



Prevalência de hiperatividade detrusora em crianças com
hiperatividade vesical.

Dissertação de Mestrado

Marcelo Tomás Carvalho

Salvador-Bahia

Brasil

2011



Prevalência de hiperatividade detrusora em crianças com
hiperatividade vesical.

(Prevalence of detrusor overactivity in children with overactive
bladder).

**Dissertação apresentada ao curso de
Pós-graduação em Medicina e Saúde
Humana da Escola Bahiana de Medicina
e Saúde Pública para obtenção do título
de Mestre em Medicina**

Autor:

Marcelo Tomás Carvalho

Orientador:

Prof. Dr. Ubirajara Oliveira Barroso Jr.

Salvador-Bahia

2011

Ficha Catalográfica elaborada pela
Biblioteca Central da EBMSP

C 331 Carvalho, Marcelo Tomás

Prevalência de hiperatividade detrusora em crianças com hiperatividade vesical./

Marcelo Tomás Carvalho. – Salvador.- 2011.

91 f.

Dissertação (Mestrado). — Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. 2011.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara Oliveira Barroso Jr.

Inclui bibliografia

1. Hiperatividade detrusora. 2. Hiperatividade vesical. 3.

Urodinâmica. I. Título.

CDU: 616.63



Prevalência de hiperatividade detrusora em crianças com hiperatividade vesical.

Marcelo Tomás Carvalho

Folha de Aprovação

Comissão Examinadora

Prof. Dr. Ubirajara Oliveira Barroso Jr.

Prof. Dr. Carlos Oliveira

Prof. Dr. Paulo Oliveira

Prof. Dra. Patrícia Lôrdelo

“A ciência não é senão uma perversão de si mesma, a menos que tenha como objetivo final o melhoramento da humanidade.”

Nikola Tesla

À Cora e Oséas, pelo amor incondicional, por tudo o que fizeram por mim e por seus exemplos de vida que me norteiam sempre.

À Carla, Maria e Clara, pelo amor e sensação de felicidade, afeto e segurança, que certamente estarão ao meu lado ao longo de minha existência.

Instituições Envolvidas

EBMSP- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC- Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

FIOCRUZ-Bahia-Fundação Oswaldo Cruz - Centro de Pesquisa Gonçalo

Muniz

Equipe:

Marcelo Tomás Carvalho, mestrando.

Ubirajara Oliveira Barroso Jr., orientador.

Patrícia Lordêlo, Alcina Teles e Maria Luiza Veiga, fisioterapeutas do CEDIMI (EBMSP – FBDC).

Agradecimento especial ao Prof.Dr. Bernardo Galvão Castro Filho pelo apoio durante a realização deste trabalho.

SUMÁRIO

I. Resumo.	03
1. Introdução.	04
2. Revisão de Literatura.	05
2.1.Classificação.	06
2.2.Desenvolvimento neuro-fisiológico da micção.	09
2.3.Associação entre DTUI, refluxo vésico-ureteral, infecção urinária e nefropatia.	11
2.4.Etiologia.	13
2.4.1.Aspectos celulares e DTUI.	13
2.4.2.Teoria da neuroplasticidade e DTUI.	15
2.4.3.Infecção do trato urinário e DTUI.	15
2.4.4.Alterações psicológicas e DTUI.	16
2.4.5.Mecanismos neurais na gênese da DTUI.	17
2.5.Quadro clínico.	19
2.6.Diagnóstico.	21
2.6.1.Critérios clínicos.	21
2.6.2.Diário miccional.	22
2.6.3.Ultrassonografia.	22
2.6.4.Cistouretrografia miccional.	23
2.6.5.Cintilografia renal com DMSA.	23
2.6.6.Ressonância Nuclear Magnética	24
2.6.7.Aspectos urodinâmicos na DTUI.	24
3. Objetivo.	29
3.1.Principal.	29
3.2.Secundários.	29
4. Casuística, Material e Métodos.	30
4.1.Desenho do estudo e população de referência.	30

4.2.Critérios de inclusão.	31
4.3.Critérios de exclusão.	31
4.4.Técnica e amostragem e cálculo amostral.	31
4.5.Variáveis preditoras e variáveis de desfecho.	32
4.6.Avaliação inicial.	32
4.7.Aspectos urodinâmicos.	33
4.8.Análise estatística.	35
4.9.Aspectos éticos.	36
5. Resultados.	36
6. Discussão.	63
7. Limitações e Perspectivas.	69
8. Conclusões.	70
9. Summary.	71
10. Referências bibliográficas.	72
11. Anexos.	78

I-RESUMO.

OBJETIVO: Estimar a prevalência de hiperatividade detrusora idiopática em crianças com hiperatividade vesical.

MATERIAL E MÉTODOS: Foram avaliadas 37 crianças, sendo 27 meninas, com idade de 4-15 anos (mediana de 8,0 anos), com quadro de urgência miccional, urofluxometria com curva em “sino”, ausência ultrassonográfica de resíduo pós-miccional e submetidas a estudo urodinâmico completo. Realizada a correlação entre hiperatividade vesical e o diagnóstico de hiperatividade detrusora idiopática na amostra analisada.

RESULTADOS: De um total de 37 crianças avaliadas, 26 (70,3%) apresentaram hiperatividade detrusora. Em 24 crianças com incontinência urinária diurna, 18 (75% - $p = 0,313$) apresentaram hiperatividade detrusora. Gênero feminino (77,8% - $p = 0,110$), constipação (86,7% - $p = 0,073$), manobras posturais (84,2% - $p = 0,060$) e dor hipogástrica (78,3% - $p = 0,161$) foram variáveis associadas à hiperatividade detrusora, mais próximas da significância estatística. Foi observada associação significativa entre infecção urinária e o número de contrações involuntárias acima de 3 (89,5%; $p = 0,028$). Foi identificado elevado índice de discrepância entre os resultados da capacidade máxima e média do diário miccional, em relação à capacidade cistométrica máxima, estimada no estudo urodinâmico.

CONCLUSÕES: Este estudo demonstrou uma elevada prevalência de hiperatividade detrusora idiopática em crianças com hiperatividade vesical.

