



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

ARIANE SAMPAIO SOUSA

**DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR:
HÁ ASSOCIAÇÃO ENTRE MÃES E FILHOS?**

TESE DE DOUTORADO

Salvador-Bahia

2016

ARIANE SAMPAIO SOUSA

**DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR:
HÁ ASSOCIAÇÃO ENTRE MÃES E FILHOS?**

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para obtenção do título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Barroso de Oliveira Júnior.

Salvador-Bahia
2016

Ficha Catalográfica elaborada pelo
Sistema Integrado de Bibliotecas da EBMSP

S725 Sousa, Ariane Sampaio

Disfunção do trato urinário inferior: há associação entre mães e filhos? / Ariane Sampaio Sousa. – Salvador. 2016.

52. il.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Barroso de Oliveira Júnior

Tese (doutorado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1. Disfunção do trato urinário inferior. 2. Sintomas urinários. 3. Bexiga hiperativa. 4. Criança. I. Título.

CDU: 616.62

ARIANE SAMPAIO SOUSA

"DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR: HÁ ASSOCIAÇÃO
ENTRE MÃES E FILHOS?"

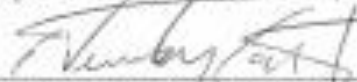
Dissertação apresentada à Escola
Bahiana de Medicina e Saúde
Pública, como requisito parcial para
a obtenção do Título de Doutora em
Medicina e Saúde Humana.

Local, 23 de setembro de 2016.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Luis Augusto Seabra Rios
Doutor em Medicina
Hospital Israelita Albert Einstein, HIAE



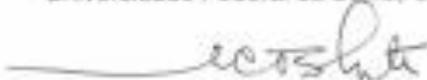
Prof. Dr. Néviton Matos de Castro
Doutor em Medicina e Saúde
Médico do Hospital São Rafael, HSR



Prof. Dr.ª Maria Luiza Veiga da Fonseca
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr.ª Patricia Silva de Almeida Mendes
Doutora em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA



Prof. Dr. Ney Cristian Amaral Boa Sorte
Doutor em Saúde Coletiva
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Ubirajara Barroso Jr., que, além de profissional e pesquisador exemplar, doou e dedicou parte de seu escasso tempo para me ensinar e motivar a ultrapassar meus limites.

Ao meu filho Miguel, motivo de minhas maiores alegrias e incentivo a continuar avançando na minha profissão.

Ao meu pai, exímio professor de português, que fez a revisão dessa dissertação com todo carinho e dedicação.

A minha mãe, pela demonstração de aprovação e orgulho e pela ajuda para otimizar meu tempo, na dedicação dessa dissertação.

A Robson, meu companheiro de vida, por todo incentivo e compreensão aos meus desejos e pelas horas dedicadas ao nosso filho, enquanto estive ausente.

A meu irmão Evandro, pela paciência e ajuda nas minhas limitações de informática.

Ao estudante Luís Gustavo Andrade Fraga, pela excelente dedicação e contribuição a esse trabalho, e às estudantes Lorena Lim Santos Andrade, Maianne Fernandes Lima de Sousa, pela participação na fase inicial de elaboração e aprovação deste projeto.

Aos colegas e professores da pós-graduação, pelos momentos compartilhados de estímulo e entusiasmo.

SETORES ENVOLVIDOS

EBMSP - Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

ADAB – Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana

CEDIMI – Centro de Distúrbios Miccionais na Infância

FMB - Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia

UFJF - Universidade Federal de Juiz de Fora

FONTES DE FINANCIAMENTO

Não houve financiamento de fontes oficiais de pesquisa.

EQUIPE

- Ariane Sampaio Sousa, médica, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da EBMSP;
- Ubirajara Barroso de Oliveira Júnior, médico, orientador, coordenador do serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Bahia, coordenador-geral do CEDIMI do ADAB/EBMSP;
- José Murillo Bastos Netto, médico, professor adjunto do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA), coordenador do NIPU (Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Urologia da UFJF);
- Luís Gustavo Fraga, graduando do curso de medicina da EBMSP;

RESUMO

Introdução: A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) se caracteriza por uma série de sintomas, incluindo a presença de urgência miccional, manobras de contenção, incontinência, alterações do número de micções e dificuldade miccional. As causas da DTUI ainda não foram totalmente elucidadas e não se pode afastar o papel da história familiar na sua etiologia. **Objetivo:** Verificar se há associação entre mães com LUTS (sintomas do trato urinário inferior) e filhos com DTUI. **Material e Métodos:** Estudo transversal multicêntrico, realizado em duas cidades do Brasil. Crianças/adolescentes de 5-17 anos e suas mães, que passaram, coincidentemente, nos locais de coleta e aceitaram participar do estudo, foram entrevistadas e assinaram os termos de consentimento e assentimento informados. Excluídos participantes com problemas neurológicos e com alterações anatômicas do trato urinário. Os questionários DVSS e ICIQ-OAB foram, respectivamente, utilizados para avaliar presença de LUTS nos filhos e nas mães, e o ROMA III para constipação nos filhos. **Resultados:** Participaram 827 pares de filhos e mães, 414 (50,1%) eram do sexo masculino. A média (DP) de idade dos filhos foi de $9,1 \pm 2,9$ anos e das mães foi de $35,9 \pm 6,5$ anos. Sintomas urinários ocorreram em 317 (38,3%) dos filhos; 114 (13,8%) tiveram incontinência; 141 (17,0%), urgência; 45 (5,4%), urge-incontinência; 221 (26,7%), manobras de contenção; e 125 (15,1%), eventos estressantes. Entre as mães, 378 (45,7%) tiveram algum sintoma urinário; 103 (12,5%), incontinência; 153 (18,5%), urgência; 80 (9,7%), urge-incontinência; 271 (32,8%), noctúria; e 91 (11,0%), aumento da frequência urinária diurna. Segundo o DVSS, a prevalência total de DTUI foi de 9,1%, sendo predominantemente em meninas, 15,2% *versus* 2,9% ($p < 0,001$). Foi significativa a correlação de Spearman ($\rho = 0,260$; $p < 0,001$) entre os escores DVSS e ICIQ-OAB. Mães com sintomas urinários tiveram uma maior prevalência de filhos com DTUI (RP:2,1; IC 95% 1,34 – 3,41; $p < 0,001$), assim como mães com bexiga hiperativa (RP:2,6; IC 95% 1,64 – 3,96; $p < 0,001$). A análise univariada demonstrou que a presença de sexo feminino, de enurese, de constipação e de mães com LUTS era associada à presença de DTUI nos filhos. A análise multivariada demonstrou que LUTS na mãe (OR:2,3), enurese (OR:3,5), constipação (OR:6,2) e sexo feminino (OR:5,3) foram fatores preditores independentes para presença de DTUI no filho. Filhos de mães com incontinência e urgência urinária têm mais chance de apresentarem também incontinência e urgência. **Conclusão:** Mães que têm sintomas típicos de bexiga hiperativa têm mais filhos com DTUI. Essa correlação também é positiva para sintomas isolados de urgência e incontinência. Foram fatores preditivos independentes para a presença de DTUI nos filhos: crianças do sexo feminino, com enurese, constipação e mães com LUTS.

Palavras-chave: Disfunção do trato urinário inferior. Sintomas urinários. Bexiga hiperativa. Criança.

ABSTRACT

Introduction: Lower urinary tract (LUT) dysfunction is characterized by a series of symptoms that include urinary urgency, holding maneuvers, incontinence, altered frequency of voiding and difficulty in voiding. The causes of LUT dysfunction remain to be fully clarified and a possible role of family history in its etiology cannot be ignored.

Objective: To test the hypothesis that the children of mothers with LUTS are more likely to have urinary symptoms.

Material and Methods: A cross-sectional multicenter study was conducted in two cities in Brazil. Children/adolescents of 5-17 years of age and their mothers were interviewed and signed the informed consent or assent form. Children with neurological problems and previously detected urinary tract alterations were excluded from the study population. The Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) questionnaire was used to evaluate the presence of LUTS in the children and the International Consultation on Incontinence–Overactive Bladder (ICIQ-OAB) questionnaire was used to evaluate their mothers. Constipation in the children was investigated using the ROME III criteria. A specific questionnaire was used to collect demographic data.

Results: A total of 827 mother-child pairs were included, 414 (50.1%) being male. The mean age of the children was 9.1 ± 2.9 years, and 35.9 ± 6.5 years for the mothers. Urinary symptoms (occurring at least once or twice a week) were present in 317 children (38.3%), incontinence in 114 (13.8%), urinary urgency in 141 (17%), both urgency and incontinence in 45 (5.4%) and holding maneuvers in 221 (26.7%). Stressful events were recorded in 125 cases (15.1%). Of the mothers, 378 (45.7%) had at least one LUTS, with 103 (12.5%) having incontinence, 153 (18.5%) urgency, 80 (9.7%) both urgency and incontinence, 271 (32.8%) nocturia and 91 (11%) increased daytime voiding frequency. According to the DVSS, the overall prevalence of LUT dysfunction was 9.1%, with a higher prevalence in girls (15.2%) than in boys (2.9%); ($p < 0.001$). The children's DVSS scores were significantly associated with the mothers' ICIQ-OAB scores ($\rho = 0.260$; $p < 0.001$). Mothers with urinary symptoms were 2.1 times more likely to have a child with LUT dysfunction (PR:2,1; 95% IC: 1,34 – 3,41; $p < 0.001$), while mothers with overactive bladder were 2.6 times more likely to have a child with LUT dysfunction (PR:2,6; IC 95% 1,64 – 3,96; $p < 0.001$). In the univariate analysis, the factors associated with the presence of LUT dysfunction in the children were: being female, having enuresis, having constipation and having a mother with LUTS. In the multivariate analysis, these same characteristics were confirmed as independent predictive factors of the presence of LUT dysfunction in the child. Children of mothers with incontinence and urinary urgency were also more likely to have incontinence and urgency.

Conclusion: Mothers with typical symptoms of overactive bladder are more likely to have a child with LUT dysfunction. This correlation is also positive for the isolated symptoms of urinary urgency and incontinence. Independent predictive factors for the presence of LUT dysfunction in children are: being female, enuresis, constipation and having a mother with LUTS.

Key words: Dysfunctional voiding. Luts. Overactive bladder. Children.

ÍNDICE DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1 - Descrição dos sintomas urinários em filhos e mães.....	28
Tabela 2 - Análise univariada de fatores associados à DTUI nos filhos.....	30
Tabela 3 - Análise multivariada de fatores associados à DTUI nos filhos.....	31
Tabela 4 - Associação de sintomas de urgência na mãe e de incontinência e urgência nos filhos.....	31
Tabela 5 - Associação de sintomas de incontinência na mãe e de incontinência e urgência nos filhos.....	32
Gráfico 1 - Correlação entre escores DVSS dos filhos e ICIQ-OAB das mães.....	29

LISTA DE ABREVIACOES

ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
BBD	<i>Bladder and Bowel Dysfunction</i>
BH	Bexiga Hiperativa
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DTUI	Disfunção do Trato Urinário Inferior
DVSS	<i>Dysfunctional Voiding Score Symptom</i>
IC	Intervalo de Confiança
ICCS	<i>International Children's Continence Society</i>
ICIQ	<i>International Consultation on Incontinence</i>
IQ	Intervalo Interquartil
ITU	Infecção do Trato Urinário
LUTS	<i>Lower Urinary Tract Symptoms</i>
OAB	<i>Overactive Bladder</i>
OR	<i>Odds Ratios</i>
SICC	Sociedade Internacional de Continência Urinária em Crianças
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TENS	<i>Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	13
2.1 Objetivo Primário	13
2.2 Objetivos Secundários	13
3 REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1 DTUI na Criança e Adolescente	14
3.2 LUTS em Mulheres Adultas	18
3.3 Importância da História Familiar	19
4 MÉTODOS	23
4.1 Tipo de Estudo	23
4.2 Local do Estudo	23
4.3 Cálculo do Tamanho Amostral	23
4.4 População do Estudo - critérios de inclusão e exclusão	24
4.5 Coleta de dados	24
4.6 Análise dos Dados	25
4.6.1 Hipóteses Científicas.....	25
4.6.2 Variáveis.....	26
4.6.3 Análise Estatística	26
4.6.4 Considerações Éticas.....	26
5 RESULTADOS	28
6 DISCUSSÃO	33
7 CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXOS	45

1 INTRODUÇÃO

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) se caracteriza por uma série de sintomas, incluindo a presença de urgência miccional, manobras de contenção, incontinência urinária, alterações do número de micções e dificuldade miccional⁽¹⁾. Ela é considerada idiopática, quando não está associada a correspondentes alterações estruturais ou neurogênicas.

