ADRIENNE SURRI LEBL TEIXEIRA DE CARVALHO

**Disfunção do trato urinário inferior em crianças
com sintomas de incontinência urinária diurna:
análise crítica dos métodos investigativos**

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

Programa de Pediatria

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Vera Hermina Kalika Koch

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de dezembro de 2010. A
versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

**SÃO PAULO
2014**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Carvalho, Adrienne Surri Lebl Teixeira de

Disfunção do trato urinário inferior em crianças com sintomas de incontinência
urinária diurna : análise crítica dos métodos investigativos / Adrienne Surri Lebl
Teixeira de Carvalho. -- São Paulo, 2014.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pediatria.

Orientadora: Vera Hermina Kalika Koch.

Descritores: 1.Diagnóstico 2.Incontinência urinária 3.Pediatria 4.Trato
urinário 5.Qualidade de vida 6.Criança

USP/FM/DBD-453/14

*“Feliz do homem que encontrou a sabedoria,
daquele que adquiriu a inteligência, porque mais
vale esse lucro que o da prata, e o fruto que se
obtem é melhor que o fino ouro.”*

Provérbios 3.13

*Para meu pai, Alexander, e para minha avó,
"Baba", com saudades...*

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Vera H. Koch, pela liderança, pelo exemplo e pela oportunidade que proporcionou a minha carreira. Sua benevolência em compartilhar seu tempo, seu conhecimento e sua amizade foi fundamental na realização deste estudo.

Às Profas. Dra. Erika Arai Furusawa, Flavia Modanez e Andrea Watanabe, professoras, médicas assistentes e residentes do Departamento de Nefropediatria do Instituto da Criança, pela acolhida, pelas sugestões e pelo auxílio na avaliação dos pacientes.

À bibliotecária Mariza Kazue e à secretária Mônica Soares, pelo auxílio, paciência e bom humor. Ao SAME, por toda a ajuda dispensada e ao Instituto da Criança, pela oportunidade.

À Disciplina de Urologia, nomeadamente aos Profs. Drs. Amilcar Martins Giron, Cristiano Mendes Gomes, Zein Mohamed Sammour, professores da Disciplina de Urologia; ao Sr. Renato Carvalho, da Urodinâmica; ao Grupo de TI; pela oportunidade de acompanhar o Ambulatório de Urologia Pediátrica, o Ambulatório de Incontinência Urinária e os Exames de Urodinâmica. Foram seis meses de grande aprendizado. Agradeço pelo incentivo à pesquisa, pela generosidade e pela amizade.

Ao Departamento de Psicologia Clínica, do Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo, nomeadamente aos Profs. Drs. Rodrigo F. Pereira e Edwiges F. M. Silves, pela generosidade em compartilhar sua experiência, os projetos e a amizade que resultaram desse encontro.

À Profa. Dra. Eliane M. G. O. Fonseca, do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, representante da ICCS no Brasil; à Profa. Dra. Eleonora Moreira Lima, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, e à Profa. Dra. Rejane de Paula Bernardes e equipe, da Clínica Nefrokids, em Curitiba (PR), pelo incentivo e pelo apoio, enviando artigos e teses, além da companhia nos seminários do ICCS.

Ao Professor Paul F. Austin, professor de Cirurgia Urológica e Diretor de Pesquisa em Urologia Pediátrica da Washington University in St. Louis, St. Louis Children's Hospital, Membro Diretor da ICCS, pela simpatia e pelas orientações sobre como escrever a dissertação seguindo as normas do ICCS.

A Kimberly J. Dunn, PNP do *Pains and Incontinence Program* (PIP), e a Pam Kelly, RNC do *Voiding Improvement Program* (VIP), do Departamento de Urologia do *Boston Children's Hospital*, pela oportunidade única de acompanhar o Ambulatório de Disfunções do Trato Urinário e o Serviço de Urodinâmica Pediátrica, pela generosidade em fornecer todo o material impresso e as rotinas utilizadas, que foram fundamentais para a estruturação desta pesquisa.

À fisioterapeuta Joceara Reis e ao Prof. Dr. Flávio Trigo Rocha, pela oportunidade de aprofundar meus conhecimentos de *biofeedback* e neuromodulação, acompanhando seu ambulatório no Hospital Municipal Infantil Menino Jesus.

A Profa. Patricia Ramos, pelo auxílio na análise estatística. A Viviane Zeppelini, pela imprescindível ajuda na revisão ortográfica e gramatical do texto, obrigada.

Aos amigos, pelo estímulo, convivência e amizade, em especial à Dra. Simone Fagundes, pelo apoio incondicional e pela parceria no estudo das Disfunções do Trato Urinário no Instituto da Criança.

Ao meu sócio, Dr. Christian Dornaus, pela longa amizade e por ter cuidado com tanto carinho dos meus pacientes e da clínica na minha ausência.

Aos meus filhos, Dominique, Marcella e Alex, e filhos do coração, Manoel e Fernando, responsáveis pelas minhas maiores alegrias.

Ao meu esposo, Manoel, minha rocha, meu parceiro que, com seu apoio incondicional, me estimula a tornar meus sonhos realidade.

A todos que diretamente ou indiretamente apoiaram a realização deste estudo, e especialmente aos pacientes, nosso sincero e respeitoso obrigado!

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

Referências: adaptado de *International Committee 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 Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentações; 2011.

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

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e siglas

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Anatomia, Inervação e Fisiologia do Trato Urinário Inferior na Criança	5
1.2	Fisiologia da Micção Normal	7
1.3	Desenvolvimento Miccional na Infância	9
1.4	Classificação e Características dos Distúrbios Funcionais Diurnos do Trato Urinário	11
1.5	Disfunção da Bexiga e Intestino	16
1.6	Comorbidades	17
1.7	Diagnóstico	20
1.8	Tratamento	26
1.9	Justificativa	32
2	OBJETIVOS	34
2.1	Objetivo Geral	35
2.2	Objetivo Específico	35
3	MÉTODOS	36
3.1	Aspectos Demográficos	38
3.2	Aspectos da Anamnese e Exame Físico	39
3.2.1	Anamnese	39
3.2.2	Exame físico	41
3.2.3	Diário miccional	42
3.3	Aspectos Relacionados aos Exames Complementares	42
3.3.1	Ultrassonografia renal e vias urinárias	42
3.3.2	Urofluxometria	43
3.3.3	Urodinâmica	43
3.3.4	Uretrocistografia miccional	44
3.3.5	Cintilografia renal com ácido dimercaptosuccínico (99mTc-DMSA)	44
3.4	Aspectos Relacionados ao Tratamento	44
3.5	Aspectos Relacionados à Evolução	44
3.6	Análise Diagnóstica	45
3.7	Análise Estatística	46

4	RESULTADOS.....	48
4.1	Perfil das Queixas por Ocasão da Primeira Consulta no Ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância Não Neurogênicas.....	50
4.2	Diário Miccional	51
4.3	Exames	51
4.3.1	Exames laboratoriais.....	51
4.3.2	Ultrassonografia	52
4.3.3	Urofluxometria livre e estudo urodinâmico	52
4.3.4	Tomografia computadorizada de coluna	53
4.3.5	Uretrocistografia miccional	53
4.3.6	Cintilografia renal com 99mTc-DMSA	53
4.4	Tratamento	54
4.5	Evolução.....	55
4.5.1	Evolução com relação aos sintomas urinários de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades.....	55
4.5.2	Evolução com relação às infecções urinárias	56
4.5.3	Evolução com relação aos exames diagnósticos.....	57
4.5.4	Evolução com relação à cura, melhora ou manutenção dos sintomas de DTUI após tratamento (T2)	57
4.6	Análise da Concordância entre o Diagnóstico de Bexiga Hiperativa Obtida pela Anamnese Sem e Com Exames Complementares Não Invasivos, e o Diagnóstico de Hiperatividade Detrusora pelo Estudo Urodinâmico	58
4.7	Comparação de Pacientes com Diagnóstico pelo Estudo Urodinâmico de Hiperatividade Detrusora, Sem e Com Resíduo Vesical e Hiperatividade Detrusora com Micção Disfuncional Associada, em Relação aos Sintomas Miccionais de DTUI, Comorbidades, Espessamento Vesical e Urofluxometria Alterada	60
5	DISCUSSÃO	63
6	CONCLUSÕES	79
7	ANEXOS	82
8	REFERÊNCIAS.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

99mTc-DMSA	- Ácido dimercaptosuccínico
BBD	- Disfunção da bexiga e intestino (<i>Bladder and bowel disorder</i>)
CID-10	- Código Internacional de Doenças
CVE	- Capacidade vesical esperada
DTUI	- Disfunções do trato urinário inferior
EMG	- Eletromiografia
EN	- Enurese noturna
FDA	- <i>Food and Drug Administration</i>
ICCS	- <i>International Children's Continence Society</i>
ICr/HC-FMUSP	- Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
ICS	- <i>International Continence Society</i>
IMC	- Índice de massa corporal
IU	- Incontinência urinária
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PA	- Pressão arterial
PAG	- Região cinzenta periaqueducal (<i>Periaqueductal gray</i>)
PMC	- Centro pontino da micção (<i>Pontine micturition center</i>)
Qmax	- Fluxo urinário máximo
QV	- Qualidade de vida
RV	- Resíduo vesical
RVU	- Refluxo vesicoureteral
SAME	- Serviço de Arquivo Médico e Estatística
SISVAN	- Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
T1	- Primeiro atendimento no Serviço de Nefrologia
T2	- Data da última avaliação no Serviço de Nefrologia
TDAH	- Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade
TDO	- Transtorno Desafiador de Oposição
TENS	- Neuroestimulação elétrica transcutânea
UCM	- Uretrocistografia miccional
US	- Ultrassonografia
VUP	- Válvula de uretra posterior

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características epidemiológicas de crianças atendidas com incontinência urinária diurna. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	49
Tabela 2 - Sintomas de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades na primeira consulta em crianças atendidas com incontinência urinária. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	50
Tabela 3 - Diagnósticos pelo estudo urodinâmico em 38 crianças com incontinência urinária diurna. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	52
Tabela 4 - Compilação dos resultados de exames de ultrassonografia, imagem, urofluxometria e urodinâmica. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	54
Tabela 5 - Sintomas de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades na primeira (T1) e na última consulta (T2) em crianças atendidas com incontinência urinária - teste de McNemar. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	55
Tabela 6 - Índice da evolução dos pacientes em relação aos sintomas de disfunções do trato urinário inferior, após tratamento (T2): cura, melhora ou inalterado. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	57
Tabela 7 - Concordância entre o diagnóstico de bexiga hiperativa obtida pela anamnese sem e com exames complementares não invasivos, e o diagnóstico de hiperatividade detrusora pelo estudo urodinâmico. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012.....	59
Tabela 8 - Comparação de pacientes com diagnóstico de hiperatividade detrusora pelo estudo urodinâmico em relação aos sintomas de DTUI, comorbidade, alterações ultrassonográficas e de urofluxometria. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012	61

RESUMO

CARVALHO ASL. *Disfunção do trato urinário inferior em crianças com sintomas de incontinência urinária diurna: análise crítica dos métodos investigativos*. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução e objetivo: Incontinência urinária é o sintoma mais frequente de disfunção do trato urinário inferior. Caracterizada como perda de urina involuntária diurna em crianças com controle urinário ou maiores de 5 anos de idade, as disfunções do trato urinário inferior representam aproximadamente 40% das consultas nefrourológicas. A incontinência, além de ser causa de perda de autoestima e prejudicar a qualidade de vida do paciente e de sua família, está associada a maior risco de infecções urinárias, retardo na resolução do refluxo vesicoureteral e aumento da pressão intravesical, podendo provocar lesões graves do trato urinário superior. Este estudo teve como objetivo descrever a casuística de pacientes com incontinência diurna de etiologia não orgânica em um serviço terciário, e analisar a concordância entre diagnóstico de bexiga hiperativa obtido pela anamnese, pela anamnese mais exames não invasivos, e o diagnóstico de hiperatividade detrusora pelo estudo urodinâmico invasivo. **Casuística e Métodos:** A investigação foi realizada no Ambulatório de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo de março de 2000 a dezembro de 2012. Foram analisados, retrospectivamente, prontuários de 50 pacientes, com idade entre 2 e 15 anos. Foi utilizado questionário estruturado para coletar dados de anamnese que sugerissem lesão neurológica, doença renal prévia para fins de exclusão, características dos sintomas miccionais quanto à frequência urinária, sintomas de urgência, urge-incontinência e retenção urinária, infecção urinária pregressa, constipação, enurese noturna para classificação das variáveis, dados do exame físico e diário miccional. Foram registrados, quando presentes, os resultados dos exames laboratoriais, ultrassonografia das vias urinárias, uretrocistografia miccional e cintilografia renal estática (DMSA). Anotaram-se dados da urofluxometria livre e resíduo pós-miccional, além de dados referentes ao estudo invasivo (cistometria, estudo miccional e eletromiografia). Observou-se a evolução desses

pacientes após seguimento, comparando dados de sintomas urinários, infecções urinárias, exames, tratamento e diagnósticos, por ocasião da primeira e da última consulta. **Resultados:** Os principais sintomas foram urgência em 28 (56,0%) pacientes, urge-incontinência em 28 (56,0%) e retenção urinária em 4 (8,0%). As principais comorbidades e sintomas associados descritos foram: enurese noturna presente em 35 (70%) crianças, infecções urinárias pregressas em 31 (62,0%), constipação em 31 (62,0%) e incontinência fecal em 8 (16,0%). As alterações encontradas ao exame de ultrassonografia foram presença de resíduo vesical em 16 (61,5%), espessamento da parede vesical em 6 (23,1%) e pielonefrite crônica unilateral em 3 (11,5%) pacientes. Sobre o tratamento, 28 (56,0%) pacientes receberam oxibutinina, 3 (6,0%) doxazosina, 1 tansulozina, 1 oxibutinina associada à tansulozina e 1 imipramina. **Evolução:** Dos 50 pacientes que inicialmente apresentaram queixas urinárias, somente 16 (32,0%) persistiram com queixas na última consulta registrada no prontuário. Dos 31 (64,0%) pacientes que apresentaram infecções urinárias anteriores ao início do tratamento, 14 (28,0%) continuaram com infecções do trato urinário, mas com incidência anual menor que 3 vezes. Comparando o valor preditivo do diagnóstico de bexiga hiperativa pela anamnese mais exames não invasivos e o estudo urodinâmico invasivo, foi constatada concordância no diagnóstico de bexiga hiperativa e hiperatividade detrusora de 85,0%.

Descritores: Diagnóstico. Incontinência urinária. Pediatria. Trato urinário. Qualidade de vida. Criança.

ABSTRACT

CARVALHO ASL. *Lower urinary tract dysfunction in children with daytime urinary incontinence symptoms: critical analysis of the investigation methods.* São Paulo: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”; 2014.

Introduction and objective: Urinary incontinence is the most common symptom of the lower urinary tract dysfunction. It is defined as the involuntary leakage of urine during daytime in children with bladder control or older than 5 years of age. The lower urinary tract dysfunctions represent about 40% of the pediatric nephro-urological consultations. Besides causing loss of self-esteem and affecting the patient's and family's quality of life, incontinence is associated with an increased risk of urinary tract infections, delay in the resolution of vesicoureteral reflux and increase of the bladder pressure, which could lead to severe injuries of the upper urinary tract. The objective of this study was to describe the demographics of a cohort of patients with daytime incontinence of non-organic etiology followed in a tertiary centre, trying to identify a correlation between the diagnosis of overactive bladder, obtained from the medical history data, and from medical history data plus results from non-invasive exams with the diagnosis of detrusor overactivity obtained from invasive urodynamic study. **Casuistry and methods:** We reviewed the medical records of 50 children, aged 2 to 15 years, treated at the Outpatient Clinic of the Pediatric Nephrology Department of the *Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina* of the University of São Paulo, with complaint of daytime urinary incontinence followed between March 2000 and December 2012. A structured and detailed questionnaire was used to collect data from the medical history, excluding patients with a history suggestive of neurological injury or kidney disease and obtaining information of the patients voiding symptoms such as frequency, urgency, urge-incontinence, urinary retention, and previous urinary tract infections, obstipation, nocturnal enuresis to analyze the variables. Data from the physical examination, voiding diary, laboratory exams, pelvic ultrasound, urinary cystourethrography and static renal scintigraphy (DMSA) were also recorded. Results from uroflow studies and post-void residual measurements, as well as those concerning the invasive urodynamics studies (cystometry, voiding phase and electromyography) were registered. The patients outcome was evaluated by comparing urinary

symptoms, frequency of urinary tract infections, exams, treatment and diagnoses of the first and the last consultation. **Results:** The most frequent registered symptoms were: urgency in 28 (56.0%) patients, urgency incontinence in 28 (56.0%) and urinary retention in 4 (8.0%). The main comorbidities and associated symptoms described were: nocturnal enuresis in 35 (70.0%) children, past urinary tract infections in 31 (62.0%), constipation in 31 (62.0%), and fecal incontinence in 8 (16.0%). The main pelvic ultrasound abnormalities were: presence of post-void residual urine in 16 (61.5%), increased thickness of bladder wall in 6 (23.1%), and unilateral chronic pyelonephritis in 3 (11.5%) patients. Pharmacological treatment: 28 (56.0%) received oxybutynin, 2 (6.0%) doxazosin, 1 tamsulosin, 1 oxybutynin associated with tamsulosin, and 1 imipramine. **Follow-up and outcome:** From the 50 patients that initially presented urinary symptoms, only 16 (32.0%), remained non-responsive by the last appointment. From the 31 (64.0%) patients referring past urinary tract infections, only 14 (28.0%) continued referring urinary tract infections, but with frequency lower than three times per year. Comparing the predictive diagnosis of overactive bladder obtained by medical history plus non-invasive exams with the diagnosis of the invasive urodynamic study, the diagnosis of overactive bladder correlated with the diagnosis of detrusor overactivity in 85.0% of the cases.

Descriptors: Diagnosis. Urinary incontinence. Pediatrics. Urinary tract. Quality of life. Child.

1 INTRODUÇÃO

Define-se como incontinência urinária (IU) de origem funcional a perda involuntária de urina em local ou horário socialmente inadequados pela criança com controle miccional, ou com idade igual ou superior a cinco anos, sem lesão neurológica e com desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade (Nørgaard *et al.*, 1998; Austin *et al.*, 2014).

A incontinência pode ser caracterizada como contínua ou intermitente, diurna ou noturna. A IU contínua está mais associada a malformações congênitas, como o ureter ectópico, enquanto a incontinência intermitente é, geralmente, uma manifestação de um grupo heterogêneo de disfunções do trato urinário inferior (DTUI) (Nevéus *et al.*, 2006). Ela é denominada “incontinência urinária diurna” quando ocorre com a criança desperta e enurese noturna (EN) quando ocorre exclusivamente durante o sono. Pacientes que apresentam IU intermitente quando despertos e também durante o sono são diagnosticados como portadores de IU diurna e EN (Nevéus *et al.*, 2006; Austin *et al.*, 2014).

