientes, sendo 12 com cateterismo vesical (28,6%) e 1 sem cateterismo (2,4%).

Dentre os 8 pacientes portadores de vesicostomia à admissão, apenas 1/8 (12,5%) foi submetido ao fechamento da vesicostomia com ampliação vesical, evoluindo sem perdas entre os cateterismos vesicais. Os outros 7/8 (87,5%) foram mantidos com vesicostomia.

Nenhum dos 7 pacientes com retenção urinária na avaliação inicial efetuava o cateterismo. Após o início do acompanhamento 4/7 evoluíram com perdas urinárias, 2/7 sem cateterismo vesical (28,6%) e 2/7 com cateterismo (28,6%). Duas crianças evoluíram sem perdas urinárias, 1/7 sem cateterismo (14,3%) e 1/7 com cateterismo (14,3%). Um paciente (14,3%) manteve retenção urinária na evolução, esvaziando a bexiga com manobra de Credé por recusar o cateterismo vesical.

A criança que efetuava o cateterismo vesical sem perdas na avaliação inicial manteve o mesmo resultado na avaliação final.

A Tabela 4 demonstra a apresentação inicial e evolutiva dos pacientes com relação às ITUs. Dos 58 pacientes, 49 apresentavam história de ITU. Destas 49 crianças, 41 apresentaram melhora das ITUs (83,7%). A ausência de melhora ou início de episódios de ITU ocorreu em 12 dos 58 pacientes (20,7%).

Tabela 4 – Avaliação inicial e evolutiva dos quadros de infecção do trato urinário (ITU)

TOTAL	AVALIAÇÃO INICIAL	AVALIAÇÃO FINAL
58 pacientes	9 sem história prévia de ITU (15,5%)	5 permaneceram livres de ITU (8,6%) 4 apresentaram pelo menos 1 episódio de ITU (6,9%)
	49 com história prévia de ITU (84,5%)	25 não tiveram mais ITU (43,1%) 16 apresentaram redução de no mínimo 50% na frequência de ITU (27,6%) 8 aumentaram ou mantiveram a frequência de ITU (13,8%)

5.2.2 Exame físico

PESO E ESTATURA/ALTURA: A tabela 5 mostra os Z-escores de peso inicial e final e de estatura/altura inicial e final.

Tabela 5 - Z-escores para peso e estatura/altura iniciais e finais

	N	MÉDIA	MEDIANA	MÍNIMO	MÁXIMO	DESVIO PADRÃO
Z-escore peso inicial	58	-1,5	-1,3	-6,9	2,8	2,1
Z-escore peso final	58	-1,5	-1,0	-6,9	2,5	2,2
Z-escore estatura/altura inicial	58	-1,8	-1,7	-5,3	1,4	1,8
Z-escore estatura/altura final	58	-2,1	-1,7	-6,2	1,1	1,8

Quatro crianças apresentavam Z-escores abaixo de -5 desvios padrão para peso inicial e final e cinco crianças apresentavam Z-escores abaixo de -5 desvios padrão para altura/estatura inicial e final. Se eliminássemos do cálculo estas crianças com valores extremamente baixos de Z-escores, teríamos médias mais elevadas para Z-escore de peso inicial (-1,12) e final (-1,14) e para altura/estatura inicial (-1,50) e final (-1,77).

As 4 crianças com Z-escores de peso abaixo de -5 na avaliação inicial possuíam média de idade na admissão de 5 anos (2,0 - 10 anos) com os seguintes percentis (P) de índice de massa corpórea (IMC) para a idade e sexo: P3, abaixo de P3, P5 e P25-50. As 4 crianças com Z-escore de peso abaixo de -5 na avaliação final possuíam idade média na admissão de 2,6 anos (2,0 – 3,6 anos), com os seguintes percentis de IMC para a idade e sexo: abaixo do P3, P25, P50 e P3. As 5 crianças com média de Z-escore para altura/estatura inicial abaixo de -5 na avaliação inicial possuíam idade média na admissão de 3,9 anos (2,0 -10,0 anos), e os seguintes percentis de IMC para a idade e sexo: P3, abaixo do P3, P25, P25-50 e P90. As 5

crianças com média de Z-escore para altura/estatura final abaixo de -5 possuíam idade média na admissão igual a 3,6 anos (1,4-10 anos), com os seguintes percentis de IMC para idade e sexo: P25, P25-50, P25, P50 e P97.

PRESSÃO ARTERIAL: Na tabela 6 são mostradas as distribuições de frequências das classificações de pressão arterial (PA) nas avaliações inicial e final. Um paciente não possuía medida de pressão arterial na avaliação inicial.

Tabela 6 - Classificação inicial e final com relação à pressão arterial

PRESSÃO ARTERIAL	PRESSÃO ARTERIAL INICIAL	PRESSÃO ARTERIAL FINAL
Normal	39 (68,4%)	38 (65,5%)
Hipertenso	11 (19,3%)	18 (31,0%)
Pré-hipertenso	7 (12,3%)	2 (3,5%)
TOTAL	57 (100%)	58 (100%)

5.3 Aspectos relacionados aos exames complementares

5.3.1 Ultrassom de rins e vias urinárias

O intervalo médio entre o primeiro e o último exame efetuado foi de 3,5 anos (0,3 - 12,6). Na avaliação inicial foram evidenciadas 108 unidades renais em 58 crianças, sendo 77 (71,3%) consideradas normais, 29 (26,8%) com dilatação pielocalicial e 2 (1,9%) com rim contraído. A avaliação final foi efetuada por 57 crianças, com 105 unidades renais avaliadas. Foram consideradas normais 72 (68,6%), com dilatação pielocalicial 24 (22,8%) e rim contraído 9 (8,6%).

5.3.2 Uretrocistografia miccional

Dos 58 pacientes, 50 (86,2%) possuíam uretrocistografia miccional (UCM) inicial e 25 (43,1%) efetuaram exame posteriormente. O intervalo médio de tempo entre o primeiro e o último exame foi de 4,5 anos (0,5-10,5).

A UCM inicial mostrou alterações morfológicas vesicais em 34 crianças (68%), refluxo vesicoureteral (RVU) unilateral em 10 (20%) e bilateral em 5 (10%).

A UCM final demonstrou alterações morfológicas vesicais em 23 crianças (92%), RVU unilateral em 8 (32%) e bilateral em nenhuma.

5.3.3 Cintilografia renal

Das 58 crianças, 45 (77,6%) efetuaram o exame de cintilografia renal estática com DMSA na avaliação inicial e 22 (38%) na avaliação final. O intervalo médio de tempo entre os exames da avaliação inicial e final foi de 3,0 anos (0,9 -7,0 anos).

Dos 45 pacientes que efetuaram a avaliação inicial, 21 (46,7%) não apresentavam cicatrizes e 24 possuíam cicatrizes renais (53,3%).

A apresentação dos resultados iniciais e finais de cintilografia dos 22 pacientes que efetuaram ambos os exames encontra-se na tabela 7.

Tabela 7 - Exames de cintilografia renal estática inicial e final de 22 pacientes

	INICIAL	FINAL
Ausência de cicatrizes renais	7 (31,8%)	8 (36,4%)
Presença de cicatrizes renais	15 (68,2%)	14 (63,6%)
TOTAL	22 (100%)	22 (100%)

5.3.4 Urodinâmica

No período avaliado pelo estudo, 41 (70,7%) das 58 crianças realizaram exame de urodinâmica inicialmente e 24 (41,4%) pacientes fizeram o segundo exame na avaliação final, com intervalo médio entre os exames de 3 anos.

CAPACIDADE VESICAL: Dos 41 exames iniciais, a capacidade vesical estava normal em 13 (31,7%), diminuída em 23 (56,1%), aumentada em 2 (4,9%) e não descrita em 3 (7,3%). Dos 24 exames finais, a capacidade vesical estava normal em 8 (33,3%), diminuída em 13 (54,2%), aumentada em 1 (4,2%) e não descrita em 2 (8,3%).

CISTOMETRIA: Durante a fase de enchimento da bexiga o detrusor estava normal em 4 (9,8%) dos 41 exames iniciais e em 4 (16,7%) dos 24 exames finais. Apresentava hiperatividade em 28 (68,3%) dos exames iniciais e em 16 (66,6%) dos exames finais. Não foi descrito em 9 (21,9%) dos exames iniciais e em 4 (16,7%) dos exames finais.

ESTUDO FLUXOPRESSÃO: Durante a micção o detrusor comportou-se de forma normal em 25 (61%) dos 41 exames iniciais e em 15 (62,5%) dos exames finais. A hipoatividade estava presente em 2 (4,9%) dos exames iniciais e em 2 (8,3%) dos exames finais. A ausência de contratilidade do detrusor foi encontrada em 5(12,2%) dos exames iniciais e em 4 (16,7%) dos exames finais. Não houve descrição em 9 (21,9%) dos exames iniciais e em 3 (12,5%) dos exames finais.

FUNÇÃO URETRAL DURANTE A MICÇÃO: Dos 41 exames iniciais não houve dissinergismo vesicoesfincteriano em 31 (75,6%), houve dissiner-

gismo em 6 (14,6%) e não houve descrição em 4 (9,8%). Dos 24 exames finais não houve dissinergismo em 18 (75%), houve dissinergismo em 1 (4,2%) e não houve descrição em 5 (20,8%)

ANÁLISE COMPLEMENTAR: Considerando o conjunto de alterações dos exames subsidiários, os pacientes foram separados em 2 grupos:

- GRUPO I: 37 crianças com alterações nos exames de ultrassom, uretrocistografia miccional ou cintilografia renal.
- GRUPO II: 21 crianças sem alterações nestes exames.

Dentre as crianças que realizaram urodinâmica, 26 pertenciam ao Grupo I e 15 ao Grupo II. Das 26 crianças do grupo I, 14 (53,8) possuíam pressão de abertura nos seus exames e das 15 crianças do grupo II, 10 (66,7%) possuíam esta medida.

A média de pressão de abertura nas crianças do Grupo I foi de 54,1 cmH_2O (20-142 cm H_2O) e para o grupo II foi de 35 (15-77 cm H_2O). O resultado do teste não indicou diferença significativa entre pacientes com e sem alteração nos exames de ultrassom, uretrocistografia miccional ou cintilografia renal em relação à pressão de abertura no exame de urodinâmica (p=0,096).

5.4 Aspectos relacionados aos exames laboratoriais

5.4.1 Ritmo de filtração glomerular (RFG)

A média do RFG inicial foi de 146,7±70,1 mL/1,73m^2/min, com mediana de 132,3 mL/1,73m^2/min (50,2-445,5) e a média final foi de 193,6±93,6 mL/1,73m^2/min, com mediana de 171,9 mL/1,73m^2/min (90,2-

605). Considerando-se todos os 58 pacientes, testou-se a hipótese nula de que a média de RFG no início é igual à média de RFG final, versus a hipótese alternativa de médias diferentes. O resultado do teste estatístico indicou diferença significativa entre a média de RFG inicial e a média de RFG final, como ilustrado na Figura 1 ($p<0,001$).

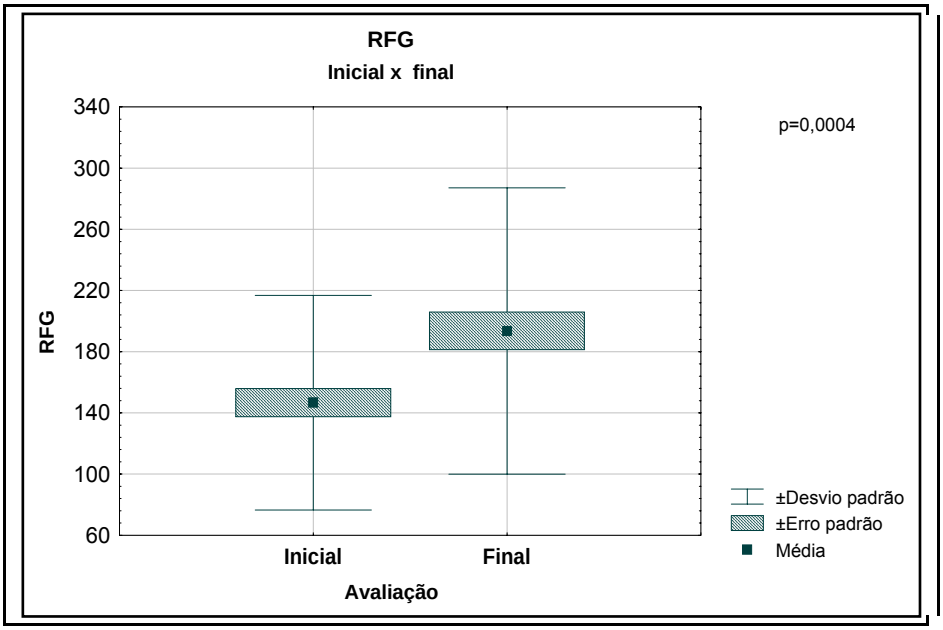

Figura 1: Demonstração das médias do ritmo de filtração glomerular (RFG) inicial e final

Consideramos motivo de destaque que respectivamente ao início e ao final da avaliação 7/58 e 15/58 crianças possuíam RFG entre 200 e 300 mL/1,73m^2/min, e que respectivamente ao início e ao final da avaliação 2/58 e 5/58 crianças apresentaram RFG acima de 300 mL/1,73m^2/min.

5.4.2 Microalbuminúria

Na avaliação inicial 37 pacientes (63,8%) possuíam exame de microalbuminúria colhido e na avaliação final 42 pacientes possuíam o

exame (72,4%). A microalbuminúria estava presente em 20 (54,1%) dos exames na avaliação inicial e em 26 (61,9%) na avaliação final.

Na Tabela 8 é apresentado o cruzamento das classificações de microalbuminúria nas avaliações inicial e final, somente para os 33 pacientes que possuíam o exame colhido nas duas ocasiões.

Tabela 8 - Cruzamento das crianças com e sem microalbuminúria nas avaliações inicial e final

MICROALBUMINÚRIA INICIAL	MICROALBUMINÚRIA FINAL		
	Não	Sim	TOTAL FINAL
Não	11 (84,6%)	5 (25%)	16
Sim	2 (15,4%)	15 (75%)	17
TOTAL INICIAL	13	20	

Análise complementar

- GRUPO COM MICROALBUMINÚRIA: Composto por 29 pacientes, que já possuíam microalbuminúria na avaliação inicial ou que passaram a apresentá-la no decorrer do seguimento.
- GRUPO SEM MICROALBUMINÚRIA: Composto por 17 pacientes, que não possuíam microalbuminúria na avaliação inicial e na avaliação final, ou que possuíam microalbuminúria inicialmente e passaram a não tê-la na avaliação final.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem microalbuminúria com relação às seguintes variáveis: sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de infecções urinárias, como demonstrado na Tabela 9.

