



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Adriana de Carvalho Lacombe

**Estudo da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas
em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior**

Rio de Janeiro

2018

Adriana de Carvalho Lacombe

Estudo da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca

Rio de Janeiro

2018

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

L141 Lacombe, Adriana de Carvalho.

Estudo da viabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior / Adriana de Carvalho Lacombe. – 2018.

140 f.

Orientadora: Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Ciências Médicas.

1. Sistema urinário - Teses. 2. Aparelho urinário - Doenças - Teses. 3. Sistema nervoso autônomo - Teses. 4. Frequência cardíaca - Teses. 5. Enurese. I. Fonseca, Eliane Maria Garcez Oliveira da. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.34-008:616.62-053.2

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Adriana de Carvalho Lacombe

Estudo da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 18 de junho de 2018.

Orientadora: Prof.^a Dra. Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca

Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Ronaldo Damião

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Mario Fritish Toros Neves

Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof.^a Dra. Clarice Tanaka

Universidade de São Paulo

Rio de Janeiro

2018

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho aos participantes e seus familiares que, com sua compreensão e sacrifício entenderam a importância da realização de exames, questionários, e avaliações, sem eles e suas famílias, eu jamais poderia ter tido êxito.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à professora Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca, não apenas pela orientação dessa dissertação, mas pela generosidade de me responder, incansavelmente, todas as minhas dúvidas. Por ter aberto seu ambulatório para que eu aprendesse tudo sobre miccional e por ter acreditado e apoiado esse projeto.

Agradeço ao Professor Ronaldo Damião por ter aberto as portas do Núcleo de Micção disfuncional para mim e ter aceitado tão prontamente participar dessa banca.

Agradeço ao professor Mario Fritish Toros Neves por ter permitido que eu participasse das reuniões do CHAMA e que eu realizasse a coleta no laboratório. Agradeço a revisão desse trabalho em tempo tão curto e o pronto aceite para participar dessa banca.

Agradeço à Professora Clarice Tanaka por ter aceitado participar dessa banca, vindo de São Paulo, depois de ter sido minha professora de graduação há quase 30 anos, foi uma honra para mim.

Agradeço imensamente toda a coordenação do PGCM, especialmente ao professor Denizar Vianna, que desde o primeiro dia do programa ofereceu ajuda em tudo que necessitei.

Agradeço também à secretaria do PGCM, especialmente ao João e à Fernanda, sempre solícitos e pacientes para as dúvidas em relação ao programa, um verdadeiro suporte.

Agradeço ao meu pai, Carlos Alberto Lacombe (*in memoriam*) pelo exemplo de trabalho árduo, à minha mãe, Magali de Carvalho Lacombe, pelo aprendizado da perseverança e à minha filha, Beatriz Lacombe Araujo, pela paciência e pelo interesse nos meus estudos.

Agradeço a João Fernando, pela paciência nas diversas vezes que não pude me dedicar à vida social. Seu carinho compreensivo foi fundamental nessa jornada final.

Agradeço imensamente ao querido Professor Doutor Carlos Telles Ribeiro pelo exemplo de brilhantismo e dedicação profissional que foram fundamentais para mim.

Agradeço ao querido amigo Leandro Alberto Calazans Nogueira que me colocou no caminho acadêmico, pelas orientações preciosas sempre que necessitei.

Agradeço a querida Tainah de Souza Lima pela ajuda, todas as vezes que precisei. Pela disponibilidade incansável de me orientar, ocupando o seu tempo precioso com o meu trabalho, sempre com boa vontade e delicadeza.

Agradeço a dedicação na parceria de Renata Alves, sempre pronta para atender todas as minhas demandas com carinho e boa vontade.

Agradeço imensamente ao Felipe A. Cunha, que mesmo sem conhecer, teve a disponibilidade de me receber, discutir meu projeto e me auxiliar com os exames.

À equipe da CHAMA por prontamente ter cedido o espaço e as condições necessárias para os exames, além das valiosas contribuições para o projeto.

E, finalmente, agradeço a toda a equipe do núcleo de disfunção miccional da UERJ pela organização e pronta ajuda quando necessário, especialmente a Caren Moreira que, com boa vontade, fez os exames de urofluxometria para essa pesquisa.

RESUMO

LACOMBE, Adriana de Carvalho. **Estudo da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior** 2018. 140 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é um termo amplo que descreve todo o espectro de alterações funcionais em qualquer uma das fases da micção (enchimento ou esvaziamento). Esse termo engloba diferentes sintomas e condições como incontinência urinária, enurese e bexiga hiperativa. O sistema nervoso autônomo (SNA) controla a atividade do trato urinário inferior e gastrointestinal, qualquer disfunção pode causar alterações no controle esfinteriano e problemas de motilidade dessa região bem como hipertonidade do assoalho pélvico durante a micção e evacuação. Entretanto, os estudos com avaliação do SNA em crianças com DTUI são escassos, com resultados controversos e não incluem avaliação das medidas hemodinâmicas. O objetivo desse trabalho é analisar e comparar o comportamento da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior (STUI) e controles. O grupo de casos foi composto de 32 indivíduos com STUI (22 meninas) e o de controles de 29 indivíduos sem STUI (14 meninas), $p=0,10$. Utilizamos anamnese, índice de massa corporal (IMC) e *Disfunctional Voiding Scoring System* (DVSS), para caracterizar STUI; critérios de Roma IV para constipação e os questionários SDQ (avaliação de comportamento), SDSC (avaliação de comportamentos anormais do sono) e questionário sobre atividade física para avaliar as covariáveis que podem interferir na atividade do SNA. Os casos realizaram ultrassonografia, urofluxometria com eletromiografia de assoalho pélvico e abdominal (caracterização da disfunção). As medidas foram feitas em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo com o aparelho Finometer. Na comparação das variáveis, em estudo utilizamos o teste de Mann-Whitney, teste de qui-quadrado ou exato de Fisher. Realizamos a análise do grupo de STUI e os subgrupos de enurese e bexiga hiperativa (BH) comparados entre si e aos controles. Sob respiração profunda, encontramos menor intervalo RR nos casos com STUI comparados aos controles 756ms vs. 825ms ($p= 0,049$) e maior frequência cardíaca (FC) 80,6bpm vs. 73,9bpm ($p=0,041$); O mesmo resultado nos casos com BH em repouso 740ms vs. 796ms ($p=0,014$); e sob respiração profunda 760ms vs. 825ms ($p=0,037$); e consequentemente maior FC em repouso 82,2bpm vs. 76,4bpm, ($p= 0,021$) e em respiração profunda 80,3bpm vs. 73,9bpm ($p=0,032$). Nesse grupo também o total power (TP) foi menor 5880 ms^2 vs. 9443 ms^2 ($p=0,054$), sob respiração profunda. No subgrupo de enuréticos o intervalo RR foi menor na respiração profunda 719ms vs. 825ms ($p=0,036$) com aumento da FC 84,6bpm vs. 73,4bpm ($p=0,046$). Nesse grupo também o SDNN foi menor na situação de respiração profunda 73,4ms vs. 103,4ms ($p=0,009$). Nas medidas hemodinâmicas, em repouso, o VS foi menor nos casos com STUI 39,3ml vs. 50,8ml ($p=0,030$); e o DC 2,66 ml/s vs. 3,93ml/s ($p=0,036$). Encontramos hipoatividade do braço parassimpático e maior prontidão da resposta do braço simpático no grupo de casos, especialmente no subgrupo de enurese e BH. Os resultados demonstram que há diferenças na VFC e nas medidas autonômicas nas crianças e adolescentes com STUI especialmente na enurese e na BH.

Palavras-chave: Sistema nervoso autônomo. Bexiga urinária. Enurese. Sistema urinário.

Pressão arterial.

ABSTRACT

LACOMBE, Adriana de Carvalho. **Heart rate variability and hemodynamics measurements in children and adolescents with Lower urinary tract symptoms.** 2018. 140f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

The lower urinary tract dysfunction (LUTD) is a broad term that describes the full spectrum of functional changes in any of the stages of micturition (filling or emptying). This term encompasses different symptoms and conditions such as urinary incontinence, enuresis and overactive bladder (OAB). The autonomous nervous system (ANS) participates in the control of the lower urinary tract and digestive system, any alteration of the ANS may cause dysfunctions of both organ systems. The aim of the study is to analyze and compare the pattern of changes amongst heart rate variability (HRV) and hemodynamic measurements in children and adolescents with and without LUTD. The cases were composed of 32 subjects (22 female and 10 male) and the control group of 29 subjects (15 male and 14 female) ($p=0.10$). The evaluation included body mass index (BMI), DVSS (Disfunctional Voiding Scoring System, SDQ (strengths and difficulties questionnaire), SDSC (the sleep disturbance scale for children), Rome IV criteria and a questionnaire about physical activity, ultrasound, uroflowmetry with electromyography. The study of the SNA was performed with a Finometer during rest, during deep respiration (parasympathetic stress) and during orthostatic position (predominant sympathetic stress). During rest, a smaller interval RR was found 740ms vs. 796ms, ($p=0.014$) within the cases of overactive bladder (OAB). Under deep respiration the same was observed within cases of LUTS 756ms vs. 825ms, ($p=0.049$), OAB 760ms vs. 825ms, ($p=0.037$) and enuresis (719ms vs. 825ms ($p=0.036$)). SDNN under deep respiration was 50.3ms vs. 60.6ms, ($p=0.052$) for OAB cases and 74.1ms vs. 103.4ms ($p=0.009$) for cases of enuresis. The total power (TP) under the same condition was 5880 ms^2 vs. 9443 ms^2 ($p=0.054$) for OAB and 5401 ms^2 vs. 9443 ms^2 ($p=0.023$) for cases of enuresis. The hemodynamic measurements during rest for LUTS cases were: stroke volume 36.5ml vs. 50.8ml ($p=0.050$) and cardiac output (2.86 ml/s vs. 3.93ml/s, ($p=0.034$)). For OAB cases, stroke volume 39.2 ml vs. 50.8 ml ($p=0.046$) and for Enuresis cases, stroke volume 39.3ml vs. 50.8 ml ($p=0.030$) and cardiac output (2.91ml/s vs. 3.93ml/s ($p=0.036$)). The present study evaluated HRV as well as hemodynamic measurements and was able to point out that lower parasympathetic responses and higher sympathetic responses were found specially within cases of enuresis, which is compatible with recent studies. Hypoactivity of the parasympathetic system and faster response of the sympathetic system was seen within the case group, especially within cases of enuresis and overactive bladder. Our results showed that there are differences in HRV and hemodynamics measurements in children and adolescents with LUTS, especially those with enuresis and OAB.

Keywords: Enuresis. Urination. Urinary bladder. Child. Urination disorders. Autonomic nervous system.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Variação dos intervalos RR, valores expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior e subgrupos de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, nas situações de repouso, respiração profunda e ortostatismo.....	79
Gráfico 2 –	Variação da frequência cardíaca, valores expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior e subgrupos de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, nas situações de repouso, respiração profunda e ortostatismo.....	80
Gráfico 3 –	Variação do SDNN, valores expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior e subgrupos de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, nas situações de repouso, respiração profunda e ortostatismo.....	81
Gráfico 4 –	Variação das medidas de volume sistólico nos casos com sintomas do trato urinário inferior, sintomas de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo, valores expressos em mediana.....	87
Gráfico 5 –	Variação do débito cardíaco, valores expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior e subgrupos de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, nas situações de repouso, respiração profunda e ortostatismo.....	88
Gráfico 6 –	Variação da resistência vascular periférica, valores expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior e subgrupos de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, nas situações de repouso, respiração profunda e ortostatismo.....	89

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Desenho esquemático da musculatura do assoalho pélvico.....	23
Figura 2 –	Desenho esquemático da dinâmica normal da micção.....	25
Figura 3 –	Esquema representativo do controle superior da micção.....	27
Figura 4 –	Desenho representativo da curva de fluxo em padrão de sino.....	34
Figura 5 –	Desenho representativo dos padrões anormais da curva de fluxo: intermitente, platô, em torre e flutuante.....	35
Quadro 1 –	Sintomas de constipação funcional segundo os critérios de Roma IV.....	37
Figura 6 –	Organização do sistema nervoso autônomo	41
Figura 7 –	Escala de fezes de Bristol.....	52
Figura 8 –	Curva de fluxo e eletromiografia do assoalho pélvico e de abdome.....	58
Figura 9 –	Colocação do sensor de pletismografia.....	60
Figura 10 –	Exemplo de registro do intervalo RR na análise do <i>software</i> Kubios	61
Figura 11 –	Exemplo da análise da variabilidade da frequência cardíaca.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Distribuição de porcentagem da amostra segundo gênero, classificação nutricional, estágio puberal e atividade física.....	66
Tabela 2 –	Distribuição dos sintomas de enchimento e esvaziamento na amostra de casos dos sintomas do trato urinário inferior.....	67
Tabela 3 –	Distribuição dos sinais e sintomas de constipação segundo os critérios de Roma IV nos casos.....	68
Tabela 4 –	Resultado do exame de urofluxometria nos casos com sintomas do trato urinário inferior, com distribuição dos resultados da curva de fluxo e EMG da parede abdominal e do assoalho pélvico.....	69
Tabela 5 –	Resultado comparativo da soma total do escore DVSS nos casos e controles.....	70
Tabela 6 –	Resultado comparativo da soma total do questionário SDQ e dos cinco domínios: sociabilidade, hiperatividade, problemas emocionais, auto-estima e problema de conduta, preenchidos pelos próprios indivíduos, nos casos e controles.....	71
Tabela 7 –	Resultado comparativo, entre casos com sintomas do trato urinário inferior e controles, das seis subsescalas do questionário SDSC: Desordens para iniciar e manter o sono; Desordens respiratórias no sono; Desordens da superficialização do sono; Desordens da transição dormir-acordar; Desordens de sonolência excessiva; e Hiperhidrose no sono.....	72
Tabela 8 –	Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário inferior e nos controles normais.....	74
Tabela 9 –	Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas de bexiga hiperativa e controles normais.....	76
Tabela 10 –	Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas de enurese e controles normais.....	78
Tabela 11 –	Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior e controles normais.....	82

Tabela 12 – Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas bexiga hiperativa e controles normais.....	83
Tabela 13 – Resultados comparativo das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas de enurese e controles normais.....	85

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
AAS	Ácido acetilsalicílico
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
BH	Bexiga Hiperativa
BHS	British Hypertension Society
BRA	Barorreflexo arterial
CCA	Anterior cingulate córtex
CHAMA	Clínica de Hipertensão Arterial e Distúrbios Metabólicos Associados
CPF	Córtex pré-frontal
DA	Disorders of arousal
DC	Débito cardíaco
DIMS	<i>Disorders of initiating and maintaining sleep</i>
DM	Disfunção miccional
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DOES	<i>Disorders of excessive somnolence</i>
DTUI	Disfunção do trato urinário inferior
DVI	Disfunção vesical e intestinal
DVSS	<i>Dysfunctional Voiding Symptom Score</i>
EMG	Eletromiografia
FC	Frequência cardíaca
FCM/UERJ	Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro
FFT	<i>Fast Fourier transform</i>
FMS	<i>Finapres Measurement Systems</i>
FR	Frequência respiratória
H	Hipotálamo
HBS	<i>British Hypertension Society</i>
HF	Alta frequência
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICCS	<i>International Children's Continence Society</i>
IMC	Índice de massa corpórea
ISO	<i>International Standards Organization</i>
L2	Segmento da coluna intermédio-lateral da medula
LASER	<i>Light Amplification by Stimulated Emission</i>
LF	<i>Low frequency</i>
LF/HF	Razão LF [ms ²]/HF [ms ²]
LPFC	<i>Lateral pré-frontal córtex</i>
MAP	Musculatura do assoalho pélvico
MPFC	<i>Medial pré-frontal córtex</i>
NDM	Núcleo de Disfunção Miccional
NN	Intervalo normal-normal
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAG	<i>Midbrain periaqueductal gray</i>
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PiN-Q	<i>Pediatric Urinary Incontinence Quality of Life Score</i>
PMC	<i>Pontine micturition center</i>
PNN50	A média das vezes, por hora na qual, a mudança nos intervalos consecutivos sinusais (NN) excederam 50 ms.
PPC	Policlínica Piquet Carneiro
RI	<i>Right insula</i>
RMSSD	A raiz quadrada das médias quadradas de sucessivos intervalos NN
RNMf	Ressonância nuclear magnética funcional
RR	Intervalo normal-normal
RVP	Resistência vascular periférica
S2	Segunda vértebra sacral
S4	Quarta vértebra sacral
SBD	<i>Sleep-disordered breathing</i>
SBR	Sensibilidade barorreflexa

SDANN	Desvio padrão das médias dos intervalos NN durante gravação de 5min
SDE	Síndrome da disfunção das eliminações
SDNN	Desvio padrão de todos os intervalos NN
SDQ	<i>Strengths and Difficulties Questionnaire</i>
SDSC	<i>The sleep disturbance scale for children</i>
SHY	<i>Sleep hyperhydrosis</i>
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNC	Sistema nervoso central
STUI	Sintomas do trato urinário inferior
SUS	Sistema Único de Saúde
SWTD	<i>Sleep-wake transition disorders</i>
T11	Décima-primeira vértebra torácica
T12	Décima-segunda vértebra torácica
TA	Termo de assentimento
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de consentimento livre esclarecido
TDAH	Transtorno do déficit de atenção/hiperatividade
TH	Thalamus
TINN	Linha de base da largura da mínima diferença da interpolação triangular do maior pico do histograma de todos os intervalos NN.
TOD	Transtorno opositor desafiador
TP	Somatório de todas as bandas de frequência (LF+HF+VLF)
TUI	Trato urinário Inferior
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
US	Ultrassonografia
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VS	Volume sistólico
VLF	Frequência muito baixa

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
cm	Centímetro
<	Menor
H ₂ O	Água
ms ²	Milissegundo ao quadrado
ms	Milissegundo
s	Segundo
°C	Graus Celsius
©	Direitos autorais

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	19
1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	21
1.1 Trato urinário inferior	21
1.1.1 <u>Embriologia do trato urinário inferior</u>	21
1.1.2 <u>Anatomia do trato urinário inferior</u>	21
1.1.3 <u>Musculatura do assoalho pélvico</u>	22
1.2 Micção	24
1.2.1 <u>Dinâmica da micção</u>	24
1.2.2 <u>Controle neurológico da micção</u>	25
1.2.3 <u>Integração do controle neurológico intestinal e vesical</u>	27
1.2.4 <u>Controle voluntário da micção e da defecação e treino de toaleta</u>	28
1.3 Disfunções do trato urinário inferior	29
1.3.1 <u>Prevalência das disfunções do trato urinário inferior</u>	29
1.3.2 <u>Classificação</u>	30
1.3.3 <u>Sintomas do trato urinário inferior</u>	32
1.3.4 <u>Avaliação das disfunções e sintomas do trato urinário inferior</u>	33
1.3.4.1 <u>Escore de disfunção miccional (<i>Dysfunctional Voiding Symptom Score – DVSS</i>)</u>	33
1.3.4.2 <u>Urofluxometria com eletromiografia do assoalho pélvico e do abdome</u>	33
1.3.4.3 <u>Ultrassonografia dos rins e vias urinárias</u>	35
1.3.5 <u>Comorbidade</u>	35
1.3.5.1 <u>Comorbidades clínicas</u>	35
1.3.5.2 <u>Comorbidades neuropsiquiátricas</u>	37
1.3.6 <u>Outros instrumentos recomendados para avaliação de sintomas e comorbidades das DTUI</u>	38
1.3.6.1 <u>Questionário de Capacidades e Dificuldades (<i>Strengths and Difficulties Questionnaire – SDQ</i>)</u>	38
1.3.6.2 <u>Escala de distúrbio de sono para crianças (<i>the sleep disturbance scale for children – SDSC</i>)</u>	39
1.4 Questionário de Atividade física	39
1.5 Sistema nervoso autônomo	40
1.5.1 <u>Avaliação do sistema nervoso autônomo</u>	41
1.6 Variabilidade da frequência cardíaca	42
1.7 Sensibilidade barorreflexa	45
1.8 Regulação da pressão arterial	46
1.8.1 <u>Eferentes parassimpáticos</u>	47

1.8.2 <u>Eferentes simpáticos</u>	47
1.9 Fotopletismografia	47
2 OBJETIVOS	49
2.1 Geral	49
2.2 Específicos	49
3 MÉTODOS	50
3.1 Critérios inclusão	50
3.2 Critérios de exclusão	51
3.3 Instrumentos de medida	51
3.3.1 <u>Urofluxometria com eletromiografia abdominal e do assoalho pélvico</u>	51
3.3.2 <u>Ultrassonografia das vias urinárias</u>	51
3.3.3 <u>Escala de Bristol</u>	52
3.3.4 <u>Fotopletismografia para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas</u>	52
3.3.5 <u>Escore de disfunção miccional (<i>Dysfunctional Voiding Symptom Score – DVSS</i>)</u>	53
3.3.6 <u>Questionário de capacidades e dificuldades (<i>Strengths and Difficulties Questionnaire - SDO</i>)</u>	54
3.3.7 <u>Escala de distúrbio de sono para crianças (<i>Sleep disturbance scale for children - SDSC</i>)</u>	55
3.3.8 <u>Questionário de atividade física</u>	55
3.4 Procedimentos	55
3.4.1 <u>Avaliação inicial</u>	55
3.4.2 <u>Urofluxometria com eletromiografia abdominal e do assoalho pélvico</u>	57
3.4.3 <u>Fotopletismografia para a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas</u>	58
3.4.4 <u>Avaliação dos sintomas do trato urinário inferior e comorbidades</u>	62
3.5 Análise estatística	63
4 RESULTADOS	65
4.1 Características gerais da população estudada	65
4.1.1 <u>Constituição da amostra populacional</u>	65
4.1.2 <u>Características clínicas</u>	66
4.2 Fluxometria com eletromiografia do assoalho pélvico	68
4.3 Questionários	69
4.3.1 <u>Escore DVSS</u>	69
4.3.2 <u>Questionário de capacidades e dificuldades (<i>Strengths and Difficulties Questionnaire - SDO</i>)</u>	70
4.3.3 <u>Escala de distúrbio de sono para crianças (<i>Sleep disturbance scale for children - SDSC</i>)</u>	72
4.4 Variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas	73

4.4.1 <u>Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário comparados aos controles</u>	73
4.4.2 <u>Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com o sintoma de bexiga hiperativa comparados aos controles</u>	75
4.4.3 <u>Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com o sintoma de enurese comparados aos controles</u>	77
4.4.4 <u>Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário inferior, bexiga hiperativa e enurese comparados aos controles</u>	78
4.5 Comportamento das medidas hemodinâmicas	81
4.5.1 <u>Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior comparados aos controles</u>	81
4.5.2 <u>Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com o sintoma de bexiga hiperativa comparados aos controles</u>	83
4.5.3 <u>Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com o sintoma de enurese comparados aos controles</u>	85
4.5.4 <u>Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior, no subtipo de enurese e de bexiga hiperativa em relação aos controles</u>	86
5 DISCUSSÃO	90
CONCLUSÕES	98
REFERÊNCIAS	99
ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisas	108
ANEXO B – Comprovação da submissão do 1º artigo	111
ANEXO C – Versão final do 1º artigo submetido	112
ANEXO D – Escore DVSS	128
ANEXO E – Questionário SDQ	129
ANEXO F – Questionário SDSC	130
ANEXO G – Questionário de atividade física	132
ANEXO H – Ficha de anamnese padronizadas do ambulatório de disfunção vesical e intestinal	133
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	139
APÊNDICE B – Termo de assentimento (TA)	140

INTRODUÇÃO

O trato urinário Inferior (TUI) tem como funções armazenar e eliminar urina de uma forma coordenada, processo que pode ser dividido em uma fase de enchimento e outra de esvaziamento.¹ A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) caracteriza-se por alteração na função de armazenamento e/ou esvaziamento vesical. Este é um distúrbio com alta prevalência na infância e adolescência, acometendo em torno de 20 a 30% de crianças em idade escolar.^{2,3,4}

A regulação do armazenamento de urina e do controle da micção estão sob o controle do sistema nervoso central e do sistema nervoso autônomo (SNA). A micção é um processo complexo que envolve a interação de componentes locais, regionais e supratentoriais. Há um interesse crescente em compreender o papel do SNA nas DTUI. Como o funcionamento do TUI não ocorre de forma isolada do restante do organismo suspeita-se que uma alteração na convergência das informações vindas por via autonômica e pela via somática possa contribuir para algumas situações observadas clinicamente.^{5,6,7}

Estudos sobre o comportamento autonômico em crianças com DTUI, especialmente na enurese, utilizaram diferentes metodologias não invasivas como pupilometria⁸ e variabilidade da frequência cardíaca (VFC).^{9,10,11} Esses estudos sugerem que possa haver um desequilíbrio entre a atividade dos ramos simpático e parassimpático nessas disfunções. Condições clínicas comumente associadas à DTUI também estão sob o controle e influência do SNA e sofrem interferências diretas do sistema límbico. O estresse observado nestas crianças poderia representar um fator agravante, justificando testes autonômicos clínicos.^{8,10} Parece haver uma organização sistêmica para a manutenção da homeostase que depende do SNA.

Um estudo recente de Fazeli e colaboradores (2016), utilizando a variabilidade da frequência cardíaca (VFC), para avaliação do SNA concluiu que crianças com DTUI tem significativamente menos variabilidade no controle autonômico cardíaco que o grupo controle de crianças sadias.¹¹ A VFC oferece uma maneira prática e não invasiva de avaliação do Sistema autonômico,¹² factível de ser realizada com crianças,¹³ permitindo quantificar a modulação desse sistema na frequência de disparo do nodo sinoatrial.¹⁴

A constipação e a incontinência fecal são comorbidades mais comumente associadas às DTUI.¹⁵ A associação das disfunções vesical e intestinal pode ser explicada pela origem embriológica comum, proximidade anatômica, e pelo controle neurológico. Neste último, o

SNA tem papel fundamental tanto no controle da função do trato urinário inferior quanto no gastrointestinal.⁶

Outros grupos de comorbidades importantes que acompanham as DTUI são as desordens do sono e condições neuropsiquiátricas como transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), transtorno desafiador opositor, depressão e ansiedade.^{16,17,18} Dhondt e colaboradores (2009), estudando a possível relação entre DTUI em crianças e distúrbios do sono, hipotetizaram que o SNA e/ou o Sistema nervoso central (SNC) e os neurotransmissores dopaminérgicos da medula possam ser controladores comuns nessas situações.¹⁹ Outros autores também encontraram relação entre DTUI, especialmente enurese, e distúrbios do sono.^{20,21,22,23}

Muitas disfunções e sintomas do TUI acontecem em crianças e adolescentes sem que seja observado lesões anatômicas da medula espinhal ou das vias neurológicas, contudo, parecem envolver incoordenação ou desbalanço entre ativação da musculatura detrusora, do esfíncter uretral e da musculatura do assoalho pélvico.²⁴ Apesar do uso do termo lesões “não-neurogênicas”, indubitavelmente envolvem controle autonômico e disfunções desse controle devem ser consideradas nessas situações.

A hipótese principal desse estudo é que haja diferença na atividade do sistema nervoso autônomo e conseqüentemente nas medidas hemodinâmicas em crianças e adolescentes com STUI e controles normais, causando alterações no funcionamento do TUI e possivelmente, interferindo também nas comorbidades mais comuns nas DTUI. A originalidade desse estudo está na possibilidade de avaliação de variáveis da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) simultaneamente à avaliação de medidas hemodinâmicas. Essa possibilidade se deu pelo uso de uma metodologia que inclui um aparelho de fotopletismografia considerado padrão ouro na aquisição dessas medidas. Até o presente momento, não é de nosso conhecimento nenhum estudo que tenha realizado essas medidas, com essa metodologia de estudo em crianças e adolescentes com STUI. Utilizando as palavras-chaves: *enuresis; urination; urinary bladder; child; urination disorders; autonomic nervous system* nos seguintes banco de dados: PubMed, Embase e Cochrane Library; e dos descritores: enurese, bexiga urinária hiperativa, pressão arterial, sistema nervoso autônomo nos bancos de dados LILACS e ADOLEC, não encontramos nenhum trabalho que tenha utilizado a fotopletismografia para a avaliação da atividade autonômica em crianças com STUI

1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1 Trato urinário inferior

1.1.1 Embriologia do trato urinário inferior

O trato urinário e ano-retal possuem a mesma origem embriológica. Durante a quinta semana de gestação forma-se o septo uro-retal que descende caudalmente e separa o canal vésico-uretral do canal ano-retal. Na sétima semana o septo uro-genital alcança a coacla que se divide em sino uro-genital que se continua acima com o canal vésico-uretral e canal ano-retal.²⁵ Do canal vésico-retal é formada a bexiga e uma parte da uretra. O sino uro-genital compreende duas partes: a parte pélvica que vai formar a vagina (na mulher) e a uretra prostrática e membranosa (no homem); a parte fálica que forma na mulher o vestíbulo urinário e no homem a uretra esponjosa primitiva e o falo primitivo.²⁵

A bexiga começa a se desenvolver cedo, entre a 4^a e 6^a semana de gestação. Ela se desenvolve a partir do sinu uro-genital, que é formado por uma demarcação da cloaca. O ureter e a junção vésico-ureteral são formados do broto do ureter, uma excrescência do duto de Wolffian. O broto ureteral também alonga e cresce para os metanephros (o mesenquima de formação de rim) e faz contato com os néfrons. Uma implantação anormal do broto uereral no duto de Wolffian pode ser responsável pela etiologia de refluxo vésico-ureteral primário, com uma inserção lateralizada do ureter na bexiga. Essa implantação também pode causar displasia renal, situação que comumente acompanha o refluxo vésico-ureteral).²⁶

1.1.2 Anatomia do trato urinário inferior

O trato urinário inferior está contido dentro da pelve óssea formada pelos ossos do quadril, o sacro e o cóccix. Nos recém-nascidos e crianças, os ossos do quadril (inonimados) são constituídos por três ossos separados que são unidos por cartilagem no acetábulo.²⁷

A bexiga é um órgão em forma de pera que está situada atrás da sínfise púbica, na mulher adulta, na infância está situada intra-abdominal. Nos homens está à frente das vesículas seminais e do reto e acima da próstata. Na mulher está à frente do útero e da vagina e acima do diafragma pélvico.²⁵ A bexiga tem duas funções: o armazenamento sob baixa pressão e a eliminação completa da urina. O principal componente da parede vesical é músculo detrusor. A bexiga neurologicamente sadia armazena grande volume de urina, com alta complacência e pequena ou nenhuma alteração da pressão intravesical.²⁸ Ela deve ser capaz de armazenar a urina produzida continuamente pelos rins, sem perdas e esvaziar-se completamente durante a micção.²⁹

O corpo da bexiga é recoberto por peritônio e este diretamente relacionado às alças intestinais, especialmente ao cólon sigmoide. Nas mulheres também se relaciona diretamente com o útero. As faces ínfero-laterais se relacionam com a sínfise púbica, o músculo elevador do ânus e o obturador.²⁵ O fundus da bexiga se inclina para frente e para baixo, é recoberto pela fáschia retrovesical e recebe o trígono vesical. Ao nascimento, o fundus vesical não está propriamente formado.³⁰

O trígono vesical tem a forma de um triângulo limitado pelo óstio uretral interno, em forma de fenda transversal e dois óstios ureterais, mais superior e lateralmente, afastados 2,5 cm entre eles e a 2 ou 3 cm atrás do óstio uretral interno.²⁵ O colo vesical, nos homens, é rodeado pela próstata à qual se une pelo tecido conjuntivo e fica situada 20 mm acima da sínfise pubiana. Nas mulheres, repousa sobre o diafragma uro-genital. Situa-se a 20 ou 30 mm da sínfise pubiana e 10 mm acima do seu bordo superior.²⁵

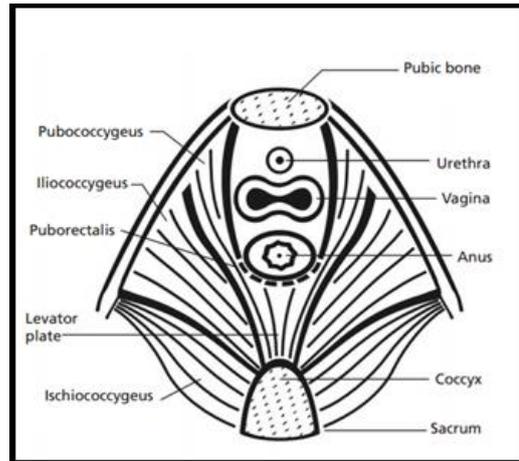
Ao nascimento, a bexiga urinária é um órgão fusiforme, alargada na porção inferior e cônica superiormente, onde se continua com o úraco, fazendo continuidade com o ligamento umbilical medial. Ela fica no meio do caminho entre o púbis e o umbigo e mede aproximadamente 3,0 cm de comprimento vertical e 2,0 cm de largura.²⁶

1.1.3 Musculatura do assoalho pélvico

Os músculos e suas fáschias compõem os elementos suspensórios dos órgãos pélvicos. O elevador do ânus é o principal suporte muscular do assoalho pélvico e está subdividido em três partes. O puboretal em forma de “U” está incorporado à função do esfíncter anal externo.

