

Thaysa Moura Dias

**Bexiga neurogênica em crianças e adolescentes:
impacto familiar e biomarcadores**

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

Programa de Urologia
Orientador: Prof. Dr. Carlo Camargo Passerotti
Co-Orientadora: Dr^a Sabrina Thalita dos Reis

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Dias, Thaysa Moura

Bexiga neurogênica em crianças e adolescentes: impacto familiar e biomarcadores / Thaysa Moura Dias. -- São Paulo, 2016.

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

Orientador: Carlo Camargo Passerotti.

Co-Orientadora: Sabrina Thalita dos Reis

Descritores: 1.Bexiga urinaria neurogênica 2.Biomarcadores 3.Qualidade de vida 4.Criança 5.Adoloscete 6.Família

USP/FM/DBD-290/16

Dedico este trabalho às pessoas mais presentes em minha vida:

Minha mãe, pelo amor incondicional.

Meu pai, o mais generoso de todos os pais.

Minha irmã pelo incentivo direto ou indireto.

Meu companheiro Silvio por estar sempre ao meu lado.

Minhas avós, que são meus exemplos de vida.

AMO MUITO VOCÊS!

AGRADECIMENTO

Início agradecendo a **DEUS**, primeiro lugar em tudo, de tudo, para tudo.

Aos meus pais **ORLANDO E SILMA** e minha irmã **CAROLINA** meu infinito agradecimento por se orgulharem de mim e sempre acreditarem na minha capacidade e me acharem a MELHOR de todas, mesmo não sendo. Obrigada pelo amor incondicional, pela paciência, incentivo e apoio. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho! AMO VOCÊS!

Ao meu companheiro **JOSÉ SILVIO** por estar sempre ao meu lado, me colocando para cima e me fazendo acreditar que posso mais do que imagino, pelo companheirismo nas horas difíceis, pela paciência, pela compreensão, pelo amor e pela contribuição na elaboração do trabalho.

A minhas avós **MARIA DA PENHA** e **DIOLINA**, exemplos de vida, meus xodós, agradeço pelo carinho, pelo amor, pelo consolo e conselhos valiosos.

A meus **tios, tias, primos e primas** pela força, apoio e compreensão ao serem privados muitas vezes de minha companhia e atenção. Obrigada pela força!

Aos meus tios **Carlos Eduardo** e **Nayara** pelo acolhimento em sua residência, apoio, compreensão e ajuda antes e durante a realização deste trabalho.

As minhas amigas **Jessica, Jôse, Vanessa, Frida e Livia** por não me deixarem desistir e me mostrarem que “amizade verdadeira continua a crescer mesmo a longas distâncias e o que importa não é o que você tem na vida, mas sim quem você tem na vida”! Obrigada por duplicarem minhas alegrias, dividirem as minhas tristezas e enxugarem minhas lágrimas!

Ao meu orientador **Prof. Dr. CARLO CAMARGO PASSEROTTI** e co-orientadora **Drª SABRINA REIS**, pela oportunidade, pelo acolhimento e apoio na elaboração desse trabalho, pelo suporte no pouco tempo que lhes coube, pelas correções e incentivos. Vocês foram e são referências profissionais e pessoais para meu crescimento.

A FMUSP, em especial a Pós Graduação da Divisão de Clínica Urológica, através do **Dr. MIGUEL SROUGI**, seu corpo docente, direção e administração, que oportunizaram a realização deste sonho.

Aos colaboradores do **LIM 55**, em especial à **Dra KÁTIA**, por me receberem de braços abertos, por oferecer ajuda, apoio e proporcionar uma troca de experiências inesquecíveis. Obrigada pela paciência, ajuda e companheirismo!

Aos colaboradores da **Biblioteca da FMUSP** pelo carinhoso apoio.

Aos colaboradores do Hospital das Clínicas no Ambulatório de Urologia em especial **Enfermeira Maria José, Psicóloga Ana Cristina, Dr. Roberto Iglesias, Prof. Dr. Amilcar, a “Madá” e a equipe de enfermagem** que foram essenciais para a realização deste trabalho.

A todos os **pacientes do Hospital das Clínicas** que participaram espontaneamente deste trabalho mesmo com seus medos e incertezas. É devido a eles que esta dissertação foi possível. Foi uma honra conviver e conhecer um pouco da história de cada um. Vocês são guerreiros e merecem meu eterno agradecimento!

A oportunidade de conhecer, em função dessa pesquisa, muitas pessoas interessantes com quem, além de me oferecer ajuda, tive o prazer de compartilhar também de seus saberes e, em alguns casos, também da amizade. A essas pessoas ofereço minha gratidão, pois este trabalho é também fruto das nossas trocas e por isso, também é obra de todos nós. Obrigada por fazerem parte da realização de um sonho. Sem a ajuda de vocês nada disso seria possível!

Sumário

Lista de Figuras
Lista de Tabelas
Lista de Gráficos
Lista de Siglas
Resumo

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 Bexiga Neurogênica	17
1.2 Inervação do trato urinário inferior	19
1.3 Ciclo Miccional	21
1.4 Diagnóstico	23
1.5 Tratamentos	25
1.5.1 Cateterismo vesical Intermitente Limpo (CIL)	25
1.6 Qualidade de vida de crianças e adolescentes portadores de BN	26
1.7 Biomarcadores	28
1.7.1 Nerve Growth Factor (NGF)	29
1.7.2 Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF)	30
2 OBJETIVOS	31
2.1 Objetivo Geral	32
2.2 Objetivos específicos	32
3 METODOLOGIA	33
3.1 Critério de inclusão e exclusão	34
3.2 Ética	34
3.3 Aplicação do questionário	35
3.4 Coleta de urina e mensuração dos biomarcadores	36
3.4.1 Análise do BDNF	36
3.4.2 Análise do NGF	37
3.5 Análise Estatística	38
4 RESULTADOS	39
4.1 Análise descritiva da amostra	40
4.2 Resultados referente ao PedsQL™	44
4.3 Resultado biomarcadores NGF e BDNF	49
5 DISCUSSÃO	51
5.1 Dados sócio demográficos	52

5.2 Avaliação da Qualidade de Vida	53
5.3 Biomarcadores	54
5.4 Dificuldades na adesão das crianças	55
6 CONCLUSÃO.....	56
7 ANEXOS	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
APÊNDICE	72

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sistema de classificação da EAU-Madersbacher	18
Figura 2 – Inervação da bexiga, uretra e assoalho pélvico	20
Figura 3 – Inervação e mecanismo neurotransmissor regulador do trato urinário inferior	21
Figura 4 – Circuitos neurais que controlam a continência e a micção...	23
Figura 5 – Desenvolvimento da hiperatividade vesical envolvendo as neurotrofinas	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características dos grupos G1 e G2	40
Tabela 2 -	Diagnósticos do grupo G2	41
Tabela 3 -	Dados socioeconômicos	42
Tabela 4 -	Perfil diagnóstico dos participantes	43
Tabela 5 -	Resultado escore das respostas dos responsáveis ao PedsQL™	44
Tabela 6 -	Escore dos responsáveis a cada questão do Aspecto Físico do PedsQL™	45
Tabela 7 -	Escore dos responsáveis a cada questão do Aspecto Emocional do PedsQL™	45
Tabela 8 -	Escore dos responsáveis a cada questão do Aspecto Social do PedsQL™	46
Tabela 9 -	Escore dos responsáveis a cada questão do Aspecto Escolar do PedsQL™	46
Tabela 10 -	Resultado escore bruto das respostas das crianças/adolescentes ao PedsQL™	47
Tabela 11 -	Escore das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Físico do PedsQL™	47
Tabela 12 -	Escore das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Emocional do PedsQL™	48
Tabela 13 -	Escore das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Social do PedsQL™	48
Tabela 14 -	Escore das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Escolar do PedsQL™	49
Tabela 15 -	Resultado proteínas NGF e BDNF	50
Tabela 16 -	Resultado proteínas NGF e BDNF em participantes do G1 e participantes do G2 com diagnóstico de hipospádia, fimose, litíase, criptorquidia e enurese	50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Proporção dos cuidadores do G1 com relação ao grau de parentesco com a criança/adolescente	41
Gráfico 2 -	Proporção dos cuidadores do G1 com relação ao grau de parentesco com a criança/adolescente	42
Gráfico 3 -	Concentração das proteínas BDNF e NGF comparadas entre os grupos G1 e G2	49

LISTA DE SIGLAS

BDNF	-	Brain-derived Neurotrophic Fator
BN	-	Bexiga Neurogênica
CIL	-	Cateterismo Intermitente Limpo
CPM	-	Centro Pontino da Micção
ELISA	-	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
FMUSP	-	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	-	Hospital das Clínicas
IMC	-	Índice de Massa Corpórea
ITU	-	Infecção do Trato Urinário
LIM	-	Laboratório de Investigação Médica
MMC	-	Mielomeningocele
NGF	-	Nerve Growth Factor
PedsQL	-	Pediatric Quality of Life Inventory
QV	-	Qualidade de Vida
QVRS	-	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RN	-	Recém-Nascido
RVU	-	Refluxo Vesicoureteral
SIGH	-	Sistema de Informação e Gestão Hospitalar
SNC	-	Sistema Nervoso Central
TCLE	-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMB	-	Tetra metil Benzidina

RESUMO

Dias TM. *Bexiga neurogênica em crianças e adolescentes: impacto familiar e biomarcadores* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

INTRODUÇÃO: Bexiga neurogênica (BN) é um distúrbio da função vesical que pode causar danos renais irreversíveis. O diagnóstico precoce e o tratamento visam proteger a função renal e promover a independência do portador de BN. Já os biomarcadores urinários NGF e BDNF tem desempenhado um papel fundamental no tratamento e na avaliação clínica desses pacientes. Devido as limitações da própria patologia, como as alterações físicas e dificuldades sociais que prejudicam o aspecto emocional, crianças e adolescentes portadores de BN tendem a ter a qualidade de vida (QV) prejudicada em relação a outras crianças. **OBJETIVO:** Avaliar a QV entre os participantes do grupo Bexiga Neurogênica (G1) e o grupo Controle (G2) e analisar as concentrações dos biomarcadores NGF e BDNF entre os grupos. **METODOLOGIA:** Avaliamos 168 pessoas sendo 84 pacientes com idade entre 0 e 16 anos que são acompanhadas no Ambulatório de Urologia do HC-FMUSP e 84 responsáveis. Esses pacientes foram divididos em dois grupos sendo o G1 composto por 44 pacientes e seus responsáveis; e o G2 com 40 pacientes sem diagnóstico de BN e seus responsáveis. Os participantes da pesquisa responderam ao questionário validado PedsQL™ e um questionário socioeconômico. Foram coletadas 84 amostras de urina para análise dos biomarcadores NGF e BDNF. Os dados dos questionários após organização em planilhas de excel, foram enviados para análise estatística e as amostras de urina foram analisadas pelo teste ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay). Para análise estatística dos dados foi realizado o Teste T - Student e Mann-Whitney. **RESULTADOS:** Encontramos a mãe sendo a principal acompanhante durante as entrevistas, predominando o estado civil casada e com mais de 2 filhos sem diferença significativa entre os grupos. A renda familiar concentrou-se entre 1 e 3 salários mínimos, não tendo diferença entre os grupos. Quanto a escolaridade das crianças, a maioria estuda (77,3 do G1 e 97,5 do G2), e o nível de escolaridade predominante é o primário incompleto. O início do acompanhamento com urologista foi mais precoce no G1 ($p=0,005$). Houve diferença significativa entre os grupos na altura ($p=0,02$), peso ($p=0,008$), incontinência miccional ($p=0,002$) e intestinal ($p=0,005$) e no uso de medicamentos ($p=0,018$). O CIL foi encontrado apenas no G1 e o tipo de BN mais prevalente foi a hiperativa. Na análise estatística das respostas ao questionário PedsQL™ demonstrou que no grupo G1 os aspectos físico, social e escolar tiveram diferença significativa ($p<0,0001$) em relação ao G2. Já nas amostras de urina não houve diferença significativa na concentração das proteínas NGF e BDNF entre os grupos. **CONCLUSÃO:** O estudo demonstrou que a QV dos portadores de BN e sua família é afetada em relação a pacientes com diagnóstico de outras patologias urológicas e a aplicação do questionário PedsQL confirmou ser eficiente apontando semelhança nos resultados de diferentes trabalhos de QV que utilizaram outros instrumentos de avaliação. Já em relação a concentração dos biomarcadores, não encontrou-se diferença

significativa entre os grupos. Pesquisas futuras em crianças com BN poderão verificar a relação entre os biomarcadores e os tratamentos utilizados.

Descritores: bexiga neurogênica, biomarcadores, qualidade de vida, crianças, adolescentes, família.

ABSTRACT

Dias TM. *Neurogenic Bladder in children and adolescents: family impact and biomarkers* [dissertation]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2016.

INTRODUCTION: Neurogenic bladder (NB) is a disorder of bladder function which can cause irreversible kidney damage. Early diagnosis and treatment are intended to protect kidney function and promote the NB carrier independence. As for the urinary biomarkers NGF and BDNF has played a key role in the treatment and clinical evaluation of these patients. Because of the limitations of the disease, such as physical changes and social problems that undermine the emotional aspect, children and adolescents with NB tend to have impaired QoL in relation to other children without this anomaly. **OBJECTIVE:** To evaluate the quality of life among the members of the group Neurogenic Bladder (G1) and the control group (G2) and analyze the concentrations of NGF and BDNF biomarkers between groups. **METHODS:** 170 people participated in the study and 85 patients aged 0 to 16 who are accompanied in the Urology Clinic of HC-FMUSP and 85 guardians. These patients were divided into two groups G1 is composed of 44 patients and 44 surrogates; and G2 with 41 patients without a diagnosis of BN and 41 guardians. The participants answered the questionnaire validated PedsQLTM and socioeconomic questionnaire. They collected 85 urine samples of children and adolescents participating in the study for analysis of NGF and BDNF biomarkers. Questionnaire data were organized in spreadsheets and urine samples were analyzed by ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay). Statistical analysis was performed Student's t-test and Mann-Whitney Test. **OUTCOME:** We found the mother is the primary caregiver during the interviews, predominating the married marital status and with more than 2 children with no significant difference between groups. Family income is concentrated between 1 and 3 minimum wages, with no difference between groups. Most of children are attending to school (77.3 G1 and 97.5 G2) and the incomplete primary level of education are majoritary. The beginning of the follow-up with urologist was earlier in G1 ($p = 0.005$). There was a significant difference between the groups in height ($p = 0.02$), weight ($p = 0.008$), urinary incontinence ($p = 0.002$) and bowel ($p = 0.005$) and the use of medications ($p = 0.018$). The CIL was found only in G1 and the most prevalent type of BN was overactive. Statistical analysis of the responses to the questionnaire demonstrated that PedsQLTM in G1 physical, social and educational aspects had significant difference ($p < 0.0001$) compared to G2. However, in urine samples there was no significant difference in the concentration of NGF and BDNF proteins between groups. **CONCLUSION:** The study showed that the QoL of patients with BN and your family is affected compared to patients with other urological diseases. The application of PedsQL questionnaire confirmed to be efficient and it points similarity in the results of different QoL studies using other instruments evaluation. Regarding the concentration of NGF and BDNF, it wasn't found a significant difference between the groups. Therefore, further research can verify the relationship to the biomarkers and applied treatment in children with NB.