Tabela 9 - Comparação entre os Grupos com e sem microalbuminúria com relação ao sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de ITU

CLASSIFICAÇÃO		GRUPO COM MICROALBUMINÚRIA	GRUPO SEM MICROALBUMINÚRIA	VALOR DE p*
Sexo		n=29	n=17	0,545
	Masculino	12 (41,4%)	9 (52,9%)	
	Feminino	17 (58,6%)	8 (47,1%)	
Diagnóstico principal		n=29	n=17	1**
	Mielomeningocele	20 (69,0%)	11 (64,7%)	
	Agenesia sacral	4 (13,8%)	2 (11,8%)	
	Teratoma	1 (3,4%)	1 (5,9%)	
	Espinha bífida oculta	4 (13,8%)	2 (11,8%)	
	Tetraparesia flácida	-	1 (5,9%)	
Histórico de ITU		n=29	n=17	0,083
	Sim	27 (93,1%)	12 (70,6%)	
	Não	2 (6,9%)	5 (29,4%)	

(*) Teste exato de Fisher

(**) Dx principal mielomeningocele x Dx principal ≠ mielomeningocele

Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem microalbuminúria, em relação às avaliações evolutivas de pressão arterial, acidose metabólica e infecções urinárias. Um paciente não possuía medida de pressão arterial inicial. A Tabela 10 demonstra estes resultados.

Tabela 10 - Comparação entre os grupos com e sem microalbuminúria com relação à evolução da PA, acidose metabólica e ITU

CLASSIFICAÇÃO		GRUPO COM MICROALBUMINÚRIA	GRUPO SEM MICROALBUMINÚRIA	VALOR DE p*
PA		n=28 **	n=17	0,635
	Igual ou melhorou	24 (85,7%)	16 (94,1%)	
	Piorou	4 (14,3%)	1 (5,9%)	
Acidose		n=29	n=17	0,998
	Igual ou melhorou	24 (82,8%)	14 (82,3%)	
	Piorou	5 (17,2%)	3 (17,7%)	
ITU		n=29	n=17	0,1725
	Melhorou	20 (69,0%)	15 (88,2%)	
	Não melhorou	9 (31,0%)	2 (11,8%)	

(*) Teste exato de Fisher

(**) 1 paciente não possuía medida de PA inicial

O mesmo ocorreu em relação à idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escore peso inicial, Z-escore peso final, diferença de Z-escore de peso, Z-escore altura/estatura inicial, Z-escore altura/estatura final, diferença de Z-escore altura/estatura, ritmo de filtração glomerular inicial, ritmo de filtração glomerular final, e diferença de ritmo de filtração glomerular, como mostra a Tabela 11.

Tabela 11 - Comparação entre os Grupos com e sem microalbuminúria com relação à idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores, e RFG

VARIÁVEL	MICRO-ALBUMINÚRIA	N	MÉDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE p*
Idade na admissão	sem	17	4,4	0,2	12,8	0,859
	com	29	4,6	0	12,6	
Idade na avaliação final	sem	17	8,5	2,2	19,2	0,873
	com	29	8,8	2,5	19,0	
Tempo de seguimento	sem	17	4,1	0,8	8,0	0,951
	com	29	4,2	0,5	13,5	
Z-escore peso inicial	sem	17	-1,6	-5,2	1,0	0,355
	com	29	-1,0	-6,9	2,8	
Z-escore peso final	sem	17	-1,2	-5,9	1,7	0,990
	com	29	-1,2	-7,0	2,5	
Diferença Z-escore peso	sem	17	0,4	-1,8	2,9	0,071
	com	29	-0,2	-3,1	0,9	
Z-escore estatura inicial	sem	17	-1,8	-5,2	0,7	0,769
	com	29	-1,6	-5,3	1.4	
Z-escore estatura final	sem	17	-1,9	-5,5	0,3	0,717
	com	29	-2,0	-6,0	1.1	
Diferença Z-escore estatura	sem	17	-0,1	-1,4	2.2	0,248
	com	29	-0,5	-2,6	1,6	
RFG inicial	sem	17	157,0	77	269,5	0,376
	com	29	139,1	56,4	445,5	
RFG final	sem	17	195,5	127,9	330,0	0,760
	com	29	205,0	90,2	605,0	
Diferença RFG	sem	17	38,5	-66,4	171,4	0,349
	com	29	65,9	-48,1	487,7	

(*) Teste t de Student para amostras independentes.

Os resultados da análise em separado das crianças pertencentes aos Grupos com e sem microalbuminúria com relação à presença de cicatrizes renais nos exames iniciais e finais estão expostos a seguir.

Cintilografia renal no Grupo com microalbuminúria: 26/29 pacientes efetuaram o exame inicial (89,7%) e 14/29 o exame final (48,3%). Inicialmente, 11/26 (42,3%) dos exames não apresentavam cicatrizes e 15/26 apresentavam cicatrizes renais (57,7%). Na avaliação final não apresentavam lesões cicatriciais 3/14 (21,4%) dos exames e apresentavam cicatrizes renais 11/14 exames (78,6%).

Cintilografia renal no Grupo sem microalbuminúria: 15/17 pacientes efetuaram o exame inicial (88,2%) e 6/17 (35,3%) o exame final. Inicialmente 9/15 (60%) dos exames não apresentavam cicatrizes e 6/15 (40%) mostravam cicatrizes renais.

No exame final 5/6 (83,3%) não apresentavam cicatrizes e 1/6 (16,7%) apresentava cicatriz renal.

5.4.3 Acidose metabólica

Com relação à acidose metabólica, todos os pacientes possuíam o exame de gasometria venosa ou arterial colhido na avaliação inicial e final. A Tabela 12 mostra as distribuições de frequências de presença ou ausência de acidose nas duas ocasiões.

Tabela 12 - Frequência de acidose metabólica nas avaliações inicial e final

ACIDOSE	ACIDOSE INICIAL Frequência (%)	ACIDOSE FINAL Frequência (%)
Não	47 (81,0%)	39 (67,2%)
Sim	11 (19,0%)	19 (32,8%)
TOTAL	58 (100%)	58 (100%)

Na tabela 13 demonstra-se o cruzamento das classificações de acidose metabólica nas avaliações inicial e final.

Tabela 13 Cruzamento das crianças com e sem acidose metabólica nas avaliações inicial e final

ACIDOSE INICIAL	ACIDOSE FINAL		TOTAL FINAL
	Não	Sim	
Não	37 (94,9%)	10 (52,6%)	47
Sim	2 (5,1%)	9 (47,4%)	11
TOTAL INICIAL	39	19	

Considerando-se apenas os 47 pacientes que não tinham acidose na avaliação inicial, analisaram-se as curvas de Kaplan-Meier para o tempo de doença (que coincide com a idade do paciente). Os casos completos correspondem aos pacientes que tiveram acidose e casos censurados correspondem aos pacientes que não tiveram acidose até a data da avaliação final. Na Figura 2 é apresentada a curva de Kaplan-Meier para os tempos de doença em relação à ocorrência de acidose metabólica.

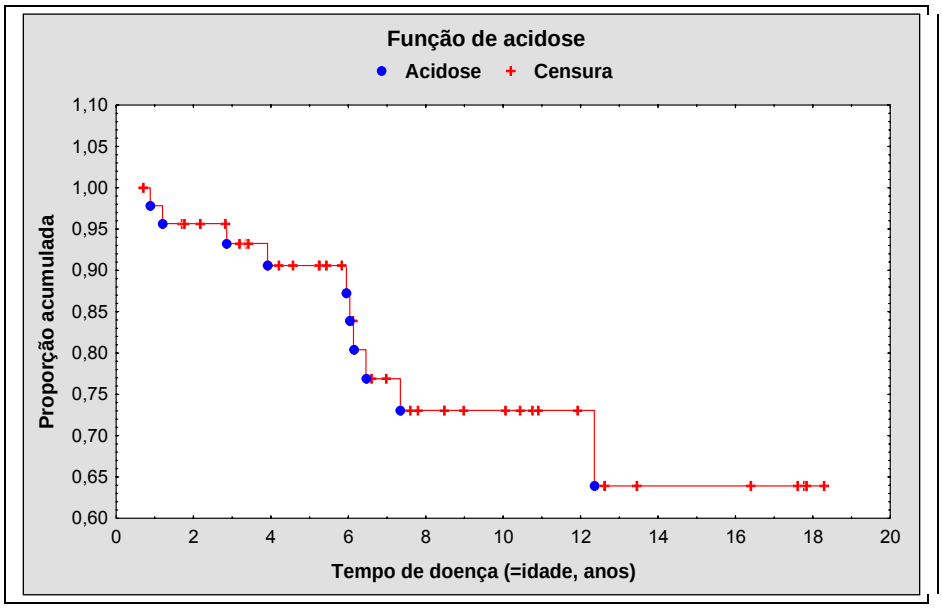

FIGURA 2 - Curva de Kaplan-Meier para o tempo de doença e aparecimento de acidose metabólica

Não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao aparecimento de acidose metabólica comparando-se: crianças do sexo masculino com sexo feminino, crianças com tempo de seguimento inferior a 6 anos ou igual ou maior do que este tempo, crianças com ou sem micro-albuminúria no exame inicial, com ou sem cicatrizes renais no exame de cintilografia inicial ou em crianças com ou sem histórico de ITU de repetição.

Houve diferença estatisticamente significativa comparando-se as crianças que eram admitidas com idade inferior a 3 anos com idade igual ou superior a esta. Observou-se que as crianças que chegaram ao serviço de nefrologia mais precocemente foram aquelas que mais apresentaram acidose metabólica no decorrer do acompanhamento (Figura 3).

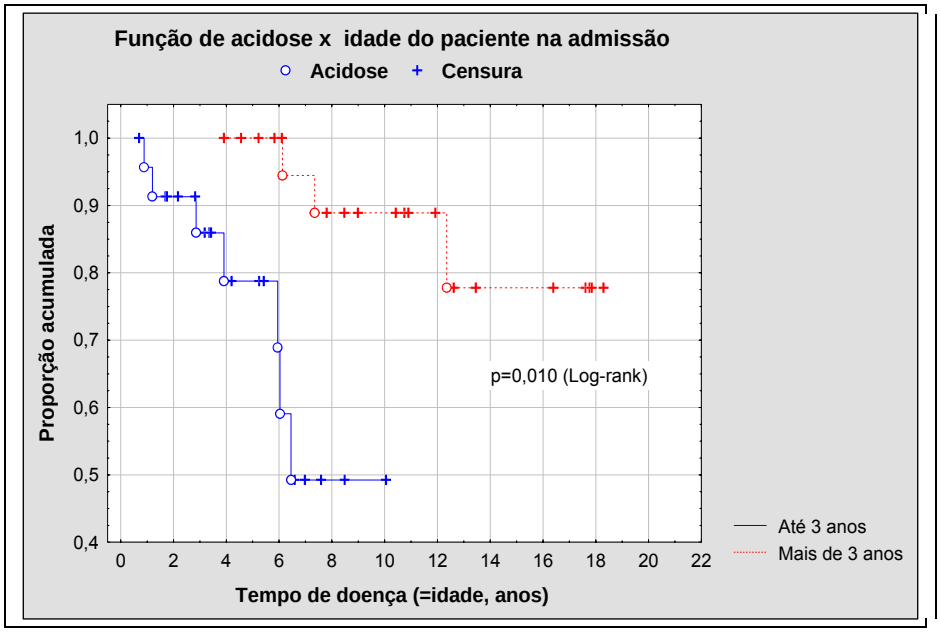

Figura 3 - Curva de Kaplan-Meier para a idade na admissão e aparecimento de acidose metabólica (comparando-se crianças com menos de 3 anos de idade à admissão com crianças com mais de 3 anos)

Análise complementar

- GRUPO COM ACIDOSE METABÓLICA: Composto por 19 pacientes, que já possuíam acidose metabólica na avaliação inicial ou que passaram a apresentá-la no decorrer do seguimento.
- GRUPO SEM ACIDOSE METABÓLICA: Composto por 39 pacientes, que não possuíam acidose metabólica nas avaliações inicial e final, ou que possuíam acidose inicialmente e passaram a não tê-la na avaliação final.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem acidose com relação às seguintes variáveis: sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de infecções urinárias, como demonstrado na Tabela 14.

Tabela 14 - Comparação entre os Grupos com e sem acidose metabólica com relação ao sexo, etiologia da bexiga neurogênica e histórico de ITU

CLASSIFICAÇÃO		GRUPO COM ACIDOSE METABÓLICA	GRUPO SEM ACIDOSE METABÓLICA	VALOR DE p*
Sexo		n=19	n=39	0,399
	Masculino	10 (52,6%)	15 (38.5%)	
	Feminino	9 (47,4%)	24 (61.5%)	
Diagnóstico principal		n=19	n=39	0,119**
	Mielomeningocele	11 (57,9%)	31 (79,5%)	
	Agenesia sacral	2 (10,5%)	5 (12,8%)	
	Teratoma	1 (5,3%)	1 (2,6%)	
	Espinha bífida oculta	4 (21,0%)	2 (5,1%)	
	Tetraparesia flácida	1 (5,3%)	-	
Histórico de ITU		n=19	n=39	1
	Sim	17 (89,5%)	33 (84,6%)	
	Não	2 (10,5%)	6 (15,4%)	

(*) Teste exato de Fisher

(**) Dx principal mielomeningocele x Dx principal ≠ mielomeningocele

Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem acidose com relação às avaliações evolutivas de pressão arterial, microalbuminúria e infecções urinárias. Um paciente não possuía medida de pressão arterial inicial. A Tabela 15 mostra estes resultados.

Com relação à análise estatística dos seguintes dados quantitativos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem acidose metabólica: idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escore peso inicial, diferença de Z-escore de peso, diferença de Z-escore altura/estatura, ritmo de filtração glomerular inicial, ritmo de filtração glomerular final, diferença de ritmo de filtração glomerular.