Disfunções do trato urinário inferior são queixas frequentes, respondendo por até 40% das consultas em ambulatórios de nefrologia e urologia pediátrica. A prevalência de incontinência diurna descrita na literatura é de 10% a 15% aos cinco anos, 5% a 10% aos sete anos, 3% a 8% aos 10 anos, 2% a 5% na adolescência, e de 1% a 3% na fase adulta

(Hellström *et al.*, 1990; Farhat *et al.*, 2000; Bakker *et al.*, 2002; Kajiwara *et al.*, 2004; Söderstrom *et al.*, 2002; Sureshkumar *et al.*, 2009).

Há discreta prevalência dessa disfunção no sexo feminino (Mota *et al.*, 2014). O ápice de incidência nas meninas é aos sete anos de idade (8,4%), diminuindo progressivamente até 4%, na adolescência. No sexo masculino, a incidência máxima é de 1,4% aos sete anos, que passa a 0,9% na adolescência (Feldman e Bauer, 2006; Vaz *et al.*, 2012). Além do sexo feminino, antecedentes familiares e histórico de estresse emocional recente também são fatores predisponentes para a perda urinária diurna (Herndon e Joseph, 2006).

O controle da micção, na criança, depende da maturação de diferentes áreas do sistema nervoso central e de aspectos socioculturais, decorrentes de seu *habitat*. O que se considera normal para uma criança menor pode ser patológico para outra criança com mais idade, e os hábitos culturais podem exercer diferenças na idade em que as crianças adquirem o controle da continência (Wu, 2010; Hoebeke *et al.*, 2010).

Disfunções da micção, além de causarem prejuízo de cunho social e higiênico à criança, afetam significativamente a qualidade de vida (QV) do paciente e de sua família e podem perdurar para além da infância (Bower *et al.*, 2006; Lopes *et al.*, 2011). A DTUI está associada a um maior risco de infecção urinária, retardo na resolução do refluxo vesicoureteral (RVU) e perda da função renal (Koff *et al.*, 1998; Chen *et al.*, 2004; Bulum *et al.*, 2014). Fitzgerald *et al.* (2006), em estudo com mulheres de 40 a 69 anos, demonstraram a associação entre incontinência diurna na infância e urge-incontinência no adulto. Ainda, Minassian *et al.* (2006) observaram que mulheres com sintomas

de aumento da frequência urinária, IU por estresse e urge-incontinência também apresentaram maior índice de distúrbios miccionais durante a infância.

A anamnese dirigida e detalhada, o registro de diário miccional e o exame físico cuidadoso são imprescindíveis para o diagnóstico, o qual, por sua vez, é de suma importância para definição do tratamento adequado. O teste de micção de quatro horas para lactentes, a urofluxometria e a ultrassonografia (US) são exames não invasivos que fornecem instrumentos diagnósticos relevantes (Allen *et al.*, 2007; Chapple *et al.*, 2009). No entanto, muitas vezes, tais dados e exames, quando realizados com metodologia inadequada, resultam em dados inconclusivos, levando à indicação desnecessária de estudo urodinâmico invasivo para elucidação diagnóstica, aumentando desnecessariamente o sofrimento do paciente e da família, o tempo para o diagnóstico e o custo financeiro (Bael *et al.*, 2009).

No Brasil, poucos trabalhos analisaram a prevalência da IU diurna em crianças, e menos ainda avaliaram a investigação diagnóstica e o tratamento de pacientes pediátricos sem alterações estruturais e sem anomalias neurológicas evidentes com IU diurna em seguimento em serviços de atenção terciária em crianças (Vaz *et al.*, 2012; Mota *et al.*, 2014).

Em 1997, foi fundado o comitê da *International Children's Continence Society* (ICCS), que publicou, com base nos moldes da *International Continence Society* (ICS), o primeiro documento com a padronização da terminologia, com a finalidade de unificá-la para classificar a DTUI da criança. Na última década, houve grande interesse no estudo das DTUI em crianças, o que resultou em numerosas publicações. Em 2006, devido aos grandes avanços nos estudos das DTUI na criança, o ICCS publicou um novo

documento com esclarecimentos e modificações da terminologia anterior, que é adotado como terminologia utilizada neste estudo (Nevéus *et al.*, 2006). As recentes recomendações do ICCS de 2014 também foram incluídas (Austin *et al.*, 2014).

1.1 Anatomia, Inervação e Fisiologia do Trato Urinário Inferior na Criança

O trato urinário inferior é composto pela bexiga e pela uretra. A bexiga tem duas funções principais: o armazenamento de urina em baixa pressão e a eliminação da urina em momento e local adequado (Chapple *et al.*, 2009).

Bexiga

A bexiga é um órgão muscular oco, histologicamente formado por três camadas: serosa, muscular (músculo detrusor) e epitelial. O músculo detrusor é uma camada de músculo liso formada por um entrelaçamento de novelos musculares, com fibras correndo em todas as direções. A camada epitelial é composta pelo urotélio e pela camada suburotelial. A primeira é composta por células transicionais do epitélio, que apresentam uma grande atividade metabólica e produzem neurotransmissores, como acetilcolina, noradrenalina e, principalmente, ATP, os quais possuem um importante papel aferente na inervação vesical. O suburotélio, a camada subjacente ao urotélio, também apresenta uma intensa atividade metabólica, tem uma ação conjunta com o urotélio e um importante papel na percepção das mudanças de volume e estímulos noceptivos na bexiga (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

Uretra

A uretra possui duas funções principais: (a) providencia um mecanismo efetivo de continência (fase de armazenamento) e (b) permite o esvaziamento adequado da bexiga, com resistência mínima durante a micção (fase miccional) (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

O sexo masculino possui duas importantes estruturas esfínterianas: o esfíncter proximal do colo vesical, muito eficiente na manutenção da continência urinária, que previne a ejaculação retrograda de sêmen durante a atividade sexual, e o esfíncter distal uretral, no ápex da próstata, que tem um papel muito importante, pois consegue manter a continência mesmo quando o esfíncter proximal se torna incompetente (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

A mulher é mais predisposta a sofrer de IU do que o homem por possuir somente um esfíncter e mecanismos de continência muito menos competentes. O esfíncter vesical feminino, formado por fibras musculares estriadas, é menos eficiente e, às vezes, incompetente, mesmo em mulheres nulíparas (Chapple *et al.*, 2009).

Musculatura do assoalho pélvico

Os músculos do assoalho pélvico possuem um papel muito importante na manutenção da continência urinária. O assoalho pélvico é formado principalmente pelo grupo muscular do levantador do ânus, pela fásia endopélvica e pelos ligamentos de suporte. O assoalho pélvico forma uma “rede” sob a uretra, que sustenta os órgãos pélvicos na posição correta. Nas

situações de aumento de pressão abdominal, como, por exemplo, tossir e espirrar, a uretra é comprimida contra essa “rede”, mantendo a uretra fechada e o paciente, continente. A falência desse mecanismo causa o prolapso e a hiper mobilidade vesical, que é uma causa importante da incontinência por estresse (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

1.2 Fisiologia da Micção Normal

O armazenamento e a eliminação periódica da urina dependem da atividade coordenada dos músculos lisos e estriados das duas unidades funcionais do trato urinário inferior: a bexiga, que funciona como um reservatório, e a via de eliminação, que é formada pelo colo vesical, a uretra proximal e o músculo estriado do assoalho pélvico (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

Na fase de armazenamento, a bexiga precisa acomodar o aumento do volume urinário, sem aumentar significativamente a pressão intravesical. Essa acomodação é denominada “complacência” e os fatores que a determinam são: (a) as propriedades elásticas passivas do tecido da parede vesical; (b) a capacidade intrínseca da musculatura lisa de manter uma tensão constante durante os diferentes graus de distensão vesical; e (c) os reflexos neurais, que controlam a tensão do músculo detrusor durante o enchimento vesical. Durante a fase de enchimento, a uretra e as unidades esfínterianas se mantêm fechadas (esfíncteres e músculos do assoalho pélvico ficam contraídos), resultando em alta resistência ao esvaziamento e na consequente contenção urinária (Chapple *et al.*, 2009).

Na fase de esvaziamento, ocorre o inverso: a bexiga, ao invés de relaxar, contrai-se para expelir a urina, e os esfíncteres uretrais se abrem para diminuir a resistência e permitir a saída da urina. A micção deve ser eficiente, restando nenhuma ou uma quantidade mínima de urina na bexiga ao término dessa fase (Chapple *et al.*, 2009; Yeung e Sihoe, 2010).

O controle neuronal do trato urinário inferior é realizado por uma interação complexa, mediada por vários neurotransmissores, entre os sistemas nervosos central e periférico, e as vias autônomas e somáticas. A fase de armazenamento é preponderantemente influenciada pelo sistema simpático, por meio do relaxamento vesical e da contração concomitante dos esfíncteres interno e externo; o esvaziamento vesical, por sua vez, é influenciado pelo sistema parassimpático. Os nervos hipogástrico, pélvico e pudendo são os principais responsáveis pela inervação periférica do trato urinário inferior (de Groat, 1993; Chapple *et al.*, 2009).

Quando a bexiga atinge seu volume máximo, ocorre um aumento da atividade aferente dos neurônios sensitivos do suburotério e da parede vesical (Fowler *et al.*, 2008). A via parassimpática do nervo pudendo envia essa informação, através da medula espinhal, à região cinzenta periaquedutal (PAG, sigla do inglês *periaqueductal gray*) do mesencéfalo. Na PAG, essa informação é processada, e sinais são enviados às regiões do centro pontino da micção (PMC, sigla do inglês *pontine micturition center*) localizadas no tronco cerebral e nas áreas suprapontinas do cérebro. Essas áreas possuem um papel importante no controle consciente e inconsciente

do PMC, participam da capacidade de postergar a micção, inibem as contrações detrusoras precoces e iniciam a micção no momento e local adequados (Yokoyama *et al.*, 2004; Fowler *et al.*, 2008).

1.3 Desenvolvimento Miccional na Infância

Estudos urodinâmicos mostram que a função vesical, na criança, difere da dos adultos. O controle miccional, que transiciona de um padrão miccional indiscriminado, na criança, para um padrão voluntário e socialmente consciente, nos adultos, ocorre em torno dos dois a três anos de vida. Esse desenvolvimento requer um sistema neurológico intacto, a capacidade de armazenamento vesical, o controle da musculatura estriada dos esfíncteres uretrais, e o desenvolvimento da capacidade voluntária de iniciar e inibir a micção (Olsen *et al.*, 2010a e 2010b).

A bexiga inicia seu desenvolvimento entre a quarta e a sexta semanas de gestação e, na 16ª semana, já possui uma pequena capacidade de armazenamento. A complacência vesical, o tônus muscular e a atividade espontânea do detrusor aumentam a partir do quinto mês de gestação (Olsen *et al.*, 2010a e 2010b).

O neonato apresenta um padrão de micção fracionado, com esvaziamento vesical incompleto e frequência miccional cada uma a duas horas. Ele desperta ou exibe sinais de despertar ao ato da micção. No estudo urodinâmico, a bexiga neonatal se caracteriza pelo aumento da excitabilidade detrusora com contrações miccionais com pequenos volumes vesicais, pela rara presença de hiperatividade detrusora (somente em 10%

dos pacientes), pela baixa capacidade vesical cistométrica, pela incoordenação vesicoesfincteriana durante a micção e, principalmente no sexo masculino, pela micção com altos níveis pressóricos do detrusor (Holmdahl *et al.*, 1996, Olsen *et al.*, 2010a e 2010b; Nevéus *et al.*, 2013).

A função vesical, no pré-escolar (cinco a seis anos de idade), caracteriza-se por: esvaziamento vesical completo, diminuição da frequência miccional de até sete vezes por dia e aumento progressivo do volume urinado total. Nessa fase, a criança já manifesta interesse em cuidar de sua higiene. Estudos urodinâmicos, nessa fase, mostram capacidade vesical na cistometria maior do que o volume urinado livremente, relaxamento adequado do esfíncter vesical durante a micção e diminuição dos níveis de pressão do detrusor à micção, com valores similares àqueles do adulto (Nevéus *et al.*, 2013).

A capacidade vesical pode ser calculada em lactentes até um ano de vida pela fórmula (Koff, 1983):

$$\text{CVE (mL)} = 38 + 2,5 \times \text{idade (em meses)}$$

CVE = capacidade vesical esperada

Em crianças de 1 a 12 anos, utiliza-se a fórmula (Koff, 1983):

$$\text{CVE (mL): } [\text{idade (anos)} \times 30] + 30$$

CVE = capacidade vesical esperada

A presença de resíduo vesical (RV) > 20 mL ou 15% da CVE é sinal de alerta, sempre quando o volume total urinado for $\geq 50\%$ da CVE.

No adolescente, a CVE é de aproximadamente 400 a 450 mL - capacidade similar à dos adultos (Koff, 1983).

Define-se “aquisição completa da continência” quando a criança consegue iniciar a micção, independentemente do volume vesical, e interrompê-la voluntariamente. A continência urinária e a micção voluntária dependem da percepção cognitiva, do amadurecimento do trato urinário e do aprendizado comportamental que, por sua vez, pode ser afetado pelo treinamento dos esfíncteres. Fica evidente, pela complexidade dos eventos, a facilidade do aparecimento de vários tipos de disfunções (Nevéus *et al.*, 2013).

1.4 Classificação e Características dos Distúrbios Funcionais Diurnos do Trato Urinário

A classificação das DTUI é complexa. Vários fatores, como superposição das classificações das DTUI, o não enquadramento exato de muitos pacientes em nenhuma das classificações, e a não normatização de diversos parâmetros para a criança, dificultam a classificação dos pacientes. Além disso, uma disfunção pode evoluir para outra, por exemplo: uma criança com urge-incontinência pode evoluir para uma micção disfuncional, micção postergada e finalizar com bexiga hipoativa, e um mesmo paciente pode apresentar duas disfunções concomitantemente como, por exemplo, bexiga hiperativa e micção disfuncional (Nevéus *et al.*, 2006).

As DTUI podem ser ainda classificadas em disfunções do armazenamento (alterações vesicais) e de esvaziamento. A bexiga hiperativa, a micção postergada e a bexiga hipocontrátil são classificadas

como distúrbios de armazenamento, e a micção disfuncional e a obstrução, como disfunções do esvaziamento (Nevéus *et al.*, 2006).

O distúrbio funcional do trato urinário mais frequente é a bexiga hiperativa, que se manifesta por aumento de frequência urinária, urgência e/ou urge-incontinência (perda urinária associada a sintomas de urgência), representando aproximadamente 75% das DTUIs (Nevéus *et al.*, 2006).

A etiologia da DTUI é provavelmente multifatorial. A teoria atualmente mais aceita é de que haveria um retardo na maturação cortical, no centro inibitório da micção ou nas vias retículo-espinhais da medula espinhal, responsáveis pela inibição das contrações vesicais involuntárias, e/ou uma alteração nos receptores sensoriais da mucosa vesical (Franco, 2012).

A ICCS, em 2006, classificou as DTUI em bexiga hiperativa e urge-incontinência; micção postergada; bexiga hipocontrátil; micção disfuncional; obstrução; incontinência por estresse; refluxo vaginal; incontinência pelo riso; aumento extraordinário da frequência miccional diurna (Nevéus *et al.*, 2006).

Bexiga hiperativa e urge-incontinência

A presença de IU, associada ao sintoma de urgência, assim como o aumento da frequência urinária, é comum –, mas a associação não é necessária para a denominação de “bexiga hiperativa”. Durante o enchimento vesical, as contrações do detrusor, que não são centralmente inibidas, são reconhecidas pela criança como sinais de urgência miccional. Isso pode provocar contrações da musculatura estriada voluntária do

esfíncter e do assoalho pélvico. Frequentemente, a criança se utiliza de várias manobras posturais, como cruzar os membros inferiores para comprimir externamente a uretra, segurar o pênis, nos meninos, ou agachar-se sobre o calcanhar, nas meninas, para manter a continência. A criança pode apresentar perdas de urina, especialmente quando está cansada ou quando sua atenção está em outra atividade que requeira concentração. É interessante observar que a criança pode negar vontade de urinar, mesmo quando está fazendo as manobras de contenção, como se a percepção da contração da bexiga não estivesse adequadamente integrada com os centros corticais superiores (Leclair e Héloury, 2010).

A bexiga hiperativa se caracteriza por micções frequentemente, associadas a perdas urinárias de pequeno volume e EN. Na urofluxometria, observa-se que o padrão miccional é normal e que o relaxamento do assoalho pélvico é adequado, resultando, geralmente, em uma curva em sino (normal). A síndrome de urgência pode retardar a resolução do RVU, aumentar o risco de infecção urinária e a obstipação (Loening-Baucke, 1997). Por sua vez, a obstipação pode instigar as contrações do detrusor, mostrando a interação bidirecional do intestino e do trato urinário inferior. Muitas das crianças com incontinência diurna também apresentam EN. O estudo urodinâmico geralmente mostra contrações detrusoras não inibidas durante o período de enchimento vesical (cistometria), capacidade vesical normal ou diminuída, sensibilidade e complacência preservadas, além de, geralmente, pressão detrusora normal e ausência de resíduo urinário (Franco, 2012; Burgers *et al.*, 2013b).

Micção postergada

O quadro clássico é de crianças com sintomas de incontinência e urgência que, em situações específicas, postergam a micção, utilizando, muitas vezes, manobras de contenção. A frequência urinária é geralmente baixa, e muitas dessas crianças diminuem a ingestão de líquidos para evitar urinar e apresentar perdas urinárias. Há grande incidência de distúrbios comportamentais nesse grupo de pacientes (Lettgen *et al.*, 2002; Nevéus *et al.*, 2006).

Bexiga hipocontrátil

As crianças com esse diagnóstico apresentam frequência urinária diminuída e precisam contrair a musculatura abdominal para iniciar e manter a micção. À urofluxometria, apresentam um padrão intermitente e, na urodinâmica, pode haver ou não contrações de baixa amplitude do detrusor durante a micção. O RV pós-miccional costuma ser volumoso, e as infecções urinárias recorrentes são frequentes. Pode ser uma sequela tardia da micção disfuncional ocasionada pela descompensação do músculo detrusor (Schulman, 2004; Nevéus *et al.*, 2006).

Micção disfuncional

A micção disfuncional caracteriza-se por contração do esfíncter durante a micção. Esse diagnóstico só pode ser realizado pela presença de curva em *staccato* na urofluxometria, depois de repetidas confirmações, e/ou pelo estudo urodinâmico. Devido à hipoatividade do músculo, a frequência urinária pode estar diminuída, o jato urinário, fracionado e o esvaziamento

vesical podem ser incompletos, favorecendo a retenção urinária e consequentes infecções urinárias. Por vezes, há utilização da musculatura abdominal para aumentar a pressão vesical durante a micção. O fluxo urinário é irregular, mas contínuo. A bexiga tem capacidade aumentada, e a perda urinária ocorre por repleção vesical. As infecções urinárias são frequentes – em virtude da incapacidade de completo esvaziamento da bexiga (Schulman, 2004; Nevéus *et al.*, 2006).