Palavras-chave: 1. Hiperatividade detrusora; 2. Hiperatividade vesical; 3. Urodinâmica.

1. Introdução.

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é um conjunto de distúrbios das fases de armazenamento e esvaziamento vesical em crianças neurologicamente normais em idade escolar (1;2). Atualmente, este distúrbio miccional é classificado, principalmente, em quatro grupos distintos: 1) Bexiga hiperativa - caracterizada principalmente pela predominância de sintomas de urgência e incontinência urinária diurna, que, se associada à ausência de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia, fluxometria com fluxo urinário normal, com curva em “sino” e ausência de atividade eletromiográfica perineal durante a micção é denominada de hiperatividade vesical; 2) Disfunção miccional - caracterizada principalmente por dificuldade miccional, presença de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia, fluxometria com baixo fluxo urinário, com curva em “staccato” e presença de atividade eletromiográfica perineal durante a micção; 3) Postergador da micção – caracterizada por micção infreqüente (até 03 micções/dia), porém no ato de micção ocorre o esvaziamento completo da bexiga, não sendo evidenciado resíduo pós-miccional à ultrassonografia; 4) Bexiga hipoativa (anteriormente designada como “Lazy Bladder Syndrome” / “Síndrome da Bexiga Preguiçosa”) - caracterizada por micção infreqüente (até 03 micções/dia), com curva de fluxo urinário intermitente, esvaziamento vesical incompleto e presença de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia (1;3).

A correlação dos sintomas urinários com os achados urodinâmicos das crianças com DTUI tem uma importância significativa na condução do tratamento

destas e para evitar a utilização de métodos propedêuticos invasivos para a definição diagnóstica. Trabalhos prévios sempre demonstraram uma correlação significativa entre os sintomas de hiperatividade vesical e hiperatividade detrusora demonstrada no estudo urodinâmico, e isto, durante muito tempo orientou a condução destes casos tornando dispensável a utilização deste exame para a instituição do tratamento (4-6). Uma grande limitação destes trabalhos é a falta de consenso e as falhas na classificação dos distúrbios miccionais em crianças em razão da falta de compreensão completa dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos neste processo na época em que foram publicados. Recentemente, os resultados de um estudo multicêntrico europeu contrariaram o conceito formado previamente a respeito dos distúrbios miccionais na infância, mostrando uma baixa correlação entre os sintomas urinários característicos de hiperatividade vesical em crianças e os achados urodinâmicos (7). Pode-se apontar, porém, uma limitação deste estudo pela utilização apenas de critérios clínicos para a análise da correlação entre hiperatividade vesical e hiperatividade detrusora idiopática.

2. Revisão de Literatura.

A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é a maior causa de infecção do trato urinário em crianças entre 4 e 7 anos, por estar associada a refluxo vésico-ureteral e apresenta um risco significativo de lesões parenquimatosas renais e hipertensão arterial sistêmica. É uma reconhecida situação de embaraço, frustração e grande estresse nas crianças acometidas, além de causar grande impacto psicológico(8-10). Swithibank et al, descreveram um decréscimo de prevalência da

incontinência urinária diurna com a idade, sendo evidenciado taxas de 12,5% em crianças aos 11-12 anos e 3,0% aos 15-16 anos(11). Hellstrom et al, descreveram a prevalência de incontinência urinária diurna, sendo observado uma diferenciação quanto ao gênero. Em meninas, a prevalência apresenta um pico de 8,4% aos 7 anos, gradualmente decrescendo para 5,9% aos 17 anos; em meninos, estas taxas são respectivamente de 1,7% e 0,9%(12;13). A proporção, portanto, é maior em meninas numa relação de 9:1 (14;15).

Hoebeke et al, demonstraram em um estudo prospectivo com 1000 crianças com DTUI, uma maior prevalência de infecção urinária em meninas(6).

2.1. Classificação.

Beer, em 1924, descreveu inicialmente uma síndrome em crianças sem neuropatia, caracterizada por dificuldade miccional, infecção urinária e refluxo vésico-ureteral(16). Laidley, em 1942, também observou e documentou um quadro de incoordenação miccional em crianças, na ausência de neuropatia, a qual denominou de acalasia(17).

Em 1973, esta síndrome foi melhor descrita por Hinman e Baumann, onde mesmo uma criança neurologicamente normal, poderia apresentar um padrão de bexiga neurogênica. Este padrão fora então denominado na época como bexiga neurogênica não neurogênica e mais tarde, Síndrome de Hinman(18;19). Tal disfunção foi descrita como geradora de uma incoordenação miccional, com incontinência diurna e noturna associadas à encoprese, infecção do trato urinário

inferior, hidronefrose e desordens psicológicas(18;19). Contudo, não se tinha a compreensão de toda a complexidade do problema naquela época, pois tal síndrome não afeta apenas a micção, podendo gerar também, alterações na fase de armazenamento vesical(20). Anatomicamente, a disfunção também não está restrita ao acometimento vesical, afetando também o colo vesical e uretra posterior. Sendo assim, mais recentemente, a partir dos conhecimentos aprofundados provenientes da urodinâmica, houve a necessidade do emprego de uma terminologia que definisse melhor esta complexa disfunção, abrangendo todo o seu mecanismo fisiopatológico. Foi então que surgiu a denominação de Disfunção do Trato Urinário Inferior (DTUI) (20). A DTUI é atualmente classificada de acordo com os achados clínicos e urodinâmicos, quando ocorrem alterações na fase de armazenamento e/ou esvaziamento vesical (20).

A evidência urodinâmica de contrações involuntárias do detrusor em crianças neurologicamente normais é denominada hiperatividade detrusora idiopática (21), cujo correspondente clínico é a bexiga hiperativa. Clinicamente caracteriza-se por urgência miccional, com ou sem incontinência urinária diurna, frequentemente associada à posturas de contenção urinária (como exemplo a manobra de Vincent)(22). Na hiperatividade vesical isolada este quadro clínico está associado à urofluxometria com curva em “sino” e ultrassonografia sem resíduo pós-miccional significante. A ocorrência de contração involuntária do detrusor é identificada quando ocorre contração detrusora a partir de 15 cmH₂O, durante a fase de cistometria. A eletromiografia nestes casos, não deve revelar atividade perineal durante a micção (23-25).