Tabela 15 - Comparação dos Grupos com e sem acidose metabólica com relação à evolução da PA, microalbuminúria e ITU

CLASSIFICAÇÃO		GRUPO COM ACIDOSE METABÓLICA	GRUPO SEM ACIDOSE METABÓLICA	Valor De p*
PA		n=19	n=38	0,987
	Igual ou melhorou	17 (89,5%)	34 (89,5%)	
	Piorou	2 (10,5%)	4 (10,5%)	
Microalbuminúria		n=12	n=21	0,997
	Igual ou melhorou	10 (83,3%)	18 (85,7%)	
	Piorou	2 (16,7%)	3 (14,3%)	
ITU		n=19	n=39	0,999
	Melhorou	16 (84,2%)	29 (74,4%)	
	Não melhorou	3 (15,8%)	5 (25,6%)	

(*) Teste exato de Fisher.

Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem acidose na análise dos seguintes dados: Z-escore peso final, Z-escore

altura/estatura inicial e Z-escore altura/estatura final. Os pacientes que pertenciam ao grupo sem acidose apresentavam valores menores do que os pacientes pertencentes ao grupo com acidose. Estes dados estão representados na tabela 16.

Os resultados da análise em separado das crianças pertencentes ao Grupo com e sem acidose com relação à presença de cicatrizes renais nos exames iniciais e finais estão expostos a seguir.

Tabela 16 - Comparação entre os Grupos com e sem acidose metabólica com relação à idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, Z-escores, e RFG

VARIÁVEL	ACIDOSE	N	MÉDIA	MÍNIMO	MÁXIMO	VALOR DE p*
Idade na admissão	sem	39	4,2	0	12,5	0,860
	com	19	4,4	0,4	12,8	
Idade na avaliação final	sem	39	7,8	0,7	18,3	0,560
	com	19	8,6	1,0	19,2	
Tempo de seguimento	sem	39	3,6	0,3	13,5	0,427
	com	19	4,3	0,5	8,8	
Z-escore peso inicial	sem	39	-1,8	-7,0	2,8	0,129
	com	19	-0,8	-3,4	2,7	
Z-escore peso final	sem	39	-1,9	-6,9	2,5	**0,048**
	com	19	-0,7	-3,6	1,9	
Diferença Z –escore peso	sem	39	-0,1	-3,2	3,0	0,329
	com	19	0,2	-2,0	2,9	
Z-escore estatura inicial	sem	39	-2,2	-5,3	0,7	**0,047**
	com	19	-1,2	-4,6	1,4	
Z-escore estatura final	sem	39	-2,5	-6,2	0,3	**0,022**
	com	19	-1,4	-4,9	1,1	
Diferença Z-escore estatura	sem	39	-0,3	-2,5	1,7	0,617
	com	19	-0,2	-2,6	2,3	
RFG inicial	sem	39	146,6	50,2	371,2	0,993
	com	19	146,8	56,4	445,5	
RFG final	sem	39	201,0	92,4	605,0	0,388
	com	19	178,2	90,2	467,5	
Diferença RFG	sem	39	54,4	-228,2	487,7	0,272
	com	19	31,4	-48,1	160,9	

(*) Teste t de Student para amostras independentes

- CINTILOGRAFIA NO GRUPO COM ACIDOSE: 15/19 pacientes possuíam o exame inicial (78,9%) e 9/19 o exame final (47,4%). Inicialmente, 7/15 (46,7%) dos exames não demonstraram cicatrizes e 8/15 (53,3%) demonstraram cicatrizes renais. No exame final 3/9 (33,3%) não apresentavam cicatrizes e 6/9 (66,7%) apresentavam cicatrizes renais.
- CINTILOGRAFIA NO GRUPO SEM ACIDOSE: 30/39 pacientes possuíam o exame inicial (76,9%) e 13/39 o exame final (33,3%). Inicialmente 15/30 (50%) dos exames não apresentavam cicatrizes renais e 15/30 (50%) possuíam cicatrizes. No exame final 5/13 (38,5%) não apresentavam cicatrizes e 8/13 (61,5%) apresentavam cicatrizes.

6 DISCUSSÃO

Este estudo avaliou crianças com bexiga neurogênica de causa congênita. Considerando-se que esta doença possui potencial de evolução para insuficiência renal crônica, seria adequado que estes pacientes iniciassem o seguimento nefrológico ao nascimento, mas em nossa casuística o primeiro contato com este profissional ocorreu com média etária de 4,2 anos. Ulsenheimer et al. analisaram retrospectivamente 31 crianças com mielomeningocele nascidas em um Hospital Universitário no Brasil, com acompanhamento realizado unicamente por neurocirurgião, em que somente 14/31 (45,2%) crianças possuíam avaliação do trato urinário, sendo a média etária da primeira avaliação urológica aos 90 dias de vida[73]. Kari reportou 11 casos de crianças com bexiga neurogênica acompanhadas na Arábia Saudita com RFG menor que 50mL/1,73m^2/min, cuja média de idade ao início do seguimento nefrológico foi 6,6 anos[74]. Dik et al. apresentaram dados referentes ao acompanhamento nefrológico de 176 crianças com espinha bífida encaminhados para um Hospital Universitário na Holanda no período neonatal, demonstrando os benefícios do acompanhamento precoce no futuro renal[59]. Dator et al.[21] descreveram os resultados de uma avaliação urológica seriada efetuada em um grupo de 54 crianças com bexiga neurogênica, 40 (74%) das quais com idade inferior a 1 ano, e demonstram deterioração no padrão nefrourológico em 46% delas. Os autores ressaltam a importância do acompanhamento seriado destes pacientes para diagnóstico e manejo precoce das complicações. Relato semelhante é apresentado por Kurzrock e Polse com base nos dados de 90 crianças com

espinha bífida em Los Angeles (EUA), cuja média etária à primeira avaliação foi de 3 meses[36]. Estes estudos sugerem que os países mais desenvolvidos possuem uma estrutura mais bem preparada para o atendimento desta população e que os profissionais que têm contato com estas crianças no período neonatal, como os neurocirurgiões e os neonatologistas, devem encaminhá-las precocemente para acompanhamento nefrourológico.

Quanto à etiologia da bexiga neurogênica congênita, a mielo-meningocele (MMC) é a causa mais frequente em todo o mundo. A agenesia sacral é menos comum, quase sempre relacionada à diabetes materna insulinodependente[13-14]. Em nosso trabalho, 42/58 (72,4%) crianças possuíam MMC e 7/58 (12,1%) possuíam agenesia sacral, concordando com Cass et al, que estudaram 413 pacientes com bexiga neurogênica, incluídas causas externas, sendo 322 (78%) portadores de MMC e 18 (4,4%) portadores de agenesia sacral[24].

A localização extragonadal mais comum dos teratomas é a sacro-coccígea. Os sinais de comprometimento neurológico, como o mau funcio-namento da bexiga e esfíncter urinário, podem estar presentes logo ao nascimento através da compressão pela massa tumoral ou vir a se manifestar mais tarde com o crescimento do tumor ou como consequência do tratamento cirúrgico empregado nestes casos[15-16]. Em nossa casuística, todos os pacientes com teratoma apresentavam déficits neurológicos desde o nascimento, assim como o paciente com tetraparesia flácida, pois a lesão neurológica ocorreu por traumatismo no parto.

Nesta casuística, 49/58 (84,5%) das crianças apresentavam histórico de infecções urinárias. Ghoniem et al. apresentaram percentagens também

elevadas referentes a 61 pacientes com MMC, com histórico de ITU em 70,5%[25]. As infecções urinárias são frequentes nestes pacientes e ocorrem em geral por dificuldade de esvaziamento completo da bexiga e constipação intestinal[11].

Nesta casuística, 45/58 pacientes (77,6%) demonstraram constipação intestinal crônica ou “soiling” à apresentação. Nenhuma possuía encoprese. Em nossa experiência, o manejo clínico do hábito intestinal promoveu melhora das perdas fecais, mas não resultou em melhora substancial da constipação intestinal nestes pacientes. Não há dados para comparação na literatura.

À entrada, 49/58 (84,5%) pacientes apresentavam perdas urinárias ou retenção urinária, sendo 11/49 (22,4%) destes em cateterismo vesical intermitente. Apenas uma criança não apresentava perdas urinárias em regime de cateterismo vesical. No final da avaliação, 34 crianças estavam em regime de cateterismo vesical, sendo que 15/34 (44,1%) sem perdas urinárias. Dos 7 pacientes com retenção urinária na avaliação inicial, 3 iniciaram cateterismo vesical intermitente, 3 deixaram de apresentar retenção espontaneamente e 1 paciente, por recusa na realização de cateterismo, efetuava manobra de Credé. O aumento no número de crianças em regime de cateterismo vesical intermitente promoveu elevação no número de crianças sem enurese. Brock et al. apresentaram dados referentes a 29 crianças em regime de cateterismo vesical, das quais 22 (75,9%) eram total ou moderadamente secas[52]. Scott e Deegan demonstraram sucesso na melhora da enurese com a utilização isolada do cateterismo vesical intermitente em 19 de 49 (38,8%) crianças incontinentes

com bexiga neurogênica[50]. Cass et al. avaliaram os resultados do tratamento com cateterismo vesical intermitente em 84 crianças com bexiga neurogênica e mostraram que 41 (48,8%) ficaram totalmente continentes e 14 (16,7%) apresentavam perdas contínuas apesar do cateterismo[49].

No presente estudo 46/58 (79,3%) crianças mantiveram-se sem ITU ou apresentaram redução de pelo menos 50% na frequência de infecções urinárias. Destas 46 crianças, 24 (52,2%) estavam em regime de cateterismo vesical intermitente. Cass et al. também obtiveram melhora dos episódios de ITU após o início do cateterismo vesical[49], assim como Scott e Deegan, que mostraram sucesso no manejo de 49 crianças com bexiga neurogênica em regime de cateterismo vesical, com apenas 6 episódios de ITU em 12 meses de observação[50]. Sugere-se, portanto, que o cateterismo vesical seja uma medida primordial para manejo da incontinência e das ITUs de repetição nestes pacientes.

Nesta casuística 8/58 (13,8%) pacientes apresentavam vesicostomia ao inicio do seguimento e 10/58 (17,2%) pacientes ao final do estudo. A vesicostomia cutânea é uma boa opção temporária para a descompressão do trato urinário superior, principalmente nas crianças cujas famílias/cuidadores têm dificuldade em aceitar/realizar o cateterismo vesical e naquelas que mantêm ITUs e/ou drenagem insuficiente do trato urinário superior apesar do cateterismo [41,57,58]. Nos pacientes deste estudo a vesicostomia foi realizada principalmente como solução de suporte familiar transitório até que a criança atingisse idade para reconstrução urinária definitiva. Lee e Greenfield estudaram 8 dentre 82 crianças (9,8%) com bexiga neurogênica que necessitaram de vesicostomia apesar do tratamento instituído com

cateterismo vesical e anticolinérgicos[41], demonstrando que esta prática pode ser necessária em alguns pacientes para a preservação da função renal.

As médias de Z-escores para peso inicial (-1,5) e final (-1,5) e para estatura/altura inicial (-1,8) ficaram entre -2 e 2 desvios padrão, mas a média de estatura final ficou abaixo do recomendado (-2,1). Quatro crianças apresentavam Z-escores abaixo de -5 desvios padrão para peso inicial e final e cinco crianças apresentavam Z-escores abaixo de -5 desvios padrão para altura/estatura inicial e final. Se eliminássemos do cálculo estas crianças com valores extremamente baixos de Z-escores, teríamos médias mais elevadas para Z-escore de peso inicial (-1,12) e final (-1,14) e para altura/estatura inicial (-1,50) e final (-1,77).

As prevalências de microalbuminuria, hipertensão arterial e acidose metabólica nestas crianças foram semelhantes à casuística geral. Estes dados sugerem que o desenvolvimento de Z escore peso/altura muito inferior às demais crianças de nossa casuística não pode ser justificado pela gravidade da doença renal.

Os dados relacionados à estatura das crianças no presente trabalho se comparam aos de Hayes-Allen, que estudou obesidade em crianças com mielomeningocele e observou que 88% das crianças estavam abaixo do percentil 10 de estatura[75]. Neste trabalho a altura/estatura foi medida com a mesma técnica utilizada no presente estudo. Rosenblum et al. estudaram 99 crianças com mielomeningocele e compararam as medidas de altura/estatura das crianças com as medidas de envergadura das mesmas[76]. Observaram que 52/99 (52,5%) estavam abaixo do percentil 3 de estatura pela medida da altura total e que 36/52 (69,2%) crianças com baixa estatura

apresentavam altura normal pela medida da envergadura. Isso ocorre em parte devido às deformidades que essas crianças apresentam nos quadris, coluna e membros inferiores, indicando que os métodos alternativos de medida de estatura/altura são mais indicados para estas crianças. O presente trabalho motivou a mudança na metodologia de medida da estatura/altura nas crianças com bexiga neurogênica atendidas no Instituto da Criança a partir de 2007.

O número de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica aumentou de 11 (19%) para 18 (31%) na avaliação final do estudo, sem relação com presença de microalbuminúria ou acidose metabólica. Não encontramos dados para comparação na literatura.

Os dados fornecidos pelos exames de ultrassom mostraram inicialmente 77 / 108 unidades renais normais (71,3%) e 29/108 unidades (26,8%) com algum grau de dilatação pielocalicial. McLorie et al. estudaram 213 crianças com mielomeningocele, sendo que 23,9% apresentavam algum grau de dilatação pielocalicial ao início de sua avaliação[77]. Hopps e Kropp estudaram 188 crianças com mielomeningocele com menos de 6 meses de idade. Apresentavam hidronefrose inicialmente 6 crianças (3,2%) e evoluíram posteriormente com hidronefrose outras 5 (2,7%)[28]. Dik et al. avaliaram retrospectivamente 144 neonatos com espinha bífida; foram identificadas inicialmente 286 unidades renais, com 271 (94,8%) unidades normais e posteriormente 262 (91,6%) sem alterações[59]. Kaufman et al. apresentaram dados referentes a 214 crianças com espinha bífida, cuja média etária ao iniciar o tratamento era de 4 anos, semelhante à média encontrada no presente estudo, sendo que 53/214 (24,8%) pacientes apresentavam algum

grau de dilatação pielocalicial na avaliação inicial [78]. Estes dados reforçam a necessidade de acompanhamento dos pacientes desde o seu nascimento, pois nos estudos que iniciaram a avaliação destas crianças ao nascer algumas delas já apresentam alterações na morfologia renal ao ultrassom, mas em menor proporção que nos estudos cuja avaliação inicial do trato urinário ocorreu mais tardiamente.