Obstrução

Nessa classificação, a criança apresenta obstrução mecânica ou funcional para urinar. Caracteriza-se por aumento da pressão detrusora e por fluxo urinário reduzido. A urofluxometria apresenta uma curva em *plateau*, achatada, de baixa amplitude e regular. O diagnóstico é normalmente realizado por videourodinâmica (Nevéus *et al.*, 2006).

Incontinência por estresse

Define-se como a perda de pequenos volumes urinários ao aumento de pressão intra-abdominal, como aos esforços, ao tossir etc. Essa condição é muito rara em crianças (Nevéus *et al.*, 2006).

Incontinência do riso (*giggle incontinence*)

Disfunção de etiologia desconhecida, que se caracteriza pela perda urinária involuntária em grande volume, durante ou logo após o riso. O estudo urodinâmico é normal (Nevéus *et al.*, 2006).

Refluxo vaginal

Caracteriza-se por retenção de urina no canal vaginal propiciado pela adesão de lábios vaginais e obesidade (Nevéus *et al.*, 2006).

Frequência urinária diurna extraordinária

A criança urina, a cada hora, pequenos volumes, sempre < 50% da CVE. EN não está presente e raramente há incontinência (Nevéus *et al.*, 2006).

1.5 Disfunção da Bexiga e Intestino

A associação de constipação funcional e DTUI com IU e infecções urinárias de repetição, apesar de não ter seu mecanismo bem esclarecido, está bem estabelecida (Lee e Koyle, 2014). O termo “disfunção da bexiga e intestino” (BBD, do inglês *bladder and bowel disorder*) pode ser utilizado em substituição de “síndrome dos distúrbios de eliminação” e descreve crianças com distúrbios funcionais da bexiga associados a distúrbios do intestino (disfunções de armazenamento ou esvaziamento vesical associado à constipação e/ou incontinência fecal não retentiva). Existem várias teorias sobre a coexistência de DTUI e constipação: proximidade anatômica do reto e da bexiga; o compartilhamento da mesma origem embriológica e das vias neurológicas; a passagem conjunta pelo assoalho pélvico; os distúrbios comportamentais levando à retenção urinária e de fezes; e as anomalias neuromusculares afetando ambos os sistemas. A proximidade anatômica da bexiga e da uretra com o reto poderia fazer com que alterações de um sistema afetassem o outro (Burgers *et al.*, 2010). A distensão retal

comprimiria a parede posterior vesical, favorecendo a diminuição da capacidade vesical, as contrações da bexiga, e a obstrução do colo vesical e da uretra. Existem trabalhos que sugerem um *cross-talk* neuronal bidirecional entre o intestino e o trato urinário inferior (Pezzone *et al.*, 2005).

A síndrome de Hinman-Allen, também chamada de “bexiga neurogênica não neurogênica”, é a forma mais severa de BBD. Essa síndrome se caracteriza pela associação da disfunção do trato urinário e pela disfunção do intestino (coexistência de constipação grave e/ou incontinência fecal e micção disfuncional), podendo evoluir com perda total da função renal. No estudo urodinâmico, observam-se capacidade vesical e complacência diminuídas, pressão intravesical aumentada, hiperatividade frequente do detrusor e aumento da atividade do esfíncter e dos músculos do assoalho pélvico durante a micção (Feng e Churchill, 2001; Halachmi e Farhat, 2008; Austin *et al.*, 2014).

1.6 Comorbidades

As principais comorbidades são constipação, perda fecal, infecções urinárias, bacteriúria assintomática, RVU, distúrbios comportamentais (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade [TDAH] e Transtorno Desafiador de Oposição [TDO], por exemplo), distúrbios do aprendizado, distúrbios do sono, apneia do sono e parasomnias (Fonseca e Monteiro, 2004, Burgers *et al.*, 2013a e 2013b).

A incidência de ITU em crianças até seis anos de idade é de 3% a 7% no sexo feminino e de 2% a 3% no sexo masculino, e de 11% até os 18 anos

de idade. Nos pacientes com DTUI, pode afetar até 50% dos pacientes, conforme demonstra estudo prospectivo em crianças de até 12 anos de idade com DTUI realizado hospital terciário entre 2002 e 2005 por Ramamurthy e Kanitkar (Ramamurthy e Kanitkar, 2008).

Estudo americano da análise do número de hospitalizações, custos ambulatoriais e despesas para o sistema de saúde nos Estados Unidos verificou que 2% a 3% dos pacientes pediátricos da população geral diagnosticados com ITU precisarão de tratamento intra-hospitalar, representando 1,8% do universo de internações pediátricas. Nos Estados Unidos, em 2006, o tratamento intra-hospitalar das ITUs em pacientes pediátricos onerou um total de US\$ 520 milhões do sistema de saúde. É possível, assim, dimensionar o impacto financeiro que as DTUI não tratadas representam na saúde do paciente, sua família e a sociedade (Spencer *et al.*, 2010).

Aproximadamente 20% a 40% das crianças com IU diurna apresentam como comorbidade distúrbios de comportamento, número que aumenta consideravelmente (30% a 50%) quando existe associação de EN e/ou disfunção gastrintestinal – obstipação e, especialmente, incontinência fecal (Robson *et al.*, 1997; Joinson *et al.*, 2006; von Gontard e Equit, 2014).

Von Gontard e Hollmann (2004), em estudo realizado com 8.213 crianças de 7,5 anos a 9 anos com IU, observaram que, 24,8% dos pacientes apresentavam TDAH, 11,4% transtorno de ansiedade devido à separação dos pais, 11,8% distúrbios de conduta e 10,9% TDO. Já Kuhn *et al.* (2009), em estudo retrospectivo de uma população de 153 pacientes

pediátricos com TDAH, descreveram que a incidência de IU nesse grupo foi 4,5 vezes maior do que no grupo de 152 crianças sem TDAH (6,5% vs. 2,1%), mostrando a forte associação de TDAH e DTUI.

A recomendação da ICCS é de que o tratamento específico para DTUI seja precedido do tratamento das comorbidades. Por exemplo: num paciente com DTUI e TDAH como comorbidade, o tratamento inicial deveria ser do distúrbio comportamental, com estimulantes e/ou terapia comportamental, para, posteriormente, tratar a DTUI (Franco, 2012; Austin *et al.*, 2014)

Um tratamento eficaz da constipação, incontinência fecal e/ou dos distúrbios de comportamento pode, em alguns pacientes, levar à remissão total da incontinência diurna (Loening-Baucke, 1997).

O tratamento da constipação é fundamental no manuseio das DTUI. Embora apenas 14% dos cuidadores de crianças com EN percebam que a criança apresenta constipação ou incontinência fecal, um terço desses pacientes é constipado (McGrath *et al.*, 2008). O tratamento da constipação pode melhorar significativamente o padrão miccional do paciente, reduzir os sintomas de DTUI, diminuir a incidência de ITU e melhorar o RVU. Loening-Baucke (1997) publicou estudo em que avalia a incidência de IU e infecção urinária num grupo de 234 crianças com constipação e analisa o impacto do tratamento da constipação. Nesse grupo, o tratamento da constipação levou à resolução das perdas urinárias diurnas em 89% e da EN em 63% dos pacientes.

1.7 Diagnóstico

O diagnóstico se apoia principalmente em uma anamnese estruturada e dirigida, investigando a presença de sintomas de disfunção do trato urinário inferior, o diário miccional e exame físico minucioso. Os exames diagnósticos complementares consistem em exames laboratoriais, de imagem e no estudo urodinâmico não invasivo; somente em casos específicos, faz-se necessária a solicitação de exames radiológicos e do estudo urodinâmico invasivo (Scientific Committee of the First International Consultation on Incontinence, 2000; Ellsworth e Caldamone, 2008).

O diário miccional é o registro do horário e volume dos líquidos ingeridos, do horário e volume das micções, e das perdas urinárias, sintomas de urgência, EN, e aspecto e frequência das evacuações. Esse registro deve ser feito preferencialmente durante três dias, não precisando ser consecutivos (Bower *et al.*, 1997; Nevéus *et al.*, 2006; Austin *et al.*, 2014).

Deve-se lembrar que alguns exames, principalmente os invasivos, como o estudo urodinâmico, demandam colaboração do paciente e da família com o examinador, podendo apresentar resultados não reprodutíveis (Bael *et al.*, 2009; Pfister *et al.*, 1999).

A solicitação de exames invasivos, além de gerar ansiedade nas famílias, acarreta o aumento no tempo e custo da investigação e, conseqüentemente, retardo no início do tratamento (Bael *et al.*, 2009; Pfister *et al.*, 1999).

Exames laboratoriais

Urina tipo 1 e urocultura são avaliadas para afastar infecções do trato urinário e, eventualmente, situações clínicas, como *diabetes mellitus*. Com a finalidade de excluir lesão renal preexistente, verificam-se a dosagem sérica de creatinina, ureia e eletrólitos (Nevéus *et al.*, 2006; Franco, 2012).

Exames de imagem: ultrassonografia de vias urinárias

A ultrassonografia de vias urinárias é utilizada para avaliar o aparelho urinário e a presença de resíduo miccional. A presença de resíduo miccional > 15% da CVE ou > 20 mL pode sugerir alteração anatômica e necessidade de uma futura investigação urodinâmica (Sreedhar *et al.*, 2008; Yeung *et al.*, 2007). Ela também contribui informando o aspecto e a espessura da parede vesical, que, quando espessada (> 0,3cm) e/ou trabeculada, sugere alterações no enchimento ou no esvaziamento vesical crônico. Esse exame identifica a presença de dilatação ureteral, divertículos, aspecto do colo da bexiga (uretra em pião), anormalidades do trato urinário superior e dilatação do trato superior (Jequier e Rousseau, 1987).

A ultrassonografia pélvica pode fornecer dados sobre a presença e a gravidade de constipação, como impactamento fecal. Diâmetro transversal do reto > 30mm sugere constipação e/ou impactação fecal (Joensson *et al.*, 2008).

Assim como para a espessura da parede vesical, não existem valores normais validados para o diâmetro transversal do reto. Os valores aqui apresentados, espessura da parede vesical > 0,3 cm e diâmetro transversal do reto > 30 mm são os que a ICCS considera como sugestivos de esforço vesical e preditores de constipação e/ou impactação fecal (Austin *et al.*, 2014).

Urofluxometria

A urofluxometria consiste no estudo não invasivo do padrão do fluxo miccional. O paciente, sentado numa cadeira ou em pé, urina dentro de um recipiente acoplado a um urofluxômetro, que fornece várias medidas do fluxo urinário, como fluxo urinário máximo (Qmax), fluxo médio e volume total da micção. A criança deve ter controle esfinteriano e o volume urinado total deve representar pelo menos 50% da CVE para a idade. Volumes menores fornecem curvas alteradas (Chang e Yang, 2008; Austin *et al.*, 2014).

O estudo pode ser realizado associado ao estudo de eletromiografia (EMG), que fornece dados para o diagnóstico de sinergia ou dissinergia entre a bexiga e o períneo. Considera-se o Qmax normal quando seu valor ao quadrado (mL/s^2) é igual ou excede o volume urinado (mL) (Drzewiecki e Bauer, 2011; Vijverberg *et al.*, 2011).

A curva registrada durante a urofluxometria é o parâmetro mais importante a ser analisado. A contratilidade do detrusor, a pressão abdominal, quando presente, e a eliminação vesical determinam o formato da curva. São descritas cinco curvas principais nas urofluxometrias realizadas em crianças (Figura 1). Nas micções normais, a curva esperada é suave e com formato de sino (Austin *et al.*, 2014).

Figura 1 - Principais curvas nas urofluxometrias realizadas em crianças. (A) Curva em sino - curva normal; (B) curva torre; (C) curva em staccato; (D) curva intermitente ou interrompida; (E) curva em *plateau* [Fonte: Austin *et al.* (2014)]

- **Curva em torre:** é uma curva de alta amplitude e curta duração, sugerindo uma contração miccional explosiva, característica de uma bexiga hiperativa.
- **Curva em *staccato*:** é uma curva irregular, contínua, flutuante, com picos agudos e vales, característica da hiperatividade esfíncteriana durante a micção.

- **Curva fracionada ou interrompida:** apresenta picos e elevações, como a curva em *staccato*, mas, diferentemente desta, apresenta segmentos com fluxo urinário zero entre as elevações. Essa curva caracteriza pacientes com hipocontratilidade detrusora, em que a micção é determinada exclusivamente pela contração da musculatura abdominal.
- **Curva em *plateau*:** é uma curva achatada, de baixa amplitude e regular, sugerindo obstrução à saída de urina, funcional ou orgânica, ou uma bexiga hipoativa durante uma contração abdominal prolongada (Austin *et al.*, 2014).

Mesmo pacientes normais podem apresentar curvas alteradas, de modo que elas não podem ser consideradas sempre indicadoras de patologia subjacente. Uma curva alterada deve ser replicada por três vezes, antes de definida como alterada. Uma curva normal afasta DTUI, ajudando a evitar indicação de UDN desnecessária (Drzewiecki e Bauer, 2011; Vijverberg *et al.*, 2011).

Estudo urodinâmico: cistometria e estudo miccional

Em casos selecionados, a investigação deve ser complementada pelo estudo urodinâmico que, considerado padrão-ouro, reproduz o padrão miccional do paciente. Esse exame faz parte da investigação diagnóstica das crianças com suspeita de bexiga neurogênica (McGuire *et al.*, 1981; Austin *et al.*, 2014).

A cistometria avalia a fase de enchimento vesical, analisando a relação entre o volume e a pressão da bexiga. Para sua realização, são utilizadas duas sondas vesicais: uma para infusão de soro e outra para a mensuração da pressão intravesical. Uma terceira sonda, com balão de látex na extremidade, é introduzida no reto para a mensuração da pressão intra-abdominal. A sonda retal e uma das sondas inseridas na bexiga são conectadas a transdutores que registraram, por meio de um *software* próprio, as pressões na tela do computador. Durante o enchimento vesical, são observados e anotados diversos parâmetros, como a sensibilidade vesical, a atividade detrusora, a complacência e a capacidade vesical (Chapple *et al.*, 2009).

Atingido o enchimento vesical, o paciente é orientado a esvaziar sua bexiga em um recipiente com urofluxômetro acoplado, dando início ao estudo miccional, cuja finalidade é estudar a fase de esvaziamento vesical. Essa etapa visa avaliar a atividade do músculo detrusor e o fluxo urinário, em relação às pressões vesical e abdominal (Chapple *et al.*, 2009).

Concomitante ao estudo urodinâmico, pode ser realizada a eletromiografia do assoalho pélvico. Pressão vesical > 40 mmHg é considerada elevada (McGuire *et al.*, 1981).

O estudo urodinâmico define a presença das alterações da função de armazenamento e/ou eliminação urinária, classificando os casos em hiperatividade detrusora e/ou a micção disfuncional por incoordenação vesicoesfincteriana ou obstrução. Esse exame é considerado padrão-ouro para o diagnóstico das DTUI (Chapple *et al.*, 2009).

Uretrocistografia miccional

É solicitada para crianças de ambos os sexos com DTUI associada a infecções urinárias de repetição, com o objetivo de se realizar uma avaliação morfofuncional da bexiga, para pesquisa de RVU, e das vias de saída urinária (Sillén *et al.*, 2010).

1.8 Tratamento

Tratamento comportamental ou uroterapia

É o tratamento inicial e obrigatório para as DTUI, equivalente ao termo "reabilitação do trato urinário inferior" utilizado com relação à população adulta. Compreende todas as medidas não cirúrgicas e não medicamentosas para melhorar ou corrigir os hábitos miccionais, como micção de horário, postura ao urinar, adequação de ingestão hídrica e tratamento de obstipação, com sucesso variável entre 30% e 80% dos casos (Hellström, 1992; Hoebeke, 2006).

Biofeedback

É a primeira linha de tratamento para a maioria dos casos DTUI, fazendo parte das recomendações do ICCS quando houver insucesso com as orientações comportamentais. A procura por métodos diagnósticos menos invasivos e por tratamentos não farmacológicos para o manuseio das DTUIs determinou um aumento na indicação dessa forma de tratamento (Koenig e McKenna, 2011).

O *biofeedback* é uma técnica de treinamento por retroalimentação, que utiliza equipamentos eletrônicos com o objetivo de dar informações fisiológicas,

com a intenção de corrigir, melhorar ou reabilitar determinada função, usando um dispositivo que fornece estímulos visuais e/ou auditivos. Por meio de exercícios específicos e do reconhecimento da musculatura abdominal e pélvica, a criança apreende a contrair e a relaxar os músculos pélvicos no momento adequado. Eletrodos de superfície, colocados no músculo oblíquo lateral direito e na região perianal, registram a atividade muscular durante os exercícios de contração ou relaxamento solicitados às crianças. Esses registros adaptados a jogos de computador interativos aumentam a motivação dos pacientes em realizar os exercícios preconizados, sejam de máxima contração e máximo relaxamento, de controle da curva do fluxo urinário durante a urofluxometria associada à eletromiografia ou, ainda, de combinação de ambas as técnicas. Alguns trabalhos referem redução de 80 a 90% dos sintomas de DTUI, após cinco a seis sessões de *biofeedback* de uma hora de duração (Schulman *et al.*, 2001; Van Hoecke *et al.*, 2007; Kaye e Palmer, 2008; Koenig e McKenna, 2011).

Neuromodulação vesical ou neuroestimulação elétrica transcutânea (TENS)

Nessa opção terapêutica, aplica-se uma corrente elétrica bifásica alternada, visando o condicionamento fisiológico, por meio da neuroplasticidade. Essa técnica está baseada no princípio de que a corrente elétrica atua diretamente sobre o sistema nervoso central, ativando artificialmente as estruturas neuronais, favorecendo a plasticidade neuronal, e normalizando a atividade aferente e eferente do trato urinário inferior. O mecanismo de ação não é bem conhecido e o nível de evidência é baixo (Schultz-Lampel *et al.*, 1998; Roth *et al.*, 2008).

Colocam-se eletrodos/transdutores na região parassacral, na altura dos forames sacrais (S2-S4), ou no membro inferior na região do músculo tibial posterior, na altura do maléolo medial, e a 8 cm ou 10 cm de distância na região ventral do músculo tibial posterior, e aplica-se uma corrente elétrica com frequência de 10 a 25 Hz. A estimulação do S3 ativa o assoalho pélvico e modula a inervação da bexiga, esfíncter e assoalho pélvico, restaurando o equilíbrio e a coordenação dos reflexos sacrais. Estudos recentes sobre os resultados do tratamento por eletroestimulação notaram aumento da capacidade vesical, diminuição dos sintomas de urgência, melhora da continência, aumento do fluxo urinário e diminuição da incidência de ITUs nesses pacientes (Schultz-Lampel *et al.*, 1998; Roth *et al.*, 2008).