A presença de LUTS (lower urinary tract symptoms) é uma das principais causas de consultas médicas aos urologistas pediátricos, sendo responsável por até 40% dos casos⁽²⁾. Pode atingir de 2 a 25% da população, de acordo com a intensidade dos sintomas avaliados^(3,4). Apesar disso, as queixas urinárias diurnas são muito subvalorizadas pelos pais, e a maior motivação à ida ao consultório permanece sendo a presença de infecção urinária de repetição ou de enurese⁽⁵⁾.

LUTS causa impacto na vida das crianças e responsáveis, associando-se a baixa autoestima, isolamento social e alterações comportamentais⁽⁶⁾. Ocorre, muitas vezes, de forma silenciosa e só é diagnosticada após a presença de hipoatividade da bexiga, por tempo prolongado, com eventuais lesões renais irreversíveis⁽⁷⁾.

É sabido que pais com antecedentes de enurese têm maior risco de conceberem filhos com enurese e que essa é uma desordem multifatorial, com componente genético importante^(8,9). Von Gontard *et al.* demonstraram que este risco também existe para sintomas de incontinência urinária, sendo 2,6 a 3,3 vezes maior, se a mãe teve incontinência na infância, e que o risco aumentava conforme a intensidade dos sintomas maternos⁽¹⁰⁾. Além disso, tem sido demonstrado que crianças com sintomas urinários podem se tornar adultos com os mesmos problemas e que, talvez, o diagnóstico e tratamento de DTUI na infância possa evitar a repetição desses problemas mais tardiamente^(8,11). O problema desses estudos é o viés causado pela necessidade de lembrança de fatos ocorridos muitos anos atrás.

As causas da DTUI ainda não foram totalmente elucidadas e não se pode afastar o papel genético e da história familiar entre os seus fatores etiológicos. Os objetivos deste estudo foram: verificar se há associação entre mães com LUTS e filhos

com DTUI e identificar outros fatores de risco presentes nessas crianças, a fim de se estabelecerem bases para medidas de prevenção e um diagnóstico mais precoce.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Verificar se há associação entre mães com LUTS e filhos com DTUI.

2.2 Objetivos Secundários

- a) Avaliar a prevalência de DTUI em crianças e adolescentes da comunidade.
- b) Avaliar a prevalência de bexiga hiperativa em crianças e adolescentes.
- c) Avaliar os LUTS mais frequentes em crianças e adolescentes.
- d) Avaliar a prevalência de constipação em crianças e adolescentes.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DTUI na Criança e Adolescente

De acordo com o Comitê de Normatização da Sociedade Internacional de Continência Urinária em Crianças (SICC), a disfunção do trato urinário inferior (DTUI) inclui uma série de sintomas urinários, na ausência de infecção urinária, alterações neurológicas e alterações anatômicas, envolvendo bexiga e uretra, em crianças maiores de cinco anos⁽¹⁾. A SICC se reuniu em 2014, com o objetivo de uniformizar a terminologia das alterações urinárias e intestinais nas crianças. Definiu-se que DTUI é um termo genérico, que engloba subconjuntos de disfunções urinárias com diferentes manifestações. O termo "LUTS" se refere à presença de algum sintoma urinário, que pode ser classificado conforme sua relação com as fases de armazenamento ou esvaziamento da bexiga. São sintomas relacionados à alteração do armazenamento da bexiga: aumento (≥ 8 micções/dia) ou diminuição (≤ 3 micções/dia) da frequência miccional, incontinência urinária diurna e/ou enurese noturna, urgência miccional e noctúria. Os sintomas relacionados ao esvaziamento miccional são: hesitação, esforço para micção, jato urinário fraco, intermitência e disúria. Outros sintomas ainda relacionados à DTUI são: manobras para contenção da urina (ato de cruzar os membros inferiores para comprimir externamente a uretra ou segurar o pênis, mover-se na ponta dos pés ou agachar-se sobre o calcanhar para obter continência), sensação de esvaziamento incompleto da bexiga, retenção urinária, perda involuntária de urina imediatamente após o término da micção, dor no ato da micção⁽¹⁾. Entre os sintomas, os mais frequentes são as manobras de contenção, urgência, urge-incontinência e incontinência⁽¹²⁾. Na literatura, porém, a frequência e classificação dos sintomas urinários são muito variáveis, devido ao uso de definições, variabilidades e intensidades diferentes para cada sintoma, diferentes metodologias para a coleta dos dados e diferenças culturais populacionais^(12,13). Os sintomas têm durações variáveis e, quanto maior sua duração e intensidade, maior sua relevância clínica.

Por conseguinte, a DTUI pode ser dividida em bexiga hiperativa, quando a alteração ocorre na fase de armazenamento vesical, e micção disfuncional, se ocorre por falha do esvaziamento vesical, em razão de incoordenação vesicoperineal.

A bexiga hiperativa (BH) ocorre quando há urgência miccional, que é definida como a vontade imperiosa de urinar e, em geral, é acompanhada de aumento da frequência miccional diurna e da noctúria, com ou sem incontinência urinária diurna, na ausência de infecção urinária vigente ou outra patologia anatômica do trato urinário⁽¹⁾. Para evitar as perdas urinárias no momento da urgência, há contração voluntária do assoalho pélvico e esfíncter uretral externo, gerando uma obstrução funcional no esvaziamento da bexiga, com conseqüente elevação da pressão vesical⁽¹⁴⁾. As crianças podem, eventualmente, retardar a micção e evitar as perdas urinárias, utilizando manobras para contenção da urina; são chamadas de postergadoras miccionais e muitas vezes apresentam comorbidades psicológicas e de comportamento associadas⁽¹⁾. A disfunção urinária pode associar-se a micções de alta pressão, hipertrofia do detrusor e, em última análise, terminar em hipocontratibilidade da musculatura vesical por descompensação. Com o aumento da gravidade dos sintomas, pode ocorrer infecção urinária, refluxo vesicoureteral e cicatrizes renais. A hiperatividade do assoalho pélvico induz também a mudanças periféricas e centrais, mantendo a incoordenação entre o músculo detrusor e o assoalho pélvico, com falha na transmissão dos sinais inibitórios, gerando um ciclo vicioso.

A bexiga hipoativa ocorre quando as crianças possuem baixa frequência urinária de esvaziamento, com necessidade de aumentar a pressão intra-abdominal para iniciar, manter e completar a micção. Essas crianças fazem esforço miccional e podem ter baixa frequência urinária por hidratação inadequada, mas também podem ter sintomas de polaciúria devido ao esvaziamento incompleto da bexiga.

Micção disfuncional ocorre quando a alteração se dá na fase miccional ou de esvaziamento da bexiga, e a criança contrai o assoalho pélvico e esfíncter uretral durante a micção. Para esse diagnóstico, são necessárias medidas de urofluxometria, com curva de fluxo intermitente ou flutuante, e de registro do resíduo pós-miccional na ultrassonografia.

São importantes para o diagnóstico e tratamento das disfunções do trato urinário inferior: anamnese detalhada; exame físico com exame neurológico sucinto; avaliação da coluna lombossacral para excluir bexiga neurogênica; confecção de

diário miccional por dois dias. Apesar de o diagnóstico da DTUI ser clínico, outros exames devem ser realizados, para ajudar na classificação e tratamento adequado. São eles: urocultura, para excluir a presença de infecção urinária como causa dos sintomas; urofluxometria, por meio da qual se avalia o padrão do fluxo urinário, com subsídios para o diagnóstico de incoordenação vesicoesfincteriana; eletromiografia, para avaliar a atividade do assoalho pélvico durante a micção; e ultrassonografia pélvica, principalmente para mensurar a presença de resíduo urinário pós-miccional, que não deve ultrapassar 10% da capacidade vesical esperada, calculada, em ml, pela fórmula $([idade\ em\ anos + 1] \times 30)$ ⁽¹⁾. O estudo urodinâmico completo, por ser mais invasivo, geralmente é reservado para os casos refratários.

Os questionários também são usados como ferramentas de *screening* e avaliação da função do trato urinário inferior, devido à necessidade de transformar queixas de sintomas subjetivos em dados semiquantitativos. Os questionários com escores validados permitem não só avaliar a extensão da disfunção do trato urinário inferior, como também monitorar sua evolução. Os questionários mais importantes são os que se referem à disfunção miccional (Dysfunctional Voiding Score System – DVSS), à função intestinal (Roma III) e os de perfil psicológico. O DVSS encontra-se adaptado para a língua portuguesa⁽¹⁵⁾.

Publicações da literatura têm demonstrado que aumentou a prevalência de distúrbios miccionais nos últimos anos^(16,17) e que ela pode alcançar de 2 a 25% da população, de acordo com a intensidade dos sintomas avaliados^(3,4,11,13,18). No Brasil, um estudo em crianças de 3 a 9 anos demonstrou prevalência de sintomas miccionais em 22,8%, e outro, em crianças de 6 a 12 anos, de 21,8%, nos respectivos grupos estudados^(3,13). Barroso *et al.* compararam a prevalência de DTUI entre crianças brasileiras que moravam em orfanatos e escolares não institucionalizados da mesma idade e concluíram que as primeiras tinham maior incidência de incontinência urinária e enurese⁽¹⁹⁾.

A presença de LUTS é uma das principais causas de consultas médicas aos urologistas pediátricos, sendo responsável por até 40% dos casos⁽²⁾. Apesar disso, as queixas urinárias diurnas são subvalorizadas pelos pais, e a maior motivação da ida ao consultório permanece sendo a presença de infecção urinária de repetição ou de

enurese^(5,20-22). O diagnóstico muitas vezes só é realizado após aparecimento de lesões irreversíveis do trato urinário inferior^(7,22). DTUI é causa de baixa estima, isolamento social e alterações comportamentais e influencia negativamente a qualidade de vida da família e da criança⁽⁴⁾. Como o diagnóstico de DTUI nem sempre é evidente, o conhecimento da epidemiologia e fatores de risco é fundamental para o estabelecimento de medidas de prevenção e para o tratamento precoce.

Alguns estudos têm demonstrado que fatores como idade, sexo feminino (proporção de até 5:1)^(2,12,23), presença de controle vesical e intestinal mais tardiamente⁽¹²⁾, baixo nível de escolaridade e de renda do chefe da família⁽¹²⁾ influenciam negativamente a função vesical e a continência urinária.