Descriptors: urinary bladder, neurogenic; biomarkers; quality of life; child; adolescent; family

1. INTRODUÇÃO

1.1 Bexiga Neurogênica

Bexiga Neurogênica (BN) é um termo referente aos distúrbios miccionais decorrentes de uma lesão da inervação vesicoesfincteriana normal. Danos ou doenças que acometem o sistema nervoso central ou periférico podem resultar nessa disfunção neurogênica da bexiga. (1, 2)

As causas da BN podem decorrer de doenças congênitas, traumas medulares, tumores, mielites e neuropatias congênitas e adquiridas. Nas crianças a BN, na maioria dos casos, é de origem congênita e entre elas estão a mielomeningocele (a mais frequente das mielodisplasias), a agenesia sacral e paralisia cerebral. Já em adultos, o desencadeamento da BN é devido a condições adquiridas, como o trauma raquimedular, e doenças degenerativas como a doença de Parkinson e a esclerose múltipla. (2-5)

Portadores de BN podem possuir desde as mínimas às mais complexas alterações do padrão miccional normal nas fases de enchimento vesical/reservatório e esvaziamento vesical. A classificação da BN adotada pela Associação Europeia de Urologia é baseada na localização, disfunção e na fase em que ela ocorre, sendo mais válida para adultos onde as lesões neurogênicas são geralmente devido a trauma e são identificáveis mais facilmente. Já em crianças, os dados urodinâmicos e funcionais tem sido mais práticos para a definição da extensão da patologia e de um plano de tratamento. (6, 7)

A bexiga e o esfíncter são duas estruturas que trabalham em harmonia para obter a função de enchimento e esvaziamento vesical. A abordagem inicial deve ser o de avaliar o estado de cada estrutura e definir o padrão de disfunção da bexiga. De acordo com a natureza do déficit neurológico, tanto a bexiga quanto o esfíncter podem se tornar inativo ou hiperativo:

- A bexiga pode ser hiperativa quando há aumento das contrações e baixa capacidade e complacência ou inativa quando não há contrações efetivas;
- O esfíncter, independentemente, pode ser hiperativo, causando a obstrução funcional; ou inativo, quando não há resistência ao fluxo urinário;

• Estas condições podem apresentar em diferentes combinações (Figura 1).

Durante a fase de enchimento, as alterações podem ser devido ao tônus do detrusor (normal ou aumentado) e quanto à complacência do mecanismo de contração uretral (se é competente ou não). Já durante a fase de eliminação, a alteração pode ser devido à contração do detrusor e ao sincronismo de contração uretral (Figura 1). Cada paciente apresenta características individualizadas no comportamento da BN, podendo haver variações da contratilidade vesical e da atividade da via urinária externa. (6)

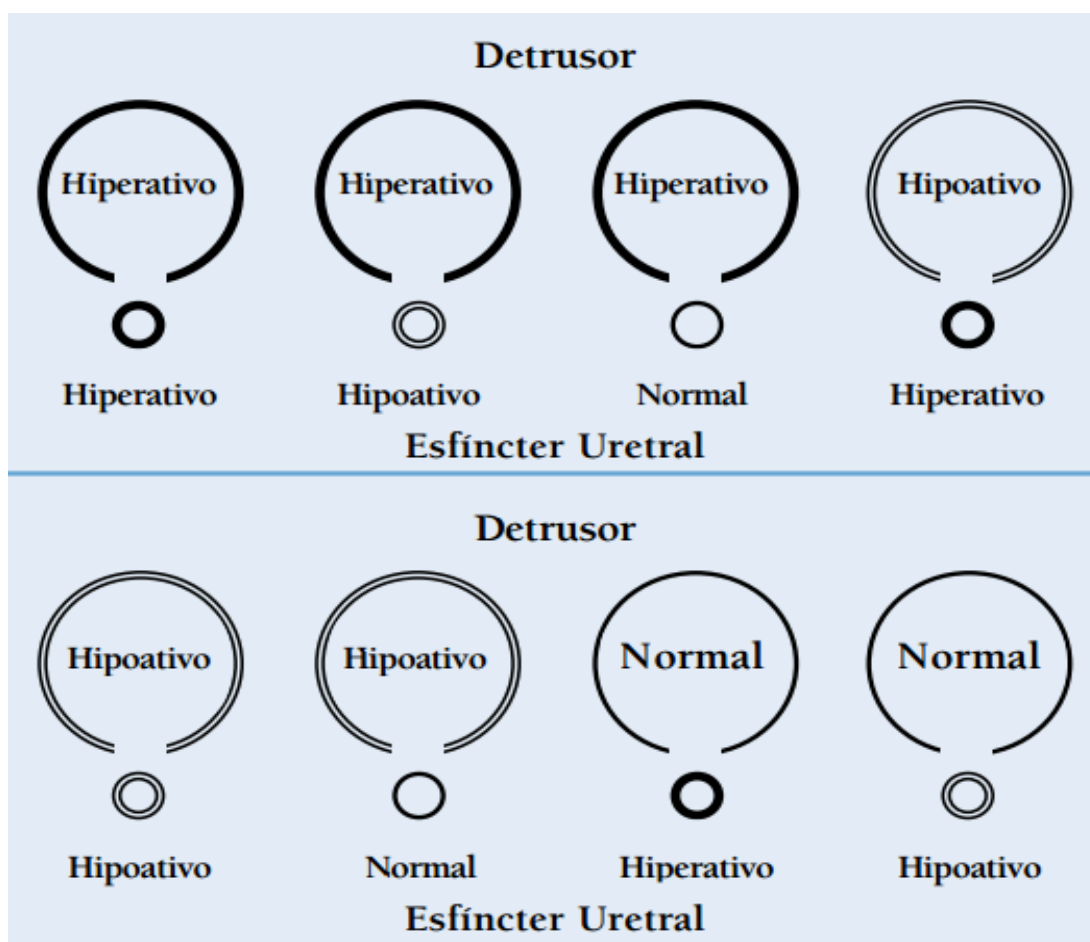


Figura 1 - Sistema de classificação da EAU-Madersbacher. Adaptado de European Urology 56, 2009, p.83.

Sendo assim, estes pacientes possuem maiores riscos de infecções do trato urinário (ITU), incontinência urinária e comprometimento do trato urinário superior. Estas complicações são devido à estase urinária residual, à dissinergia detrusor-esfincteriana e ao aumento da pressão vesical para as vias

urinárias superiores, favorecendo, também, o desenvolvimento do refluxo vesicoureteral (RVU) com futura deterioração renal. (8-11)

Crianças com pressão de perda acima de 40 cmH₂O, pressão detrusora elevada durante a micção e dissinergia vesicoesfincteriana, oferecem maior risco de RVU, hidronefrose e lesão do trato urinário superior. Por outro lado, crianças com incontinência urinária de baixa pressão devido à incompetência do detrusor, apresentarão menores riscos para danos ao trato urinário superior. Sendo assim, as alterações e complicações da BN dependem da localização, intensidade e extensão da lesão do sistema nervoso. (11)

Como o esfíncter anal externo é inervado pelos mesmos nervos ou similares aos que inervam o esfíncter uretral externo, crianças com BN, na grande maioria dos casos, também terão alterações no esvaziamento intestinal que por sua vez piora a função vesical e predispõe a infecção urinária. (9, 11)

Independente da etiologia da BN, a compreensão da sua fisiopatologia depende da compreensão da inervação do trato urinário inferior e do ciclo miccional.

1.2 Inervação do trato urinário inferior

Periféricamente, o trato urinário inferior é inervado pelas fibras parassimpáticas, simpáticas e somáticas (Figura 2). O processo normal de micção depende da coordenação do SNC e das estruturas anatômicas que formam o trato urinário inferior como a bexiga, a uretra e o complexo esfíncteriano uretral. (12, 13)

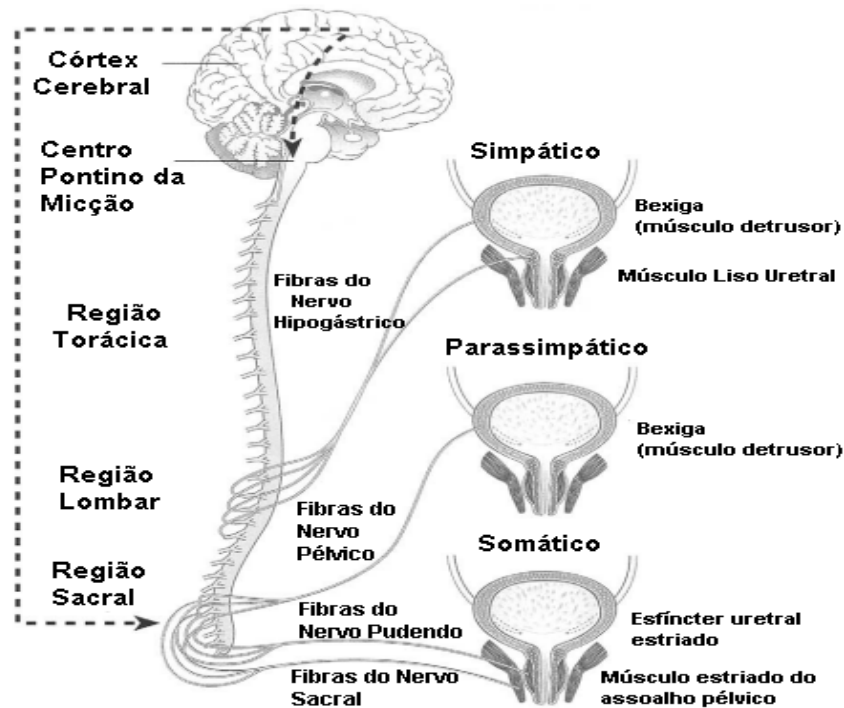


Figura 2 - Inervação da bexiga, uretra e assoalho pélvico. (12)

O centro medular da micção, controlado pela inervação parassimpática, é localizado na coluna intermediolateral dos segmentos S2 a S4 da medula sendo conduzida pelo nervo pélvico até os gânglios localizados no plexo pélvico. Do plexo pélvico originam-se as fibras parassimpáticas pós-ganglionares que se dirigem para a bexiga e, através de interações bioquímicas mediadas pela acetilcolina, estimulam os receptores muscarínicos e promovem a contração da musculatura lisa detrusora. Essa inervação parassimpática que ocorre através do plexo pélvico é o principal componente nervoso da bexiga. As fibras simpáticas têm origem no segmento toracolombar da medula entre T10 e L2. O nervo hipogástrico é formado a partir da subdivisão caudal do plexo hipogástrico, que contém os eferentes pós-ganglionares simpáticos para a bexiga e uretra. A inervação da musculatura estriada do esfíncter uretral é predominantemente somática e é originada no núcleo de Onuf localizado no corno anterior de um ou mais segmentos da medula espinhal sacral (S2-S4). Do núcleo de Onuf são originadas as fibras somatomotoras que inervam o esfíncter uretral através do nervo pudendo sem ter conexão com gânglios periféricos. (14-16)

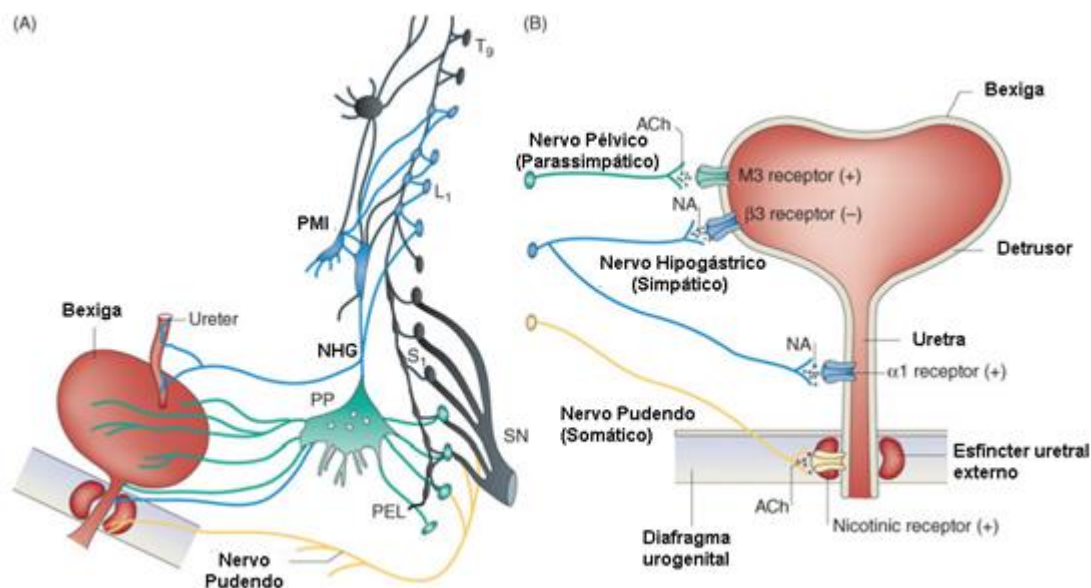


Figura 3 – Inervação e mecanismo neurotransmissor regulador do trato urinário inferior. **(A)** Inervação do trato urinário inferior. Plexo Mesentérico Inferior (PMI). Nervo Hipogástrico (NHG). Plexo Pélvico (PP). Nervo Pélvico (PEL). **(B)** Vias eferentes e mecanismo neurotransmissor regulador do trato urinário inferior. Acetilcolina (ACh). Noradrenalina (NA). (15)

A transmissão de informações da bexiga e uretra ao SNC se dá através das vias aferentes que partem dos receptores localizados nestes órgãos. As vias aferentes dirigem-se ao plexo pélvico, depois partem para a medula, onde fazem sinapse com neurônios localizados no corno dorsal, através dos nervos pélvico, hipogástrico e pudendo (13, 16, 17).