No estudo urodinâmico, observaram-se diminuição da hiperatividade detrusora, melhora da complacência vesical e aumento do volume vesical. Apesar dos resultados promissores, a indicação do *biofeedback* e da eletroestimulação ainda não está fundamentada em evidências (Roth *et al.*, 2008).

Tratamento farmacológico

Se após o tratamento da obstipação e comorbidades comportamentais, adequação do hábito miccional, terapia de *biofeedback* e/ou eletromodulação persistirem os sintomas pode-se recorrer ao tratamento farmacológico. Os fármacos mais utilizados são: os antimuscarínicos ou anticolinérgicos, os alfabloqueadores, os antidepressivos e a toxina botulínica.

Antimuscarínicos

A oxibutinina é o anticolinérgico mais utilizado em crianças, por ser o único liberado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) (Nijman *et al.*, 2004).

O sistema parassimpático, através do neurotransmissor acetilcolina, atua nos receptores muscarínicos do músculo liso do detrusor, determinando as contrações voluntárias e involuntárias. Existem cinco tipos de receptores muscarínicos distribuídos pelos vários tecidos do corpo; na bexiga predominam os receptores M2 e M3, que participam da contração vesical. A estimulação do receptor M2, que representa 80% dos receptores muscarínicos na bexiga, provoca a contração da musculatura lisa vesical por meio da inibição do sistema simpático (que é o responsável pelo relaxamento da musculatura lisa do detrusor); já a estimulação do receptor M3 leva à contração vesical por meio de uma ação direta na musculatura lisa do músculo detrusor (Nijman *et al.*, 2004).

Os agentes antimuscarínicos reduzem a ação da acetilcolina por meio da competição inibitória de seus receptores. A inibição de receptores muscarínicos em outros tecidos pelos agentes anticolinérgicos e, especialmente, os anticolinérgicos seletivos, determinam os efeitos colaterais. Os efeitos colaterais mais frequentes são provocados pela inibição dos receptores M3, nas glândulas salivares, cólon e músculo liso ciliar provocando "boca seca" em 17% a 97% dos pacientes, constipação em 4% a 50% dos pacientes, e visão turva em 3% a 24% dos pacientes ((Nijman *et al.*, 2004).

Cefaleia, sedação, taquicardia, rubor facial, distúrbios psicológicos e de personalidade são efeitos colaterais conhecidos, o que determina a interrupção do tratamento em aproximadamente 10% dos pacientes (Nijman *et al.*, 2004).

Estudos com novos antimuscarínicos com ação exclusiva na hiperatividade detrusora e que não atravessam a barreira hematoencefálica, como a tolterodina e a solifenacina, têm apresentado resultados promissores na população adulta. Embora existam estudos isolados mostrando sua eficácia, eles não foram autorizados para uso na população pediátrica (Nijman *et al.*, 2007).

Alfabloqueadores

Para os pacientes com diagnóstico de distúrbios de esvaziamento vesical, refratários ao tratamento de primeira linha, podem-se utilizar os antagonistas alfa-adrenérgicos (alfa-bloqueadores), medicação utilizada para o tratamento das DTUI secundárias à hipertrofia benigna da próstata (Wu *et al.*, 2003).

Os receptores alfa-adrenérgicos, no sistema geniturinário, concentram-se na região do colo vesical, no urotélio e no músculo detrusor. Sua estimulação provoca aumento da frequência urinária, urgência miccional, sensação de esvaziamento vesical incompleto, e causam diminuição da complacência vesical e aumento da instabilidade detrusora (Wu *et al.*, 2003).

A atividade vesical controlada pelo sistema nervoso central é também alfa-adrenérgica mediada, pois sua estimulação provoca contrações detrusoras (Wu *et al.*, 2003).

Os alfabloquadores, assim, não têm ação exclusiva sobre o colo vesical, mas atuam também sobre o urotélio vesical, os gânglios parassimpáticos e no sistema nervoso central, diminuindo os sintomas de urgência e de hiperatividade detrusora, e aumentando a complacência e capacidade vesical (Wu *et al.*, 2003).

O tratamento de crianças com bexiga hiperativa com alfabloqueadores seletivos parece melhorar o esvaziamento vesical, diminuir a IU, diminuir a incidência de ITUs e o RV (Yang *et al.*, 2003).

Os alfabloqueadores mais utilizados são: doxazosina, tansulosina e terazosina – os dois últimos ainda não liberados para uso em crianças. A medicação deve ser dada em dose única à noite, para evitar os efeitos colaterais de hipotensão, fadiga e fraqueza muscular. Outros efeitos colaterais, como cefaleia, sonolência e náusea moderada, têm sido referidos (Yang *et al.*, 2003).

Toxina botulínica

Nos pacientes com bexiga hiperativa refratárias a tratamento, a toxina botulínica, uma potente neurotoxina, que inibe a liberação de acetilcolina na junção pré-sináptica, induzindo ao relaxamento do músculo detrusor, tem mostrado bons resultados (Hoebeke *et al.*, 2006; Mokhless *et al.*, 2006).

Trabalhos adicionais sugerem uma ação adicional da toxina, bloqueando o sistema parassimpático e, provavelmente, inibindo outros neurotransmissores, como a noradrenalina, a dopamina e a serotonina, entre outros, o que poderia explicar a eficácia da toxina botulínica na redução dos

sintomas de urgência. Os resultados surgem em duas a seis semanas após as aplicações, que são ministradas na parede vesical, e têm duração de seis a nove meses (Hoebeke *et al.*, 2006; Mokhless *et al.*, 2006).

A maioria dos estudos não cita efeitos colaterais, além de retenção urinária transitória em 5% dos pacientes e a necessidade de cateterismo intravesical temporário em 16% dos pacientes (Hoebeke *et al.*, 2006; Mokhless *et al.*, 2006).

Foram publicados alguns trabalhos sobre a aplicação de toxina botulínica no esfíncter uretral externo para o tratamento de micção disfuncional em crianças demonstrando aumento do Qmax, diminuição do volume residual e da pressão intravesical (Hoebeke *et al.*, 2006).

Revisão recente sugere que são necessários mais estudos para poder basear em evidências todos os tratamentos preconizados para incontinência diurna, inclusive a uroterapia (Sureshkumar *et al.*, 2003; Fazeli *et al.*, 2014).

1.9 Justificativa

A maioria dos estudos de DTUI em crianças com sintomas de incontinência urinária diurna foi realizada em grandes grupos populacionais de escolares e/ou ambulatorios pediátricos gerais. Não foram identificados, na literatura brasileira, trabalhos que analisassem a prevalência de crianças com DTUI com sintomas de incontinência diurna sem alterações estruturais ou anomalias neurológicas detectáveis, acompanhadas em serviços de atendimento terciários. Além disso, aparentemente esse grupo de pacientes, diferentemente daqueles avaliados em grupos populacionais de escolares ou

ambulatórios pediátricos gerais, apresentava um quadro clínico e evolução de maior complexidade, que os predispunham à realização de maior número de exames invasivos, talvez por serem pacientes previamente avaliados em outros serviços médicos.

Tentamos verificar se, no subgrupo desses pacientes com diagnóstico de bexiga hiperativa, seria possível realizar o diagnóstico de hiperatividade detrusora por meio de anamnese e exames não invasivos com a mesma especificidade e sensibilidade do estudo urodinâmico, com a finalidade de permitir o tratamento desses pacientes sem a realização do estudo urodinâmico invasivo.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Descrever as características demográficas, clínicas, os métodos utilizados para investigação diagnóstica, o tratamento, a evolução e a associação de infecção urinária de pacientes pediátricos com diagnóstico de incontinência urinária diurna sem lesão neurológica em seguimento em um serviço terciário.

2.2 Objetivo Específico

Analisar a concordância entre o diagnóstico de bexiga hiperativa obtida a partir da anamnese e da anamnese associada a exames não invasivos, e o diagnóstico de hiperatividade detrusora obtido a partir de estudo urodinâmico, que é o padrão-ouro.

3 MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo e analítico de uma coorte de pacientes, cuja queixa inicial era de IU diurna, 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 (ICr/HC-FMUSP) de março de 2000 a dezembro de 2012. Este trabalho obteve aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do ICr/HC-FMUSP, com protocolo 0489/11 (Anexo A).

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade mínima de cinco anos ou controle miccional. Foram excluídos da análise pacientes com diagnóstico de bexiga neurogênica, síndromes genéticas, encefalopatias crônicas, déficit cognitivo grave, válvula de uretra posterior (VUP), doença renal crônica, anemia falciforme, EN monossintomática e DTUI sem IU.

Os registros do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do ICr/HC-FMUSP foram pesquisados utilizando o Código Internacional de Doenças (CID-10) para identificar pacientes atendidos com queixa de IU e/ou perdas urinárias diurnas. Foram analisados todos os prontuários que apresentassem os seguintes códigos de doença: R32 (IU não especificada); R33 (retenção urinária); R39.1 (outras dificuldades a micção); N31 (disfunções neuromusculares da bexiga não classificadas em outra parte); N32 (outros transtornos de bexiga); e N39 (outros transtornos do trato urinário).

A pesquisa dos prontuários foi realizada por meio de protocolo estruturado, construído a partir de dois questionários publicados (Farhat *et al.*, 2000; Akbal *et al.*, 2005), o qual incluiu aspectos demográficos, dados de anamnese e exame físico, dados do diário miccional – quando existente, e achados de exames complementares, como avaliação laboratorial, de imagem, urofluxometria e urodinâmica. A terminologia utilizada no presente estudo respeitou o padrão definido em 2006 pela ICCS e as atualizações acrescidas em 2014 (Nevéus *et al.*, 2006; Austin *et al.*, 2014).

Todos os dados relativos aos pacientes do estudo foram obtidos de anotações efetuadas em seus respectivos prontuários. A coleta foi realizada entre março de 2012 e janeiro de 2013. Os dados de interesse descritos a seguir foram compilados de acordo com protocolo de pesquisa e armazenados em planilha Excel (Anexo B).

3.1 Aspectos Demográficos

Foram considerados sexo, IMC, pressão arterial, data de nascimento, data do início do primeiro atendimento no Serviço de Nefrologia (T1) e data da última avaliação neste serviço (T2).

3.2 Aspectos da Anamnese e Exame Físico

3.2.1 Anamnese

Foram incluídos pacientes encaminhados ao Serviço de Nefrologia Pediátrica do ICr, cuja queixa de apresentação foi IU, com ou sem infecção urinária.

Utilizaram-se os critérios do ICCS de 2006 para caracterizar os seguintes sintomas miccionais: urgência, urge-incontinência, retenção urinária, perdas urinárias diurnas não sensíveis e aumento da frequência miccional, assim definidos:

- **Urgência:** sensação súbita e inesperada de necessidade imediata de micção em crianças com controle do esfíncter vesical. Esse sintoma em crianças, segundo ICCS, sugere diagnóstico de bexiga hiperativa.
- **Urge-incontinência:** IU em indivíduos apresentando sintomas de urgência. Essa forma de incontinência em crianças sugere diagnóstico de bexiga hiperativa.
- **Retenção urinária:** pacientes que, segundo seus pais ou cuidadores, postergam ou suprimem a sensação de urgência por meio de manobra posturais, como ficar na ponta de pé, apertar as coxas ou ainda agachar comprimindo o períneo com o tornozelo.
- **Perdas urinárias diurnas não sensíveis:** perdas involuntárias de urina diurnas sem outros sintomas miccionais.
- **Frequência miccional:** considerou-se frequência miccional diminuída a presença de três ou menos micções diárias e frequência miccional aumentada a presença de oito ou mais micções por dia.

Considerou-se que o paciente apresentava: (a) IU diurna quando fossem constatadas, no prontuário, anotações que descrevessem perdas urinárias involuntárias diurnas; (b) sintomas de urgência pela descrição, no prontuário, de que o paciente referia episódios súbitos de necessidade inadiável de micção; (c) e urge-incontinência, que consistiu na descrição de perda de urina involuntária precedida por sintoma de urgência (Anexo C).

Foram anotadas as comorbidades constipação, incontinência fecal não retentiva (prefere-se aqui esse termo, pois é o recomendado pelo Roma III; o termo “encoprese” não é mais indicado, devido à sua conotação pejorativa), número de infecções urinárias e as manifestações associadas, como EN, que o paciente apresentasse antes de seu T1.

Os diagnósticos basearam-se estritamente nas informações do prontuário. Considerou-se como obstipação o registro de hábito intestinal igual ou menor que duas vezes semanais e/ou a descrição de fezes “ressecadas”, “muito endurecidas” ou “em cíbalas”, “dor ou retenção de fezes ao evacuar”; caracterizou-se como perda fecal a descrição em prontuário de perda de fezes em lugares inapropriados pelo menos uma vez por semana, seguindo critérios Roma III (Burgers *et al.*, 2012); identificou-se como infecção urinária a presença de história de quadro febril e urocultura positiva ou a existência do exame de urina tipo 1 e urocultura positiva em prontuário; definiu-se infecção urinária de repetição pelo registro de três ou mais episódios infecciosos por ano.

Cura das infecções urinárias foi considerada quando o paciente apresentasse remissão completa das infecções, e melhora quando houvesse redução de pelo menos 50% episódios de ITU por ano comparando com o período anterior ao início do tratamento (T1).

3.2.2 Exame físico

A análise dos dados antropométricos foi realizada com base na classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS), de 2006, para crianças até cinco anos, e da referência internacional da OMS, lançada em 2007, para crianças com cinco anos ou mais e adolescentes (Mei e Grummer-Strawn, 2007).

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) para idade, que expressa a relação entre o peso da criança e o quadrado da estatura, para identificar o excesso de peso. O IMC para idade é recomendado internacionalmente para o diagnóstico individual e coletivo dos distúrbios nutricionais, considerando que ele incorpora a informação da idade do indivíduo e que foi validado como indicador de gordura corporal total nos percentis superiores, além de proporcionar uma continuidade com o indicador utilizado em adultos. O Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) recomenda, desde 2011, a classificação do IMC para idade proposta pela Organização Mundial da Saúde, tanto para menores de cinco anos (WHO, 2006) como para crianças a partir dos cinco anos (WHO, 2007). Foram considerados eutróficos, com relação a peso e estatura, os pacientes com IMC para idade com $\text{escore-}z \geq -2$ e $\leq +1$. (Weffort *et al.*, 2014; Brasil, 2011).

Anotaram-se as medidas de pressão arterial (PA) da primeira e da última consulta referente ao período estudado. A rotina utilizada no serviço para este procedimento seguiu a normatização metodológica do *Task Force*, de 2004, e foram considerados normotensos os pacientes com $PA < p90\%$,

pré-hipertensos aqueles com PA > p90% e < p95%, e hipertensos aqueles com PA > p95% (National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents, 2004).

Foram anotados dados anormais do exame físico quando descritos.

3.2.3 Diário miccional

A análise dos diários miccionais constantes no prontuário foi realizada por meio da quantificação da frequência urinária, sendo caracterizada como:

- **Micção com frequência aumentada:** a frequência urinária maior que oito micções por dia, sugestiva de bexiga hiperativa.
- **Micção normal:** a frequência urinária de três a sete micções por dia.
- **Micção com frequência diminuída:** a frequência urinária inferior a três micções por dia, sugestiva de retenção urinária.

3.3 Aspectos Relacionados aos Exames Complementares

3.3.1 Ultrassonografia renal e vias urinárias

Os laudos dos exames de US foram analisados em relação às morfologias renal e vesical. As unidades renais foram classificadas como normais ou alteradas, uni ou bilateralmente, quando apresentaram sinais de pielonefrite.

Com relação à bexiga, a descrição, nos laudos, de trabeculação e/ou aumento da espessura da parede vesical foi considerada sinal de esforço

miccional e provável distúrbio de esvaziamento vesical. Considerou-se a espessura vesical $> 0,3$ cm aumentada (Jequier e Rousseau, 1987). A presença de RV > 20 mL foi considerada patológico também sugerindo distúrbio de esvaziamento vesical.

3.3.2 Urofluxometria

Foram anotados os seguintes dados sobre a urofluxometria: se o exame estava normal ou alterado, se a curva era normal, em sino, alterada ou ausente no prontuário. Foi anotado o Qmax e o volume urinário total, quando existentes no prontuário do paciente.

3.3.3 Urodinâmica

Anotou-se, para fins do presente estudo, o diagnóstico dos estudos urodinâmicos realizados na Disciplina de Urologia HC-FMUSP com metodologia padronizada. Tais diagnósticos foram classificados como: normais, com hiperatividade detrusora, micção disfuncional, ou associação de hiperatividade detrusora e micção disfuncional conforme descrito no prontuário do paciente.

Anotou-se quando os estudos urodinâmicos foram realizados na vigência de medicamentos anticolinérgicos, alfa-bloqueadores ou sem medicação.

3.3.4 Uretrocistografia miccional

Foram descritos os seguintes elementos da uretrocistografia miccional (UCM): presença de bexiga trabeculada e/ou espessada com ou sem divertículos. O RVU foi classificado como ausente ou presente, uni ou bilateral, maior ou não do que grau III. Caracterizou-se a presença ou não de uretra em pião (sinal de hipertrofia uretral).

3.3.5 Cintilografia renal com ácido dimercaptosuccínico (99mTc-DMSA)

A análise do DMSA foi realizada com base na presença ou não de cicatrizes renais.

3.4 Aspectos Relacionados ao Tratamento

Descreveu-se a utilização de medicamentos laxantes (lactulose e óleo mineral), antibióticos profiláticos (sulfametoxazol+trimetoprim e nitrofurantoína) e medicamentos específicos para o tratamento das DTUIs (anticolinérgicos, como oxibutinina, tolterodina; alfabloqueadores, como doxazosina, tansulosina; ou antidepressivos: imipramina).

3.5 Aspectos Relacionados à Evolução

Foram avaliadas todas as consultas e consideradas todas as anotações referentes à: sintomas miccionais, manifestações associadas e comorbidades; diário miccional; exames laboratoriais, de imagem e radiológicos, quando existentes. Foram considerados, para análise, os

dados antropométricos e de PA por ocasião da primeira (T1) e da última consulta (T2). O intervalo de seguimento mínimo foi de seis meses.

Com base nas anotações dos sintomas de DTUI no T1 e no T2, considerou-se que o paciente apresentava:

- **Cura:** quando anotado em prontuário que o paciente não apresentava mais nenhum sintoma miccional.
- **Melhora:** quando as anotações em prontuário referiam diminuição de pelo menos 50% dos sintomas miccionais.
- **Quadro clínico inalterado:** quando registrado em prontuário que o paciente não apresentava melhora dos sintomas miccionais (Austin *et al.*, 2014).

3.6 Análise Diagnóstica

Foi ainda comparada à definição diagnóstica da DTUI obtida por meio de dados de anamnese e dados de anamnese mais exames não invasivos (US de vias urinárias e urofluxometria) e o diagnóstico obtido pelo estudo urodinâmico (cistometria e estudo miccional).