Várias comorbidades são associadas à DTUI, sendo as principais: constipação e incontinência fecal; infecção do trato urinário (ITU); bacteriúria assintomática; refluxo vesicoureteral; condições psicológicas e psiquiátricas, como déficit de atenção (ADHD)⁽²⁴⁾, depressão e ansiedade⁽²⁵⁾, deficiência intelectual, distúrbios do sono, obesidade⁽¹⁾.

A constipação é frequentemente associada à DTUI, sendo motivo de diversas publicações nos últimos anos^(12,26,27). Mais recentemente, foi denominada BBD (bladder and bowel dysfunction), uma combinação de disfunções vesicais e intestinais sem anormalidades neurológicas reconhecíveis⁽¹⁾. Tem sido demonstrado que crianças com disfunções vesicais e intestinais podem permanecer com essas condições durante a fase adulta⁽¹²⁾. Apesar de o mecanismo fisiopatológico ainda não estar completamente esclarecido, sabe-se que os tratos geniturinários e gastrointestinais são interdependentes, com a mesma origem embriológica, proximidade anatômica e inervação sacral, e possuem ainda uma relação dinâmica com a musculatura do assoalho pélvico para seu esvaziamento⁽²⁷⁾. O tratamento da constipação reduz a incidência de ITU recorrente, melhora a hiperatividade vesical e a incontinência urinária e reduz o resíduo pós-miccional⁽²⁷⁾.

O tratamento da DTUI se baseia, inicialmente, em alterações comportamentais, com orientações para urinar, no máximo, a cada três horas e antes de dormir, minimizar a retenção urinária, evitar líquidos que irrite a bexiga como café e

refrigerantes, beber água com frequência durante o dia, usar dieta rica em fibras e tratar eventual constipação intestinal. Alguns tratamentos adicionais são: uso de drogas como anticolinérgicos (oxibutinina) e eletroestimulação de superfície para bexiga hiperativa, e biofeedback nos casos de micção disfuncional⁽²⁹⁾.

3.2 LUTS em Mulheres Adultas

Sintomas de LUTS são condições bem prevalentes e com profunda influência na qualidade de vida das pacientes, constituindo um fardo para os indivíduos e a sociedade⁽³⁰⁾. Num estudo populacional realizado em cinco países, cerca de 66,6% das mulheres maiores de 18 anos tiveram pelo menos um sintoma de LUTS, com maior prevalência de bexiga hiperativa, noctúria e incontinência⁽³¹⁾. Idade e número de gestações são importantes fatores no desenvolvimento de sintomas urinários na mulher⁽³²⁾. Fatores de risco para sintomas de incontinência, como história familiar, idade avançada, gravidez, número de gestações e obesidade, são mais bem estudados do que para sintomas de bexiga hiperativa⁽³³⁾. A prevalência de incontinência em mulheres é muito variável, alcançando até 40% em mulheres acima de 80 anos⁽³⁴⁾. Os tipos mais comuns de incontinência são a de estresse, com perda involuntária de urina durante esforço físico, exercícios, tosse ou espirro, e a de urge-incontinência, quando a perda é acompanhada de sintomas de urgência. Estudos epidemiológicos sugerem diferentes etiologias e graus diversos de influência genética, para as incontinências de estresse e urge-incontinência, sendo a primeira mais associada a antecedentes obstétricos como número de gestações^(35,36). Em um estudo populacional, com entrevistas de mais de dois mil pares de gêmeas, na Dinamarca, Rohr *et al.* encontraram uma correlação significativamente maior de urge-incontinência urinária e da forma mista, entre as monozigóticas *versus* as dizigóticas, independentemente da idade, sugerindo um papel genético mais importante nesses tipos de incontinência⁽³⁷⁾.

3.3 Importância da História Familiar

Já é bem estabelecido que a presença de ITU recorrente, na infância, é fator de risco para complicações, como cicatriz renal e hipertensão, e que seu tratamento, se realizado precocemente, pode evitá-las⁽³⁸⁾. Tem sido demonstrado, também, que crianças com diversos sintomas urinários podem se tornar adultos com os mesmos problemas e que, talvez, o diagnóstico e tratamento de DTUI na infância possa evitar a ocorrência desses problemas mais tardiamente^(39,40). Fitzgerald *et al.* demonstraram que crianças com bexiga hiperativa (BH) têm alto risco de se tornarem adultos com o mesmo problema e que a noctúria frequente na infância é fortemente associada a noctúria na idade adulta⁽³⁹⁾. Goessaert *et al.* demonstraram uma associação entre crianças com enurese e adultos com noctúria⁽⁴¹⁾. Minassian *et al.* encontraram alta prevalência de mulheres com polaciúria, urgência miccional, incontinência de estresse e urge-incontinência que relatavam terem tido LUTS na infância⁽⁴⁰⁾. Em outro estudo, o mesmo grupo selecionou mulheres com e sem incontinência urinária e as comparou quanto à história de LUTS na infância, concluindo que a presença desses sintomas, quando criança, pode predizer problemas urinários na mulher adulta, principalmente dos subtipos urge-incontinência e incontinência mista, não sendo tão importante nos casos de incontinência de estresse⁽⁴²⁾. Esses dados reforçam a ideia de que os fatores genéticos e comportamentais têm maior importância nos casos de incontinência por bexiga hiperativa e menor nos casos de incontinência por estresse. Por outro lado, Wennberg *et al.*, em estudo populacional de gêmeos adultos suecos de 20 a 46 anos, avaliaram a importância de fatores ambientais e genéticos na ocorrência de LUTS. Eles concluíram que, devido à baixa prevalência de LUTS em homens, não foi possível estimar medidas de similaridade e hereditariedade entre eles; entre as mulheres, houve maior concordância entre gêmeas monozigóticas em relação às dizigóticas, para sintomas de incontinência urinária ($p = 0,07$), frequência miccional > 8 episódios/dia ($p < 0,001$) e noctúria ($p < 0,001$), indicando evidência de influência genética para esses sintomas, e não houve concordância para sintomas de BH ($p = 0,28$), indicando que há influência de fatores ambientais para sua predisposição, refletindo modelos familiares de aprendizado de comportamentos dos pais⁽³³⁾.

É sabido que a enurese noturna é uma desordem multifatorial, com componente genético importante, e que diversos estudos de genética molecular já identificaram

vários *loci* relacionados a ela, em cromossomos diferentes⁽⁸⁾. Foi demonstrado, em crianças com enurese noturna, que foram também enuréticos 20 a 40% dos pais, 20 a 25% das mães e 60 a 70% dos parentes próximos^(43,44). Evidenciou-se também que o risco para enurese noturna é de 5 a 7 vezes maior, se um dos pais foi enurético e 11,3 vezes maior, se ambos os pais tinham enurese⁽⁹⁾.

A etiologia da DTUI é reconhecida por ser multifatorial⁽⁴⁵⁾, apesar de dados sobre a influência genética, embora importantes, ainda serem pouco esclarecedores, principalmente para os sintomas de urgência. Von Gontard *et al.*, em estudo populacional e prospectivo, demonstraram que também existem fatores genéticos para a incontinência urinária e, assim como para a enurese, pais com incontinência diurna têm mais filhos incontinentes, principalmente nos casos severos. A *odds ratios* (OR) para enurese noturna severa (maior que duas vezes por semana) foi 3,63 vezes maior em crianças com a mãe enurética e 1,85 maior em crianças com o pai enurético. Em relação à incontinência urinária diurna severa (dois ou mais episódios semanais), o OR foi 3,28 vezes maior em crianças com a mãe incontinente e 10,1 vezes maior em crianças com o pai incontinente. Esses autores concluíram que, enquanto a hereditariedade para a enurese noturna é bem estabelecida, a história familiar para incontinência urinária diurna tem sido subestimada. A limitação desse estudo foi o viés de lembrança dos sintomas, por parte dos pais⁽¹⁰⁾.

A predisposição genética pode ter um papel importante na incontinência urinária de mulheres adultas, condição frequentemente crônica e motivo de constrangimento^(46,47). Hannestad *et al.*, num estudo populacional com mulheres adultas, investigaram o risco da história familiar positiva em filhas, netas e irmãs de mulheres incontinentes e concluíram que as mulheres têm maior risco de desenvolverem incontinência urinária, se suas mães (RR:1,3, IC 95% 1,2 a 1,4; risco absoluto de 23,3%) ou irmãs mais velhas (RR:1,6, IC 95% 1,3 a 1,9; risco absoluto de 29,6%) forem incontinentes, principalmente nos casos de sintomas mais severos⁽⁴⁸⁾.

Dois hipóteses diferentes podem justificar a relação de mães com DTUI terem filhos com essa disfunção. Pode haver uma predisposição genética familiar, como a que já foi demonstrada para a enurese, com identificação de genes específicos de transmissão. Existem evidências crescentes, em estudos com irmãs gêmeas e com

grupos familiares, sugerindo um risco genético que pode contribuir para a presença de sintomas de incontinência, principalmente nos seus subtipos de incontinência mista e urge-incontinência^(37,48-50). Cheung *et al.* demonstraram que células mononucleares do sangue periférico podem ser usadas como marcadoras, para identificar pacientes com BH, e que esses pacientes possuíam alterações em três genes: *PDGFC* (fator C de crescimento plaquetário), *MFAP3L* (proteína microfibrilar) e *TPM1* (tropomiosina 1)⁽⁵¹⁾. Num primeiro estudo do genoma humano para identificar variantes genéticas associadas à urge-incontinência urinária, em mulheres pós-menopausadas, Richter *et al.* identificaram que variantes genéticas nos genes *ZFP521*, *CIT* e *ADAMTS16* podem ser responsáveis por parte da hereditariedade observada nessa condição⁽⁵²⁾.

Uma hipótese alternativa é que causas ambientais possam interferir nos mecanismos de funcionamento dos sistemas urinários. Davila *et al.* demonstraram que problemas de controle vesical são mais comuns em mulheres que tiveram, na infância, problemas de estresse e abuso sexual, sugerindo que suporte psicológico inadequado pode aumentar o risco de incontinência urinária tardiamente⁽⁵³⁾. Wennberg *et al.* demonstraram que fatores ambientais são os mais importantes para sintomas de urgência sem perdas, indicando que causas não genéticas, mas do estilo de vida, comuns em membros da família, como o uso do sanitário, hábitos de fumar, nível socioeconômico, atitudes em relação a exercício físico, dieta e ingestão de bebidas, podem ter efeito direto no aumento do risco de LUTS e são fundamentais para o aparecimento desse tipo de sintoma⁽³³⁾. Chung *et al.* demonstraram, num estudo populacional, que instalações sanitárias precárias estavam entre os fatores de risco de desenvolvimento de bexiga hiperativa, em crianças de 5 a 13 anos⁽⁵⁴⁾. Bakker *et al.* demonstraram que havia diferenças significantes de treinamento e hábitos, entre crianças com e sem problemas miccionais, e que iniciar o treinamento miccional mais tardiamente, após 18 meses, utilizar métodos para provocar a micção, como usar sons, abrir a torneira, fazer força para urinar etc., e ser mais dependente dos pais eram fatores que aumentavam a prevalência de problemas miccionais⁽⁵⁵⁾.

É provável que a causa de DTUI seja multifatorial e que ambas as teorias coexistam, em vários graus de influência e intensidade.