Os centros superiores controlam as atividades dos centros medulares através de tratos descendentes cefaloespinais. A micção é coordenada especificamente pelo centro pontino da micção (CPM), que se encontra ao nível do tronco encefálico, e é a via final comum para motoneurônios da bexiga (12).

1.3 Ciclo Miccional

O ciclo miccional é o processo de sucessivos enchementos e esvaziamentos da bexiga (Figura 4). Esse processo complexo envolve várias áreas de integração como a atividade cerebral, do tronco cerebral, medula espinal, músculo detrusor e esfíncter uretral externo. (10, 18)

No processo normal de enchimento e estocagem da urina, as fibras aferentes A-delta são ativadas e transmitem ao corno dorsal da medula espinhal informações sobre o preenchimento vesical. Assim, ativam fibras eferentes pudendas somáticas e fibras eferentes hipogástricas simpáticas para contração do esfíncter uretral estriado e contração do músculo liso circular uretral além da inibição do detrusor, respectivamente. (10)

Com o estiramento dos receptores da bexiga, há uma retransmissão de informação enviada para o centro de continência da ponte, para a substância cinzenta periaquedutal e para o giro do cíngulo direito anterior sobre o enchimento vesical. Sendo assim, há um aumento da atividade simpática eferente e uma inibição da atividade parassimpática, promovendo um aumento da complacência vesical. O núcleo de Onuf é ativado pelas fibras provenientes do centro da continência da ponte aumentando o tônus do esfíncter uretral externo. (10)

A intensa atividade aferente da bexiga é repassada para a substância cinzenta periaquedutal (PAG) que coordena a micção pelo CPM. Esse centro ativa o parassimpático eferente pélvico que vai para o detrusor e ao mesmo tempo inibe o simpático e o eferente somático para o esfíncter. Assim, quando a micção é apropriada, a ação inibitória do giro frontal cessa e o CPM é ativado ao mesmo tempo em que o centro da continência da ponte é bloqueado, ocorrendo assim a micção através da uretra. (10)

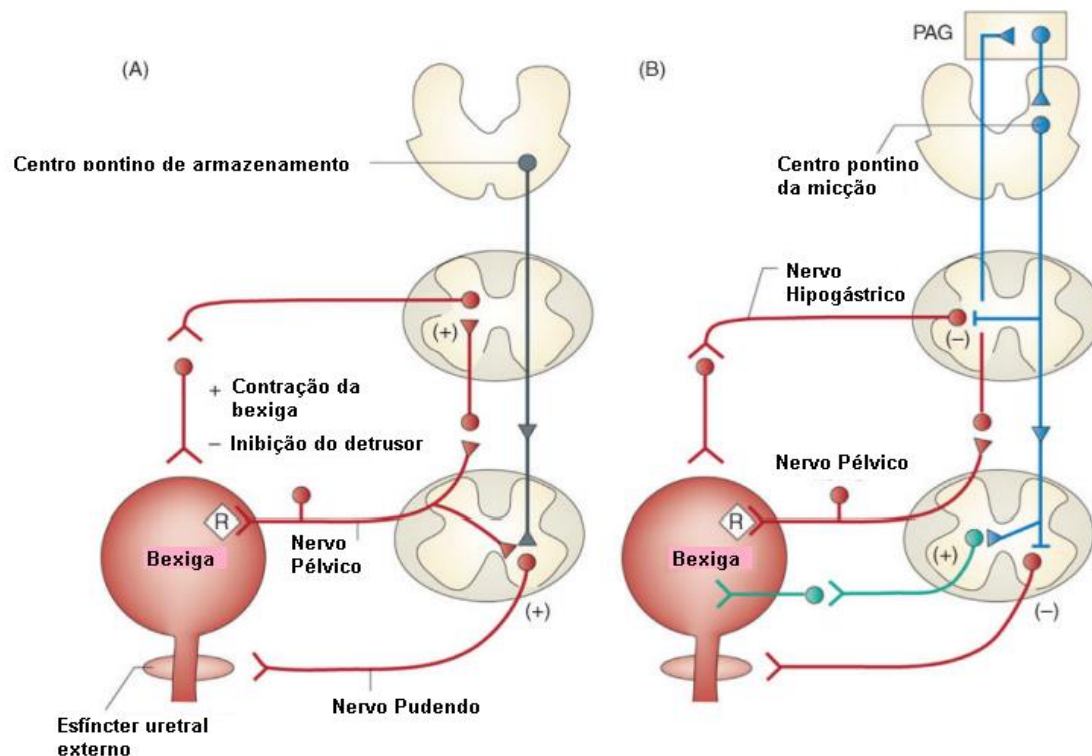


Figura 4 - Circuitos neurais que controlam a continência e a micção. **(A)** Reflexos de armazenamento da urina. **(B)** Reflexos de micção.

1.4 Diagnóstico

Tanto o diagnóstico quanto o acompanhamento precoce da BN visam evitar ou minimizar os riscos de deterioração renal. Para isso é necessário vários procedimentos realizados com frequência regular. (19, 20)

Para avaliação e diagnóstico de bexiga neurogênica, é importante a avaliação clínica do paciente com anamnese, exame físico, exames laboratoriais e o teste urodinâmico. Na anamnese deve-se concentrar em sintomas progressos e atuais, doenças do trato urinário e intestinal, função neurológica e sexual e uso de medicamentos. Sinais como dor, infecção, hematúria e febre devem ter uma atenção especial e necessitam de avaliação complementar. (19, 21)

No exame físico o foco essencial é a anatomia pélvica e o status neurológico de maneira mais completa possível. A sensibilidade, força e os reflexos da região urogenital devem ser testados, incluindo testes detalhados

da função esfinteriana e do assoalho pélvico para determinar se há condições neurológicas que podem contribuir para a disfunção miccional. (19, 21)

Alterações cognitivas, coordenação e força motora, contraturas articulares, mobilidade, sexualidade, apoio social e outros fatores podem afetar a funcionalidade da bexiga. Para pacientes com lesões na medula, o nível e localização da lesão, se ela é completa ou incompleta, presença ou ausência de tônus retal voluntário e reflexo do bulbocavernoso também devem ser avaliados. (21)

Os exames laboratoriais também são realizados e deve incluir exame de urina I, urocultura, creatinina sérica e hemograma. Teste urodinâmico também é importante, pois é o meio mais objetivo para determinar anomalias e disfunção da bexiga e uretra nas fases de enchimento, estocagem e esvaziamento da urina. A urofluxometria urinária, a cistometria e eletromiograma (EMG) também podem ser realizados para verificar a funcionalidade da bexiga. Algumas anomalias congênitas do trato urinário são diagnosticadas no primeiro ano de vida pela presença de ITU ou através de US (Ultrassonografia) antenatal anormal. (21)

Por razões óbvias, algumas dessas ferramentas utilizadas para avaliar a função da bexiga não são usadas em crianças como o questionário para avaliação dos sintomas e a urofluxometria. (19)

O teste urodinâmico, além de ser um método invasivo, ele requer uma preparação especial do paciente, equipamentos especiais e um profissional habilitado. Em crianças a realização deste teste, muitas vezes, é trabalhosa e traumática, pois além do desconforto, a criança pode apresentar inquietação e não cooperar com a realização do teste. Acompanhantes ansiosos também podem influenciar a realização do exame deixando a criança insegura aumentando as chances de não cooperação. A utilização de sedativos não é indicada, uma vez que pode alterar o resultado do exame (19, 21, 22).

Por esses e outros fatores, novas formas de diagnosticar e acompanhar a evolução do trato urinário inferior são requeridas, como o estudo de marcadores simples da função da bexiga que podem ser relacionados com dados do exame urodinâmico a fim de identificar pacientes com alto risco de danos renais. O fator neurotrófico de crescimento (NGF) e o fator neurotrófico

derivado do cérebro (BDNF) estão entre os biomarcadores urinários estudados. (22)

1.5 Tratamentos

O tratamento da BN tem como principais objetivos alcançar a preservação da função renal, a continência e a independência no cuidado diário. Para isso, requer um acompanhamento rigoroso com uma equipe multidisciplinar e tratamento individualizado e adequado a cada um deles variando de acordo com a localização, extensão e grau da lesão neurogênica. (9). A qualidade de vida (QV) do paciente é o primeiro fator a ser considerado na escolha do tratamento. (9, 20, 21)

Para o tratamento da hiperatividade detrusora os medicamentos mais utilizados são os antimuscarínicos que podem ser administrados por via oral. Já para reduzir a resistência uretral, podemos utilizar alfabloqueadores seletivos e não seletivos. A utilização da toxina botulínica tipo A na bexiga é um dos tratamentos também utilizado no controle da BN. (21, 23, 24)

Técnicas de esvaziamento através de compressões vesicais (Crede e Valsalva) não devem ser recomendadas, pois podem gerar altas pressões que são potencialmente perigosas. O CIL é considerado padrão-ouro para o manejo da bexiga neurogênica, em casos selecionados, como por exemplo, em pacientes com pressão de micção alta e com uma boa capacidade vesical. Cirurgias como a de ampliação vesical, implantes esfinterianos, neuromodulação sacral, entre outras, também são utilizadas, porém ocorrem quando os tratamentos menos invasivos falham ou não são viáveis. (21)

1.5.1 Cateterismo vesical Intermitente Limpo (CIL)

O CIL é uma das intervenções pertinentes ao tratamento da BN em portadores com impossibilidade de esvaziamento ou esvaziamento incompleto da urina. Em geral, tem um resultado positivo a curto e longo prazo, melhorando ou pelo menos estabilizando a função renal, gerenciando o resíduo urinário crônico, reduzindo os episódios de incontinência e diminuindo os riscos da criança para ITU sintomática. (25, 26)

A técnica do cateterismo consiste na introdução periódica de um cateter lubrificado na bexiga através do meato uretral, tendo sua remoção após a drenagem completa da urina. O treinamento dessa técnica tanto para os pais quanto para as crianças é realizado pelo enfermeiro ou médico. Porém o papel do enfermeiro vai além de ensinar a técnica. Ele abrange a educação e o aconselhamento com o objetivo de fornecer informações técnicas de forma adequada à idade da criança e aos pais e, por fim, promover o desenvolvimento do autocuidado e independência da criança em realizar e integrar o CIL em suas atividades diárias. (27)

Por mais vantajoso que seja o CIL, o método pode proporcionar complicações como a ITU, infecção genital, epididimite, sangramento uretral, uretrite, estenose uretral, cálculos na bexiga, entre outros. Estas complicações podem ser evitadas ou diagnosticadas precocemente através da avaliação e acompanhamento constantes da técnica e também pelas orientações fornecidas aos pais e às crianças. (27)

Um dos maiores problemas relacionados ao CIL é a aceitação da técnica pelos pais e pelas crianças. Este fato é muito preocupante, uma vez que os estudos demonstram que a introdução e adesão precoce ao cateterismo podem melhorar as perspectivas de longo prazo para a prevenção do trato urinário em crianças e jovens com disfunção da bexiga podendo até diminuir a necessidade de intervenção cirúrgica futura. (25, 26, 28)

1.6 Qualidade de vida de crianças e adolescentes portadores de BN

Crianças e adolescentes portadores de BN tendem a ter a QV prejudicada por possuírem limitações da própria patologia como as alterações físicas e dificuldades sociais que acabam prejudicando também no aspecto emocional. Os procedimentos realizados para diagnóstico e os tipos de tratamentos para essa população são muitas vezes invasivos e dolorosos além de demandar um cuidado especial exigindo do cuidador uma dedicação que se torna quase “exclusiva”, o que proporciona uma diminuição da QV.

A família de uma criança ou adolescente com BN, por ter responsabilidades e tarefas adicionais, acabam sofrendo com mudanças em

suas vidas nos aspectos físico, psicológico, social e econômico, proporcionando uma piora na QV desses pacientes. Cuidar de uma criança e adolescente com essa patologia significa, em muitos casos, dedicar-se a maior parte do tempo a cumprir atribuições demandadas pelo portador de BN como os procedimentos rotineiros com horários definidos, consultas a vários especialistas frequentes, entre outras atividades relacionadas ao cuidado diário com a casa, outros filhos e marido. (29)

Os pais se dão por completo no cuidar de seus filhos, primeiro pela imaturidade da criança e segundo, mesmo depois de crescer, pelas alterações anatômicas limitantes, o que faz com que a criança seja, na maioria das vezes, “superprotegida”. Sendo assim, a criança acaba criando um relacionamento dependente de seus familiares, principalmente a mãe, causando transtornos na família como a exaustão e angústia. (26, 29)

A avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) pode ser um veículo de comunicação para a compreensão da sobrecarga evidenciada pela doença além de conseguir dosar a efetividade e adesão ao tratamento. Pesquisas com este método tendem a avaliar os sistemas de cuidados em saúde e ajudar com informações passíveis de debates com o intuito de priorizar as necessidades dos pacientes e suas famílias e propor novas pesquisas (30).

As pesquisas sobre os aspectos que mais prejudicam a QV de pacientes com BN e a descoberta de técnicas menos invasivas de diagnósticos e tratamentos são viáveis para melhorar a QV desses pacientes. O uso de questionário para avaliação da QV é comum na área da saúde e o PedsQL™ é uma ferramenta que avalia crianças e adolescentes nos aspectos físicos, emocional, social e escolar. É de fácil e rápida aplicação e pode comparar a QV entre crianças/adolescentes saudáveis e/ou portadores de alguma patologia (31, 32).

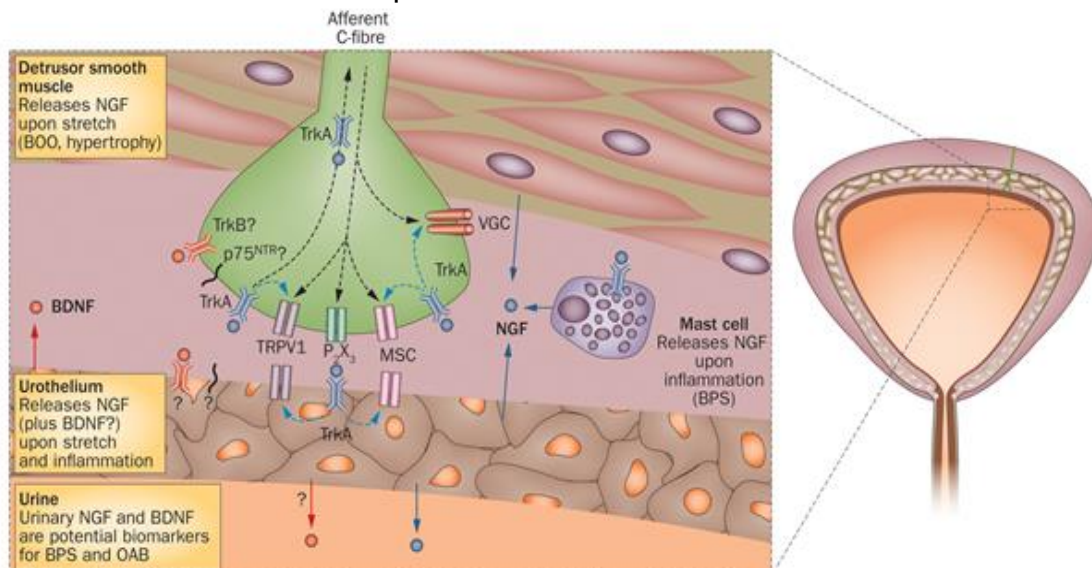
Para descoberta de técnicas menos invasivas de diagnósticos e tratamentos são necessários estudos com biomarcadores urinários que podem auxiliar no diagnóstico e identificação do aumento dos riscos de danos renais secundários às crianças e adolescentes portadoras de BN (22).