O diagnóstico de bexiga hiperativa, por meio dos dados de anamnese, implicou no registro em prontuário de sintomas de urgência e/ou urge-incontinência, frequência urinária maior do que oito vezes ao dia e ausência de histórico de infecções urinárias pregressas. O diagnóstico de bexiga hiperativa, feito por meio dos dados de anamnese em conjunto com exames não invasivos, implicou no registro em prontuário de sintomas de urgência e/ou urge-incontinência, frequência urinária maior do que oito vezes ao dia,

ausência de histórico de infecção urinária pregressa, além de US de vias urinárias e urofluxometria normais.

Esses diagnósticos foram comparados com aquele obtido dos estudos urodinâmicos, que são considerados padrão-ouro para verificar a existência ou não de concordância, bem como sua possível utilidade no diagnósticos de DTUIs, sem a necessidade de realizar o estudo urodinâmico, uma exame invasivo e que deve ser obrigatoriamente feito em serviços especializados (Bael *et al.*, 2008).

3.7 Análise Estatística

Realizou-se análise descritiva das variáveis contínuas e categóricas. Variáveis contínuas foram descritas por meio de médias ($\pm$ desvios padrão), medianas e gráficos apropriados, tanto em relação à primeira (T1) como à última (T2) consulta. Para avaliar o valor preditivo dos instrumentos da investigação da DTUI, comparou-se a concordância entre os diagnósticos de DTUI obtidos por meio de (a) dados de anamnese, (b) dados de anamnese mais exames não invasivos (US e urofluxometria), e (c) pelo estudo urodinâmico invasivo – esse último considerado padrão-ouro para efeito desta análise pelo coeficiente de Cohen, testando sua igualdade zero. O coeficiente de Cohen, teste que permite a análise de concordância quando da existência de mais de uma categoria, demonstra concordância estatística quando $> 0,4$ com $p < 0,05$.

As variáveis de queixas (urgência, urge-incontinência, retenção urinária, EN, constipação, incontinência fecal e ITU) foram comparadas nos

dois tempos de avaliação (T1 e T2) pelo teste não paramétrico de McNemar.

Em todas as comparações, consideraram-se como significante as probabilidades associadas aos testes $< 0,05$, ou seja, com, no máximo, 5% de chance de rejeitar a hipótese de igualdade, quando ela fosse verdadeira.

4 RESULTADOS

Foram identificados 103 prontuários com diagnóstico de incontinência urinária. Destes, 43 pacientes foram excluídos da análise devido a bexiga neurogênica, síndromes genéticas, encefalopatias crônicas, déficits cognitivos, válvula de uretra posterior e doença renal crônica. Ainda, dez pacientes com distúrbios funcionais do trato urinário inferior e infecção urinária de repetição foram excluídos por não referirem incontinência urinária diurna.

O estudo incluiu, então, 50 pacientes, cujas características demográficas, antropométricas e de pressão arterial constam na Tabela 1.

Tabela 1 - Características epidemiológicas de crianças atendidas com incontinência urinária diurna. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Variável	n = 50
Idade, anos (média $\pm$ DP)	7,9 $\pm$ 3,0
Sexo, n (%)	
Feminino	43 (86,0)
Masculino	7 (14,0)
IMC ajustado pela idade, Escore z, n (%)	
< -2	0 (00,0)
≥ -2 e $\leq +1$	47 (94,0)
$\geq +1$	3 (6,0)
Escore Z mediano do IMC ajustado pela idade,	0,10 (-0,60 - 1,11)
Pressão arterial, n (%)	
< p90%	48 (96,0)
p90% < p < p95% *	2 (4,0)

* Esse dois pacientes apresentaram normalização dos níveis pressóricos durante o seguimento.
DP: desvio padrão; IMC: índice de massa corporal; PA: pressão arterial.

O tempo médio de seguimento dos pacientes no ambulatório foi de $4,7 \pm 3,2$ anos. O tempo mínimo de seguimento foi de sete meses, mas somente três pacientes foram acompanhadas por prazo inferior a um ano.

4.1 Perfil das Queixas por Ocasão da Primeira Consulta no Ambulatório de Disfunções Miccionais da Infância Não Neurogênicas

Todos os 50 pacientes incluídos nesse estudo apresentavam perdas urinárias involuntárias diurnas. Destes, 24 (48,0%) as caracterizaram como perdas urinárias e episódios de urge-incontinência; 22 (44,0%) como perdas urinárias diurnas sem outros sintomas miccionais associados, como, por exemplo, urgência; e 4 (8,0%) caracterizaram as perdas urinárias unicamente como episódios de urge-incontinência.

Os principais sintomas de DTUI, manifestações associadas (EN) e comorbidades (ITU, obstipação e incontinência fecal) estão na Tabela 2.

Tabela 2 - Sintomas de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades na primeira consulta em crianças atendidas com incontinência urinária. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Sintomas em T1	n = 50
Urgência, n (%)	28 (56,0)
Urge-incontinência, n (%)	28 (56,0)
Retenção urinária, n (%)	4 (8,0)
Manifestações associadas, n (%)	
Enurese noturna	35 (70,0)
Comorbidades, n (%)	
ITU	31 (62,0)
Constipação	31 (62,0)
Incontinência fecal	8 (16,0)

ITU: infecção do trato urinário

4.2 Diário Miccional

O diário miccional foi realizado por 33 (66,0%) pacientes, sendo que 21 deles (63,6%) apresentaram frequência urinária aumentada (> 8 vezes dia), 1 (3,0%) apresentou frequência urinária menor que três vezes dia e outro entre três a sete vezes dia (frequência normal). Seis (18,2%) pacientes apresentaram EN e quatro (12,1%) pacientes registraram perdas urinárias.

Pela anamnese, 70% dos pacientes apresentavam queixa de EN – dado não confirmado pelo registro dos diários miccionais, no qual a frequência de EN registrada foi de 18,2%.

4.3 Exames

4.3.1 Exames laboratoriais

A avaliação laboratorial por ocasião da primeira consulta (T1) demonstrou urina tipo 1, função glomerular e tubular normais para todos os pacientes. A avaliação da função renal faz parte do protocolo do T1 de todos os pacientes atendidos no Ambulatório de Nefropediatria do ICr/FMUSP, por ser este um serviço de atendimento terciário. A urocultura esteve alterada em três (6,0%) pacientes e hipercalcúria foi detectada em três (6,0%) pacientes.

4.3.2 Ultrassonografia

O exame de US das vias urinárias foi realizado em 49 (98,0%) pacientes por ocasião da primeira avaliação do paciente no ambulatório.

Desses exames, 26/49 (53,0%) apresentaram alguma alteração, sendo RV em 16 (61,5%), espessamento vesical em seis (23,1%) e pielonefrite crônica unilateral em três (11,5%) pacientes. Um paciente tinha descrição no prontuário de US alterado sem especificação.

4.3.3 Urofluxometria livre e estudo urodinâmico

A urofluxometria livre foi realizada em 33 pacientes, sendo descrita como normal em 26 (78,8%) deles. O estudo urodinâmico completo foi realizado em 38 (76,0%) dos pacientes, sendo que, em cinco deles, não havia descrição da urofluxometria livre, somente o diagnóstico final. Entre os pacientes examinados que realizaram o estudo urodinâmico, 36 (94,7%) apresentaram alterações urodinâmicas. Apenas um dos pacientes estudados estava em uso de medicamento anticolinérgico (oxibutinina) ao realizar o exame. Os diagnósticos urodinâmicos estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Diagnósticos pelo estudo urodinâmico em 38 crianças com incontinência urinária diurna. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Diagnósticos	n (%)
Micção disfuncional	1 (2,7)
Normal	2 (5,3)
Hiperatividade + micção disfuncional	8 (21,0)
Hiperatividade detrusora	27 (71,0)
Total	38 (100)

4.3.4 Tomografia computadorizada de coluna

A tomografia computadorizada de coluna para a investigação de disrafismo oculto foi solicitada a 13 crianças, sendo todas normais.

4.3.5 Uretrocistografia miccional

A UCM foi realizada em 36 (72,0%) crianças. Destas, 18 (50,0%) pacientes apresentaram alguma alteração, a saber: RVU bilateral em duas (11,1%), RVU unilateral em três (16,7%) – em quatro pacientes (80%), o RVU era de grau $\geq$ III. O exame também evidenciou 12 (66,7%) pacientes com bexiga trabeculada, três (16,7%) com divertículos e três (16,7%) com uretra em pião. Vários pacientes apresentaram mais de uma alteração anatômica.

4.3.6 Cintilografia renal com ^{99m}Tc -DMSA

A ^{99m}Tc -DMSA mostrou-se alterada, com distribuição heterogênea dos marcadores ou irregularidades morfológicas do parênquima renal sugestivas de cicatrizes de pielonefrite aguda, nos 13 (26,0%) pacientes para os quais foi solicitada. Doze (92,3%) desses pacientes apresentaram alterações unilaterais e apenas um (7,6%) apresentou alterações bilaterais.

A Tabela 4 apresenta compilação dos resultados de exames de imagem, urofluxometria e urodinâmica.

Tabela 4 - Compilação dos resultados de exames de ultrassonografia, imagem, urofluxometria e urodinâmica. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Tipo de exame	Achado anormal n/total (%)
Ultrassonografia de vias urinárias	26/49 (53,0)
Uretrocistografia miccional	18/36 (50,0)
Urofluxometria	7/33 (21,2)
Estudo urodinâmico	36/38 (94,7)
Cintilografia renal estática com 99mTc	13/30 (43,3)

4.4 Tratamento

O tratamento por uroterapia foi realizado em todos os 50 pacientes.

A fisioterapia, como terapêutica exclusiva, foi realizada em quatro pacientes e o *biofeedback* também foi realizado em quatro.

O tratamento medicamentoso consistiu em: oxibutinina (anticolinérgico), prescrita para 28 (56,0%) pacientes; doxazosina (alfabloqueador), prescrita para três (6,0%) pacientes; tansulosina (alfabloqueador), prescrita para um (2,0%) paciente; associação de oxibutinina e tansulosina, prescrita para um (2,0%) paciente; imipramina (antidepressivo), prescrita para um (2,0%) paciente.

Doze pacientes (24,0%) apresentaram aderência irregular.

O tempo médio de utilização de anticolinérgicos foi de 2,9 anos (desvio padrão – DP $\pm$ 2,30) e de alfabloqueadores foi de 1,3 ano (DP $\pm$ 0,58).

Lactulose foi prescrita para 12 (24,0%) pacientes com diagnóstico de obstipação.

Antibiótico profilático foi prescrito para 25 (50,0%) pacientes com infecção urinária de repetição, sulfametoxazol + trimetropin foi prescrito em

15 (30,0%) pacientes e nitrofurantoína para 11 (22,0%) crianças. Uma criança fez uso de sulfametoxazol + trimetopim e, como não apresentou melhora, passou a receber nitrofurantoína como antibiótico profilático.

O período médio de utilização de antibiótico profilático foi de 2,5 anos (DP $\pm 1,52$).

4.5 Evolução

4.5.1 Evolução com relação aos sintomas urinários de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades

Houve nítida redução das queixas de T1 para T2: de 100 % para 32,0% (Tabela 5).

Tabela 5 - Sintomas de disfunções do trato urinário inferior, manifestações associadas e comorbidades na primeira (T1) e na última consulta (T2) em crianças atendidas com incontinência urinária - teste de McNemar. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Queixas e comorbidades	Consulta		Valor de p
	T1 n = 50 n (%)	T2 n = 50 n (%)	
Urgência	28 (56,0)	5 (10,0)	< 0,01
Urge-incontinência	28 (5,0)	4 (8,0)	< 0,01
Retenção urinária	4 (8,0)	1 (2,0)	< 0,01
Enurese noturna	35 (70,0)	9 (18,0)	< 0,01
Constipação	31 (62,0)	9 (18,0)	< 0,01
Incontinência fecal	8 (16,0)	3 (6,0)	< 0,08
ITU	31 (62,0)	14 (28,0)	< 0,01

ITU: infecção do trato urinário

4.5.2 Evolução com relação às infecções urinárias

Por ocasião da primeira consulta (T1), 31 (62,0%) pacientes apresentavam antecedentes de episódios de infecção urinária. Após o tratamento, por período de seguimento mínimo de seis meses, houve redução no número de pacientes com ITU para 14 (28,0%). Dos 31 pacientes com ITU no T1, seis (12,0%) apresentavam ITU de repetição. Após tratamento e seguimento por período mínimo de seis meses, somente um paciente (7,2%) ainda apresentava ITU de repetição (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição da frequência de infecção do trato urinário em T1 e T2 na casuística abordada

4.5.3 Evolução com relação aos exames diagnósticos

No T1, a US foi realizada em 49 pacientes; no T2, em 31, com expressiva diminuição de US alteradas: de 26 (52,0%) para 12 (38,7%). Os exames de urofluxometria compreenderam seis exames alterados do total de 33 exames realizados na T1 e um exame alterado do total de 12 exames realizados na T2; os estudos urodinâmicos compreenderam 36 exames alterados do total de 38 realizados no T1 e 11 exames alterados do total de 14 exames realizados no T2.

4.5.4 Evolução com relação à cura, melhora ou manutenção dos sintomas de DTUI após tratamento (T2)

Aproximadamente 68,0% dos pacientes apresentaram melhora ou cura (Tabela 6).

Tabela 6 - Índice da evolução dos pacientes em relação aos sintomas de disfunções do trato urinário inferior, após tratamento (T2): cura, melhora ou inalterado. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Evolução pós-tratamento	n = 50 n (%)
Cura	18 (36,0)
Melhora	16 (32,0)
Inalterado	16 (32,0)

4.6 Análise da Concordância entre o Diagnóstico de Bexiga Hiperativa Obtida pela Anamnese Sem e Com Exames Complementares Não Invasivos, e o Diagnóstico de Hiperatividade Detrusora pelo Estudo Urodinâmico

Para verificar a existência ou não de concordância, e sua possível utilidade nos diagnósticos de DTUIs, sem a necessidade de realizar o estudo urodinâmico, uma exame invasivo, que deve ser realizado obrigatoriamente em serviços especializados, foi pesquisada a concordância entre o diagnóstico de bexiga hiperativa obtido dos dados de anamnese, dos dados de anamnese e exames complementares não invasivos, e o diagnóstico de hiperatividade detrusora obtido dos estudos urodinâmicos, que são considerados padrão-ouro.

Com relação ao diagnóstico de bexiga hiperativa, observaram-se: percentagem de concordância clínica entre o diagnóstico obtido pela anamnese e o diagnóstico de hiperatividade detrusora do estudo urodinâmico de 81,8%, porém sem concordância estatística, coeficiente de Cohen de 0,073 com $p > 0,05$, diferentemente, a percentagem de concordância clínica entre o diagnóstico obtido pela anamnese mais exames complementares não invasivos (US e urofluxometria livre) e o diagnóstico de hiperatividade detrusora do estudo urodinâmico de 85,0% apresentou concordância estatística, Cohen $> 0,4$ com $p < 5$. (Tabela 7).

Tabela 7 - Concordância entre o diagnóstico de bexiga hiperativa obtida pela anamnese sem e com exames complementares não invasivos, e o diagnóstico de hiperatividade detrusora pelo estudo urodinâmico. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

	Diagnóstico pelo estudo urodinâmico			Total (%) n
	Hiperatividade detrusora (%) n	Hiperatividade detrusora + Micção disfuncional (%) n	Micção disfuncional (%) n	
Diagnóstico pela anamnese da 1ª consulta				
Bexiga Hiperativa	81,8% (18)	13,6% (3)	0% (0)	95,5% (21)
Bexiga Hiperativa + Micção disfuncional	4,5% (1)	0% (0)	0% (0)	4,5% (1)
Micção disfuncional	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Total	86,4% (19)	13,6% (3)	0% (0)	100% (22)
Porcentagem de concordância = 81,8%				
Porcentagem de discordância = 18,2%				
Coeficiente de Cohen		0,073		
Valor teste hipótese: H0=0		p = 0,684	Aceita H0	
Diagnóstico pela anamnese da 1ª consulta mais exames não invasivos				
Bexiga Hiperativa	85,0% (17)	5% (1)	0% (0)	90,0% (18)
Bexiga Hiperativa + Micção disfuncional	5,0% (1)	5,0% (1)	0% (0)	10,0% (2)
Micção disfuncional	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
Total	90,0% (18)	10,0% (2)	0% (0)	100% (20)
Porcentagem de concordância = 90,0%				
Porcentagem de discordância = 10,0%				
Coeficiente de Cohen		0,444		
Valor teste hipótese: H0=0		p = 0,047	Rejeita H0	

H0 = há independência entre grupo e variável

4.7 Comparação de Pacientes com Diagnóstico pelo Estudo Urodinâmico de Hiperatividade Detrusora, Sem e Com Resíduo Vesical e Hiperatividade Detrusora com Micção Disfuncional Associada, em Relação aos Sintomas Miccionais de DTUI, Comorbidades, Espessamento Vesical e Urofluxometria Alterada

Observa-se, na Tabela 8, se os pacientes com diagnóstico de hiperatividade detrusora diagnosticada por estudo urodinâmico, com e sem RV, apresentavam diferença estatística com relação às seguintes variáveis: urgência, urge-incontinência, aumento de frequência urinária (> 8 vezes dia), infecção urinária, espessamento vesical à US, urofluxometria – na tentativa de observar se alguma variável clínica, laboratorial, ultrassonográfica e/ou de urofluxometria poderia auxiliar na diferenciação dessas duas entidades diagnósticas. Ressalta-se que a presença de RV é considerada um sinal de pior prognóstico e, muitas vezes, indicador de necessidade de um estudo mais invasivo. Pacientes com diagnóstico de hiperatividade detrusora associada à micção disfuncional, diferentemente daqueles unicamente com hiperatividade detrusora, apresentam maior risco de pressão intravesical aumentada, retenção urinária, ITU e lesão do trato urinário superior. Nesta pequena amostra observou-se significância somente com relação à variável de espessamento vesical, não se observou diferença entre as variáveis clínicas de urgência, urge-incontinência, frequência urinária aumentada, infecções urinárias e os diagnósticos obtidos pela urodinâmica (hiperatividade detrusora com ou sem RV e hiperatividade detrusora associada à micção disfuncional).