Entretanto, quando ocorrem alterações na fase de esvaziamento vesical, ocorre uma incoordenação entre a contração detrusora e o relaxamento esfínteriano externo no momento da micção, levando a uma situação de obstrução infra-vesical funcional, denominada de incoordenação vésico-esfínteriana, nas crianças sem doença neurológica, cujo correspondente clínico é a disfunção miccional, e que pode estar combinada à presença de contrações involuntárias do detrusor na cistometria(26). A incoordenação vésico-esfínterina ocorre, portanto, pela falta de relaxamento do esfínter uretral externo no momento da micção (25). Clinicamente, estas crianças geralmente apresentam sintomas de esforço miccional, jato interrompido e presença de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia. O estudo urodinâmico evidencia uma urofluxometria com curva achatada e alongada (“staccato”), fluxo urinário reduzido, padrão de obstrução infra-vesical com redução de fluxo máximo, pressão detrusora no fluxo máximo elevada e presença de resíduo significativo ao estudo urodinâmico. Na eletromiografia, ocorre a persistência de atividade eletromiográfica perineal, no momento da micção.

O postergador da micção apresenta um padrão de micção infrequente (03 ou menos vezes ao dia), em grandes volumes e com o esvaziamento vesical completo (1). A ultrassonografia não apresenta resíduo pós-miccional e o padrão urodinâmico destas crianças geralmente é normal.

A bexiga hipoativa (“Lazy Bladder Syndrome”), também é caracterizada pela redução na frequência das micções (máximo de 03 micções diárias), porém evidencia-se uma situação de hipotonia vesical (hipo ou acontratilidade detrusora), associada à presença de grande volume de resíduo pós-miccional(27). Acredita-se que esta situação seja relativa a um processo de falência detrusora, refletindo um

estágio avançado da evolução da DTUI, causando danos irreversíveis à função detrusora (25). O padrão urodinâmico nestes casos se apresenta com uma micção intermitente associada à pressão detrusora no fluxo máximo reduzida, manobras de prensa abdominal para auxílio do esvaziamento vesical e resíduo pós-miccional significativo (figura 1).



Figura 1 – Classificação da DTUI.

2.2. Desenvolvimento neuro-fisiológico da micção.

Para uma melhor compreensão da DTUI é necessário aprofundar-se sobre os aspectos urodinâmicos fisiológicos em crianças. Em adultos saudáveis o trato urinário inferior é controlado por centros nervosos centrais corticais, subcorticais e espinhais, resultando em uma continência inconsciente permanente e consciente, além do início voluntário da micção(28). No recém-nato não há aparentemente um

controle cortical consciente e voluntário da função do trato urinário inferior. O controle é realizado em níveis subcorticais e espinhais. O recém-nato normal é continente por curtos períodos de tempo e o fluxo é repetido uma a duas vezes a cada período de duas horas. A capacidade vesical é estimada em 30 ml, a coordenação entre a contração detrusora e o relaxamento esfínteriano não está completamente desenvolvida e o fluxo geralmente é interrompido, porém, não ocasionando resíduo pós miccional. Durante a segunda metade do primeiro ano de vida, as micções se tornam menos frequentes e a capacidade vesical se eleva para em torno de 60 ml. A micção ainda se mantém como um ato inconsciente, mas em algumas crianças nesta faixa etária, já ocorre o desejo miccional alguns segundos antes do início da micção. Durante o segundo ano de vida ocorre um incremento da manifestação de desejo miccional e a capacidade vesical chega aos 100 ml. Nesta fase, as crianças começam a se manifestar verbalmente ou não verbalmente em relação ao desejo de micção, contudo o período de latência entre este sinal e o início da micção é muito curto resultando em uma situação de incontinência urinária de urgência fisiológica. A coordenação detrusor-esfínter já está desenvolvida nesta fase da vida. Esta situação ocorre até a idade de 4-6 anos. Na fase de 2-4 anos, crianças normais desenvolvem o controle voluntário consciente do trato urinário inferior. A latência entre o desejo miccional e início de micção vai se tornando progressivamente mais prolongado por meio de uma contração voluntária do esfínter uretral estriado, até que uma situação de continência social se estabelece. A partir de 4 anos, as crianças já se tornam hábeis para iniciar a micção na ausência de desejo miccional, por um relaxamento voluntário do esfínter. Em geral, as meninas adquirem a continência antes dos meninos, e a continência diurna é alcançada antes da noturna.

2.3. Associação entre DTUI, refluxo vésico-ureteral, infecção urinária e nefropatia.

A associação entre infecção urinária, refluxo vésico-ureteral e DTUI é bem documentada em estudos prévios (22;29-35). Refluxo vésico-ureteral pode ocorrer em 15-50% dos pacientes com hiperatividade detrusora idiopática. Por sua vez, a hiperatividade detrusora é identificada em 35% dos pacientes com refluxo.

Koff e Murtagh et al, demonstraram que o tratamento das contrações involuntárias reduziu significativamente a incidência de infecção urinária e aumentou a taxa de resolução espontânea do refluxo vésico-ureteral (33). A disfunção miccional seria, portanto, um fator prognóstico para a possibilidade de resolução do refluxo.

Snodgrass et al, analisaram 109 crianças com infecção urinária recorrente ou disfunção miccional e a associação destes com refluxo vésico-ureteral. Disfunção miccional foi detectada em 33,3% das crianças com refluxo (31). Por outro lado, das crianças que apresentavam disfunção miccional, 20,6% apresentaram refluxo vésico-ureteral. Neste mesmo estudo, 40,6% das crianças com infecção urinária passaram a apresentar disfunção miccional, enquanto 60,6% dos casos de disfunção miccional evoluíram com infecção urinária. O autor concluiu que a associação entre disfunção miccional e refluxo não seria uma relação de causa e efeito, e sim, de uma relação primária de ambas com a infecção urinária.