O pubococcígeo, principal componente, suporta e comprime a vagina e o reto. Ele se chega à junção anorretal e ao cóccix.³¹ O íliococcígeo se funde ao puborectal para suportar a vagina e o reto³². (ver figura 1).

Figura 1- Desenho esquemático da musculatura do assoalho pélvico



Fonte: SAPSFORD, 2004

O sistema de continência vesical abrange o suporte uretral e o fechamento dos esfíncteres, quando a musculatura do assoalho pélvico (MAP) tem um papel importante. Uma contração voluntária da MAP fecha a uretra e cria uma suspensão do assoalho pélvico. No indivíduo continente há uma co-contração antes e durante o aumento da pressão abdominal.³³ O assoalho pélvico é o único conjunto de músculos capaz de aumentar a pressão de fechamento da uretra e suspender o conteúdo do assoalho pélvico aumentando a estrutura de suporte³³ Além disso já foi comprovada o sinergismo entre a MAP e a musculatura abdominal promovendo a estabilidade da coluna vertebral e contribuindo para a continência e eliminação vesical e intestinal.³⁴

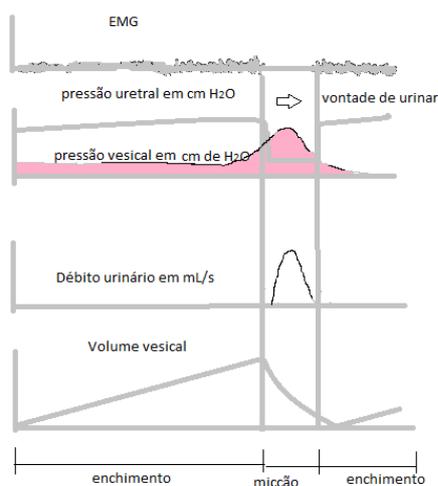
1.2 Micção

1.2.1 Dinâmica da micção

Na fase de enchimento a pressão vesical é baixa (≤ 10 cm de H₂O), dependendo da complacência vesical. Isso é possível pelas propriedades do tecido conjuntivo do detrusor. A pressão aumenta até que as fibras detrusoras e a estimulação dos receptores desencadeiam a sensação de bexiga cheia.²⁹ Simultaneamente há um aumento da pressão cérvico-uretral (aproximadamente 80 cm de H₂O) pela atividade da atividade do tônus cervical.²⁵ As pressões ativam um reflexo músculo-muscular que levam a contração do esfíncter uretral (reflexo medular miotático) e a inibição do detrusor.²⁹ Nessa fase não há contrações do detrusor. Os mecanismos inibitórios também são deflagrados por um controle supra-medular.²⁸ O nervo pudendo e as fibras do plexo sacral liberam acetilcolina que deflagram a contração do esfíncter estriado e do assoalho pélvico. O glutamato, liberado do núcleo de Ornuif, é o neurotransmissor mais importante para essa fase de armazenamento. Essa liberação ativa o músculo pudendo e contrai o esfíncter liso.³⁵

Na fase miccional o gradiente de pressão se inverte. Necessita-se a coordenação de dez músculos, nas mulheres e 14 nos homens.²⁹ Há uma queda na pressão cervical e da uretra. Um comando cortical provoca o relaxamento dos esfíncteres uretrais (liso e estriado), a redução das pressões uretrais, seguida da contração do detrusor.²⁹ Isso permite o esvaziamento completo da bexiga. Há um aumento da pressão vesical pela contração do detrusor e o músculo bulbo-cavernoso contrai-se para eliminar o restante da urina na uretra distal.³⁶ Se houver necessidade de interromper o fluxo miccional há uma contração fásica do esfíncter uretral que inibe a ação do detrusor. O músculo elevador do ânus participa dessa interrupção quando os esforços são importantes, sendo uma força oclusiva adicional.²⁵ O diagrama das fases da micção está demonstrado abaixo na figura 2.

Figura 2- Desenho esquemático da dinâmica normal da micção



Fonte: adaptado de BRÉAUD *et al*, 2012

1.2.2 Controle neurológico da micção

O controle da bexiga envolve tanto o sistema nervoso autonômico quanto o sistema somático.^{36,37} A inervação autonômica da bexiga é feita pelo plexo hipogástrico que é envolvido pela fáscia endopélvica. A porção parassimpática é suprida pelos segmentos S2-S4. A inervação simpática é suprida pelos segmentos de T11-L2.^{7,36}

O músculo detrusor da bexiga é inervado pelos neurônios parassimpáticos localizados na coluna intermédio-lateral da medula entre S2-S4.^{7,25,36} Nesse nível forma-se um núcleo de neurônios motores, o núcleo de Ornuf que inerva o esfíncter externo da uretra e dá origem ao nervo pudendo.⁶ O esfíncter interno da uretra, ao nível do colo uretral, recebe inervação da coluna intermédio-lateral da medula do nível T12-L1, via simpática,^{7,36} e também do plexo hipogástrico, envolvido pela fáscia endopélvica, que recebe fibras simpáticas e parassimpáticas.³⁶

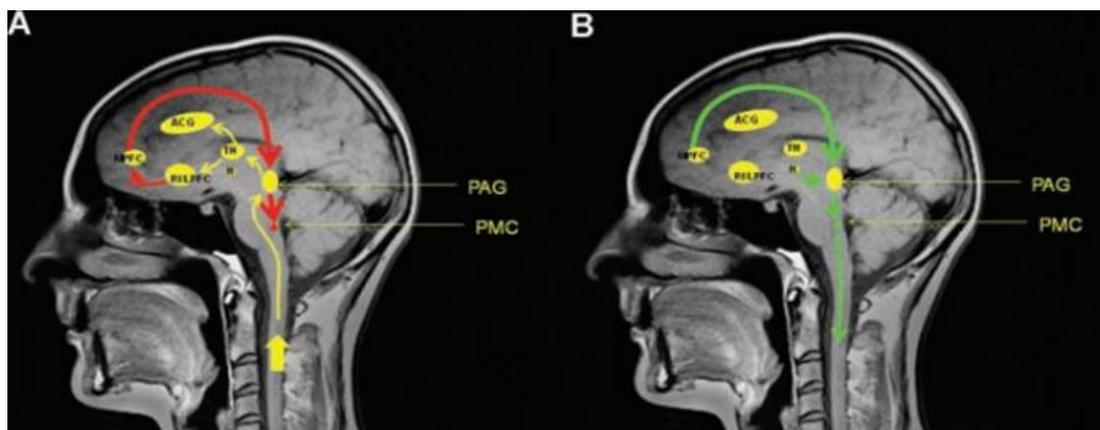
O surgimento de exames de imagem cerebral funcionais permitiu a melhor compreensão do controle neurológico da micção. Antes, acreditava-se que a micção da criança seria um reflexo espino-bulbo-espinhal. Com a maturação, o núcleo pontino da micção sob o controle do prosencéfalo, controlaria as vias descendentes para o controle voluntário do esfíncter externo.³⁶ Essa função exigiria a integridade dos reflexos viscero-

somáticos excitatório parassimpático para o detrusor, inibitório simpático para relaxar o trígono e o esfíncter interno e inibição do pudendo para relaxar o esfíncter externo.^{7,36}

Ao nível superior, a integridade da função vesical parecia depender da manutenção da função do lobo paracentral, do hipotálamo, das vias descendentes da medula espinhal, das vias pré- e pós-ganglionares dos nervos simpáticos e parassimpáticos e do nervo pudendo.³⁶ Contudo, com a evolução de exames como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética funcional (RNMF), identificaram-se outras de zonas de controle superior sobre as fases de enchimento e esvaziamento da micção.³⁸

O artigo de revisão de Fowler e Griffiths (2010), chegou a um modelo em que, durante a fase de enchimento, aferências ascendentes (setas amarelas) fazem sinapse na substância cinzenta periaquedutal (*Midbrain periaqueductal gray* - PAG) que são transmitidas através do tálamo (*thalamus* - TH) e do hipotálamo (*hypothalamus* - H) para o córtex cingulado anterior (*anterior cingulate cortex* - CCA), para a ínsula direita (*right insula* - RI) e para o córtex pré-frontal lateral (*lateral pré-frontal cortex* - LPFC). Nesse momento, as informações também são transmitidas ao córtex pré-frontal medial (*medial prefrontal cortex* - MPFC), quando a decisão de urinar ou não deve ser feita (setas vermelhas). Se a decisão for não urinar haverá uma inibição cronicamente mantida da PAG por um longo caminho (setas vermelhas), a partir do MPFC; conseqüentemente o centro pontino da micção (*pontine micturartion center* - PMC) também é inibido e micção não ocorre. Quando a decisão é de urinar, a MPFC relaxa a inibição sobre a PAG (seta verde) e o H também manda um sinal de segurança e conseqüentemente a PAG excita o PMC que manda uma eferência motora (setas verdes) para a medula espinhal, relaxando o esfíncter uretral e contraindo o detrusor, ocorrendo a micção,³⁸ (ver figura 3).

Figura 3- Esquema representativo do controle superior da micção



Legenda: PAG - *Midbrain periaqueductal gray*; PMC - *pontine micturition center*; TH - *thalamus*; H - *hypothalamus*; LPFC - *lateral pré-frontal cortex*; RI - *right insula*; CCA - *anterior cingulate córtex*.

Fonte: FOWLER e GRIFFITHS, 2010

1.2.3 Integração do controle neurológico intestinal e vesical

A associação das disfunções vesical e intestinal pode ser representada pelo fato dos motoneurônios que suprem os esfíncteres anal e vesical serem formados em um lugar comum, o núcleo de Ornuif, uma coluna de células localizada no segmento de S2 a S4, que dá origem ao nervo pudendo. Esse nervo emerge entre o músculo piriforme e o coccígeo, passa através do forame isquiático maior, circunda o ísquio para reentrar na pelve pelo forame isquiático menor, passando pelo canal de Alcock, podendo sofrer aprisionamento em qualquer parte desse trajeto.⁶

O sistema gastrointestinal recebe um padrão complexo de inervação envolvendo nervos esplâncnicos derivados da região tóraco-lombar e sacral da medula, do nervo vago e dos nervos esplâncnicos da pelve. Esses nervos formam uma rede de fibras que se distribuem sobre a aorta, se estendendo sobre o diafragma tóraco-abdominal e pélvico, sendo chamado também de Sistema Nervoso Entérico.⁷ Esse sistema tem uma rede complexa de arcos reflexos curtos, gerados pela própria rede neuronal no epitélio, outros médios que chegam aos gânglios pré-vertebrais e mais longos que conectam o intestino à medula vertebral e ao tronco cerebral.⁷

Esta associação entre as disfunções vesicais e intestinais foi denominada de síndrome da disfunção das eliminações (SDE) por Koof e colaboradores em 1998.³⁹ A *International*

Children's Continence Society (ICCS) recentemente, recomendou o uso do termo disfunção vesical e intestinal (DVI) em substituição a síndrome da disfunção das eliminações.⁴⁰

1.2.4 Controle voluntário da micção e da defecação e treino de toalete

Para a aquisição do controle vesical é necessário a maturação do sistema nervoso central e um ambiente social favorável.⁴¹ A continência diurna e posteriormente noturna resulta da maturação fisiológica e progressiva entre um 18 meses e cinco anos de vida. Coincide com o ciclo nictemeral da diurese, a capacidade vesical e a atividade do detrusor. Aos 18 meses a criança pode ser capaz de indicar que está molhada, adquirindo aos 24 meses o controle diurno e por volta dos 36 meses, parcialmente o controle noturno. Aos 42 meses pode ser possível o controle completo com pequenos incidentes até os seis anos.²⁹ O treino de toalete pode ser muito benéfico desde que não seja forçado. Idealmente ele deve ser iniciado quando a criança começa a mostrar interesse.⁴¹

O treinamento de esfíncteres é uma das fases mais difíceis do desenvolvimento experimentada pela criança e seus pais. Ao mesmo tempo em que são grandes as pressões para que a criança esteja à altura da expectativa social e dos pais, ela também necessita de autoafirmação e independência. Em geral, a sequência usual do controle dos esfíncteres vesical e anal consiste em: primeiro o controle noturno fecal, seguido do controle diurno fecal, diurno urinário e finalmente o controle noturno urinário. Um comportamento inadequado nessa fase pode prejudicar a passagem da fase de controle reflexo.²⁸

Bakker e colaboradores (2000) sugerem que o treino de toalete e consequente ganho de continência mais precoce podem ser a causa de síndrome das disfunções das eliminações (SDE), que integram sintomas vesicais e intestinais.⁴² Contudo, Fonseca e colaboradores (2011), comparando 80 crianças com SDE e 80 controles, não encontraram essa associação. Os autores ainda concluíram que 40% dos pacientes portadores de SDE, tiveram os primeiros sintomas antes de completarem o treino de toalete. Esse achado parece demonstrar que as disfunções podem ocorrer bem precocemente e anteceder do treino de toalete.⁴³

1.3 Disfunções do trato urinário inferior

As disfunções do trato urinário inferior indicam uma função anormal do trato urinário inferior para a idade da criança que pode levar à perda da capacidade coordenada de armazenamento e eliminação de urina.²⁸ É um termo amplo que engloba subtipos de disfunções com diferentes manifestações e sintomas que por vezes se sobrepõem.⁴⁰ É um termo amplo que descreve todo o espectro de distúrbios que podem ocorrer na fase de enchimento, esvaziamento ou ambas; na ausência de doença neurológica ou patologia obstrutiva do trato urinário. A heterogeneidade dos sintomas faz com que em alguns subtipos se sobreponham. Por essa razão a ICCS propõe que a terminologia internacional seja utilizada para evitar diagnósticos imprecisos e para possibilitar a comparação de resultados em pesquisas.⁴⁰

1.3.1 Prevalência das disfunções do trato urinário inferior

Em estudos epidemiológicos na população europeia, asiática e australiana, os autores encontraram uma prevalência de sintomas do trato urinário inferior em crianças e adolescentes que varia de 6,3 a 20 %.^{44,45,46,47,48,49} Os estudos realizados após 2010, em geral, apresentam uma taxa mais elevada.^{50,51} Em estudo epidemiológico na população brasileira, Vaz e colaboradores (2012) encontraram STUI em 21% das crianças avaliadas, sendo a incontinência urinária, o sintoma mais prevalente (30,7%).² Esta diferença tem sido atribuída ao maior conhecimento e interesse na pesquisa dos STUI que aumentaram 49% entre os períodos de 2002-2007 e 2007-2010.⁴⁰ A maioria dos estudos anteriores a esta data, tinham como objetivo principal, a prevalência de enurese. O estudo de Mota e colaboradores (2005), encontraram uma prevalência para a enurese de 20,1% em meninos e 15,1% em meninas, numa coorte de 580 crianças entre três e nove anos da cidade de pelotas.³

A prevalência de enurese é descrita em 5-10% em estudo com crianças enuréticas de sete anos, podendo permanecer até a adolescência e a fase adulta, sendo mais prevalente nos meninos.⁵¹ Kajimara e colaboradores em estudo com 5552 crianças, entre sete e nove anos, da cidade de Hisroshima encontrou uma prevalência de DTUI de 6,3%. A taxa de acometimento

cai em ambos os sexos até a idade de 10 anos, continua a cair no gênero masculino mas mantém constante, em 4%, no gênero feminino. Ainda esse estudo encontrou associação de enurese em 26,2% das crianças avaliadas.⁴⁴ Estudo finlandês, com 594 crianças da mesma faixa etária descreve uma taxa de 11% com queda significativa até a adolescência chegando a 1%. O mesmo estudo encontrou 7% de prevalência para incontinência urinária e 16% para incontinência de estresse.⁴⁵

Na população brasileira, estudo de Fonseca e colaboradores (2009) em uma comunidade de baixa renda no estado do Rio de Janeiro, foi encontrado uma taxa de prevalência de 10% para enurese sendo 16,6% e 3,9% em crianças entre 5 a 10 anos e adolescentes, respectivamente. Os STUI mais frequentes foram urgência, manobra de contenção e incontinência diurna presentes respectivamente em 38,2%, 30,4% e 27,5% da população estudada.⁴ Em dois estudos com faixas etárias distintas, observou-se prevalência de sintomas miccionais em crianças de 3 a 9 anos de 22,8%, sendo 10,5% para os meninos e 33,8% para as meninas.² E em crianças de 6 a 12 anos de 21,8%, sendo 22,4% composto por meninos e 77,6% de meninas.³

1.3.2 Classificação

A classificação das condições que determinam as DTUI foi padronizada pela ICCS, de acordo com o acometimento principal. O documento de padronização de 2006, classificou as condições tais como: enurese monossintomática, bexiga hiperativa, postergação da micção, bexiga hipoativa, disfunção miccional, obstrução, incontinência de estresse, incontinência risória, refluxo vaginal e frequência diurna extraordinária.⁵² Em 2016, uma revisão acrescentou as condições de disfunção do colo vesical e a disfunção vesical e intestinal (DVI), substituindo o termo disfunção das eliminações.¹⁵ Esta classificação pode ser complexa devido à variedade de sintomas.

A enurese é um sinônimo para incontinência intermitente durante o sono. É um sintoma e uma condição. Pode ser sub-classificada em enurese monossintomática (enurese sem qualquer outro sintoma do TUI e disfunção vesical) e não monossintomática quando acompanhada de qualquer outro sintoma do TUI. Os sintomas relevantes para esse quadro

são: aumento ou redução da frequência urinária, incontinência diurna, urgência, hesitação, manobras de contenção, jato fraco, intermitência e sensação de esvaziamento incompleto.⁵

A bexiga hiperativa tem como sinal mais característico a urgência. A incontinência pode estar presente, assim como o aumento da frequência, mas não são pré-requisitos para bexiga hiperativa. Essas crianças cursam frequentemente com hiperatividade detrusora, mas este termo só deve ser utilizado após confirmação por avaliação de cistometria.⁵² A postergação da micção caracteriza-se pela utilização de manobras de contenção para postergar o ato da micção, normalmente ocasionando situações de perda urinária. Geralmente é associado à baixa frequência miccional e a urgência quando houver sensação de plenitude vesical.⁵²

A bexiga hipoativa, antes chamada de bexiga preguiçosa caracteriza-se pela baixa frequência miccional com necessidade de aumento da pressão intra-abdominal para iniciar, manter ou completar a micção. No exame de fluxometria, usualmente observa-se um padrão de fluxo interrompido e no exame urodinâmico uma hipoatividade detrusora.⁵³ A hipoatividade detrusora consiste em micções infrequentes com expansão da capacidade vesical em 125% em relação à capacidade esperada para a idade, sem atividade do assoalho pélvico durante a micção. Finalmente a disfunção primária do colo uretral consiste no atraso da abertura do colo vesical durante a micção.⁵²

A disfuncional miccional é caracterizada pela atividade do esfíncter uretral externo ou musculatura do assoalho pélvico durante o esvaziamento da bexiga. Caracteriza-se por um exame de fluxo em *stacatto* com ou sem interrupção associado a aumento da atividade na eletromiografia do assoalho pélvico durante a micção.⁴⁰

A disfunção primária do colo uretral consiste no atraso da abertura do colo vesical durante a micção, resultando em um fluxo inadequado apesar de uma contração detrusora adequada ou até elevada. O prolongamento do tempo de abertura (tempo entre o início da contração detrusora e a saída da urina) pode ser evidenciado no exame urodinâmico.^{15,53}

A incontinência de estresse é a perda de pequenas quantidades de urina com aumento da pressão intra-abdominal.⁵³ Pode ser por esforço que aumente a pressão intra-abdominal (como espirro ou tosse) ou atividade física.¹⁵ Deve-se diferenciar a incontinência característica de crianças com postergação da micção ou bexiga hiperativa.⁵²

A incontinência risória é uma síndrome rara na qual a perda miccional acontece especificamente durante ou após o riso. A função vesical é normal quando a criança não está rindo. Deve-se diferenciar da bexiga hiperativa, da postergação ou da bexiga hipoativa, que pode apresentar perdas em situações de menor concentração.⁵²

O refluxo vaginal só pode ser caracteriza pela perda de quantidade moderada de urina logo após a micção normal, por meninas com treino de toailete completo. Deve-se excluir qualquer outra causa de aprisionamento de urina. Não está associado aos sintomas do TUI.⁵²

A frequência diurna extraordinária é aplicável para crianças que urinam frequentemente e em pequenos volumes durante o dia. A frequência diurna diária é pelo menos a cada hora e o volume é 50% da capacidade vesical máxima. A incontidência não está necessariamente frequente e o comportamento vesical noturno é normal para a idade.⁵²

1.3.3 Sintomas do trato urinário inferior

Os sintomas do acometimento na fase de enchimento são: urgência, noctúria e incontidência urinária diurna e/ou enurese. Na fase de esvaziamento os principais sintomas são: aumento ou diminuição da frequência urinária, hesitação, esforço para urinar, jato urinário fraco ou intermitente, disúria.^{15,54} Podem ainda existir sintomas associados como manobras de contensão com contração do períneo, ficar na ponta dos pés, compressão dos genitais e cruzar das pernas. Pode ainda haver sensação de esvaziamento incompleto, gotejamento pós-miccional, dor genital ou dor do TUI.⁵⁵

Segundo a ICCS, a maioria das crianças em idade escolar tem de três a sete micções por dia, sendo considerado acima de oito vezes aumento da frequência e abaixo de três, redução. A frequência deve ser avaliada por diários miccionais. A incontidência urinária pode ser contínua, normalmente associada às malformações congênitas, ou intermitente. Podem ser apenas diurnas, mas, se ocorrerem durante o sono, devem ser chamadas de enurese mesmo quando a perda for diurna. A urgência urinária caracteriza-se pela vontade súbita e imediata de urinar, normalmente associada à hiperatividade detrusora. A noctúria é quando a criança acorda para urinar e nem sempre está associada à uma disfunção.¹⁵

Pela complexidade do diagnóstico dos diversos subtipos das DTUI e sobreposição dos sintomas a ICCS recomenda a avaliação e documentação dos sintomas urinários, sua frequência e intensidade com o uso de questionários validados para documentação dos sintomas e comorbidades.⁴⁰

1.3.4 Avaliação das disfunções e sintomas do trato urinário inferior

1.3.4.1 Escore de disfunção miccional (*Dysfunctional Voiding Symptom Score – DVSS*)

O DVSS é um escore que avalia comportamentos anormais da micção. A versão original do é composta de 10 itens para avaliação de DTUI, dividida em duas dimensões: sintomas urinários/gastrointestinais (9 itens); e fatores ambientais, questões relacionadas a problemas sociais e familiar (1 item subdividido em 3 subitens). Os sintomas avaliados nas questões 1, 2, 5-9 são respectivamente: incontinência diurna, volume de perda, frequência urinária, manobra de contensão, urgência, esforço miccional e dor. As questões três e quatro avaliam a função intestinal e a décima, eventos estressantes vivenciados pela criança e sua família. Os escores de cada resposta variam de acordo com a existência do sintoma (0=quase nunca; 1= menos da metade do tempo; 2=metade do tempo; 3=quase todo o tempo). O item dez é pontuado com três pontos a cada resposta positiva. O resultado do teste pode variar de zero (mínimo) a 30 (máximo). A versão original foi traduzida e validada para português.⁵⁶

1.3.4.2 Urofluxometria com eletromiografia do assoalho pélvico e do abdome

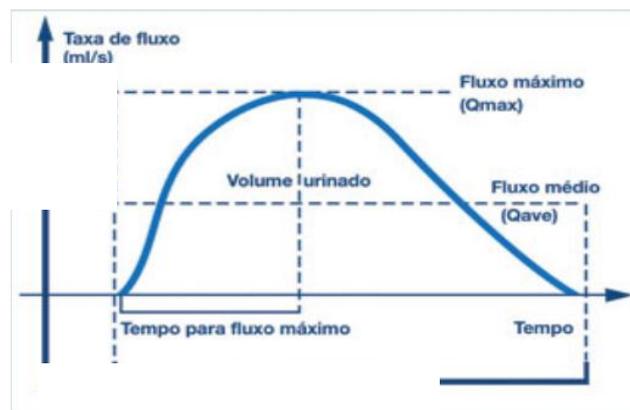
A urofluxometria é a mensuração do volume eliminado, tempo de eliminação e curva do fluxo eliminado. É importante para a acurácia e confiabilidade do exame que sejam feitas pelo menos duas mensurações. O exame pode ser feito associado a eletromiografia (EMG) do assoalho pélvico e do abdome o que permite observar possíveis incoordenações dessa musculatura com o detrusor. Por ser não invasivo e normalmente bem aceito pelas crianças, é o exame mais utilizado na urodinâmica pediátrica. O tipo de curva produzida pelo exame é determinado pela atividade detrusora e influenciada pela atividade da musculatura perineal e abdominal, bem como possíveis obstruções anatômicas distais. Podem ser caracterizados cinco tipos de curva, o que servir como um guia para a existência de uma condição específica.

A avaliação eletromiográfica do assoalho pélvico e do abdome estimam respectivamente a atividade do esfíncter uretral externo e do abdome durante a micção.⁵⁷ Os

resultados da curva de fluxo foram analisados de acordo com a padronização da ICCS⁴⁰ quanto ao formato de curva:

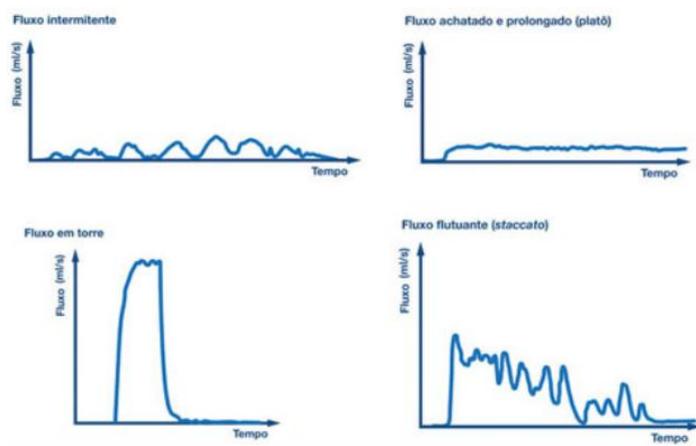
- a) A curva em sino (Figura 4) que representa o padrão de normalidade;
- b) A curva em torre (Figura 5) que sugere a presença de bexiga hiperativa;
- c) A curva em *staccato* ou flutuante (Figura 5) é irregular e sugere a presença de incoordenação entre o detrusor e o esfíncter vesical;
- d) A curva com padrão interrompido (Figura 5) também revela flutuações do fluxo, mas diferente da curva em *staccato*, o fluxo chega a zero entre os picos. Essa curva sugere a presença de bexiga hipoativa;
- e) A curva em platô (Figura 5) é uma curva de baixa amplitude, mas prolongada que pode sugerir obstrução da saída da uretra, que pode ser anatômica ou dinâmica.

Figura 4- Desenho representativo da curva de fluxo em padrão de sino



Fonte: FONSECA, 2013.

Figura 5 – Desenho representativo dos padrões anormais da curva de fluxo: intermitente, platô, em torre e flutuante



Fonte: FONSECA, 2013

1.3.4.3 Ultrassonografia dos rins e vias urinárias

O ultrassom (US) dos rins e das vias urinárias é um exame que fornece informações importantes para o diagnóstico e acompanhamento das DTUI. Oferece a avaliação da micção forma não invasiva. Estuda funcionalmente, os tratos urinários superior e inferior. Fornece informações sobre a parede da bexiga, o enchimento vesical, a capacidade funcional da bexiga. Pode ainda mensurar o resíduo pós-miccional e o volume do reto, bem como a sua possível impactação sobre a parede da bexiga.⁵⁸ O uso de avaliação por US em DTUI é recomendado pela ICCS.⁴⁰

1.3.5 Comorbidade

1.3.5.1 Comorbidades clínicas

A ICCS, em seu documento de padronização da terminologia da função do trato urinário inferior,⁴⁰ lista comorbidades que relevantes e importantes a serem consideradas por

pesquisadores que estudam esse tema em crianças. São elas: constipação e incontinência fecal, infecção do trato urinário inferior, bacteriúria “assintomática”, refluxo vésico-ureteral e alterações de índice de massa corporal (IMC).

A associação das disfunções intestinais com as disfunções do trato urinário inferior, infecções urinárias de repetição e refluxo vésico-ureteral sempre foram reconhecidas, mas foi apenas em 1998 que Koff e colaboradores chamaram atenção para essa associação e cunharam o termo “síndrome de disfunções de eliminações”.³⁸ A síndrome de disfunção das eliminações é, portanto, a associação da disfunção do TUI com disfunções intestinais.⁴³ Recentemente a ICCS recomendou que esse termo fosse substituído por DVI.⁴⁰

O trato geniturinário e o sistema gastrointestinal são interdependentes e compartilham a mesma origem embriológica, região pélvica e inervação sacral. Portanto, a disfunção de esvaziamento dos dois sistemas pode estar interligada, na ausência de alterações anatômicas. Quando a defecação acontece, a bexiga pode retomar sua função normalmente. Isso explica porque as duas eliminações podem acontecer concomitantemente, mas também porque a constipação crônica inibe funcionalmente a bexiga.²⁹

A constipação funcional é o quadro mais frequente nessas crianças e pode vir acompanhada de incontinência fecal retentiva.⁵³ O efeito da constipação no trato urinário levando à problemas de micção pode acontecer pela presença de fezes no reto inibindo a motricidade vesical (reflexo reto-vesical) e o volume retal reduzindo a capacidade vesical.²⁹ A distensão do reto ativa os receptores da musculatura lisa induzindo a contração do esfíncter estriado do ânus e do músculo puborectal para garantir a continência. Esse reflexo também aumenta o tônus do esfíncter da uretra e do períneo e induz uma inibição detrusora. A relação entre a distensão retal e redução da amplitude e duração das contrações vesicais, confirma um achado comum em crianças: associação de retenção urinária aguda e constipação.⁵⁹

- Constipação funcional

De acordo com os critérios de Roma IV foi considerada constipação funcional quando a criança apresentasse pelo menos dois dentre os critérios dispostos no quadro a seguir, presentes uma vez por semana nos dois meses anteriores ao diagnóstico.⁶⁰

Quadro 1 – Sintomas de constipação funcional segundo os critérios de Roma IV

Sintomas:
1- Duas evacuações ou menos na toailete, por semana, em crianças maiores de 4 anos.
2- Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana.
3- História de postura retentiva ou retenção voluntária de fezes
4- História de movimentos intestinais dolorosos.
5- Presença de massa fecal volumosa no reto.
6- Relato de grandes diâmetros de fezes obstruindo o vaso sanitário

Fonte: HYAMS *et al.*, 2018

- Escala de Bristol

A Escala de Bristol para Consistência de Fezes é usada na descrição de fezes. A escala conta com desenhos representativos de tipos de eliminações. Foi desenvolvida e validada por Heaton e Lewis em 1997.⁶¹ A versão original, em inglês, foi traduzida, adaptada e validada para a população brasileira.⁶² Devido à sua simplicidade e eficácia, foi incorporada à prática clínica para a avaliação de pacientes com síndrome do intestino irritável, diarreia, e incontinência anal. Foi validada e adaptada culturalmente.