1.7 Biomarcadores

Um biomarcador é definido como uma característica que pode ser mensurada e avaliada como um indicador no processo biológico normal, processo patogênico ou de resposta farmacológica a uma intervenção terapêutica. (33)

Os biomarcadores tem desempenhado um importante papel na avaliação clínica e no tratamento de pacientes, assim como no contexto de investigação, porém sua implantação na clínica médica é lenta, pois o processo de validação dos biomarcadores é complexo, demorado e demanda vários estudos para comprovar sua eficácia. Os biomarcadores urinários relacionados até agora a BN incluem o fator de crescimento nervoso (NGF - nerve growth factor), o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF – brain-derived neurotrophic factor), as prostaglandinas, as citocinas e a proteína C reativa. Estes estão frequentemente relacionados ao crescimento do nervo, inflamação e a combinação de ambos, na bexiga. (33, 34)

Na figura 5 podemos observar o mecanismo de produção das neurotrofinas NGF e BDNF no trato urinário e a ligação do NGF a seu receptor TrkA e do BDNF ao seu receptor TrkB.



Adaptado de Compr Physiol. 2015 January; 5(1): 327–396.

Figura 5 - Desenvolvimento da hiperatividade vesical envolvendo as neurotrofinas. Na bexiga, o NGF (apresentado em azul) é liberado pelo urotélio, mastócitos e células do músculo liso quando há distensão vesical e/ou inflamação. O BDNF (apresentado em vermelho) é liberado pelo urotélio. Estes se ligam aos seus receptores TrkA e TrkB respectivamente, presentes na fibra C aferente.

1.7.1 Nerve Growth Factor (NGF)

O NGF foi descoberto há mais de 50 anos e ainda é a neurotrofina mais pesquisada. É responsável pelo crescimento, função adequada dos neurônios do sistema simpático e regeneração neuronal após uma lesão, em particular dos neurônios simpáticos e dos neurônios sensitivos. No trato urinário, o NGF é produzido pelo urotélio e pelo músculo liso. Após sua liberação, ativa e liga-se a receptores presentes nas células neuronais. Os receptores mais conhecidos do NGF são o TrkA, de elevada afinidade e o p75, de baixa afinidade. (22, 33, 35)

A produção de NGF se dá através da liberação de cálcio durante a distensão vesical. O NGF induz mudanças nas fibras C, tais como a expressão de tetrodotoxina (TTX) resistentes aos canais de sódio (Na⁺), que oferecem um limiar para a ativação do nervo, bem como explosão ou queima espontânea. Assim, o bloqueio de NGF ou de TTX – resistentes aos canais de Na⁺ representa uma potencial terapia para hiperatividade da bexiga. (36)

Estudos relatam um aumento da concentração urinária dessa proteína em pacientes com ITU crônica, inflamação da próstata, hiperatividade da bexiga e lesões da medula espinal. Relatam também que os níveis de NGF urinários podem ser utilizados para avaliar as fases de armazenamento da urina, pois sua expressão aumenta com a distensão vesical, o que é muito importante em pacientes com BN. (22, 33-36)

Pesquisadores também encontraram que a diminuição da expressão de NGF na bexiga reduz a hiperatividade detrusora em ratos com inflamação da bexiga e que a *Escherichia coli* pode estimular o NGF na parede da bexiga podendo ser responsável pela dor na ITU. Já no estudo com crianças portadoras de MMC, os níveis urinários de NGF foram significativamente elevados quando comparados ao grupo de crianças sem MMC. (22, 37-39)

Com esses e outros estudos, o NGF é visto como um potencial marcador para diagnóstico e avaliação da BN.

1.7.2 Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF)

O BDNF é mais abundante que o NGF, é largamente distribuído pelo sistema nervoso central e é expresso por neurônios peptidérgicos e por células não neurais, incluindo o urotélio. É encontrado principalmente em neurônios de pequeno e médio porte e tem sido apresentado como papel proeminente da plasticidade sináptica. Como o NGF, o BDNF tem sido identificado em tecidos periféricos da bexiga, incluindo urotélio e o detrusor. (33, 34)

Pesquisas revelaram um papel-chave do BDNF na promoção e sobrevivência durante o desenvolvimento de alguns neurônios sensoriais. Na função vesical, seu papel ainda é desconhecido, porém estudos mostraram que após inflamação crônica da bexiga e lesão na medula espinhal, a síntese de BDNF aumenta no urotélio e sua função parece restrita a condições patológicas. (40)

Como estes marcadores podem ser mensurados através de amostras de urina, estudá-los em crianças é uma boa escolha por ser de fácil coleta e não demandar procedimentos dolorosos, além de poder oferecer um auxílio no diagnóstico de pacientes com risco de danos renais secundários à patologia. (22, 33, 40)

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

- Avaliar a qualidade de vida entre os participantes do grupo Bexiga neurogênica e o grupo Controle e analisar as concentrações dos biomarcadores NGF e BDNF entre os grupos.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar a qualidade de vida entre o grupo BN e o grupo controle nos aspectos físicos, social, emocional e escolar.
- Analisar e comparar os biomarcadores NGF e BDNF na urina coletada do grupo bexiga neurogênica e grupo controle;

3. METODOLOGIA

Foram entrevistados 84 crianças (e seus respectivos responsáveis), com idades entre 0 e 16, acompanhadas no grupo de Urologia Pediátrica do Ambulatório de Urologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) no período de agosto de 2013 a maio de 2015. Elas foram divididas em grupos sendo o Grupo 1 (G1) composto por 44 crianças (26 meninas e 18 meninos) diagnosticadas com BN e o Grupo 2 (G2) composto por 40 crianças (16 meninas e 24 meninos) com outras patologias urológicas (Tabela 2). A média de idade do G1 e do G2 foi de 7,20 e 8,45 respectivamente (Tabela 1).

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram:

- Pacientes com idade entre 0 e 18 anos (e seu responsável legal) acompanhados no Ambulatório de Urologia do HC-FMUSP com as particularidades acima detalhadas, sendo o diagnóstico definido pela equipe médica que os seguiam através de anamnese, exame físico, exames complementares e evolução clínica;
- Ter esclarecimento prévio sobre a pesquisa e aceitar participar voluntariamente, assinando o TCLE e o Termo de Assentimento, quando necessário.

Os critérios de exclusão foram:

- Presença no momento da avaliação (suspeita ou confirmada) de ITU;
- Impossibilidade de coletar urina;
- Não aceitar participar da pesquisa

3.2 Ética

Este projeto foi submetido à avaliação e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição com o Nº do Parecer: 335.713 com data de 17/07/2013. Os pacientes de 0 a 18 anos portadores de BN ou portadores de outras patologias urológicas, acompanhados pelos seus responsáveis que se apresentavam no HC-FMUSP foram convidados a participar do estudo. Após a

leitura, compreensão e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), para os responsáveis legais, e do Termo de Assentimento, para crianças acima de 08 anos, que concordaram participar do estudo responderam a um questionário e coletaram uma amostra de urina das crianças e adolescentes participantes.

3.3 Aplicação do questionário

Foi realizado contato telefônico antes da realização da entrevista com os participantes explicando sobre o estudo, a possibilidade em participar do trabalho e a data da entrevista. Após estes aceitarem participar da pesquisa e passarem pela consulta médica, foi realizada a entrevista com os questionários e a coleta da urina.

Para a avaliação da qualidade de vida utilizou-se o questionário validado para a língua portuguesa Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™) versão 4.0. O PedsQL™ criado por Varni, Seid e Rode (1999) e validado para a língua portuguesa pela Dr^a Denise Klatchoian em 2008. (31, 32)

O referido questionário é composto por 23 itens viáveis, confiáveis e validados, alocados em quatro aspectos: físico, emocional, social e escolar. É composto também por sete módulos, sendo quatro para os pais (com filhos entre 2-4 anos, 5-7 anos, 8-12 anos, 13-18 anos) e três para as crianças (5-7 anos, 8-12 anos, 13-18 anos). Ele tem por princípio avaliar a qualidade de vida quanto aos aspectos físicos, emocionais, sociais e escolares entre pacientes com distúrbios de saúde crônicos e/ou populações escolares saudáveis.

Os itens foram pontuados inversamente e transpostos linearmente para uma escala de zero a 100, onde 0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0. Os escores da escala foram computados pela soma dos valores dos itens divididos pelo número de itens respondidos. Assim, quanto maior o escore melhor a QV.

Para uma melhor análise do paciente e sua família, além do questionário PedsQL™ incluímos questões referentes a variáveis sócio demográficas com questões como estado civil, renda familiar, grau de parentesco com o paciente, início do tratamento com o urologista, entre outros, apresentado no Apêndice 1. O tempo médio das entrevistas foi de 20 minutos e

ocorreram em um consultório do ambulatório, após a consulta com o urologista, onde foi possível obter a privacidade dos entrevistados.

Os dois questionários foram aplicados e posteriormente enviados para a análise estatística. As informações obtidas foram comparadas entre os dois grupos para, enfim, delinear a diferença na QV entre eles.

3.4 Coleta de urina e mensuração dos biomarcadores

A urina dos pacientes participantes foi coletada no ambulatório de urologia no HC-FMUSP durante a entrevista. Os métodos utilizados foram o de coleta de urina tradicional, realizado pelo próprio paciente (ou seu responsável) e pela técnica de CIL em crianças que já utilizavam essa técnica para esvaziamento da bexiga.

Após a coleta, o material foi encaminhado para o Laboratório de Investigação Médica da Urologia (LIM 55) da FMUSP onde houve a centrifugação a 22°C em 4000 rpm por 20 min e o congelamento a -20°.

As concentrações das proteínas NGF e BDNF na urina coletada foram realizadas pelo método enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), sendo o kit Human beta-NGF ELISA utilizado para estimar a concentração de NGF e o kit Human BDNF ELISA para a concentração do BDNF. Os kits utilizados foram da marca Sigma-Aldrich™. Os procedimentos foram realizados seguindo as instruções dos fabricantes.

3.4.1 Análise do BDNF

Para a realização da análise do BDNF, as amostras foram descongeladas até ficarem em temperatura ambiente. Então, 20 µl de cada amostra foram diluídas em 80 µl do diluente do kit. Em uma placa com 96 poços, foi preparado a série padrão (nas concentrações 16pg/ml; 6,4pg/mg; 2,56pg/mg; 1,02pg/mg; 0,41pg/mg; 0,16pg/mg; 0,066pg/mg e 0pg/ml respectivamente). Foram adicionadas 100 µl de cada amostra de urina diluída nos poços restantes da placa e aguardou-se por 2 horas e 30 minutos em temperatura ambiente. A placa foi sequencialmente lavada por 4 vezes e

adicionado o anticorpo por 1 hora em temperatura ambiente com leve agitação. Novamente realizou-se mais 4 lavagens e adicionado 100 µl do preparado de HRP – Streptavidin esperando mais 45 minutos em temperatura ambiente com leve agitação. Mais 4 lavagens foram realizadas e adicionou-se 100 µl do tetra metil benzidina (TMB) e após 30 minutos em ambiente escuro e temperatura ambiente, foi adicionado 50 µl do Stop Solution para terminar a reação. Para mensurar a mudança de coloração da placa foi utilizado o SpectraMax 340PC384 Microplate Reader (Molecular Devices, EUA) a 450 nm. A quantidade de BDNF concentrada em cada amostra de urina foi determinada utilizando a curva padrão de BDNF.

3.4.2 Análise do NGF

A análise do NGF foi realizada com as amostras em temperatura ambiente e estas não foram diluídas. Em uma placa com 96 poços, foi preparado a série padrão (nas concentrações de 1,111 ng/mL; 0,444 ng/mL; 0,178 ng/mL; 0,071 ng/mL; 0,028 ng/mL; 0,011 ng/mL; 0,004 ng/mL e 0 ng/mL respectivamente).

Foram adicionadas 100 µl de cada amostra de urina nos poços restantes da placa e deixou por 2 horas e 30 minutos a placa em temperatura ambiente. A placa foi sequencialmente lavada por 4 vezes e adicionado o anticorpo por 1 hora em temperatura ambiente com leve agitação. Novamente realizou-se mais 4 lavagens e adicionado 100 µl do preparado de HRP esperando mais 45 minutos em temperatura ambiente com leve agitação. Mais 4 lavagens foram realizadas e adicionou-se 100 µl do TMB e após 30 minutos em ambiente escuro e temperatura ambiente, foi adicionado 50 µl do Stop Solution para terminar a reação. Para mensurar a mudança de coloração da placa foi utilizado o SpectraMax 340PC384 Microplate Reader (Molecular Devices, EUA) a 450 nm. A quantidade de NGF concentrada em cada amostra de urina também foi determinada utilizando a curva padrão de NGF.

3.5 Análise estatística

Para a análise estatística foi utilizado o teste *t* de Student para a comparação de variáveis homogêneas e o teste de Mann-Whitney para variáveis não homogêneas. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS, versão 19.0. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%, onde o valor de *p* menor que 5% ($p < 0,05$) foi considerado estatisticamente significativo.

4. RESULTADOS

Os resultados estão apresentados em etapas. A primeira etapa descreve-se a análise descritiva da amostra em cada grupo. Na segunda etapa apresenta-se o resultado obtido com o questionário PedsQL™ aplicado aos dois grupos. Em seguida, apresentam-se o resultado da análise dos biomarcadores NGF e BDNF e a comparação entre os grupos.

4.1 Análise descritiva da amostra

O Grupo 1 (G1) foi composto por 44 crianças com diagnóstico de BN (Tabela 1) sendo 26 do sexo Feminino e 18 do sexo Masculino com idade entre 0 e 16 anos (média de 7,20 anos) e seus responsáveis com idade entre 21 e 62 anos (média de 35,25).