Tem sido cada vez mais estudada a associação de constipação e DTUI. Constipação é sintoma frequente na população, com prevalência em crianças, variando de 0,7 a 29,6%, com média de 8%⁽⁵⁶⁾. Assim como a DTUI, a constipação ainda não tem sua etiologia totalmente esclarecida, mas fatores ambientais, comportamentais e genéticos também têm sido associados^(57,58). Estudos têm demonstrado a ocorrência de constipação entre membros da mesma família⁽⁵⁹⁾; Chan *et al.* encontraram prevalência, entre familiares de primeiro grau de pacientes constipados, de 16,4% *versus* 9,1% nos controles, e a história familiar de constipação foi associada a risco aumentado com OR de 2,02, quando apenas um parente era afetado, e OR de 3,99, quando pelo menos dois parentes eram constipados⁽⁶⁰⁾. Tem sido observado que pacientes com várias síndromes hereditárias têm maior prevalência de constipação, podendo indicar uma influência genética substancial na sua etiologia⁽⁶¹⁾. Poucos estudos sobre genomas e constipação foram publicados, entre eles o de Garcia-Barceló *et al.*, que estudaram 35 famílias e identificaram haver associação entre constipação em crianças e alterações nos genes *TACR1*, *TACR3*, *KIT* e *NOS1*⁽⁶²⁾.

Outra associação também bem estudada é entre DTUI e alterações psicológicas ou psiquiátricas como o déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)^(63,64). Von Gontard *et al.*, em estudo de base populacional com 1379 crianças, constataram que aquelas com incontinência urinária tinham prevalência de sintomas de déficit de atenção em 16,8% *versus* 3,4% nas crianças continentemente⁽⁶⁵⁾. Yang *et al.* estudaram pacientes que procuraram tratamento em clínica urológica, para LUTS, e identificaram prevalência de sintomas de TDAH em 42,3% dos casos⁽⁶⁶⁾. Assim como na DTUI, tem sido demonstrado que sintomas de TDAH tendem a persistir na idade adulta⁽⁶⁷⁾ e que diferentes genes (*SLC6A4*, *LPHN3*)⁽⁶⁸⁾ têm papel importante na sua etiologia, sendo a hereditariedade responsável por até 76% dos casos, o que sugere ser a TDAH uma das desordens psiquiátricas com maior componente genético⁽⁶⁹⁾.

4 MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de corte transversal, multicêntrico, realizado em duas cidades, com uma população total estimada em 3,5 milhões de habitantes, na qual foram entrevistados, num mesmo momento, filhos e mães.

4.2 Local do Estudo

A coleta dos dados foi realizada em praças públicas das cidades de Salvador/BA (população estimada em 2,9 milhões de habitantes) e Juiz de Fora/MG (população estimada em 555 mil habitantes), de maio a julho de 2015. Nos locais escolhidos para a coleta, foram armados toldos com o objetivo de dar uma maior privacidade aos participantes, e os filhos acompanhados de mães que passavam coincidentemente pelos locais eram convidados a participar do estudo. A coleta foi realizada por alunos da pós-graduação e acadêmicos de medicina treinados para aplicação dos diversos questionários. Tomou-se o cuidado de escolher locais em que fossem abordados indivíduos de diferentes níveis socioeconômicos. Os entrevistados não foram reembolsados por participarem do estudo.

4.3 Cálculo do Tamanho Amostral

Para realizar o cálculo amostral, estimou-se uma proporção de 5% de mães com sintomas urinários e filhos sem DTUI e de 13% de mães com sintomas urinários e filhos com DTUI, sendo necessárias pelo menos 200 mães em cada grupo.

4.4 População do Estudo - critérios de inclusão e exclusão

O estudo inclui crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos de idade que estavam acompanhados por suas mães. As pessoas que estivessem, coincidentemente, nos locais de coleta, eram abordadas aleatoriamente e convidadas a participar do estudo, sendo incluídas após assinar os termos de consentimento e assentimento livre e esclarecido. Foram excluídos os filhos cujas mães relataram terem eles problemas neurológicos ou alterações anatômicas documentadas do trato urinário.

4.5 Coleta de dados

A fim de avaliar a presença de LUTS, foram utilizados questionários específicos para os filhos e para as mães. Para identificar a presença e intensidade da DTUI nos filhos, foi utilizado o escore de disfunção miccional, modificado e validado para o idioma vigente (*Dysfunctional Voiding Score Symptom -- DVSS*)^(11,15) (Anexo I). O questionário contém dez perguntas, sendo nove delas relacionadas a sintomas clínicos e uma relacionada a fatores ambientais (problemas sociais e familiares), que foram respondidas conjuntamente pelos participantes e suas mães. Para as questões de 1 a 9, foram dadas respostas pontuadas, segundo a escala Likert, com escores de 0 a 3, baseados na presença e severidade dos sintomas; para a questão 10, foi dada a pontuação 0, se não havia eventos ligados a estresse, ou 3, se esses estavam presentes. Foram considerados como tendo DTUI meninas com seis ou mais pontos e meninos com nove ou mais pontos, no DVSS⁽¹¹⁾. A presença de sintomas urinários pelo menos 1 a 2 vezes por semana (escore 1) foi considerada positiva, para cada pergunta do DVSS isoladamente. Foram consideradas crianças com bexiga hiperativa aquelas que apresentavam urgência pelo menos 1 a 2 vezes por semana (escore 1). Considerou-se a presença de manobras de contenção, quando os pais referiam que as crianças “seguravam” a urina, assumindo posturas típicas, como apertar os genitais, cruzar as pernas ou ficar nas pontas dos pés, “dançando”.

Para avaliar a presença de sintomas de LUTS nas mães, foi utilizado o questionário de bexiga hiperativa (International Consultation on Incontinence– ICIQ-

OAB), validado para língua vigente⁽⁷⁰⁾, composto por quatro questões principais referentes à frequência urinária diurna e noturna, presença de urgência e incontinência. Para as questões, foram dadas respostas pontuadas, segundo a escala Likert, com escores de 0 a 4, baseados na presença e severidade dos sintomas (Anexo II). A frequência dos sintomas de urgência e incontinência foi dividida em: nunca, poucas vezes, às vezes, na maioria das vezes e sempre. Foram consideradas mães com urgência e incontinência aquelas que apresentaram os sintomas pelo menos “às vezes” (escore 2) no mês anterior; com noctúria, aquelas que acordavam para urinar pelo menos duas vezes durante a noite (escore 2); e com aumento da frequência urinária diurna, aquelas com mais de 9 micções por dia (escore 2). Foram consideradas mães com LUTS aquelas enquadradas positivamente em pelo menos uma das quatro situações: urgência; incontinência; noctúria; aumento da frequência urinária diurna. Mães consideradas com bexiga hiperativa foram aquelas que relataram apresentar sintomas de urgência, durante as quatro semanas anteriores.

Para avaliar a presença de constipação, foi aplicado o questionário validado ROMA III infantil, para crianças e adolescentes de 4 a 18 anos, e utilizado como ponto de corte a existência de duas questões positivas, das seis apresentadas (Anexo I)⁽⁷¹⁾. Foi aplicado, ainda, um questionário com dados demográficos e com uma questão sobre a presença de enurese (Anexo II).

4.6 Análise dos Dados

4.6.1 Hipóteses Científicas

Hipótese nula: Não há associação entre mães com LUTS e filhos com DTUI.

Hipótese alternativa: Há associação entre mães com LUTS e filhos com DTUI.

Hipótese experimental: Mães com LUTS têm mais filhos com DTUI.

4.6.2 Variáveis

A variável independente principal foi a presença de LUTS na mãe, constatada através do questionário ICIQ-OAB, conforme definido previamente. As co-variáveis foram idade, sexo, presença de enurese, escores do DVSS e Roma III, para os filhos. A variável “idade dos filhos” foi dividida em dois grupos: menores de dez anos e maiores ou iguais a dez anos.

A variável dependente foi a presença ou não de DTUI pelo escore de DVSS, sendo, portanto, uma variável categórica dicotômica.

4.6.3 Análise Estatística

Para análise estatística, foi usado o programa SPSS, versão 20.0. O valor da variável “idade”, contínua e de distribuição normal, foi descrito em termos de média e desvio padrão. As variáveis não paramétricas dos escores DVSS e ICIQ-OAB foram descritas em termos de mediana e de intervalo interquartil (IQ) e foram comparadas utilizando-se a correlação de Spearman, sendo considerada significativa, se $p \leq 0,05$. Foi realizada a análise univariada com o teste do qui quadrado para comparar proporções, sendo considerado significativo se $p \leq 0,05$, com o objetivo de comprovar ou não a associação positiva entre a presença de DTUI nos filhos e as variáveis: sexo, idade, enurese e constipação e, ainda, a presença de sintomas urinários nas mães. Para melhor avaliar a associação independente entre presença de LUTS nas mães e filhos, foi realizada a análise multivariada por regressão logística binária, na qual as variáveis independentes foram inseridas no modelo logístico, caso apresentassem um valor de $p < 0,10$, permanecendo no modelo, caso continuassem significantes ($p < 0,05$). Foi adotado o procedimento manual para a inserção e a retirada das variáveis.

4.6.4 Considerações Éticas

O projeto foi inserido no sistema Plataforma Brasil e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia e da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, em março de 2015, pareceres nº 41223514.3.3001.5544 e 54319616.9.00005103. O termo de consentimento livre e

esclarecido foi obtido de todos os participantes (Anexos III e IV). Foi garantido o anonimato dos pacientes, em publicações futuras. Os pesquisadores seguem as recomendações da resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. As crianças e adolescentes que foram diagnosticadas com DTUI foram encaminhadas para os respectivos centros de referência de disfunções miccionais das duas cidades, para tratamento e acompanhamento clínico gratuito pelo Sistema Único de Saúde.

5 RESULTADOS

O estudo foi composto de 827 conjuntos de filhos e mães, sendo que, entre os filhos, 414 (50,06%) eram do sexo masculino. A média (DP) de idade dos filhos foi de 9,1 (\pm 2,9 anos), com mediana de 9 (7 --11) anos e das mães foi de 35,9 (\pm 6,5) anos, com mediana de 35 (31-- 40) anos.

A presença de sintomas urinários (pelo menos uma vez por semana – escores 1, 2 ou 3) ocorreu em 317 (38,3%) dos filhos, sendo 173 (41,9%) meninas e 144 (34,8%) meninos (RP:1,20; IC 95%: 1,01 a 1,43; p = 0,036). Entre as mães, 378 (45,7%) tinham algum sintoma de LUTS. A prevalência dos sintomas está descrita na Tabela 1.