1.3.5.2 Comorbidades neuropsiquiátricas

A ICCS recomenda que sejam avaliadas comorbidades neuropsiquiátricas como alterações de conduta, transtorno opositor desafiador (TOD), hiperatividade com ou sem déficit de atenção e déficit de desempenho escolar, entre outras, em crianças com DTUI.⁴⁰ A presença de sintomas recorrentes de DTUI leva a um risco aumentado para dificuldades psicossociais.⁶³ O impacto psicológico, social e da saúde urológica dessas crianças é bastante conhecido.⁶⁴

O impacto sobre a qualidade de vida de crianças com DTUI bem como o fator estressante que essas disfunções podem causar na família tem sido pouco estudada,

especialmente sob a ótica da própria criança ou adolescente.⁶⁴ Thibodeau e colaboradores (2013), usando o PiN-Q (*Pediatric Urinary Incontinence Quality of Life Score*), demonstraram que a percepção das crianças, em relação à qualidade de vida, é compatível com a dos pais ou cuidadores.⁶⁵

O documento de padronização da ICCS sobre questões psiquiátricas e psicológicas recomenda avaliação de sintomas sub-clínicos e comorbidades que acompanham os quadros de enurese, incontinência fecal e vesical. Crianças com enurese monossintomática apresentam menor taxa de comorbidade psiquiátrica e psicológica que crianças não-monossintomáticas ou com sintomas diurnos.¹⁷ A comorbidade psicossocial mais especificamente relacionada à enurese, condição mais estudada, é o transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, o TDAH.¹⁷

Nas situações de estresse recorrente, os indivíduos desenvolvem um mecanismo de atalho que leva a informação diretamente para a amígdala e não para áreas envolvidas nas decisões racionais (córtex pré-frontal e giro cingulado). Situações de estresse na infância podem alterar ou acentuar as respostas da amígdala levando a um efeito em cascata. A ansiedade pode alterar anatomicamente o córtex pré-frontal (CPF), tornando-o mais fino. As informações para a amígdala, não integradas pelo CPF deficiente, podem causar efeitos indesejados descendentes na medula espinhal e na bexiga.⁶⁶

1.3.6 Outros instrumentos recomendados para avaliação de sintomas e comorbidades das DTUI

1.3.6.1 Questionário de Capacidades e Dificuldades (*Strengths and Difficulties Questionnaire* - SDQ)

O SDQ é um instrumento desenvolvido por Robert Goodman, em 1997, com a finalidade de fazer uma triagem das questões emocionais e de comportamento em crianças e adolescentes. Com 25 itens subdividido em cinco subescalas de cinco itens cada medindo: hiperatividade, sintomas emocionais, sintomas de alteração de conduta, relacionamento interpessoal, e comportamento pró-social.⁶⁷ A versão completa de 25 itens com a tradução completa para 40 línguas, incluindo o português do Brasil, está disponível para uso livre, na

versão para preenchimento por pais ou cuidadores e na versão auto-aplicável de 25 itens para indivíduos entre 11 e 16 anos. O questionário SDQ demonstrou ter boa sensibilidade (70-90%) em identificar transtorno opositor desafiador, TDAH e transtornos de ansiedade e está disponível eletronicamente.⁶⁸

1.3.6.2 Escala de distúrbio de sono para crianças (*the sleep disturbance scale for children - SDSC*)

A escala SDSC foi desenvolvida por Bruni e colaboradores (1996) para a avaliação de comportamentos anormais do sono em crianças e adolescentes.⁶⁹ O instrumento mostrou-se reprodutível e consistente. Foi traduzido, validado e adaptado culturalmente para o português do Brasil por Ferreira e colaboradores (2007).⁷⁰ Contém 26 itens organizados em escala tipo *Likert* de um a cinco, de acordo com a severidade. O escore total pode variar de 26 a 130. Os itens foram agrupados em seis subescalas: desordens em iniciar e manter o sono (*disorders of initiating and maintaining sleep-DIMS*); desordens da respiração (*sleep-disorderedbreathing-SBD*); desordens do despertar (*disorders of arousal -DA*); desordens da transição dormir-acordar (*sleep-wake transition disorders - SWTD*); desordens de sonolência excessiva (*disorders of excessive somnolence -DOES*); hiperhidrose noturna (*sleep hyperhydrosis-SHY*). As subescalas representam as áreas mais comuns de desordens do sono em crianças e adolescentes e podem ser úteis para direcionar clinicamente uma investigação diagnóstica⁶⁹

1.4 Questionário de Atividade física

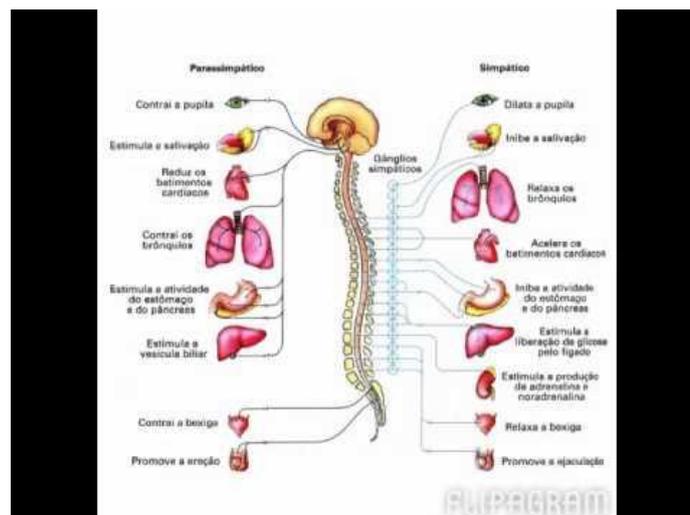
O questionário utilizado foi uma adaptação dos principais questionários desenvolvidos para avaliação da atividade física que contempla crianças e adolescentes e leva em consideração atividade física ou esporte, atividade física para o deslocamento até a escola e horas de sedentarismo.⁷¹

1.5 Sistema nervoso autônomo

O sistema nervoso autônomo (SNA) é a parte do sistema nervosa que está relacionada ao controle vegetativo da vida. O SNA controla músculos não estriados (vasos e vísceras) e glândulas, o controle é involuntário e normalmente não consciente. Possui três subdivisões: simpático (tóracolombar), parassimpático (craniosacral) e entérico. As divisões simpática e parassimpática caracterizam-se pela organização em dois elementos: fibras pré e pós-ganglionares. O ramo parassimpático é composto por fibras eferentes do III, VII, IX e X pares cranianos, e a parte bulbar do XI, além das fibras dos segmentos de S1 a S4 da medula espinhal; tem longas fibras pré-ganglionares e fibras pós-ganglionares curtas. O ramo simpático é composto por fibras que emergem da coluna intermédial dos segmentos T1 a L3 da medula espinhal para formar os gânglios para- e pré-vertebrais; as fibras pré-ganglionares são curtas e as pós-ganglionares são longas.³⁶

O ramo entérico está localizado na parede do trato gastrointestinal. As raízes dorsais convergem impulsos aferentes viscerais que emergem tanto das fibras do ramo simpático quanto do parassimpático³⁶ (Ver figura 6).

Figura 6 – Organização do sistema nervoso autônomo



Fonte https://i.ytimg.com/vi/0Ntzgpd_Y_s/hqdefault.jpg

1.5.1 Avaliação do sistema nervoso autônomo

Tradicionalmente o cuidado de crianças com disfunção autonômica tem sido feito nas diferentes subespecialidades baseado no órgão primariamente afetado no sistema. Contudo como as disfunções do SNA em pediatria são cada vez mais relacionadas a patologias, faz-se necessário uma metodologia melhor para a abordagem desses pacientes. Apesar dos testes não serem invasivos, é importante considerar a compreensão da capacidade de colaboração e de tolerância da criança. Também é importante que a interpretação dos resultados considere as mudanças evolutivas na maturação do SNA. Alguns testes podem ser realizados para elicitare a resposta cardiovagal²⁴:

- a) A respiração profunda, pedindo-se a respiração em 5-6 ciclos por minuto por pelo menos cinco ciclos repetidos;
- b) A manobra de Valsalva, sendo necessário manter a pressão expiratória de 40-50 mmHg por 15 segundos. A sensibilidade desse teste em crianças é menor que em adultos;
- c) Resposta ao ortostatismo. Crianças apesar de ficarem de pé mais rápida e uniformemente que adultos são mais impacientes, podendo alguns movimentos causarem artefatos na gravação,
- d) Resposta cardíaca ao agachamento e;
- e) Variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Medida não invasiva, através do monitoramento da análise de eletrocardiograma por vários intervalos R-R que pode ser aferida em cinco minutos ou 24 horas.

Respostas adrenérgicas podem ser elicitadas em testes como²⁵:

- a) O *Tilt* teste pode ser utilizado em crianças e adolescentes;
- b) Manobra de Valsalva, fase I e IV e;
- c) Condutância da pele.

1.6 Variabilidade da frequência cardíaca

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é uma ferramenta para estimar a função autonômica⁷². A maioria dos órgãos e glândulas possui uma inervação autonômica cuja disfunção pode contribuir para sintomatologia de patologias diversas. Ewing e Clarke (1982) desenvolveram um conjunto de testes autonômicos baseados na resposta cardíaca e pressórica diante de diferentes estímulos que pudessem representar a resposta autonômica em diferentes sistemas.⁷³ Alguns testes específicos para resposta parassimpática (manobra de Valsalva, variabilidade cardíaca na respiração profunda, resposta cardíaca imediata à posição ortostática) e alguns para a resposta simpática (resposta pressórica à posição ortostática, resposta pressórica à pressão manual resistida). Em 1992, Nolan e colaboradores fazendo uso da mensuração da variabilidade cardíaca durante um curto período, comprovaram que a contagem do intervalo RR representava a integridade do sistema parassimpático.⁷⁴ Os resultados mostraram correlação entre os testes cardiovasculares e a contagem de intervalos RR e também mostraram a proporção das diferenças com o agravamento das lesões autonômicas.

As arritmias letais associadas à sinais de aumento da atividade simpática ou redução da atividade vagal, geraram experimentos e encorajaram o desenvolvimento de um método quantitativo como marcador da atividade autonômica.⁷² A variabilidade cardíaca, oferece uma maneira não invasiva de avaliação do Sistema autonômico¹². Permite quantificar a modulação desse sistema na frequência de disparo do nodo sino.¹⁴ A alteração do intervalo RR tem sido estudada na Diabetes Mellitus, em problemas de sono, emocionais e situações como síndrome do cólon irritável, podendo ser considerado um marcador biológico para a saúde geral e para o estresse.¹²

Martin e Ewing (1986) comprovaram que a alteração do ciclo pupilar ao estímulo da luz correspondeu às alterações em testes autonômicos, em pacientes diabéticos, apesar de isso não garantir que a alteração autonômica aconteça simultaneamente em diversos sistemas.⁷⁵

Boer e colaboradores (1998) validaram o conjunto de cinco testes propostos por Ewing e Clark com 52 sujeitos divididos em dois grupos: indivíduos normais e portadores de diabetes. Como resultado da avaliação encontraram o teste da respiração profunda o mais sensível (100%) seguido da manobra de Valsalva (96,7%), variação pressórica ao se levantar (87,0%), variabilidade cardíaca ao se levantar (78,3%) e prensão (47,8%).⁷⁶ O conjunto de testes provou ter elevada especificidade e confiabilidade, sendo de fácil reprodução, podendo

os resultados serem classificados em escores de severidade. Os autores sugerem que quando não houver possibilidade da realização dos cinco testes, deve-se optar pela variabilidade cardíaca à respiração profunda e a resposta da pressão arterial ao se levantar pela maior sensibilidade e especificidade, respectivamente.⁷⁶

Variáveis simples do domínio de tempo, da frequência ou medidas geométricas podem ser calculados incluindo o intervalo RR ou NN (intervalo normal-normal que representa cada complexo QRS).⁷³ As mensurações feitas pelo estudo da VFC podem ser do domínio do tempo:

- a) Mean HR: média do intervalo entre batimentos (NN); duração entre dois cardiociclos consecutivos num determinado período de gravação. É uma influência de todos os mecanismos regulatórios do ritmo cardíaco;
- b) SDNN (ms): A forma mais simples da análise estatística do intervalo NN é a soma do desvio padrão (SDNN), O valor de corte para mensurações de cinco minutos é 30 msec;⁷⁷ reflete variabilidade geral da frequência cardíaca com influência dos ramos simpático e parassimpático bem como endócrino e dos mecanismos termoreguladores. Reflete todos os componentes cíclicos responsáveis pela variabilidade no período de gravação. É inapropriado comparar SDNN entre gravações de períodos diferentes, dessa forma todo registro de VFC deve ser padronizado;⁷²
- c) SDANN (ms): desvio padrão de uma sequência de médias de intervalos R-R; normalmente usados nas gravações de 24h. Sugere-se que esse índice reflita na maior parte a influência humoral e a atividade das estruturas autonômicas centrais na frequência cardíacas;
- d) RMSSD (ms): A raiz quadrada das médias quadradas de sucessivos intervalos NN); reflete a arritmia respiratória sinusal mas também reflete flutuações da LF que inclui atividade simpática;
- e) pNN50 (%): A média das vezes, por hora na qual, a mudança nos intervalos consecutivos sinusais (NN) excederam 50ms; sugere-se que reflita, na maior parte, reflete a influência da atividade parassimpática.

As análises no domínio da frequência são realizadas pegando-se uma série de marcações no eixo do tempo analisadas por um algoritmo chamado transformação rápida de Fourier.⁷⁷ Para esse cálculo, a simples supressão de batimentos ectópicos pode alterar a

potência espectral de alguns componentes da frequência, sendo indicado substituir o batimento ectópico por um intervalo RR normal:⁷⁷

- a) HF (ms^2): Alta frequência (0.15–0.4 Hz); reflete flutuações de curto prazo da FC induzidas pelo ramo parassimpático do SNA.⁷⁸ É importante considerar a respiração na banda HF, pela arritmia respiratória mediada pelo vago. Dessa forma, a magnitude da potência HF é altamente dependente da respiração.⁷⁷ Normalmente expressos em valores normalizados HF(n.u.);
- b) LF (ms^2): Baixa frequência (0.04–0.15 Hz); O significado clínico é vastamente discutido; a maioria dos autores sugere que o índice reflete tanto a atividade simpática quanto parassimpática.⁷⁸ Normalmente expressos nos valores normalizados LF (n.u.) que representa o valor relativo de cada componente menos o componente de frequência muito baixa;
- c) VLF (ms^2): Frequência muito baixa (≤ 0.04); também não é bem definida, sugere-se que reflita a influência de hormônios, centros autonômicos cerebrais e mecanismos termoregulatórios.⁷⁸ A medida da VLF para mensurações de curto período pode ser dúbia e, portanto, deve ser evitada na interpretação da potência espectral.⁷²
- d) TP (ms^2): Potência total; reflete a VFC geral;
- e) LF/HF: Razão que reflete o balanço relativo ente o SNS e o controle vago. A representação da LF e HF n.u. enfatiza o controle e o comportamento equilibrado dos dois ramos do SNA.

Também podem ser feitas análises por métodos geométricos. A maior vantagem é a qualidade da análise estatística para análise dos intervalos NN. A maior desvantagem é que são necessários um número razoável de intervalos NN para construir um padrão geométrico, necessitando gravações de pelo menos 20 min (preferencialmente 24h).⁷² As medidas geométricas são:

- a) Índice triangular: número total de intervalos NN divididos pela altura do histograma de todos os intervalos NN medidos numa escala de 78125 ms (1/128s).
- b) TINN (ms): Linha de base da largura da mínima diferença da interpolação triangular do maior pico do histograma de todos os intervalos NN.
- c) Index diferencial (ms): diferença entre as larguras dos histogramas das diferenças entre intervalos NN adjacentes medidos em determinada altura

1.7 Sensibilidade barorreflexa

O baroreflexo arterial (BRA) é um reflexo cardiovascular crítico que provém ajustes agudos na flutuação da pressão arterial (PA) em situações como mudanças de postura, exercícios e emoções.⁷⁹ O BRA é o mecanismo neurológico mais importante do controle da homeostase⁸⁰ e controla a PA durante as variações da FC, das contrações cardíacas e das variações do tônus vascular.⁸⁰ Os ajustes do BRA dependem de dois ajustes: um comando central que evoca mudanças cardiovasculares que fazem parte de uma resposta adaptativa fisiológica generalizada em repostas a estímulos como estresse e exercício; e de informações periféricas ou mecanismos reflexos que permitem ajustes da PA a cada momento, em resposta aos receptores respiratórios, vestibulares, entre outros.⁸⁰ O BRA controla duas variáveis que determinam ajustes da PA, o débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP). Ativação do barorreceptores em resposta a um aumento da PA resulta na queda da atividade simpática e aumento do estímulo vagal para o coração, reduzindo a RVP, o DC e a frequência cardíaca (FC). A redução da excitação dos barorreceptores, promove os ajustes contrários, levando à excitação simpática, com aumento da RVP e FC.⁷⁹

O índice de sensibilidade barorreflexa (SBR) mensura a variação entre os intervalos dos batimentos cardíacos causados pelas mudanças da pressão sanguínea. Um índice baixo de SBR tem sido observado em patologias cardíacas, diabetes mellitus e obesidade.⁸⁰ A sensibilidade barorreflexa controla a atividade simpática nas mudanças da pressão arterial. Representa a capacidade de resposta do SNA às mudanças da PA, ou seja, a SBR mede a probabilidade de quando uma descarga simpática será produzida em determinada pressão arterial diastólica (PAD).⁸¹

O artigo de revisão de Pinna e colaboradores (2014) discute a aplicação clínica na avaliação da SBR e conclui que estudos suportam o valor clínico da chamada sensibilidade barorreflexa espontânea como uma técnica simples e não invasiva, podendo representar uma ferramenta no acesso ao controle autonômico cardíaco.⁸²

O BRA provoca respostas no SNA. Quando o tráfico de respostas neurológicas aferentes barorreflexas se intensificam (aumento da PA), há uma redução da atividade simpática sobre o coração, arteríolas e veias e um aumento do tônus vagal.⁷⁹ A resposta inversa ocorre quando a PA diminui.⁸³ O estímulo simpático de todo o corpo é modulado pelo BRA, portanto, ajustando constantemente a resistência vascular.⁷⁹

O componente simpático do BRA é mediado pelos neurônios simpáticos pré-ganglionares que secretam acetilcolina que atua nos receptores nicotínicos para produzir excitação de neurônios noradrenérgicos nos gânglios simpáticos que controlam a resistência vascular. A noraepinefrina promove vasoconstrição primária via receptores adrenérgicos.⁷⁹ Durante o ortostatismo há uma redistribuição de 500 a 1000 ml de sangue das extremidades inferiores e da região esplâncnicas, caindo o retorno venoso, débito cardíaco e PA descarregando a atividade BRA.⁷⁹ A queda da atividade BRA deflagra a atividade simpática vasoconstrictora sobre os músculos esqueléticos e vasos mesentéricos, aumentando a resistência periférica e a circulação de retorno.⁷⁹

1.8 Regulação da pressão arterial

A regulação de momento a momento da PA é efetuada por mecanismos neurais e hormonais que corrigem prontamente os desvios para menos e para mais da PA. O sistema nervoso central atua para ajustes apropriados do débito cardíaco (DC), da resistência vascular periférica (RVP) e da capacidade venosa. Através de informações periféricas de diferentes sensores do sistema cardiovascular, modula a atividade cardíaca através de nervos autonômicos periféricos e da liberação de diferentes hormônios.⁸⁴

O débito sistólico depende de três fatores: o grau de estiramento do miocárdio na diástole (mecanismo de Frank-Starling); a contratilidade miocárdica (dependente grande parte da ação simpática); e um fator essencialmente mecânico que é a resistência hidráulica contra qual a ejeção cardíaca deve ser realizada, a RVP. A medida do débito cardíaco constitui um elemento importante de avaliação da bomba cardíaca.⁸⁵ O valor do débito cardíaco representa a quantidade de sangue que cada ventrículo lança na circulação (pulmonar ou sistêmica) em determinada unidade de tempo, expresso em litros/minuto, calculado através do produto volume sistólico X frequência cardíaca.⁸⁴

A frequência cardíaca (FC) é alterada por estímulos colinérgicos e adrenérgicos que determinam respectivamente a redução ou o aumento da FC. O Volume sistólico (VS) e a RVP são controlados pela menor ou maior estimulação adrenérgica do coração e dos vasos.⁸⁴

1.8.1 Eferentes parassimpáticos

As fibras pré-ganglionares são colinérgicas e fazem sinapse intramuralmente no coração com as fibras pós-ganglionares (também colinérgicas) que inervam essencialmente o nódulo sino-atrial, átrio-ventricular e os átrios. Os estímulos vagais fazem redução da FC e do DC com conseqüente queda da PA. De modo geral, não há inervação colinérgica para os vasos sistêmicos; a exceção são os vasos de resistência do cólon e dos órgãos genitais e das veias dos tecidos eréteis, cujas fibras pré-ganglionares são originadas na divisão parassimpática sacral.⁸⁴

1.8.2 Eferentes simpáticos

Os corpos celulares dos neurônios pré-ganglionares simpáticos estão na coluna intermédio-lateral dos segmentos torácico e lombar da medula espinhal. O neurotransmissor do ramo simpático é acetilcolina.⁸⁴

A atividade tônica do sistema simpático contribui para a manutenção do tono dos vasos sanguíneos bem como a função cardíaca basal, através do efeito tônico sobre a frequência cardíaca e a força de contração do músculo cardíaco. Variações na atividade simpática, via reflexo pressorreceptor possuem papel importante na regulação a curto prazo da PA.⁸⁴

1.9 **Fotopletismografia**

A fotopletismografia usa um detector infravermelho capaz de captar e avaliar pequenas variações causadas pelas mudanças na microcirculação, que refletem mudanças no volume sanguíneo e nos movimentos da parede dos vasos.⁸⁶ O aparato Finometer (FMS, Finapres Measurement Systems, Arnhem, Netherlands) é uma versão melhorada do aparato Finapres (TNO) Biomedical Instrumentation, Amsterdam, Netherlands). Consiste em um

dispositivo com um *cuff* pressórico digital com uma fotocélula infravermelha, um manômetro, uma unidade para insuflar automaticamente o *cuff* e um monitor digital que disponibiliza a pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e FC. O aparato é baseado no princípio de volume-clipagem para determinação da PA, descrito por Penaz e colaboradores (1976) e através da fotopletismografia, a pressão arterial digital, de forma não-invasiva a cada batimento cardíaco, fornecendo mensurações semelhantes às aferições intra-arteriais.⁸⁷ O finometer mede a pressão braquial e corrige para a pressão digital, bem como também faz a correção da altura hidrostática entre o sensor digital em relação à altura do coração.⁸⁸ A medida digital é um método bem aceito para a mensuração contínua, não invasiva da PA. Normalmente as medidas da PAS, da PAM e PAD estão de acordo com as medidas intra-arteriais.⁸⁹ No estudo de Parati e colaboradores (1989) a metodologia de medida FINAPRES mostrou-se eficiente na comparação da PAS e PAD, em repouso, quando comparadas às medidas na artéria radial. Também mostrou que essa compatibilidade se estende quando realizadas manobras laboratoriais que possam afetar bruscamente os valores da PA.⁹⁰

O estudo de validação do aparato realizado por Schutte e colaboradores (2004) considerou que o aparato satisfaz os critérios da sociedade britânica de hipertensão (BHS-*British Hypertension Society*) e da associação para o avanço da instrumentalização médica (AAMI-*Association for the Advancement of Medical Instrumentation*).⁸⁸ O mesmo grupo de pesquisadores, em outro estudo (2003) já havia comprovado a sensibilidade do aparato em experimento randomizado e controlado medindo os efeitos da ingestão de cafeína e suplementos vitamínicos.⁹¹ Tanaka e colaboradores (1994) estudou o desempenho do aparato Finapress em 217 crianças, comparando com a mensuração pelo método auscultatório. Eles demonstraram boa confiabilidade e reprodutibilidade do método em crianças maiores de seis anos.⁹²

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar e comparar a atividade do sistema nervoso autônomo em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior e controles normais.

2.2 Específicos

- a) Analisar e comparar os resultados da VFC de crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior e controles normais;
- b) Analisar os resultados da VFC com os diferentes subtipos dos sintomas do trato urinário inferior, comparados aos controles normais;
- c) Analisar e comparar os resultados das medidas hemodinâmicas de crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior e controles normais;
- d) Analisar os resultados da análise das medidas hemodinâmicas com os diferentes subtipos da dos sintomas do trato urinário inferior, comparados aos controles normais;

3 MÉTODOS

Estudo observacional transversal analítico comparativo de um grupo de crianças e adolescentes com STUI e controles normais, desenvolvido no Núcleo de Disfunção Miccional (NDM) da Policlínica Piquet Carneiro (PPC) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Este é um centro ambulatorial de referência no tratamento de disfunções do trato urinário inferior, que faz parte da rede estadual de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), que atende a pacientes oriundos principalmente do município do Rio de Janeiro e do Estado do Rio de Janeiro. Alguns procedimentos também foram realizados na CHAMA (Clínica de Hipertensão Arterial e Distúrbios Metabólicos Associados) do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE).

A amostra foi constituída por indivíduos entre nove e 16 anos, com disfunção do trato urinário inferior, selecionados entre 231 indivíduos que procuraram o NDM entre setembro de 2016 e março de 2017, para consultas de revisão ou de primeira vez. Nesse período, 34 indivíduos preencheram os critérios de inclusão e não apresentaram nenhum critério de exclusão. Os controles foram recrutados por propaganda nas redes sociais a partir do esclarecimento sobre detalhes do projeto. Foram selecionados 29 indivíduos que se interessaram em fazer parte do estudo, cumprindo todos os critérios de inclusão e que não apresentaram nenhum critério de exclusão.

3.1 Critérios inclusão

Foram incluídos indivíduos entre nove e 16 anos que tiverem um diagnóstico clínico de DTUI segundo avaliação da equipe médica do ambulatório de disfunção vesical e intestinal da UERJ, classificadas segundo os critérios da ICCS. Puderam ser incluídos indivíduos que já haviam recebido tratamento clínico com resposta parcial. Também foram incluídos indivíduos que já fizeram tratamento fisioterapêutico anterior desde que tivesse sido interrompido há pelo menos um mês.

3.2 Critérios de exclusão

- a) indivíduos com anomalias das estruturas urogenitais, neurológicas e doenças cardíacas;
- b) Indivíduos com relato de história de abuso sexual;
- c) Indivíduos cujos responsáveis não preencheram o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), (Apêndice A) ou não estiveram de acordo com o termo de assentimento (TA), (Apêndice B);
- d) Indivíduos com impossibilidade de suspensão do uso de qualquer medicamento que interfira na função do SNA.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital Universitário Pedro Ernesto com o número CAAE 36938114.2.0000.5259 (Anexo A).

3.3 Instrumentos de medida

3.3.1 Urofluxometria com eletromiografia abdominal e do assoalho pélvico

Foram consideradas anormais as curvas fora do padrão de sino. O exame de EMG foi considerado anormal quando não houve ausência de relaxamento ou contração do assoalho pélvico durante a micção. O silêncio eletromiográfico deve iniciar, em média, dois a três segundos antes do início do fluxo. Considerou-se como incoordenação, reforço abdominal ou esforço durante o ato miccional.

3.3.2 Ultrassonografia das vias urinárias

Foi considerado como resíduo pós-miccional anormal qualquer volume acima de 20 ml ou 15% do volume vesical;⁴⁰ O diâmetro do reto foi considerado anormal acima de 3,0 cm, considerando-se a presença de impactação fecal, sugestiva de constipação.⁹³

3.3.3 Escala de Bristol

Os tipos um e dois foram considerados como constipação, três e quatro como eliminações normais e cinco, seis e sete como eliminações caracterizando diarreia. A escala está demonstrada a seguir na figura 7.

Figura 7 - Escala de fezes de Bristol



Fonte: FONSECA, 2013.

3.3.4 Fotopletismografia para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas

Na avaliação da VFC, quanto ao domínio da frequência, foi utilizada a análise *Fast Fourier*. Não existem valores normativos, mas foram considerados:

- variação da alta frequência (*high frequency*-HF) entre 0.15 a 0.4Hz considerado um marcador da modulação parassimpática; utilizamos os valores normalizados (n.u.), que representam o valor relativo de cada componente na

relação da potência total menos a frequência muito baixa (*very low frequency* – VLF);

b) variação de baixa frequência (*low frequency* - LF) entre 0.04 a 0.15 Hz que é considerado um marcador primário da modulação simpática com influência parassimpática; utilizamos os valores normalizados (n.u.), que representam o valor relativo de cada componente na relação da potência total menos a frequência muito baixa (*very low frequency* – VLF);

d) a relação LF/HF, que representa o balanço entre os dois braços do SNA;

e) o TP é calculado pelo somatório de todas as bandas de frequência (LF + HF + VLF). Esse índice reflete a habilidade regulatória do SNA em lidar com o estresse fisiológico e não fisiológico. Um índice de TP baixo foi documentado e associado às situações de estresse crônico.

No domínio do tempo foram registrados:

- a) o intervalo RR entre cada complexo QRS;
- b) a HR média, frequência cardíaca média;
- c) o SDNN que estima a VFC global.

A partir dos dados do exame também foram obtidos os valores das seguintes variáveis, a cada batimento cardíaco:

- a) PAS;
- b) PAD;
- c) PAM;
- d) DC;
- e) VS;
- f) RVP

3.3.5 Escore de disfunção miccional (*Dysfunctional Voiding Symptom Score* – DVSS)

Foi considerada a nota de corte para possível indicador de DTUI maior que seis para meninas (sensibilidade 92,8%, especificidade 87,1%) e maior que nove para meninos (sensibilidade 81%, especificidade 91,3%), (ver anexo D)

3.3.6 Questionário de capacidades e dificuldades (*Strengths and Difficulties Questionnaire - SDQ*)

Para os questionários preenchidos pelo próprio indivíduo, foram consideradas as seguintes notas de corte, pelo autor:

- a) Valores normais (0-15);
- b) Valores limítrofes (16-19);
- c) Valores anormais (20-40).

Para as subescalas de problemas emocionais:

- a) Valores normais (0-5);
- b) Valores limítrofes (6);
- c) Valores anormais (7-10).

Para subescala de problemas de conduta:

- a) Valores normais (0-3);
- b) Valores limítrofes (4);
- c) Valores anormais (5-10).

Para subescala de hiperatividade:

- a) Valores normais (0-5);
- b) Valores limítrofes (6);
- c) Valores anormais (7-10).

Para subescala de auto-estima:

- a) Valores normais (0-3);
- b) Valores limítrofes (4-5);
- c) Valores anormais (6-10).

Para subescala de socialização:

- a) Valores normais (6-10);
- b) Valores limítrofes (5);
- c) Valores anormais (0-4).

Nas duas formas do questionário o autor sugere amalgamar os resultados da subescala de auto-estima com a de fatores emocionais para um resultado de internalização, que pode variar de 0 (menor risco) a 20 (maior risco); e as subescalas de problemas de conduta e de hiperatividade para externalização, que também pode variar de 0 (menor risco) a 20 (maior risco),⁹⁴ (ver anexo E).

3.3.7 Escala de distúrbio de sono para crianças (*Sleep disturbance scale for children - SDSC*)

A nota de corte de maior confiabilidade diagnóstica (sensibilidade de 0.89 e especificidade de 0,4) estabelecida pelo autor foi de 39. As subescalas não possuem nota de corte e devem ser avaliadas comparando estatisticamente os valores entre o grupo de casos e de controles,⁶⁹ (ver anexo F).

3.3.8 Questionário de atividade física

Foi considerada a classificação como inativos quando não realizam nenhuma atividade física; inadequadamente ativos quando realizam atividade numa frequência semanal de duas vezes ou menos, com duração inferior a uma hora; e ativos, quando realizam atividades três vezes por semana ou mais com duração maior que uma hora,⁷¹(ver anexo G).

3.4 **Procedimentos**

3.4.1 Avaliação inicial

Durante a consulta médica de seguimento ou de primeira vez no NDN da PPC, os indivíduos que preencheram os critérios de inclusão e não apresentaram nenhum critério de exclusão foram convidados a participar do projeto de pesquisa. Nesse momento, depois dos esclarecimentos sobre o projeto, seus responsáveis assinaram o TCLE (APÊNDICE A) e os indivíduos, o TA (APÊNDICE B).

Os pais ou responsáveis receberam instruções por escrito sobre o preparo dos exames. Para avaliação do sistema nervoso autônomo foram orientados a não consumir bebidas com cafeína (café, chá, refrigerante de cola, guaraná e chocolate), não praticar exercícios vigorosos 24 horas antes do exame e interromper o consumo de medicamentos que alterassem a função autonômica 48h antes do exame.¹⁴

Nas consultas de primeira vez foi utilizado o modelo de ficha de anamnese padronizadas do ambulatório de disfunção vesical e intestinal com ênfase nos critérios diagnósticos das DTUI e constipação (ANEXO H). Nos pacientes já em tratamento, foram revisados os sintomas do período inter-consultas.