Alguns autores tentaram explicar a relação entre disfunção miccional e infecção urinária (4;14;29;31;36-38). As teorias cogitadas são: redução dos

mecanismos de defesa uroteliais por isquemia da mucosa em decorrência das elevadas pressões intravesicais; refluxo de urina contaminada para a bexiga em razão do fechamento voluntário da porção distal da uretra visando conter a perda urinária durante as contrações involuntárias (efeito “milk-back”); a presença de resíduo pós-miccional facilitando a colonização bacteriana; uretra feminina mais curta, portanto mais propensa a predispor infecção urinária, comparando-se ao sexo masculino.

O controle da disfunção miccional reduz ou minimiza a incidência de infecção urinária. Evitando-se a recorrência das infecções por um período de 6-9 meses, os sinais e sintomas de DTUI diminuem sensivelmente, podendo até desaparecer nos casos menos intensos(14;33;39). Portanto a DTUI é causa de infecção urinária, sendo de grande importância uma investigação detalhada dos casos em que há urgência e urge-incontinência concomitante a um quadro de infecção documentada. Quanto ao refluxo vésico-ureteral, a DTUI provavelmente é causa nos casos em que o túnel ureterovesical submucoso esteja nos limites inferiores de normalidade, o que justificaria a ausência de refluxo em alguns pacientes com disfunção miccional intensa.

Em razão da presença de elevadas pressões intravesicais na DTUI, associadas a refluxo vésico-ureteral e infecção urinária, surgiu a hipótese da possibilidade de associação com disfunção renal e hipertensão arterial. Varlam e Dippel et al, acompanharam prospectivamente por cinco anos, 09 crianças com infecção urinária recorrente, sintomas de disfunção miccional e elevado resíduo pós-miccional (40). Hidronefrose foi identificada em 05 crianças, cicatrizes renais em pelo menos um dos rins em 08 casos, refluxo vésico-ureteral em 06 pacientes e

hiperatividade detrusora em 03 crianças. A creatinina foi elevada em 08 de 09 crianças e 01 caso evoluiu com insuficiência renal terminal. Com a instituição do tratamento, 03 crianças evoluíram com normalização da função renal e em 05 casos houve melhora da mesma.

2.4. Etiologia.

2.4.1. Aspectos celulares e DTUI.

Grande parte dos trabalhos de investigação dos fatores celulares envolvidos na gênese da DTUI é experimental, baseados na utilização de modelos animais, o que traz limitações óbvias aos resultados destes (41). Existe uma sequência de eventos celulares que geram a tensão muscular vesical. Sabe-se que a maior concentração de cálcio sarcoplasmático define a geração e magnitude da tensão detrusora. O cálcio une-se com a proteína calmodulina, e por meio de uma cascata de reações de fosforilação, ativa uma porção da miosina, permitindo a interação actina-miosina, havendo consumo de ATP. O cálcio sarcoplasmático encontra-se armazenado no retículo endoplasmático, e é liberado para o sarcoplasma através da ação de uma bomba de ATP. Fatores diversos atuam nesta liberação do cálcio à partir do retículo endoplasmático, influenciando a tensão detrusora. Em humanos, o processo predominante no detrusor é mediado pela ocupação dos receptores muscarínicos M3 pela acetilcolina, desencadeando reações que levam a produção de inositol trifostato. Ademais, o aumento da concentração

de cálcio ao redor do retículo endoplasmático, estimula ainda mais a liberação de cálcio para o sarcoplasma. O relaxamento do detrusor, por outro lado, depende da diminuição da concentração sarcoplasmática do cálcio, provavelmente por transporte para o retículo endoplasmático. Modificações neste sistema alteram o processo de liberação intracelular de cálcio, modificando o padrão da tensão detrusora. Variações nas propriedades elétricas, na inervação excitatória e seus transmissores, determinarão a magnitude e a probabilidade da ativação da contração detrusora. Qualquer alteração que ocorra em uma destas fases de geração de estímulo ao detrusor pode gerar alterações, tanto na contração, como no relaxamento do mesmo (41). A redução do fluxo sanguíneo e alterações metabólicas tissulares, notadamente a acidose local, secundária a uma situação de isquemia e hipóxia detrusora parecem estar envolvidas na gênese da DTUI. Esta situação é frequentemente encontrada nas fases de enchimento e contração vesical em bexigas obstruídas, em razão da hipertrofia muscular, levando a um aumento do potencial de contratilidade do detrusor (42;43). Acredita-se que, com a hipertrofia detrusora e a hipóxia, ocorra maior contratilidade, por um maior estímulo direto e por maior sensibilidade à acetilcolina (44-46). Outro achado identificado é a capacidade de autogeração de estímulo ao detrusor por uma provável falha na regulação do cálcio intracelular (47). Observou-se, portanto, que as bexigas hiperativas apresentam uma maior excitabilidade (41). Se isto está relacionado a uma maior excitabilidade da inervação motora, aumento dos neurotransmissores ou maior ação destes no músculo ainda é motivo de discussão. A detecção de neurotransmissores adicionais no músculo de bexigas hiperativas, hipersensibilidade colinérgica e maior concentração de cálcio intracelular em

miócitos obtidos de culturas de células são fatores consistentes com uma maior sensibilidade contrátil ao estímulo muscular.

2.4.2. Teoria da neuroplasticidade e DTUI.

Esta teoria para a gênese da DTUI e constipação em crianças está relacionada a uma alteração primária da musculatura pélvica, levando a contração persistente deste grupo muscular, que por sua vez, estimularia a ocorrência de alterações na inervação vesical e intestinal. A alteração muscular observada seria decorrente de estímulo a fatores tróficos locais. Isso justificaria a associação entre a DTUI e a disfunção de eliminação fecal descrita inicialmente por Koff et al (48;49). Mudanças neuroplásticas na bexiga e intestino ocorreriam em resposta a uma disfunção crônica da musculatura pélvica, com estimulação dos nervos pélvicos, os quais iniciariam uma elevação de fatores tróficos na bexiga, responsáveis pelas alterações observadas nas crianças.