Tabela 1 - Descrição dos sintomas urinários em filhos e mães de acordo com DVSS e ICIQ-OAB

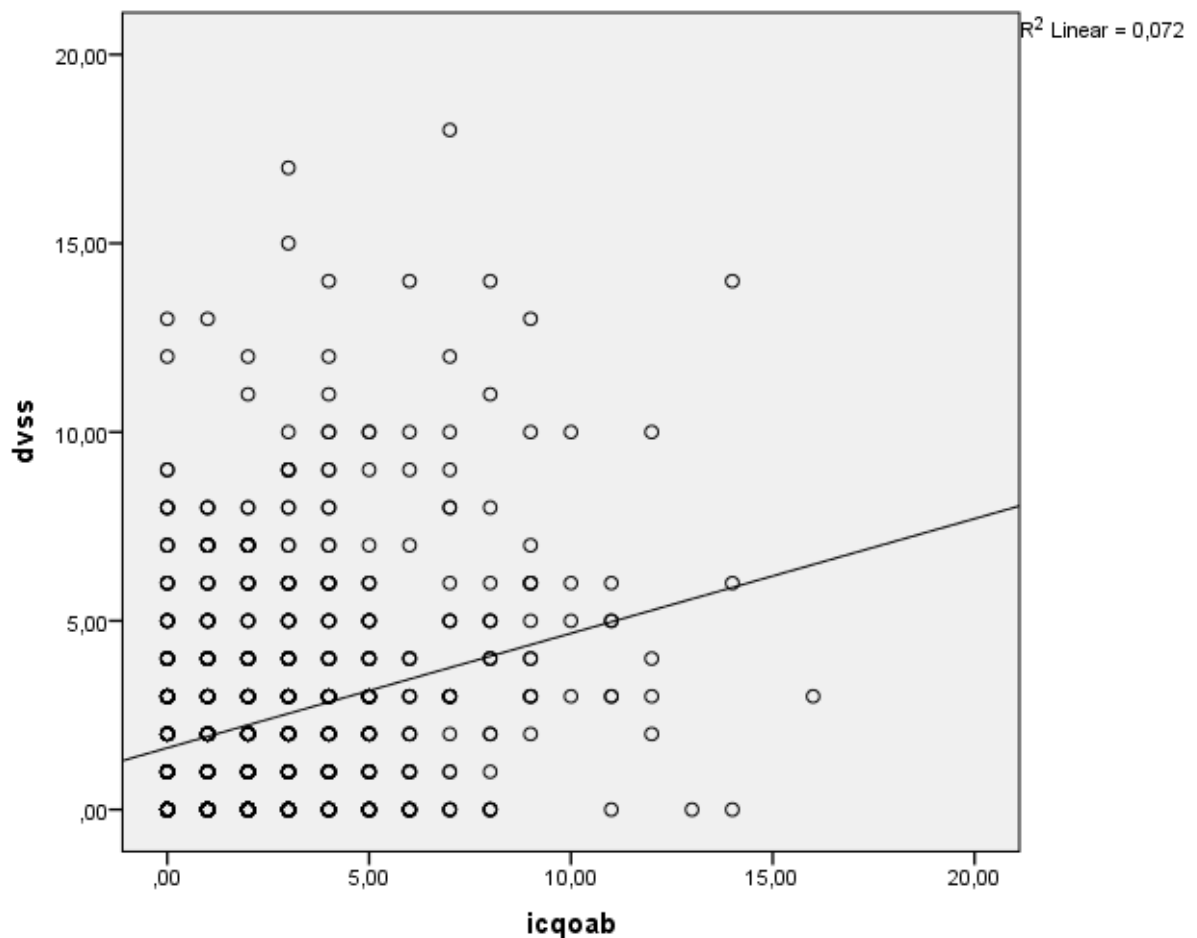
Sintoma Urinário	Filho (n/%)	Mãe (n/%)
Incontinência	114 (13,8)	103 (12,5)
Urgência	141 (17,0)	153 (18,5)
Urge-incontinência	45 (5,4)	80 (9,7)
Manobra de contenção	221 (26,7)	
Evento estressante	125 (15,1)	
Noctúria		271 (32,8)
Frequência urinária diurna \geq 9 vezes		91 (11,0)

A mediana (p25 - p75) do escore de DVSS foi de 2,0 (0,0 a 4,0), variando de zero a 18,0 pontos. Segundo o DVSS, a prevalência total de DTUI foi de 9,1%, sendo predominantemente em meninas, 15,2% *versus* 2,9% (RP: 5,26; IC 95%: 2,88 a 9,61; p < 0,001). A mediana (p25 - p75) do escore do ICIQ-OAB foi de 2,0 (1,0 a 4,0), variando de zero a 16,0 pontos. A prevalência de crianças e adolescentes com bexiga hiperativa foi de 17,1%, sendo predominantemente em meninas, 19,8% *versus* 14,4%

(RP:1,38; IC 95%: 1,02 a 1,87; $p < 0,039$). A prevalência de constipação, avaliada pelo escore Roma III, foi de 10,9%, sem predominância entre os sexos, 12,3% no sexo feminino *versus* 9,4% no masculino (RP:1,31; IC 95%: 0,88 a 1,94; $p = 0,178$).

Para testar a associação entre os escores DVSS e ICIQ-OAB, foi feita a correlação de Spearman, sendo encontrada significância com $p < 0,001$ e coeficiente de correlação de 0,260 (Gráfico 1). Esse resultado foi semelhante ao encontrado nas análises de cada cidade isoladamente. Na cidade do Salvador, a associação foi significativa, com $p < 0,001$ e coeficiente de correlação de 0,287, e na cidade de Juiz de Fora também foi significativa, com $p < 0,001$ e coeficiente de correlação de 0,241 (Anexo V).

Gráfico 1 - Correlação de Spearman entre escores DVSS dos filhos e ICIQ-OAB das mães



Mães com sintomas urinários tiveram uma maior prevalência de filhos com DTUI (RP:2,1; IC 95% 1,34 a 3,41; $p < 0,001$), assim como as mães com bexiga hiperativa (RP:2,6; IC 95% 1,64 a 3,96; $p < 0,001$).

A análise univariada (Tabela 2) demonstrou que sexo feminino, presença de enurese, constipação e mães com LUTS foram associados à presença de DTUI nos filhos.

Tabela 2 - Análise univariada de fatores associados à DTUI nos filhos - razões de prevalência brutas entre sexo, idade, presença de enurese, constipação intestinal e presença de mães com LUTS e DTUI em 827 crianças e adolescentes.

Fator	DTUI /N (%)	RP (IC 95%)	Valor de p
Sexo:			
Masculino	12/414 (2,9%)	1,0	<0,001
Feminino	63/413 (15,3%)	5,26 (2,88 – 9,61)	
Idade:			
10 – 17 anos	25/350 (7,1%)	1,0	0,102
5 – 9 anos	50/477 (10,5%)	1,47 (0,93 – 2,32)	
Enurese:			
Não	56/727 (7,7%)	1,0	<0,001
Sim	18/85 (21,2%)	2,75 (1,70 – 4,45)	
Constipação:			
Não	48/739 (6,5%)	1,0	<0,001
Sim	26/88 (29,5%)	4,54 (2,98 – 6,94)	
Mães com LUTS:			
Não	24/418 (5,7%)	1,0	0,001
Sim	50/407 (12,3%)	2,16 (1,34 – 3,41)	

Análise univariada; LUTS – lower urinary tract symptoms; DTUI – disfunção do trato urinário inferior.

Realizada a análise multivariada (Tabela 3), para identificar os fatores preditivos independentes, constatou-se que tanto a associação da presença de LUTS na mãe, quanto a presença de enurese, constipação e sexo feminino foram fatores preditores independentes da presença de DTUI no filho.

Tabela 3 - Análise multivariada de fatores associados à DTUI nos filhos

Variável	OR	p	IC (95%)
Sexo feminino	5,3	< 0,001	(2,76 -- 10,05)
Enurese	3,5	< 0,001	(1,82 -- 6,86)
Constipação	6,2	< 0,001	(3,41 -- 11,32)
Mãe com LUTS	2,3	0,003	(1,34 -- 4,00)

Análise multivariada; LUTS – lower urinary tract symptoms.

Em seguida, avaliou-se uma possível associação entre mães e filhos com sintomas específicos de LUTS: urgência e incontinência. Mães com urgência e incontinência urinária tiveram mais chance de os filhos apresentarem também urgência e incontinência, conforme as Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 - Associação de sintomas de urgência na mãe e de incontinência e urgência nos filhos.

Variável/ N	Filho Incontinente N(%)	Filho com Urgência N(%)	p	RP	IC
Mãe sem urgência 674	80 (11,9)		< 0,001	1,9	1,35 – 2,75
Mãe com urgência 153	35 (22,9)				
Mãe sem urgência 674		96 (14,2)	< 0,001	2,1	1,51 – 2,81
Mãe com urgência 153		45 (29,4)			

Associação entre sintomas de mães e filhos.

Tabela 5 - Associação de sintomas de incontinência na mãe e de incontinência e urgência nos filhos.

Variável/ N	Filho Incontinente N(%)	Filho com Urgência N(%)	p	RP	IC
Mãe sem incontinência 724	88 (12,2)		< 0,001	2,1	1,41 – 3,05
Mãe incontinente 103	26 (25,2)				
Mãe sem incontinência 724		110 (15,2)	< 0,001	1,9	1,35 – 2,71
Mãe incontinente 103		30 (29,1)			

Associação entre sintomas de mães e filhos.

6 DISCUSSÃO

Este estudo sugeriu que mães com LUTS têm uma prevalência 2,1 vezes maior de filhos com DTUI e que mães com bexiga hiperativa têm uma prevalência 2,6 maior. Ao se avaliar a presença de sintomas específicos de urgência e incontinência, ficou evidente que mães com sintomas de urgência e incontinência têm uma prevalência 2,1 vezes maior de filhos com os mesmos sintomas. Ao que se sabe, este é o primeiro estudo a evidenciar a associação entre a presença de LUTS na mãe e nos filhos, bem como o impacto dessa associação em sintomas específicos de urgência e incontinência. Apesar de a correlação ser positiva e estatisticamente significativa, o coeficiente de 0,260, fraco portanto, indica que este deve ser um problema multifatorial, com outros fatores causais, podendo eles atuarem em sinergia.

A associação entre a história de incontinência urinária dos pais, quando eles eram crianças, com esses sintomas no filho, foi estudada por Von Gontard *et al.* Num estudo de coorte, foi aplicado um questionário em mais de 8.000 crianças de 7,5 anos de idade, com perguntas sobre presença de enurese e incontinência urinária diurna. Essas perguntas foram comparadas a respostas dadas pelos pais no momento da gravidez. A prevalência de incontinência urinária diurna encontrada foi de 7,8%, sendo que 1% tinha a forma severa. O risco de o filho ter incontinência diurna era de 2,6 a 3,3 vezes maior, se a mãe teve incontinência diurna na infância, e o risco aumentava, se os sintomas da mãe tivessem sido mais intensos⁽¹⁰⁾. Outros estudos demonstraram que a presença de sintomas urinários, durante a infância, podem persistir até a fase adulta. Fitzgerald *et al.*, num estudo com mulheres de meia-idade, demonstraram que frequência urinária maior que sete episódios/dia, durante a infância, era associada à presença de sintomas de urgência, na idade adulta (OR 1,9, 95% IC 1,3 -- 2.6, $p < 0,001$), que a noctúria na infância era fortemente associada aos mesmos sintomas, quando adulta (OR 2,3, 95% IC 1,5 – 3,5, $p < 0,001$), assim como a incontinência urinária na infância se associava à presença de urge-incontinência, na idade adulta (OR 2,6, IC 95% 1,1 -- 5.9, $p < 0,005$)⁽³⁹⁾. Labrie *et al.* evidenciaram que mães de crianças com bexiga hiperativa e disfunção miccional eram mais associadas a sintomas similares, quando criança, e que os sintomas persistiram até a idade adulta⁽⁷⁴⁾. Diferentemente desses estudos anteriores, neste estudo populacional,

avaliou-se a presença de LUTS na mãe e nos filhos, no mesmo momento, minimizando o viés da memória. Os dados anteriores e os deste estudo reforçam a ideia de que fatores genéticos e/ou ambientais também poderiam estar envolvidos na gênese da DTUI.