Os sintomas do trato urinário inferior foram analisados de acordo com a recomendação da ICCS⁴⁰ sendo sintomas de enchimento: alteração da frequência urinária, urgência, incontinência urinária e enurese. Já sintomas de esvaziamento são: força para urinar, hesitação miccional e jato urinário fraco. Os sinais e sintomas de constipação foram avaliados na anamnese, baseados nos critérios de Roma IV. Também foi registrado o aspecto das fezes segundo a escala de Bristol.⁶²

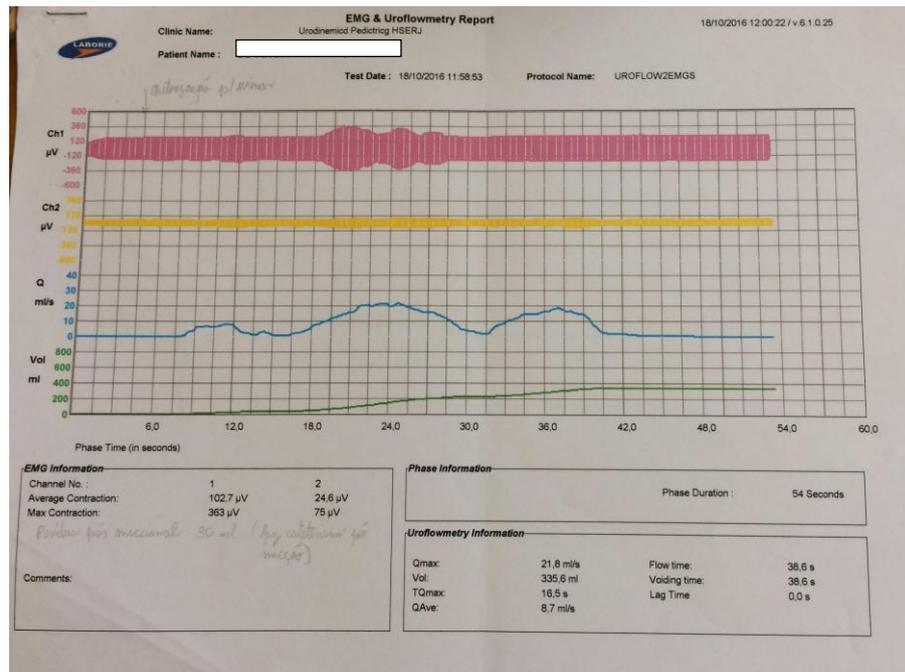
No exame físico foram avaliados: peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial e estágios de *Tanner*.⁹⁵ A pesagem e a aferição da estatura foram realizadas sem sapatos e com roupas leves, em balança tipo plataforma (*Filizola*- São Paulo-SP- Brasil). O cálculo do IMC foi realizado dividindo-se o peso (em quilogramas) pela altura (em metros) ao quadrado. O Z score do IMC foi calculado pelo programa WHO Anthro e Anthro Plus, versão 1.0.4 (WHO, Genebra, Switzerland) e os indivíduos foram classificados em magreza extrema, magreza, eutrófico, sobrepeso, obesidade e obesidade extrema.⁹⁶ A aferição da pressão arterial foi realizada segundo diretrizes de 2004 no braço direito,⁹⁷ com o indivíduo em repouso, utilizando esfigmomanômetro da marca Tycos (Welch Allyn Company, Arden) e com manguitos de tamanho adequado para a idade. Foram avaliados possíveis sinais sugestivos de disrafismo oculto: estigmas neurocutâneos (tufos de pelos, hemangiomas, manchas hipo ou hiperocrômicas, *dimple* ou lipomas), anomalias do sulco interglúteo, assimetria de glúteo ou pregas glúteas, desvios de coluna vertebral, dificuldade de dobrar a coluna no nível da cintura, assimetria ou atrofia de membros inferiores ou deformidade de pés.⁵⁷ Após a avaliação inicial, os indivíduos participantes do projeto foram encaminhados para a avaliação urodinâmica não-invasiva, para a avaliação da VFC e o exame de US do TUI.

3.4.2 Urofluxometria com eletromiografia abdominal e do assoalho pélvico

Os exames foram realizados com aparelho Urostin (Laborie, Mississauga, ON, Canadá) por uma fisioterapeuta (CS) com cinco anos de experiência nesse procedimento. Os exames foram realizados entre 10:30 e 12:30, em ambiente privado, no NDM na PPC. Foram utilizados seis eletrodos de contato, de eletrocardiograma da marca 3M. Para avaliação da atividade abdominal foram posicionados dois eletrodos medialmente ao reto anterior do abdome, na fossa ilíaca e um eletrodo para aterramento na crista ilíaca. Para a avaliação da musculatura perineal, foram posicionados dois eletrodos ao lado do orifício anal nas posições três e nove do relógio e um eletrodo para aterramento na outra crista ilíaca.

A seguir eram orientados a ingerir água, aos poucos, até uma sensação de plenitude vesical confortável, sem urgência. Quando o indivíduo referia o primeiro desejo miccional, era orientado a urinar em pé (meninos) ou sentado em cadeira higiênica (meninas) com um captor de fluxo. O fluxo urinário foi medido em fluxômetro tipo balança que indica a quantidade de urina eliminada para a criação de uma curva de fluxo com a unidade de tempo (ml/seg), pelo programa do Urostin (Figura 8). Foram realizados dois exames em cada indivíduo para maior confiabilidade dos resultados e, na presença de resultados divergentes, um terceiro foi realizado. Os exames foram laudados por avaliador experiente (EGF). Após o exame, os indivíduos foram encaminhados para o HUPE para a realização do exame de VFC.

Figura 8 – Curva de fluxo e eletromiografia do assoalho pélvico e de abdome



Fonte: A autora, 2016

3.4.3 Fotopletismografia para a avaliação da variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas

As medidas hemodinâmicas e de VFC foram realizadas no laboratório da CHAMA, no terceiro andar do HUPE. Todos foram orientados a realizar um lanche leve entre os dois procedimentos (fluxometria e fotopletismografia). A seguir, aguardavam em ambiente climatizado até o início do exame. As avaliações foram todas realizadas pela mesma examinadora (AL), após dois meses de treinamento no uso do equipamento.

A pesagem e a medida da altura foram feitas em balança antropométrica digital (Filizola, Penha da França, SP, Brasil). Após cinco minutos de repouso sentado, os indivíduos foram orientados a esvaziar a bexiga e depois, junto com o acompanhante, encaminhados para uma sala silenciosa, com a temperatura próxima de 23° C e a umidade entre 40%-60%, controlada por termo-higrômetro digital (AKSO, São Leopoldo, RS, Brasil).

Todos os exames foram realizados entre 13:30 e 17:00 para que a interferência do ciclo circadiano fosse considerada.^{14,98} Antes do início do exame, foi verificado se as instruções prévias fornecidas por escrito, tinham sido seguidas. Para avaliação da VFC, foi

utilizado o Finometer© PRO (Finapres Medical System, Enschede, Holanda), aparelho para a monitorização da pressão arterial (PA) a cada batimento cardíaco, de forma não invasiva. Neste momento então, o processo era explicado e os sensores instalados. Por questões de ordem prática da sala de exame, tanto a braçadeira do Finometer© para aferição da PA, quanto o sensor digital foram instalados no membro superior esquerdo. O tamanho do sensor foi escolhido segundo as normas sugeridas pelo fabricante e instalado no dedo médio (ver Figura 9)

Depois de orientados sobre as etapas do exame, os indivíduos foram confortavelmente instalados em decúbito dorsal, os dados foram alimentados no Finometer© e então a calibração foi iniciada. O processo variou de tempo para cada indivíduo, mas não excedeu 15 minutos. Após a calibração efetuada, iniciava-se a contagem do exame com a sinalização no aparelho, com uma marca. Após 15 minutos de repouso, o indivíduo iniciava uma respiração profunda, orientada pela examinadora (inspirando em seis segundos e expirando em seis segundos) por um minuto, sendo registrada nova marcação. Após esse período o indivíduo ficava abruptamente em pé, sem ajuda e sem a utilização do MSE, conforme a instrução prévia, para evitar a interferência na captação dos dados. O indivíduo permanecia em ortostatismo estático por seis minutos. Nova marcação era realizada para identificar o início dessa etapa. O uso do metronômetro pode causar estresse psicológico,⁹⁰ portanto a os indivíduos foram orientados apenas a respirar normalmente, sem fazer apneia e a cada cinco minutos do exame, foi realizada a contagem da frequência respiratória (FR).

Figura 9 – Colocação do sensor de fotopletismografia



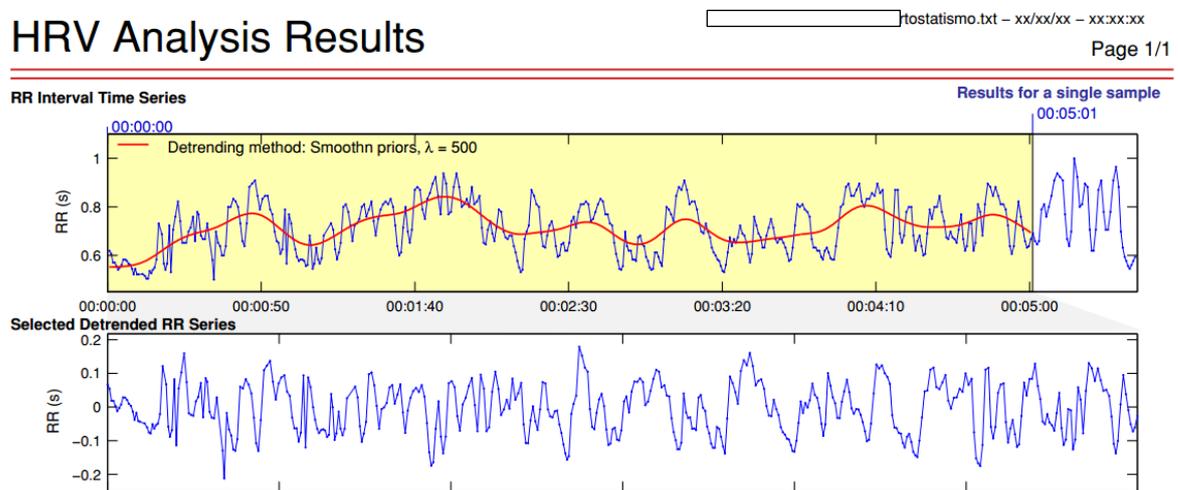
Fonte: A autora, 2017

Os dados captados pelo Finometer© foram lidos pelo programa *BeatScope easy* licenciado pelo fabricante por um computador Hewlett-Packard (Palo Alto, Califórnia, USA) e armazenados em arquivo TXT. Com os dados brutos obtidos no exame, foi realizada uma planilha para cada indivíduo com as devidas marcações de repouso, respiração profunda e ortostatismo. Os arquivos então foram transformados de batimentos por minuto em milissegundos, os batimentos ectópicos foram retirados manualmente e então novamente registrados em arquivos TXT. Os dados da fase em ortostatismo foram registrados separadamente, dessa forma, cada indivíduo teve um arquivo de repouso, que incluía o minuto em respiração profunda, e um outro arquivo da fase em ortostatismo. Ainda dos dados brutos foram obtidas as médias de PAS, PAD, PAM, VS, DC e RVP para cada indivíduo, em cada uma das situações descritas.⁹⁰

Os dados da FC, em milissegundos, foram exportados para o programa Kubios (disponível gratuitamente no site <http://kubios.uef.fi/>) onde foram feitas correções

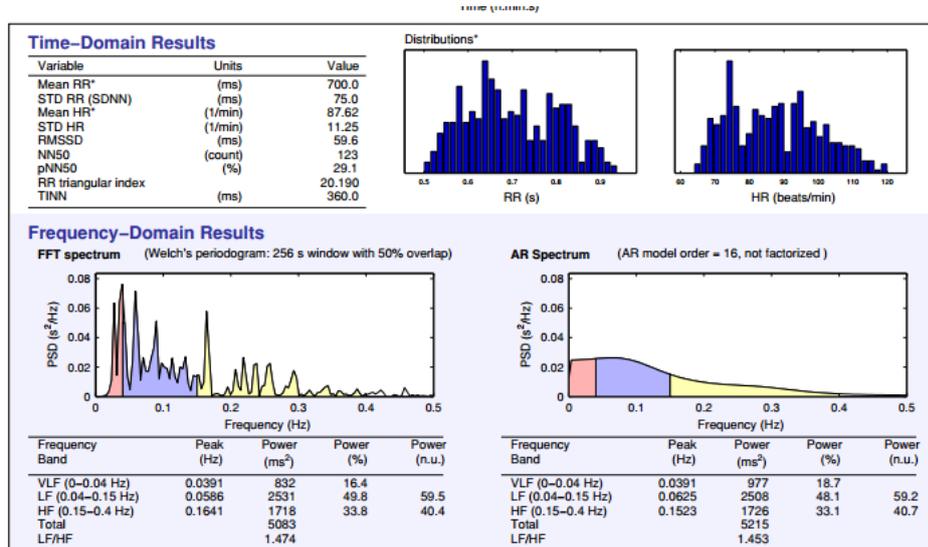
automáticas dos artefatos em nível médio e foi aplicada a correção de tendências no método *smoothn priors* (ver figura 10). No arquivo de repouso foram selecionados dois intervalos para sub-análise, um de cinco minutos (entre 10 e 15 minutos) e outro de um minuto, da respiração profunda (entre 15 minutos e um segundo e 16 minutos e um segundo) (figura 11). No arquivo de ortostatismo, depois de aplicadas as correções descritas acima, foi selecionado um intervalo de cinco minutos. Ambos arquivos foram salvos em PDF para análise.

Figura 10 – Exemplo de registro do intervalo RR na análise do *software* Kubios



Fonte: A autora, 2017

Figura 11 – Exemplo da análise da variabilidade da frequência cardíaca



Fonte : A autora, 2017

Os dados então foram tabulados para os valores em repouso, em respiração profunda e em ortostatismo e foram feitas as comparações das variáveis da VFC e hemodinâmicas entre o grupo de casos e o grupo controle. Após a análise, dois casos foram excluídos pela falta de qualidade do exame.

3.4.4 Avaliação dos sintomas do trato urinário inferior e comorbidades

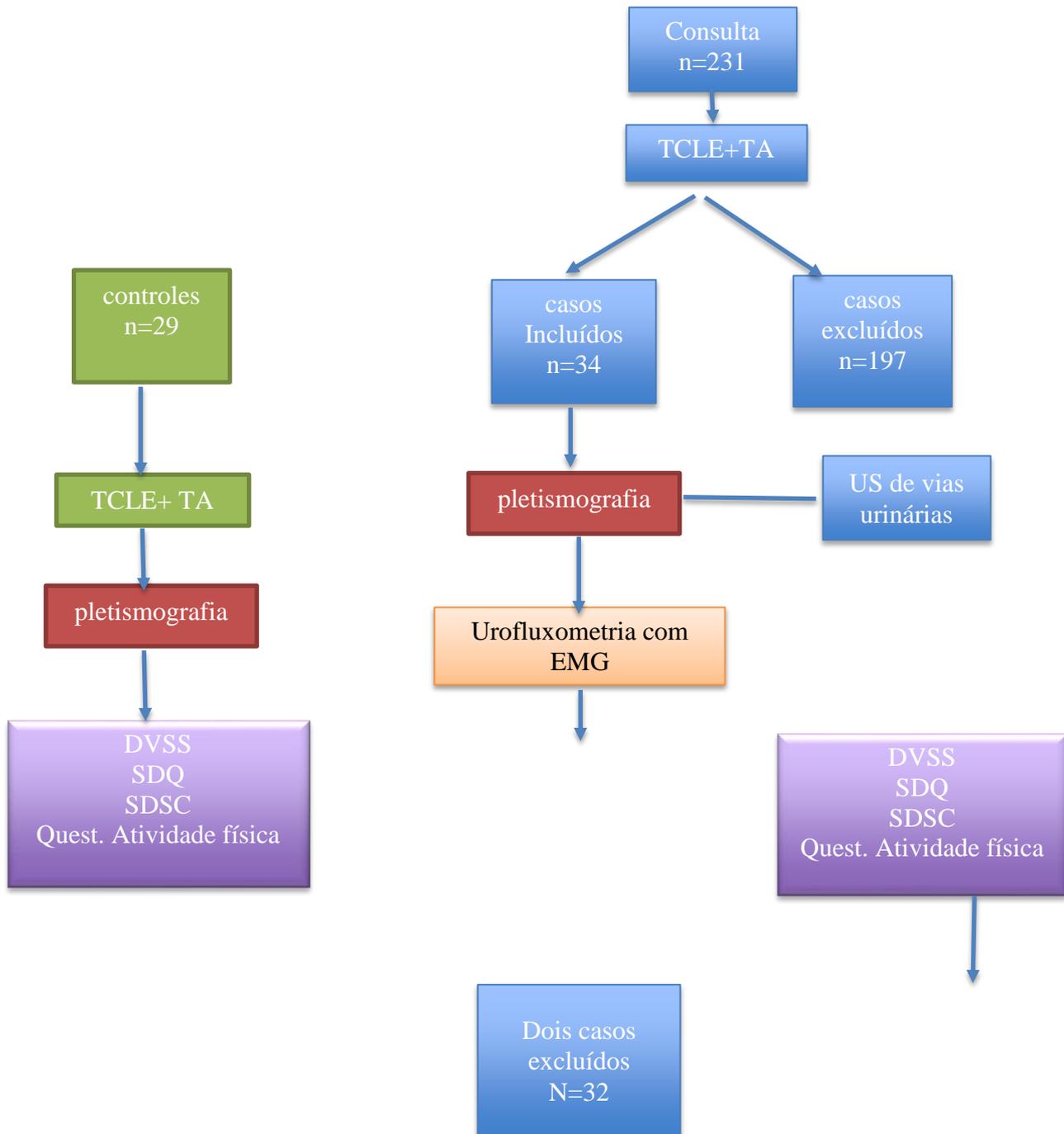
Durante a realização do exame de VFC, o responsável que permaneceu na sala respondeu aos questionários sobre atividade física, SDQ, SDSC e DVSS. Os indivíduos responderam a versão auto-aplicável do SDQ após o exame. Todos esses dados foram avaliados segundo as publicações dos autores dos questionários, somados e tabulados por avaliador cego (RA) e resultados analisados pela pesquisadora (AL).

3.5 Análise estatística

Foram aplicados métodos não paramétricos, pois todas as variáveis não apresentaram distribuição normal (Gaussiana), segundo a rejeição da hipótese de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, em pelo menos um dos grupos. O critério de determinação de significância adotado foi o nível de 5%.

A análise descritiva apresentou na forma de tabelas os dados observados, expressos pela mediana e intervalo interquartil (Q1 e Q3) para dados numéricos e frequência (n) e percentual (%) para dados categóricos. A comparação das variáveis, em estudo, entre os grupos casos e controles foi avaliada pelo teste de Mann-Whitney (não paramétrico) para dados numéricos e pelo teste de qui-quadrado ou exato de Fisher para dados categóricos. A análise estatística foi processada pelo *software* estatístico SPSS[®] System, versão 25 (IBM Inc., Armonk, New York).

Fluxograma da pesquisa



4 RESULTADOS

4.1 Características gerais da população estudada

4.1.1 Constituição da amostra populacional

A amostra total desse estudo foi constituída de 63 indivíduos, sendo 32 casos e 29 controles. A média de idade entre os casos foi de 12 anos (variação 7-14) e nos controles de 12,9 anos (variação 9-17). Não houve diferença estatisticamente significativa nas características gerais da população constituída por um grupo de casos com STUI e controles. Os resultados da distribuição de acordo com gênero, classificação nutricional, desenvolvimento puberal e o nível de atividade física realizada pelos indivíduos estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – Distribuição de porcentagem da amostra segundo gênero, classificação nutricional, estágio puberal e atividade física (continua...)

Variável	Categoria	casos (n = 32)		controle (n = 29)		<i>p valor</i>
		n	%	n	%	
Gênero	Feminino	22	68,8	14	48,3	0,10
	masculino	10	31,3	15	51,7	
Classificação nutricional	magreza extrema	0	0,0	1	3,4	0,95
	Magreza	1	3,1	0	0,0	

Tabela 1 – Distribuição de porcentagem da amostra segundo gênero, classificação nutricional, estágio puberal e atividade física (conclusão)

	Eutrófico	19	59,4	17	58,6	
	Sobrepeso	6	18,8	7	24,1	0,95
	obesidade Acentuada	1	3,1	0	0,0	
Estágio puberal	pré-púbere	10	31,3	6	20,7	0,35
	Púbere	22	68,8	23	79,3	
	Ativo	14	43,8	13	44,8	
Atividade Física	inadequada/ativo	17	53,1	11	37,9	0,15
	Inativo	1	3,1	5	17,2	

Teste de χ^2 ou exato de Fisher.

$p \leq 0,05$

Fonte: a autora, 2017

4.1.2 Características clínicas

O tempo de acompanhamento especializado, dos casos, em centro terciário variou de seis a 156 meses, com média de 61,87 e mediana de 65 meses. Os sintomas da DTUI foram agrupados em sintomas de enchimento e de esvaziamento, de acordo com a classificação da ICCS. Os sintomas da fase de enchimento estiveram presentes em 78,1 % dos casos, sendo incontinência urinária, urgência e enurese os mais frequentes. Os sintomas da fase de esvaziamento foram relatados em 65,6% dos casos sendo os sintomas mais frequentes força para urinar e hesitação. Todos os dados estão descritos na tabela 2.

Tabela 2 – Distribuição dos sintomas de enchimento e esvaziamento na amostra de casos com sintomas do trato urinário inferior. Dados expressos em porcentagem da amostra

Variável	N	%
Sintomas de enchimento		
Frequência urinária		
Aumentada	5	15,6
Diminuída	17	53,1
Incontinência urinária diurna	15	46,9
Urgência	17	53,1
Enurese	16	50
Sintomas de esvaziamento		
Força para urinar	8	25
Hesitação	5	15,6

Fonte: A autora, 2017

A constipação foi diagnosticada em 25 (78,1%) dos casos com STUI. Os sinais e sintomas do trato gastrointestinal para caracterização da constipação, bem como a classificação das evacuações segundo os critérios de Roma IV estão descritos na tabela 3. Na aplicação da escala de Bristol os resultados entre 1-2 foram registrados em 12 (37,5%) casos; entre 3-4 em 19 (59,4%) indivíduos e entre 5-6-7 em um (3,1%) indivíduo.

Tabela 3 - Distribuição dos sinais e sintomas de constipação segundo os critérios de Roma IV nos casos

Variável	n=32	%
Necessidade de força para evacuar	13	40,6
Dor ao evacuar	10	31,3
Sangue nas fezes	2	6,3
Incontinência fecal	9	28,1
Retenção de fezes	5	15,6
Dor abdominal	13	40,6
Fezes volumosas que entopem o vaso sanitário	14	43,8
Número de evacuações na semana		
< 3	13	40,6
≥3	19	59,3

Fonte: a autora, 2017

4.2 Fluxometria com eletromiografia do assoalho pélvico

Na avaliação de fluxometria com eletromiografia do assoalho pélvico, nos casos, 13 indivíduos (40,6%) apresentaram padrão de curvas normais, em sino. Em 87,5% dos casos foi observada a incoordenação no ato miccional por aumento da atividade do assoalho pélvico em 13 indivíduos (40,6%) e por ausência de relaxamento, em 15 indivíduos (46,9%). Os resultados dos exames de urofluxometria com EMG do assoalho pélvico e abdominal estão descritos em porcentagem (%) e frequência (n) na tabela 4.

Tabela 4 - Resultado do exame de urofluxometria nos casos com sintomas do trato urinário inferior, com distribuição dos resultados da curva de fluxo e EMG da parede abdominal e do assoalho pélvico

Variável	Categoria	n	%
Padrão de curva de fluxo	Sino	13	40,6
	Flutuante	5	15,6
	Intermitente	5	15,6
	<i>Plateau</i>	9	28,1
EMG do assoalho pélvico	Coordenado	4	12,5
	Incoordenado	28	87,5
EMG reforço abdominal	Presente	24	75,0
	Ausente	8	25,0

Fonte: a autora, 2017

Legenda: EMG - eletromiografia

4.3 Questionários

4.3.1 Escore DVSS

A avaliação comparativa do DVSS (na soma total) nos casos e nos controles está descrita na tabela 5. Houve diferença estatisticamente significante entre o grupo com STUI e controles normais.

Tabela 5 - Resultado comparativo da soma total do escore DVSS nos casos e controles

Variável	Caso (n = 32)		Controle (n = 29)		<i>p</i> valor
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Normal	9	28,1	25	86,2	<0,0001
Anormal	23	71,9	4	13,8	

IIQ: intervalo interquartilico (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p \leq 0,05$

Fonte: a autora, 2017

4.3.2 Questionário de capacidades e dificuldades (*Strengths and Difficulties Questionnaire - SDQ*)

O resultado total do questionário SDQ preenchido pelos próprios indivíduos, bem como suas cinco subescalas: sociabilidade, hiperatividade, problemas emocionais, auto-estima e problemas de conduta. O número de casos com escore normal foi maior que os observados nos controles e os considerados limítrofes e anormais foram menores. Os resultados estão descritos na tabela 6. A soma das questões de internalização apresentou, nos casos uma mediana de 6 (IIQ 5-9). Nos controles a mediana foi de 7 (IIQ entre 4 e 10,5) ($p=0,38$). Na soma de externalização, nos casos, observou-se uma mediana 7,5 (IIQ entre 3,5 e 9) e nos controles a mediana foi de 8 (IIQ entre 4,5 e 10) ($p = 0,68$).

Tabela 6 – Resultado comparativo da soma total do questionário SDQ e dos cinco domínios: sociabilidade, hiperatividade, problemas emocionais, auto-estima e problema de conduta, preenchidos pelos próprios indivíduos, nos casos e controles. Os resultados estão classificados em normal, limítrofe e anormal

Variável	Categoria	Casos (n = 32)		Controle (n = 29)		<i>p</i> valor
		N	%	n	%	
SDQ total	Normal	10	31,3	4	13,8	0,20
	Limítrofe	4	12,5	7	24,1	
	Anormal	18	56,3	18	62,1	
Sociabilidade	Normal	22	68,8	24	82,8	0,29
	Limítrofe	3	9,4	3	10,3	
	Anormal	7	21,9	2	6,9	
Hiperatividade	Normal	22	68,8	18	62,1	0,52
	Limítrofe	4	12,5	7	24,1	
	Anormal	6	18,8	4	13,8	
Problemas emocionais	Normal	27	84,4	17	58,6	0,065
	Limítrofe	3	9,4	5	17,2	
	Anormal	2	6,3	7	24,1	
Autoestima	normal	22	68,8	17	58,6	0,77
	limítrofe	8	25,0	10	34,5	
	anormal	2	6,3	2	6,9	
Problemas de conduta	normal	20	62,5	18	62,1	0,87
	limítrofe	4	12,5	5	17,2	
	anormal	8	25,0	6	20,7	

Teste de χ^2 ou exato de Fisher.

Fonte: a autora, 2017

4.3.3 Escala de distúrbio de sono para crianças (*Sleep disturbance scale for children - SDSC*)

O resultado do escore total do questionário SDSC, comparando o grupo de casos e o grupo controle, não mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Nos casos a mediana foi de 43,5 (IIQ entre 37,0 a 55,3) e nos controles foi de 44,0 (IIQ entre 34,5 a 51,0) ($p=0,43$). O resultado comparativo, entre casos e controles, das seis subescalas está descrito na tabela 7.

Tabela 7 – Resultado comparativo, entre casos com sintomas do trato urinário inferior e controles, das seis subescalas do questionário SDSC: Desordens para iniciar e manter o sono; Desordens respiratórias no sono; Desordens da superficialização do sono; Desordens da transição dormir-acordar; Desordens de sonolência excessiva; e Hiper-hidroze no sono

	Casos (n=32)		Controles (n=29)		P valor
	Mediana	IIQ	Mediana	IIQ	
Desordens para iniciar e manter o sono	11,0	(9,0 -15,0)	11,0	(8,0 – 15,0)	0,49
Desordens respiratórias no sono	4,0	(3,0 – 6,0)	3,0	(3,0 – 7,0)	0,60
Desordens da superficialização do sono	5,0	(3,25 – 7,0)	4,0	(3,5 - 6,0)	0,40
Desordens da transição dormir-acordar	10,0	(7,0 -14,0)	9,0	(6,5 – 11,5)	0,18
Hiperidroze no sono	2,0	(2,0 – 6,0)	2,0	(2,0 – 4,0)	0,21

IIQ – intervalo interquartilício (Q1-Q3) teste de Mann-Whitney. $p<0,05$

Fonte: a autora, 2017

Legenda: SDSC – *The sleep disturbance scale for children*

4.4 Variabilidade da frequência cardíaca e medidas hemodinâmicas

Nesta seção serão apresentados os resultados da VFC, comparando inicialmente os dados obtidos em todos os indivíduos com STUI e nos controles. A seguir, serão apresentados os resultados obtidos em dois subgrupos de casos com STUI: os indivíduos com bexiga hiperativa e os que apresentam enurese.

4.4.1 Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário comparados aos controles

A análise dos resultados dos intervalos RR, na situação de repouso, não revelou diferença estatisticamente significativa entre o grupo com STUI e os controles ($p=0,10$). Na etapa seguinte, quando submetidos à respiração profunda, apesar do intervalo RR ter sido maior que no repouso, os valores foram estatisticamente menores ($p=0,049$) nos casos, com repercussão para o aumento da FC ($p=0,041$) nos indivíduos com STUI em relação aos controles. Na terceira etapa, quando submetidos ao ortostatismo houve queda do intervalo RR ($p=0,071$) contudo sem repercussões sobre a FC. Observou-se também, quando submetidos ao ortostatismo, menores valores do SDNN ($p=0,079$) nos casos com STUI, em relação aos controles normais. A tabela 9 mostra o comportamento das variáveis da VFC no grupo de indivíduos com STUI e nos controles em repouso, na situação de respiração profunda e quando submetidos ao ortostatismo. Os valores estão expressos na tabela 8, em mediana e intervalo interquartilício (Q1-Q3).

Tabela 8 – Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário inferior e nos controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

Variável		Repouso		Respiração profunda		Ortostatismo
		Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ
RR (ms)	Casos (n=17)	748 (708 - 900)	0,10	756 (700 - 851)	0,049	615 (558 - 670)
	Controle (n=29)	796 (768 - 894)		825 (767 - 897)		657 (588 - 724)
FC média (bpm)	Casos (n=17)	81,0 (67,7 - 85,3)	0,13	80,6 (72,1 - 87,6)	0,041	98,6 (90,5 - 108)
	Controle (n=29)	76,4 (68,7 - 78,9)		73,9 (68,5 - 79,4)		93,1 (83,7 - 103)
SDNN (ms)	Casos (n=17)	58,8 (42,9 - 81,0)	0,66	89,8 (67,1 - 115)	0,16	39,2 (26,1 - 52,5)
	Controle (n=29)	60,6 (47,8 - 93,6)		103,4 (81,8 - 129)		42,8 (37,8 - 60,3)
Lf n.u. (ms ²)	Casos (n=17)	35,6 (25,5 - 74,1)	0,82	87,8 (65,3 - 93,0)	0,79	67,1 (58,5 - 78,8)
	Controle (n=29)	34,2 (25,8 - 24,1)		87,5 (78,5 - 92,1)		69,6 (48,4 - 83,8)
HF n.u. (ms ²)	Casos (n=17)	64,4 (47,3 - 74,1)	0,81	12,3 (7,1 - 34,7)	0,77	32,9 (21,2 - 41,4)
	Controle (n=29)	65,5 (45,9 - 74,2)		12,3 (7,9 - 21,6)		30,2 (16,2 - 51,5)
LF/HF (ms ²)	Casos (n=17)	0,552 (0,345 - 482)	0,81	7204 (1883 - 13165)	0,74	2049 (1413 - 3719)
	Controle (n=29)	0,524 (0,348 - 1184)		7108 (3649 - 11675)		2302 (530 - 5193)

Tabela 8 – Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário inferior e nos controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo (conclusão)

TP (ms²)	Casos (n=17)	2839 (1516 – 6003)		8039 (3404 – 14055)		1326 (504 – 3130)	
	Controle (n=29)	2944 (1637 – 7679)	0,72	9443 (6334-16996)	0,14	2302 (1067 – 4247)	0,18

IIQ: intervalo interquartílico (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p < 0,05$

Legenda: RR- intervalo entre dois complexos QRS; FC média- frequência cardíaca média; SDNN- Standard deviation of all NN intervals; LF n.u.- LF power in normalised units; HF n.u.- HF power in normalised units; LF/HF-razão LF [ms²]/HF [ms²]; TP-Total power-variação de todos os intervalos QRS

Fonte: a autora, 2017

4.4.2 Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com o sintoma de bexiga hiperativa comparados aos controles

Na situação de repouso, observou-se valores de RR estatisticamente menores nos casos com BH ($p=0,014$) com conseqüente aumento da FC ($p= 0,021$) nos casos com sintomas de BH, quando comparados aos controles normais. Sob respiração profunda, o intervalo RR aumenta para casos e controles, mas os valores foram estatisticamente menores nos casos ($p=0,037$) com repercussão sobre o aumento FC ($p=0,032$). Em ortostatismo, os valores caem em ambos os grupos sem diferença estatística. O SDNN apresentou valores menores em repouso($p=0,052$), nos casos com sintomas de BH e manteve a diferença quando submetidos a respiração profunda ($p=0,078$), sem alterações em ortostatismo. Também observou-se valores menores do TP ($p= 0,082$) nos casos com BH, em repouso que, se manteve na situação de respiração profunda ($p=0,054$). Os valores estão expressos na tabela 9 em mediana e intervalo interquartílico (Q1-Q3).