Os exames de uretrocistografia miccional mostraram presença de refluxo vesicoureteral uni ou bilateral em 15 (30%) dos 50 exames efetuados na avaliação inicial dos pacientes no serviço. Kaufman et al. evidenciaram refluxo vesicoureteral em 45 de 214 crianças (21%), em uma população semelhante à do presente estudo[78]. Dik et al. estudaram 144 neonatos com espinha bífida e evidenciaram a presença de refluxo vesicoureteral em 4 crianças (2,8%)[59]. Flood et al. mostraram dados referentes à uretrocistografia miccional de 209 crianças com espinha bífida, em que a presença de refluxo vesicoureteral foi evidenciada em 57(27,3%) dos exames[38].

Com relação aos dados de cintilografia renal, 45 das 58 crianças efetuaram o exame inicial, com presença de cicatrizes renais em 24 dos 45 exames (53,3%). No trabalho de Dik et al., apenas os pacientes com suspeita de lesão renal pelo exame de ultrassom efetuaram o exame de cintilografia renal, com 6 de 262 unidades renais com cicatrizes (2,3%)[59], sendo que o restante dos pacientes não efetuou o exame rotineiramente, como ocorreu no presente estudo. A sensibilidade da cintilografia renal para a presença de cicatrizes renais é maior do que a sensibilidade do exame de ultrassom. Talvez por isso a porcentagem de exames cintilográficos alterados no presente estudo tenha sido tão significativa.

O exame de urodinâmica foi realizado em 41 crianças inicialmente e em 24 crianças na avaliação final. Durante a fase de enchimento da bexiga o detrusor apresentava hiperatividade em 28 dos 41 exames iniciais (68,3%) e em 16 dos 24 exames finais (66,7%). A literatura apresenta dados variáveis em relação à presença de hiperatividade detrusora em pacientes portadores de bexiga neurogênica congênita, mas em geral esta alteração se manifesta com prevalência alta. Perez et al. demonstraram hiperatividade detrusora em 56 de 64 (87,5%) pacientes com espinha bífida, com idade inferior a 1 ano[37]. Dik et al. apresentaram dados de urodinâmica de 144 crianças com bexiga neurogênica e idade inferior a 6 meses e evidenciaram a presença de hiperatividade detrusora em 61 pacientes (42,4%)[59]. Sidi et al.[79] efetuaram estudo urodinâmico em 30 neonatos com espinha bífida e detectaram a presença de hiperatividade detrusora em 12 crianças (40%).

Em nossa casuística, dentre os 41 exames iniciais evidenciou-se dissinergismo em 6 (14,6%) casos e nos 24 exames finais diagnosticou-se dissinergismo em 1 (4,2%). A literatura apresenta dados variáveis em relação à presença de dissinergismo vesicoesfincteriano em pacientes portadores de bexiga neurogênica congênita. Perez et al.[37] firmaram este diagnostico em 53/64 (82,8%) pacientes com menos de um ano de idade, Kaufman et al.[78] em 16 de 79 (20,3%) pacientes com mielomeningocele, cuja média etária na avaliação urodinâmica era 6 anos. Dik et al. em 40 de 144 (27,8%) crianças com 3 a 4 meses de idade com espinha bífida[59] e Ghoniem et al.[25] em 12 de 61 (19,7%) crianças com espinha bífida e média etária de 7,3 anos. Ghoniem et al.[25] também efetuaram análise comparativa entre dois grupos de pacientes com espinha bífida. O grupo 1 foi composto

por 31 pacientes com alterações nos exames de imagem sugestivas de lesão renal e o grupo 2 foi composto por 30 pacientes sem alterações nos exames de imagem. Houve diferença estatisticamente significativa com relação ao valor de pressão de abertura encontrado nos dois grupos, sendo que o grupo com alterações renais nos exames de imagem apresentou valores médios de pressão de abertura de 42,3 cm H_2O comparado com 26,1 cm H_2O do grupo 2 (p=0,019). A mesma análise foi efetuada no presente estudo, com média de pressão de abertura de 54,1 cmH_2O nas crianças do Grupo I e 35 cm H_2O no grupo II; não houve, no entanto, diferença estatisticamente significativa entre estes dois grupos (p=0,096).

A média do RFG inicial foi de 146,7±70,1 mL/1,73m^2/min e a média final foi de 193,6±93,6 mL/1,73m^2/min. Observamos que os pacientes apresentaram valores superiores de RFG ao final do estudo e algumas crianças possuíam RFG muito elevados. Ao início da avaliação 7 crianças possuíam RFG entre 200 e 300 mL/1,73m^2/min e ao final do estudo 15 crianças possuíam valores de RFG entre 200 e 300 mL/1,73m^2/min, com 2 crianças na avaliação inicial e 5 crianças na avaliação final apresentando RFG acima de 300 mL/1,73m^2/min. Nenhuma criança evoluiu com RFG abaixo de 90 mL/1,73m^2/min. Nossos dados discordam daqueles de Dik et al. que avaliaram o RFG de 103 crianças com espinha bífida e encontraram 5 crianças com RFG abaixo de 80 mL/1,73m^2/min e média de RFG das 98 crianças restantes de 133 mL/1,73m^2/min[59].

Por processos não enzimáticos, em cada dia, uma pequena percentagem da creatina muscular dá origem à creatinina. A velocidade de formação de creatinina é proporcional à quantidade total de creatina e à

massa muscular. Pacientes com deformidades e diminuição da massa muscular podem apresentar alterações na sua produção diária de creatinina[71,80], podendo ocorrer interpretações errôneas do RFG nos pacientes com bexiga neurogênica, visto que em geral estes indivíduos possuem diminuição importante da massa muscular, principalmente em membros inferiores. Quan et al. demonstraram que nos pacientes com espinha bífida a creatinina sérica não foi um bom preditor de função renal comparado com clearance de iotalamato injetado[80]. O ritmo de filtração glomerular calculado através da fórmula de Schwartz apresentou valores significativamente maiores se comparados ao clearance de iotalamato[80]. Em nossa casuística os Z-escores de peso inicial e final demonstraram valores médios dentro do esperado para a idade, de acordo com as curvas de crescimento adotadas neste trabalho (CDC – Growth Charts - Centers for disease control and prevention)[67-68]. Este diagnóstico de normalidade nos permitiu utilizar a fórmula de Schwartz para calculo do RFG, e a interpretação dos valores obtidos como representativos da função renal destes pacientes. A razão para a tendência à hiperfiltração renal verificada nos pacientes com bexiga neurogênica pode estar relacionada aos achados de Sutherland et al.[81] em 1997 e del Gado et al.[82] em 2003, que demonstraram que o tamanho dos rins dos portadores de mielomeningocele é inferior ao dos pacientes hígidos, o que levaria à hiperfiltração renal na tentativa de compensação renal.

Como as infecções urinárias podem ocasionar cicatrizes renais e perda de massa renal e esta última pode desencadear proliferação mesangial, esclerose mesangial, microalbuminúria, proteinúria, hipertensão

arterial e, eventualmente glomeruloesclerose secundária[83], investigamos em nossa casuística a correlação entre a presença de microalbuminúria e a manutenção ou piora de ITUs, que não foi confirmada. Da mesma forma, não observamos correlação entre a presença de microalbuminúria e aparecimento de hipertensão arterial[84], tampouco correlação entre o RFG e a evolução dos pacientes para microalbuminúria ou acidose metabólica. Esta falta de correlação entre manifestações sabidamente relacionadas pode ser devida ao desenho retrospectivo do estudo, pelo qual crianças com gravidade de doença diferente, em estágios diferentes de evolução clínica, são comparadas em conjunto.

Pacientes com uropatias obstrutivas podem evoluir com acidose metabólica, com melhora ou persistência da mesma após desobstrução do trato urinário[85-88]. Na nossa casuística 2 pacientes deixaram de apresentar acidose após desobstrução do trato urinário, um após início de cateterismo vesical e outro após realização de vesicostomia. Valores mais baixos de bicarbonato encontrados nos pacientes com bexiga neurogênica podem eventualmente estar associados à ampliação vesical com intestino, como demonstrou Mingin et al.[89]. Dos 19 pacientes de nossa casuística com acidose metabólica 4 desenvolveram acidose após ampliação vesical (21,1%).

Causa espécie o achado de que as crianças que foram admitidas no serviço de Nefrologia do Instituto da Criança com idade inferior a 3 anos evoluíram com maior frequência com acidose metabólica em relação àque-las admitidas com idade superior. É possível que este dado seja devido ao fato de que, como serviço de referência universitária, nossa casuística

apresente crianças com doença mais grave, visto que todas nos foram encaminhadas por algum sintoma evidente da doença, como retenção urinária e infecção urinária de repetição, e não apenas para prevenção de perda funcional renal.

A presença de acidose metabólica geralmente está relacionada com baixo ganho ponderoestatural[90], mas causa espécie que, no nosso estudo, as crianças que evoluíram com acidose metabólica apresentaram z-escore de peso final e z-escores de estatura/altura inicial e final maiores do que as crianças que não evoluíram com acidose, com diferença estatisticamente significativa. Uma possível justificativa seria o fato de que usamos critérios diferentes para diagnóstico e para alvo de tratamento de acidose metabólica, isto é, o valor de corte para diagnóstico de acidose metabólica estipulado pelo serviço foi de 20 mEq/L, podendo ser considerado baixo para alguns autores, enquanto considera-se como alvo de tratamento da acidose metabólica bicarbonato sérico $\geq$24mEq/L. Esta discrepância favoreceu o crescimento das crianças tratadas em detrimento daquelas que não receberam bicarbonato. Esta conduta foi uma tentativa de evitar prescrição desnecessária de medicação de uso crônico, e mais um encargo ao cuidador já sobrecarregado destes pacientes. Nossos resultados, no entanto, sugerem que em beneficio dos pacientes esta conduta deve ser revista.

7 CONCLUSÃO

Estudamos 58 crianças com doença congênita com conhecido potencial de evolução para insuficiência renal. Concluímos que estes foram encaminhados tardiamente para acompanhamento com Nefrologista Pediátrico, com média de 4,2 anos de idade. . No final do estudo, 26 (44,8%) crianças possuíam microalbuminúria e 19 (32,8%) acidose metabólica. Nenhum paciente desta casuística apresentou na sua avaliação final RFG menor que 90 mL/1,73m^2/min, mas a média de RFG ficou acima do considerado normal, firmando o diagnóstico de hiperfiltração renal. Outros estudos são necessários para avaliar de forma prospectiva estes pacientes com relação às funções glomerular e tubular, mas estes dados nos levam a considerar a possibilidade de que estas crianças possuam características renais que as tornem mais suscetíveis à injúria renal, como por exemplo, menor massa renal.

8 ANEXOS

Anexo A - Dados referentes ao sexo, idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, queixa principal e diagnóstico etiológico dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	SEXO	IDADE ADMISSÃO	IDADE AVAL FINAL	TEMPO SEGUIMENTO	QP	DX ETIOLÓGICO
1	1	9,5	13,5	3,9	2	1
2	2	10,0	12,6	2,6	1	1
3	2	4,3	17,8	13,5	1	3
4	2	2,8	7,8	5,0	1	4
5	2	2,8	3,3	0,5	1	1
6	2	8,1	10,4	2,3	1	1
7	2	3,8	5,2	1,5	1	1
8	2	1,3	3,2	1,9	1	1
9	2	0,2	6,4	6,2	3	1
10	1	3,4	9,1	5,7	1	1
11	1	5,0	17,8	12,7	2	2
12	2	5,7	10,9	5,2	1	2
13	1	2,1	10,1	8,0	1	2
14	1	12,8	19,2	6,4	1	3
15	1	2,6	8,5	5,8	1	1
16	1	3,1	7,8	4,7	1	1
17	2	2,2	8,1	5,9	1	1
18	2	2,2	3,9	1,7	3	4
19	1	2,6	3,4	0,7	1	1
20	1	7,1	10,7	3,6	1	1
21	1	5,0	16,4	11,3	1	1
22	2	2,0	5,2	3,2	1	1
23	2	6,6	7,3	0,7	1	1
24	2	3,3	3,9	0,7	1	2
25	2	8,4	17,2	8,8	1	1
26	1	12,5	17,6	5,1	3	1
27	1	2,5	5,4	2,9	1	1
28	1	0,0	2,4	2,4	1	1
29	2	0,2	0,7	0,5	1	1
30	2	0,6	1,0	0,5	1	1
31	1	5,9	7,3	1,5	1	1
32	1	4,2	6,1	1,9	1	4
33	1	2,1	7,6	5,5	1	1
34	1	2,6	8,7	6,2	1	5

Continua

Anexo A - Dados referentes ao sexo, idade na admissão, idade na avaliação final, tempo de seguimento, queixa principal e diagnóstico etiológico dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	SEXO	IDADE ADMISSÃO	IDADE AVAL FINAL	TEMPO SEGUIMENTO	QP	DX ETIOLÓGICO
35	2	2,0	2,8	0,8	1	1
36	1	12,6	19,0	6,4	1	1
37	1	1,5	3,4	2,0	1	1
38	2	3,6	4,6	1,0	1	1
39	2	12,1	18,3	6,2	1	2
40	2	0,7	7,1	6,4	1	1
41	2	1,5	1,8	0,3	1	1
42	2	7,4	8,5	1,1	2	1
43	2	7,1	15,8	8,7	1	2
44	1	9,5	15,9	6,5	1	2
45	1	0,5	2,9	2,4	3	1
46	1	6,7	9,0	2,3	2	1
47	2	4,1	5,8	1,7	1	4
48	2	3,7	6,1	2,4	1	1
49	2	1,1	7,0	5,8	1	1
50	2	4,2	7,3	3,0	1	1
51	2	1,1	1,7	0,6	1	1
52	2	2,6	6,6	4,0	1	4
53	1	2,0	2,7	0,7	1	1
54	2	1,4	2,2	0,8	1	1
55	2	0,4	1,2	0,8	1	1
56	2	2,4	4,2	1,8	1	1
57	1	0,7	3,2	2,5	3	4
58	1	9,3	11,9	2,7	2	1