Tabela 8 - Comparação de pacientes com diagnóstico de hiperatividade detrusora pelo estudo urodinâmico em relação aos sintomas de DTUI, comorbidade, alterações ultrassonográficas e de urofluxometria. ICr/HC-FMUSP, São Paulo, SP, 2000-2012

Variável		Hiperatividade detrusora			Comparação entre os grupos	
		Sem RV (%) n	Com RV (%) n	+ Micção disfuncional (%) n	Valor de p	Conclusão a 5%
Número de pacientes	Frequência	45,7% (16)	31,4% (11)	22,9% (8)		
	Não (n)					
	Sim (n)					
	Total (n)					
Urgência	Frequência				0,670*	Aceita H0*
	Não (n)	43,8% (7)	63,6% (7)	57,1% (4)		
	Sim (n)	56,2% (9)	36,4% (4)	42,9% (3)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (7)		
Urge-incontinência	Frequência				1,000*	Aceita H0*
	Não (n)	56,2% (9)	54,5% (6)	50,0% (4)		
	Sim (n)	43,8% (7)	45,5% (5)	50,0% (4)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (8)		
Frequência > 8 vezes/dia	Frequência				0,122*	Aceita H0*
	Não (n)	25,0% (4)	63,6% (7)	42,9% (3)		
	Sim (n)	75,0% (12)	36,4% (4)	57,1% (4)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (7)		
ITU	Frequência				0,242*	Aceita H0*
	Não (n)	43,8% (7)	27,3% (3)	37,5% (3)		
	Sim (n)	56,2% (9)	72,7% (8)	62,5% (5)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (8)		
RV	Frequência				< 0,001*	Rejeita H0*
	Não (n)	100% (16)	0	62,5% (5)		
	Sim (n)	0	100% (11)	37,5% (3)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (8)		
Espessamento vesical	Frequência				0,050*	Rejeita H0*
	Não (n)	62,5% (10)	100% (11)	87,5,5% (7)		
	Sim (n)	37,5% (6)	0	12,5% (1)		
	Total (n)	100% (16)	100% (11)	100% (8)		
Urofluxo alterado	Frequência				1,000*	Aceita H0*
	Não (n)	87,5% (7)	87,5% (7)	75% (6)		
	Sim (n)	12,5% (1)	12,5% (1)	25,0% (2)		
	Total (n)	100% (8)	100% (8)	100% (8)		

* Teste de independência (teste exato de Fisher). H0: há independência entre grupo e variável; RV: resíduo vesical; ITU: infecções do trato urinário.

Neste estudo, não se observou diferença entre as variáveis clínicas de urgência, urge-incontinência, frequência urinária aumentada, infecções urinárias e os diagnósticos obtidos pela urodinâmica (hiperatividade detrusora com ou sem RV e hiperatividade detrusora associada à micção disfuncional).

5 DISCUSSÃO

Verifica-se, nos últimos anos, um aumento de publicações sobre a função do trato urinário na criança, demonstrando a importância crescente do tema na área médica (Austin *et al.*, 2014). A maioria dos estudos sobre incontinência diurna foi realizada em grandes populações de escolares. Poucos são os trabalhos realizados em serviços terciários. Estudos em grandes populações de escolares ou em ambulatórios de pediatria geral caracterizam-se pela grande percentagem de resolução espontânea da IU (Nevéus *et al.*, 2006); o mesmo não ocorre em serviços terciários, nos quais 25 a 30% dos pacientes acompanhados não apresentaram melhora, sugerindo que tais grupos têm características diferentes entre si (Mattsson *et al.*, 2010).

A prevalência exata da IU é difícil de ser calculada, pois a maioria dos estudos recorre a estratégias metodológicas diferentes e utiliza definições distintas para inclusão de casuística, o que dificulta a comparação de resultados. Como exemplo dessa diversidade, destaca-se a falta de adesão consensual às publicações sucessivas da ICCS (Nevéus *et al.*, 2006), com propostas para padronização de terminologia e/ou classificação dos distúrbios associados à IU, incluindo pacientes que, segundo a referida classificação, não apresentam exclusivamente incontinência diurna urinária. Da mesma forma, nem todos os pacientes avaliados em serviços terciários

realizaram estudos urodinâmicos, o que pode dificultar a exclusão de doenças orgânicas, como válvula de uretra parcial ou anterior, ou ainda bexiga neurogênica, cujo diagnóstico depende de exames invasivos (Schast *et al.*, 2008).

O presente trabalho foi um estudo retrospectivo de pacientes avaliados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do ICr/HC-FMUSP por IU de origem funcional, no período de 2000-2012. Tomou-se o cuidado de incluir somente crianças com perdas urinárias intermitentes diurnas, associadas ou não a EN, com idade superior a cinco anos ou que já apresentassem controle vesical. Pacientes com EN monossintomática foram excluídos da presente análise, pois esta, apesar de frequentemente associada à perda urinária diurna, quando de ocorrência isolada, apresenta aspectos patogênicos potencialmente diferentes da IU diurna. Pacientes portadores de VUP corrigida foram também excluídos do presente trabalho, pois se considerou que a lesão morfofuncional vesical da VUP persiste, apesar da correção cirúrgica. Infelizmente, a inclusão de pacientes com esses diagnósticos em estudos realizados em serviços terciários dificulta a comparação desses dados com os do presente estudo.

Em concordância com a literatura, observamos, no presente estudo, prevalência de IU no sexo feminino (86%) (Swithinbank *et al.*, 1998). No Brasil, Vaz *et al.* (2012) realizaram estudo transversal com 739 escolares de seis a 12 anos e observaram prevalência de DTUI em 21,8% dos investigados, dos quais 77,6% eram do sexo feminino, número bastante próximo ao da casuística avaliada no presente estudo.

A idade média dos pacientes do presente estudo (7,9 anos) foi superior à da maioria dos trabalhos publicados, o que favorece a predominância de pacientes do sexo feminino na nossa casuística, tendo em vista que, nesse sexo, há uma tendência a aumento progressivo na incidência de IU, com a idade (Hellström *et al.*, 1995). Por outro lado, a idade média mais elevada e o tempo médio de seguimento dos pacientes, de 4,7 anos – comparável ao de outros estudos da literatura, minimizam o risco de terem sido incluídas crianças que apresentam perdas urinárias diurnas por imaturidade do sistema nervoso central na presente casuística (Nevéus *et al.*, 2006).

A classificação nutricional dos pacientes do presente trabalho demonstrou 94,0% de pacientes eutróficos e 6,0% de pacientes com sobrepeso, não confirmando dados de várias publicações na literatura que descreveram uma associação positiva entre obesidade e DTUI na criança (Erdem *et al.*, 2006; Guven *et al.*, 2007; Oliver *et al.*, 2013).

No presente trabalho, as principais queixas miccionais obtidas dos prontuários foram incontinência (100%), urgência (56%) e urge-incontinência (56%), as quais são compatíveis com os dados apresentados por outros estudos.

Na coorte estudada, a manifestação de EN foi de 70,0%, valor muito superior ao descrito na população pediátrica geral, de 7,5%, demonstrando a frequente associação desta entidade com a perda urinária diurna. Sureshkumar *et al.* (2009) em estudo de 2.856 escolares com IU, observaram prevalência de 38,0% de EN neste grupo.

A investigação do hábito intestinal também é fundamental na avaliação inicial da criança com DTUI. A coexistência da constipação funcional e dos distúrbios do trato inferior têm sido amplamente descrita (trata-se da conhecida *bowel bladder dysfunction*) (Austin *et al.*, 2014). A prevalência de constipação em crianças saudáveis varia de 0,7 a 29,6%, podendo afligir até 50% delas na DTUI (Burgers *et al.*, 2013b). Em estudos sobre constipação, verifica-se que 10% das crianças obstipadas apresentam ITU e 30% IU diurna. Parece existir uma correlação importante entre constipação e IU, cuja fisiopatologia precisa ser ainda investigada. A proximidade anatômica da bexiga e da uretra com o reto provavelmente facilita que as alterações de um sistema interfiram no outro. Vários estudos mostram que a resolução da constipação melhora os sintomas urinários (Veiga *et al.*, 2013; Burgers *et al.*, 2013a). A prevalência de 62% de constipação demonstrada no presente estudo mostra-se próxima àquela descrita por Veiga *et al.* (2013), que foi de 54,9%, em estudo brasileiro com crianças com IU por bexiga hiperativa. Acredita-se que a prevalência de constipação em crianças é subestimada, pois a maioria dos pais não têm essa informação e as crianças, sem a utilização de instrumentos como a escala de Bristol, informam mal.

Em nosso estudo, o diário miccional foi preenchido por 66,0% dos pacientes, frequentemente de maneira incompleta. Essa dificuldade no preenchimento do diário miccional foi observada também por Barroso *et al.* (2006), em estudo brasileiro prospectivo que descreveu os dados registrados nos diários miccionais como “imprecisos e insuficientes, apresentando pouca correlação com a queixa clínica”.

A prevalência de ITU neste estudo foi de 63,3%, ou seja, muito superior à verificada na população pediátrica geral, de 11%, mas, semelhante àquela encontrada em crianças com IU, descrita em até 50% dos pacientes.

A UCM foi realizada em 36,0% dos pacientes deste estudo, o que se justifica pela alta percentagem de pacientes com episódios de ITU dessa casuística e pelo conhecimento de que pacientes com DTUI apresentam maior incidência de RVU, confirmado em cinco casos dos 18 pacientes submetidos à UCM (27,8%). Apesar da associação de RVU e DTUI ser bem reconhecida, a real incidência de RVU em crianças com DTUI não está definida. Estudos demonstram que até 50% das crianças com RVU podem apresentar DTUI associada (Altobelli *et al.*, 2011). A pesquisa de DTUI em pacientes com diagnóstico de RVU, por meio de questionários dirigidos e exames não invasivos, é mandatória, uma vez que a DTUI não tratada pode causar retardo na resolução do RVU, insucesso no tratamento de RVU endoscópico e lesão do parênquima renal subsequente. Deve-se também pensar em DTUI em casos de crianças do sexo feminino, com ITU e RVU (Upadhyay *et al.*, 2003; Ramamurthy e Kanitkar, 2010).

A investigação diagnóstica de ITU é um dos temas mais controversos da medicina. Por isso, a indicação de UCM têm variado historicamente. No momento, permanecem divergências importantes na investigação da ITU, sugeridas pelas principais associações de especialistas (NICE, 2007; Craig *et al.*, 2010; AAPP, 2011; Tekgül *et al.*, 2012). Ao mesmo tempo, surgem estudos que demonstram a possibilidade de flexibilizar a indicação de UCM tornando-a caso dependente (Jerardi *et al.*, 2013).

A urodinâmica foi realizada em 76,0% dos pacientes deste estudo, mostrando-se anormal em 94,7% dos casos, e com a hiperatividade detrusora, presente em 71,0% dos casos, sendo o diagnóstico urodinâmico mais prevalente, em consonância com os dados da literatura (Nevéus *et al.*, 2006). Apesar de a literatura atual recomendar que a indicação ao estudo urodinâmico seja restrita (Bael *et al.*, 2008), existe um consenso de que, em casos com suspeita de obstrução do trato urinário inferior, infecção urinária de repetição com UCM normal e em pacientes com sintomas de DTUI refratários a tratamento, existiria indicação precisa para avaliação do paciente por urologista especializado em DTUI e provável indicação de estudo urodinâmico. O ICr-HC/FMUSP recebe pacientes para avaliação em nível terciário, a maioria dos quais com IU de maior complexidade, isto é, mais de um sintoma de DTUI, ITU de repetição, RVU, falha na resposta terapêutica, todos com indicação para realização do estudo urodinâmico. Apesar das diferenças metodológicas citadas acima, foram selecionados quatro estudos, realizados em serviços terciários, cujas características mais se assemelhavam ao nosso, para comparar com nossos resultados, cientes de que, em consequência da diversidade metodológica, as mesmas variáveis não poderiam ser consistentemente avaliadas (Stone *et al.*, 2009; Glassberg *et al.*, 2010; Mattsson *et al.*, 2010; Ramamurthy e Kanitkar, 2010).

O retrospectivo estudo de Stone *et al.* (2009) analisou prontuários de 50 pacientes com DTUI refratária, sem lesão neurológica, com estudos videourodinâmicos, atendidos no período de 1985 a 2006, com o objetivo de identificar fatores que pudessem prever quais pacientes seriam refratários

a tratamento. Já o estudo retrospectivo de Glassberg *et al.* (2010), em hospital terciário, analisando 237 exames de videourodinâmica de pacientes pediátricos com DTUI, teve o objetivo de avaliar a associação de sintomas de DTUI, características de ITU e presença de RVU com alterações no estudo urodinâmico classificadas em quatro grupos, a saber: micção disfuncional, hiperatividade detrusora, hipoatividade detrusora e disfunção primária do colo da bexiga. Ramamurthy e Kanitkar (2010) realizaram estudo prospectivo em hospital terciário, com 41 crianças com DTUI, para avaliar a concordância diagnóstica da anamnese associada a exames não invasivos, com o estudo urodinâmico, no diagnóstico de hiperatividade detrusora e de micção disfuncional. Todas as crianças realizaram estudo urodinâmico invasivo. Pacientes com VUP operadas foram incluídos na casuística. O estudo Mattsson *et al.* (2010) foi prospectivo, realizado em hospital terciário, com o objetivo de avaliar a resposta de 200 crianças com IU ao tratamento com uroterapia. Não foram realizados estudos urodinâmicos invasivos.

O Quadro 1 demonstra a concordância de variáveis entre o presente estudo e os estudos supracitados.

Quadro 1- Análise comparativa da casuística do ICr/HC-FMUSP com três coortes de pacientes com incontinência urinária diurna

	ICr n = 50	Stone <i>et al.</i> (2009) n = 50	Glassberg <i>et al.</i> (2010) n = 237	Ramamurthy e Kanitkar (2010) n = 41
Sexo feminino	43 (86,0%)	35 (70,0%)	181 (77,3%)	24 (58,5%)
Idade média, anos	7,9	9,4	7,8	7,5
Tempo de seguimento, anos	4,7	4	8	2
Sintomas				
Perdas diurnas	100%	76,0%	62,0%	
Frequência urinária alterada	63,6%	46,0%	70,0%	89,0%
Urgência	56,0%	34,0%	82,0%	
Enurese noturna	62,0%	66,0%	47,0%	60,9%
Infecção urinária	63,3%	52,0%	50,0%	48,7%
Constipação	62,0%	18,0%		29,2%
Ultrassonografia				
Resíduo vesical	61,5%	22,0%	12,0%	43,9%
Trabeculação vesical	23,0%			
Pielonefrite crônica	11,5%			7,3%
Urofluxometria				
Curva normal	78,8%			
Uretrocistografia				
Divertículos	16,7%	8,0%		
Refluxo vesicoureteral	27,8%	26,0%	27,0%	31,7%
Estudo urodinâmico				
Hiperatividade detrusora	71,0%	70,0%	23,0%	68,2%
Hiperatividade detrusora + micção disfuncional	21,0%	18,0%	51,0%	
Micção disfuncional	2,6%		5,0%	19,5%
Evolução				
Melhora/cura	68,0%	34,0%		
Persistência dos sintomas	32,0%	66,0%		
Infecção urinária	28,0%	5,0%		

Em relação à prevalência de sexo, à idade, ao tempo de seguimento, aos sintomas urinários e à frequência de associação com RVU, os resultados do presente estudo são, considerando as ressalvas previamente feitas, similares aos de estudos publicados em serviços terciários. Chama a atenção nesta casuística a maior frequência no diagnóstico da constipação intestinal e de resíduo miccional à avaliação ultrassonográfica – esse último provavelmente responsável pela alta indicação de estudo urodinâmico dessa casuística em busca do diagnóstico de micção disfuncional.

Como descrito por alguns autores (Bael *et al.*, 2008) os pacientes com diagnóstico de bexiga hiperativa, com ou sem RV, e bexiga hiperativa associada à micção disfuncional não apresentaram diferença significativa com relação aos sintomas miccionais, que, individualmente, não são específicos de um tipo de disfunção do trato urinário inferior. Apesar de o grupo de pacientes com hiperatividade detrusora sem resíduo vesical (37,5%) ter apresentado significância estatística com relação à variável de espessamento vesical, quando comparado ao grupo de hiperatividade detrusora com resíduo vesical (0,0%) e ao grupo com hiperatividade detrusora e micção disfuncional associada (12,5%), isso não foi o que verificamos na prática médica do nosso ambulatório. Acreditamos que este dado deva ser novamente analisado em estudo prospectivo com homogeneidade dos examinadores e com número maior de pacientes controlados.

Para a bexiga hiperativa, a análise da concordância diagnóstica entre o diagnóstico clínico, obtido exclusivamente pela anamnese, com investigação

de presença de sintomas de urgência e/ou urge-incontinência, aumento da frequência miccional e sem antecedente de infecção urinária pregressa com o diagnóstico urodinâmico de hiperatividade detrusora, não houve concordância estatística, com coeficiente de Cohen de 0,073 e $p > 0,05$. Diferentemente, verificou-se concordância estatística entre o diagnóstico obtido de dados da anamnese e exames não invasivos normais (ultrassom das vias urinárias e urofluxometria), e o diagnóstico de hiperatividade detrusora do estudo urodinâmico, com coeficiente de Cohen $> 0,4$ e $p < 0,05$. O diagnóstico de micção disfuncional não permite essa análise, pois só pode ser obtido por urofluxometria com eletromiografia ou estudo urodinâmico (Nevéus *et al.*, 2006). Na literatura, somente dois outros estudos realizaram esse tipo de análise. Ramamurthy e Kanitkar (2010) descreveram uma concordância entre anamnese e exames não invasivos (urofluxometria com eletromiografia), apresentando sensibilidade de 88,4% e especificidade de 72,7% em relação ao diagnóstico urodinâmico de hiperatividade detrusora.

Ainda, Bael *et al.* (2008) realizaram estudo multicêntrico prospectivo em 151 escolares com DTUI, sendo 70% do sexo feminino. Desses pacientes, 69 receberam diagnóstico de bexiga hiperativa por meio de anamnese, diário miccional de 72 horas e exames não invasivos (urina tipo 1, urocultura, urofluxometria com mensuração do volume residual e ultrassom de vias urinárias). Houve concordância de 33% com o diagnóstico de hiperatividade detrusora obtido pelo estudo urodinâmico. Os autores concluíram que estudos urodinâmicos invasivos em crianças com DTUI devem ser evitados na investigação inicial e indicados somente após falha

no tratamento por uroterapia; eles apontaram ainda a necessidade de estudos mais robustos para normatização dos valores da pressão do músculo detrusor e da atividade eletromiográfica do assoalho pélvico em crianças. Apesar da semelhança da metodologia e das características demográficas entre aquele estudo e o presente, pode-se observar que este teve alta prevalência de micção disfuncional, em desacordo com a maioria das publicações sobre IU, nas quais a prevalência de bexiga hiperativa gira em torno de 75%. A concordância entre o diagnóstico clínico e urodinâmico foi sensivelmente menor do que no nosso estudo, apesar de terem sido utilizadas as mesmas variáveis para definição diagnóstica.

Recente revisão Cochrane conclui que, apesar dos resultados dos exames urodinâmicos poderem influir na decisão do tratamento clínico, no momento faltam evidências para basear a indicação nos casos de IU. Para tanto, são necessários estudos prospectivos comparativos do índice de cura de grupos de pacientes com DTUI submetidos a tratamento determinado pelo diagnóstico da investigação urodinâmica com o de pacientes cujo tratamento foi baseado na anamnese e exame clínico (Glazener e Lapitan, 2012).