Tabela 9 - Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas de bexiga hiperativa comparados aos controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo

RR (ms)	Casos (n=17)	740 (693 – 845)	760 (687 – 838)	625 (560 – 666)	0,014	0,037	0,20
	Controle (n=29)	796 (768 – 894)	825 (767 – 897)	657 (588 – 724)			
FC média (bpm)	Casos (n=17)	82,2 (71,7 – 87,3)	80,3 (72,5 – 89,2)	96,8 (91,0 – 108)	0,021	0,032	0,21
	Controle (n=29)	76,4 (68,7 - 78,9)	73,9 68,5 – 79,4	93,1 (83,7 – 103)			
SDNN (ms)	Casos (n=17)	50,3 (35,7 – 64,6)	85,0 (58,5 – 113)	45,2 (31,5 – 52,5)	0,052	0,078	0,55
	Controle (n=29)	60,6 (47,8 – 93,6)	103,4 (81,8 – 129)	42,8 (37,8 – 60,3)			
LF n.u. (ms ²)	Casos (n=17)	41,6 (29,7 – 67,7)	85,5 (60,8 – 94,5)	69,5 (57,4 – 80,8)	0,24	0,56	0,98
	Controle (n=29)	34,2 (25,8 – 24,1)	87,5 (78,5 – 92,1)	69,6 (48,4 – 83,8)			
HF n.u. (ms ²)	Casos (n=17)	58,4 (32,3 – 70,3)	14,5 (5,45 – 39,1)	30,5 (19,2 – 42,5)	0,24	0,56	0,98
	Controle (n=29)	65,5 (45,9 – 74,2)	12,3 (7,9 – 21,6)	30,2 (16,2 – 51,5)			
LF/HF (ms ²)	Casos (n=17)	0,717 (424 – 2103)	5895 (1584 – 1929)	2279 (1352 – 4200)	0,24	0,53	0,98
	Controle (n=29)	0,524 (0,348 - 1184)	7108 (3649 – 11675)	2302 (530 – 5193)			
TP (ms ²)	Casos (n=17)	1922 (1129 – 4380)	5880 (2808 – 1306)	2122 (941 – 3760)	0,082	0,054	0,74
	Controle (n=29)	2944 (1637 – 7679)	9443 (6334-16996)	2302 (1067 – 4247)			

IIQ: intervalo interquartil (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney.p<0,05

Legenda: RR- intervalo entre dois complexos QRS; FC média- frequência cardíaca média;SDNN- Standard deviation of all NN intervals; LF n.u.- LF power in normalised units; HF n.u.- HF power in normalised units; LF/HF-razão LF [ms²]/HF [ms²]; TP-Total power-variação de todos os intervalos QRS

Fonte: A autora, 2017

4.4.3 Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com o sintoma de enurese comparados aos controles

Quando os casos com o sintoma de enurese foram avaliados, em repouso, não observamos diferenças no intervalo RR entre casos e controles. Sob respiração profunda, os valores para os controles sobem e nos casos há uma redução do intervalo que foi estatisticamente significativa ($p=0,036$) e que se reflete no aumento da frequência cardíaca ($p=0,003$). Em ortostatismo, os valores do intervalo RR são menores para os dois grupos, sem diferença estatística, mas observa-se um aumento significativo da frequência cardíaca ($p=0,018$), esses valores foram maiores que em repouso. Ainda quando submetidos à respiração profunda, observamos valores de SDNN significativamente menores para os casos ($p=0,036$). Os valores do TP foram significativamente menores nos casos com enurese tanto quando submetidos à respiração profunda ($p=0,006$) quanto submetidos ao ortostatismo ($p=0,039$). Os valores estão expressos na tabela 10 em mediana e em intervalo interquartil (Q1-Q3).

Tabela 10 - Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas de enurese comparados aos controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

Variável	Repouso		Respiração profunda		Ortostatismo	
	Casos (n=15)	Mediana (IIQ)	mediana (IIQ)	P valor	mediana (IIQ)	P valor
RR (ms)	Casos (n=15)	734,10 (654,6 - 919,5)	719 (660,6 - 869,6)	0,24	580,10 (559,2 - 662,9)	0,12
	Controle (n=29)	796 (768 - 894)	825 (767 - 987)		657 (588 - 724)	
FC média bpm	Casos (n=15)	82,5 (66,5 - 92,2)	84,6 (69,6 - 91,4)	0,86	104,0 (22,60 - 47,80)	0,036
	Controle (n=29)	76,4 (68,7 - 78,9)	73,4 (68,5 - 79,4)		93,1 (83,7 - 103)	
SDNN (ms)	Casos (n=15)	63,1 (40,8 - 88,0)	, (51,1 - 93)	0,63	31,3 (22,6 - 47,8)	0,13
	Controle (n=29)	60,6 (47,8 - 93,6)	103,4 (81,8 - 129)		42,8 (37,8 - 60,3)	

Tabela 10 - Resultados comparativos da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas de enurese comparados aos controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo (conclusão)

LF n.u. (ms²)	Casos (n=15)	44,20 (25,50 – 68,30)	87,20 55 – 94,80	64,2 (58,0 – 75,3)	
			0,43	0,68	0,94
	Controle (n=29)	34,2 (25,8 – 54,1)	87,6 (76,5 – 92,1)	69,6 (48,4 – 83,8)	
HF n.u. (ms²)	Casos (n=15)	59,70 (31,60 – 73,90)	12,80 (5,20 – 44,90)	36,9 (24,1 – 41,9)	
			0,42	0,78	0,88
	Controle (n=29)	65,5 (45,9 – 74,2)	12,3 (7,9 – 21,6)	30,2 (16,2 -51,5)	
LF/HF (ms²)	Casos (n=15)	0,67 (0,34 – 2162)	6833 (1224 – 18344)	1801 (1384 – 3123)	
			0,42	0,74	0,94
	Controle (n=29)	0,54 (0,348 – 1184)	7108 (3649- 11675)	2302 (530 – 5193)	
TP (ms²)	Casos (n=15)	4009 (1741–7678,5)	5401 (2403 – 8191)	976 (476 – 2917)	
			0,81	0,023	0,039
	Controle (n=29)	2944 (1637–7679)	9443 (6343 – 16996)	1823 (1067 – 4247)	

IIQ: intervalo interquartil (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p < 0,05$

Legenda: RR- intervalo entre dois complexos QRS; FC média- frequência cardíaca média; SDNN- Standard deviation of all NN intervals; LF n.u.- LF power in normalised units; HF n.u.- HF power in normalised units; LF/HF-razão LF [ms²]/HF [ms²]; TP-Total power-variação de todos os intervalos QRS

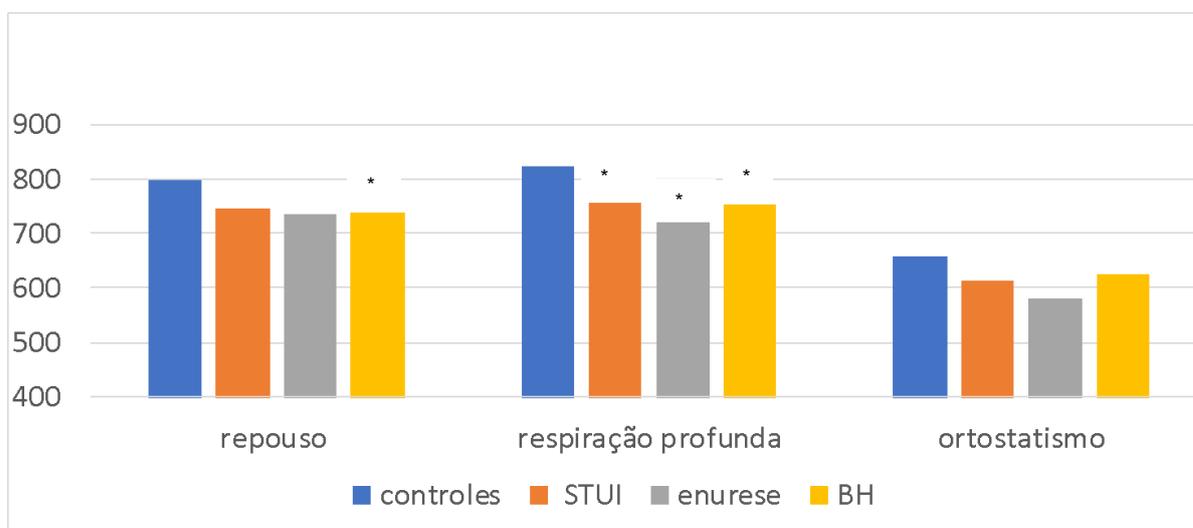
Fonte: A autora, 2017

4.4.4 Análise da variabilidade da frequência cardíaca nos casos com sintomas do trato urinário inferior, bexiga hiperativa e enurese comparados aos controles

Quando analisamos os valores dos intervalos RR nos casos com sintomas do trato urinário inferior, enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais, no repouso, observamos que o grupo geral dos STUI e os dois subgrupos apresentam intervalos RR menores em relação aos controles, sendo significativamente menor na BH ($p < 0,05$). Sob respiração profunda, estímulo parassimpático, os quatro grupos mostraram aumento dos

intervalos RR mas no grupo geral de STUI ($p<0,05$) e nos dois subgrupos ($p<0,05$) esse aumento foi estatisticamente inferior a respostas nos controles. Em ortostatismo, há queda nos quatro grupos, sem diferenças estatísticas. OS resultados estão expressos, em mediana, no gráfico 1.

Gráfico 1- Valores dos intervalos RR, expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior, enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles normais nas situações de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo



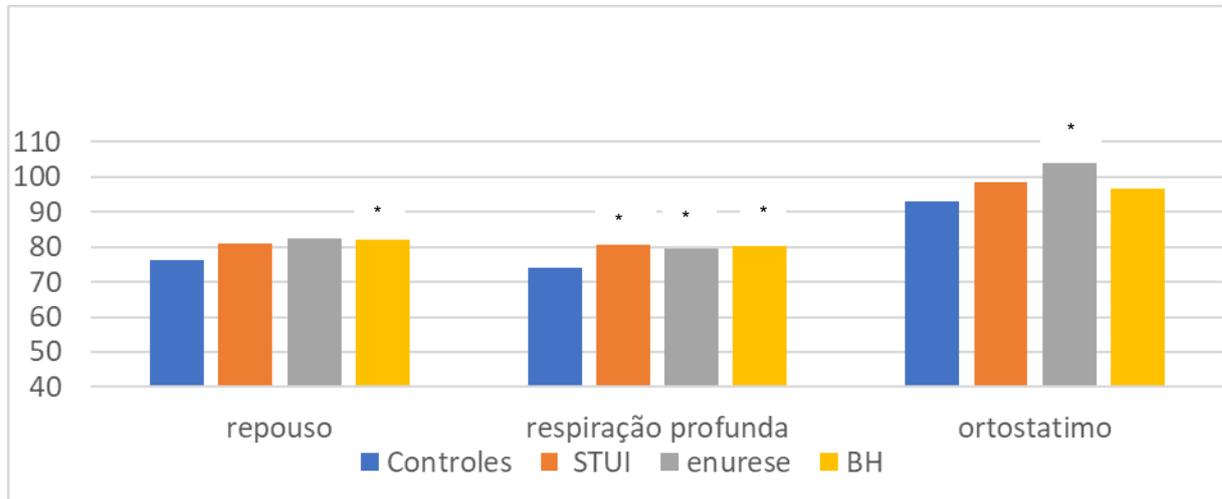
* $p<0,05$, comparado aos controles

Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

Fonte: A autora, 2017

Quando analisamos a FC no grupo geral de STUI e nos subgrupos de enurese e BH, em relação aos controles, observamos que em repouso os três grupos de casos apresentam FC mais alta, sendo que na enurese foi estatisticamente significativa ($p<0,05$). Sob respiração profunda, os três grupos de casos apresentaram FC estatisticamente mais elevadas ($p<0,05$) que os controles. Em ortostatismo, os quatro grupos apresentam FC mais elevadas, mas esse aumento foi estatisticamente significativo no subgrupo de enurese ($p<0,05$). Os valores em mediana estão expressos no gráfico 2.

Gráfico 2 – Valores da frequência cardíaca, expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior, com sintomas de enurese e de bexiga hiperativa, comparados aos controles normais na situação de repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo



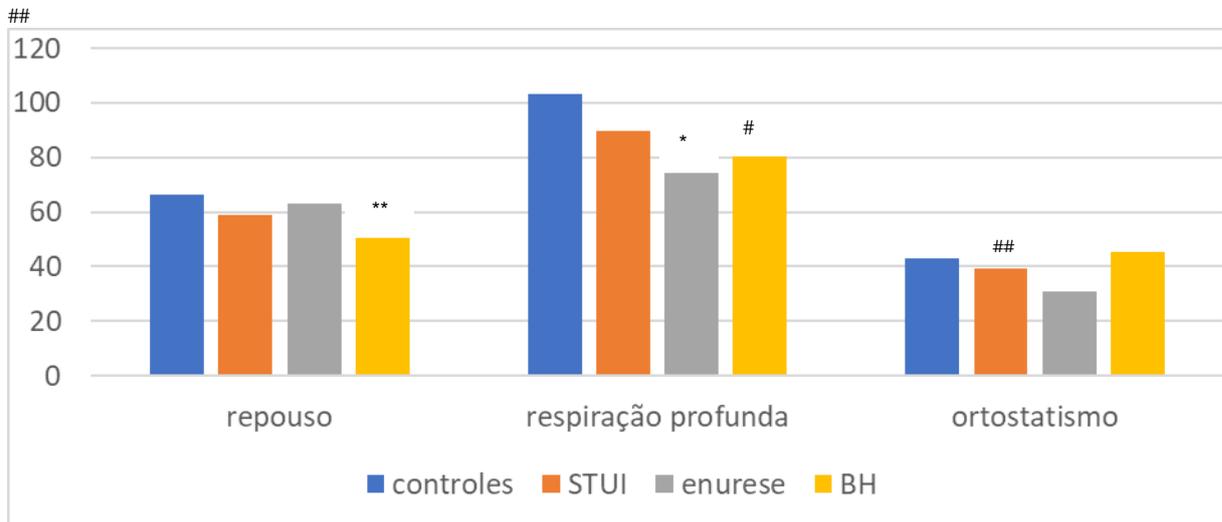
* $p < 0,05$, comparado aos controles

Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

Fonte: A autora, 2017

Quando observamos a variação dos valores do SDNN, em repouso os valores para o grupo geral de casos com STUI e dos subgrupos, de enurese e da BH, foram menores que os observados nos controles, mas, apenas na BH esses valores tiveram diferença estatística ($p=0,052$). Quando submetidos à respiração profunda, todos os grupos apresentaram valores maiores que em repouso, mas, na enurese, a diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). No subtipo da bexiga hiperativa também apresentou valores menores ($p=0,078$) que os controles. Em ortostatismo, todos os grupos apresentaram queda nos valores do SDNN em relação aos valores das duas situações anteriores, contudo, o grupo de enuréticos apresentou valores maiores que os controles, ainda que sem significância estatística ($p= 0,078$). Apenas o grupo geral dos STUI apresentou valores menores que o grupo controle ($p= 0,079$).

Gráfico 3 – Variação dos valores de SDNN, expressos em mediana, nos casos com sintomas do trato urinário inferior, com sintomas de enurese e com bexiga hiperativa, comparados aos controles normais em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo



** $p=0,052$; * $p < 0,05$; # $p=0,078$; ## $p=0,079$, comparado aos controles

Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

Fonte: A autora, 2017

4.5 Comportamento das medidas hemodinâmicas

Nessa seção serão apresentados os resultados das variáveis hemodinâmicas, primeiramente para os casos com sintomas do trato urinário inferior e depois para os subgrupos de casos com sintomas de bexiga hiperativa e enurese.

4.5.1 Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior comparados aos controles

Quando analisamos os resultados das medidas hemodinâmicas dos indivíduos com STUI na situação de repouso, observamos nos casos com STUI, valores estatisticamente menores para o DC ($p=0,034$) e do VS ($p=0,050$) e maiores da RVP ($p=0,027$), quando comparados aos controles normais. Quando submetidos à respiração profunda, os valores do VS sobem nos casos e nos controles, mas observou-se valores mais baixos nos casos ($p=0,062$). O DC cai para os controles, mas nos casos observa-se valores menores ($p=0,095$).

Também se observou valores maiores para RVP ($p=0,056$), nos casos. Quando submetidos ao ortostatismo, os valores do VS caem nos dois grupos sendo os valores menores para VS nos casos ($p=0,079$). Os valores estão expressos na tabela 11 em mediana e intervalo interquartilício (Q1-Q3).

Tabela 11 – Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

Variável	Repouso		Respiração profunda		Ortostatismo	
	Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ	P valor
PAS (mmHg)	Casos (n=32)	112 (108 – 118)	113 (106 – 120)	0,14	118 (113 – 124)	0,27
	Controle (n=29)	117 (109 – 120)	117 (108 – 123)		119 (113 – 123)	
PAD (mmHg)	Casos (n=32)	67,9 (62,1 – 71,3)	67,6 (61,1 – 72,2)	0,77	75,5 (71,4 – 77,2)	0,39
	Controle (n=29)	67,3 (63,5 – 70,0)	65,5 (62,9 – 68,8)		74,6 (70,1 – 79,3)	
PAM (mmHg)	Casos (n=32)	84,7 (80,3 – 89,3)	84,5 (80,6 – 89,8)	0,61	92,2 (87,8 – 94,1)	0,82
	Controle (n=29)	84,9 (82,0 – 89,7)	84,5 (80,4 – 89,2)		91,5 (86,4 – 95,8)	
VS (ml)	Casos (n=32)	36,5 (29,1 – 47,4)	39,4 (31,7 – 49,0)	0,050	29,0 (23,1 – 38,8)	0,062
	Controle (n=29)	50,8 (32,4 – 62,1)	51,2 (33,3 – 63,3)		36,3 (26,1 – 44,1)	
DC (l/min)	Casos (n=32)	2,86 (2,30 – 3,79)	2,93 (2,29 – 3,67)	0,034	2,81 (2,22 – 3,73)	0,095
	Controle (n=29)	3,93 (2,42 – 4,37)	3,84 (2,57 – 4,62)		3,41 (2,33 – 4,11)	

Tabela 11 – Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (conclusão)

		Repouso	Respiração profunda	Ortostatismo
RVP (mmHg. min/l)	Casos (n=32)	1,84 (1,43 – 2,31)	1,70 (1,37 – 2,32)	1,99 (1,53 – 2,56)
	Controle (n=29)	1,39 (1,24 – 2,03)	1,34 (1,12 – 1,99)	1,64 (1,32 – 2,53)
			0,027	0,056
				0,36

IIQ: intervalo interquartilico (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p < 0,05$ Legenda: PAS=pressão arterial sistólica, PAD=pressão arterial diastólica, PAM=pressão arterial média, FC=frequência cardíaca, VS=volume sistólico, DC=débito cardíaco, RVP=resistência vascular periférica.

Fonte: a autora, 2017

4.5.2 Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com o sintoma de bexiga hiperativa comparados aos controles

Quando avaliadas as variáveis hemodinâmicas no subgrupo com urgência, observou-se que em repouso, o VS apresentou redução estatisticamente significante ($p=0,046$) em relação ao grupo controle. Quando submetidos à respiração profunda ($p=0,067$), e em ortostatismo ($p=0,083$), também houve redução. Observou-se ainda nesse grupo, uma redução do DC, em repouso ($p=0,074$) mas não em respiração profunda e em ortostatismo. Os valores estão expressos na tabela 12 em mediana e intervalo interquartilico (Q1-Q3).

Tabela 12 – Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas bexiga hiperativa e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

Variável		Repouso		Respiração profunda		Ortostatismo	
		Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ	P valor	Mediana IIQ	P valor
PAS (mmHg)	Casos (n=17)	111 (106 – 116)	0,060	113 (105 – 121)	0,31	118 (113 – 123)	0,44
	Controle (n=29)	117 (109 – 120)		117 (108 – 123)		119 (113 – 123)	

Tabela 12 – Resultados comparativos das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas bexiga hiperativa e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (conclusão)

PAD (mmHg)	Casos (n=17)	68,2 (62,5 – 72,3)		67,9 (63,2 – 72,2)		75,3 (71,9 – 76,6)	
	Controle (n=29)	67,3 (63,5 – 70,0)	0,59	65,5 (62,9 -68,8)	0,30	74,6 (70,1 – 79,3)	0,65
PAM (mmHg)	Casos (n=17)	83,7 (80,1 – 88,3)		84,5 (81,7 – 88,4)		91,8 (88,5 -94,0)	
	Controle (n=29)	84,9 (82,0 – 89,7)	0,36	84,5 (80,4 – 89,2)	0,79	91,5 (86,4 – 95,8)	0,68
FC (bpm)	Casos (n=17)	81,8 (80,2 – 88,3)		79,4 (67,9 – 90,5)		99,5 (91,0 – 108)	
	Controle (n=29)	77,7 (68,1 – 80,3)	0,13	74,6 (70,7 – 81,5)	0,43	92,6 (86,1 – 103)	0,22
VS (ml)	Casos (n=17)	39,2 (25,9 – 47,4)		35,3 (31,7 – 47,8)		30,0 (23,3 – 35,6)	
	Controle (n=29)	50,8 (32,4 – 62,1)	0,046	51,2 (33,3 – 63,3)	0,067	36,3 (26,1 – 44,1)	0,083
DC (l/min)	Casos (n=17)	2,91 (1,95 – 3,90)		2,93 (1,95 – 3,86)		2,81 (2,08 – 3,67)	
	Controle (n=29)	3,93 (2,42 – 4,37)	0,074	3,84 (2,57 – 4,62)	0,11	3,41 (2,33 – 4,11)	0,21
RVP (mmHg. min/l)	Casos (n=17)	1,84 (1,95 – 3,90)		1,68 (1,36 – 2,47)		2,04 (1,54 – 2,60)	
	Controle (n=29)	1,39 (1,24 – 2,03)	0,13	1,34 (2,57 – 4,62)	0,13	1,64 (1,32 – 2,53)	0,38

IIQ: intervalo interquartil (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p < 0,05$

Legenda: PAS=pressão arterial sistólica, PAD=pressão arterial diastólica, PAM=pressão arterial média, FC=frequência cardíaca, VS=volume sistólico, DC=débito cardíaco, RVP=resistência vascular periférica.

Fonte: A autora, 2017

4.5.3 Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com o sintoma de enurese comparados aos controles

Quando avaliamos as variáveis hemodinâmicas em repouso, nos pacientes com sintoma de enurese, observamos um menor VS comparadas aos controles, ($p=0,030$) que se manteve em ortostatismo ($p=0,030$). A mesma redução foi observada no DC em repouso ($p=0,023$), em respiração profunda ($p=0,023$), e em ortostatismo ($p=0,074$). A RVP foi maior nos casos com enurese, em repouso ($p=0,021$) e em respiração profunda ($p=0,019$) quando comparados aos controles. Os valores estão expressos na tabela 13 em mediana e IIQ (Q1-Q3).

Tabela 13 – Resultados comparativo das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas de enurese e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

Variável	Repouso		Respiração profunda		Ortostatismo	
	Mediana IIQ	P valor	mediana IIQ	P valor	mediana IIQ	P valor
PAS (mmHg)	Casos (n=15)	111 (106 – 116)	113 (105 – 121)	0,56	118 (113 – 123)	0,20
	Controle (n=29)	117 (109 – 120)	117 (108 – 123)		119 (113 – 123)	
PAD (mmHg)	Casos (n=15)	68,2 (62,5 – 72,3)	67,9 (63,2 – 72,2)	0,80	75,3 (71,9 – 76,6)	0,70
	Controle (n=29)	67,3 (63,5 – 70,0)	65,5 (62,9 – 68,8)		74,6 (70,1 – 79,3)	
PAM (mmHg)	Casos (n=15)	83,7 (80,1 – 88,3)	84,5 (81,7 – 88,4)	0,78	91,8 (88,5 – 94,0)	0,85
	Controle (n=29)	84,9 (82,0 – 89,7)	84,5 (80,4 – 89,2)		91,5 (86,4 – 95,8)	
VS (ml)	Casos (n=15)	39,3 (25,9 – 47,4)	35,3 (31,3 – 34,4)	0,030	30,0 (23,3 – 35,6)	0,21
	Controle (n=29)	50,8 (32,4 – 62,1)	51,2 (33,3 – 63,3)		36,3 (26,1 – 44,1)	
DC (l/min)	Casos (n=15)	2,66 (1,95 – 3,90)	2,77 (1,95 – 3,86)	0,036	2,81 (2,08 – 3,67)	0,036
	Controle (n=29)	3,93 (2,42 – 4,37)	3,84 (2,57 – 4,62)		3,41 (2,33 – 4,11)	

IIQ: intervalo interquartílico (Q1-Q3). Teste de Mann-Whitney. $p < 0,05$

Tabela 13 – Resultados comparativo das variáveis hemodinâmicas nos casos com sintomas de enurese e controles normais. Os resultados estão expressos na situação de repouso, de respiração profunda e em ortostatismo (continua...)

RVP (mmHg. min/l)	Casos (n=15)	2,02 (1,37 – 2,48)	1,95 (1,36 – 2,47)	2,31 (1,54 – 2,60)	
	Controle (n=29)	1,39 (1,24 – 2,03)	1,34 (2,57 – 4,62)	1,64 (1,32 – 2,53)	
			0,032	0,028	0,11

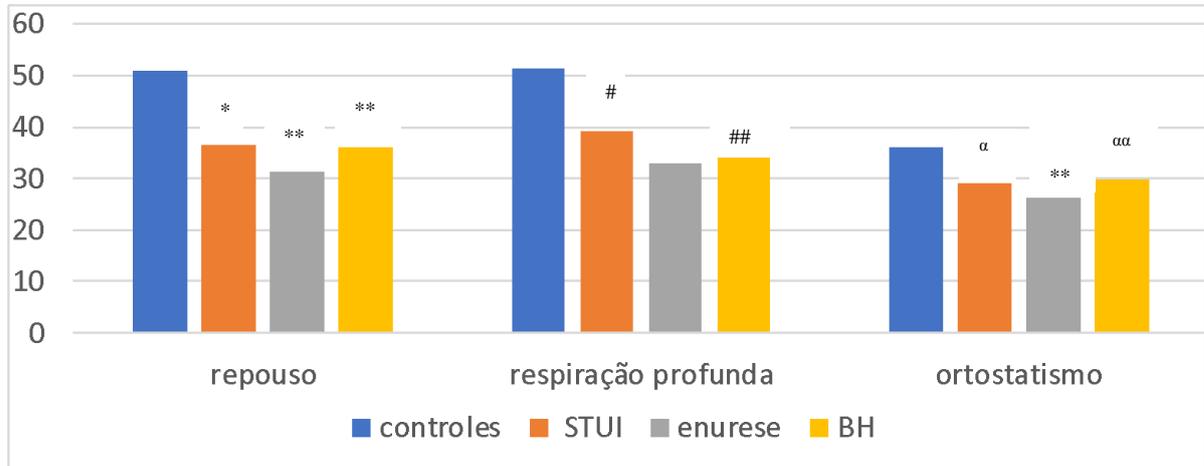
Legenda: PAS=pressão arterial sistólica, PAD=pressão arterial diastólica, PAM=pressão arterial média, FC=frequência cardíaca, VS=volume sistólico, DC=débito cardíaco, RVP=resistência vascular periférica.

Fonte: a autora, 2017

4.5.4 Análise das medidas hemodinâmicas nos casos com sintomas do trato urinário inferior, no subtipo de enurese e de bexiga hiperativa em relação aos controles

Analisando o grupo geral de casos e dos subgrupos de enurese e BH, observamos que na situação basal de repouso, os valores do VS foram estatisticamente significantes menores nos três grupos em relação aos controles. Quando submetidos à respiração profunda, os quatro grupos aumentam o VS contudo, o grupo geral dos STUI e o subgrupo com urgência apresentaram tendência de associação com valores mais baixos que os controles. Ainda que o subgrupo da enurese também apresentasse valores menores, a diferença não foi significativa. Em ortostatismo, os valores sobem nos quatro grupos, mas ainda é menor nos casos com STUI e nos dois subgrupos, sendo que na enurese houve uma diferença estatisticamente significativa e nos demais uma tendência de associação. Os resultados nos três grupos podem ser vistos no gráfico 4.

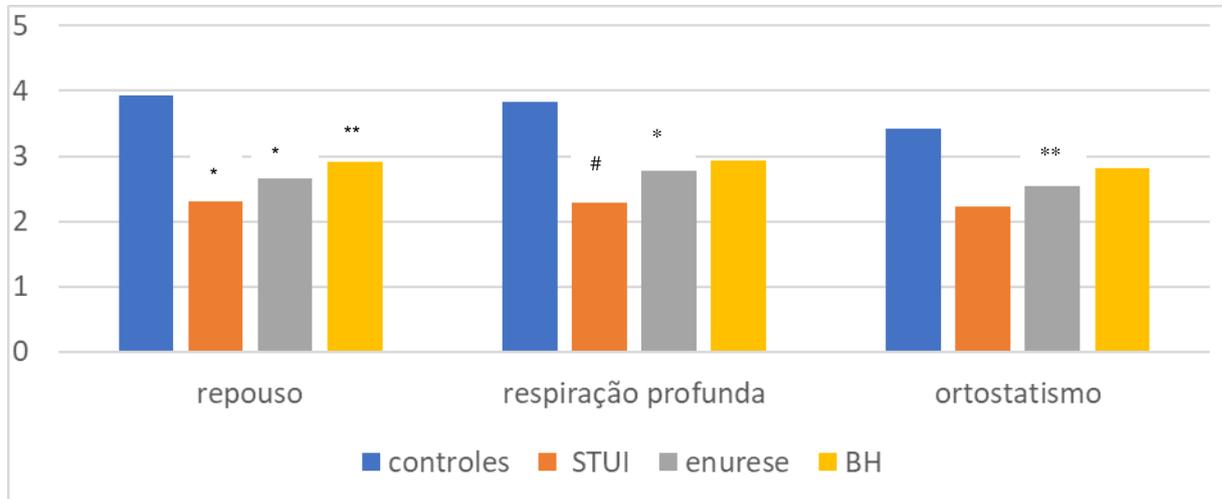
Gráfico 4 – Variação das medidas de volume sistólico nos casos com sintomas do trato urinário inferior, sintomas de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo, valores expressos em mediana



* $p=0,05$; ** $p<0,05$; # $p=0,062$; ## $p=0,067$; ^α $p=0,079$; ^{αα} $p=0,083$, comparado aos controles
 Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

Quando observamos a variação do DC, em repouso, o grupo com STUI e os dois subgrupos com sintomas de enurese e de urgência apresentaram valores menores com diferenças estatisticamente significantes. Em respiração profunda, os valores observados no grupo geral dos STUI mantiveram menores que nos controles. No subgrupo da enurese essa redução foi estatisticamente significativa. Na situação de ortostatismo, os valores dos três grupos foram menores que o grupo controle, mas as diferenças não foram estatisticamente significantes. Os resultados nos três grupos podem ser vistos no gráfico 5.

Gráfico 5 – Variação das medidas de débito cardíaco nos casos com sintomas do trato urinário inferior, sintomas de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo, valores expressos em mediana

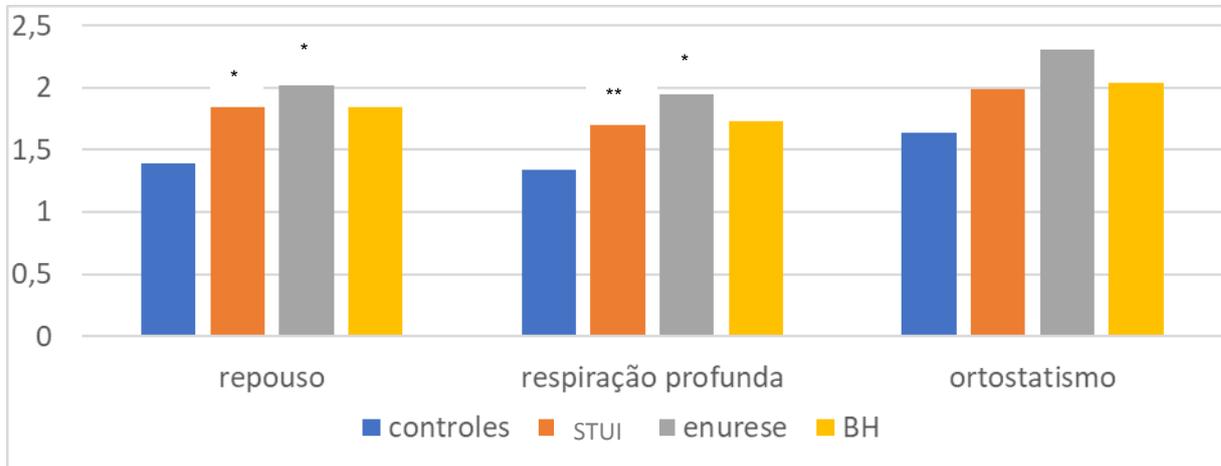


* $P < 0,05$; ** $p = 0,074$; # $p = 0,095$, comparado aos controles

Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

Na avaliação da RVP, na situação de repouso, observamos que o grupo geral dos casos com STUI e o subgrupo de enurese apresentaram valores maiores que os controles, com diferenças estatisticamente significantes. O grupo de urgência também apresentou valores mais elevados, porém sem diferença estatística. Na respiração profunda, os valores caíram para os quatro grupos, mas como na situação anterior, os resultados para os casos com STUI e os dois subgrupos foram maiores. No subgrupo de enurese foi estatisticamente significativa e no grupo geral de STUI também foi menor. Em ortostatismo, os valores subiram para os quatro grupos e foram ainda mais elevados no grupo geral dos STUI e nos dois subgrupos, especialmente na enurese, mas sem diferença estatística. Os resultados nos três grupos podem ser vistos no gráfico 6.