Sexo: 1-masculino, 2-feminino
QP (queixa principal): 1-ITU, 2-enurese, 3-retenção
Diagnóstico etiológico: 1-mielomeningocele, 2-agenesia sacral, 3-teratoma, 4-espinha bífida oculta, 5-tetraparesia flácida

Anexo B – Dados referentes ao z-escore de peso inicial, z-escore de peso final, z-escore de altura inicial e z-escore de altura final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	Z ESCORE P INICIAL	Z ESCORE P FINAL	Z ESCORE E INICIAL	Z ESCORE E FINAL
1	-0,26	-1,22	-0,84	-0,83
2	-5,17	-4,63	-5,24	-5,51
3	-0,41	-0,95	0,37	-1,60
4	-2,14	-2,70	-2,02	-3,54
5	-6,96	-6,91	-5,26	-4,93
6	2,09	2,41	-1,71	-0,07
7	-0,19	-0,03	-0,79	-0,13
8	-1,67	-0,88	0,38	-1,49
9	-0,40	-0,44	-1,82	-3,25
10	-2,59	-1,97	-3,53	-4,47
11	-5,55	-2,56	-4,22	-2,84
12	1,02	1,73	0,65	0,31
13	-2,59	-2,29	-2,16	-2,14
14	-1,41	-1,03	-0,77	-1,06
15	0,10	0,62	0,04	-0,85
16	-1,55	-0,62	-3,75	-2,94
17	-1,47	-0,62	-1,91	-1,45
18	-0,49	0,13	-0,40	-0,34
19	-4,63	-4,90	-5,16	-5,63
20	1,03	0,60	0,53	-1,39
21	0,00	-0,24	-1,95	-1,98
22	-5,83	-6,72	-5,27	-6,19
23	-2,75	-2,81	-1,96	-2,63
24	-0,81	-0,05	-1,74	-1,77
25	1,05	1,94	0,55	1,08
26	-1,21	-2,65	-2,30	-1,75
27	-2,46	-3,21	-3,10	-2,73
28	0,20	-2,96	-0,74	-3,25
29	-0,80	-2,86	-1,50	-3,22
30	-2,09	-2,26	-2,30	-1,80
31	1,38	1,70	0,04	-0,19
32	0,18	1,10	-1,08	-0,47
33	-3,58	-5,51	-5,23	-5,98
34	-3,38	-0,48	-2,81	-0,56
35	0,34	0,53	-0,05	-0,08
36	2,06	1,12	1,37	-1,27
37	-3,57	-2,71	-3,03	-3,70
38	-4,07	-5,85	-3,55	-4,41
39	-0,26	-0,91	-0,88	-1,72
40	-0,28	1,66	-0,25	-0,05
41	-2,23	-3,15	-1,49	-2,08
42	-0,82	-0,47	-2,42	-1,74

Continua

Anexo B – Dados referentes ao z-escore de peso inicial, z-escore de peso final, z-escore de altura inicial e z-escore de altura final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	Z ESCORE P INICIAL	Z ESCORE P FINAL	Z ESCORE E INICIAL	Z ESCORE E FINAL
43	-0,79	-1,45	0,12	-1,22
44	-1,82	-3,50	-4,57	-4,87
45	-0,49	-0,49	-1,14	-1,18
46	-4,77	-2,34	-4,18	-2,47
47	-1,82	-0,96	-1,66	-1,60
48	2,78	2,53	0,05	-0,30
49	-1,83	-1,68	-1,67	-2,16
50	-2,29	-1,86	-1,66	-1,54
51	-4,62	-4,41	-4,64	-4,88
52	-1,92	-3,23	-1,80	-1,75
53	-3,21	-3,60	-1,67	-2,33
54	-3,46	-3,88	-4,83	-5,30
55	2,69	0,65	0,58	0,73
56	0,50	0,34	-0,56	-1,66
57	-0,90	-1,01	-0,54	-1,07
58	-0,33	-0,61	-0,48	-0,10

Anexo C – Dados referentes ao peso inicial, estatura inicial, índice de massa corpórea inicial, peso final, estatura final e índice de massa corpórea final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	PESO INICIAL (kg)	ESTATURA INICIAL (m)	IMC INICIAL	PESO FINAL (kg)	ESTATURA FINAL (m)	IMC FINAL
1	29,00	1,31	16,90	34,50	1,44	16,64
2	15,90	1,06	14,15	22,00	1,14	16,93
3	15,70	1,05	14,24	48,00	1,53	20,64
4	10,90	0,86	14,74	17,40	1,08	14,92
5	7,50	0,74	13,70	7,94	0,78	13,22
6	42,00	1,19	29,66	64,00	1,40	32,65
7	15,00	0,96	16,28	17,20	1,05	15,60
8	9,00	0,80	14,06	10,10	0,88	13,04
9	5,57	0,56	17,76	20,00	1,02	19,22
10	11,60	0,85	16,06	22,00	1,08	18,86
11	10,74	0,89	13,56	47,20	1,55	19,65
12	23,10	1,16	17,17	55,80	1,46	26,18
13	9,70	0,80	15,16	23,00	1,25	14,72
14	34,50	1,49	15,64	58,00	1,69	20,43
15	13,85	0,93	16,01	30,00	1,26	19,05
16	12,25	0,83	17,78	20,00	1,00	20,00
17	10,70	0,81	16,31	23,50	1,20	16,32
18	11,80	0,87	15,77	16,00	0,99	16,32
19	8,65	0,75	15,38	9,40	0,78	15,65
20	28,00	1,26	17,64	39,50	1,33	22,33
21	18,50	1,00	18,50	59,90	1,59	23,69
22	7,25	0,68	15,91	8,90	0,78	14,63
23	15,50	1,09	13,05	16,50	1,10	13,64
24	13,10	0,89	16,54	15,60	0,93	18,04
25	33,40	1,34	18,74	88,50	1,70	30,62
26	34,00	1,35	18,79	46,30	1,63	17,43
27	10,50	0,81	16,00	13,60	0,99	14,02
28	3,64	0,48	15,80	10,00	0,81	15,42
29	4,70	0,55	15,82	4,84	0,56	15,42
30	5,80	0,60	16,11	7,62	0,69	16,01
31	25,25	1,15	19,16	32,70	1,23	21,61
32	17,05	0,99	17,40	25,10	1,14	19,21
33	8,89	0,70	18,13	14,00	0,94	15,84
34	9,60	0,82	14,28	25,30	1,25	16,19
35	12,60	0,86	17,04	12,00	0,90	14,98
36	71,00	1,64	26,40	84,40	1,68	30,08
37	8,10	0,73	15,20	11,35	0,84	16,09
38	10,00	0,84	14,17	10,00	0,86	13,52
39	40,00	1,46	18,89	49,60	1,52	21,47
40	8,05	0,69	17,16	32,00	1,22	21,50
41	8,71	0,75	15,48	8,60	0,77	14,70

Continua

Anexo C – Dados referentes ao peso inicial, estatura inicial, índice de massa corpórea inicial, peso final, estatura final e índice de massa corpórea final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	PESO INICIAL (kg)	ESTATURA INICIAL (m)	IMC INICIAL	PESO FINAL (kg)	ESTATURA FINAL (m)	IMC FINAL
42	21,00	1,11	17,04	25,00	1,20	17,36
43	20,50	1,23	13,55	43,30	1,55	18,14
44	23,10	1,09	19,62	37,00	1,31	21,56
45	7,71	0,65	18,25	13,50	0,91	16,30
46	13,50	0,98	14,06	21,40	1,20	14,86
47	13,10	0,95	14,52	17,50	1,06	15,57
48	24,00	0,99	24,49	34,90	1,14	26,85
49	8,45	0,72	16,53	18,00	1,05	16,33
50	12,50	0,95	13,85	18,20	1,15	13,76
51	6,24	0,61	16,77	7,60	0,66	17,45
52	10,80	0,85	14,95	14,80	1,10	12,23
53	9,00	0,81	13,72	9,62	0,85	13,31
54	7,60	0,63	19,15	8,69	0,67	19,36
55	8,65	0,64	21,12	11,20	0,80	17,50
56	13,50	0,88	17,63	17,00	0,95	18,84
57	8,20	0,70	16,98	13,30	0,93	15,38
58	27,90	1,32	16,01	35,90	1,48	16,39

Conclusão

Anexo D – Dados referentes ao hábito intestinal inicial e final, pressão arterial inicial e final e ritmo de filtração glomerular inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	HI INICIAL	HI FINAL	PA INICIAL	PA FINAL	RFG INICIAL	RFG FINAL
1	1	1	0	0	144,1	153,0
2	1	1	0	0	233,2	209,0
3	1	1	0	0	115,5	119,8
4	0	0	0	0	196,6	148,5
5	1	0	0	2	162,8	185,3
6	0	0	2	2	159,6	128,3
7	1	1	3	0	117,3	605,0
8	1	1	3	2	148,5	495,0
9	0	0	2	2	77,0	187,0
10	1	1	0	0	122,3	198,0
11	2	0	0	0	92,4	155,0
12	1	1	0	0	159,5	160,6
13	0	0	0	0	110,3	137,5
14	2	0	0	0	179,6	147,4
15	2	2	0	0	127,9	167,8
16	1	1	0	0	152,1	275,0
17	2	1	2	2	74,3	110,0
18	1	1	0	0	105,7	181,5
19	1	1		2	206,2	213,1
20	1	1	0	0	141,4	182,9
21	1	1	0	0	137,5	221,2
22	0	1	0	0	371,2	143,0
23	2	2	0	0	145,7	201,6
24	1	1	3	0	163,1	170,5
25	2	2	0	0	106,8	155,8
26	0	0	0	0	188,3	163,0
27	0	0	2	2	148,5	270,9
28	0	1	0	2	83,9	221,3
29	1	1	0	0	63,8	123,2
30	1	1	2	2	117,3	94,9
31	2	2	0	0	210,5	225,5
32	2	1	0	0	158,7	210,5
33	3	2	2	2	96,2	172,3
34	1	1	0	0	222,7	229,2
35	0	1	0	0	244,7	171,4
36	2	0	0	2	82,2	90,2
37	1	1	2	2	50,2	92,4
38	1	1	3	2	92,4	236,5
39	2	0	0	0	133,4	167,2
40	1	1	0	0	125,6	165,0
41	1	1	3	3	137,5	140,2

Continua

Anexo D – Dados referentes ao hábito intestinal inicial e final, pressão arterial inicial e final e ritmo de filtração glomerular inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	HI INICIAL	HI FINAL	PA INICIAL	PA FINAL	RFG INICIAL	RFG FINAL
42	1	0	0	0	122,1	132,0
43	1	0	2	2	56,4	106,2
44	0	0	0	0	119,4	131,0
45	1	1	2	2	89,4	250,3
46	0	0	0	0	269,5	330,0
47	1	1	0	0	104,5	106,0
48	2	1	0	0	151,2	209,0
49	0	1	3	0	131,1	302,5
50	1	1	0	0	104,5	126,5
51	1	1	2	2	67,1	181,5
52	1	2	2	2	126,3	151,2
53	1	1	3	3	445,5	467,5
54	1	1	0	0	173,2	181,5
55	1	1	0	2	176,0	220,0
56	2	1	0	0	240,6	174,2
57	1	1	0	0	95,6	127,9
58	2	1	0	0	127,8	203,5

HI (Hábito intestinal): Normal-0, Constipação intestinal-1, Soiling-2,colostomia-3
PA (Pressão arterial): Normal-0, Hipertenso-2, Pré-hipertenso-3
RFG (Ritmo de Filtração Glomerular): em mL/1,73m^2/min

Anexo E – Dados referentes ao ultra-som inicial dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	DATA US INICIAL	BEXIGA	URETER DILATADO	RD	RE
1	09/01/02	2	0	0	0
2	13/05/02	2	0	3	1
3	21/07/92	2	1	0	4
4	23/12/99	0	0	0	0
5	03/01/00	2	0	2	2
6	04/10/02	2	0	0	6
7	21/11/01	2	0	0	0
8	01/10/03	2	0	0	0
9	31/05/99	1	0	2	2
10	27/03/00	0	2	2	2
11	04/11/92	0	0	0	0
12	22/05/00	2	0	0	0
13	24/12/97	0	0	0	0
14	22/05/00	3	0	0	0
15	01/04/00	2	1	0	0
16	18/04/01	0	0	0	0
17	11/12/98	2	2	2	2
18	11/08/03	0	0	0	0
19	03/11/04	0	0	0	0
20	14/07/01	0	0	0	0
21	30/09/94	0	0	0	0
22	18/07/01	0	0	0	2
23	02/04/02	2	2	2	2
24	26/10/04	2	0	0	2
25	02/08/96	2	1	0	2
26	18/04/00	0	0	0	0
27	13/10/00	2	1	2	2
28	30/09/03	2	0	2	1
29	27/09/02	0	0	1	0
30	15/08/02	0	0	0	0
31	02/06/04	0	0	0	0
32	19/05/03	2	0	0	0
33	20/08/00	0	0	2	1
34	01/11/99	2	0	0	0
35	17/01/03	0	0	0	0
36	17/09/98	1	0	4	2
37	06/11/02	0	0	0	1
38	09/10/01	2	0	0	2
39	04/03/99	0	0	0	0
40	07/11/96	0	0	0	0
41	16/04/04	0	0	3	1

Continua

Anexo E – Dados referentes ao ultra-som inicial dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	DATA US INICIAL	BEXIGA	URETER DILATADO	RD	RE
42	02/09/04	1	0	0	0
43	18/09/93	2	2	2	2
44	19/01/98	3	1	1	2
45	23/05/02	0	0	0	0
46	01/08/02	2	0	0	0
47	03/02/00	0	0	2	0
48	14/10/03	0	0	0	0
49	27/01/99	0	0	2	0
50	21/08/02	2	1	1	2
51	15/11/04	3	2	2	2
52	01/04/99	0	0	0	0
53	01/07/04	2	0	0	0
54	05/11/04	2	0	5	5
55	30/07/04	0	0	0	0
56	02/03/04	0	0	0	0
57	28/01/03	0	0	2	2
58	18/03/01	0	0	0	0

Bexiga: Normal-0, Aumentada-1, Trabeculada/espessada/divertículos-2, Aumentada+ trabeculada/espessada/divertículos-3, Não descrita-5
Ureter dilatado: Não-0, Unilateral-1, Bilateral-2
Rim D/E(direito/esquerdo): Normal-0, Ausente-1, Dilatado-2, Vicariante-3, Contraído-4

Anexo F – Dados referentes ao ultra-som final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