O Grupo 2 (G2) foi composto por 40 crianças com outras patologias urológicas (Tabela 2) sendo 16 do sexo Feminino e 24 do sexo Masculino com idades entre 3 e 16 anos (média de 8,51 anos) e seus responsáveis com idade entre 17 e 69 anos (média de 36,76 anos).

Tabela 1 - Características dos grupos G1 e G2

Grupos	G1	G2	p
Número	44	40	-
Sexo			
Feminino	26 (59,1%)	16(40%)	0,23
Masculino	18 (40,9%)	24 (60%)	
Idade	7,20 (0 - 16)*	8,45 (3 - 16)*	0,155
Altura (m)	1,14 (0,67 - 1,65)*	1,25 (0,89 - 1,8)*	0,023
Peso (kg)	26 (7- 48,8)*	33,03 (13 - 67)*	0,008
IMC (kg/m²)	18,78 (13,02 - 28,52)*	20,31 (14,88 - 27,34)*	0,066
Idade do responsável pelo paciente	35,25 (21 - 62)*	36,76 (17 - 69)*	0,456

FONTE: Dados da pesquisa

*Estes dados estão apresentados como médias

IMC = Índice de Massa Corpórea.

Tabela 2 - Diagnósticos do grupo G2

Diagnósticos do G2	Nº de participantes
Criptorquidia	05
Enurese	02
Fimose	06
Hemangioma testicular;	02
Hematúria microscópica	01
Hipospádia	09
ITU de repetição	02
Junção Uretero-Pélvica (JUP)	01
Litíase	08
Nefrolitíase	01
Refluxo Vesicoureteral (RVU)	01
Ureterocele	02
TOTAL	40

FONTE: Dados da pesquisa

A mãe foi a principal acompanhante, na maioria das vezes, onde no G1 foi correspondente a 93,2% da população (n=41) e no G2, 80% (n=32), como demonstrado nos gráficos 1 e 2. A avó, tio e irmão foram considerados como “outros”.

Gráfico 1. Proporção dos cuidadores do G1 com relação ao grau de parentesco com a criança/adolescente

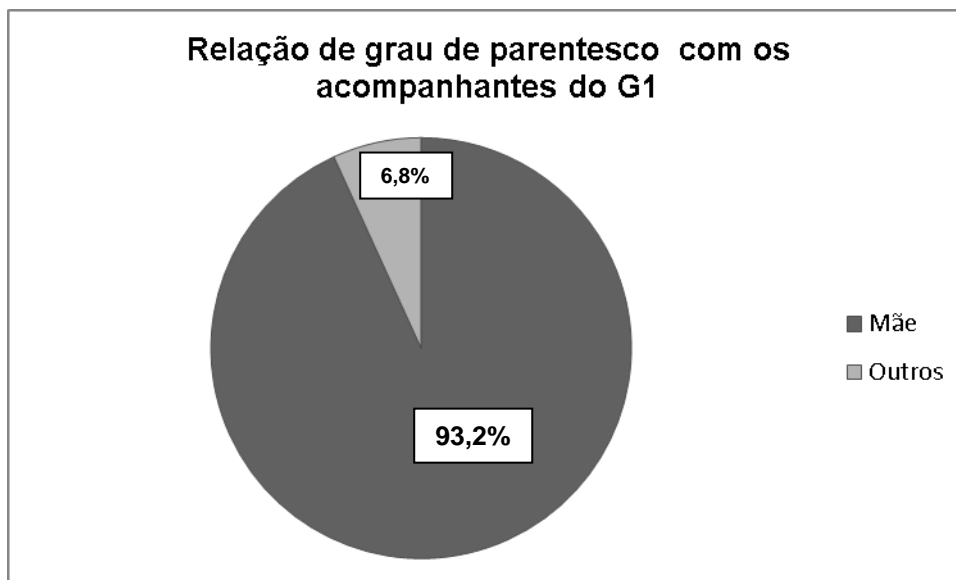
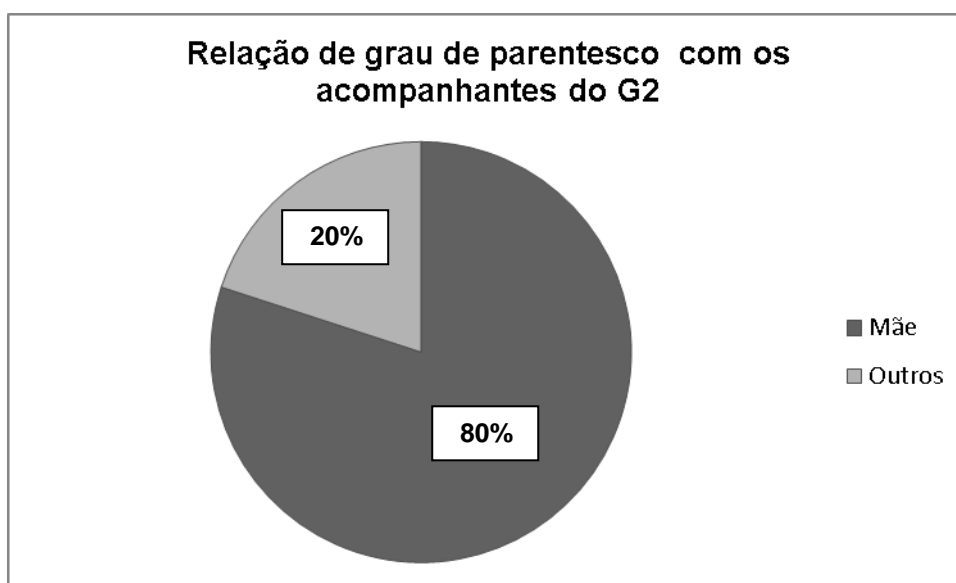


Gráfico 2. Proporção dos cuidadores do G2 com relação ao grau de parentesco com a criança/adolescente



Quanto aos dados socioeconômicos, segue as características de cada grupo (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados socioeconômicos

Grupos		G1 (%)	G2 (%)
Número de filhos na família	1 filho	17 (38,6)	12 (30)
	> 2	27 (61,4)	28 (70)
Família	Pais casados	28 (63,6)	29 (72,5)
	Pais separados	16 (36,4)	11 (27,5)
Renda Familiar	<1 salário mínimo	0 (0)	01 (2,5)
	1 a 3	36 (81,8)	27 (67,5)
	4 a 6	04 (9,1)	10 (25)
	>6	01 (2,3)	00 (0)
	Não responderam	03 (6,8)	02 (5)
Criança/adolescente Estuda	Sim	34 (77,3)	39 (97,5)
	Não	10 (22,7)	01 (2,5)
Escolaridade do paciente	Analfabeto / Primário Incompleto	36 (81,8)	24 (60)
	Primário completo / Ginásial incompleto	07 (15,9)	12 (30)
	Ginásial completo/ Colegial incompleto	01 (2,3)	04 (10)

FONTE: Dados da pesquisa

A descoberta do diagnóstico dos participantes foi dividida em durante a gestação e pós-parto, sendo 68,2% (n=30) dos G1 diagnosticados ainda durante a gestação e 80,5% do G2 (n=33) após o parto. O início do

acompanhamento dos pacientes com o urologista foi em média 1,84 anos no G1 e 4,17 no G2. Tanto a descoberta do diagnóstico quanto o início do acompanhamento do urologista (Tabela 4) resultaram em $p < 0,05$.

O tratamento cirúrgico foi o tipo de tratamento predominante nos dois grupos, 84,1% do G1 ($n=37$) e 58,6% ($n=24$). O número de cirurgias realizadas por cada participante predominou entre 1 e 5, com 73,2% do G1 e 100% do G2. O G1 foi o único que apresentou participantes com histórico de mais de 5 cirurgias.

O G1 apresentou maiores números de participantes com incontinência miccional, intestinal e que utilizam medicamentos comparados ao G2, sendo o uso de CIL realizado somente pelo G1.

Tabela 4 - Perfil diagnóstico dos participantes

Grupos		G1 (%)	G2 (%)	P
Descoberta do diagnóstico	Durante gestação	30 (68,2)	8 (20)	0,000
	Pós-parto	14 (31,8)	32 (80)	
Tipo de tratamento	Cirúrgico	37 (84,1)	23 (57,5)	-
	Medicamentoso	5 (11,4)	16 (40)	
	Acompanhamento	2 (4,5)	1 (2,5)	
Realizaram cirurgias		41 (93,2)	25 (62,5)	0,000
Número de cirurgias	1 a 5	30 (73,2)	25 (100)	0,000
	> 5	11 (26,8)	0	
Incontinência miccional		27 (61,3)	3 (7,5)	0,002
Incontinência intestinal		19 (43,2)	2 (5)	0,005
Utilizam Medicamentos		32 (72,7)	6 (15)	0,018
Início acompanhamento com urologista (anos)		1,87 (0 - 14)*	4,28 (0 - 15)*	0,005
CIL		19 (43,2)	-	-
Tipo de BN	Hipoativa	13 (29,5)		
	Hiperativa	27 (61,4)	-	-
	Sem distinção	4 (9,1)		

FONTE: Dados da pesquisa

* Este dado está representado como média

4.2 Resultados referente ao questionário PedsQL

O questionário PedsQL™ foi aplicado aos responsáveis legais de crianças com mais de 2 anos e em crianças e adolescentes na faixa etária de 5 a 18 anos participantes da pesquisa. No total, responderam ao questionário 40 responsáveis do G1 e 40 do G2; 24 crianças do G1 e 31 crianças do G2. No G1, 04 responsáveis acompanhavam crianças menores de 02 anos e só puderam responder ao questionário sócio demográfico; 08 crianças tinham déficits cognitivos severos e 12 eram menores de 05 anos, não sendo possível aplicar o PedsQL. No G2, todos os responsáveis estavam acompanhando crianças acima de 02 anos e 09 crianças tinham menos de 05 anos e não responderam ao questionário.

Em todos os aspectos analisados das respostas dos responsáveis, os maiores valores de escore foram encontrados no G2 (Tabela 5). A análise estatística das respostas do PedsQL™ demonstrou que nos aspectos físico, social e escolar houve uma diferença significativa ($p < 0,0001$) entre os grupos nas respostas dos responsáveis. Já no aspecto emocional não houve diferença entre os grupos ($p = 0,126$).

Tabela 5 - Resultado escore das respostas dos responsáveis ao PedsQL™

Aspectos	No. de itens	Grupos						P
		G1			G2			
		N	Média	Desvio Padrão	N	Média	Desvio Padrão	
Responsáveis								
Físico	8	36	77,69	21,29	40	96,04	8,23	< 0,0001**
Emocional	5	39	72,27	18,17	40	78,53	18	0,126*
Social	5	40	78,5	19,51	40	97,07	6,22	< 0,0001**
Escolar	5	34	62,64	23,17	40	79,37	14,54	< 0,0001**

FONTE: Dados da pesquisa

*Teste T; **Teste Mann-Whitney

Os escores encontrados em cada questão do questionário PedsQL estão demonstrados nas tabelas abaixo (Tabelas 6, 7, 8, 9). As 03 primeiras perguntas do Aspecto Físico, que estão relacionadas à facilidade/dificuldade da

criança em “andar mais de um quarteirão”, “correr” e “participar de atividades esportivas”, tiveram os escores mais baixos do G1.

Tabela 6 - Escores dos responsáveis a cada questão do Aspecto Físico do PedsQL™.

	Questões	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
Aspectos físicos	1	27	50	40	91,46
	2	25	52	40	88,41
	3	26	62,5	40	95,73
	4	34	86,03	40	97,56
	5	35	71,43	40	97,56
	6	34	96,32	40	97,56
	7	36	90,28	40	89,02
	8	36	88,89	40	91,46

FONTE: Dados da pesquisa

Nas questões do Aspecto Emocional, os resultados foram bem próximos, tendo somente a questão número 1, “Seu filho fica com medo ou assustado”, com o escore mais baixo no G1.

Tabela 7 - Escores dos responsáveis a cada questão do Aspecto Emocional do PedsQL™.

	Questões	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
Aspecto Emocional	1	39	59,62	40	72,56
	2	39	80,13	40	81,71
	3	38	63,16	40	60,37
	4	38	85,53	40	92,68
	5	39	73,72	40	73,17

FONTE: Dados da pesquisa

Nas questões do Aspecto Social, a de número 3, “Outras pessoas provocam seu filho”, foi a única que teve o escore do G1 maior que do G2. Em contrapartida, as duas últimas questões, “Seu filho consegue fazer o que os outros da mesma idade fazem” e “Seu filho consegue acompanhar os outros da mesma idade”, tiveram os menores escores dentre todas as questões deste aspecto.

Tabela 8 - Escores dos responsáveis a cada questão do Aspecto Social do PedsQL™

	Questões	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
Aspecto Social	1	40	83,75	40	96,34
	2	40	91,88	40	93,90
	3	40	91,25	40	87,80
	4	40	58,75	40	97,56
	5	40	66,88	40	97,56

FONTE: Dados da pesquisa

No Aspecto Escolar, em todas as respostas, o G1 obteve um valor de escore menor do que no grupo controle. E na questão 04, “Faltar à escola por não se sentir bem”, observa-se o pior escore do G1.

Tabela 9 - Escores dos responsáveis a cada questão do Aspecto Escolar do PedsQL™

	Questões	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
Aspecto Escolar	1	34	63,97	40	91,25
	2	32	56,25	40	69,38
	3	31	63,71	40	83,13
	4	27	79,63	31	84,38
	5	27	42,59	31	57,81

FONTE: Dados da pesquisa

Na resposta das crianças/ adolescentes, também encontrou os maiores escores no G2, semelhante às respostas dos responsáveis (Tabela 05). Nos aspectos físico, social e escolar também houve uma diferença significativa ($p < 0,0001$) entre os grupos, pelos testes T e Mann-Whitney. E, semelhante à resposta dos responsáveis, no aspecto emocional não houve diferença na análise estatística entre os grupos nas respostas ($p = 0,741$).