2.4.3. Infecção do trato urinário e DTUI.

A observação do aparecimento da DTUI após um episódio de infecção urinária levou ao questionamento de pesquisadores a respeito deste fato estar implicado no surgimento da disfunção. Estudos experimentais demonstraram que após uma infecção urinária intensa, ocorreria a ruptura do epitélio vesical, ocorrendo assim um estímulo aferente exacerbado em resposta à distensão vesical,

desencadeando contrações vesicais rítmicas (50;51). Estudos imunohistoquímicos de tecidos de bexiga com inflamação demonstraram uma expressão aumentada de neuropeptídeos nociceptivos (peptídeos gene-relacionados à substância P e calcitonina) em situações de hiperatividade vesical (52). Contudo, a teoria da etiologia da DTUI a partir de um evento de infecção urinária não justifica o aparecimento da disfunção em crianças sem antecedentes de infecção.

Em verdade, não se sabe se a infecção urinária é causa ou consequência da DTUI. A teoria do efeito “milk-back” explica que a DTUI geraria uma situação de maior risco para a ocorrência da infecção urinária. A contração do esfíncter uretral externo a partir do aparecimento de uma contração involuntária do detrusor, como uma forma de conter a micção, levaria ao retorno de urina, que chegaria ao terço proximal da uretra, com ascensão de bactérias e criando uma situação propícia ao aparecimento da infecção urinária (38).

2.4.4. Alterações psicológicas e DTUI.

Hinman et al reportaram a associação entre a DTUI e distúrbios psicológicos associados a situações de vida marcantes, como divórcio dos pais, morte de parentes, dentre outros, que estariam implicados no surgimento desta disfunção, por mecanismos desconhecidos (18). Isto, porém, não explica o porquê da ocorrência da DTUI em crianças sem alterações psicológicas.

A DTUI está relacionada a alterações de internalização e externalização. É comum ser observado nas crianças uma situação de baixa auto-estima, timidez,

isolamento social, bem como alterações comportamentais, como agressividade, atos de transgressão e associação com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)(53). Porém, estas alterações podem ser ocasionadas pelos sintomas ou, em contrapartida, podem ocorrer porquê as áreas corticais ligadas ao comportamento e processamento de algumas emoções também estão envolvidas na DTUI(54-56).

2.4.5. Mecanismos neurais na gênese da DTUI.

Koff e al decreveram uma situação de retardo do amadurecimento da função vesical que resultaria na DTUI por uma falha no controle miccional pelo Sistema Nervoso Central, com uma persistência da atividade reflexa miccional autonômica (29). Com o crescimento, as crianças naturalmente manifestam uma intenção consciente de continência, além da frequente exigência social exercida pelos pais e familiares para esta situação. Crianças com hiperatividade detrusora ao apresentarem contrações involuntárias, contraem instintivamente o esfíncter uretral externo para contenção da micção, caracterizando uma situação de urgência miccional. Quando a contração involuntária supera a resistência esfíncteriana, ocorre então, a perda urinária.

A contração voluntária do esfíncter uretral externo inibiria a contração detrusora, retardando a micção e estaria implicada com a associação com constipação nestas crianças. Porém, não explica os casos de DTUI com disfunção miccional, onde as contrações involuntárias estão ausentes.

Griffiths et al, descreveram o envolvimento supra-espinhal com a hiperatividade detrusora em indivíduos neurologicamente normais(57). Neste estudo, foi investigada por meio de Ressonância Nuclear Magnética Funcional e Estudo urodinâmico, a resposta cerebral durante a fase de enchimento vesical. Foi identificado que o armazenamento vesical deficiente, secundário à hiperatividade detrusora, estava relacionado a uma ativação deficiente do córtex orbito-frontal.

Franco descreveu em estudos com Ressonância Nuclear Magnética Funcional e PET-CT um incremento da atividade mesencefálica anterior nas disfunções vesicais de armazenamento (58). O mesencéfalo anterior também se conecta aos centros miccionais medulares com atividade aumentada. Um terceiro sítio de atividade aumentada foi observado nos centros corticais, no giro cíngulo anterior e posterior. O giro cíngulo anterior está associado com a atividade executiva, enquanto que o giro cíngulo posterior, está relacionado com a atividade avaliativa. Crianças com urgência miccional típica exibem aumento da atividade dos centros miccionais e do mesencéfalo, porém não exibem incremento da atividade dos centros corticais, principalmente do giro cíngulo. Quando estimuladas com estimuladores espinhais, um aumento da atividade no giro cíngulo é notada. O giro cíngulo está associado com a análise contextual, melhor conhecida como controle comportamental que, por exemplo, permite que um indivíduo decida por iniciar uma micção, mesmo que a bexiga não esteja em repleção. Portanto, a inabilidade de ativar o giro cíngulo e suprimir a atividade autonômica reflexa gera a hiperatividade detrusora. A inatividade do giro cíngulo pode ser uma boa explicação para a hiperatividade vesical observada em grupos familiares. A baixa atividade no giro cíngulo e lobos frontais também poderia explicar a elevada associação entre a DTUI e pacientes com desordens comportamentais, distúrbios de

aprendizado e desordens psiquiátricas. Desordens tais como, Transtorno Bipolar, Depressão, Transtorno Obsessivo Compulsivo, Síndrome do Pânico, Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, Transtornos de ansiedade, também estão associadas com uma atividade rebaixada dos lobos frontais. É bem conhecida a elevada incidência de incontinência urinária em crianças com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

2.5. Quadro Clínico.

A DTUI tem quatro apresentações clínicas básicas: bexiga hiperativa, disfunção miccional, postergador da micção e bexiga hipoativa (“Lazy Bladder Syndrome”). A bexiga hiperativa é caracterizada clinicamente por urgência miccional e incontinência urinária diurna. Na tentativa de reter a urina na bexiga e evitar a perda urinária, a criança tende a contrair a musculatura pélvica, e é frequente a adoção de posturas clássicas para contenção da micção. Vincent descreveu que frequentemente as meninas realizam manobras no momento da urgência miccional, em que estas se agacham e comprimem a vagina com o calcanhar para aumentar a resistência uretral, e evitar a perda urinária (22). Outras manobras posturais associadas à DTUI foram descritas na literatura (“Dança do xixi”), além do relato de urgência miccional gerada por eventos como, risada (“Giggle”), espirro e tosse, que estimulariam o surgimento de contrações involuntárias detrusoras (59-62). Na bexiga hiperativa a perda urinária geralmente é em pequena quantidade. Algumas crianças relatam dor perineal e supra-púbica. Nos meninos é infrequente a adoção de posturas para contenção da micção, já que a

uretra com maior comprimento gera uma situação de maior resistência que reduz a propensão da ocorrência de perda urinária. Dificilmente ocorre perda urinária na ausência de urgência miccional.