Os fatores hereditários têm um papel importante na etiologia da enurese e vêm sendo estudados desde 1930, com ênfase na genética molecular desde 1995⁽⁷²⁾. Atualmente, sabe-se que os fatores genéticos são importantes, mas os fatores somáticos e psicossociais também têm efeito modulador relevante. Em geral, a enurese é transmitida via herança autossômica dominante, com alta penetrância de 90%, mas, em um terço dos casos, ocorre de forma esporádica e não familiar⁽⁸⁾. O risco de a criança ter enurese é 5 a 7 vezes maior, se um dos pais teve enurese, e 11,3 vezes maior, se ambos tiveram⁽⁹⁾. Esses dados ainda são pouco estudados para crianças com LUTS, mas sabe-se que a hereditariedade pode ser também um fator importante na sua etiologia⁽⁷³⁾.

Wennberg *et al.* realizaram um estudo transversal populacional com gêmeos monozigóticos e dizigóticos, de 20 a 46 anos, cujo objetivo era estimar a prevalência de incontinência urinária, urgência e outros LUTS e avaliar o papel de fatores genéticos e fatores ambientais em cada sintoma. Eles demonstraram no estudo que LUTS são mais frequentes em mulheres, com prevalência de 7% de incontinência e 9% de bexiga hiperativa *versus* 1% de incontinência e 5% de bexiga hiperativa em homens. Demonstraram, também, que os efeitos genéticos (maior concordância entre gêmeos monozigóticos do que entre dizigóticos) foram mais importantes para sintomas de incontinência, polaciúria e noctúria e menos importantes para sintomas de urgência, indicando que efeitos não genéticos como treinamento miccional, hábitos de vida e nível socioeconômico, comuns em membros da mesma família, podem estar envolvidos nos mecanismos causais da bexiga hiperativa⁽³³⁾. Recentemente, foi identificado que variações nos genes *ZFP521*, *CIT* e *ADAMTS16* eram associadas à incontinência urinária de urgência, em mulheres pós-menopausadas, corroborando a hipótese de que a hereditariedade é um fator associado a essa disfunção⁽⁵²⁾.

Ao lado disso, duas comorbidades muito associadas à DTUI, constipação e déficit de atenção, também vêm sendo relacionadas à história familiar positiva. Assim

como na DTUI, a presença de sintomas de TDAH tende a persistir na idade adulta⁽⁶⁷⁾, e diferentes genes (*SLC6A4*, *LPHN3*)⁽⁶⁸⁾ têm papel importante na sua etiologia, sugerindo que TDAH é uma das desordens psiquiátricas com maior componente genético⁽⁶⁹⁾. Estudos também têm demonstrado que a ocorrência de constipação é maior entre membros da mesma família⁽⁵⁹⁾. Chan *et al.* encontraram prevalência de constipação, entre familiares de primeiro grau de pacientes constipados, de 16,4% *versus* 9,1% nos controles, e a história familiar de constipação foi associada a risco aumentado com OR de 2,02, quando apenas um parente era afetado, e OR de 3,99, quando pelo menos dois parentes eram constipados⁽⁶⁰⁾. Tem sido observado também que pacientes com várias síndromes hereditárias têm maior prevalência de constipação, incluindo a síndrome de Ochoa, que, além da constipação, apresenta sintomas de LUTS e alterações faciais, podendo indicar uma influência genética substancial na sua etiologia^(61,75). Poucos estudos sobre genomas e constipação foram publicados, entre eles o de Garcia-Barceló *et al.*, que estudaram 35 famílias e identificaram haver associação entre constipação em crianças e alterações nos genes *TACR1*, *TACR3*, *KIT* e *NOS1*⁽⁶²⁾.

Entretanto, não se pode descartar a influência de fatores ambientais e sociais na associação entre sintomas urinários de mães e filhos. Crianças com LUTS poderiam reproduzir os modelos familiares de comportamento das mães. Hábitos dietéticos, acesso ao toalete, orientação miccional, ingestão hídrica, fatores relacionados a estresse e questões culturais diversas podem também exercer influência na gênese de LUTS.

É muito importante diagnosticar e tratar os problemas miccionais na criança, pois podem evoluir para uma infecção urinária, refluxo vesicoureteral e até a falência renal. Como as queixas miccionais diurnas das crianças são, muitas vezes, subvalorizadas ou desconhecidas pelos pais, que nem sempre acompanham de perto a vida cotidiana diurna dos seus filhos, os médicos pediatras e urologistas devem estar atentos aos fatores de risco da disfunção miccional e devem investigar esses sintomas em filhos e pais simultaneamente. Este estudo demonstrou, após análise multivariada, que são fatores de risco independentes, para DTUI em crianças: sexo feminino, enurese, constipação e mães com LUTS. Esses fatores devem ser levados em conta, na investigação de LUTS em crianças.

Limitações

Entre as limitações deste estudo, está a não investigação do papel do pai, como fator de risco para DTUI nos filhos. São duas as principais razões dessa omissão: primeira, porque a frequência de DTUI, na vida adulta, é menor em homens do que em mulheres; segunda, porque, por motivos práticos e culturais, o pai é mais dificilmente encontrado na companhia dos filhos. Outra limitação foi a não investigação do início dos sintomas maternos: se desde a infância ou se adquiridos posteriormente. Trata-se de um estudo transversal que, pela sua própria natureza, não permite comprovar a presença fatores causais, apenas sugerir sua relação. E, ainda, apesar da escolha aleatória dos pacientes, neste estudo de campo, não se descarta a possibilidade de que alguns informantes com LUTS possam ter sido influenciados pela natureza do estudo e mais motivados a participar. Isso maximizaria a prevalência encontrada, porém, certamente, teria pouco impacto na evidência de associação encontrada. Não foram também avaliadas alterações psicológicas ou psiquiátricas em mães e filhos nem constipação nas mães.

Perspectivas futuras

A avaliação genética de mães e filhos com DTUI e o acompanhamento clínico da família podem ajudar a esclarecer o papel genético dessas questões e a identificar previamente esses indivíduos, para realização de medidas de prevenção à ocorrência de sintomas do trato urinário, na fase adulta. A presença de hábitos miccionais adquiridos, bem como o acesso ao toalete, a influência dietética e outros fatores ambientais devem ser investigados.

Há também a necessidade de se investigar a significância dos sintomas na infância, como fator preditor de eventual disfunção urinária na vida adulta, e determinar se o tratamento da disfunção na infância poderia alterar a prevalência de uma eventual disfunção na vida adulta.

7 CONCLUSÃO

Filhos de mães que apresentam sintomas típicos de bexiga hiperativa apresentam maior prevalência de DTUI e há uma correlação positiva entre a intensidade dos sintomas maternos e dos filhos. Essa correlação também é positiva para sintomas isolados de urgência e incontinência. São fatores preditivos independentes, para a presença de DTUI nos filhos: sexo feminino, enurese, constipação e mães com LUTS. A prevalência de DTUI em crianças e adolescentes da comunidade foi de 9,1% e de bexiga hiperativa foi de 17,1%. Os LUTS mais frequentes em crianças e adolescentes foram presença de manobras de contenção de urina, urgência e incontinência. A prevalência de constipação foi de 10,9%.

REFERÊNCIAS

1. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Walle JV, von Gontard A, Wright A, Yang SS. 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. *The Journal of urology*. 2014 Jun 30;191(6):1863-5.
2. Feldman AS, Bauer SB. Diagnosis and management of dysfunctional voiding. *Current opinion in pediatrics*. 2006 Apr 1;18(2):139-47.
3. Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, Lima EM. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatric Nephrology*. 2012 Apr 1;27(4):597-603.
4. Akil IO, Ozmen D, Cetinkaya AC. Prevalence of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms in school-age children. *Urology journal*. 2014 Mar 7;11(3):1602-8.
5. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S, Walle JV, Yeung CK, Robson L. Evaluation of and treatment for monosymptomatic enuresis: a standardization document from the International Children's Continence Society. *The Journal of urology*. 2010 Feb 28;183(2):441-7.
6. Hägglöf B, Andren O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. *European urology*. 1998 Apr 27;33(Suppl. 3):16-9.
7. Naseer SR, Steinhardt GF. New renal scars in children with urinary tract infections, vesicoureteral reflux and voiding dysfunction: a prospective evaluation. *The Journal of urology*. 1997 Aug 31;158(2):566-8.
8. Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *The Journal of urology*. 2001 Dec 31;166(6):2438-43.
9. Järvelin MR, Vikevainen-Tervonen L, Moilanen I, Huttunen NP. Enuresis in Seven-Year-Old Children. *Acta Paediatrica*. 1988 Jan 1;77(1):148-53.
10. Von Gontard A, Heron J, Joinson C. Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: results from a large epidemiological study. *The Journal of urology*. 2011 Jun 30;185(6):2303-7

11. Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly SH, Merguerian PA, Khoury A, McLorie GA. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *The Journal of urology*. 2000 Sep 30;164(3):1011-5.
12. Chung JM, Lee SD, Kang DI, Kwon DD, Kim KS, Kim SY, Kim HG, Moon DG, Park KH, Park YH, Pai KS. An epidemiologic study of voiding and bowel habits in Korean children: a nationwide multicenter study. *Urology*. 2010 Jul 31;76(1):215-9.
13. Mota DM, Victora CG, Hallal PC. Investigation of voiding dysfunction in a population-based sample of children aged 3 to 9 years. *Jornal de pediatria*. 2005 Jun;81(3):225-32.
14. Koff SA, Jayanthi VR. Non-neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Cambbell (ed. chief) Campbell's Urology*. Philadelphia, Elsevier Science, 2002.
15. Calado AA, Araujo EM, Barroso Jr U, Netto JM, Zerati Filho M, Macedo Jr A, Bagli D, Farhat W. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *International braz j urol*. 2010 Aug;36(4):458-63.
16. Bakker E, Wyndaele JJ. Changes in the toilet training of children during the last 60 years: the cause of an increase in lower urinary tract dysfunction?. *BJU international*. 2000 Aug 1;86(3):248-52.
17. Bakker E, Van Gool JD, Van Sprundel M, Van Der Auwera C, Wyndaele JJ. Results of a questionnaire evaluating the effects of different methods of toilet training on achieving bladder control. *BJU international*. 2002 Sep 1;90(4):456-61.
18. Kajiwara M, Inoue K, Usui A, Kurihara M, Usui T. The micturition habits and prevalence of daytime urinary incontinence in Japanese primary school children. *The Journal of urology*. 2004 Jan 31;171(1):403-7.
19. Barroso U, Dultra A, De Bessa J, Barros DG, Maron F, Barroso DV, Moreira ED. Comparative analysis of the frequency of lower urinary tract dysfunction among institutionalised and non-institutionalised children. *BJU international*. 2006 Apr 1;97(4):813-5.
20. Von Gontard A, Lettgen B, Olbing H, Heiken-Löwenau C, Gaebel E, Schmitz I. Behavioural problems in children with urge incontinence and voiding postponement: a comparison of a paediatric and child psychiatric sample. *British journal of urology*. 1998 May 1;81(s3):100-6.