Tabela 10 - Resultado escore bruto das respostas das crianças/adolescentes ao PedsQL™

Aspectos	No. de itens	Grupos						p
		G1			G2			
		N	Média	Desvio Padrão	N	Média	Desvio Padrão	
Crianças								
Físico	8	20	80,64	21,58	31	96,49	7,03	< 0,0001**
Emocional	5	24	75,41	18,93	31	73,59	21,22	0,741*
Social	5	24	78,95	18,35	31	94,21	9,68	< 0,0001**
Escolar	5	24	65,62	14,54	31	78,9	12,22	< 0,0001*

FONTE: Dados da pesquisa

*Teste T; **Teste Mann-Whitney

Os escores das crianças/ adolescentes encontrados em cada questão estão demonstrados nas Tabelas abaixo (Tabela 11, 12, 13, 14). Observa-se que em todas as questões do Aspecto Físico houve um menor escore no G1 e as três primeiras questões, relacionadas à facilidade da criança em “andar mais de um quarteirão”, “correr” e “participar de atividades esportivas” foram as que tiveram o menor escore, como visto nos resultados dos pais (Tabela 5).

Tabela 11 - Escores das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Físico do PedsQL™

Aspectos físicos	Questão	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
	1	14	58,93	31	96,88
	2	13	65,38	31	93,75
	3	14	62,50	31	97,66
	4	17	82,35	31	98,44
	5	18	84,72	31	100
	6	20	93,75	31	100
	7	20	88,75	31	92,19
	8	20	80,00	31	92,97

FONTE: Dados da pesquisa

Nas questões do Aspecto Emocional, o G1 demonstrou escores mais elevados nas questões 3: “Eu fico com raiva”, 4: “Eu tenho dificuldade para dormir” e 5: “Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo”, do que no G2.

Já nas questões 1: “Ficar com medo ou assustado, e 2: “Ficar triste ou deprimido”, o G2 obteve os escores mais altos.

Tabela 12 - Escores das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Emocional do PedsQL™

Aspecto Emocional	Questão	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
	1	24	64,58	31	67,19
2	24	78,13	31	79,69	
3	23	66,30	31	59,38	
4	24	93,75	31	91,41	
5	24	72,92	31	70,31	

FONTE: Dados da pesquisa

Diferente das respostas nas questões do Aspecto Social dos responsáveis, nenhuma questão na resposta das crianças/adolescentes demonstrou escore maior do G1. E a questão do G1 com menor escore foi a questão número 4: “Outras crianças/adolescentes fazem coisas que você não consegue fazer”.

Tabela 13 - Escores das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Social do PedsQL™

Aspecto Social	Questão	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
	1	24	85,42	31	98,44
2	24	84,38	31	91,41	
3	24	81,25	31	85,94	
4	24	64,58	31	96,88	
5	24	79,17	31	98,44	

FONTE: Dados da pesquisa

No Aspecto Escolar, em todas as respostas, o G1 conseguiu um valor de escore menor.

Tabela 14 - Escores das crianças/adolescentes a cada questão do Aspecto Escolar do PedsQL™

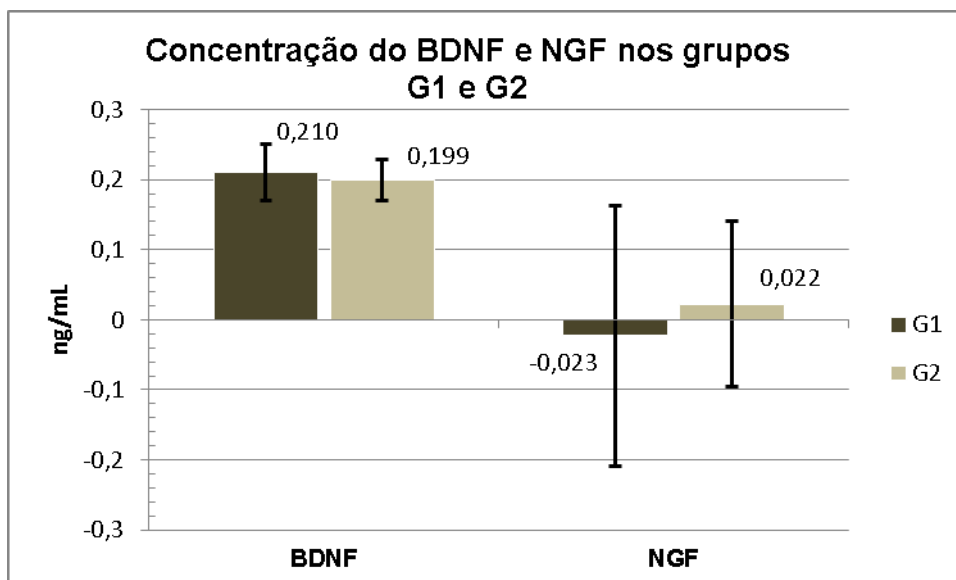
Aspecto Escolar	Questão	G1		G2	
		N	Escore	N	Escore
	1	24	66,67	31	93,75
	2	24	61,46	31	71,09
	3	23	86,96	31	88,28
	4	24	78,13	31	86,72
	5	24	36,46	31	54,69

FONTE: Dados da pesquisa

4.3 Resultado biomarcadores NGF e BDNF

O gráfico abaixo (Gráfico 3) demonstra a média da concentração das proteínas BDNF e NGF encontradas na urina coletada dos participantes. Observa-se que a média do G1 é maior

Gráfico 3. Concentração das proteínas BDNF e NGF comparadas entre os grupos G1 e G2



As concentrações dos biomarcadores NGF e BDNF (Tabela 15) após a análise estatística utilizando o Teste T não demonstrou diferença significativa entre os grupos ($p=0,200$ e $p=0,139$).

Tabela 15 - Resultado proteínas NGF e BDNF

Proteína	Grupo						p
	G1			G2			
	N	Média	Desvio Padrão	N	Média	Desvio Padrão	
NGF	44	-0,023	0,186	39	0,022	0,118	0,200*
BDNF	44	0,210	0,040	39	0,199	0,029	0,139*

FONTE: Dados da pesquisa

*Teste T

Foi realizada também a comparação das concentrações de NGF e BDNF entre todos os participantes do G1 e os participantes diagnosticados com hipospádia, fimose, litíase, criptorquidia e enurese, sem presença de ITU do G2 (Tabela 16). As concentrações também não demonstraram diferenças na análise estatística pelo Test T ($p > 0,05$).

Tabela 16 - Resultado proteínas NGF e BDNF em participantes do G1 e participantes do G2 com diagnóstico de hipospádia, fimose, litíase, criptorquidia e enurese

Proteína	Grupo						p
	G1			G2			
	N	Média	Desvio Padrão	N	Média	Desvio Padrão	
NGF	44	-0,023	0,186	29	-0,007	0,089	0,676*
BDNF	44	0,210	0,040	29	0,199	0,029	0,193*

FONTE: Dados da pesquisa

*Teste T

5. DISCUSSÃO

5.1 Dados sócio demográficos

Neste estudo encontrou-se que a mãe foi a principal acompanhante no dia da entrevista, sendo 93,2% do G1 e 80,5% do G2. Segundo Costa (2006), a presença de uma criança doente na família modifica toda sua estrutura e a mãe acaba assumindo o papel de cuidador dessa criança. Em pesquisas desenvolvidas nos últimos anos sobre o cuidado de crianças e adolescentes com doença crônica, apontam as mães como as principais pessoas envolvidas no processo de cuidado, mesmo com outros membros da família vinculados ao cuidado com essas crianças, o que é evidenciado em nosso estudo (41-43).

A literatura indica que a doença crônica também está associada ao sofrimento conjugal e pode afetar a adaptação aos cuidados da criança e de outros filhos. Em alguns registros, as mães aludem que esses conflitos com o cônjuge implicam em fator de risco para a sobrecarga do cuidado. A conjugalidade do casal com uma criança com doença crônica fica afetada, devido o tempo gasto para cuidar desta criança o que diminui a atenção dada ao marido causando brigas e o afastamento do casal (41, 44, 45). Por outro lado, um estudo cita que as mudanças ocorridas em uma família com uma criança com doença crônica podem tanto fortalecer ou afastar o casal, dependendo da própria dinâmica familiar (29).

O abandono ou a diminuição de trabalho também é muito comum entre os cuidadores de crianças com doenças crônicas. O início precoce do acompanhamento médico, como evidenciado no estudo, as idas frequentes as instituições de saúde, a demanda do cuidado, o tratamento realizado, os procedimentos com intervalos regulares tomam quase todo o tempo do cuidador, tendo este que abandonar o trabalho, o que acaba diminuindo a renda familiar destas famílias (29, 44-46). Neste estudo houve uma predominância da renda familiar entre 1 e 3 salários mínimos, sendo 81,8% do G1 e 67,5% do G2.

Diferente das doenças crônicas, algumas patologias urológicas como fimose, hipospádia, criptorquidia, litíase, entre outros, são de fácil diagnóstico, possuem tratamentos específicos e, na maioria das vezes não vem acompanhadas de outras anomalias importantes como na BN. Por terem

diagnósticos e tratamentos mais simples e não possuir delimitações físicas decorrentes da doença, comparados a pacientes com BN, os portadores destas patologias possuem sua QV com maiores escores, como demonstrado neste estudo (47, 48).

Dentre os pacientes com BN do nosso estudo, 10 apresentaram limitações físicas, 61,3% incontinências miccionais e 43,2% incontinências intestinais necessitando o uso de medicamentos, aparatos tecnológicos e procedimentos invasivos, como o CIL, diariamente, como demonstrados em nossos dados. As implicações destas anomalias tem consequências de longo alcance para o autocuidado, mobilidade, vida social e familiar. Estudos tem sugerido um risco aumentado de problemas psicológicos em crianças e adolescentes com doenças físicas crônicas (49-52).

5.2 Avaliação da Qualidade de Vida

Os profissionais de saúde estão reconhecendo, a cada dia mais, a importância da QVRS na prática pediátrica. Estudos sobre QVRS em pediatria aumentou significativamente nos últimos dez anos, o que representa a preocupação em se tratar o paciente em sua totalidade (31).

Esta mensuração se tornou um indicador importante de saúde em testes clínicos, estratégias de melhorias na prática clínica, pesquisa e avaliação de serviços de saúde, efetividade e avaliação de tratamentos e de intervenções na área da saúde além de se tornar relevante no entendimento da associação existente entre doença e QV e ser essencial para identificar crianças e adolescentes com maiores necessidades (53, 54).

Para avaliar a QV em urologia, diferentes tipos de questionários são utilizados como o WHOQOL-bref, Qualiveen, NBSS (Neurogenic Bladder Symptom), entre outros citados em um estudo recente, onde os autores revisaram os principais métodos de avaliação da QV em pacientes com BN e apontaram a eficácia dos métodos encontrados (55). Na literatura científica não há referências a estudos que utilizaram o PedsQL como instrumento de QV em pacientes com BN, não permitindo a comparação dos dados obtidos com outras pesquisas sobre este método.

Em nosso estudo, optou-se por utilizar o PedsQL por apresentar fácil e rápida aplicação, praticidade em seu uso e por ter sua versão brasileira validada. Este instrumento avaliou os portadores de BN e seus responsáveis nos aspectos físico, emocional, social e escolar através de 23 itens de fácil entendimento.

Das referências semelhantes encontradas, um estudo comparou a QV de crianças e adolescentes, entre 9 e 18 anos, com doença renal crônica com crianças sem doença crônica utilizando o PedsQL (56). No estudo citado, os menores escores de QV foram nos aspectos físico, psicossocial e escolar das crianças com doenças crônicas.

Os escores de QV dos aspectos do PedsQL (em uma escala de zero a 100) nesta pesquisa foram: aspecto físico (responsáveis: 77, 69; crianças: 80,64); aspecto emocional (responsáveis: 72, 27; crianças: 75,41); aspecto social (responsáveis: 78, 50; crianças: 78,95); e aspecto escolar (responsáveis: 62, 64; crianças: 65,62). Estes dados foram semelhantes aos do estudo com crianças com doenças crônicas (56) e com crianças com doenças reumáticas comparadas a crianças normais (31) e inferiores quando comparados ao estudo que comparou a QV de crianças com RVU e crianças normais utilizando o PedsQL (57).

Pesquisas de QV de crianças com BN encontraram que as complicações relacionadas à BN têm sido associadas às condições inferiores de QV de seus portadores e sua família em especial nos aspectos físicos, emocional e social (55, 56, 58-62). Em nosso estudo, os piores escores foram encontrados no grupo G1 nos aspectos físico, social e escolar.

5.3 Biomarcadores

Os biomarcadores, NGF e BDNF, analisados neste estudo ainda estão sendo avaliados em crianças na tentativa de melhorar o diagnóstico de patologias urológicas e grau de disfunção renal. Em nosso estudo, não foi demonstrado uma concentração maior desses biomarcadores no G1 comparado ao G2, mesmo quando este foi comparado com crianças com diagnóstico de hipospádia, fimose, criptorquidia, litíase e enurese.

Na literatura há poucos estudos sobre os biomarcadores NGF e BDNF na função vesical de crianças com BN destacando a pesquisa de Korzeniecka-Kozerska, et al (2013) que analisou a concentração de NGF em crianças com BN devido MMC e descobriram uma concentração maior nestes pacientes em comparação com crianças sem anormalidades do sistema nervoso (22). Outra pesquisa avaliou a concentração de NGF e BDNF no líquido de recém-nascidos (RN) com MMC demonstrando um aumento significativo dessas neurotrofinas comparadas à RN sem MMC (63).

No estudo de Oktar, et al (2013) os pesquisadores avaliaram crianças com hiperatividade detrusora e também encontraram um aumento na concentração de NGF quando comparadas a crianças com hérnia inguinal, criptorquidia e fimose. Neste mesmo estudo, avaliaram que após seis meses de terapia com antimuscarínico a concentração de NGF foi significativamente reduzida (64). Já a proteína BDNF foi avaliada em adultos com hiperatividade detrusora e apontaram o aumento da expressão de BDNF e sua importância na regulação da hiperatividade. Concluíram também que o BDNF é um alvo terapêutico atrativo que pode ser manipulado em diferentes fases da hiperatividade detrusora (40, 65).

5.4 Dificuldades na adesão das crianças

Algumas dificuldades foram encontradas na adesão das crianças ao estudo como o contato telefônico desatualizado do Sistema de Informação e Gestão Hospitalar (SIGH) do HC-FMUSP, onde eram selecionados os pacientes previamente e realizado contato telefônico antes do início da pesquisa; alto índice de faltas dos pacientes no acompanhamento com o urologista; muitos pacientes com ITU; trauma da criança em permanecer no consultório médico e recusa do responsável em participar da pesquisa por falta de tempo e “superproteção materna”, temendo a exposição do paciente, mesmo sendo explicado detalhadamente sobre o sigilo do trabalho.

6. CONCLUSÃO

O ato de delegar à família a função de cuidar de um portador de BN deve levar-se em consideração a estrutura familiar e sua rotina. Os profissionais de saúde como orientadores devem estar atentos a esses quesitos e discutir juntamente com a família quais as dificuldades encontradas no cuidado e fazer para que essas dificuldades sejam eliminadas ou diminuídas.