A disfunção miccional é caracterizada por sintomas de esvaziamento vesical incompleto, notadamente pela presença de esforço miccional, jato urinário fraco e micção fracionada .

O postergador da micção caracteriza-se pelo padrão de micção infrequente (até 03 micções ao dia) e em grandes volumes, por inibição voluntária, com esvaziamento completo do conteúdo vesical.

A bexiga hipoativa também exhibe um padrão de micção infrequente (máximo de 03 micções diárias) com fluxo intermitente, associada a manobras de prensa abdominal, sensação de esvaziamento vesical incompleto, caracterizando uma situação de hipotonia vesical, secundária à descompensação e falência detrusora.

A ocorrência destas alterações deve ser identificada na ausência de infecção urinária vigente.

Um dado clínico relevante e muitas vezes associado à DTUI é a presença de constipação funcional nestas crianças, pois a retenção de massas fecais pode ser geradora de contrações involuntárias detrusoras. Koff et al, descreveram a Síndrome de disfunção de eliminação (Dysfunctional Elimination Syndrome), em que há uma deficiência no esvaziamento urinário e fecal frequentemente presente em crianças com refluxo vésico-ureteral e infecção urinária refratária clinicamente(49).

Na DTUI também é frequente a presença de distúrbios psicológicos e conflitos familiares (18). Situações de divórcio de pais, alcoolismo, dentre outras possibilidades geradoras de conflitos, são encontradas. Punições verbais e físicas por parte dos pais e familiares, gerando confusão, medo, depressão e baixa auto-estima, podem exacerbar os sintomas da DTUI em crianças.

2.6. Diagnóstico.

2.6.1. Critérios clínicos.

Para o diagnóstico do tipo de DTUI, a história clínica geralmente é precisa. O exame físico é importante para a pesquisa de sinais que possam sugerir a presença de doença neurológica. Deve-se avaliar a coluna lombo-sacra já que a presença de manchas de pêlos, tumorações adiposas e pregas supra-anais podem ser evidências para disrafismos espinhais. O exame neurológico para avaliação da inervação sensitiva e motora da região perineal, bem como a avaliação da coordenação motora, fala e aprendizado também é relevante.

2.6.2. Diário miccional.

O diário miccional de 72 horas é essencial no início da investigação e antes de iniciar o tratamento. Neste são avaliados aspectos relacionados ao horário e

frequência das micções, volume urinado, capacidade vesical máxima e média, eventos associados (p.ex: sintomas de urgência miccional), presença de perda urinária involuntária e volume perdido, fornecendo mais detalhes a respeito da sintomatologia do paciente.

2.6.3. Ultrassonografia.

A ultrassonografia é de grande relevância na avaliação inicial da DTUI, para a pesquisa de dilatação pieloureteral e presença de resíduo pós-miccional. A presença de resíduo pós-miccional acima de 20 ml é considerado significativo (2). Volume residual entre 05-20 ml é considerado dentro de uma faixa indeterminada, indicando um esvaziamento vesical incompleto, sendo necessário uma segunda avaliação deste. Volume residual abaixo de 05 ml é considerado sem relevância clínica.

Herndon et al, em um estudo com crianças com DTUI (excluídas as crianças com hiperatividade vesical), mostrou que 47% destas apresentavam urofluxometria com curva achatada, sem resíduo pós-miccional à ultrassonografia, 32% tinham curva achatada e resíduo pós-miccional significativo e 11% tinham curva fracionada e resíduo pós-miccional significativo (63). Portanto, 43% dos pacientes avaliados apresentaram resíduo pós-miccional significativo, sendo este, um importante parâmetro para a suspeição de disfunção miccional ou hipoatividade vesical.

2.6.4. Cistouretrografia miccional.

A Cistouretrografia miccional tem pouca importância no diagnóstico da DTUI, e é habitualmente recomendada nas crianças com história de infecção do trato urinário febril e recorrente (64). A radiografia simples de início permite a pesquisa de espinha bífida oculta associada, apesar de que a mesma pode não estar relacionada aos sintomas urinários dos pacientes e parece não influenciar na condução do tratamento dos mesmos. Existem alguns sinais na cistouretrografia miccional que se correlacionam com maior frequência com a hiperatividade detrusora, tais como: baloneamento da uretra posterior (“uretra em pião”), serrilhamento da parede vesical, alongamento da bexiga e, em casos mais extremos, a presença de divertículos vesicais (4;65). Estes sinais estiveram presentes em 64% dos casos, em Barroso et al, achados estes, confirmados por Passerini-Glazel et al (4;66).

2.6.5. Cintilografia renal com DMSA.

A Cintilografia renal com DMSA é recomendada para avaliação da presença de cicatrizes renais em todos os casos de infecção urinária febril, a partir do quarto mês após o último episódio de infecção ou quando existem alterações parenquimatosas renais na avaliação ultrassonográfica.

Koff et al, analisaram uma série de 62 crianças neurologicamente normais, com antecedentes de infecção urinária e identificaram a presença de cicatrizes

renais na cintilografia renal com DMSA em 38% dos casos que apresentavam DTUI e em 30% dos casos sem sintomas de DTUI (29).

2.6.6. Ressonância Nuclear Magnética.

A Ressonância Nuclear Magnética da coluna lombossacra é recomendada nos casos em que há alterações no exame neuro-ortopédico, deformidades esqueléticas complexas na radiografia simples e ausência de melhora com a instituição de tratamento clínico (67). Nestes casos pode-se identificar a Síndrome da medula presa (“Tethered Cord”), que apresenta indicação de tratamento neuro-cirúrgico. Quando são identificadas alterações espinhais, esta condição passa a ser considerada como a causadora das alterações urinárias, estabelecendo-se o diagnóstico de uma disfunção urinária neurogênica (bexiga neurogênica).