A resposta terapêutica evolutiva da IU, no presente estudo, foi de cura em 36% dos pacientes e de melhora em outros 32% (diminuição de pelo menos 50% das queixas) de pacientes que continuavam em uso de medicação. Tais resultados são comparáveis aos de Mattsson *et al.* (2010), conseguidos em hospital terciário especializado em neurourologia e disfunção do cólon. Foram acompanhadas 183 crianças com IU e, após três meses de tratamento exclusivo com uroterapia, verificou cura em 64 (35%),

melhora em 55 (30%) e quadro inalterado em 64 (35%) pacientes. Os pacientes refratários receberam tratamento com anticolinérgicos, *biofeedback*, estimulação elétrica intravesical e cateterismo intermitente durante 12 meses – período após o qual 39 (40%) apresentaram cura, 33 (34%) melhora e 26 (26%) mantiveram quadro inalterado. Com relação aos episódios de ITU, os autores descreveram que, dos 34% dos pacientes estudados que apresentaram um ou mais episódios de ITU no ano anterior ao início do tratamento, após seguimento por 12 meses, 78% não tinham apresentado ITU por 12 meses, sendo que, das dez meninas com ITU de repetição, oito não tinham apresentado ITU no decorrer do ano.

Os resultados do presente estudo foram superiores aos de Stone *et al.* (2009) em relação ao índice de cura de pacientes com hiperatividade detrusora com IU. Os autores observaram que pacientes com hiperatividade do detrusor e IU associada tinham menor probabilidade de cura e que nenhum dos pacientes com hiperatividade do detrusor e micção disfuncional associada ficava assintomático. Finalizaram seu artigo recomendando, nesse subgrupo, terapias alternativas mais agressivas.

Vários estudos mostram que a resposta terapêutica da DTUI pediátrica pode ser dividida em três grupos: um de crianças que atingiriam a cura, um segundo grupo apresentaria melhora somente em vigência de tratamento e o terceiro responderia parcialmente aos diversos tratamentos, podendo persistir com DTUI até a vida adulta.

Rittig *et al.* (2014) analisando uma coorte de 720 crianças encaminhadas a um hospital terciário por IU e EN, sugeriram que crianças

com sintomas de bexiga hiperativa, sem alterações neurológicas, sem antecedentes de ITU de repetição e sem RV ao ultrassom, poderiam iniciar seu tratamento sem a avaliação de um especialista, com expectativa de um índice de cura de 50 a 60%. Havendo resposta parcial ou ausente, o paciente deveria ser encaminhado a um serviço especializado em incontinência.

A avaliação metódica de todos os aspectos da função do trato urinário inferior e do trato intestinal por anamnese, exame físico, ultrassonografia e estudo de urofluxometria pode permitir o diagnóstico e a definição de um plano terapêutico na maioria de crianças com IU. Em alguns casos, o tratamento de IU, baseado nos dados clínicos e de exames não invasivos, pode falhar. O plano terapêutico deve ser previamente explicado aos pais ou cuidadores, evitando, assim, que falhas terapêuticas tornem o insucesso uma experiência traumática. Esse subgrupo de pacientes deve ser direcionado imediatamente a um serviço terciário especializado em DTUI em crianças com condições de realizar estudos urodinâmicos invasivos, avaliar os riscos de perda de função renal e oferecer terapias adequadas (de Jong e Klijn, 2009).

As limitações deste trabalho são as que caracterizam um trabalho retrospectivo, com dificuldades decorrentes de anotações imprecisas no prontuário, falta de instrumentos clínicos protocolados para apoio a anamnese, multiplicidade de observadores no seguimento do paciente, assim como variações temporais na disponibilidade institucional de recursos humanos e técnicos. Por outro lado, a importância da multidisciplinaridade e

da normatização de protocolos em um ambulatório para atendimento de crianças com DTUI é evidente. A equipe de saúde deveria utilizar questionários padronizados, que incluíssem dados de exame clínico pediátrico e de padrão miccional, instrumentos para o diagnóstico de obstipação, a exemplo da escala de Bristol associada ao questionário Roma III, instrumentos para o diagnóstico de comorbidades comportamentais, e instrumentos de avaliação da QV do paciente e de sua família, assim como fornecer material impresso, para uso do paciente e de sua família, para o registro do diário miccional, e material impresso educacional (Van Hoecke *et al.*, 2007; Schast *et al.*, 2008). Sugere-se a utilização de um algoritmo flexível para a investigação diagnóstica, atendendo as características individuais de cada paciente e a padronização dos exames solicitados. Seria ideal que o profissional que avalia e executa os exames complementares, principalmente os ultrassonográficos de vias urinárias, urofluxometria e urodinâmica, fosse integrante da equipe de atendimento. A participação de um urologista pediátrico no ambulatório é fundamental para dar atendimento aos casos refratários, aos diagnósticos de base orgânica que surgem na investigação das DTUI e para ajudar na transição dos casos refratários ao ambulatório dos adultos. É fundamental que a equipe de atendimento seja integrada também por um fisioterapeuta especializado em tratamento de DTUI que domine a técnica de *biofeedback*, urofluxometria com eletromiografia e eletromodulação, por um grupo de suporte formado por psicólogos e/ou psiquiatras para o tratamento das comorbidades comportamentais associadas, e para auxílio no tratamento da perda de

autoestima do paciente, e queda de QV deste e de sua família (Joinson *et al.*, 2006). A parceria com o grupo de neurologia/neurocirurgia pediátrica é também fundamental, para afastar possíveis etiologias neurogênicas não evidentes, especialmente na avaliação de lesões ocultas de medula.

6 CONCLUSÕES

A padronização da terminologia pelo comitê da *International Children's Continence Society*, em 2006, resultou na uniformização e na clareza da caracterização da função do trato urinário em crianças, além de propiciar um enorme avanço em seu entendimento.

O presente estudo detectou elevada prevalência de infecções urinárias de repetição, anormalidades urológicas e lesões renais nos pacientes com queixa de incontinência urinária em serviço terciário. Atestou-se, à semelhança de outros estudos, que uma percentagem dos pacientes atendidos em serviços terciários atinge a cura; outros melhoram, mas ficam dependentes de medicação; e aproximadamente 30% são refratários ao tratamento – grupo este que pode chegar à idade adulta com disfunções do trato urinário inferior.

A bexiga hiperativa foi a disfunção do trato urinário inferior mais prevalente neste estudo, conforme descrito na literatura. A análise crítica dos instrumentos diagnósticos utilizados mostrou concordância de 85,0% para o diagnóstico de bexiga hiperativa, com base em dados de anamnese estruturada, exame físico minucioso e exames não invasivos com o estudo urodinâmico, sugerindo que tais pacientes poderiam iniciar tratamento sem a necessidade de realizar o estudo urodinâmico invasivo. O exame urodinâmico teria indicação nos pacientes com sintomas de bexiga

hiperativa refratária a tratamento, assim como naqueles pacientes em que, durante a investigação diagnóstica, surgissem dúvidas de se tratar de uma causa orgânica. A adoção dessa conduta, inclusive em serviços terciários, poderia resultar em uma diminuição do número de procedimentos invasivos realizados, reduzindo o desconforto do paciente e da família, o tempo para o início do tratamento e os custos hospitalares.

O diagnóstico clínico inicial deve resultar das soma das variáveis clínicas e dos exames não invasivos. O diagnóstico de bexiga hiperativa representa um diagnóstico sindrômico e justificaria o início do tratamento, após a verificação da história clínica sugestiva, ausência de antecedentes de infecção urinária, exame físico inocente e exames não invasivos normais. Acredita-se que um estudo prospectivo, com casuística e metodologia baseadas nas últimas padronizações do ICCS, para implementação e avaliação das conclusões e recomendações do presente trabalho, seria uma continuação natural deste estudo.

7 ANEXOS

Anexo A - Aprovação CAPPesq

969

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0489/11

Título: ANALISE CRITICA DOS METODOS DE INVESTIGAÇÃO UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DE INCONTINENCIA URINARIA NAO NEUROGENICA EM CRIANÇAS

Pesquisador Responsável: Vera H. Koch

Pesquisador Executante: Adrienne Lebl Teixeira de Carvalho

Finalidade Acadêmica: Mestrado

Departamento: PEDIATRIA

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 17/08/2011 o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 18 de Agosto de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
Fone: 55 11 3069-6442 ramais 16, 17, 18 e 20 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Anexo B - Dados do registro do paciente

Nº	Paciente	Registro	Data de nascimento	Sexo
1	ASS	6107669B	17/01/98	F
2	AAA	6119203D	26/10/94	F
3	ABS	6101738E	09/02/89	F
4	ASS	6095440J	05/11/94	F
5	ARO	6093090J	09/01/94	M
6	ACPL	5230672B	11/08/96	F
7	ACG	611405J	02/07/98	F
8	ACR	6119281D	02/11/00	F
9	AFC	6085976C	09/01/93	F
10	ACS	6095296H	08/06/91	F
11	BSP	6095707C	23/09/96	F
12	BHSG	3226941C	19/01/93	F
13	BJSS	6090964E	30/09/97	F
14	CFO	13507139E	05/05/00	F
15	CRS	6101092J	17/02/91	F
16	DMS	6100927F	25/09/95	F
17	EMP	6049947D	14/04/90	F
18	EFSMS	6090837D	04/06/98	F
19	FGA	6084474H	15/06/94	F
20	FRMS	3242951H	17/12/93	F
21	GSL	6102239H	07/07/95	F
22	GVS	6095576B	29/03/99	F
23	JRS	6087151C	29/11/89	F
24	JES	6099864H	30/09/91	F
25	JMS	2895681H	11/12/92	F
26	JRAD	7039538I	04/05/91	M
27	JMF	3369112H	14/10/94	F
28	JM	6090840H	04/03/92	F
29	LMF	6084799G	05/08/97	F
30	LAGF	6092891D	25/03/01	F
31	MCRF	6028435B	02/05/89	F
32	SCC	6116875E	13/05/99	F
33	PCPS	6148215H	05/03/03	F
34	PJMS	44116094D	26/12/00	F
35	MAS	13596441D	16/06/00	F
36	MDMV	6088586A	15/07/88	M
37	MRS	6086481I	10/06/99	M
38	MSV	3258579G	31/03/95	M
39	MAL	3089265F	08/07/89	F
40	MMTE	6133077E	15/01/00	F
41	MPCG	6164942D	15/01/97	F
42	KCA	6167410I	29/08/00	F
43	KLM	6105167A	23/05/03	F
44	ACS	6184676B	19/03/07	F
45	TUA	6089130K	12/07/95	F
46	BCSG	6115415K	25/01/97	F
47	TGFS	6123271I	29/09/00	F
48	VSB	6092251G	13/08/96	M
49	DVLS	6161112E	01/06/03	M
50	DSS	2923278K	05/09/88	F

OBS: Os dados completos que foram compilados de acordo com protocolo de pesquisa e armazenados em planilha Excel encontram-se no CD anexo à tese

Anexo C - Anamnese

ANAMNESE: INCONTINÊNCIA URINÁRIA

1. Nome
2. Registro:
3. Sexo : F M
4. Data de nascimento : ____/____/____
5. Responsável:
6. Telefone: casa: cel: e-mail :
7. Endereço:
8. Data: 1ª consulta: ____/____/____ última consulta: ____/____/____.
9. Diagnostico no prontuário:

Anamnese:				
Queixa dos pais:				
Tem perdas diurnas?		Sim	Não	Não sabe
Idade do início da queixa: ou ____/____/____				Não sabe
Perde urina ou molha as roupas durante o dia?		Sim	Não	Não sabe
Perda é primária / secundária / intermitente:				
Se intermitente:				
Horário em que o episódio ocorre:				
Imediatamente após a micção?		Sim	Não	Não sabe
Sem horário, durante o decorrer do dia?		Sim	Não	Não sabe
Urgência?		Sim	Não	Não sabe
Não consegue chegar ao banheiro?		Sim	Não	Não sabe
Perde urina no caminho ao banheiro?		Sim	Não	Não sabe
Utiliza manobras para inibição da urina?		Sim	Não	Não sabe
Características do jato:				
Contínuo?		Sim	Não	Não sabe
Jato fraco?		Sim	Não	Não sabe
Jato interrompido (m. Fracionada)?		Sim	Não	Não sabe
Jato explosivo (m. Staccato)?		Sim	Não	Não sabe
Faz esforço para iniciar a micção?		Sim	Não	Não sabe
Dor ao urinar ?		Sim	Não	Não sabe
Precisa urinar logo após ter urinado?		Sim	Não	Não sabe
Perde urina sem perceber ou sem urgência?		Sim	Não	Não sabe
Quantas vezes por dia têm perdas ?	2 a 3	4 a 6	7 a 12	13 a 20
A criança está relaxada ao urinar ?		Sim	Não	Não sabe
A criança se distrai com outras atividades ao urinar ?		Sim	Não	Não sabe
Parece que a criança não esvazia completamente a bexiga porque esta com pressa de urinar?		Sim	Não	Não sabe
Utiliza a prensa abdominal para urinar?		Sim	Não	Não sabe
Descrição do hábito urinário:				
Quantas vezes urina por dia?	2 a 3	4 a 6	7 a 12	13 a 20
Urina quando acorda?		Sim	Não	Não sabe
Têm que ser lembrada de urinar?		Sim	Não	Não sabe
Em que situações ocorre a perda? :				
Ao tossir?		Sim	Não	Não sabe
Ao rir?		Sim	Não	Não sabe
Enquanto brinca?		Sim	Não	Não sabe
Manchas de umidade nas roupas íntimas?		Sim	Não	Não sabe
Fica com as roupas encharcadas?		Sim	Não	Não sabe

Sente quando está tendo a perda urinária?		Sim	Não	Não sabe
Urgência?				
Consegue chegar ao banheiro?		Sim	Não	Não sabe
Enurese noturna:				
Diária?		Sim	Não	Não sabe
Esporádica?		Sim	Não	Não sabe
< do que 1 x semana?		Sim	Não	Não sabe
1 a 3 x semana?		Sim	Não	Não sabe
4 a 6 x semana?		Sim	Não	Não sabe
Sempre apresentou enurese?		Sim	Não	Não sabe
Teve períodos sem enurese > que 6 meses ?		Sim	Não	Não sabe
Noctúria?		Sim	Não	Não sabe
Pequenas perdas?		Sim	Não	Não sabe
Grandes perdas?		Sim	Não	Não sabe
Episódios por noite:		Sim	Não	Não sabe
Antes da meia noite?		Sim	Não	Não sabe
Depois da meia noite?		Sim	Não	Não sabe
Antes e depois da meia noite?		Sim	Não	Não sabe
Habito intestinal:				
Frequência: _____ / semana.				
Característica das fezes: ciberas?		Sim	Não	Não sabe
Esforço para evacuar?		Sim	Não	Não sabe
Bristol:				
Não evacua nunca ?		Sim	Não	Não sabe
Incontinência fecal (resíduo fecal)?		Sim	Não	Não sabe
ITU anterior?		Sim	Não	Não sabe
Ja fez ultrassom de vias urinarias?		Sim	Não	Não sabe
Ja fez UCM ?		Sim	Não	Não sabe
Já teve vulvovaginites refratárias a tratamento?		Sim	Não	Não sabe
Distúrbios de comportamento? (ADHD associado a > incidência de micção disfuncional)				
Já foi atendido por psicólogo/psiquiatra?		Sim	Não	Não sabe
Teve fatores de stress?		Sim	Não	Não sabe
Bebe novo? Casa nova? Escola nova?				
Dificuldades escolares?				
Abuso sexual? Divórcio/ morte?				
Acidentes/ferimentos graves?				
Evento especial?				
Doenças psiquiátricas?		Sim	Não	Não sabe
Doenças neuromusculares?		Sim	Não	Não sabe
Distúrbios de sono ?		Sim	Não	Não sabe
Ronca ? Fala? Anda? Range os dentes?				
Antecedentes cirúrgicos? (manip. Cir. De uretra, lesão de term. Nervosas)		Sim	Não	Não sabe
Impacto psicológico da micção disfuncional no paciente? (bx autoestima, piora da capac. Cognitiva, prejuízo social)		Sim	Não	Não sabe
Antecedentes pessoais:				
Condições de gestação, parto e período perinatal normais?		Sim	Não	Não sabe
Alteradas?		Sim	Não	Não sabe
Malformações congénitas?		Sim	Não	Não sabe
Comorbidades?		Sim	Não	Não sabe
Desenvolvimento neuropsicomotor normal?		Sim	Não	Não sabe
Aprendizado do controle dos esfínteres				
Na idade esperada?		Sim	Não	Não sabe
Dificuldade no treinamento?		Sim	Não	Não sabe
Dieta				
Ingere muito liquido durante o dia?		Sim	Não	Não sabe
Ingere muito liquido antes de dormir?		Sim	Não	Não sabe
Horário e quantidade:				

Ingere alimentos c/ cafeína? (são irritantes da mucosa vesical)		Sim	Não	Não sabe
Medicamentos em uso: (a. Valproico causa conhecida de enurese)		Sim	Não	Não sabe
Anticolinérgicos :		Sim	Não	Não sabe
Anticonvulsivantes :		Sim	Não	Não sabe
Antibióticos?		Sim	Não	Não sabe
Antecedentes familiares:				
Antecedentes de doença renal?		Sim	Não	Não sabe
Antecedentes de enurese/perdas diurnas?		Sim	Não	Não sabe
Antecedentes de encoprese/obstipação?		Sim	Não	Não sabe
Tolerância a enurese/p. diurnas/encoprese?		Sim	Não	Não sabe

Bibliografia.

1. Akbal C1, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol.* 2005; 173(3):969-73.
2. Farhat W, Bağli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* 2000; 164(3 Pt 2):1011-5.
3. Farhat W, Bağli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol.* 2000; 164(3 Pt 2):1011-5.
4. Calado AA, Araujo EM, Barroso U Jr, Netto JM, Filho MZ, Macedo A Jr, Bagli D, Farhat W. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol.* 2010; 36(4):458-63.

8 REFERÊNCIAS

Akbal C, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional voiding and incontinence scoring system: quantitative evaluation of incontinence symptoms in pediatric population. *J Urol*. 2005; 173(3):969-73.

Allen HA, Austin JC, Boyt MA, Hawtrey CE, Cooper CS. Initial trial of timed voiding is warranted for all children with daytime incontinence. *Urology*. 2007; 69(5):962-5.

Altobelli E, Buscarini M, Nappo SG, Nguyen HT, Caione P. Urodynamics investigation on children with vesicoureteral reflux identifies overactive bladder and poor compliance in those with voiding dysfunction. *Pediatr Surg Int*. 2011; 27(5):517-22.

American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Roberts KB, Downs SM, Finnell SM, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, Zerin JM, Davidson C. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of initial UTIs in febrile infants and children aged 2 to 24 months. *Pediatrics*. 2011; 128(3):595-610.

Assessment and treatment of urinary incontinence. Scientific Committee of the First International Consultation on Incontinence. *Lancet*. 2000; 355(9221):2153-8.

Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Vande Walle J, von Gontard A, Wright A, Yang SS, Nevéus T. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2014; 191(6):1863-5.