21. Bakker E, Sprundel MV, Auwera JV, Gool JV, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2002;36(5):354-62.
22. Allen TD. Forty years experience with voiding dysfunction. *BJU international*. 2003 Oct 1;92(s1):15-22.
23. Sureshkumar P, Craig JC, Roy LP, Knight JF. Daytime urinary incontinence in primary school children: a population-based survey. *The Journal of pediatrics*. 2000 Dec 31;137(6):814-8.
24. Yang TK, Guo YJ, Chen SC, Chang HC, Yang HJ, Huang KH. Correlation between symptoms of voiding dysfunction and attention deficit disorder with hyperactivity in children with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 2012 Feb 29;187(2):656-63.
25. vonGontard A. Does psychological stress affect LUT function in children?: ICI-RS 2011. *Neurourology and urodynamics*. 2012 Mar 1;31(3):344-8.
26. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *The Journal of urology*. 1998 Sep 30;160(3):1019-22.
27. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics*. 1997 Aug 1;100(2):228-32.
28. Feng WC, Churchill BM. Dysfunctional elimination syndrome in children without obvious spinal cord diseases. *Pediatric Clinics of North America*. 2001 Dec 1;48(6):1489-504.
29. Lordêlo P, Soares PV, Maciel I, Macedo A, Barroso U. Prospective study of transcutaneous parasacral electrical stimulation for overactive bladder in children: long-term results. *The Journal of urology*. 2009 Dec 31;182(6):2900-4.
30. Irwin DE, Milsom I, Kopp ZO, Abrams P, Cardozo L. Impact of overactive bladder symptoms on employment, social interactions and emotional well-being in six European countries. *BJU international*. 2006 Jan 1;97(1):96-100.
31. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *European urology*. 2006 Dec 31;50(6):1306-15.
32. Wennberg AL, Molander U, Fall M, Edlund C, Peeker R, Milsom I. A longitudinal population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in women. *European urology*. 2009 Apr 30;55(4):783-91.

33. Wennberg AL, Altman D, Lundholm C, Klint Å, Iliadou A, Peeker R, Fall M, Pedersen NL, Milsom I. Genetic influences are important for most but not all lower urinary tract symptoms: a population-based survey in a cohort of adult Swedish twins. *European urology*. 2011 Jun 30;59(6):1032-8.
34. Hunskar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Hjälmås K, Lapitan MC. Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women. *Urology*. 2003 Oct 31;62(4):16-23.
35. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunskar S. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *New England Journal of Medicine*. 2003 Mar 6;348(10):900-7.
36. Hublin C, Kaprio J, Partinen M, Koskenvuo M. Nocturnal enuresis in a nationwide twin cohort. *Sleep*. 1998 Sep;21(6):579-85.
37. Rohr G, Kragstrup J, Gaist D, Christensen K. Genetic and environmental influences on urinary incontinence: a Danish population-based twin study of middle-aged and elderly women. *ActaobstetriciaetgynecologicaScandinavica*. 2004 Oct 1;83(10):978-82.
38. Smellie JM, Prescod NP, Shaw PJ, Risdon RA, Bryant TN. Childhood reflux and urinary infection: a follow-up of 10–41 years in 226 adults. *Pediatric Nephrology*. 1998 Nov 1;12(9):727-36.
39. Fitzgerald MP, Thom DH, Wassel-Fyr C, Subak L, Brubaker L, Van Den Eeden SK, Brown JS, Reproductive Risks for Incontinence Study at Kaiser Research Group. Childhood urinary symptoms predict adult overactive bladder symptoms. *The Journal of urology*. 2006 Mar 31;175(3):989-93.
40. Minassian VA, Lovatsis D, Pascali D, Alarab M, Drutz HP. The effect of childhood dysfunctional voiding on urinary incontinence in adult women. *Obstetrics & Gynecology*. 2006 Apr 1;107(4):47S.
41. Goessaert AS, Schoenaers B, Everaert K, VandeWalle J. Long-term follow-up of children with nocturnal enuresis. *Pediatric Nephrology*. 2012 Sep 1;27(9):1741-1742.
42. Minassian VA, Langroudi MH, Parekh M, Poplawsky D, Kirchner HL, Sartorius J. Childhood dysfunctional voiding is differentially associated with urinary incontinence subtypes in women. *World journal of urology*. 2012 Feb 1;30(1):111-5.
43. Elian M, Elian E, Kaushansky A. Nocturnal enuresis: a familial condition. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1984 Jun;77(6):529.

44. Von Gontard A, Hollmann E, Eiberg H, Benden B, Rittig S, Lehmkuhl G. Clinical enuresis phenotypes in familial nocturnal enuresis. *Scandinavian journal of urology and nephrology. Supplementum*. 1996 Dec;183:11-6.
45. Hunskaar S, Burgio K, Clark A, Lapitan MC, Nelson R, Sillen U, Thom D. Epidemiology of urinary (UI) and faecal (FI) incontinence and pelvic organ prolapse (POP). WHO-ICS International Consultation on Incontinence. 3rd ed. Paris: Health Publications Ltd. 2005:255-312.
46. Hunskaar S, Arnold EP, Burgio KE, Diokno AC, Herzog AR, Mallett VT. Epidemiology and natural history of urinary incontinence. *International urogynecology journal*. 2000 Sep 1;11(5):301-19.
47. Thom D. Variation in estimates of urinary incontinence prevalence in the community: effects of differences in definition, population characteristics, and study type. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1998 Apr 1;46(4):473-80.
48. Hannestad YS, Lie RT, Rortveit G, Hunskaar S. Familial risk of urinary incontinence in women: population based cross sectional study. *Bmj*. 2004 Oct 14;329(7471):889-91.
49. Elia G, Bergman J, Dye TD. Familial incidence of urinary incontinence. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2002 Jul 31;187(1):53-5.
50. Buchsbaum GM, Duecy EE. Incontinence and pelvic organ prolapse in parous/nulliparous pairs of identical twins. *Neurourology and urodynamics*. 2008 Aug 1;27(6):496-8.
51. Cheung W, Bluth MJ, Johns C, Khan S, Lin YY, Bluth MH. Peripheral blood mononuclear cell gene array profiles in patients with overactive bladder. *Urology*. 2010 Apr 30;75(4):896-901.
52. Richter HE, Whitehead N, Arya L, Ridgeway B, Allen-Brady K, Norton P, Sung V, Shepherd JP, Komesu Y, Gaddis N, Fraser MO. Genetic contributions to urgency urinary incontinence in women. *The Journal of urology*. 2015 Jun 30;193(6):2020-7.
53. Davila GW, Bernier F, Franco J, Kopka SL. Bladder dysfunction in sexual abuse survivors. *The Journal of urology*. 2003 Aug 31;170(2):476-9.
54. Chung JM, Lee SD, Kang DI, Kwon DD, Kim KS, Kim SY, Kim HG, Moon DG, Park KH, Park YH, Pai KS. Prevalence and associated factors of overactive bladder in Korean children 5-13 years old: a nationwide multicenter study. *Urology*. 2009 Jan 31;73(1):63-7.

55. Bakker E, Van Gool JD, Van Sprundel M, Van Der Auwera C, Wyndaele JJ. Results of a questionnaire evaluating the effects of different methods of toilet training on achieving bladder control. *BJU international*. 2002 Sep 1;90(4):456-61.
56. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *The American journal of gastroenterology*. 2006 Oct 1;101(10):2401-9.
57. Ludvigsson JF. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatrica*. 2006 May 1;95(5):573-80.
58. VanDijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA, Last BF. Prevalence and associated clinical characteristics of behavior problems in constipated children. *Pediatrics*. 2010 Feb 1;125(2):e309-17.
59. Ostwani W, Dolan J, Elitsur Y. Familial clustering of habitual constipation: a prospective study in children from West Virginia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010 Mar 1;50(3):287-9.
60. Chan AO, Hui WM, Lam KF, Leung G, Yuen MF, Lam SK, Wong BC. Familial aggregation in constipated subjects in a tertiary referral center. *The American journal of gastroenterology*. 2007 Jan 1;102(1):149-52.
61. Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Childhood constipation; an overview of genetic studies and associated syndromes. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2011 Feb 28;25(1):73-88.
62. Garcia-Barcelo M, King SK, Miao X, So MT, Holden WT, Moore JH, Sutcliffe JR, Hutson JM, Tam PK. Application of HapMap data to the evaluation of 8 candidate genes for pediatric slow transit constipation. *Journal of pediatric surgery*. 2007 Apr 30;42(4):666-71.
63. VonGontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *The Journal of urology*. 2011 Apr 30;185(4):1432-7.
64. Burgu B, Aydogdu O, Gurkan K, Uslu R, Soygur T. Lower urinary tract conditions in children with attention deficit hyperactivity disorder: correlation of symptoms based on validated scoring systems. *The Journal of urology*. 2011 Feb 28;185(2):663-8.
65. Von Gontard A, Moritz AM, Thome-Granz S, Freitag C. Association of attention deficit and elimination disorders at school entry: a population based study. *The Journal of urology*. 2011 Nov 30;186(5):2027-32.

66. Yang TK, Guo YJ, Chen SC, Chang HC, Yang HJ, Huang KH. Correlation between symptoms of voiding dysfunction and attention deficit disorder with hyperactivity in children with lower urinary tract symptoms. *The Journal of urology*. 2012 Feb 29;187(2):656-63.
67. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological medicine*. 2006 Feb 1;36(02):159-65.
68. Gomez-Sanchez CI, Riveiro-Alvarez R, Soto-Insuga V, Rodrigo M, Tirado-Requero P, Mahillo-Fernandez I, Abad-Santos F, Carballo JJ, Dal-Ré R, Ayuso C. Attention deficit hyperactivity disorder: genetic association study in a cohort of Spanish children. *Behavioral and Brain Functions*. 2016 Jan 8;12(1):1.
69. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, Sklar P. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1313-23.
70. Pereira SB, Thiel RD, Riccetto C, Silva JM, Pereira LC, Herrmann V, Palma P. Validation of the International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder (ICIQ-OAB) for Portuguese. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2010 Jun;32(6):273-8.
71. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, Walker LS. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006 Apr 30;130(5):1527-37.
72. Frary LG. Enuresis: A genetic study. *American Journal of Diseases of Children*. 1935 Mar 1;49(3):557-78.
73. Franco I. Overactive bladder in children. Part 1: Pathophysiology. *The Journal of urology*. 2007 Sep 30;178(3):761-8.
74. Labrie J, de Jong TP, Nieuwhof-Leppink A, van der Deure J, Vijverberg MA, van der Vaart CH. The relationship between children with voiding problems and their parents. *The Journal of urology*. 2010 May 31;183(5):1887-91.
75. Ochoa B. The urofacial (Ochoa) syndrome revisited. *The Journal of urology*. 1992;148(2):580-3.

ANEXOS

Anexo I – Ficha de avaliação da criança/adolescente

Avaliação de Disfunção do Trato Urinário Inferior (Questionário da Criança com ajuda da Mãe)				
Nome:				Colégio: [00] Público [01] Privado
Sexo	Idade	Peso	Altura	
DVSS ADAPTADO				
DURANTE OS ÚLTIMOS 30 DIAS	Quase nunca (2 a 3x por mês)	Menos que a metade do tempo (1 a 2x por semana)	Mais ou menos a metade do tempo (3 a 4x por semana)	Quase todo tempo (5 a 7x por semana)
1. Eu tenho molhado de xixi a minha roupa durante o dia.				
2. Quando me molho de xixi minha cueca/calcinha fica ensopada.				
3. Eu não faço cocô todos os dias. Esse problema de não fazer cocô geralmente acontece:				
4. Eu tenho que fazer força para fazer cocô.				
5. Eu só vou a banheiro fazer xixi uma ou duas vezes por dia. Esse problema de urinar poucas vezes por dia geralmente acontece:				
6. Eu seguro o xixi cruzando minhas pernas, agachando ou dançando.				
7. Quando eu preciso fazer xixi, eu não posso esperar.				
8. Eu tenho que fazer força para fazer xixi.				
9. Quando eu faço xixi dói (nos últimos 30 dias).				