Gráfico 6 – Variação das medidas da resistência vascular periférica nos casos com sintomas do trato urinário inferior, sintomas de enurese e bexiga hiperativa, comparados aos controles em repouso, sob respiração profunda e em ortostatismo, valores expressos em mediana



* $P < 0,05$; ** $p = 0,056$, comparado aos controles

Legenda: STUI: sintomas do trato urinário inferior; BH: bexiga hiperativa

DISCUSSÃO

O nosso estudo alcançou o objetivo de avaliação do SNA em crianças e adolescentes com e sem STUI bem como dois subtipos: enurese e BH. A originalidade desse trabalho foi, além de analisar a VFC, também correlacionamos essas medidas às respostas hemodinâmicas em três situações distintas: repouso, estresse parassimpático (respiração profunda) e estresse misto de predomínio simpático (ortostatismo). Nós encontramos um desbalanço nesse equilíbrio simpático-parassimpático com menor resposta parassimpática tanto no grupo geral de casos com STUI quanto em dois subgrupos de enurese e de BH e maior prontidão da resposta simpática especialmente no subgrupo de enurese.

As disfunções do trato urinário inferior representam um conjunto de sintomas e condições que, por muitas vezes, se sobrepõem.¹³ O trato urinário inferior está sob controle somático e autonômico (simpático e parassimpático) que por sua vez, serão controlados pelo córtex. O controle autonômico da micção e da eliminação de fezes, depende de um balanço simpato-vagal, fundamental para uma atividade coordenada da micção. Qualquer alteração pode ser explicada por um desequilíbrio nesse balanço.⁸ Apesar do papel do SNA nesse controle ser do conhecimento da comunidade científica, poucos trabalhos discutem essa participação no TUI.⁹⁹

Com o crescente interesse nesse assunto, surgiram estudos em adultos e crianças envolvendo avaliação do SNA já que, há sugestão de que uma alteração nesse controle possa gerar STUI. Utilizando metodologias variadas, alguns desses estudos encontraram, hipoatividade parassimpática,^{8,11,100} hiperatividade parassimpática,^{9,10,101,102,} outros dominância do controles simpático.^{8,103}

A metodologia utilizada em nosso estudo permitiu que, além de alcançarmos uma maior precisão na análise da variabilidade da frequência cardíaca, pudéssemos observar a variação das medidas hemodinâmicas de forma não invasiva. Essa avaliação provou ser precisa na análise dessas medidas, em crianças.⁹²

Alguns fatores fisiológicos e situações inerentes ao desenvolvimento podem alterar a VFC em crianças. O estágio de maturação modifica o controle autonômico. O estudo de Michels e colaboradores (2013) demonstrou haver com aumento da atividade parassimpática e redução da atividade simpática¹⁰⁴ com o crescimento e, de forma geral as meninas parecem apresentar menor VFC.⁹⁰ Também foi demonstrado que o estado nutricional interfere no controle autonômico. Estudos revelam que situações como obesidade^{98, 105,106} e desnutrição¹⁰⁷

podem alterar o balanço simpato-vagal em crianças. Sabe-se ainda que o nível de atividade física praticada pelo indivíduo interfere no controle autonômico.^{108,109,111} No nosso estudo, não houve diferenças estatisticamente significantes entre casos e controles tanto na média de idade, quanto no estado nutricional, desenvolvimento puberal e no nível de atividade física. Desta forma, as co-variáveis que poderiam interferir na avaliação hemodinâmica e da VFC, tiveram distribuição semelhante entre casos e controles.

Os distúrbios de comportamento e os distúrbios do sono são comorbidades comuns às TUI e igualmente correlacionadas a alterações do SNA. Estas podem, similarmente, representar covariáveis na análise dos resultados e, por este motivo, foram analisadas em nosso estudo, evitando assim fatores de confundimento.

Os distúrbios de comportamento são comumente descritos nesses pacientes.⁴⁰ No entanto, apesar do resultado do questionário SDQ ter sido anormal ou limítrofe em 68,8% dos casos, não houve diferença estatisticamente significativa no resultado do grupo de casos para o grupo controle. Uma revisão recente sobre a patogênese da enurese discute sobre a situação de causa e efeito das alterações de comportamento. Apesar de haver maior prevalência de distúrbios comportamentais entre as crianças enuréticas, não é claro se estes seriam fatores de risco para enurese ou se o fato de terem a condição as coloca em risco psicológico.¹¹¹

Os distúrbios de sono também são correlacionados à enurese, com alta incidência de movimentos periódicos dos membros e superficilização do sono²³, assim como relação com distúrbios respiratórios, parasonias.²² Essas alterações podem ser relacionadas a desequilíbrios autonômicos, mas também não há clareza sobre os mecanismos de causa e efeito. No nosso estudo, não houve diferenças, entre casos e controles, no escore total do SDSC e nos seus domínios.²² Dessa forma essas situações, que possivelmente podem alterar o estudo autonômico foram distribuídas semelhantemente na amostra de casos e controles.

Pela diversidade de sintomas e condições das DTUI, os estudos que avaliaram a VFC variam na caracterização da amostra. Alguns estudaram condições como a enurese^{8,9,100,101} outros a presença de BH^{99,102,103} e, outros ainda, a presença DVI de uma forma ampla, sem uma caracterização de sinais e sintomas.¹¹

No nosso estudo observamos sintomas de alterações na fase de enchimento quanto de esvaziamento. Segundo as recomendações da ICCS, classificamos 50% dos nossos indivíduos com enurese e 53,1% com BH. A falta de coordenação do ato miccional foi observada em 87% dos casos. Esta incoordenação se deu tanto por aumento da atividade (40,6%) quanto por ausência de relaxamento (46,9%) do assoalho pélvico durante a micção. Também observamos

contração anormal da musculatura abdominal em 75% dos casos e a constipação foi diagnosticada em 78,1% dos casos.

Em um primeiro momento, avaliamos a VFC no grupo geral com STUI em relação aos controles normais. Em um segundo momento avaliamos essas variáveis especificamente em dois subgrupos: enurese e BH. Em um terceiro momento observamos o comportamento dessas variáveis no grupo geral de STUI e nos dois subgrupos entre si, quando comparados aos controles.

Para o grupo geral de STUI, não encontramos diferença estatisticamente significativa nas variáveis da VFC em repouso. Contudo, quando submetidos à respiração profunda observamos uma menor resposta parassimpática nos casos, representada por um intervalo RR mais curto repercutindo na maior FC média nos casos, este achado foi corroborado pelos menores valores do SDNN observados, em relação aos controles, nessa mesma situação. Em ortostatismo (estresse de predomínio simpático), observa-se uma redução, ainda que discreta do intervalo RR, aumentando a FC nos casos, o que sugere maior prontidão da resposta simpática à mudança de postura. Nossos resultados estão de acordo com os de Fazeli e colaboradores (2016) que descreveram uma menor atividade parassimpática em um grupo de crianças com DVI.¹¹ Entretanto, os autores não classificaram os casos de acordo com os subtipos de DTUI, o que prejudica a interpretação dos resultados.

Quando avaliamos o subgrupo com BH em situação basal, já se observa menor intervalo RR com conseqüente aumento da FC. Esses mesmos indivíduos, quando submetidos ao estresse de respiração profunda, conseguem reduzir a FC mas ainda apresentam valores estatisticamente maiores que os controles, sugerindo menor atividade do braço parassimpático. O valor do TP nas situações de repouso, já apresentava tendência de associação com valores menores que os controles e, sob respiração profunda, mostraram-se estatisticamente inferiores. Esse resultado sugere uma inabilidade em lidar com o estresse parassimpático oferecido ao sistema. Essa análise é corroborada pelo menor valor do SDNN, já em repouso, sendo que esse último índice manteve a tendência de associação quando submetidos à respiração profunda. Em ortostatismo, esses indivíduos não apresentaram diferenças, em relação aos controles na resposta ao estresse predominantemente simpático, podendo ser interpretado como uma melhor adaptação para o estresse ortostático.

Fazeli e colaboradores (2016) também observaram valores menores do TP nas crianças com DVI no estado basal.¹¹ O estudo concluiu que havia menor atividade do SNP, durante a fase de enchimento, quando comparados com controles normais e que esta redução poderia significar uma resposta central para regular uma hiperatividade detrusora. Apesar dos

autores definirem a amostra como DVI, a maioria dos indivíduos estudados (87%) apresentava urgência, caracterizando a BH. Ainda em relação a esse mesmo estudo, o período que os autores qualificaram como basal, foi de apenas cinco minutos antes do início da fluxometria, o que pode significar a maior presença de urgência miccional no momento analisado. Estes dados reforçam a associação da urgência com redução da atividade do braço parassimpático.

O estudo de Hubeaux e colaboradores (2011) demonstrou resposta positivas aos testes autonômicos, mas notadamente os testes da atividade do braço simpático, em mulheres com hiperatividade do colo vesical, sugerindo uma disfunção na aferência simpática.⁹⁹ Liao e Jaw (2010) estudando mulheres com BH e controles normais durante a micção, sugerem com seus resultados uma hiperexcitabilidade parassimpática até mesmo pós-micção.¹⁰² Eles também descrevem um desbalanço autonômico antes, durante e após a micção. Os autores, entretanto, não descrevem qual o exato momento do ato miccional em que esses resultados foram analisados. Não há possibilidade de avaliação da VFC durante a micção por necessidade de mais de um minuto de exame para aferição de resultados confiáveis.⁷² Hubeaux e colaboradores, em estudo de revisão (2012), avaliando trabalhos sobre alteração do SNA em pacientes com BH concluíram que há alterações no SNA nesses pacientes mas, as diferenças metodológicas e a diversidade dos resultados não permitem definir em que subdivisão (simpático ou parassimpático) ocorre a disfunção.¹¹²

No subgrupo com sintomas de enurese, já em repouso, o intervalo RR nos casos é menor e a FC é mais elevada ainda que, sem diferenças estatísticas. Na situação de respiração profunda, esses indivíduos aumentam de maneira significativa a FC em relação aos controles, sendo maior inclusive, aos valores observados em repouso. Nessa situação seria esperado uma redução, como constatada nos controles. O resultado pode sugerir uma grande inabilidade de reação ao estímulo parassimpático com uma sobreposição simpática. Esse aumento da FC média foi ainda maior em ortostatismo, podendo corroborar uma resposta simpática mais prontamente adaptada a essa mudança de postura. Ainda quando submetidos à respiração profunda (estímulo parassimpático), apresentaram valores significativamente menores para SDNN, confirmando menor resposta parassimpática nesses indivíduos. A redução TP, observada nos casos com enurese, submetidos à respiração profunda e ao ortostatismo, pode demonstrar menor adaptação fisiológica quando uma sobrecarga é adicionada ao estado basal. Alterações do TP indicam a habilidade regulatória do organismo em lidar com estresse fisiológico e não fisiológico.¹¹

Nossos resultados também foram compatíveis com os observados por Dundaroz e colaboradores (2009) que avaliaram a atividade autonômica de 17 crianças com enurese e 34 controles, usando a pupilometria, encontrando menor resposta ao estímulo parassimpático.⁸ Yakink e colaboradores (1997), utilizando testes autonômicos para estimulação do braço simpático (teste ortostático, manobra de Valsalva) e do braço parassimpático (teste 30:15 e resposta à respiração profunda), concluíram haver hiperestimulação parassimpática nas crianças enuréticas.¹⁰¹ Contudo, o mesmo grupo de autores (1999) encontraram hipoatividade parassimpática, estudando o ciclo pupilar em crianças enuréticas.¹⁰⁰ Os autores concluíram que, apesar de resultados aparentemente paradoxais, ambos estudos demonstram inabilidade na resposta parassimpática.

Utilizando avaliação da VFC, Dundaroz e colaboradores (2001), utilizando variáveis de análise do domínio do tempo, encontraram resultados semelhantes aos nossos, com maior atividade simpática e menor resposta parassimpática.⁸ Há relatos dos autores sobre a homogeneidade dos estímulos oferecidos aos participantes durante as 24h de análise. Fujiwara e colaboradores (2001), encontraram resultados divergentes ao nosso. Através da análise espectral de 24h, em 72 crianças enuréticas e 26 controles encontraram uma maior atividade parassimpática nos casos, durante a vigília e durante o sono.¹⁰ A recomendação para estudos de longa duração é que seja garantida a igualdade de condições de ambiente para todos os participantes já que, é sabido que pode haver influência do ambiente físico e psicológico sobre o controle do SNA.¹¹³ Uma diferença importante na análise desses dois estudos foi que, no estudo de Fujiwara e colaboradores (2001) essas condições não foram relatadas como no primeiro estudo.¹⁰ Esses autores também não utilizaram as variáveis do domínio do tempo que seriam mais recomendáveis para análises mais longas.⁷²

Unalack e colaboradores (2004), utilizando a análise espectral e variáveis do domínio do tempo, também encontraram um predomínio parassimpático em 32 crianças com enurese, quando comparadas aos controles.⁹ Nesse estudo apesar do índice HF ter sido maior nos casos a relação LF/HF foi acima de um para ambos os grupos o que pode ser interpretado por um predomínio simpático.⁷² Os autores também utilizaram os índices de HF e LF em ms^2 , quando há recomendação da utilização dos valores normalizados.⁷² Entretanto, nenhum desses estudos utilizou testes de estímulos simpáticos ou parassimpáticos durante a avaliação da VFC. No nosso estudo estes testes de estímulo foram aplicados, e de uma forma geral, o grupo geral de STUI e os dois subgrupos de enurese e BH apresentaram uma resposta parassimpática menor e uma prontidão simpática maior quando solicitados em situações de estresse autonômico.

Na avaliação das variáveis hemodinâmicas, os resultados foram discutidos comparando o grupo geral dos STUI e dos subgrupos de enurese e BH em conjunto, comparados aos controles.

A determinação do estado inotrópico cardíaco mede a eficiência da função do miocárdio. A curva da função ventricular pode variar com a estimulação simpática, representando a melhoria do inotropismo ou, no sentido inverso, uma descarga parassimpática. O braço simpático tem relação direta com o controle do VS, mas também da RVP. O aumento do estímulo simpático faz com que a RVP seja maior. O sistema simpático faz os ajustes momentâneos no tono dos vasos de resistência e regula o estado dos vasos de capacitância, determinado, quando há estimulação, intensa vasoconstricção, redução da capacitância venosa e grande retorno venoso.⁸⁴

Quando avaliamos as medidas hemodinâmicas em repouso, observamos que os casos com STUI apresentaram um DC 28% mais baixo que dos controles, o grupo de BH 25% e o grupo de enurese foi 32% menor. Os três grupos apresentaram valores abaixo dos normativos estabelecidos por estudo feito com 1,198 crianças chinesas entre zero e 12 anos.¹¹⁴ Nesse estudo os autores encontraram, na faixa etária média da nossa amostra, valores mais elevados que os verificados nos nossos casos.¹¹⁴ Destaca-se que esses valores normativos foram semelhantes aos observados em nossos controles.

O VS aferido, em repouso nesses três grupos também foi significativamente menor que o obtido nos controles e também ficou abaixo dos valores normativos para a faixa etária.¹¹⁴ Apesar desses mesmos grupos apresentarem maior FC em repouso, a queda do volume sistólico não conseguiu compensar o DC que foi significativamente menor nos dois primeiros grupos e teve tendência de associação na BH. Apesar da RVP ter sido maior nos três grupos de casos (propriedade dependente da ação simpática), a ação inotrópica cardíaca que também depende desse braço do sistema autonômico foi menos eficiente. O VS é parcialmente dependente dos mecanismos de pós-carga, PA contra qual o sangue é ejetado. A maior RVP observada nos três grupos de casos pode ter contribuído para a queda do VS.

Na situação de respiração profunda, a resposta cardíaca produz uma arritmia sinusal fisiológica. Nesse contexto espera-se que aconteça uma readaptação do sistema para manter o VS adequado e compensar o DC, próximo ao estado basal já que, pelo estímulo parassimpático, é esperada uma queda na FC. No grupo geral de STUI, no de BH e de enurese, o VS ficou próximo aos valores registrados no repouso, apesar de abaixo do que foi observado nos controles. Houve uma tendência de associação nos dois primeiros grupos. Novamente esses dois grupos conseguiram compensar o DC. No subgrupo de enurese não

houve compensação, os valores ficaram significativamente inferiores mesmo tendo havido aumento da FC em relação ao repouso (resposta inadequada). Ainda nessa situação, deveríamos esperar uma redução da RVP, pelo estímulo parassimpático. A resposta aconteceu nos quatro grupos, mas esse índice manteve-se significativamente acima dos controles no grupo da enurese. No grupo de BH não houve diferenças estatísticas e no grupo geral dos STUI houve uma tendência de associação. Todas essas observações do comportamento dessas variáveis, em conjunto, reforçam a hipótese de inabilidade ao estímulo parassimpático e prontidão do braço simpático. Há evidências de distúrbio do braço simpático em mulheres com BH e também que 30% dessas mulheres tiveram história pregressa de enurese.⁹⁹

Ao assumir a posição ortostática, novamente espera-se uma adaptação do organismo para que a circulação sistêmica seja adequadamente mantida. A queda da atividade barorreflexa deflagra a atividade simpática vasoconstritora sobre os músculos esqueléticos e vasos mesentéricos, aumentando a resistência periférica e a circulação de retorno.⁷⁹ Pode haver inicialmente queda do VS e do DC que são compensados pelos ajustes hemodinâmicos à mudança de postura. Uma resposta barorreflexa acontece por uma descarga dos neurônios inibitórios cardiovagais e uma descarga simpática, levando a uma taquicardia, melhora no inotropismo, aumento da RVP e do retorno venoso.¹¹⁶ Na nossa amostra, houve aumento da FC, queda no VS e DC no grupo controle e nos três grupos de casos (grupo de STUI e subgrupos de BH e enurese). O volume sistólico foi mais baixo nos três grupos de casos, significativamente no grupo de BH. Entretanto, o DC conseguiu ser compensado nos três grupos. Esses valores apresentaram uma tendência de associação Somente no subgrupo de enurese. Ainda que esses indivíduos tenham aumentado a FC em níveis bem acima dos outros grupos, não foram capazes de equilibrar adequadamente o sistema. De forma esperada, houve aumento da RVP para todos os grupos, sem diferenças estatisticamente significantes. Essa resposta é principalmente influenciada pelo braço simpático do SNA, dessa maneira o barorreflexo é comumente utilizado para descrever a modulação da PA pela vasculatura. Esse resultado, apesar do estresse de ortostatismo ser misto, pode ser interpretado como uma melhor prontidão da resposta simpática, com melhora no inotropismo, ainda que aparentemente menos eficiente para o subgrupo da enurese. A resposta simpática, contudo, é fisiologicamente mais lenta (2-3s) em relação à parassimpática (200-600ms).¹¹⁶ Podemos interpretar que nos nossos casos essa resposta foi inversa.

No corpo, o sistema simpático não age em bloco, a não ser em casos de emergência. Ele atua numa delicada regulação em cada território, mas inervação parassimpática é restrita

apenas a regiões como a genitália externa, bexiga, reto (parassimpático sacral), glândulas salivares (nervo da corda do tímpano), sudoríparas e vasos cerebrais (fibras do nervo facial).

A relevância de nosso estudo se baseia em dois pontos importantes. Primeiramente, nossos resultados sugerem a presença de um desbalanço do equilíbrio simpato-vagal em crianças e adolescentes com STUI. Esse desbalanço se caracterizou por uma hipoatividade do braço parassimpático e uma relativa prontidão do braço simpático, ainda que ineficiente para o equilíbrio autonômico cardíaco quando submetidos a estresses hemodinâmicos. Essa inadequação de resposta foi mais evidente no subgrupo de enuréticos. O segundo ponto é a possibilidade de combinar outras terapêuticas simples como massagem e terapia crânio-sacral que sustentam interferir no balanço balanço simpato-vagal^{117,118} e produzir um desvio de predomínio parassimpático.¹¹⁸ É importante ressaltar que a terapêutica medicamentosa atual coloca como primeira escolha as medicações parassimpaticolíticas, antagonistas dos receptores muscarínicos.¹¹² Outros estudos fazem-se necessários para que possamos elucidar o mecanismo delicado do controle autonômico no manejo continência-micção.

Existem limitações metodológicas na análise da VFC. Alguns testes simpáticos foram descartados pela autora pela limitação na execução para essa faixa etária como manobra de Valsalva e teste do estressor frio. Além disso, o estudo da VFC é uma das formas mais fáceis e não-invasivas de avaliação do controle autonômico para o sistema cardíaco. Também não foi possível controlar a ingesta calórica antes dos exames, podendo ter havido diferenças nos níveis de glicose entre os participantes. Estudos com VFC sugerem que as alterações encontradas no controle do sistema cardíaco possam ser estendidas aos outros sistemas, no nosso caso ao controle vesical e intestinal. Contudo, ainda é incerto se a saúde, correlacionada a regulação autonômica, deva ser correlata ao balanço autonômico ou à capacidade de regulação desse sistema. Dessa forma, a metodologia de avaliação poderia incluir testes que quantificam essa capacidade.¹¹⁹

CONCLUSÕES

Nosso estudo demonstrou que há diferenças no controle autonômico de crianças e adolescentes com STUI especialmente em um subgrupo de enurese. Essa diferença se refletiu na menor ativação do sistema parassimpático e maior prontidão do sistema simpático. Também demonstrou haver diferença do controle hemodinâmico desses indivíduos quando submetidos situações de estresse sobre o sistema de regulação do estado de homeostase. Faz-se necessário novos estudos, em amostras maiores, para melhor compreensão desses mecanismos e melhor manejo dessas disfunções.

REFERÊNCIAS

1. Daly DM, Collins VM, Chapple CR, Grundy D. The afferent system and its role in lower urinary tract dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2011 Jul; 21(4):268-74.
2. Vaz TG, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012 Apr; 27(4):597-603.
3. Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2015 Jan-Feb;91(1):52-8.
4. Fonseca EG, Bordallo AP, Garcia PK, Munhoz C. Lower urinary tract symptoms in enuretic and nonenuretic children. *J Urol*. 2009 Oct; 182(4 Suppl):1978-83.
5. Sinclair M. The use of abdominal massage to treat chronic constipation. *J Bodyw Mov Ther*. 2011 Oct;15(4):436-45.
6. Prather H, Dugan S, Fitzgerald C, Hunt D. Review of anatomy, evaluation, and treatment of musculoskeletal pelvic floor pain in women. *PM R*. 2009 Apr; 1(4):346-58.
7. Chila AG. *Foundations of Osteopathic Medicine*. 3th. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.3-46; 401-660.
8. Dundaroz R, Turkbay T, Erdem U, Congologlu A, Sakallioglu O, Tascilar E. Pupillometric assessment of autonomic nervous system in children with functional enuresis. *Int Urol Nephrol*. 2009;41(2):231-5.
9. Unalacak M, Aydin M, Ermis B, Ozeren A, Sogut A, Demirel F, et al. Assessment of cardiac autonomic regulation in children with monosymptomatic nocturnal enuresis by analysis of heart rate variability. *Tohoku J Exp Med*. 2004 Sep; 204(1):63-9.
10. Fujiwara J, Kimura S, Tsukayama H, Nakahara S, Haibara S, Fujita M, et al. Evaluation of the autonomic nervous system function in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis--power spectrum analysis of heart rate variability using 24-hour Holter electrocardiograms. *Scand J Urol Nephrol*. 2001 Oct; 35(5):350-6.
11. Fazeli MS, Collet JP, MacNeily AE, Afshar K. Cardiac Autonomic Nervous System Activity in Children with Bladder and Bowel Dysfunction. *J Urol*. 2016 Apr; 195(4Pt 2):1245-9.
12. Evans S, Seidman LC, Tsao JC, Lung KC, Zeltzer LK, Naliboff BD. Heart rate variability as a biomarker for autonomic nervous system response differences between children with chronic pain and healthy control children. *J Pain Res*. 2013 Jun; 12(6):449-57.

13. Ancona AMC, Scodeler NF, Guidi RM, Paschoal MA. Variabilidade de frequência cardíaca em crianças eutróficas e obesas nas posições supina e bípede. *Rev. Ciênc. Méd.* 2009; 18(2):69-79.
14. Brunetto AF, Silva BM, Roseguini BT, Hirai DM, Guedes DP. Limiar ventilatório e variabilidade da frequência cardíaca em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte.* 2005 Feb; 11(1): 22-27.
15. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2014 Jun; 186:1863-1865.
16. Von Gontard A, Niemczyk J, Thomé-Granz S, Nowack J, Moritz AM, Equit M. Incontinence and parent-reported oppositional defiant disorder symptoms in young children--a population-based study. *Pediatr Nephrol.* 2015 Jul; 30(7):1147-55.
17. Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *J Urol.* 2011 Apr; 185(4):1432.
18. Van Herzele C, Dhondt K, Roels SP, Raes A, Groen LA, Hoebeke P, et al. Neuropsychological functioning related to specific characteristics of nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol.* 2015 Aug; 11(4):208 e1-6.
19. Dhondt K, Raes A, Hoebeke P, Van Laecke E, Van Herzele C, Vande Walle J. Abnormal sleep architecture and refractory nocturnal enuresis. *J Urol.* 2009 Oct; 182(4):1961-5.
20. Yeung CK, Diao M, Sreedhar B. Cortical arousal in children with severe enuresis. *N Engl J Med.* 2008 May; 29(22):2414-5.
21. Mahler B, Kamperis K, Schroeder M, Frøkiær J, Djurhuus JC, Rittig S. Sleep deprivation induces excess diuresis and natriuresis in healthy children. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2012 Jan; 15(2): 236-43.
22. Azevedo Soster L, Alves R, Fagundes SN, Koch VHK, Bruni O. Sleep disturbances associated with sleep enuresis: A questionnaire study. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016 Mar; 20(2):282-285.
23. Dhondt K, Baert E, Van Herzele C, Raes A, Groen LA, Hoebeke P, et al. Sleep fragmentation and increased periodic limb movements are more common in children with nocturnal enuresis. *Acta Paediatr.* 2014 Jun; 103(6):268-72.
24. Kuntz NL, Patwari PP. Laboratory evaluation of pediatric autonomic disorders. *Semin Pediatr Neurol.* 2013 Mar; 20(1):35-43.
25. Kamina P. *Petit bassin et périnée.* Tome 1. Paris: Maloine; 1995. p.97-171.
26. Murer L, Benetti E, Artifoni, L. Embryology and genetics of primary vesico-ureteric reflux and associated renal dysplasia. *Pediatr Nephrol.* 2007; 22: 788–797.

27. Moore KL, Dalley AF, Anatomia orientada para clínica 4ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 294-351.
28. Vasconcelos MM, Lima EM, Vaz GB, Silva TH. Lower urinary tract dysfunction: a common diagnosis in the pediatrics practice. *J Bras Nefrol.* 2013 Jan-Mar;35(1):57-64.
29. Bréaud J, Oborocianu I, Bastiani F, Bouty A, Bérard E. Voiding disorders in childhood: from physiology to symptomatology. *Arch Pediatr.* 2012 Nov;19(11):1226-30.
30. Crelin ES. Functional anatomy of the newborn. New Haven Yale University press; 1973. p. 66-67.
31. Gilpin SA, Gosling JA, Smith ARB and Warrell DW. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine: A histological and histochemical study. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 1989; 96,15-23.
32. Sapsford R. Rehabilitation of pelvic floor muscles utilizing trunk stabilization. *Man Ther.* 2004 Feb;9(1):3-12.
33. Bo K, Sherburn M, Allen T. Neurourology and Urodynamics: Transabdominal Ultrasound Measurement of Pelvic Floor Muscle Activity When Activated Directly or via a Transversus Abdominis Muscle Contraction. 2003; 22:582-588.
34. Richardson C, Jull G, Hodges P, Hides J. Therapeutic exercise for spinal segmental stabilization in low back pain. Churchill Livingstone. Edinburgh; 1999.
35. Franco I. Functional Bladder problems in children. *Pediatr Clin N Am.* 2012; 50:783-817.
36. Campbell, WW. The neurologic examination. 6th edition Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p.535-547.
37. D'ancona CAL. Avaliação urodinâmica e suas aplicações clínicas. São Paulo: Editora Atheneu; 2015. p.9-20
38. Fowler CJ, Griffiths DJ. A decade of functional brain imaging applied to bladder control. *Neurourol Urodyn.* 2010; 29(1):49-55.
39. Koff SA, Wagner TT and Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998; 160: 1019-1022.
40. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2016 Apr;35(4):471-81.
41. Nevéus T, Sillén U. Lower urinary tract function in childhood, normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol (Oxf).* 2013 Jan;207(1):85-92.

42. Bakker E, Van Sprundel M, Van der Auwera JC, et al. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2002; 36: 354-62.
43. Da Fonseca EM, Santana PG, Gomes FA, Bastos MD. Dysfunction elimination syndrome: is age at toilet training a determinant? *J Pediatr Urol*. 2011 Jun;7(3):332-5.
44. Kajiwara M, Inoue K, Usui A, Kurihara M, Usui T. The micturition habits and prevalence of daytime urinary incontinence in Japanese primary school children. *J Urol*. 2004 Jan;171(1):403-7.
45. Kyrklund K, Taskinen S, Rintala RJ, Pakarinen MP. Lower urinary tract symptoms from childhood to adulthood: a population based study of 594 Finnish individuals 4 to 26 years old. *J Urol*. 2012 Aug;188(2):588-93.
46. Swithinbank LV, Brookes ST, Shepherd AM, Abrams P. The natural history of urinary symptoms during adolescence. *Br J Urol*. 1998 May;81 Suppl 3:90-3
47. Swithinbank LV, Heron J, von Gontard A, Abrams P. The natural history of daytime urinary incontinence in children: a large British cohort. *Acta Paediatr*. 2010 Jul;99(7):1031-6.
48. Sureshkumar P, Craig JC, Roy LP, Knight JF. Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey. *J Pediatr*. 2000 Dec;137(6):814-8.
49. Sureshkumar P, Jones M, Cumming R, Craig J. A population based study of 2,856 school-age children with urinary incontinence. *J Urol*. 2009 Feb;181(2):808-15.
50. Franco I, Franco J, Harding S, Rosconi D, Cupelli E, Collett-Gardere T. Are seasonal and income variations accountable for bowel and bladder dysfunction symptoms in children? *Neurourol Urodyn*. 2017 Jan;36(1):148-154.
51. Nevéus T. Nocturnal enuresis-theoretic background and practical guidelines. *Pediatr Nephrol*. 2011 Aug;26(8):1207-14.
52. Nevéus T, Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006; 176(1):314-24.
53. Combs AJ, Van Batavia JP, Chan J, Glassberg KI. Dysfunctional elimination syndromes--how closely linked are constipation and encopresis with specific lower urinary tract conditions? *J Urol*. 2013 Sep;190(3):1015-20.
54. Veiga ML, Lordêlo P, Farias T, Barroso UJ. Evaluation of constipation after parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation in children with lower urinary tract dysfunction e A pilot study. *J Pediatr Urol*. 2013; 9(5):622-6.

55. Nevéus T. The new International Children's Continence Society's terminology for the paediatric lower urinary tract--why it has been set up and why we should use it. *Pediatr Nephrol.* 2008 Nov; 23(11):1931-2.
56. Rizzini M, Donatti TL, Bergamaschi DP, Brunken GS. Conceptual and semantic equivalence of the Brazilian version of the Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) instrument for evaluating lower urinary tract dysfunction in children. *Brasil: Caderno de saúde Pública;* 2009. 25(8):1743-1755.
57. Fonseca, EG. Avaliação urodinâmica não invasiva. *Pediatria Moderna*, v. **XXLIX**, p. 98-111, 2013.
58. Yeung CK, Sreedhar B, Leung VT, Metreweli C. Ultrasound bladder measurements in patients with primary nocturnal enuresis: a urodynamic and treatment outcome correlation. *J Urol.* 2004 Jun;171(6):2589-94.
59. Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Ashitomi K, Ohyama C, Ogawa Y. Rectal distention inhibits bladder activity via glycinergic and GABAergic mechanisms in rats. *J Urol.* 2004;171(3):1353-6.
60. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology.* 2016 Feb 15. pii: S0016-5085(16)00181-5.
61. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997 Sep;32(9):920-4.
62. Martinez AP, de Azevedo GR. The Bristol Stool Form Scale: its translation to Portuguese, cultural adaptation and validation. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2012 May-Jun;20(3):583-9.
63. Brownrigg N, Pemberton J, Jegatheeswaran K, Braga JML. A pilot randomized controlled trial evaluating the effectiveness of group versus individual urotherapy in reducing symptoms associated with bladder bowel dysfunction; *J Urol.* 2015 Apr;193(4):1347-52
64. Wolfe-Christensen C, Veenstra AL, Kovacevic L, Elder JS, Lakshmanan Y. Psychosocial difficulties in children referred to pediatric urology: a closer look. *Urology.* 2012; 80(4):907-12.
65. Thibodeau BA, Metcalfe P, Koop P, Moore K. Urinary incontinence and quality of life in children. *J Pediatr Urol.* 2013 Feb;9(1):78-83.
66. Franco I. New ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Curr Opin Urol.* 2011 Jul;21(4):334-8.
67. Duarte CS, Bordin IAS. Instrumentos de avaliação.[Brasil]: *Rev Bras Psiquiatria.* 2000; 22(Supl II):55-8.