Em conclusão, pode-se considerar que a QV das crianças e adolescentes com BN e sua família é prejudicada em relação a famílias e portadores de outras patologias urológicas. Os aspectos físico, social e escolar de portadores de BN são limitados, muitas vezes, por complicações da patologia. O questionário PedsQL demonstrou ser eficiente na avaliação da QV apontando semelhanças nos resultados de diferentes trabalhos de QV que utilizaram outros instrumentos de avaliação. Já em relação a concentração de NGF e BDNF, não encontrou-se diferença entre os grupos sendo necessário a realização de mais pesquisas em crianças com BN.

Os biomarcadores não demonstraram diferença estatística entre os grupos nesta pesquisa, em contrapartida, outros pesquisadores demonstraram aumento nas concentrações comparado a grupos saudáveis. Sendo assim, faz-se necessário realizar pesquisas complementares com crianças verificando a relação deles com a dosagem e o tempo de utilização de antimuscarínicos a fim de aprimorar o diagnóstico e tratamento favorecendo uma melhor QV desses pacientes.

7. ANEXOS

Nome: _____
 Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato dos Pais sobre as Crianças (2 a 4 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para seu (sua) filho (a). Por favor, conte-nos quanto cada uma destas coisas têm sido um problema para seu (sua) filho (a) durante o último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas.
 Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

No último mês, quanto seu filho (a) tem tido problemas com...

Capacidade Física (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Andar	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de brincadeiras ativas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho	0	1	2	3	4
6. Ajudar a pegar os seus brinquedos	0	1	2	3	4
7. Ter dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Pouca energia	0	1	2	3	4

Aspecto Emocional (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado	0	1	2	3	4
2. Ficar triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado	0	1	2	3	4

Aspecto Social (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Brincar com outras crianças	0	1	2	3	4
2. Outras crianças não querem brincar com ele (a)	0	1	2	3	4
3. Outras crianças provocam seu filho (a)	0	1	2	3	4
4. Não consegue fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

* Por favor, complete esta parte se seu filho (a) vai à escola, creche ou berçário.

Atividade Escolar (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Fazer as mesmas atividades escolares que sua classe	0	1	2	3	4
2. Faltar na escola/creche por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
3. Faltar na escola/creche para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

ID# _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato da Criança (5 a 7 anos)

Instruções para o entrevistador:

Eu vou fazer algumas perguntas que podem ser um problema para algumas crianças. Eu quero saber quanto destes problemas você tem ou estas coisas são um problema para você.




Mostre a figura a criança e aponte as respostas enquanto você lê:

Se nunca é um problema, aponte a face aparente.

Se algumas vezes é um problema, aponte a face do meio.

Se muitas vezes é um problema, aponte a face triste.

Eu vou ler cada pergunta. Aponte as figuras e mostre-me o quanto de cada uma destas coisas é um problema para você. Vamos, primeiramente, praticar.

	Nunca	Às vezes	Muitas vezes
Para você é difícil estalar os dedos			

Peça à criança para demonstrar, estalando os dedos dela, para determinar se a resposta foi respondida corretamente ou não. Repita a pergunta se a criança demonstrar uma resposta diferente da ação.

Pense em como você tem se sentido nas últimas semanas. Por favor, ouça cada frase com atenção e conte-me quanto de cada um destes problemas você temtido.

Depois de ler o item, faça um gesto em direção às figuras. Se a criança hesitar ou parecer não saber como responder, leia a resposta em quanto aponta para as caras.

Capacidade Física (problemas com...)	Nunca	Às vezes	Muitas vezes
1. Para você é difícil andar	0	2	4
2. Para você é difícil correr	0	2	4
3. Para você é difícil praticar esportes ou exercícios	0	2	4
4. Para você é difícil levantar coisas grandes	0	2	4
5. Para você é difícil tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	2	4
6. Fazer as tarefas do dia-a-dia da casa (como pegar seus brinquedos)	0	2	4
7. Você tem algum machucado ou sente dor (Onde?)	0	2	4
8. Você alguma vez já se sentiu cansado demais para brincar	0	2	4

Aspecto Emocional (problemas com...)	Nunca	Às vezes	Muitas vezes
1. Você se sente assustado	0	2	4
2. Você se sente triste	0	2	4
3. Você se sente nervoso	0	2	4
4. Você tem dificuldade para dormir	0	2	4
5. Você se preocupa com o que vai acontecer com você	0	2	4

Aspecto Social (problemas com...)	Nunca	Às vezes	Muitas vezes
1. É difícil para você conviver com outras crianças	0	2	4
2. Outras crianças dizem que não querem brincar com você	0	2	4
3. Outras crianças te provocam	0	2	4
4. Outras crianças fazem coisas que você não consegue fazer	0	2	4
5. É difícil para você acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	2	4

Atividade Escolar (problemas com...)	Nunca	Às vezes	Muitas vezes
1. É difícil para você prestar atenção na aula	0	2	4
2. Você esquece as coisas	0	2	4
3. É difícil para você fazer os trabalhos da classe	0	2	4
4. Você falta na escola por não se sentir bem	0	2	4
5. Você falta na escola por ter que ir ao médico ou hospital	0	2	4

ID# _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato dos Pais sobre as Crianças (5 a 7 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para seu (sua) filho (a). Por favor, contem-nos quanto cada uma destas coisas têm sido um problema para seu (sua) filho (a) durante o último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas. Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

No último mês, quanto seu filho (a) tem tido problemas com...

Capacidade Física (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de atividades esportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	1	2	3	4
6. Fazer as tarefas do dia-a-dia da casa como pegar os seus brinquedos	0	1	2	3	4
7. Ter dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Pouca energia	0	1	2	3	4



Aspecto Emocional (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado	0	1	2	3	4
2. Ficar triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado	0	1	2	3	4

Aspecto Social (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. Outras crianças não querem ser amigos dele (a)	0	1	2	3	4
3. Outras crianças provocam seu filho (a)	0	1	2	3	4
4. Não consegue fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

Atividade Escolar (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar as atividades da classe	0	1	2	3	4
4. Faltar na escola por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar na escola para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

Nome: _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato da Criança (8 a 12 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para você. Por favor, conte-nos quantas das coisas têm sido um problema para você no último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas. Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

No último mês, o quanto você tem tido problemas com...

Sobre a Minha Saúde e Atividades (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil comer	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar atividades esportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil fazer as tarefas do dia-a-dia da casa	0	1	2	3	4
7. Eu tenho dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia	0	1	2	3	4

Sobre os Meus Sentimentos (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Eu sinto medo ou fico assustado	0	1	2	3	4
2. Eu fico triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Eu fico com raiva	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo	0	1	2	3	4

Como eu Convivo com Outras Pessoas (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Eu tenho problemas em conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. Outras crianças não querem ser meus amigos	0	1	2	3	4
3. Outras crianças me provocam	0	1	2	3	4
4. Não consigo fazer coisas que outras crianças da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

Sobre a Escola (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho problemas em acompanhar os trabalhos da classe	0	1	2	3	4
4. Eu falto na escola por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto na escola para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

ID# _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato dos Pais sobre as Crianças (8 a 12 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para seu (sua) filho(a). Por favor, conte-nos quanto cada uma destas coisas têm sido um problema para seu (sua) filho (a) durante o último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas.

Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

No último mês, quanto seu filho (a) tem tido problemas com...

Capacidade Física (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de atividades esportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	1	2	3	4
6. Fazer as tarefas do dia-a-dia da casa	0	1	2	3	4
7. Ter dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Pouca energia	0	1	2	3	4

Aspecto Emocional (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado	0	1	2	3	4
2. Ficar triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado	0	1	2	3	4

Aspecto Social (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Conviver com outras crianças	0	1	2	3	4
2. Outras crianças não querem ser amigos dele (a)	0	1	2	3	4
3. Outras crianças provocam seu filho (a)	0	1	2	3	4
4. Não consegue fazer coisas que outras crianças da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar a brincadeira com outras crianças	0	1	2	3	4

Atividade Escolar (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequentemente	Quase Sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar os trabalhos da classe	0	1	2	3	4
4. Faltar na escola por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Faltar na escola para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

ID# _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato do Adolescente (13 a 18 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para você. Por favor, conte-nos quanto cada uma destas coisas têm sido um problema para você no último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas.
Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda

No último mês, quanto você tem tido problemas com....

Sobre a Minha Saúde e Atividades (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequen-temente	Quase Sempre
1. Para mim é difícil andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Para mim é difícil comer	0	1	2	3	4
3. Para mim é difícil praticar atividades esportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Para mim é difícil levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	1	2	3	4
6. Para mim é difícil fazer as tarefas do dia-a-dia da casa	0	1	2	3	4
7. Eu tenho dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Eu tenho pouca energia	0	1	2	3	4

Sobre os Meus Sentimentos (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequen-temente	Quase Sempre
1. Eu sinto medo ou fico assustado	0	1	2	3	4
2. Eu fico triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Eu fico com raiva	0	1	2	3	4
4. Eu tenho dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Eu me preocupo com o que vai acontecer comigo	0	1	2	3	4

Como eu Convivo com Outras Pessoas (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequen-temente	Quase Sempre
1. Eu tenho problemas em conviver com outros adolescentes	0	1	2	3	4
2. Outros adolescentes não querem ser meus amigos	0	1	2	3	4
3. Outros adolescentes me provocam.	0	1	2	3	4
4. Não consigo fazer coisas que outros adolescentes da minha idade fazem	0	1	2	3	4
5. Para mim é difícil acompanhar os adolescentes da minha idade	0	1	2	3	4

Sobre a Escola (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequen-temente	Quase Sempre
1. É difícil prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Eu esqueço as coisas	0	1	2	3	4
3. Eu tenho problemas em acompanhar os trabalhos da classe	0	1	2	3	4
4. Eu falto na escola por não estar me sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Eu falto na escola para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

ID# _____
Data: _____

PedsQL™

Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida

Versão 4.0

Relato dos Pais sobre Adolescentes (13 a 18 anos)

Instruções

A próxima página contém uma lista de coisas que podem ser um problema para seu (sua) filho (a). Por favor, corte-nos quanto a cada uma destas coisas têm sido um problema para seu (sua) filho (a) durante o último mês, assinalando:

- 0 se nunca é um problema
- 1 se quase nunca é um problema
- 2 se algumas vezes é um problema
- 3 se frequentemente é um problema
- 4 se quase sempre é um problema

Não existem respostas certas ou erradas.
Caso você não entenda alguma pergunta, por favor, peça ajuda.

No último mês, quanto seu filho (a) tem tido problemas com...

Capacidade Física (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Andar mais de um quarteirão	0	1	2	3	4
2. Correr	0	1	2	3	4
3. Participar de atividades esportivas ou exercícios	0	1	2	3	4
4. Levantar alguma coisa pesada	0	1	2	3	4
5. Tomar banho de banheira ou chuveiro sozinho	0	1	2	3	4
6. Fazer as tarefas do dia-a-dia da casa	0	1	2	3	4
7. Ter dor ou machucado	0	1	2	3	4
8. Pouca energia	0	1	2	3	4

Aspecto Emocional (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Sentir medo ou ficar assustado	0	1	2	3	4
2. Ficar triste ou deprimido	0	1	2	3	4
3. Ficar com raiva	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Ficar preocupado	0	1	2	3	4

Aspecto Social (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Conviver com outros adolescentes	0	1	2	3	4
2. Outros adolescentes não querem ser amigos dele (a)	0	1	2	3	4
3. Outros adolescentes provocam seu filho (a)	0	1	2	3	4
4. Não consegue fazer coisas que outros adolescentes da mesma idade fazem	0	1	2	3	4
5. Acompanhar outros adolescentes	0	1	2	3	4

Atividade Escolar (problemas com...)	Nunca	Quase Nunca	Algumas Vezes	Frequente	Quase Sempre
1. Prestar atenção na aula	0	1	2	3	4
2. Esquecer as coisas	0	1	2	3	4
3. Acompanhar os trabalhos da classe	0	1	2	3	4
4. Falhar na escola por não estar se sentindo bem	0	1	2	3	4
5. Falhar na escola para ir ao médico ou hospital	0	1	2	3	4

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Danforth TL, Ginsberg DA. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: how, when, and with which patients do we use urodynamics? *Urol Clin North Am*. 2014 Aug;41(3):445-52, ix. PubMed PMID: 25063601. eng.
2. AJ. W. *Neuromuscular Dysfunction of the Lower Urinary Tract*. 10 ed. ed. Philadelphia:: Saunders Company; 2012.
3. Yoo JJ, Olson J, Atala A, Kim B. Regenerative medicine strategies for treating neurogenic bladder. *International neurourology journal*. 2011 Sep;15(3):109-19. PubMed PMID: 22087419. Pubmed Central PMCID: 3212584.
4. Samson G, Cardenas DD. Neurogenic bladder in spinal cord injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2007 May;18(2):255-74, vi. PubMed PMID: 17543772.
5. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol*. 2008 Apr;23(4):541-51. PubMed PMID: 18270749. Pubmed Central PMCID: 2259256.
6. Bauer SB. *Clinical Pediatric Urology*. 4 ed. A. Barry Belman LRK, Stephen A. Kramer, editor2001. 1392 p.
7. Tekgul; S, Dogan; HS, E.Erdem;., Hoebeke; P, Kocvara; R, Nijman; JM, et al. Guidelines on Paediatric Urology. In: *Urology ESfP*, editor.: European Association of Urology; 2015. p. 130.
8. de Azevedo RV, Oliveira EA, Vasconcelos MM, de Castro BA, Pereira FR, Duarte NF, et al. Impact of an interdisciplinary approach in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction (LUTD). *J Bras Nefrol*. 2014 Oct-Dec;36(4):451-9. PubMed PMID: 25517273.
9. Roshanzamir F, Rouzrokh M, Mirshemirani A, Khaleghnejad A, Mohajerzadeh L, Dalirani R. Treatment outcome of neurogenic bladder dysfunction in children; a five-year experience. *Iran J Pediatr*. 2014 Jun;24(3):323-6. PubMed PMID: 25562028. Pubmed Central PMCID: PMC4276589. eng.
10. Rocha FETG, C.M. Bexiga Neurogênica. In: Zerati Filho M, Nardozza Júnior A, Reis RB, editors. *Urologia Fundamental*. 1. 1 ed. São Paulo: Planmark; 2010. p. 420.
11. Bastos Netto JM, Rondon A, Bacelar H. Disfunção neuropática do trato urinário inferior. 110 C, editor. Rio de Janeiro: PlanMark; 2013.
12. Viktrup; L, Bump RC. Simplified neurophysiology of the lower urinary tract. *Prim Care Update Ob/Gyns*. 2003;10(5):261-4.
13. de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Comprehensive Physiology*. 2015 Jan;5(1):327-96. PubMed PMID: 25589273. Pubmed Central PMCID: 4480926.
14. Boemers TM. Neurogenic bladder in infants born with anorectal malformations: comparison with spinal and urologic status. *J Pediatr Surg*. 1999 Dec;34(12):1889-90. PubMed PMID: 10626884.
15. Groat; WCd, Griffiths; D, Yoshimura N. Neural Control of the Lower Urinary Tract. *Compr Physiol*. 2015;5(1): 327-96. English.
16. Bortolini MA, Bilhar AP, Castro RA. Neural control of lower urinary tract and targets for pharmacological therapy. *Int Urogynecol J*. 2014 Nov;25(11):1453-62. PubMed PMID: 25001574.
17. Yoshimura N, Ogawa T, Miyazato M, Kitta T, Furuta A, Chancellor M, et al. Neural Mechanisms Underlying Lower Urinary Tract Dysfunction. *Korean J Urol*. 2014 Feb 14;55(2):90. Pubmed Central PMCID: PMC3935075. English.