<p>10. Para os pais responderem: Seu (a) filho (a) passou por alguma situação estressante como as dos exemplos abaixo nos últimos 30 dias? Marque ao lado sim ou não.</p> <p>- Bebê novo em casa - Mudança de casa - Mudança de escola - Problemas escolares- Abuso (sexual/físico)</p> <p>- Problemas em casa (divórcio/morte) - Eventos especiais (aniversário) - Acidente/ferimento - Outros</p>	<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> NÃO
CRITÉRIO ROMA III INFANTIL DE 4 A 18 ANOS		
	SIM	NÃO
1. Duas ou menos evacuações no vaso sanitário por semana		
2. Pelo menos um episódio de incontinência fecal por semana		
3. História de postura retentiva ou retenção voluntária		
4. Evacuações com dor ou esforço intenso para eliminação das fezes		
5. Presença de grande massa fecal no reto		
6. História de fezes grandes que obstruem o vaso sanitário		

ANEXO II - QUESTIONÁRIO DA MÃE

Avaliação de Disfunção do Trato Urinário Inferior	
Nome da mãe:	
Data:	
Data de nascimento: __/__/__	
Questionário de Bexiga Hiperativa INTERNATIONAL CONSULTATION ON INCONTINENCE - ICIQ-OAB	
Quantas vezes você urina durante o dia?	[00] 1 a 6 vezes [01] 7 a 8 vezes [02] 9 a 10 vezes [03] 11 a 12 vezes [04] 13 vezes ou mais
O quanto isso incomoda você?	(nada) [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 [] 4 [] 5 [] 6 [] 7 [] 8 [] 9 [] 10 (muito)
Quantas vezes, em média, você têm que se levantar durante a noite para urinar?	[00] Nenhuma vez [01] uma vez [02] duas vezes [03] três vezes [04] quatro vezes ou mais
O quanto isso incomoda você?	(nada) [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 [] 4 [] 5 [] 6 [] 7 [] 8 [] 9 [] 10 (muito)
Você precisa se apressar para chegar ao vaso sanitário para urinar?	[00] Nunca [01] muito eventualmente [02] às vezes [03] quase o tempo todo [04] o tempo todo
O quanto isso incomoda você?	(nada) [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 [] 4 [] 5 [] 6 [] 7 [] 8 [] 9 [] 10 (muito)
Ocorre perda de urina antes de chegar ao vaso sanitário?	[00] Nunca [01] muito eventualmente [02] às vezes [03] quase o tempo todo [04] o tempo todo
O quanto isso incomoda você?	(nada) [] 0 [] 1 [] 2 [] 3 [] 4 [] 5 [] 6 [] 7 [] 8 [] 9 [] 10 (muito)

Criança já foi a consulta médica por problema urinário?	[01] Sim.	[00] Não
Criança já recebeu algum tratamento por problema urinário?	[01] Sim.	[00] Não
Com quantos anos criança deixou de usar fraldas? _____		
Criança tem diagnóstico de doença neurológica?	[01] Sim. Qual? _____	[00] Não
Criança faz xixi na cama?	[01] Sim. Quantas vezes por semana? _____	[00] Não
OUTROS DIAGNÓSTICOS:		

Cor da pele do seu filho

[00] Branca
 [01] Preta
 [02] Amarela
 [03] Parda
 [04] Indígena
 (05) Não desejo declarar

Escolaridade do chefe da família

[00] Analfabeto	[04] Médio completo
[01] Fundamental incompleto	[05] Superior incompleto
[02] Fundamental completo	[06] Superior completo
[03] Médio incompleto	[07] Mestrado completo
	[08] Doutorado completo

Você já teve infecção urinária ou bacteriúria assintomática? [00] não [01] sim

Você teve infecção urinária ou bacteriúria assintomática na gravidez ? [00] não [01] sim

Anexo III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Para assinatura da mãe:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A senhora e seu filho(a) estão sendo convidados para participar da pesquisa “Disfunção do trato urinário inferior em escolares da cidade de Salvador”. Essa pesquisa tem como objetivos avaliar a associação entre Disfunção do Trato Urinário Inferior (DTUI) e cor da pele, obesidade, hereditariedade, constipação, nível socioeconômico além da persistência de alterações urinárias com a idade. Por favor, leia com bastante atenção e esclareça todas as dúvidas com a nossa equipe de pesquisadores, caso seja necessário.

Para participar da pesquisa a senhora e o(a) seu(ua) filho(a) responderão, cada um, a um questionário. Para isso será necessário cerca de 10 minutos. No exame físico, seu filho será pesado e medido a altura em ambiente reservado.

O problema das alterações urinárias é importante, pois ela pode trazer prejuízos à saúde física e mental da criança, estando relacionada com o desenvolvimento de problemas comportamentais, infecções urinárias de repetição e até insuficiência renal crônica no futuro.

A senhora e seu filho(a) serão voluntários e não terão nenhuma espécie de ônus ao participar da pesquisa. Dada a vulnerabilidade da criança, diagnosticá-la com DTUI pode resultar em constrangimentos ou danos psicológicos e sociais, e, apesar, de sempre existir a possibilidade de quebra de sigilo de dados, a senhora tem o nosso compromisso de sigilo, confidencialidade e anonimato, de acordo com as normas brasileiras, de todas as informações coletadas, que ficarão em posse do pesquisador, e, a qualquer etapa, poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Não será publicado, em nenhum momento, informações que possam te identificar ou ao seu filho pois os dados serão publicados de forma anônima. Os dados coletados serão utilizados exclusivamente nesta pesquisa.

Por outro lado, o estudo trará benefícios ao disponibilizar e encaminhar, sem nenhum custo, as crianças com suspeita de DTUI a um serviço especializado de assistência integral, o Centro de Distúrbios Miccionais na Infância (CEDIMI), para complementação diagnóstica e tratamento, com apoio de médicos, assistência social, nutrição, fisioterapia, enfermagem e psicologia, cobrindo possíveis agravos diretos ou indiretos ao indivíduo. Além disso, qualquer indenização que se faça necessária será fornecida pelo pesquisador de acordo com as leis e resoluções aplicáveis no Brasil.

Esclarecemos que esse termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador, e a segunda será entregue à senhora.

Qualquer dúvida, reclamação, sugestão ou esclarecimento poderá ser dado pelo pesquisador responsável Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Filho – (071) 2108-4670.

Email: ubarroso@uol.com.br; CEDIMI – Endereço: Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana. Av. Dom João VI, 275 – Brotas – Salvador – BA. CEP- 40290-000, Salvador – Ba. Site: urologiapediatrica.com.br/cedimi/ . Telefone: (71) 3276-8215. Em caso de denúncia, contactar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - (71) 3283-5564 ou cepfmb@ufba.br, Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.

Salvador , ____/____/____

Assinatura do participante convidado ou digital (no retângulo ao lado)

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Assinatura da testemunha

Centro de Distúrbios Miccionais na Infância (CEDIMI)

Ambulatorio Docente Assistencial da Bahiana. Av. Dom João VI, 275 – Brotas – Salvador – BA. CEP- 40290-000, Salvador – Ba



Anexo IV – Termo de Assentimento

Para assinatura da criança

Termo de Assentimento



Você está convidado a participar pesquisa “Disfunção do trato urinário inferior em escolares da cidade de Salvador”. Essa pesquisa tem como função avaliar a associação entre cor da pele, obesidade, hereditariedade, constipação, nível socioeconômico e a presença de alterações urinárias com a idade. Você ajudará sua mãe a responder os questionários e serão medidos e pesados. O tempo previsto para responder aos questionários e para que você seja pesado e medido será de 15 minutos. Caso você não queira mais participar da pesquisa, poderá falar com os pesquisadores para interromper, sem nenhum problema.

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é um problema no aparelho urinário que pode fazer você urinar na roupa, ficar muito apertado, trazendo prejuízos à sua saúde, estando relacionada com o desenvolvimento de problemas de comportamento, vergonha, infecções na urina de repetição e outros problemas mais graves que podem comprometer sua saúde e qualidade de vida.

Você e sua família não terão nenhum custo ao participar da pesquisa. Caso você tenha suspeita de DTUI, nós vamos te encaminhar a um serviço especializado que fará o diagnóstico e ajudará a te curar (CEDIMI).

Temos o compromisso de que seus dados pessoais vão ser bem guardados com o pesquisador, não serão divulgados e você não será identificado em lugar nenhum. Algumas perguntas podem lhe provocar vergonha e constrangimentos, mas no momento da entrevista somente você e sua mãe estarão presentes.

Esse termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador, e a segunda será entregue para você.

Qualquer dúvida, reclamação, sugestão ou esclarecimento poderá ser dado pelo pesquisador responsável Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Filho – (071) 2108-4670. Email: ubarroso@uol.com.br; CEDIMI – Endereço: Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana. Av. Dom João VI, 275 – Brotas – Salvador – BA. CEP- 40290-000, Salvador – Ba. Site: urologiapediatria.com.br/cedimi/ . Telefone: (71) 3276-8215. Em caso de denúncia, contactar o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia - (71) 3283-5564 ou cepfmb@ufba.br, Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil.

Salvador, _____ de _____ de 2015

Assinatura da Criança

Anexo V – Gráficos de Correlações de Spearman entre escores DVSS e ICIQ-OAB nas cidades de Juiz de Fora e Salvador

Gráfico 1 - Correlação de Spearman entre escores DVSS dos filhos e ICIQ-OAB das mães nos participantes da cidade de Juiz de Fora

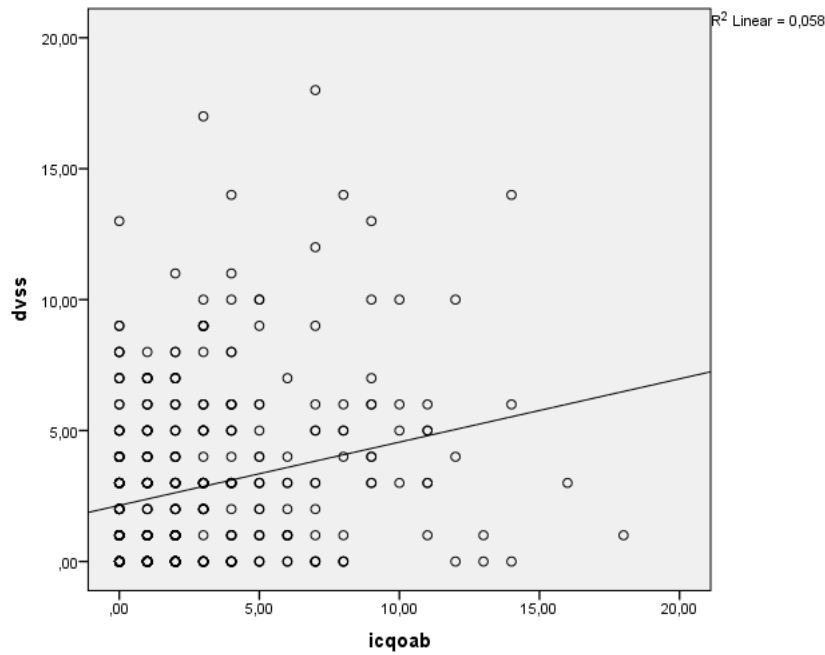


Gráfico 2 - Correlação de Spearman entre escores DVSS dos filhos e ICIQ-OAB das mães nos participantes da cidade de Salvador