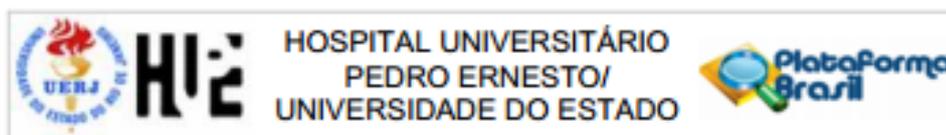
68. Goodman R, Ford T, Simmons H, Gatward R, Meltzer H. Using the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample. *Br J Psychiatry*. 2000 Dec;177:534-9.
69. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, et al The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996 Dec;5(4):251-61.
70. Ferreira VR, Carvalho LB, Ruotolo F, de Moraes JF, Prado LB, Prado GF. Sleep disturbance scale for children: translation, cultural adaptation, and validation. *Sleep Med*. 2009 Apr;10(4):457-63.
71. Silva OB, *Rev.DERC*, 2009 (45): 14-18. Disponível em <http://departamentos.cardiol.br/sbc-derc/revista/2009/45/pdf/Rev45-p14-p18.pdf>.<acesso em 20 jan de 2016>
72. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 93. 1043-1065.
73. Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *British Medical Journal*. 1982;285(6346):916-918.
74. Nolan J, Flapan AD, Capewell S, MacDonald TM, Neilson JM, Ewing DJ. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. *Br Heart J*. 1992 Jun;67(6):482-5.
75. Martyn CN, Ewing DJ. Pupil cycle time: a simple way of measuring an autonomic reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Jul;49(7):771-4.
76. Boer CA, Mocelin A J, Matsuo T. Validação dos testes de Ewing para avaliação de disfunção autonômica. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 1998; June 56(2):250-254.
77. Bilchick KC, Berger RD. Heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Jun;17(6):691-4.
78. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981 Jul 10;213(4504):220-2.
79. Benarroch EE. The arterial baroreflex: functional organization and involvement in neurologic disease. *Neurology*. 2008;71:1733-8.
80. Honzíkóvá N, Závodná E. Baroreflex sensitivity in children and adolescents: physiology, hypertension, obesity, diabetes mellitus. *Physiol Res*. 2016 Dec 13;65(6):879-889.
81. Hart EC, Joyner MJ, Wallin BG, Karlsson T, Curry TB, Charkoudian N. Baroreflex control of muscle sympathetic nerve activity: a nonpharmacological measure of baroreflex sensitivity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2010 Mar;298(3):H816-22.

82. Pinna GD, Maestri R, La Rovere MT. Assessment of baroreflex sensitivity from spontaneous oscillations of blood pressure and heart rate: proven clinical value? *Physiol Meas*. 2015 Apr;36(4):741-53.
83. Swenne CA. Baroreflex sensitivity: mechanisms and measurement. *Neth Heart J*. 2013 Feb;21(2):58-60.
84. Aires MM. fisiologia. 2^a edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.392-495.
85. Weissler AM, Peeler RG, Roehll WH Jr. Relationships between left ventricular ejection time, stroke volume, and heart rate in normal individuals and patients with cardiovascular disease. *Am Heart J*. 1961 Sep;62:367-78.
86. Vasconcellos FV, Seabra A, Cunha FA, Montenegro RA, Bouskela E, Farinatti P. Heart rate variability assessment with fingertip photoplethysmography and polar RS800cx as compared with electrocardiography in obese adolescents. *Blood Press Monit*. 2015 Dec;20(6):351-60.
87. Penáz J, Voigt A, Teichmann W. [Contribution to the continuous indirect blood pressure measurement]. *Z Gesamte Inn Med*. 1976 Dec 15;31(24):1030-3.
88. Schutte AE, Huisman HW, van Rooyen JM, Malan NT, Schutte R. Validation of the Finometer device for measurement of blood pressure in black women. *J Hum Hypertens*. 2004 Feb;18(2):79-84.
89. Bos WJ, van Goudoever J, van Montfrans GA, van den Meiracker AH, Wesseling KH. Reconstruction of brachial artery pressure from noninvasive finger pressure measurements. *Circulation*. 1996 Oct 15;94(8):1870-5.
90. Parati G, Casadei R, Gropelli A, Di Rienzo M, Mancia G. Comparison of finger and intra-arterial blood pressure monitoring at rest and during laboratory testing. *Hypertension*. 1989 Jun;13(6 Pt 1):647-55.
91. Aletta ES, Hugo WH, Johannes MV, Welma O, Johann CJ. Sensitivity of the Finometer device in detecting acute and medium-term changes in cardiovascular function *Blood Pressure Monitoring*. 2003; Vol 8 No 5 195-201.
92. Tanaka H, Thulesius O, Yamaguchi H, Mino M, Konishi K. Continuous non-invasive finger blood pressure monitoring in children. *Acta Paediatr*. 1994 Jun;83(6):646-52.
93. Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal ultrasound of rectum as a diagnostic tool in childhood constipation. *J Urol*. 2008May;179(5):1997-2002.
94. <<http://www.sdqinfo.com/py/sdqinfo/c0.py>> acesso em 01 de Jan. 2016.
95. Desmangles JC, Lappe JM, Lipaczewski G, Haynatzki G. Accuracy of pubertal Tanner staging self-reporting. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006 Mar;19(3):213-21.

96. Freedman DS, Berenson GS. Tracking of BMI z Scores for Severe Obesity. *Pediatrics*. 2017 Sep;140(3).
97. <www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/>acesso em 10 de março de 2017.
98. Wanderlei LCM, Pastre CM, Freitas Jr IF. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children. *Clinics*. 2010; 65(8):789-792.
99. Hubeaux k, Deffieux X, Raibaut P, Le Breton F, Jousse M, Amarenco G. Evidence for autonomic nervous system dysfunction in females with idiopathic overactive bladder syndrome. *Neurourol Urodyn*. 2011 Nov ; 30 (8): 1467-72.
100. Yakinci C, Müngen B, Durmaz Y, Balbay D, Karabiber H. *Tr, j. of medical Sciences*. 1999 Jan; 11(29); 69-70.
101. Yakinci C, Müngen B, Durmaz Y, Balbay D, Karabiber H. Autonomic nervous system functions in children with nocturnal enuresis. *Brain Dev*. 1997 Nov;19(7):485-7.
102. Liao WC, Jaw FS. A noninvasive evaluation of autonomic nervous system dysfunction in women with an overactive bladder. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010 Jul;110(1):12-7.
103. Hubeaux K, Deffieux X, Ismael SS, Raibaut P, Amarenco G. Autonomic nervous system activity during bladder filling assessed by heart rate variability analysis in women with idiopathic overactive bladder syndrome or stress urinary incontinence. *J Urol*. 2007 Dec;178(6):2483-7.
104. Michels N, Clays E, De Buyzere M, Huybrechts I, Marild S, Vanaelst B, De Henauw S, Sioen Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Jun;113(6):1477-88.
105. Eyre EL, Duncan MJ, Birch SL, Fisher JP. The influence of age and weight status on cardiac autonomic control in healthy children: a review. *Auton Neurosci*. 2014 Dec;186:8-21
106. Altuncu ME, Baspinar O, Keskin M. The use of short-term analysis of heart rate variability to assess autonomic function in obese children and its relationship with metabolic syndrome. *Cardiol J*. 2012;19(5):501-6.
107. Barreto GS, Vanderlei FM, Vanderlei LC, Leite ÁJ. Impact of malnutrition on cardiac autonomic modulation in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2016 Nov - Dec;92(6):638-644
108. Gutin B, Howe C, Johnson MH, Humphries MC, Snieder H, Barbeau P. Heart rate variability in adolescents: relations to physical activity, fitness, and adiposity. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 Nov;37(11):1856-63.
109. Nagai N, Hamada T, Kimura T, Moritani T. Moderate physical exercise increases cardiac autonomic nervous system activity in children with low heart rate variability. *Childs Nerv Syst*. 2004 Apr;20(4):209-14.

110. Buchheit M, Platat C, Oujaa M, Simon C. Habitual physical activity, physical fitness and heart rate variability in preadolescents. *Int J Sports Med.* 2007 Mar;28(3):204-10.
111. Nevéus T. Pathogenesis of enuresis: Towards a new understanding. *Int J Urol.* 2017 Mar;24(3):174-182.
112. Hubeaux K, Jousse M, Amarenco G. Female overactive bladder syndrome and autonomic nervous system. *Prog Urol.* 2012 Apr;22(4):199-206.
113. Dieleman GC, Huizink AC, Tulen JH, Utens EM, Creemers HE, Van der Ende J, et al. Alterations in HPA-axis and autonomic nervous system functioning in childhood anxiety disorders point to a chronic stress hypothesis. *Psychoneuroendocrinology.* 2015 Jan;51:135-50.
114. Cattermole GN, Leung PY, Mak PS, Chan SS, Graham CA, Rainer TH. The normal ranges of cardiovascular parameters in children measured using the Ultrasonic Cardiac Output Monitor. *Crit Care Med.* 2010 Sep;38(9):1875-81.
115. Benarroch EE. The arterial baroreflex: functional organization and involvement in neurologic disease. *Neurology.* 2008;71:1733–8.
116. La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008 Apr;13(2):191-207.
117. Girsberger W, Bänziger U, Lingg G, Lothaller H, Endler PC. Heart rate variability and the influence of craniosacral therapy on autonomous nervous system regulation in persons with subjective discomforts: a pilot study. *J Integr Med.* 2014 May;12(3):156-61.
118. Fazeli MS, Pourrahmat MM, Liu M, Guan L, Collet JP. The Effect of Head Massage on the Regulation of the Cardiac Autonomic Nervous System: A Pilot Randomized Crossover Trial. *J Altern Complement Med.* 2016 Jan;22(1):75-80.
119. Berntson GG, Norman GJ, Hawkley LC, Cacioppo JT. Cardiac autonomic balance versus cardiac regulatory capacity. *Psychophysiology.* 2008 Jul;45(4):643-52.

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do acréscimo do tratamento Osteopático ao tratamento convencional nas disfunções do trato urinário inferior na infância e adolescência

Pesquisador: Eliane Maria Garcez Oliveira da Fonseca

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 36938114.2.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 870.508

Data da Relatoria: 21/10/2014

Apresentação do Projeto:

As disfunções do trato urinário inferior (DTUI) não neurogênicas representam anormalidades na micção em crianças sem alterações neurológica e podem acometer a fase de enchimento vesical, a de esvaziamento ou ambas. Algumas condições como a constipação e incontinência fecal têm maior associação com DTUI. A osteopatia está incluída nas chamadas terapias alternativas e complementares (Complementary and alternative medicine-CAM). As manobras osteopáticas envolvem desde as manipulações em alta velocidade e baixa amplitude (MAVBA), manobras articulares, musculares, fasciais e mobilizações específicas para vísceras e crânio. O presente trabalho propõe a comparação de um acréscimo de um tratamento com manobras osteopáticas ao tratamento convencional para crianças com DTUI.

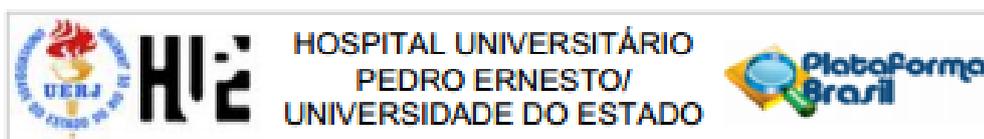
Objetivo da Pesquisa:

Analisar o efeito da adição do tratamento manipulativo osteopático ao tratamento convencional de crianças e adolescentes com diagnóstico de DTUI.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O tratamento osteopático em pediatria é composto de técnicas suaves nas regiões onde foram diagnosticadas restrição de mobilidade. Essas técnicas consistem em técnicas articulares, técnicas miofasciais, balanço das tensões membranosas e técnicas específicas para disfunções

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Têniao
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 870.568

cranianas.³⁵ Essas técnicas são familiares aos fisioterapeutas habilitados. ³⁶ Pode ,haver contudo algum desconforto na execução dos procedimentos que quando relatados deverão ser interrompidos.

Benefícios: A osteopatia é incluída nas chamadas terapias alternativas e complementares (Complementary and alternative medicine-CAM). Apesar de recentes revisões sistemáticas citarem a utilização do método, poucos trabalhos foram feitos sobre a Osteopatia na Europa e nos Estados Unidos da América, especialmente com crianças. 15,17, 19 Devido às conseqüências potencialmente graves de tratamentos ineficientes, há um interesse crescente em encontrar terapias que possam potencializar os resultados do tratamento convencional. Os tratamentos convencionais dependem essencialmente da adesão das crianças e seus responsáveis às rotinas nos intervalos entre as visitas clínicas. A osteopatia é um tratamento que atua independente das rotinas domiciliares, devendo ser considerada como uma possibilidade de tratamento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A hipótese a ser testada se baseia em uma proposta de intervenção osteopática associada ao tratamento medicamentoso e uroterapia clássica para melhora a função do TUI em crianças entre cinco e 16 anos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto apresenta todas informações necessárias para avaliação ética

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Foram analisadas as documentações e as mesmas se encontram dentro das normas.

Situação do Parecer:

Aprovado

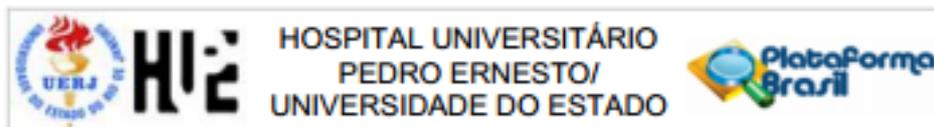
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas. 2. Os dados individuais de todas as

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
 Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
 Telefone: (21)2668-4253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br



Continuação do Parecer: 870.508

etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes. 3. O Comitê de Ética solicita a V. Sª., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

RIO DE JANEIRO, 13 de Novembro de 2014

Assinado por:
WILLE OIGMAN
(Coordenador)

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 Fax: (21)2264-0853 E-mail: cep-hupe@uerj.br

ANEXO B – Comprovação da submissão do 1º artigo

Jornal de **Pediatria** 

Eliane Fonseca | Log Out | Help **EVISE⁺**

Home Reports

JPED_2018_502 | Original article

 **Efeito da Eletroestimulação transcutânea sacral na constipação refratária em crianças e adolescentes: um estudo piloto**

Eliane Fonseca | UERJ, Brazil.

Status: **With Journal (0 days)** | Submitted: **06/May/2018**

 Zip File

Overview  Files  Messages

Other Authors [Show Details](#)

ADRIANA LACOMBE (UERJ), Caren Santos (UERJ), Simone Sampaio (UERJ), Vera Machado (UERJ)

Contact Editorial Team 

Abstract

Objetivo: Avaliar o efeito da eletroestimulação transcutânea sacral no tratamento da constipação crônica refratária em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior. Métodos: Estudo clínico, prospectivo, envolvendo dez indivíduos entre 8 a 14 anos com quadro de constipação intestinal funcional refratária ao tratamento convencional e sintomas do trato urinário inferior, acompanhados há mais de seis meses em serviço especializado em unidade de nível terciário. Foi realizado um estudo piloto, com acréscimo da terapia de estimulação elétrica transcutânea em região sacral ao tratamento convencional. O desfecho foi avaliado através da frequência evacuatória, consistência das evacuações, escore de disfunção miccional (DVSS) e frequência miccional antes e após o tratamento. Para análise das variáveis quantitativas em amostras pareadas foi utilizado o Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon, com nível de significância de 5%. Resultados: Nove indivíduos concluíam o tratamento. Destes seis (77,8%) apresentaram melhora parcial, um (11,1%) melhora completa e dois (22,2%) não apresentaram melhora. Houve aumento significativo do número de evacuações por semana (mediana: 3,0 antes e 4,0 após; $p = 0,027$) e redução da consistência fecal (mediana Bristol: 1,0 antes e 4,0 após; $p = 0,027$), redução do escore de disfunção miccional (DVSS) (mediana: 10 antes e 6 após; $p = 0,027$) e normalização da frequência urinária em três (75%) dos quatro indivíduos com frequência urinária inicialmente baixa ($p=0,020$). Conclusões: A eletroestimulação transcutânea sacral representa uma opção promissora tanto para o tratamento da constipação intestinal refratária quanto da disfunção do trato urinário inferior. Estudos adicionais são necessários para melhor avaliação.

ANEXO C – Versão final do 1º artigo submetido

Efeito da Eletroestimulação transcutânea sacral na constipação refratária em crianças e adolescentes: um estudo piloto

Eletroestimulação sacral e constipação refratária

Adriana C. Lacombe

Mestranda do programa de pós-graduação em ciências médicas da UERJ

adriana_lacombe@terra.com.br

<http://lattes.cnpq.br/1656446049940486>

Participou da concepção e delineamento do estudo, aquisição, análise e interpretação dos dados, escrita do artigo, revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, aprovação final da versão a ser submetida.

Caren M. Santos

Fisioterapeuta do Núcleo de Disfunção Miccional da PPC-UERJ

caren.moreira@globomail.com

Participou da concepção e delineamento do estudo, aquisição dos dados, revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, aprovação final da versão a ser submetida.

Simone E.T. Sampaio

Fisioterapeuta. Núcleo de Disfunção Miccional da PPC-UERJ

simonexande@uol.com.br

Participou da concepção e delineamento do estudo, aquisição dos dados, revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, aprovação final da versão a ser submetida.

Vera Q. A. Machado

Mestre pelo programa de pós-graduação em ciências médicas da UERJ.

veraqamachado@yahoo.com.br

<http://lattes.cnpq.br/6445258089383502>

Participou da concepção e delineamento do estudo, aquisição dos dados, revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, aprovação final da versão a ser submetida.

Eliane M. G. O. Fonseca

Professora adjunta de pediatria da UERJ.

fonsecaeg@gmail.com

<http://lattes.cnpq.br/7846523097107726>

Participou da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, escrita do artigo, revisão crítica do conteúdo intelectual relevante, aprovação final da versão a ser submetida.

Os autores não tem nenhum conflito de interesse a declarar

Este trabalho está vinculado ao Núcleo de Disfunção Miccional, Policlínica Piquet Carneiro, Faculdade de Ciências Médicas, UERJ.

Autor responsável pela correspondência: Eliane M G O Fonseca

Endereço para correspondência: Núcleo de Disfunção Miccional da UERJ
Avenida Marechal Rondon, 381 / segundo andar. São Francisco Xavier .
Rio de Janeiro, RJ- CEP:20.950-003
Telefone: (21) 98178-4332
E-mail: fonsecaeg@gmail.com

Autor responsável pelos contatos pré-publicação: Eliane M G O Fonseca
Endereço para correspondência: Núcleo de Disfunção Miccional da UERJ
Avenida Marechal Rondon, 381 / segundo andar. São Francisco Xavier .
Rio de Janeiro, RJ- CEP:20.950-003
Telefone: (21) 98178-4332
E-mail: fonsecaeg@gmail.com

Pesquisa realizada com auxílio financeiro da FAPERJ na modalidade APQ1, processo no E-26/110.629/2014.

Texto principal:1777 palavras
Resumo: 249 palavras
Tabelas: quatro

Resumo

Objetivo: Avaliar o efeito da eletroestimulação transcutânea sacral no tratamento da constipação crônica refratária em crianças e adolescentes com sintomas do trato urinário inferior. **Métodos:** Estudo clínico, prospectivo, envolvendo dez indivíduos entre 8 a 14 anos com quadro de constipação intestinal funcional refratária ao tratamento convencional e sintomas do trato urinário inferior, acompanhados há mais de seis meses em serviço especializado em unidade de nível terciário. Foi realizado um estudo piloto, com acréscimo da terapia de estimulação elétrica transcutânea em região sacral ao tratamento convencional. O desfecho foi avaliado através da frequência evacuatória, consistência das evacuações, escore de disfunção miccional (DVSS) e frequência miccional antes e após o tratamento. Para análise das variáveis quantitativas em amostras pareadas foi utilizado o Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon, com nível de significância de 5%. **Resultados:** Nove indivíduos concluíram o tratamento. Destes seis (77,8%) apresentaram melhora parcial, um (11,1%) melhora completa e dois (22,2%) não apresentaram melhora. Houve aumento significativo do número de evacuações por semana (mediana: 3,0 antes e 4,0 após; $p=0,027$) e redução da consistência fecal (mediana Bristol: 1,0 antes e 4,0 após; $p=0,027$), redução do escore de disfunção miccional (DVSS) (mediana: 10 antes e 6 após; $p=0,027$) e normalização da frequência urinária em três (75%) dos quatro indivíduos com frequência urinária inicialmente baixa ($p=0,020$). **Conclusões:** A eletroestimulação transcutânea sacral representa uma opção promissora tanto para o tratamento da constipação intestinal refratária quanto da disfunção do trato urinário inferior. Estudos adicionais são necessários para melhor avaliação.

Palavras chaves: constipação crônica, disfunção do trato urinário inferior, eletroestimulação transcutânea sacral, neuromodulação, crianças e adolescentes.

Abstract

Objective: To evaluate the effect of sacral transcutaneous electrostimulation in the treatment of chronic refractory constipation in children and adolescents with lower urinary tract symptoms. **Methods:** A prospective clinical study involving 10 individuals aged 8 to 14 years with functional constipation refractory to conventional treatment and lower urinary tract symptoms, followed for more than six months in specialized service in a tertiary level unit. A pilot study was carried out, with the addition of sacral transcutaneous electrical stimulation therapy to the conventional treatment. The outcome was assessed through evacuation frequency, stool form, dysfunctional voiding scoring system (DVSS), and voiding frequency before and after treatment. For the analysis of the quantitative variables in paired samples, the Wilcoxon Sign Post Test was used, with a significance level of 5%. **Results:** Nine individuals completed treatment. Of these, six (77.8%) presented partial improvement, one (11.1%) complete improvement and two (22.2%) did not improve. There was a significant increase in the number of bowel movements per week (median: 3.0 before and 4.0 after, $p = 0.027$) and reduction of fecal consistency (median Bristol: 1.0 before and 4.0 after, $p = 0.027$), urinary frequency increased to normal range in three (75%) of the four individuals with an initially low urinary frequency ($p = 0.020$). **Conclusions:** Transcutaneous sacral electrostimulation represents a promising option for the treatment of refractory intestinal constipation and lower urinary tract dysfunction. Further studies are needed for better evaluation.

Keywords: chronic constipation, lower urinary tract dysfunction, transcutaneous electrical stimulation, neuromodulation, children, adolescents

Introdução:

A constipação intestinal é também uma queixa comum na infância, afetando 0.7 a 29,6% da população pediátrica¹. A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) acomete entre 20-30%^{2,3} de crianças em idade escolar.

As alterações funcionais do trato urinário inferior estão fortemente associadas às disfunções intestinais. Já é bem descrito que o tratamento da constipação em pacientes com DTUI pode melhorar significativamente os sintomas urinários^{4,5,6,7,8}.

O tratamento convencional da constipação inclui o uso de medicações, para desimpactação e manutenção, associadas à medidas educativas e comportamentais⁹. Quando realizado adequadamente, este tratamento resolve grande parte dos casos. Entretanto, uma proporção considerável dos pacientes necessita de tratamento a longo prazo com risco de recorrência. Pacientes que não respondem ao tratamento convencional após 3 meses têm a chamada constipação crônica refratária⁹.

Em casos de constipação grave ou que não respondam ao tratamento habitual, as intervenções cirúrgicas podem ser necessárias, entretanto com risco maior de complicações¹⁰. As limitações de opções de tratamento medicamentoso e cirúrgico em crianças indicam a necessidade de desenvolver métodos de tratamento alternativo para a constipação.

A estimulação elétrica é uma modalidade terapêutica comumente usada, sem efeitos colaterais conhecidos e bem aceita no tratamento da disfunção vesical e incontinência urinária em crianças^{11,12}. O uso de eletroestimulação para tratamento de hiperatividade detrusora tem o aumento dos movimentos intestinais e a diarreia como um dos efeitos secundários, o que despertou o interesse para o seu possível efeito benéfico em pacientes com constipação, em especial os casos refratários, como os de constipação de trânsito lento^{13,14}.

Como a constipação é uma comorbidade frequente em portadores de disfunção do trato urinário inferior, o efeito da TENS pode trazer contribuições importantes na disfunção vesical e intestinal em crianças e adolescentes. O objetivo desse trabalho foi investigar o efeito da eletroestimulação sacral no tratamento da constipação intestinal funcional resistente ao tratamento convencional em crianças e adolescentes com disfunção do trato urinário inferior.

Métodos:

Estudo clínico prospectivo, com utilização de terapia de estimulação elétrica transcutânea em região sacral (TENS) em pacientes, de ambos os sexos, entre 7 a 14 anos, apresentando constipação intestinal funcional, resistente ao tratamento convencional, associada a sintomas do trato urinário inferior. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição com o número do CAAE (12673013.2.0000.5259).

Foram incluídos pacientes, com idade entre 5 a 16 anos, com constipação intestinal funcional há no mínimo um ano, resistente ao tratamento convencional por mais de 6 meses e associada a sintomas do trato urinário inferior. Foram excluídos pacientes com doenças endócrino-metabólicas; doença de Hirschprung; malformação anorretal, urológica ou ortopédica de membros inferiores; portadores de bexiga neuropática; doença renal e os pacientes que não concordaram em assinar o termo de assentimos e/ou cujos responsáveis não concordaram em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.

A constipação intestinal foi definida pelos Critérios de Roma III¹⁵ após excluídas causas orgânicas de constipação. O aspecto das fezes foi caracterizado utilizando-se a tabela de Bristol, sendo consideradas fezes endurecidas os tipos 1 ou 2¹⁶.

Os sinais e sintomas do trato urinário inferior foram definidos de acordo com padronização da International Children's Continence Society (ICCS)¹⁷ como alteração da frequência urinária, urgência miccional, incontinência urinária, enurese, noctúria, uso de manobras de contenção, alterações do jato urinário, hesitação miccional, micção com esforço e dor genital e no trato urinário inferior.

O escore de disfunção miccional (DVSS – do inglês, *Dysfunctional Voiding Symptom Score*) foi utilizado para avaliação da disfunção do trato urinário inferior¹⁸.

A primeira etapa do estudo incluiu 18 pacientes, com idade entre sete e 14 anos sete (38,9%) do sexo feminino, portadores de constipação intestinal crônica refratária e sintomas do trato urinário inferior. Nesta etapa foi feita uma avaliação com o estudo de tempo de trânsito colônico, manometria anorretal e avaliação urodinâmica completa. A descrição detalhada desta primeira etapa do trabalho foi publicada em artigo anterior¹⁹.

Após esta primeira fase, os pacientes foram convidados a participar de terapia com eletroestimulação transcutânea sacral (TENS) em acréscimo ao tratamento convencional já realizado por estes. Um total de 10 indivíduos e seus responsáveis concordaram em participar. Todos já estavam em tratamento com especialista há mais de um ano que incluía laxantes osmóticos e medidas educativas e comportamentais.

Antes da primeira sessão de TENS foi feita nova avaliação que constou de DVSS e dos diários miccional e intestinal.

As sessões de TENS foram realizadas em serviço pediátrico especializado em disfunção miccional e intestinal em instituição de ensino. Após a avaliação inicial, a TENS foi aplicada através de dois eletrodos de superfície aderidos na região sacral. O aparelho Neurodyn Evolution (Dynamed, São Paulo, Brasil) foi utilizado para a eletroestimulação. Realizamos sessões semanais, num total de 20 sessões, com de 30 minutos de duração. A frequência de corrente foi de 10 Hz, a largura de pulso de 250µs e a intensidade ajustada de acordo com o

limiar sensitivo de cada criança. Os indivíduos foram orientados a manter o mesmo regime terapêutico que estavam utilizando antes do início da TENS.

O desfecho foi avaliado através da frequência evacuatória, consistência das evacuações, escore de disfunção miccional (DVSS) e frequência miccional antes e após o tratamento.

A análise estatística dos dados obtidos foi processada utilizando o programa estatístico *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 20.0 para Windows. A análise descritiva apresentou na forma de tabela os dados observados expressos pela mediana e intervalo interquartilico para dados numéricos e frequência e percentual para dados categóricos. A análise inferencial foi realizada utilizando o teste de Postos Sinalizados de Wilcoxon para a comparação antes e depois de dados numéricos, com nível de significância de 5%. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para teste da normalidade da distribuição das variáveis numéricas²⁰.

Resultados:

Dez indivíduos iniciaram a terapia com TENS. A idade variou de oito a 14 anos (mediana: 10,5 anos). Quatro (40%) eram do sexo feminino. Com relação ao estudo de tempo de trânsito colônico 04 (40%) tinham constipação de trânsito lento, 01 (10%) obstrução de via de saída e cinco (50%) tempo de trânsito colônico normal.

Um adolescente interrompeu a terapia após a segunda sessão, por dificuldades com o deslocamento e em conciliar o horário da escola com o tratamento. Este era o único participante com obstrução de via de saída no estudo de trânsito colônico.

Desta forma, a amostra final foi composta por 09 indivíduos, 04 (44,4%) com constipação de trânsito lento, e 05 (55,5%) indivíduos com estudo de tempo de trânsito

colônico normal. Dentre os indivíduos com constipação de trânsito lento, dois (40%) eram do sexo masculino e dentre o estudo de trânsito normal, três (75%).

Dos nove indivíduos que concluíram o tratamento, seis (77,8%) apresentaram melhora parcial dos sintomas, um (11,1%) melhora completa e dois (22,2%) não apresentaram melhora, ambos com constipação de trânsito lento. Dois (50%) dos indivíduos com constipação de trânsito lento apresentaram melhora parcial da constipação.

Um aumento significativo foi observado quando avaliado o número de evacuações por semana no início e final do tratamento ($p=0,027$) (tabela1).

A consistência das fezes, avaliada pela Escala de Bristol apresentou diminuição estatisticamente significativa ($p=0,027$) (tabela 2).

Com relação aos sintomas do trato urinário inferior, a avaliação do escore para disfunção miccional DVSS demonstrou redução significativa entre o início e final do tratamento com TENS ($p=0,027$) (tabela 3).

A frequência urinária estava normal em cinco (55,6%) e diminuída em quatro (44,4%) dos indivíduos no início do estudo. Após a terapia com TENS três (75%) dos indivíduos com frequência urinária inicialmente baixa, apresentavam frequência urinária normal ($p=0,020$) (tabela4).

Discussão:

No nosso estudo demonstrou que a utilização da terapia com eletroestimulação transcutânea sacral é uma opção promissora no tratamento da constipação refratária e disfunção do trato urinário inferior. Os resultados revelaram melhora tanto da disfunção vesical quanto da intestinal. Houve diminuição significativa do DVSS, normalização da frequência urinária, aumento significativo do número de evacuações por semana e diminuição da consistência das fezes. Os resultados relativos à constipação sugerem que a estimulação

elétrica possa aumentar a atividade intestinal alterando tanto a motilidade quanto o balanço de fluidos e estão de acordo com o descrito na literatura^{13,14, 21, 22,23}.

Clark et al., (2009) realizaram estudo usando terapia interferencial, que é uma forma de estimulação elétrica transcutânea, para tratar um grupo de pacientes com constipação crônica de trânsito lento, resistente ao tratamento convencional, e encontraram uma aumento na velocidade de trânsito colônico com 24h ($p \leq 0,001$), 30h ($p=0,039$) e 48h ($p = 0,0001$) na avaliação pós tratamento, quando comparada com a realizada pré tratamento¹⁴.

Yik YI *et al* (2016) trataram 10 crianças com constipação refratária ao tratamento utilizando estimulação elétrica transcutânea interferencial administrada em casa (1 hora/dia por 3 meses). Os pacientes apresentavam estudo de trânsito colônico proximal normal e, obstrução de via de saída. Os autores encontraram uma resposta significativa com melhora dos sintomas de constipação em mais de 50 % das crianças tratadas²³.

van der Wilt *et al* (2016) avaliaram a resposta de 30 crianças e adolescentes (entre 10 e 20 anos) com constipação refratária, tratadas em serviço especializado há mais de um ano, ao implante de um neuromodulador sacral. Os autores encontraram aumento na frequência evacuatória ($p < 0,001$) e diminuição da dor abdominal ($p < 0,001$) com manutenção dos resultados no seguimento de 12 a 36 meses²⁴. Entretanto, este é um procedimento invasivo e ainda utilizado experimentalmente em crianças.

O TENS é uma terapia não invasiva, de fácil utilização e com boa aceitação por parte dos pacientes e de seus responsáveis. A ida à unidade de saúde, para a aplicação da TENS reforça o vínculo com a equipe de saúde, mas implica em deslocamento e pode prejudicar o comparecimento à escola, o que limitou a participação de alguns pacientes no estudo. Para minimizar esta limitação, realizamos apenas uma sessão semanal. A utilização de aparelhos portáteis com a aplicação de TENS no domicílio seria uma alternativa para evitar estes problemas e permitir um número maior de sessões.