2.6.7. Aspectos urodinâmicos na DTUI.

A DTUI em geral, apresenta padrões urodinâmicos distintos. Na hiperatividade detrusora ocorrem contrações involuntárias, identificadas pela presença de contração detrusora maior ou igual a 15 cmH₂O, durante a fase de cistometria (3;23). A hiperatividade detrusora é o padrão urodinâmico mais comumente associado às crianças com bexiga hiperativa – hiperatividade vesical. Geralmente a complacência nas crianças com hiperatividade vesical é normal e a capacidade vesical pode ou não estar reduzida. A fase miccional frequentemente

tem um padrão sem evidências de obstrução infra-vesical, relaxamento perineal sinérgico à micção na eletromiografia e ausência de resíduo pós-miccional significativa. A fluxometria nestes casos se apresenta com padrão normal, em “sino”. Na incoordenação vésico-perineal ocorre um relaxamento esfinteriano externo incompleto, ocorrendo um padrão de obstrução infra-vesical funcional, por uma incoordenação vésico-esfinteriana, com a ocorrência de jato urinário prolongado com baixo fluxo, associado à elevada pressão detrusora no fluxo máximo, ausência de sinais eletromiográficos de relaxamento perineal e resíduo pós-miccional significativa. A fluxometria nesta situação se apresenta com um padrão com fluxo reduzido e curva em “staccato”. A DTUI pode apresentar um padrão urodinâmico misto com a evidência de contrações involuntárias, demonstrando a hiperatividade detrusora e padrão miccional obstrutivo pela presença de incoordenação vésico-esfinteriana combinadas(4;6).

A Hipoatividade detrusora característica das crianças com bexiga hipoativa (“Lazy Bladder Syndrome”) se correlaciona a um padrão urodinâmico de hipo ou acontratilidade detrusora, com fluxo urinário reduzido, baixa pressão detrusora durante o fluxo urinário, manobras de prensa abdominal para auxílio da micção e resíduo pós-miccional significativa. A fluxometria livre se apresenta com um fluxo reduzido e curva com fluxo intermitente (39).

A análise de sensibilidade é imprecisa em crianças comparado aos adultos (28;39;68). Em razão disto, a avaliação sensorial não é realizada em crianças durante o estudo urodinâmico, principalmente na faixa etária abaixo de 10 anos.

A eletromiografia pode ser realizada combinada à urofluxometria ou durante o estudo urodinâmico. Porém, este método tem sido de uso controvertido, já

que a eletromiografia de superfície é sujeita a falhas, interferências e presença de artefatos durante a sua realização e a eletromiografia por punção com agulha, apesar de apresentar maior fidedignidade nos seus achados, se trata de um procedimento invasivo e não utilizado em crianças sem neuropatia (69).

Griffiths et al e Pfister et al relataram previamente o valor da avaliação minimamente invasiva em crianças, mostrando a importância da urofluxometria e da avaliação do resíduo pós-miccional à ultrassonografia como parâmetros confiáveis associados ao quadro clínico (69;70). Quando na avaliação urodinâmica mínima (urofluxometria com eletromiografia de superfície) constata-se uma curva normal em “sino” e a ultrassonografia não apresenta resíduo pós-miccional significativo, a presença de hiperatividade detrusora é significativa, em crianças com urgência miccional. A possibilidade de disfunção miccional é remota quando a curva urofluxométrica apresenta-se normal e não se observa resíduo pós-miccional à ultrassonografia.

A presença de sintomas de urgência e incontinência urinária diurna está associada frequentemente à hiperatividade detrusora, na avaliação urodinâmica. Taylor et al, observaram em um estudo envolvendo 37 crianças com refluxo vésico-ureteral, uma grande correlação entre os sintomas de hiperatividade vesical e o diagnóstico de hiperatividade detrusora (5). Destas 37 crianças, 26 apresentavam urgência miccional, e em 19 casos havia incontinência urinária diurna. Em 28 (75%) de 37 crianças foi observada a presença de contrações involuntárias detrusoras, das quais em 21 casos a pressão detrusora foi acima de 40 cmH₂O e em 02 crianças a pressão foi acima de 100 cmH₂O. Das 26 crianças com urgência, 24

tinham hiperatividade detrusora. Todas as crianças com incontinência urinária diurna apresentaram hiperatividade do detrusor

Passerini-Glazel et al, analisaram 1249 videourodinâmicas realizadas em crianças, das quais 843 casos com DTUI (4). Estes autores encontraram uma correlação de 90% entre hiperatividade detrusora e sintomas urgência e incontinência urinária diurna. Neste estudo foi constatado a abertura do colo vesical simultaneamente com a contração involuntária, permanecendo a continência às custas da atividade voluntária do esfíncter externo. Também foi observado que no grupo “Lazy Bladder Syndrome”, com sintomas de urgência miccional, a ocorrência de contrações involuntárias, mesmo havendo hipotonia vesical.

Jones et al, demonstraram que a capacidade vesical é reduzida em crianças com história prévia de ITU, com sinais de hiperatividade detrusora (30). Isto sugere que a presença de infecção urinária isoladamente não é causa de redução da capacidade vesical. Esta constatação é contrária ao pensamento inicial que atribuía a redução da capacidade aos efeitos de uma infecção urinária coexistente.

Hoebeke et al, demonstraram em um estudo prospectivo com 1000 crianças com DTUI que a hiperatividade detrusora é o padrão urodinâmico predominante (6). Relataram neste estudo, uma maior correlação entre os casos de resíduo pós-miccional significativo associados à hipoatividade detrusora com infecção urinária associada, comparado à hiperatividade detrusora. Em meninas com DTUI, a prevalência de infecção urinária foi de 53%. O risco de infecção urinária foi, porém, maior na hiperatividade detrusora, em relação à incoordenação véscico-esfincteriana (disfunção miccional).