	DATA US FINAL	BEXIGA	URETER DILATADO	RD	RE	INTERVALO DOS US (anos)
1	03/04/03	2	0	0	0	1,23
2	15/06/04	5	0	3	1	2,09
3	14/03/05	1	0	0	4	12,65
4	01/10/03	2	1	0	0	3,78
5	09/01/01	2	0	2	2	1,02
6	01/07/04	1	0	0	6	1,74
7	09/08/04	2	0	2	2	2,72
8	01/06/04	0	0	0	0	0,67
9	24/03/05	0	0	0	0	5,82
10	16/08/05	0	2	4	4	5,39
11	02/05/05	1	0	0	0	12,50
12	06/06/05	1	0	0	6	5,04
13	21/10/03	0	0	0	0	5,83
14	12/08/04	0	2	2	2	4,23
15	18/05/05	2	0	0	0	5,13
16	19/10/04	2	0	2	0	3,51
17	03/03/05	2	2	2	2	6,23
18	07/12/04	0	0	0	0	1,33
19	03/08/05	2	0	0	0	0,75
20	08/07/04	0	0	0	0	2,99
21	12/05/05	0	0	0	0	10,62
22	26/07/04	2	0	0	2	3,02
23						
24	01/08/05	2	0	0	2	0,76
25	06/12/04	3	0	3	1	8,35
26	02/03/05	0	0	0	0	4,87
27	20/05/05	0	0	0	2	4,60
28	15/08/05	0	0	2	1	1,88
29	31/01/03	0	0	1	3	0,35
30	25/11/02	0	0	0	0	0,28
31	31/03/05	0	0	0	0	0,83
32	08/07/04	2	0	0	0	1,14
33	03/11/04	2	0	2	1	4,21
34	31/01/05	2	0	0	0	5,25
35	17/02/05	0	0	0	0	2,09
36	18/06/03	1	1	4	2	4,75
37	14/09/04	0	0	0	1	1,86
38	23/02/05	2	0	0	2	3,38
39	31/05/05	2	0	0	2	6,25
40	02/10/02	0	0	0	0	5,90
41	13/07/04	0	0	3	1	0,24

Continua

Anexo F – Dados referentes ao ultra-som final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

Conclusão

	DATA US FINAL	BEXIGA	URETER DILATADO	RD	RE	INTERVALO DOS US (anos)
42	22/03/05	2	0	4	4	0,55
43	12/07/01	0	2	2	2	7,82
44	26/05/04	1	0	1	2	6,35
45	23/08/04	0	0	0	0	2,25
46	01/06/04	2	0	0	0	1,84
47	13/08/01	0	0	2	0	1,53
48	21/09/05	0	0	0	0	1,94
49	19/05/03	0	0	2	0	4,31
50	06/08/03	0	0	1	4	0,96
51	21/01/05	0	2	2	2	0,18
52	15/10/03	2	0	0	0	4,54
53	03/05/05	0	0	0	0	0,84
54	14/12/05	2	0	5	5	1,11
55	02/05/05	2	0	0	0	0,76
56	14/03/05	0	0	0	0	1,03
57	17/08/05	0	0	0	0	2,55
58	13/06/05	1	0	0	0	4,24

Bexiga: Normal-0, Aumentada-1, Trabeculada/espessada/divertículos-2, Aumentada+ trabeculada/espessada/divertículos-3, Não descrita-5
Ureter dilatado: Não-0, Unilateral-1, Bilateral-2
Rim D/E(direito/esquerdo): Normal-0, Ausente-1, Dilatado-2, Vicariante-3, Contraído-4

Anexo G – Dados referentes ao exame de uretrocistografia inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

	DATA UCM INICIAL	BEXIGA	RVU	DATA UCM FINAL	BEXIGA	RVU	INTERVALO DAS UCM
1							
2	02/04/93	5	0				
3	01/03/93	2	0	29/03/94	2	0	1,08
4	03/02/00	0	0				
5							
6							
7	21/11/01	2	0	17/01/05	3	0	3,16
8	01/10/03	2	0				
9	02/05/01	0	0				
10	16/03/98	0	0	05/10/05	3	0	7,56
11	22/09/92	0	0	15/04/99	1	0	6,56
12	24/05/00	3	0	08/02/02	3	0	1,71
13	16/06/98	2	0	11/05/04	2	1	5,91
14	19/05/97	2	0				
15	01/06/00	2	1	01/07/04	2	1	4,08
16	13/03/00	2	1	27/10/05	3	0	5,63
17	13/01/99	2	2	11/08/05	3	1	6,58
18	07/05/03	2	0				
19	10/12/02	2	0	30/03/05	3	1	2,30
20	07/02/97	0	0	25/06/03	0	0	6,38
21	28/09/94	0	0	05/01/99	1	0	4,27
22	11/11/02	2	2	26/07/04	2	0	1,71
23	01/08/98	2	0	29/05/02	2	0	3,83
24	10/01/05	3	1				
25	22/10/96	2	0	02/05/97	3	0	0,53
26	18/04/00	0	0				
27				09/06/05	2	0	
28	01/08/03	0	1				
29	21/10/02	0	0				
30	18/10/02	3	0				
31	04/03/04	0	0				
32	15/05/03	3	0				
33	03/11/98	0	0	14/05/02	0	0	3,53
34	08/11/99	1	0				
35							
36	27/10/97	1	2	18/06/03	1	1	5,64
37	17/03/03	2	1				
38	08/10/03	2	1				
39	04/03/99	2	0	06/04/05	3	1	6,10
40	07/01/97	0	0	29/02/00	1	0	3,15
41							

Continua

Anexo G – Dados referentes ao exame de uretrocistografia inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

Conclusão

	DATA UCM INICIAL	BEXIGA	RVU	DATA UCM FINAL	BEXIGA	RVU	INTERVALO DAS UCM
42	01/05/03	0	0				
43	01/01/87	5	2	16/07/97	3	1	10,55
44	16/01/98	3	1	15/06/04	3	0	6,42
45							
46	01/03/02	2	0				
47	19/11/00	1	0				
48							
49	09/02/99	2	1	26/05/03	2	0	4,29
50	21/08/02	2	0				
51	13/01/05	2	2				
52	04/01/01	2	1	18/06/04	3	1	3,45
53	17/02/04	2	0				
54	13/06/05	2	0				
55	01/10/04	0	1				
56	08/12/03	1	0				
57	06/02/03	2	0				
58	23/05/00	2	0	27/05/03	3	0	3,01

Bexiga: Normal-0, Aumentada-1, Trabeculada/espessada/divertículos:2, Aumentada+trabeculada/espessada/divertículos-3, Não descrito-5
RVU (refluxo vesicoureteral): Ausente-0, Unilateral-1, Bilateral-2

Anexo H – Dados referentes ao exame de urodinâmica inicial dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	DATA URODINÂMICA INICIAL	CAPACIDADE VESICAL	CISTOMETRIA	FLUXO-PRESSÃO	FUNÇÃO URETRAL DURANTE A MICÇÃO	PRESSÃO DE ABERTURA
1	04/07/03	1	0	1	0	1
2	01/06/98	0	0	0	0	5
3	01/11/91	1	1	0	0	5
4	01/09/01	0	1	0	0	5
5						
6						
7	17/02/02	0	5	2	0	0
8	14/11/03	0	1	0	0	1
9						
10	01/10/01	1	5	5	5	5
11	01/08/93	1	1	0	0	5
12	18/09/00	0	1	2	5	1
13	01/09/98	1	1	0	0	0
14	01/11/00	1	1	0	0	1
15	31/01/00	1	1	0	0	0
16	10/01/00	5	5	5	1	1
17	10/07/00	1	1	5	1	1
18	10/07/03	0	0	0	0	0
19						
20	01/01/98	1	1	0	0	0
21	02/09/96	1	1	0	0	0
22						
23	02/04/02	1	1	0	0	1
24	01/01/05	0	1	0	0	0
25	01/10/96	0	5	5	1	5
26	05/06/00	0	0	0	0	1
27						
28						
29	31/10/02	2	1	0	0	1
30						
31						
32	15/07/03	0	1	0	5	0
33	13/08/99	1	1	0	0	1
34	10/06/03	1	1	5	1	1
35	24/08/04	1	1	0	1	1
36						
37						
38	07/06/05	2	1	5	0	1
39	14/06/99	1	1	0	0	0
40	25/04/97	0	1	5	0	0
41						

Continua

Anexo H – Dados referentes ao exame de urodinâmica inicial dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	DATA URODINÂMICA INICIAL	CAPACIDADE VESICAL	CISTOMETRIA	FLUXO-PRESSÃO	FUNÇÃO URETRAL DURANTE A MICÇÃO	PRESSÃO DE ABERTURA
42	01/04/01	5	5	2	0	5
43	30/04/02	0	5	1	0	0
44						
45						
46	01/09/01	1	1	5	1	1
47	01/12/00	1	1	0	0	5
48	14/12/01	1	1	0	0	0
49	14/01/00	5	5	2	0	5
50						
51						
52	01/03/00	1	5	2	0	0
53	01/03/04	1	1	0	0	0
54						
55	01/10/04	1	1	5	5	1
56	19/07/02	1	5	0	0	0
57	01/04/03	0	1	0	0	1
58	03/04/01	1	1	0	0	0

Capacidade vesical: Normal:0, Diminuída:1, Aumentada:2, Não descrita:5
Cistometria: Normal-0, Hiperatividade detrusora:1, Não descrito-5
Estudo fluxo-pressão (função detrusora): Normal:0, Hipocontratilidade detrusora-1, Arreflexia detrusora-2, Não descrito-5
Função uretral durante a micção: Sinérgica-0, Dissinérgica-1, Não descrita-5
Pressão de abertura: Menor que 40 cmH_2O-0, Igual ou maior que 40 cmH_2O-1, Não descrito-5

Anexo I – Dados referentes ao exame de urodinâmica final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

	DATA URODINÂ-MICA FINAL	CAPACI-DADE VESICAL	CISTO-METRIA	FLUXO-PRESSÃO	FUNÇÃO URETRAL DURANTE A MICÇÃO	PRESSÃO DE ABERTURA	INTERVALO DAS UD (anos)
1							
2	06/12/02	1	1	0	0	0	4,52
3	01/03/96	1	1	0	0	0	4,33
4	03/05/04	1	1	0	0	0	2,67
5							
6	30/08/04	0	0	2	0	1	
7	17/08/04	1	1	0	0	0	2,50
8	19/11/04	1	1	0	0	1	1,02
9							
10							
11							
12	01/05/04	0	0	0	0	1	3,62
13	14/09/01	1	1	0	0	5	3,04
14	31/03/03	0	0	1	0	0	2,41
15							
16	01/03/02	5	5	2	5	5	2,14
17	14/06/04	1	1	5	5	5	3,93
18							
19	16/09/05	1	1	2	0	0	
20	12/03/04	1	1	0	1	0	6,20
21	01/09/03	0	5	0	0	5	7,00
22							
23	15/03/04	0	0	2	0	1	1,95
24							
25	26/08/97	2	1	5	5	5	0,90
26	01/01/02	0	1	0	0	5	1,58
27							
28							
29							
30							
31							
32							
33							
34	29/03/05	1	1	5	5	1	1,80
35							
36	21/02/05	2	0	0	0	1	
37							
38							
39							
40	11/09/01	0	5	2	0	0	4,38
41							

Continua

Anexo I – Dados referentes ao exame de urodinâmica final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

Conclusão

	DATA URODINÂ-MICA FINAL	CAPACI-DADE VESICAL	CISTO-METRIA	FLUXO-PRESSÃO	FUNÇÃO URETRAL DURANTE A MICÇÃO	PRESSÃO DE ABERTURA	INTERVALO DAS UD (anos)
42	28/01/05	0	1	0	0	0	3,83
43							
44	15/06/04	0	0	5	5	5	
45							
46							
47							
48	10/12/04	1	1	0	0	5	2,99
49	06/06/03	5	5	0	0	0	3,39
50							
51							
52	04/07/02	0	0	2	5	5	2,34
53							
54							
55							
56	27/08/04	1	1	1	0	0	2,11
57	14/10/05	1	1	0	0	1	2,54
58	05/07/02	1	1	0	0	5	1,25

Capacidade vesical: Normal:0, Diminuída:1, Aumentada:2, Não descrita:5
Cistometria: Normal-0, Hiperatividade detrusora:1, Não descrito-5
Estudo fluxo-pressão (função detrusora): Normal:0, Hipocontratilidade detrusora-1, Arreflexia detrusora-2, Não descrito-5
Função uretral durante a micção: Sinérgica-0, Dissinérgica-1, Não descrita-5
Pressão de abertura: Menor que 40 cmH_2O-0, Igual ou maior que 40 cmH_2O-1, Não descrito-5

Anexo J – Dados referentes aos exames de cintilografia renal (99mTc DMSA) inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

	DATA DMSA INICIAL	FUNÇÃO RD(%) INICIAL	CICATRIZES INICIAL	DATA DMSA FINAL	FUNÇÃO RD(%) FINAL	CICATRIZES FINAL	INTERVALO DMSA (anos)
1	15/04/03	50	0				
2	01/08/02	100	0				
3	15/09/97	62	1	02/03/99	63	1	1,46
4	27/09/01	52	1				
5	08/11/00	35	1	02/02/01	40	1	0,24
6							
7	26/02/04	50	0	12/05/05	50	0	1,21
8	24/06/04	48	2				
9	20/04/99	50	0	08/06/04	49	0	5,14
10	30/07/97	46	1	01/08/04	44	0	7,01
11	18/08/98	50	1	01/03/05	47	1	6,54
12	02/05/00	49	2	01/09/03	50	0	3,33
13	09/12/97	50	0	28/01/00	50	0	2,14
14	08/02/99	51	0	01/09/01	52	0	2,56
15	18/05/00	56	1	21/12/04	56	1	4,60
16	21/03/01	52	0				
17	18/12/98	48	2	23/03/04	44	2	5,27
18	01/07/03	47	0				
19	08/05/03	49	0				
20	01/10/01	46	0				
21	07/05/98	49	0	07/02/01	45	0	2,76
22							
23	08/06/02	50	0				
24	01/07/05	51	2				
25	22/04/96	86	1	01/09/00	100	3	4,36
26	14/03/00	52	0				
27	24/10/00	58	1	11/03/03	56	1	2,38
28							
29							
30							
31							
32	29/04/03	49	2				
33	09/03/98	100	3	26/05/00	100	3	2,22
34	06/01/00	49	0				
35							
36	09/10/98	6	1	17/01/00	8	1	1,27
37							
38	01/06/04	52	2				
39	29/12/00	50	1	24/09/02	48	2	1,74
40	08/10/98	49	0	30/08/01	50	0	2,90
41							