Este estudo tem algumas limitações, sendo as principais, o pequeno número de participantes e a ausência de grupo controle. Apesar da constipação intestinal ser bastante prevalente, a constipação refratária corresponde a uma pequena parcela destes pacientes e os estudos existentes avaliando eletroestimulação em constipação refratária em crianças são séries com pequeno número de pacientes^{13,21,22,23}. O pequeno tamanho amostral não permitiu a divisão da população em dois grupos de casos e controles. Este problema foi minimizado através da seleção de pacientes que já vinham em tratamento e acompanhamento com a nossa equipe há pelo menos seis meses, o que diminui o viés do contato com as terapeutas no resultado do tratamento com TENS.

Conclusões

O acréscimo da eletroestimulação transcutânea sacral é uma opção promissora tanto no tratamento da constipação intestinal refratária quanto da disfunção do trato urinário. Estudos adicionais são necessários para melhor avaliação.

Referências Bibliográficas:

- 1- van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2401-9.
- 2 - Mota, Denise M., Cesar G. Victora, and Pedro C. Hallal. "Investigação de disfunção miccional em uma amostra populacional de crianças de 3 a 9 anos." *J Pediatr (Rio J)*. 2005;8:225-32.
- 3- Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:597-603.
- 4-Neunnam PZ, De Domenico IJ and Nogrady MB. Constipation and urinary tract infection. *Pediatric*. 1973;53:241.
- 5- Loening –Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997;100:228-232.
- 6- Koff SA, Wagner TT and Jayanthi VR .The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol*. 1998;160:1019-1022.
- 7- Averbeck MA, Madersbacher H. Constipation and Luts- How do they affect each other? *International Braz J Urol* 2011;37(1):16-28.
- 8 - Kasirga E, Aki I, Yilmaz O, Polat M, Gozmen S, Egemen A. Evaluation of voiding dysfunctions in children with chronic functional constipation. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2006;48:340-343.
- 9 - Tabbers MM1, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandeplass Y, Benninga MA; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology.

Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258-74.

10 - Bove A, Bellini M, Battaglia E, Bocchini R, Gambaccini D, Bove V, Pucciani F, Altomare DF, Dodi G, Sciaudone G, Falletto E, Piloni V. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment). *World J Gastroenterol.* 2012;18(36):4994–5013.

11- Hoebeke P, de Paepe H, Renson C. Transcutaneous neuromodulation in nonneuropathic bladder sphincter dysfunction in children: preliminary results. *Neurourol Urodynam.* 1999; 18:263–4.

12- Chang SJ, Van Laecke E, Bauer SB, von Gontard A, Bagli D, Bower WF, Renson C, Kawauchi A, Yang SS. Treatment of daytime urinary incontinence: A standardization document from the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2017;36(1):43-50

13- Chase J, Robertson VJ, Southwell BR, Hutson J and Gibb S. Pilot study transcutaneous electrical stimulation (interferential current) to treat chronic treatment-resistant constipation and soiling in children. *J of Gastroenterology and Hepatology.* 2005; 20:1054-1061.

14 - Clarke MCC ,Chase JW, Gibb S, Robertson VJ, Catto-Smith A, Hutson JM, Southwell BR. Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential stimulation in children with slow transit constipation. *J Pediatric Surgery.*2009;44:408-

15 – Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS
Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1527–37.

- 16 – Lewis SJ, Heaton. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(9):920-4.
- 17 – Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Vande Walle J, von Gontard A, Wright A, Yang SS, Nevéus T. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2014 Jun;191(6):1863-5.
- 18 – Rizzini M, Donatti TL, Bergamaschi, Brunken GS. Equivalência conceitual, de itens e semântica da versão brasileira do instrumento Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) para avaliação de disfunção do trato urinário inferior em crianças. *Cad.Saúde Pública.* 2009;25(8):1743-1755
- 19 - Queiroz Machado V, Monteiro A, Peçanha A, Garcez da Fonseca E. Slow transit constipation and lower urinary tract dysfunction. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):357.e1-5.
- 20- Kelsey et al. *Methods in Observational Epidemiology* 2nd Edition, Table 12-15 Fleiss, *Statistical Methods for Rates and Proportions*, formulas 3,18&3,19.
- 21 - Leong LCY, Yik YIY, Catto-smith A, Robertson VJ, Hutson JM et al. Long-term effects of transabdominal electrical stimulation in treating children with slow-transit constipation. *J Pediatric Surgery.* 2011;46:2309-2312.
- 22 - Yik YI , Clarke M CC, Catto-Smith AG, Robertson VJ, Sutcliffe J R, Chase J W et al. Slow-transit constipation with concurrent upper gastrointestinal dysmotility and its response to transcutaneous electrical stimulation. *Pediatric Surg Int.* 2011; 27:705-711.
- 23 - Yik YI, Stathopoulos L, Hutson JM, Southwell BR. Home Transcutaneous Electrical Stimulation Therapy to Treat Children With Anorectal Retention: A Pilot Study. *Neuromodulation.* 2016;19(5):515-21.
- 24 - van der Wilt AA, van Wunnik BPW, Sturkenboom R, Han-Geurts IJ, Melenhorst J,

Benninga MA, Baeten CGMI, Breukink SO. Sacral neuromodulation in children and adolescents with chronic constipation refractory to conservative treatment. *Int J Colorectal Dis.* 2016; 31:1459–1466.

Tabela 1 – Frequência evacuatória por semana antes e após o tratamento com eletroestimulação transcutânea sacral (TENS) em crianças e adolescentes com constipação refratária e sintomas do trato urinário inferior

		Frequência evacuatória antes do tratamento com TENS	Frequência evacuatória após o tratamento com TENS	<i>p</i> valor
Percentis	25	1,0	1,5	0,027
	50	3,0	4,0	
	75	3,0	5,5	

^a Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon

Tabela 2 – Classificação da Escala de Bristol antes e após o tratamento com eletroestimulação transcutânea sacral (TENS) em crianças e adolescentes com constipação refratária e sintomas do trato urinário inferior

		Bristol antes do tratamento com TENS	Bristol após o tratamento com TENS	<i>p</i> valor^a
Percentis	25	1,0	3,5	0,027
	50	1,0	4,0	
	75	3,5	4,5	

^a Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon

Tabela 3 – Pontuação do DVSS antes e após o tratamento com eletroestimulação transcutânea sacral em crianças e adolescentes com constipação refratária e sintomas do trato urinário inferior

		DVSS antes TENS	DVSS após TENS	<i>p</i> valor^a
percentis	25	8	4	0,027
	50	10	6	
	75	11	8	

^a Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon

Tabela 4 – Frequência urinária por dia antes e após o tratamento com eletroestimulação transcutânea sacral (TENS) em crianças e adolescentes com constipação refratária e sintomas do trato urinário inferior

		Frequência urinária antes TENS	Frequência urinária após TENS	<i>p</i> valor^a
percentis	25	3,0	4,0	0,020
	50	4,0	5,0	
	75	4,5	5,0	

^a Teste dos Postos Sinalizados de Wilcoxon

ANEXO D – Escore DVSS

Prezada Mãe ou Responsável,

As questões descritas abaixo são para conhecermos os problemas relacionados à micção (urinar = fazer “xixi”) e à evacuação (fazer “cocô”).

Por favor, marque com um X a opção que tenha acontecido com seu(a) filho(a) **nos últimos 30 dias**

Sistema de avaliação da disfunção do trato urinário inferior *

N

Nome: _____ Instituição: _____

Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Data do preenchimento: ____ / ____ / ____

Durante os últimos 30 dias	Nunca ou quase nunca	Menos que a metade do tempo	Mais ou menos a metade do tempo	Quase todo o tempo
1. Seu(a) filho(a) tem molhado de xixi a roupa durante o dia?				
2. Quando seu(a) filho(a) se molha de xixi, a cueca/calcinha fica ensopada?				
3. Acontece de seu(a) filho(a) não fazer cocô todos os dias? Com que frequência?				
4. Seu(a) filho(a) tem que fazer força para fazer cocô?				
5. Acontece de seu(a) filho(a) só ir ao banheiro fazer xixi uma ou duas vezes por dia? Com que frequência este problema de urinar poucas vezes por dia ocorre com seu(a) filho(a)?				
6. Seu(a) filho(a) segura o xixi cruzando as pernas, agachando ou dançando?				
7. Quando seu(a) filho(a) precisa fazer xixi, não pode esperar, tem que ir rápido ao banheiro?				
8. Seu(a) filho(a) tem que fazer força para fazer xixi?				
9. Nos últimos 30 dias quando seu(a) filho(a) fez xixi doeu?				
10. Seu(a) filho(a) passou por alguma situação estressante como as dos exemplos abaixo nos últimos 30 dias? Marque ao lado sim ou não. - Bebê novo em casa - Mudança de casa - Mudança de escola - Problemas escolares - Abuso (sexual/físico) - Problemas em casa (divórcio/morte) - Eventos especiais (aniversário) - Acidente/Ferimento - Outros	NÃO ()		SIM ()	

* Adaptado culturalmente de Farhat et al. 5.

ANEXO E – Questionário SDQ.

Questionário de Capacidades e Dificuldades (SDQ-For)

Instruções: Por favor, marque para cada item um dos três quadrados: falso, mais ou menos verdadeiro ou verdadeiro. Ajudaria-nos se você respondesse a todos os itens da melhor maneira possível, mesmo que você não tenha certeza absoluta ou que a pergunta pareça-lhe estranha. Dê sua resposta baseado em como as coisas têm sido nos últimos seis meses.

Nome

Masculino/Feminino

Data de Nascimento

	Mais ou menos		
	Falso	verdadeiro	Verdadeiro
Eu tento ser legal com as outras pessoas. Eu me preocupo com os sentimentos dos outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não consigo parar sentado quando tenho que fazer a lição ou comer; me mexo muito, esbarrando em coisas, derrubando coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muitas vezes tenho dor de cabeça, dor de barriga ou enjôo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tenho boa vontade para dividir, emprestar minhas coisas (comida, jogos, canetas)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu fico muito bravo e geralmente perco a paciência	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu estou quase sempre sozinho. Eu geralmente jogo sozinho ou fico na minha	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geralmente sou obediente e normalmente faço o que os adultos me pedem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tenho muitas preocupações, muitas vezes pareço preocupado com tudo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tento ajudar se alguém parece magoado, aflito ou sentindo-se mal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estou sempre agitado, balançando as pernas ou mexendo as mãos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu tenho pelo menos um bom amigo ou amiga	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu brigo muito. Eu consigo fazer com que as pessoas façam o que eu quero	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frequentemente estou chateado, desanimado ou choroso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Em geral, os outros jovens gostam de mim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Facilmente perco a concentração	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fico nervoso quando tenho que fazer alguma coisa diferente, facilmente perco a confiança em mim mesmo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sou legal com crianças mais novas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geralmente eu sou acusado de mentir ou trapacear	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Os outros jovens me perturbam, 'pegam no pé'	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frequentemente me ofereço para ajudar outras pessoas (pais, professores, crianças)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu penso antes de fazer as coisas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu pego coisas que não são minhas, de casa, da escola ou de outros lugares	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu me dou melhor com os adultos do que com pessoas da minha idade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu sinto muito medo, eu me assusto facilmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eu consigo terminar as atividades que começo. Eu consigo prestar atenção	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nome completo (em letra de forma)

Data de hoje

Muito obrigado pela sua ajuda

ANEXO F – Questionário SDSC

Nome da criança: _____ Idade: _____

Data: ____/____/____

Instruções: Este questionário permitirá compreender melhor o ritmo sono-vigília de **sua criança** e avaliar se existem problemas relativos a isto. Procure responder todas as perguntas. Ao responder considere cada pergunta em relação aos últimos 6 meses de vida da criança. Preencha ou faça um “X” na alternativa (resposta) mais adequada. Para responder as questões abaixo, sobre **sua criança**, leve em conta a seguinte escala:

1. Quantas horas a criança dorme durante a noite	9-11 horas	8-9 horas	7-8 horas	5-7 horas	Menos de 5 horas
2. Quanto tempo a criança demora para adormecer	Menos de 15 min	15-30 min	30-45 min	45-60 min	Mais de 60 min

	Nunca	Ocasionalmente (1 ou 2 vezes por mês)	Algumas vezes (1 ou 2 vezes por semana)	Quase sempre (3 ou 5 vezes por semana)	Sempre (todos os dias)
3. A criança não quer ir para a cama para dormir	()	()	()	()	()
4. A criança tem dificuldade para adormecer	()	()	()	()	()
5. Antes de adormecer a criança está agitada, nervosa ou sente medo.	()	()	()	()	()
6. A criança apresenta “movimentos bruscos”, repuxões ou tremores ao adormecer.	()	()	()	()	()
7. Durante a noite a criança faz movimentos rítmicos com a cabeça e corpo	()	()	()	()	()
8. A criança diz que está vendo “coisas estranhas” um pouco antes de adormecer	()	()	()	()	()
9. A criança transpira muito ao adormecer	()	()	()	()	()
10. A criança acorda mais de duas vezes durante a noite	()	()	()	()	()
11. A criança acorda durante a noite e tem dificuldade em adormecer novamente	()	()	()	()	()
12. A criança mexe-se continuamente durante	()	()	()	()	()

o sono.					
13. A criança não respira bem durante o sono	()	()	()	()	()
14. A criança pára de respirar por alguns instantes durante o sono	()	()	()	()	()
15. A criança ronca	()	()	()	()	()
16. A criança transpira muito durante a noite	()	()	()	()	()
17. A criança levanta-se e senta-se na cama ou anda enquanto dorme	()	()	()	()	()
18. A criança fala durante o sono	()	()	()	()	()
19. A criança range os dentes durante o sono	()	()	()	()	()
20. Durante o sono a criança grita angustiada, sem conseguir acordar.	()	()	()	()	()
21. A criança tem pesadelos que não lembra no dia seguinte	()	()	()	()	()
22. A criança tem dificuldade em acordar pela manhã	()	()	()	()	()
23. Acorda cansada, pela manhã	()	()	()	()	()
24. Ao acordar a criança não consegue movimentar-se ou fica como se estivesse paralisada por uns minutos.	()	()	()	()	()
25. A criança sente-se sonolenta durante o dia	()	()	()	()	()
26. Durante o dia a criança adormece em situações inesperadas sem avisar.	()	()	()	()	()

ANEXO G – Questionário de atividade física

nome: _____ data: / / Sexo: () m () f idade: anos
 escola: _____ Série: _____

para responder a estas perguntas você vai procurar se lembrar das atividades físicas ou horas sem fazer atividade física no último mês:

1- Desloamneto para escola:

() não vai () andando () bicicleta () carro / outro transporte

Se você vai andando, de bicicleta ou outro meio que gaste energia (patins, etc), quanto tempo gasta por dia somando ida e volta? _____ minutos por dia _____ vezes por semana

2- Aulas de educa;’ao física na escola

() não faz () 1 vez por semana () 2 vezes por semana () 3 vezes por semana tempo gasto fazendo exercícios: _____ minutos por dia _____ minutos por semana

3-outras atividades

a) faz atividades físicas regulares ou esportes?

() nunca ou quase nunca () algumas vezes () sempre

b) pratica atividade física intensa - que o deixa cansado, com a respiração difícil ou o coração acelerado (correr, bicicleta, natação, algum esporte – descreva):

tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana
 total: _____ minutos por dia _____ vezes por semana

c) pratica atividade física leve - que não o deixa muito cansado, nem com a respiração difícil ou o coração muito acelerado (caminhar, outras atividades – descreva):

tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana tipo de exercício: _____ minutos por dia _____ vezes por semana
 total: _____ minutos por dia _____ vezes por semana

4- períodos sem fazer atividade física

(descreva o tempo que passa assistindo televisão, vídeo, dvd, no computador, videogame ou ao telefone)

assistindo tv, vídeo ou dvd: _____ minutos por dia _____ horas por semana jogando no computador ou videogame: _____ minutos por dia _____ horas por semana conversando ao telefone: _____ minutos por dia _____ horas por semana
 total: _____ minutos por dia _____ horas por semana

ANEXO H – Ficha de anamnese padronizadas do ambulatório de disfunção vesical e intestinal

POLICLÍNICA PIQUET CARNEIRO UERJ
DISCIPLINA DE PEDIATRIA
DISFUNÇÃO VESICAL E INTESTINAL
CONSULTA DE PRIMEIRA VEZ

Nome da criança: _____ Prontuário: _____

D.N.: ____/____/____ Idade: _____ Sexo: () F () M
 Endereço: _____ Tel: _____

Mãe: _____ Idade: _____ celular: _____

Pai: _____ Idade: _____ celular: _____

E-mail para contato: _____

Informante: _____

DATA DA PRIMEIRA CONSULTA: ____/____/____

1-Motivo da consulta:

1 () EN 2 () EN + sintomas diurnos 3 () incontinência urinária diurna 4 () Constipação
 5 () ITU 6 () nenhum dos motivos anteriores

2-HPP:

Doença neurológica: 1 () sim 2 () não **Malformação MIS:** 1 () sim 2 () não
Bexiga neurogênica: 1 () sim 2 () não **Malformação trato urinário:** 1 () sim 2 () não
Atraso do desenvolvimento: 1 () sim 2 () não **Doença psiquiátrica:** 1 () sim 2 () não
Doença ocular (Glaucoma): 1 () S 2 () N 9 () I **Obstrução nasal/apnéia/ronco?** 1 () S
 2 () N 9 () I

3-Retirada da fralda:

Dia: 1 () < 1ano 2 () 12 a 17 meses 3 () 18m a 23 meses 4 () 2 – 2 a 11 m 5 () 3a
 – 4 a 11 m dia -5 anos 6 () > 5 anos 7 () ainda usa 9 () I

Motivo do início da retirada da fralda durante o dia:

1 () Já pedia para fazer xixi 2 () Já avisava que tinha feito xixi
 3 () Achei q já estava na idade ou minha outra criança parou de usar nesta idade
 4 () A fralda já ficava seca por intervalos longos durante o dia
 5 () Ida para a escola que não aceita criança com fralda 6 () custo da fralda

Noite: 1 () < 1ano 2 () 12 a 17 meses 3 () 18m a 23 meses 4 () 2 – 2 a 11 m 5 ()
 3a – 4 a 11 m dia -5 anos 6 () > 5 anos 7 () ainda usa 9 () I

Motivo para a retirada da fralda noturna:

- 1 () Achei q já estava na idade ou minha outra criança parou de usar nesta idade
 2 () A fralda já amanhecia seca 3 () custo da fralda 9 () ignorado
 4 () Outros: _____

4-ENURESE NOTURNA: 1 () sim 2 () não

Início: 1 () primária 2 () secundária (ficou 6 meses continente e voltou a apresentar enurese)

Frequência: 1 () todas as noites 2 () > 2x sem. 3 () 1-2x sem 4 () 2x ou mais/mês 5 () 1x /mês 6 () 2x ou mais/últimos 6 meses 7 () 1x últimos 6 meses 9 () I

Frequência por noite: 1 () uma 2 () >1 9 () I

Tratamento anterior: 1 () sim Qual?

2 () não

5-NOCTURIA: 1 () sim 2 () não

6-SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (LUTS): 1 () S 2 () N

Frequência urinária: _____ 1 () normal 2 () diminuída 3 () aumentada

Hoje (nº micções/ nº horas): _____ **Dificuldade para começar a urinar?** 1 () S 2 () N 9 () I

Faz força para urinar? 1 () S 2 () N 9 () I **Aperta a barriga para o xixi sair?** 1 () S 2 () N 9 () I **Jato urinário:** 1 () forte 2 () gotejamento 3 () interrompido 4 () escorrendo 6 () fraco 9 () I

Tem sensação que a bexiga não esvaziou completamente? 1 () S 2 () N 9 () I

Incontinência: 1 () S 2 () N

Perda urinária contínua (24 horas/dia)? 1 () Sim 2 () Não

Em que momento ocorre a perda de urina durante o dia?

1 () imediatamente antes da micção (com urgência) 2 () logo após a micção (quando levanta do vaso)

3 () entre as micções

Intensidade da perda urinária: 0 () nega incontinência diurna 1 () molha a calcinha/cueca

2 () molha a roupa 3 () molha a cadeira/chão 9 () I

Urgência? Quando tem vontade de fazer xixi precisa correr, descer do ônibus? 1 () S 2 () N 9 () I

Incontinência de urgência? Quando tem urgência molha a calcinha/cueca? 1 () S 2 () N 9 () I

Perde urina com esforço/tosse/ movimento? 1 () S 2 () N 9 () I

Manobras de Contenção (MOSTRAR FIGURA) ? 1 () S 2 () N 9 () I

Quando acordado, perde a urina sem perceber ou sentir vontade de fazer xixi? 1 () S 2 () N 9 () I

Gotejamento excessivo logo após urinar? 1 () S 2 () N 9 () I

7-Função Intestinal:

Evacua quantas fezes por semana? 1 () diariamente 2 () 3-4 x 3 () 2 x/ sem 4 () 1x/sem ou menos

Dor para evacuar? 1 () S 2 () N 9 () I **Dificuldade para evacuar?** 1 () S 2 () N 9 () I

Demora muito tempo no banheiro? 1 () S 2 () N 9 () I **Dor abdominal recorrente** 1 () S 2 () N 9 () I

Fezes grossas ou volumosas? 1 () S 2 () N 9 () I **Às vezes entope o vaso?** 1 () S 2 () N 9 () I

Já sangrou? 1 () S 2 () N 9 () I

Suja a cueca ou calcinha de fezes? 1 () S 2 () N 9 () I

Fezes: Bristol tipo _____ **(MOSTRAR FIGURA)**

Conclusão: 1 () normal 2 () constipação 3 () escape fecal 9 () I

Se constipado, tratamento com medicação: Prévio: 1 () S 2 () N 9 () I **Atual:** 1 () S 2 () N 9 () I

Droga: _____

Resposta ao tratamento: 1 () não melhorou 2 () melhora parcial 3 () não tem mais constipação

Dieta adequada para evitar a constipação: 1 () Sim 2 () Não

9-História de ITU? 1 () S 2 () N Se sim, quantas? _____ **Febre?** 1 () S 2 () N 9 () I

Idade da 1ª ITU? _____ **Já havia iniciado o treinamento para retirada da fralda?**

1 () S 2 () N 9 () I **Já havia parado de usar fralda** 1 () S 2 () N 9 () I

Diagnóstico por cultura? 1 () S 2 () N 9 () I

Avaliação por imagem? 1 () S 2 () N 9 () I

10-História de gestação, parto e nascimento:

Diabetes Gestacional: 1 () S 2 () N 9 () I **Prematuridade:** 1 () S 2 () N 9 () I

Sofrimento Respiratório: 1 () S 2 () N 9 () I **Cianose:** 1 () S 2 () N 9 () I

Icterícia: 1 () S 2 () N 9 () I **Convulsão neonatal:** 1 () S 2 () N 9 () I

Sepse do RN: 1 () S 2 () N 9 () I

HG, P e Neonatal: 1 () normal 2 () fator de risco para lesão do SNC 3 () diabetes gestacional 9 () I

11-História do desenvolvimento:

HD: 1 () normal 2 () atraso 9 () I

Dificuldade de aprendizado? 1 () Sim 2 () Não 9 () Ignorado

Hiperatividade (TDAH): 1 () Sim 2 () Não 9 () Ignorado

12 – PERGUNTAR APENAS NOS CASOS DE ENURESE SECUNDÁRIA (início após 6 meses de continência completa):

Você acha que alguma vez seu filho sofreu algum estresse emocional de qualquer natureza? 1 () S 2 () N 9 () I **Fatores de estresse:** 1 () S 2 () N 9 () I

Mudança de endereço: 1 () S 2 () N 9 () I **Divórcio?** 1 () S 2 () N 9 () I

Novo irmão: 1 () S 2 () N 9 () I **Nascimento de 1 irmão:** 1 () S 2 () N 9 () I

Morte de 1 ente querido: 1 () S 2 () N 9 () I **Alcoolismo:** 1 () S 2 () N 9 () I

Negligência: 1 () S 2 () N 9 () I **Abuso sexual:** 1 () S 2 () N 9 () I

Se sim, seu filho já tinha esse problema com a urina ou fezes antes da experiência? 1 () S 2 () N 9 () Outros?

13-Atmosfera punitiva em casa? 1 () S 2 () N

Exclusão/ridicularização: 1 () S 2 () N **Violência:** 1 () S 2 () N

14-História familiar (marcar se presente)

EN: 1 () S 2 () N 9 () I

1 () mãe natural 2 () pai natural 3 () irmãos () família parte de mãe 4 () família parte de pai

7 () não sabe 8 () nenhum

H. Familiar IRC/diálise/transplante: 1 () S 2 () N 9 () I

Quem? _____

H. Familiar litíase: 1 () S 2 () N 9 () I

Quem? _____

Noctúria: Pai: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I Mãe: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I

ITU: Pai: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I Mãe: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I

Sintomas do trato urinário inferior (LUTS):

Aumento da frequência urinária: 1 () S 2 () N 9 () I Se sim: 1 () pai 2 () mãe 3 () outros

Urgência: 1 () S 2 () N 9 () I Se sim: 1 () pai 2 () mãe 3 () outros

Incontinência: 1 () S 2 () N 9 () I Se sim: 1 () pai 2 () mãe 3 () outros

Noctúria: 1 () S 2 () N 9 () I Se sim: 1 () pai 2 () mãe 3 () outros

Conclusão LUTS: Pai: 1 () S 2 () N 9 () I Mãe: 1 () S 2 () N 9 () I

Família parte de mãe: 1 () S 2 () N 9 () I Família parte de pai 1 () S 2 () N 9 () I

Uropatia: Pai: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I Mãe: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I

Família parte de mãe: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I Família parte de pai: 1 () S 2 () N 3 () outros 9 () I

Constipação: 1 () S 2 () N 9 () I Se sim: 1 () pai 2 () mãe 3 () outros

15-Exame Físico:

Respiração bucal/ palato em ogiva: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Estigma de disrafismo em região lombo-sacra: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Exame da genitália alterado: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Membros inferiores alterados: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Exame neurológico alterado: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Reflexo anal: 1 () presente 2 () ausente 3 () não verificado

Reflexo bulbocavernoso: 1 () presente 2 () ausente 3 () não verificado

PA: _____ Normal : 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Exame do abdome com sinais de constipação: 1 () S 2 () N 3 () não verificado

Toque retal: 1 () fezes na ampola retal 2 () SEM fezes na ampola retal 3 () não realizado

Restante do exame físico:

EXAMES COMPLEMENTARES:

USG (DATA: _____):

Trato urinário: 1 () normal 2 () alterado**Dilatação: pelve** 1 () sim _____ mm 2 () não 9 () I **cálice** 1 () sim 2 () não 9 () I **ureter** 1 () sim 2 () não 9 () I**CVE (30 x idade + 30)** _____ **Vol bex durante exame:** _____ ml = _____ % da CVE

0 () Normal () 1 Diminuída <65% da CV estimada 2 () Aumentada > 150% da CVE

Apresentava desejo miccional com este volume? 1 () S 2 () N **Urgência?** 1 () 2 ()**Espessamento:** 1 () S _____ mm (**≥ 3mm bex vazia ou ≥ 6 mm bex cheia**) 2 () N**Resíduo pós miccional:** 1 () S _____ ml (**<5anos ≥ 10 a 20 ml; > 5 anos ≥ 10% da VOL VES**)

2 () desprezível 3 () não aferido

Diâmetro do reto: _____ mm **Desejo de evacuar no momento do exame?** 1 () S 2 () N**Urgência?** 1 () 2 () **Espessamento:** 1 () S 2 () N 3 () não avaliado **Compressão da bexiga** 1 () S 2 () N**RX simples de abdômen:** 1 () normal 2 () aumento do resíduo fecal 3 () espinha bífida 4 () agenesia sacral 5 () não realizado**EAS (DATA: _____):** 1 () normal 2 () alterado 3 () não realizado**DU:** 1 () < ou = 1010 2 () > 1010 **hemácias:** 1 () 0-3 2 () > 3**UROFLUXO (DATA: _____):**

1 () normal 2 () torre 3 () achatado/prolongado 4 () staccato 5 () intermitente 6 () não realizado

CISTOMETRIA (DATA: _____):**Sensibilidade:** 1 () normal 2 () reduzida 3 () aumentada**Complacência:** 1 () normal 2 () reduzida 3 () aumentada**Contrações involuntárias:** 1 () presentes 2 () ausentes**Capacidade cistométrica encontrada:** _____ **estimada:** _____ 1 () normal 2 () reduzida 3 () aumentada**Estudo da micção:** 1 () normal 2 () incoordenação/dissinergia 3 () hipotividade detrusora**Resíduo pós miccional:** 1 () presente _____ ml 2 () desprezível 3 () não aferido**RM COLUNA (DATA: _____):** 1 () N 2 () alterado

CINTIGRAFIA RENAL DMSA: 1 () Normal 2 () alterada**Morfologia Renal:** 1 () Normal 2 () alterada

Captção Renal: 1 () Normal 2 () Diminuída unilateral/ 3 () Diminuída bilateral/ 4 () Focal 5 () Difusa

Distribuição do traçador: 1 () Normal 2 () Heterogênea unilateral/ 3 () () Heterogênea bilateral/

Função Tubular: 1 () Normal 2 () alterada

URETROCISTOGRAFIA MICCIONAL: : 1 () Normal 2 () alterada

RVU: 1 () Não 2 () Unilateral 3 () Bilateral

Espessamento/Trabeculação: 1 () Sim 2 () Não

Divertículo: 1 () Sim 2 () Não

Uretra: 1 () Normal 2 () Pião/Alterada

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

1. Esta pesquisa tem como objetivo definir melhor tratamentos para crianças com disfunção do trato urinário inferior.
2. A sua participação e de seu/sua filho(a) nesse estudo é voluntária. Caso você decida participar, tem plena liberdade para sair do estudo a qualquer momento, sem incorrer em nenhum prejuízo. Você continuará tendo direito a atendimento médico e fisioterapêutico, mesmo se você decidir não participar do estudo já iniciado. Seu médico pode também decidir interromper a sua participação a qualquer momento se julgar conveniente para saúde de seu/sua filho(a).
3. Você poderá fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar do estudo, ou a qualquer momento, e receberá de seu médico e de seu fisioterapeuta os esclarecimentos adequados sobre seus direitos, seu tratamento, ou os riscos e benefícios ao participar do estudo.
4. Durante o estudo, será necessário o preenchimento de questionários e fichas de avaliação, bem como no final do dele. Também serão realizados alguns exames de fluxo e exames da atividade cardíaca, mas que não ser invasivos.
5. A sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo podem ser publicados, mas sua identidade não será revelada sem seu consentimento por escrito. Os registros médicos, porém, poderão ser consultados pelos monitores do estudo, pelo Comitê de Ética e pelas autoridades de saúde.

Eu li e entendi todas as informações sobre esse estudo e todas as minhas perguntas foram respondidas a contento. Portanto, consinto voluntariamente em participar deste estudo.

Nome do Paciente:

Assinatura do responsável:

Local/data

Nome do fisioterapeuta responsável: Adriana Lacombe Tel :98144-9979

APÊNDICE B – Termo de assentimento (TA)

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA NAS DISFUNÇÕES DO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**. Seus pais permitiram que você participe.

Queremos saber mais sobre os sintomas das crianças com essas disfunções apresentem como molhar a calcinha/cueca, fazer xixi na noite, perder fezes, ter infecções e dores na barriga.

As crianças que irão participar desta pesquisa têm de 10 a 16 anos. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita na Policlínica Piquet Carneiro e no Hospital Universitário Pedro Ernesto onde você vai ser avaliada pela médica responsável, vai responder a alguns questionários, junto com seus pais e fará alguns exames: o exame de fluxo, onde alguns eletrodos são colocados na sua pele e avaliaremos como o xixi sai; o exame do sistema nervoso autônomo, que vai colocar um sensor no seu dedo e vai avaliar os batimentos do seu coração. Nenhum deles causa dor e se você desistir de fazê-los ou sentir desconforto, é só avisar. Caso aconteça algo de errado, você pode nos procurar pelos telefones **2227-4016 e 981449979** da pesquisadora **Adriana Lacombe**.

Mas há coisas boas que podem acontecer como não perder mais xixi na calcinha/cueca, não perder mais fezes ou ter dor de barriga. Poder dormir fora de casa e receber amigos sem ter medo de molhar a cama...

Se você morar longe da Policlínica Piquet Carneiro, nós daremos o papel para que seus pais possam pedir gratuidade do transporte e não comprometer o tratamento. Ninguém vai saber que você está participando da pesquisa, não vamos falar com as outras pessoas, nem vamos dar a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos a pesquisa, essas informações serão utilizadas para a publicação de um artigo. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar. Eu escrevi os telefones na parte de cima desse texto.

Eu _____ aceito participar da **avaliação da atividade cardíaca autônoma nas disfunções do trato urinário inferior em crianças e adolescentes**, que tem como objetivo melhorar os sintomas de disfunção como a perda de xixi, de fezes, dores abdominais e infecções de repetição. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.