Bael A, Lax H, de Jong TP, Hoebeke P, Nijman RJ, Sixt R, Verhulst J, Hirche H, van Gool JD; European Bladder Dysfunction Study (European Union BMH1-CT94-1006). The relevance of urodynamic studies for Urge syndrome and dysfunctional voiding: a multicenter controlled trial in children. *J Urol*. 2008; 180(4):1486-93.

Bael A, Verhulst J, Lax H, Hirche H, van Gool JD; European Bladder Dysfunction Study EU BMH1-CT94-1006. Investigator bias in urodynamic studies for functional urinary incontinence. *J Urol*. 2009; 182(4 Suppl):1949-52.

Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scand J Urol Nephrol*. 2002; 36(5):354-62.

Barroso U Jr, Nova T, Dultra A, Lordelo P, Andrade J, Vinhaes AJ. Comparative analysis of the symptomatology of children with lower urinary tract dysfunction in relation to objective data. *Int Braz J Urol*. 2006; 32(1):70-6.

Bower WF, Moore KH, Adams RD, Shepherd RB. Frequency-volume chart data from incontinent children. *Br J Urol*. 1997; 80(4):658-62.

Bower WF, Sit FK, Bluysen N, Wong EM, Yeung CK. PinQ: a valid, reliable and reproducible quality-of-life measure in children with bladder dysfunction. *J Pediatr Urol.* 2006; 2(3):185-9.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. *Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde. Norma Técnica - SISVAN.* Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011. Série G. Estatística e Informação em Saúde.

Bulum B, Ozçakar ZB, Kavaz A, Hüseynova M, Ekim M, Yalçinkaya F. Lower urinary tract dysfunction is frequently seen in urinary tract infections in children and is often associated with reduced quality of life. *Acta Paediatr.* 2014; 103(10):e454-8.

Burgers R, Levin AD, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MG, Benninga MA. Functional defecation disorders in children: comparing the Rome II with the Rome III criteria. *J Pediatr.* 2012; 161(4):615-20.e1.

Burgers R, Liem O, Canon S, Mousa H, Benninga MA, Di Lorenzo C, Koff SA. Effect of rectal distention on lower urinary tract function in children. *J Urol.* 2010; 184(4 Suppl):1680-5.

Burgers RE, de Jong TP, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MG, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2013a; 189(5):1886-91.

Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Cooper CS, von Gontard A, Rittig CS, Homsy Y, Bauer SB, Benninga MA.. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2013b; 190(1):29-36.

Chang SJ, Yang SS. Inter-observer and intra-observer agreement on interpretation of uroflowmetry curves o kindergarten children. *J Pediatr Urol*. 2008; 4(6):422-7.

Chapple CR, MacDiarmid SA, Patel A. *Urodynamics made easy*. 3^a ed. Espanha: Elsevier Churchill livingstone; 2009. Cap. 2, p. 7-19.

Chen JJ, Mao W, Homayoon K, Steinhardt GF. A multivariate analysis of dysfunctional elimination syndrome, and its relationships with gender, urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 2004; 171(5):1907-10.

Craig A. Peters, Steven J. Skoog, Billy S. Arant Jr., Hillary L. Copp, Jack S. Elder, R. Guy Hudson, Antoine E. Khoury, Armando J. Lorenzo, Hans G. Pohl, Ellen Shapiro, Warren T. Snodgrass, Mireya Diaz. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. American Urological Association Education and Research, Inc. Published Online: July 21, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.065>.

de Groat WC. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. *Urol Clin North Am*. 1993; 20(3):383-401.

de Jong TPVM, Klijn A.J. Urodynamic studies in pediatric urology. *Nat Rev Urol*. 2009; 6:585-94.

Drzewiecki BA, Bauer SB. Urodynamic testing in children: indications, technique, interpretation and significance. *J Urol*. 2011; 186(4):1190-7.

Ellsworth P, Caldamone A. Pediatric voiding dysfunction: current evaluation and management. *Urol Nurs*. 2008; 28(4):249-57.

Erdem E, Lin A, Kogan BA, Feustel PJ. Association of elimination dysfunction and body mass index. *J Pediatr Urol*. 2006; 2(4):364-7.

Farhat W, Bägli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*. 2000; 164(3 Pt 2):1011-5.

Fazeli MS, Lin Y, Nikoo N, Jaggumantri S, Collet JP, Afshar K. Biofeedback for Nonneuropathic Daytime Voiding Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Urol*. 2014 Jul 27. pii: S0022-5347(14)04048-8. [Epub ahead of print]

Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Curr Opin Pediatr*. 2006; 18(2):139-47.

Feng WC, Churchill BM. Dysfunctional elimination syndrome in children without obvious spinal cord diseases. *Pediatr Clin North Am*. 2001; 48(6):1489-504.

Fitzgerald MP, Thom DH, Wassel-Fyr C, Subak L, Brubaker L, Van Den Eeden SK, Brown JS; Reproductive Risks for Incontinence Study at Kaiser Research Group. Childhood urinary symptoms predict adult overactive bladder symptoms. *J Urol*. 2006; 175(3 Pt 1):989-93.

Fonseca MG, Monteiro LM. Enurese, incontinência urinária, disfunção miccional. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80(2):147-53.

Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci*. 2008; 9(6):453-66.

Franco I. Functional bladder problems in children: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 59(4):783-817.

Glassberg KI, Combs AJ, Horowitz M. Nonneurogenic voiding disorders in children and adolescents: clinical and videourodynamic findings in 4 specific conditions. *J Urol*. 2010; 184(5):2123-7.

Glazener CM, Lapitan MC. Urodynamic studies for management of urinary incontinence in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 18; 1:CD003195.

Guyen A, Giramonti K, Kogan BA. The effect of obesity on treatment efficacy in children with nocturnal enuresis and voiding dysfunction. *J Urol*. 2007; 178(4 Pt 1):1458-62.

Halachmi S, Farhat WA. Interactions of constipation, dysfunctional elimination syndrome, and vesicoureteral reflux. *Adv Urol*. 2008;828275. doi: 10.1155/2008/828275.

Hellström A, Hanson E, Hansson S, Hjälms K, Jodal U. Micturition habits and incontinence at age 17 – reinvestigation of a cohort studied at age 7. *Br J Urol*. 1995; 76(2):231-4.

Hellström AL, Hanson E, Hansson S, Hjälms K, Jodal U. Micturition habits and incontinence in 7-year-old Swedish school entrants. *Eur J Pediatr*. 1990; 149(6):434-7.

Hellström AL. Urotherapy in children with dysfunctional bladder. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1992; 141:106-7.

Herndon CD, Joseph DB. Urinary incontinence. *Pediatr Clin North Am*. 2006; 53(3):363-77.

Hoebeke P, Bower W, Combs A, De Jong T, Yang S. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol*. 2010; 183(2):699-703.

Hoebeke P, De Caestecker K, Vande Walle J, Dehoorne J, Raes A, Verleyen P, Van Laecke E. The effect of botulinum-A toxin in incontinent children with therapy resistant overactive detrusor. *J Urol*. 2006; 176(1):328-30.

Hoebeke P. Twenty years of urotherapy in children: what have we learned? *Eur Urol*. 2006; 49(3):426-8.

Holmdahl G, Hanson E, Hanson M, Hellström AL, Hjälmås K, Sillén U. Four-hour voiding observation in healthy infants. *J Urol*. 1996; 156(5):1809-12.

Jequier S, Rousseau O. Sonographic measurements of the normal bladder wall in children. *AJR Am J Roentgenol*. 1987; 149(3):563-6.

Jerardi KE, Elkeeb D, Weiser J, Brinkman WB. Rapid implementation of evidence-based guidelines for imaging after first urinary tract infection. *Pediatrics*. 2013; 132(3):e749-55.

Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol*. 2008; 179(5):1997-2002.

Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A; Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Psychological differences between children with and without soiling problems. *Pediatrics*. 2006; 117(5):1575-84.

Kajiwara M, Inoue K, Usui A, Kurihara M, Usui T. The micturition habits and prevalence of daytime urinary incontinence in Japanese primary school children. The micturition habits and prevalence of daytime urinary incontinence in Japanese primary school children. *J Urol*. 2004; 171(1):403-7.

Kaye JD, Palmer LS. Animated biofeedback yields more rapid results than non animated biofeedback in the treatment of dysfunctional voiding in girls. *J Urol*. 2008; 180(1):300-5.

Koenig JF, McKenna PH. Biofeedback therapy for dysfunctional voiding in children. *Curr Urol Rep*. 2011; 12(2):144-52.

Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol*. 1998; 160(3 Pt 2):1019-22.

Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983; 21(3):248.

Kuhn S, Natale N, Siemer S, Stoeckle M, von Gontard A. Clinical differences in daytime wetting subtypes: urge incontinence and postponed voiding. *J Urol*. 2009; 182(4 Suppl):1967-72.

Leclair MD, Héloiry Y. Non-neurogenic elimination disorders in children. *J Pediatr Urol*. 2010; 6(4):338-45.

Lee LC, Koyle MA. The Role of Bladder and Bowel Dysfunction (BBD) in Pediatric Urinary Tract Infections The Role of Bladder and Bowel Dysfunction (BBD) in Pediatric Urinary Tract Infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2014; 9:188-96.

Lettgen B, von Gontard A, Olbing H, Heiken-Löwenau C, Gaebel E, Schmitz I. Urge incontinence and voiding postponement in children: somatic and psychosocial factors. *Acta Paediatr*. 2002; 91(9):978-84.

Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997; 100(2 Pt 1):228-32.

Lopes M, Ferraro A, Dória Filho U, Kuckzinski E, Koch VH. Quality of life of pediatric patients with lower urinary tract dysfunction and their caregivers. *Pediatr Nephrol*. 2011; 26(4):571-7.

Mattsson GG, Brännström M, Eldh M, Mattsson S. Voiding school for children with idiopathic urinary incontinence and/or bladder dysfunction. *J Pediatr Urol*. 2010; 6(5):490-5.

McGrath KH, Caldwell PH, Jones MP. The frequency of constipation in children with nocturnal enuresis: a comparison with parental reporting. *J Paediatr Child Health*. 2008; 44(1-2):19-27.

McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol*. 1981; 126(2):205-9.

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.

Minassian VA, Lovatsis D, Pascali D, Alarab M, Drutz HP. Effect of childhood dysfunctional voiding on urinary incontinence in adult women. *Obstet Gynecol*. 2006; 107(6):1247-51.

Mokhless I, Gaafar S, Fouda K, Shafik M, Assem A. Botulinum A toxin urethral sphincter injection in children with nonneurogenic neurogenic bladder. *J Urol*. 2006; 176(4 Pt 2):1767-70.

Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2014. pii: S0021-7557(14)00118-1.

National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004; 114(2 Suppl 4th Report):555-76.

National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Urinary tract infection in children. 2007. Disponível em: <<http://guidance.nice.org.uk/CG054>>. Acesso em 29 mar 2014.

Nevéus T, Sillén U. Lower urinary tract function in childhood; normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol (Oxf)*. 2013; 207(1):85-92.

Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, Jørgensen TM, Rittig S, Walle JV, Yeung CK, Djurhuus JC. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006; 176(1):314-24.

Nijman RJ, Borgstein NG, Ellsworth P, Siggaard C. Long-term tolerability of tolterodine extended release in children 5-11 years of age: results from a 12 month, open-label study. *Eur Urol*. 2007; 52(5):1511-6.

Nijman RJ. Role of antimuscarinics in the treatment of nonneurogenic daytime urinary incontinence in children. *Urology*. 2004; 63(3 Suppl 1):45-50.

Nørgaard JP, van Gool JD, Hjälmsås K, Djurhuus JC, Hellström AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. *Br J Urol*. 1998; 81(Suppl 3):1-16.

Oliver JL, Campigotto MJ, Coplen DE, Traxel EJ, Austin PF. Psychosocial comorbidities and obesity are associated with lower urinary tract symptoms in children with voiding dysfunction. *J Urol*. 2013; 190(4 Suppl):1511-5.

Olsen LH, Grothe I, Rawashdeh YF, Jørgensen TM. Urinary flow patterns in premature males. *J Urol*. 2010a; 183(2):2347-2352.

Olsen LH, Grothe I, Rawashdeh YF, Jørgensen TM. Urinary flow patterns in first year of life. *J Urol*. 2010b; 183:694-8.

Pezzone M, Liang R, Fraser MO. A model of neural cross-talk and irritation in the pelvis: implications for the overlap of chronic pelvic pain disorders. *Gastroenterology*. 2005; 128(7):1953-64.

Pfister C, Dacher JN, Gaucher S, Liard-Zmuda A, Grise P, Mitrofanoff P. The usefulness of a minimal urodynamic evaluation and pelvic floor biofeedback in children with chronic voiding dysfunction. *BJU Int*. 1999; 84(9):1054-7.

Ramamurthy HR, Kanitkar M. Non invasive urodynamic assessment in children--are they reliable? Validation of non-invasive urodynamics in children with functional voiding disorders. *Indian J Pediatr.* 2010; 77(12):1400-4.

Ramamurthy HR, Kanitkar M. Recurrent urinary tract infection and functional voiding disorders. *Indian Pediatr.* 2008; 45(8):689-91.

Rittig N, Hagstroem S, Mahler B, Kamperis K, Siggaard C, Mikkelsen MM, Bower WF, Djurhuus JC, Rittig S. Outcome of a standardized approach to childhood urinary symptoms-long-term follow-up of 720 patients. *Neurourol Urodyn.* 2014; 33(5):475-81.

Robson WL, Jackson HP, Blackhurst D, Leung AK. Enuresis in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *South Med J.* 1997; 90(5):503-5.

Roth TJ, Vandersteen DR, Hollatz P, Inman BA, Reinberg YE. sacral neuromodulation in children with dysfunctional elimination syndrome: a single center experience with 20 children. *J Urol.* 2008; 180(1):306-11.

Schast AA, Zderic SA, Richter M, Berry A, Carr MC. Quantifying demographic, urological and behavioral characteristics of children with lower urinary tract symptoms. *J Pediatr Urol.* 2008; 4(2):127-33.

Schulman SL, Von Zuben FC, Plachter N, Kodman-Jones C. Biofeedback methodology: does it matter how we teach children how to relax the pelvic floor during voiding? *J Urol.* 2001; 166(6):2423-6.

Schulman SL. Voiding dysfunction in children. *Urol Clin North Am*. 2004; 31(3):481-90, ix.

Schultz-Lampel D, Jiang C, Lindström S, Thüroff JW. Experimental results on mechanisms of action of electrical neuromodulation in chronic urinary retention. *World J Urol*. 1998; 16(5):301-4.

Sillén U, Brandström P, Jodal U, Holmdahl G, Sandin A, Sjöberg I, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: v. Bladder dysfunction. *J Urol*. 2010; 184(1):298-304.

Söderstrom U, Hoelcke M, Alenius L, Söderling AC, Hjern A. Urinary and faecal incontinence: a population-based study. *Acta Paediatr*. 2004; 93(3):386-9.

Spencer JD, Schwaderer A, McHugh K, Hains DS. Pediatric urinary tract infections: an analysis of hospitalizations, charges, and costs in the USA. *Pediatr Nephrol*. 2010; 25(12):2469-75.

Sreedhar B, Yeung CK, Leung VY, Chu CW. Ultrasound bladder measurements in children with severe primary nocturnal enuresis: pretreatment and posttreatment evaluation and its correlation with treatment outcome. *J Urol*. 2008; 179(4):1568-72.

Stone JJ, Rozzelle CJ, Greenfield SP. Intractable voiding dysfunction in children with normal spinal imaging: predictors of failed conservative management. *pediatric urology*. 2009; 75(1):161-164.

Sureshkumar P, Jones M, Cumming R, Craig J. A population based study of 2,856 school-age children with urinary incontinence. *J Urol*. 2009; 181(2):808-15.

Sureshkumar PI, Bower W, Craig JC, Knight JF. Treatment of daytime urinary incontinence in children: a systematic review of randomized controlled trials. *J Urol*. 2003; 170(1):196-200.

Swithinbank LV, Brookers ST, Shepherd AM, Abrams P. The natural history of urinary symptoms during adolescence. *Br J Urol*. 1998; 81(Suppl 3):90-3.

Tekgül S, Riedmiller H, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJ, Radmayr C, Stein R, Dogan HS; European Association of Urology Eur Urol. EAU guidelines on vesicoureteral reflux in children. *Eur Urol*. 2012; 62(3):534-42.

Upadhyay J, Bolduc S, Bagli DJ, McLorie GA, Khoury AE, Farhat W. Use of the dysfunctional voiding symptom score to predict resolution of vesicoureteral reflux in children with voiding dysfunction. *J Urol*. 2003; 169(5):1842-6.

Van Hoecke E, Baeyens D, Vanden Bossche H, Hoebeke P, Vande Walle J. Early detection of psychological problems in a population of children with enuresis: construction and validation of the short screening instrument for psychological problems of enuresis. *J Urol*. 2007; 178(6):2611-5.

Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, Lima EM. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012; 27(4):597-603.

Veiga ML, Lordêlo P, Farias T, Barroso C, Bonfim J, Barroso U Jr. Constipation in children with isolated overactive bladders. *J Pediatr Urol*. 2013; 9(6 Pt A):945-9.

Vijverberg MA, Klijn AJ, Rabenort A, Bransen J, Kok ET, Wingens JP. A comparative analysis of pediatric uroflowmetry curves. *Neurourol Urodyn*. 2011; 30(8):1576-9.

von Gontard A, Equit M. Comorbidity of ADHD and incontinence in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014. [Epub ahead of print].

Von Gontard A, Hollmann E. Comorbidity of functional urinary incontinence and encopresis: somatic and behavioral associations. *J Urol*. 2004; 171(6 Pt 2):2644-7.

Weffort VRS, Lopes LA, Dantas Filho S, Patin RV, Almeida CAN, Palma D. Avaliação do estado nutricional In: Campos Jr D, Burns DAR (Orgs.). *Tratado de pediatria*. Vol. 3ª ed. Barueri, SP: Sociedade Brasileira de Pediatria; 2014. p. 1969-87. V.2.

Wu HY. Achieving urinary continence in children. *Nat Rev Urol*. 2010; 7(7):371-7.

Wu SD, Austin PF, Herndon CD, Rink RC. Alpha blocker therapy for children with dysfunctional voiding and urinary retention. *J Urol*. 2003; 170(4 Pt 2):1514-5.

Yang SS, Wang CC, Chen YT. Effectiveness of alpha1-adrenergic blockers in boys with low urinary flow rate and urinary incontinence. *J Formos Med Assoc.* 2003; 102(8):551-5.

Yeung CK, Sihoe JD. Non neuropathic dysfunction of the lower urinary tract in children. In: McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, et al. *Campbell-Walsh Urology*. 10^a ed. London: Saunders; 2010. Cap. 127; p. 3411-30.

Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, Sit KY. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. *BJU Int.* 2007; 99(3):651-5.

Yokoyama O, Mita E, Akino H, Tanase K, Ishida H, Namiki M. Roles of opiate in lower urinary tract dysfunction associated with spinal cord injury in rats. *J Urol.* 2004; 171(2 Pt 1):963-7.