Continua

Anexo J – Dados referentes aos exames de cintilografia renal (99mTc DMSA) inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita e intervalo entre os exames inicial e final

Conclusão

	DATA DMSA INICIAL	FUNÇÃO RD(%) INICIAL	CICATRIZES INICIAL	DATA DMSA FINAL	FUNÇÃO RD(%) FINAL	CICATRIZES FINAL	INTERVALO DMSA (anos)
42	01/07/02	46	2	15/10/04	51	2	2,29
43	21/01/94	44	2	24/08/99	52	2	5,59
44	28/01/98	0	0	11/05/04	0	3	6,29
45	06/12/01	50	0				
46	29/07/04	48	1				
47	11/04/00	49	0				
48	29/07/04	50	0				
49	24/03/99	53	0				
50	01/08/03	0	3	01/11/05	0	3	2,25
51							
52	01/11/03	47	1				
53	01/08/04	48	0				
54	09/11/04	40	1				
55							
56	05/08/03	50	0				
57							
58							

Função RD: Função relativa do rim direito com relação ao rim esquerdo (em percentagem)
Cicatrizes: Não-0, Unilateral-1, Bilateral-2, Em rim único-3

Anexo K – Dados referentes à presença ou ausência de acidose metabólica inicial e final e microalbuminúria inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	ACIDOSE INICIAL	ACIDOSE FINAL	MICROALB INICIAL	MICROALB FINAL
1	0	0		0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	1
4	0	1	1	
5	0	0		1
6	0	0	1	1
7	0	0	1	
8	0	0	1	1
9	1	0	0	0
10	1	1	1	1
11	0	0		
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	1	1	0	0
15	0	0	0	0
16	0	0	1	1
17	0	1	1	1
18	0	1		1
19	0	0		1
20	0	0	0	1
21	0	0	0	1
22	0	0		
23	0	0		
24	0	0	1	1
25	0	1	0	1
26	0	0		
27	0	0		
28	1	0	1	1
29	0	0		
30	0	1		
31	0	1		1
32	0	1	0	0
33	0	0	1	1
34	0	1	0	0
35	0	0		
36	1	1	0	1
37	0	0		
38	0	0	1	0
39	0	0	1	1
40	1	1	0	
41	0	0		

Continua

Anexo K – Dados referentes à presença ou ausência de acidose metabólica inicial e final e microalbuminúria inicial e final dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	ACIDOSE INICIAL	ACIDOSE FINAL	MICROALB INICIAL	MICROALB FINAL
42	0	0	1	1
43	1	1	1	1
44	1	1	1	1
45	1	1	1	1
46	0	0	0	0
47	0	0		1
48	0	0	1	
49	0	0	0	0
50	1	1	1	1
51	0	0		
52	0	0	1	1
53	1	1		1
54	0	0		0
55	0	1		
56	0	0		0
57	0	1	0	0
58	0	0	1	0

Acidose: Não-0, Sim-1
Microalbuminúria: Não-0, Sim-1

Anexo L – Dados referentes ao histórico de infecções do trato urinário (ITUs) e à evolução dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	ITU ANTES	EVOLUÇÃO ITUS
1	Nunca teve	Nunca teve
2	Várias	Bacteriúria assintomática;não tratou ITU mais
3	Várias	92(2);93(1);94(0);95(1);96(2);97(1)98(1);99(1);2000(bact. Assint);2001(1);2002(0);2003(1);2004(0);2005(1)
4	1 em 1999	Não teve mais
5	Várias	2000(1); 2001(bacteriúria assintomática)
6	Várias	2002(1); 2003(abscesso renal E-duplo J em 01/03); 2004(2); 2005(0)
7	Várias	2004(2); 2005(3)
8	Várias	2003(2); 2004(1); 2005(1)
9	Nunca teve	Nunca teve
10	Várias	2000(1);2001(2 + bac assint);2002(bac assint);2003(bac assint);2004(bac assint);2005bac assint)
11	Nunca teve	Nunca teve
12	6x	Sem ITU desde o seguimento
13	Várias	97(6); 98(5); 99(0); 2000(0);2001(0); 2002(0);2003(0);2004(0); 2005(1)
14	Várias até 07/98	Sem ITU desde o seguimento
15	Várias	00(1);01(0);02(1);03(0);04(0)
16	98(3);99(2)00(5)	2001(1);2002(0);2003(2);2004(2);2005(1)
17	Várias	99(2); 00(3); 01(0); 02(3); 03(0); 04(2); 05(1)
18	1	Não teve mais
19	2	2004(2); 2005(0)
20	Várias	2001(0); 2002(1); 2003(0); 2004(0); 2005(0)
21	Várias	Não teve mais desde o seguimento
22	3 desde 04/01	2002(várias-sic); 2003(sem seguimento); 2004(várias-sic)
23	2	2002(0); 2003(1)
24	Várias	2005(2)
25	Várias	96(2); 97(2); 98(2); 99(1); 2000(3); 2001(0); 2002(3); 2003(1); 2004(bacteriúria assintomática)
26	Nunca teve	Nunca teve
27	Várias	02(4); 03(2); 04(3); 05(2)
28	Várias+abscesso renal	2003(3); 2004(1); 2005(2)
29	1x	2002(2); 2003(1)
30	2x	Sem ITU desde o seguimento
31	Várias	2004(1);2005(bac assint)
32	Várias	Desde 2003 sem Itu
33	Várias	2000(1); 2001(6);2002(4);2003(3);2004(0);2005(1)
34	Várias	2000(1);2001(1);2002(0);2003(0);2004(0);2005(1+ bac assint)
35	Várias	2003(3);2004(1);2005(1)
36	Várias	98(0);99(2);2000(bac assint);2001(0);2002(0);2003(bac assint);2004(0);2005(0)
37	Várias desde 2m	2004(2); 2005(0)
38	Váris desde 1 ano	2004(3); 2005(1)

Continua

Anexo L – Dados referentes ao histórico de infecções do trato urinário (ITUs) e à evolução dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	ITU ANTES	EVOLUÇÃO ITUS
39	2	99(0);2000(1);2001(1);2002(2);2003(3);2004(1 + bac assint); 2005(1)
40	4	96(1);97(2);98(1);99(2);2000(bac assint);2001(1);2002(1);2003(0)
41	Várias	2005(2)
42	Várias	Desde 2004 bac assint
43	Várias desde 1 m	94(1); 95(1); 96(bac assint); 97(2); 98(3); 99(1); 00(0); 01(1); 02(0)
44	Várias	98(5); 99(6); 00(4);01(6);02(1);03(5); 04(2)
45	Nunca teve	Sem ITU até 2004, quando apresentou 3X. 2005(0)
46	Nunca teve	02(0); 03(1); 04(0); 05(1)
47	Várias	00(5); 01(2)
48	1x	03(1); 04(1); 05(1)
49	3X desde os 7m	99(2); 00(1); 01(0); 02(00); 03(0); 04(3)
50	Várias	Sem ITU desde o seguimento
51	2x	Sem ITU desde a vesicostomia
52	10x	01(2); 02(2); 03(1); 04(1); 05(2)
53	Várias	Não teve mais após a vesicostomia
54	Várias	2005(1)
55	4	04(1); 05(1)
56	Várias desde os 7m	04(0); 05(1)
57	Nunca teve	Nunca teve
58	Nunca teve	Sem ITU até 2004, quando apresentou 1X

Anexo M – Dados referentes ao histórico do hábito miccional dos 58 pacientes 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	HISTÓRICO DO HÁBITO MICCIONAL
1	Perdas contínuas
2	Retenção urinária (Credé)
3	Perdas not e diurnas
4	Retenção urinária(Credé)
5	Vesicostomia
6	Perdas contínuas entre o cat ves
7	Retenção urinária(Credé)
8	Perdas contínuas entre o cat ves
9	Vesicostomia
10	Vesicostomia desde 2a11m
11	Perdas contínuas
12	Perdas contínuas(gotejamento)
13	Perdas contínuas
14	Perdas contínuas
15	Perdas contínuas
16	Perdas contínuas entre o cat ves
17	Perdas contínuas entre o cat ves
18	Retenção urinária (Credé)
19	Perdas contínuas
20	Perdas entre o cat ves
21	Perdas contínuas
22	Retenção urinária(Credé)
23	Perdas contínuas entre o cat ves
24	Perdas contínuas
25	Perdas contínuas diurnas e noturnas
26	Retenção urinária (Credé)
27	Vesicostomia
28	Vesicostomia desde os quatro meses
29	Perdas contínuas
30	Perdas contínuas
31	Perdas contínuas
32	Perdas contínuas
33	Perdas contínuas + ureterostomia
34	Perdas constantes
35	Perdas contínuas
36	Perdas contínuas entre o cat ves
37	Perdas contínuas
38	Perdas contínuas entre o cat ves
39	Perdas constantes
40	Perdas constantes
41	Perdas contínuas

Continua

Anexo M – Dados referentes ao histórico do hábito miccional dos 58 pacientes 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	HISTÓRICO DO HÁBITO MICCIONAL
42	Perdas contínuas entre o cat ves
43	Perdas contínuas
44	Cat vesical sem perdas
45	Vesicostomia
46	Perdas contínuas
47	Perdas contínuas
48	Perdas contínuas entre o cat ves
49	Perdas contínuas
50	Vesicostomia
51	Perdas contínuas
52	Perdas entre o cat ves
53	Vesicostomia
54	Perdas contínuas
55	Perdas contínuas
56	Perdas contínuas
57	Retenção urinária(iniciou com retenção urinária aguda)
58	Perdas contínuas entre o cat ves

Anexo N – Dados referentes à evolução do hábito miccional dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

	Evolução do hábito miccional
1	Perdas contínuas
2	Perdas entre o cat ves
3	2003(perdas noturnas); 2005(s/ perdas entre o cat ves)
4	Credê(99 e 2000); urgeinc(2001e 2002); s/ perdas(desde 2003)
5	Vesicostomia
6	Mantém perdas entre o cat ves
7	Perdas entre o cat vesical
8	Perdas entre o cateterismo raras
9	Vesicostomia
10	Sem perdas entre o cat ves
11	Manteve perdas diurnas e noturnas até 2002. Em 2003 apenas diurnas entre o cat ves
12	Perdas urinárias entre o cat ves até 2002; desde 2003 s/ perdas entre o cat vesical
13	Mantém perdas entre o cat ves
14	00(perdas raras);sem perdas desde 01
15	Mantém perdas contínuas (fraldado)
16	Raras perdas entre o cat ves
17	Vesicostomia(00 a 04); perdas entre o cat ves(04 e 05)
18	2003(urgeincontinência);2004(perdas noturnas somente)
19	Mantém perdas entre o cat ves
20	Mantém perdas entre o cat ves
21	Perdas contínuas entre o cat ves
22	Retenção urinária (credê)
23	Mantém perdas entre o cat ves
24	Perdas entre o cateterismo vesical
25	96-97(perdas contínuas); a partir de 98 sem perdas entre o cat ves
26	2000(credê); 2001 a 2005 (sem perdas entre o cat ves)
27	Vesicostomia
28	Vesicostomia
29	Perdas contínuas entre o cat ves
30	Perdas contínuas
31	Perdas contínuas
32	2003 e 2004(perdas contínuas);2005(perdas noturnas somente)
33	01(ureterostomia+perdas entre o cat);02(s/ perdas entre o cat);desde 03(s/ ureterostomia e s/ perdas entre o cat)
34	Perdas contínuas, com cateterismo irregular
35	Perdas contínuas entre o cat ves
36	Até 2002 perdas esporádicas; depois sem perdas entre o cat ves
37	Vesicostomia desde 2004, com pouca diurese pela uretra
38	Sem perdas entre o cat ves após o Retemic (desde 03/2005)
39	Perdas contínuas até 2001;desde 2002 raras perdas entre o cat ves; em 2005 sem perdas entre o cat ves
40	Perdas contínuas até 2003, quando perdeu o seguimento
41	Perdas contínuas

Continua

Anexo N – Dados referentes à evolução do hábito miccional dos 58 pacientes avaliados com bexiga neurogênica congênita

Conclusão

	Evolução do hábito miccional
42	Desde 2004 raras perdas entre o cat ves
43	94(perdas contínuas; 95(perdas noturnas);a partir de 96 sem perdas entre o cat ves
44	98 e 99(urina somente por cat ves); rara micção espontânea e cat ves após a partir de 2000. Sem perdas
45	Vesicostomia
46	Perdas frequentes entre o cat vesical
47	00(perdas contínuas); 01(mantém perdas entre o cat ves)
48	Mantém perdas contínuas entre o cat ves
49	Perdas entre o cat ves (cateterismo irregular)
50	Vesicostomia desde 2002
51	Vesicostomia
52	Perdas entre o cat ves
53	Vesicostomia
54	Perdas contínuas
55	Vesicostomia
56	Mantém perdas contínuas
57	Perdas contínuas na fralda
58	Perdas urinárias freq entre o cat ves até 2002,c/raras perdas entre o cat ves após ampliação vesical em 2002

9 REFERÊNCIAS

1. Guyton AC: Doença renal, diurese e micção. In: Guyton AC, editor. *Tratado de Fisiologia Médica*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1992, p. 300-9.

2. Lincoln J, Burnstock G: Autonomic innervation of the urinary bladder and urethra. In: Hendry A, Maggi A and Hill CE, editors. *Development, Regeneration, and Plasticity of the Autonomic Nervous System: Autonomic Nervous System.* New York: Informa Health Care; 1992, p. 33-68.

3. Goeller MH. Ziegler EE, Fomon SJ. Urination during the first three years of life. *Nephron Clin Pract*. 1981; 28(4): 174-8.

4. Yeates WK: Bladder function in normal micturition. In Kolvin I, Mackeith RC. Meadows SR, editors. *Bladder Control and Enuresis*. London. W Heinemann medical books Ltd; 1973, p. 28-36.

5. Koff SA: Enuresis. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell's Urology*, 7thed ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1998, p. 2055-68.

6. Kaefer M, Zurakowski D, Bauer SB, Retik AB, Peters CA, Atala A, Treves T. Estimating normal bladder capacity in children. *J Urol*. 1997; 158:2261-64.