18. Gomes CMH M. *Urologia Fundamental*. Zerati Filho M, Nardoza Júnior A, Reis R, editors. São Paulo: Planmark; 2010.
19. Guerra L, Leonard M, Castagnetti M. Best practice in the assessment of bladder function in infants. *Ther Adv Urol*. 2014 Aug;6(4):148-64. PubMed PMID: 25083164. Pubmed Central PMCID: PMC4054507. eng.
20. Guys JM, Hery G, Haddad M, Borrienne C. Neurogenic bladder in children: basic principles, new therapeutic trends. *Scand J Surg*. 2011;100(4):256-63. PubMed PMID: 22182847.
21. Stohrer M, Blok B, Castro-Diaz D, Chartier-Kastler E, Del Popolo G, Kramer G, et al. EAU guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *European urology*. 2009 Jul;56(1):81-8. PubMed PMID: 19403235.
22. Korzeniecka-Kozerska A, Porowski T, Michaluk-Skutnik J, Wasilewska A, Plonski G. Urinary nerve growth factor level in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *Scand J Urol*. 2013 Oct;47(5):411-7. PubMed PMID: 23301927.
23. Assis GM, e Faro AC. [Clean intermittent self catheterization in spinal cord injury]. *Rev Esc Enferm USP*. 2011 Mar;45(1):289-93. PubMed PMID: 21445522. Autocateterismo vesical intermitente na lesao medular.
24. de Jong TP, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*. 2008 Jun;23(6):889-96. PubMed PMID: 18350321. Pubmed Central PMCID: 2335291.
25. Wyndaele JJ BA, Geerlings SE, Bela K, Peter T, Bjerklund-Johanson TE. Clean intermittent catheterization and urinary tract infection: review and guide for future research. *BJU international*. 2012.
26. Martins G, Soler ZA, Batigalia F, Moore KN. Clean intermittent catheterization: educational booklet directed to caregivers of children with neurogenic bladder dysfunction. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009 Sep-Oct;36(5):545-9. PubMed PMID: 19752666.
27. Igawa YW, JJ.; Nishizawa, O. Catheterization: Possible complications and their prevention and treatment. *International Journal of Urology*. 2008;15:481-85.
28. Holland JE, DeMaso DR, Rosoklija I, Johnson KL, Manning D, Bellows AL, et al. Self-cathing experience journal: Enhancing the patient and family experience in clean intermittent catheterization. *Journal of pediatric urology*. 2015 Apr 21. PubMed PMID: 26028181.
29. Furlan Mde F, Ferriani M, Gomes R. [Caring for children with neurogenic bladder dysfunction: social representation of these children's and their mothers' needs]. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2003 Nov-Dec;11(6):763-70. PubMed PMID: 15042200. O cuidar de crianças portadoras de bexiga neurogenica: representacoes sociais das necessidades dessas crianças e suas maes.
30. Schuttinga J. Quality of life from a federal regulatory perspective. In: Dimsdale JE BA, editor. *Quality of life in behavioral medicine research*. New Jersey:: Lawrence Erlbaum Associates; 1995. p. 31-42.
31. Klatchoian DA, Len CA, Terreri MT, Silva M, Itamoto C, Ciconelli RM, et al. Quality of life of children and adolescents from Sao Paulo: reliability and validity of the Brazilian version of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 Generic Core Scales. *Jornal de pediatria*. 2008 Jul-Aug;84(4):308-15. PubMed PMID: 18679557.

32. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory. *Medical care*. 1999 Feb;37(2):126-39. PubMed PMID: 10024117.
33. Bhide AC, R.; Khullar, V.; Digesu, GA. Biomarkers in overactive bladder. *Int Urogynecol J*. 2013.
34. Ochodnický C, Cruz N, Cruz F. Neurotrophins as regulators of urinary bladder function 2012:[628-37 pp.].
35. Sun W, Sun C, Lin H, Zhao H, Wang J, Ma H, et al. The effect of collagen-binding NGF-beta on the promotion of sciatic nerve regeneration in a rat sciatic nerve crush injury model. *Biomaterials*. 2009 Sep;30(27):4649-56. PubMed PMID: 19573907.
36. W. S. Potencial targets in the treatment of urinary incontinence. *Rev Urol*. 2001;3:19-26.
37. Zvara P, Vizzard MA. Exogenous overexpression of nerve growth factor in the urinary bladder produces bladder overactivity and altered micturition circuitry in the lumbosacral spinal cord. *BMC physiology*. 2007;7:9. PubMed PMID: 17725832. Pubmed Central PMCID: 2000875.
38. Yokoyama T, Kumon H, Nagai A. Correlation of urinary nerve growth factor level with pathogenesis of overactive bladder. *Neurourology and urodynamics*. 2008;27(5):417-20. PubMed PMID: 17924444.
39. Bjorling DE, Jacobsen HE, Blum JR, Shih A, Beckman M, Wang ZY, et al. Intravesical *Escherichia coli* lipopolysaccharide stimulates an increase in bladder nerve growth factor. *BJU international*. 2001 May;87(7):697-702. PubMed PMID: 11350415.
40. Lopes T, Barros S, Cruz C, Cruz F, Silva C. Biomarkers in Overactive Bladder: A New Objective and Noninvasive Tool? . *Advances in Urology*. 2011:7.
41. Macedo; EC, Silva; LRd, Paiva; MS, Ramos MNP. Sobrecarga e qualidade de vida de mães de crianças e adolescentes com doença crônica: revisão integrativa. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2015;23(4):769-77.
42. REHM RS. Nursing's contribution to research about parenting children with complex chronic conditions: An integrative review. *Nurs Outlook*. 2013;61:24.
43. Costa JN. Fatores interferentes na realização do cateterismo vesical intermitente em crianças com mielomeningocele na percepção do cuidador. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2006.
44. Guerini IC, Cordeiro PKS, Osta SZ, Ribeiro EM. Percepção de familiares sobre estressores decorrentes das demandas de cuidado de criança e adolescente dependentes de tecnologias. *Texto Contexto Enfermagem*. 2012:348-55.
45. Tapia; CI, Khalaf; K, Berenson; K, Globe; D, Chancellor; M, Carr LK. Health-related quality of life and economic impact of urinary incontinence due to detrusor overactivity associated with a neurologic condition: a systematic review. *BioMed Central*. 2013;11(13):15.
46. Guys JM, Camerlò A, Hery G. [Neurogenic bladder in children: basic principles in diagnosis and treatment]. *Annales d'urologie*. 2006 Feb;40(1):15-27. PubMed PMID: 16551003. *Vessies neurologiques de l'enfant: approche diagnostique et thérapeutique*.
47. Barkin J, Rosenberg MT, Miner M. A guide to the management of urologic dilemmas for the primary care physician (PCP). *The Canadian journal of urology*. 2014 Jun;21 Suppl 2:55-63. PubMed PMID: 24978632.

48. Wan S, Wang Y, Gu S. Epidemiology of male genital abnormalities: a population study. *Pediatrics*. 2014 Mar;133(3):e624-7. PubMed PMID: 24567010.
49. Lie HR, Lagergren J, Rasmussen F, Lagerkvist B, Hagelsteen J, Borjeson MC, et al. Bowel and bladder control of children with myelomeningocele: a Nordic study. *Developmental medicine and child neurology*. 1991 Dec;33(12):1053-61. PubMed PMID: 1778342.
50. Cadman D, Boyle M, Szatmari P, Offord DR. Chronic illness, disability, and mental and social well-being: findings of the Ontario Child Health Study. *Pediatrics*. 1987 May;79(5):805-13. PubMed PMID: 2952939.
51. Lavigne JV, Faier-Routman J. Psychological adjustment to pediatric physical disorders: a meta-analytic review. *Journal of pediatric psychology*. 1992 Apr;17(2):133-57. PubMed PMID: 1534367.
52. Antonio S, Pacheco STA, Gomes MPF, Reis AT, Rodrigues BMRD, Souza SM. Cateterismo intermitente limpo em crianças com bexiga urinária neurogênica: o cuidado do familiar no domicílio. *Rev enferm UERJ*. 2015.
53. Coghill D, Danckaerts M, Sonuga-Barke E, Sergeant J, Group AEG. Practitioner review: Quality of life in child mental health--conceptual challenges and practical choices. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*. 2009 May;50(5):544-61. PubMed PMID: 19432681.
54. Teixeira; CG, Duarte; MdCMB, Prado; CM, Albuquerque; ECd, Andrade LB. Impact of chronic kidney disease on quality of life, lung function, and functional capacity. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90(6):580-6.
55. Clark R, Welk B. Patient reported outcome measures in neurogenic bladder. *Translational andrology and urology*. 2016 Feb;5(1):22-30. PubMed PMID: 26904409. Pubmed Central PMCID: 4739978.
56. Moreira JM. Fatores neurotróficos e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes com doença renal crônica: associação com sintomas depressivos e ansiosos, resiliência e qualidade de vida: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); 2015.
57. Yao DF, Weinberg AC, Penna FJ, Huang L, Freilich DA, Minnillo BJ, et al. Quality of life in children with vesicoureteral reflux as perceived by children and parents. *Journal of pediatric urology*. 2011 Jun;7(3):261-5. PubMed PMID: 21527212.
58. Patel DP, Elliott SP, Stoffel JT, Brant WO, Hotaling JM, Myers JB. Patient reported outcomes measures in neurogenic bladder and bowel: A systematic review of the current literature. *Neurourology and urodynamics*. 2016 Jan;35(1):8-14. PubMed PMID: 25327455.
59. Vickrey BG, Hays RD, Harooni R, Myers LW, Ellison GW. A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 1995 Jun;4(3):187-206. PubMed PMID: 7613530.
60. Ku JH. The management of neurogenic bladder and quality of life in spinal cord injury. *BJU international*. 2006 Oct;98(4):739-45. PubMed PMID: 16978269.
61. Sawin KJ, Bellin MH. Quality of life in individuals with spina bifida: a research update. *Developmental disabilities research reviews*. 2010;16(1):47-59. PubMed PMID: 20419771.
62. Pereira SGR. Qualidade de vida de pacientes com disfunção vesicoesfincteriana em programa de cateterismo vesical intermitente limpo [Dissertação].

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2010.

63. Chiaretti A, Ausili E, Di Rocco C, Antonelli A, Tabacco F, Focarelli B, et al. Neurotrophic factor expression in newborns with myelomeningocele: preliminary data. *European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2008 Mar;12(2):113-8. PubMed PMID: 17881265.
64. Oktar T, Kocak T, Oner-Iyidogan Y, Erdem S, Seyithanoglu M, Ziylan O, et al. Urinary nerve growth factor in children with overactive bladder: a promising, noninvasive and objective biomarker. *Journal of pediatric urology*. 2013 Oct;9(5):617-21. PubMed PMID: 22789557.
65. Frias B, Santos J, Morgado M, Sousa MM, Gray SM, McCloskey KD, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the development of neurogenic detrusor overactivity (NDO). *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2015 Feb 4;35(5):2146-60. PubMed PMID: 25653370. Pubmed Central PMCID: 4315839.

9. APÊNDICES

Apêndice 1

PedsQL™
Questionário Pediátrico
de Qualidade de Vida

FICHA INICIAL

Data: ___/___/___ ID: _____

Dados Pessoais

Nome da Criança: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ **Altura:** _____ **Peso:** _____ **Idade:** _____

Sexo: () Masculino () Feminino

Endereço: _____

Cidade: _____ **Estado:** _____

Mãe/Pai/Responsável: _____

Idade da Mãe /Pai /Responsável: _____

Dados socioeconômicos

Número de irmãos (filhos): _____ **Número de cômodos na casa:** _____

Região: () Urbana () Rural **Salário da família:** _____

Família: () Completa () Pais Separados **Quem cuida da criança:** _____

Escolaridade: () Estuda () Trabalha () Estuda e trabalha () Não estuda e não trabalha

Repetência Escolar: () Sim () Não **Quantas vezes:** _____

Tem alguma doença crônica: () NÃO () SIM

Teve alguma doença nos últimos 30 dias: () NÃO () SIM **Qual (is)?** _____

Perfil diagnóstico

Realizou pré-natal: () NÃO () SIM

Utilização de ácido fólico durante gestação: () NÃO () SIM **Quanto tempo:** _____

Tipo de parto: () Cesárea () Vaginal **Criança:** () Pré termo () A termo () Pós termo

Peso ao nascer: () <1kg () 1 a 1,5kg () 1,6 a 2,0 kg () > 2 kg **Comprimento:** _____

Diagnóstico: () durante gestação () após nascimento

Tipo de Tratamento: _____

Início do tratamento com urologista: _____

Cateterismo: () NÃO () SIM **Quantas vezes:** _____ **Foi treinado por:** () Enf. ()

Outros _____ **De 0 a 10, qual nota você daria para o treinamento?** _____ **Por que?** _____

Infecções urinárias: () NÃO () SIM **Se sim, quantas vezes por ano:** _____

Houve melhoras após tratamento de infecção: () NÃO () SIM

Cirurgias: () NÃO () SIM **Quantas?** _____ **Quais?** _____

Continência miccional: () NÃO () SIM () AS VEZES

Continência fecal: () NÃO () SIM () AS VEZES

Hábito intestinal: () Diarreia () Obstipado () Normal

Tem algum problema de saúde? () NÃO () SIM **Qual (is)?** _____

Medicamentos em uso: _____