7. Stein ZA, Susser M. Social factors in the development of sphincter control. *Dev Med Child Neurol*. 1967; 9(6):692-706.

8. Brazelton TB. A child-oriented approach to toilet training. *Pediatrics.* 1962; 29:121-8.

9. Crawford JD. Treatment of nocturnal enuresis: introductory comments. *J Pediatr*. 1989; 114:687-690.

10. Gonzalez R. Urinary Incontinence. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. *Clinical Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992, p. 384-98.

11. Nijman RJM. Neurogenic and non-neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2001;11(6):577-583.

12. Plese JPP, Ciquini Jr O: Disrafismo espinal. In: Diament AJ, Cypel, S, editores. *Neurologia Infantil.* São Paulo: Atheneu; 1996, p. 681-96.

13. Passarge E, Lenz K. Syndrome of caudal regression in infants of diabetic mothers: observation of further cases. *Pediatrics*. 1966; 37:672-5.

14. Guzman L, Khoshbin S, Bauer SB, Colodny AH, Hallet M, Retik B. The evaluation and management of children with sacral agenesis. *Urology*. 1983; 22(5):506-10.

15. Boemers TML, van Gool JD, de Jong TPVM, Bax KMA. Lower urinary tract dysfunction in children with benign sacrococcygeal teratoma. *J Urol.* 1994; 151(1):174-6.

16. Reinberg Y, Long R, Manivel JC, Resnich J, Simonton S, Gonzalez R. Urological aspects of sacrococcygeal teratoma in children. *J urol.* 1993;150(3): 948-9.

17. Silveri M, Capitanucci ML, Capozza N, Mosiello G, Silvano A, De Genaro M. Occult spinal dysraphism:neurogenic voiding dysfunction and long-term urologic follow-up*. Pediatr Surg Int*. 1997;12:148-50.

18. Sbragia L, Machado IN, Rojas CEB, Zambelli H, Miranda ML, Bianchi MO, Barini R. Evolução de 58 fetos com meningomielocele e o potencial reparo intra-útero. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62 (2-B):487-91.

19. Keshtgar AS, Rickwood AMK. Urological consequences of incomplete cord lesions in patients with myelomeningocele. *BJU Int*. 1998;82:258-60.

20. Johnston LB, Borzyskowski M. Bladder dysfunction and neurological disability at presentation in closed spina bifida. *Arch Dis Child*. 1998;79:33-38.

21. Dator DP, Hatchett L, Dyro FM, Shefner JM, Bauer SB. Urodynamic dysfunction in walking myelodysplastic children. *J Urol*. 1992;148:362-5.

22. Khoury AE, Hendrick EB, McLorie GA, Kulkarni A, Churchill BM. Occult spinal dysraphism: clinical and urodynamic outcome after division of the filum terminale. *J Urol*. 1990;144:426-9.

23. Borzyskowski M, Neville BGR. Neurophatic bladder and spinal dysraphism. *Arch Dis Child.* 1981;56:176-180.

24. Cass AS, Luxenberg M, Johnson CF, Gleich P. Management of the neurogenic bladder in 413 children*. J Urol*. 1984;132:521-5.

25. Ghoniem GM, Roach MB, Lewis VH, Harmon EP. The value of leak pressure and bladder compliance in the urodynamic evaluation of meningomyelocele patients.*J Urol*. 1990;144:1440-2.

26. Reiner I, Jones M, Donnell S, Rickwood AMK. Incidence of normal micturition in myelomeningocele patients. *Arch Dis Child* 1992;67:640-1.

27. McGuire EJ, Woodside JR and Borden TA. Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hypertonia: a followup study. *J Urol.* 1983;129:823-6.

28. Hopps CV and Kropp KA. Preservation of renal function in children with myelomeningocele managed with basic newborn evaluation and closed followup. *J Urol*. 2003;169:305-8.

29. Thadhani, R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure*. N Engl J Med*. 1996;334:1448-60.

30. Winberg J, Bergström T, Jacobsson B. Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. *Kidney Int.* 1975;8:S101-6.

31. Goldraich NP, Goldraich IH. Update on DMSA renal scanning in children with urinary tract infection. *Pediatr Nephrol*.1995;9:221-6.

32. Spina Bifida Foundation of Victoria. Taking control: effective continence management in spina bifida. *Aust Fam Physician*. 2001: 30(suppl 2);1-49.

33. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P , Victor A, Wein A. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the international continence society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21:1676-8.

34. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol.* 1981. 126:205-9.

35. Brem AS, Martin D, Callaghan J, Maynard J. Long-term renal risk factors in children with meningomyelocele. *J Pediatr*. 1987; 110:51-5.

36. Kurzrock EA, Polse S. Renal deterioration in myelodysplastic children: urodynamic evaluation and clinical correlates. *J Urol*. 1988;159:1657-61.

37. Perez LM, Khoury J, Webster GD. The value of urodynamic studies in infants less than 1 year old with congenital spinal dysraphism. *J Urol*. 1992;148:584-7.

38. Flood, HD, Ritchey ML, Bloom DA, Huang C, McGuire EJ. Outcome of reflux in children with myelodysplasia managed by bladder pressure monitoring. *J Urol*. 1994;152:1574-7.

39. Sillèn U, Hansson E, Hermansson G, Hjälmas K, Jacobsson B, Jodal U. Development of the urodynamic pattern in infants with myelomeningocele. *BJU Int*. 1996; 78(4):596-601.

40. Kim YH, Kattan MW, Boone TB. Bladder leak point pressure: the measure for sphincterostomy success in spinal cord injured patients with external detrusor-sphincter dyssynergia. *J Urol.* 1998;159:493-7.

41. Lee MW, Greenfield SP. Intractable high-pressure bladder in female infants with spina bifida: clinical characteristics and use of vesicostomy. *Urology*. 2005;65(3):568-71.

42. Wang QW, Wen JG, Song DK, Su J, Che YY, Zhang P, Du AM, Wang DX, Zhu QH, Wei JX. Is it possible to use urodynamic variables to predict upper urinary tract dilatation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction? *BJU Int.* 2006;98:1295-1300.

43. Rushton HG: Enuresis. In: Kelalis PP, King LR, Belman AB, editors. *Clinical Pediatric Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992, p. 365-83.

44. Guttmann L, Frankel H. The value of intermittent self catheterization in the early management of traumatic paraplegia and tetraplegia. *Paraplegia.* 1966; 4(2):63-84.

45. Lapides J, Diokno AC, Silber S.J, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheteriazation in the treatment of urinary tract disease. *J Urol*. 1972; 107: 458-61.

46. Rabinovitch HH. Bladder evacuation in child with meningomyelocele. *Urology*. 1974 ;3(4):425-7.

47. Lyon RP, Scott MP and Marshall S. Intermittent catheterization rather than urinary diversion in children with meningomielocele. *J Urol*. 1975; 113: 409-17.

48. Lyn-Dyken DC, Wolraich ML, Hawtrey CE, Doja MS. Follow-up of clean intermittent catheterization for children with neurogenic bladders. *Urology*. 1992;40(6):525-9.

49. Cass AS, Luxemberg P, Gleich P, Johnson CF and Hagen S. Clean intermittent catheterization in the management of the neurogenic bladder in children*. J Urol*. 1984;132:526-8.

50. Scott JES, Deegan S. Management of neuropathic urinary incontinence in children by intermittent catheterization. *Arch Dis Child*. 1982;57:253-8.

51. Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. The management of vesicoureteral reflux in children with myelodysplasia. *J Urol*. 128:102-5.

52. Brock WA, So EP, Harbach LB, Kaplan GW. Intermittent catheterization in the management of neurogenic vesical dysfunction in children. *J Urol*. 125: 391-3.

53. Kass EJ, Koff SA, Diokno CA. Fate of vesicoureteral reflux in children with neuropathic bladders managed by intermittent catheterization. *J Urol*. 125: 63-4.

54. Kaefer M, Pabbly A, Kelly M, Darbey M, Bauer SB. Improved bladder function after prophilactic treatment of the high risk neurogenic bladder in newborns with myelomeningocele. *J Urol*. 1999;162:1068-71.

55. Blocksom BH Jr. Bladder pouch for prolonged cystostomy. *J Urol*.1957; 78(4):398-401.

56. Duckett JW. Cutaneous vesicostomy in childhood: the Blocksom technique. *Urol Clin North Am*. 1974;1(3):485-95.

57. Snyder III HM, Kalichman MA, Charney E, Duckett, JW. Vesicostomy for neurogenic bladder with spina bifida: followup. *J Urol*. 1983;130:724-6.

58. Hutcheson JC, Cooper CS, Canning DA, Zderic SA and Snyder III HM. The use of vesicostomy as permanent urinary diversion in the child with myelomeningocele. *J Urol*. 2001;166:2351-3.

59. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, van Steenwijk CCEJ , de Jong TPVM. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida. *Eur Urol.* 2006;49:908-13.

60. Aslan AR, Kogan BA. Conservative management in neurogenic bladder dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2002;12:473-7.

61. Buyse G, Waldeck K, Verpoorten C, Bjork H, Casaer P, Andersson K. Intravesical oxybutynin for neurogenic bladder dysfunction: less systemic side effects due to reduced first pass metabolism. *J Urol*. 1998;160(3-I): 892-6.

62. Ferrara P, D'Aleo CM, Tarquini E, Salvatore S, Salvaggio E. Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bífida. *BJU Int.* 2001;87:674-8.

63. Holland AJA, King PA, Chauvel PJ, O'Neill MK, McKnight DL and Barker AP. Intravesical therapy for the treatment of neurogenic bladder in children. *Aust N Z J Surg*. 1997. 67(10):731-3.

64. de Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:889-96.

65. Furlan MFFM, Ferriani MGC, GomesR. O cuidar de crianças portadoras de bexiga neurogênica: representações sociais das necessidades dessas crianças e suas mães. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2003;11(6):763-70

66. Chase JW, Homsy Y, Siggaard C, Sit F Bower WF. Functional constipation in children. *J Urol*. 2004;171(6):2641-3.

67. Dibley MJ, Staehling N, Nieburg P and Trowbridge FL. Interpretation of Z-score anthropometric indicators derived from the international growth reference. *Am J Clin Nutr*. 1987; 46:749-62.

68. Mei Z, Grummer-Strawn LM. Standard deviation of anthropometric Z-scores as a data quality assessment tool using the 2006 WHO growth standards: a cross country analysis. *Bull World Health Organ*. 2007; 85(6):441-8.

69. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. A working group report from the National High Blood Pressure Education Program. *Pediatrics.* 1996;98:649-58.

70. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2004;(Suppl 2):555-76.

71. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1987;34:571-90.

72. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations 2001: Position Statement. *Diabetes Care*. 2001;24(Suppl 1):S69-S72.

73. Ulsenheimer MMM, Antoniuk SA, dos Santos LHC, Ceccatto MP, Silveira AE, Ruiz AP, Egger P, Bruck I. A Brazilian University Hospital experience. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004; 62(4):963-8.

74. Kari JA. Neurophatic bladder as a cause of chronic renal failure in children in developing countries*. Pediatr Nephrol*. 2006;21:517-20.

75. Hayes-Allen MC. Obesity and short estatura in children with myelomeningocele. *Dev Med Child neurol*. 1972;14:59-64.

76. Rosenblum M, Finegold DN, Charney EB. Assessment of stature of children with myelomeningocele, and usefulness of arm-span measurement. *Dev Med Child Neurol*. 1983;25(3)338-42.

77. McLorie GA, Perez-Marero R, Csima A, Churchill BM. Determinants of hidronephrosis and renal injury in patients with myelomeningocele. *J Urol*. 1988;140:1289-92.

78. Kaufman AM, Ritchey ML, Roberts AC, Rudy DC, Mcguire EJ. Decreased bladder compliance in patients with myelomeningocele treated with radiological observation. *J Urol*. 1996;156:2031-3.

79. Sidi AA, Dykstra DD, Gonzalez R. The value of urodynamic testing in the management of neonates with myelodysplasia: a prospective study. *J Urol*. 1986;135:90-3.

80. Quan A, Adams R, Ekmark E, Baum M. Serum creatinine is a poor marker of glomerular filtration rate in patients with spina bífida*. Dev Med Child Neurol.* 1997;39:808-10.

81. Sutherland, RW, Wiener JS, Roth DR and Gonzáles Jr ET. A renal size nomogram for the patient with myelomeningocele. *J Urol.* 1997;158:1265-7.

82. del Gado R, Perrone L, del Gaizo D, Sommantico M, Polidori G, Cioce F, Rambaldi PF and Sirigu A. Renal size and function in patients with neuropathic bladder due to myelomeningocele: the role of growth hormone. *J Urol.* 2003; 170:1960-1.

83. Bhathena DB, Wess JH, Holland NH, McMorrow G, Curtis JJ, Lucas BA, Luke RG. Focal and segmental glomerulosclerosis in reflux nephropathy (chronic pyelonephritis). *Am J Med*. 1980;68(6):886-92.

84. Wiggins RC. The spectrum of podocytopathies: A unifying view of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2007;71:1205-14.

85. Battle DC, Arruda JAL, Kurtzman NA. Hyperkalemic distal renal tubular acidosis associated with obstructive uropathy. *N Engl J Med.* 1981;304:373-80.

86. Alon UA, Kodroff MB, Broecker BH, Kirkpatrick BV, Chan JC. Renal tubular acidosis type 4 in neonatal unilateral kidney diseases. *J Pediatr*. 1984;104:855-60.

87. Rodriguez-Soriano J, Vallo A, Oliveros R, Castillo G. Transient pseudohypoaldosteronism secondary to obstructive uropathy in infancy. *J Pediatr*. 1983; 103:375-80.

88. Marra G, Goj V, Appiani AC, Agnolla CRD, Tirelli AS, Tadini B, Nicolini U, Cavanna G, Assael BM. Persistent tubular resistance to aldosterone in infants with congenital hydronephrosis corrected neonatally. *J Pediatr.* 1987;110:868-72.

89. Mingin GC, Nguyen HT, Mathias RS, Shepherd JA, Glidden D, Baskin LS. Growth and metabolic consequences of bladder augmentation in children with myelomeningocele and bladder exstrophy. *Pediatrics.* 2002;110(6):1193-8.

90. Rodriguez-Soriano J. Renal tubular acidosis: the clinical entity. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13: 2160-70.