Entretanto, recentemente um ensaio clínico controlado multicêntrico europeu (European Bladder Dysfunction Study) demonstrou uma fraca correlação entre a hiperatividade vesical e os achados urodinâmicos de hiperatividade detrusora idiopática, contrariamente aos resultados de trabalhos anteriores(7). Neste estudo, em apenas 30/91(33%) crianças com hiperatividade vesical no pré-tratamento e em 26/69(38%) no pós-tratamento, foi identificada hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico. Destas 26 crianças avaliadas pós-tratamento, apenas 35% delas tiveram hiperatividade detrusora na primeira avaliação. Neste grupo, 40/91 (44%) crianças pré-tratamento e 33/69 (48%) pós-tratamento apresentaram padrão de incoordenação vésico-esfíncteriana e, 2% apresentaram padrão de hipotratilidade detrusora. Apenas 50% das crianças que apresentaram relaxamento perineal completo durante o fluxo na urodinâmica se correlacionaram com o fluxo livre com curva em “sino”. Neste grupo também foi identificada uma redução significativa da capacidade vesical pré e pós-tratamento. Nas crianças com disfunção miccional, foi identificada hiperatividade detrusora em 15% no pré-tratamento e 13% no pós-tratamento, neste estudo.

É importante ressaltar que na avaliação preliminar destes pacientes foi utilizado apenas o critério clínico para definição dos grupos com hiperatividade vesical e disfunção miccional, não sendo considerados os elementos oriundos da fluxometria e ultrassonografia para esta distinção. Além disso, foi cogitada a hipótese de que o principal mecanismo fisiopatológico da urgência e da incontinência urinária diurna das crianças com hiperatividade vesical não fosse relacionada à hiperatividade detrusora. Este trabalho criou, portanto, uma grande repercussão no meio científico, já que o estudo urodinâmico completo já era considerado um exame de exceção na avaliação diagnóstica destas crianças, em

situações de hidronefrose significativa, possivelmente relacionada à baixa complacência vesical e nos casos refratários ao tratamento clínico. A avaliação urodinâmica também já havia se tornado de indicação restrita, dada a sua invasividade e pela alta correlação, demonstrada por diversos autores, entre hiperatividade vesical e o diagnóstico urodinâmico de hiperatividade detrusora (4-6;69;70).

3. Objetivo.

3.1. Principal.

3.1.1. Estimar a prevalência de hiperatividade detrusora idiopática em crianças com diagnóstico de hiperatividade vesical em um centro de referência.

3.2. Secundário.

3.2.1. Descrição do perfil clínico e urodinâmico da amostra analisada.

3.2.2. Análise da variável de desfecho: hiperatividade detrusora, tendo como variáveis preditoras: gênero, ITU, ITU febril, enurese, constipação funcional, manobras posturais, incontinência urinária diurna, noctúria, dor hipogástrica, capacidade reduzida estimada no diário miccional e hidronefrose.

4. Casuística, Material e Métodos.

4.1. Desenho do estudo e população de referência.

Este é um estudo transversal, de prevalência, com informações obtidas prospectivamente de um Banco de dados estruturado, do Centro de Distúrbios Miccionais da Infância (CEDIMI) do Ambulatório Docente-Assistencial da Bahiana (ADAB), da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC). Foram avaliadas 37 crianças, no período de março de 2007 a abril de 2010, com diagnóstico de DTUI do tipo hiperatividade vesical e que foram submetidas ao estudo urodinâmico neste serviço. As crianças foram atendidas, sendo avaliadas por meio de história clínica, exame físico com avaliação neurológica direcionada e submetidas à avaliação com o escore de sintomas DVSS (Dysfunctional voiding scoring system)(71), diário miccional de 72 horas, ultrassonografia de aparelho urinário com medida de resíduo pós-miccional e estudo urodinâmico completo. Exames adicionais (Cistouretrografia miccional, Cintilografia renal com DMSA) foram realizados, se houvesse antecedente de infecção urinária febril.

4.2. Critérios de Inclusão.

1) Crianças com diagnóstico de DTUI do tipo hiperatividade vesical, na ausência de infecção urinária no momento da seleção; 2) Crianças com idade igual ou superior a 4 anos; 3) Ausência de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia; 4) Fluxometria com padrão de curva em “sino”.

4.3. Critérios de Exclusão.

1) Doenças neurológicas diagnosticadas previamente; 2) Anomalias anatômicas do trato urinário, como válvula de uretra posterior, extrofia de bexiga, epispádia, ureterocele, megaureter e ureter ectópico; 3) Tratamento prévio para bexiga hiperativa.

4.4. Técnica de amostragem e cálculo amostral.

Com base em estudos prévios, foi realizado um cálculo de tamanho amostral para um estudo descritivo com análise de variáveis dicotômicas (urgência miccional, incontinência urinária diurna, ausência de resíduo pós-miccional à ultrassonografia e urofluxometria com curva em “sino”, como variáveis predictoras e hiperatividade detrusora, como variável de desfecho), estimando-se uma detecção de hiperatividade detrusora em 85% dos pacientes, definiu-se uma proporção esperada de 0,15, amplitude total do intervalo de confiança de $\pm 0,25$ (0,125 abaixo

e 0,125 acima), com nível de confiança de 95% (erro tipo I; $\alpha = 0,05$), sendo indicado o tamanho amostral mínimo de 31 casos.

4.5. Variáveis preditoras (independentes) e variáveis de desfecho (dependentes).

- Variáveis preditoras: gênero, ITU, ITU febril, enurese noturna, manobras posturais, constipação funcional, incontinência urinária diurna, noctúria, dor hipogástrica, capacidade máxima e média reduzidas estimadas no diário miccional, hidronefrose e escore de sintomas (DVSS).

- Variáveis de desfecho: hiperatividade detrusora, número de contrações involuntárias, pressão detrusora máxima das contrações involuntárias e DLPP (“Detrusor leak point pressure”).

4.6. Avaliação Inicial.

Em todos os casos analisados, as crianças foram avaliadas inicialmente com coleta de dados clínicos, investigação de história pregressa de infecção urinária, alterações de ritmo intestinal, doenças gênero-urinárias prévias. Posteriormente, foram submetidas a exame físico geral, urológico e neurológico direcionado. Realizada avaliação com diário miccional de 72 horas e aplicado o escore de sintomas DVSS (Dysfunctional voiding scoring system) (71). As crianças foram submetidas aos seguintes exames: sumário na urina, urocultura

qualitativa e quantitativa com antibiograma, ultrassonografia com medida de resíduo pós-miccional (considerado significativo quando superior a 20 ml) (2;72) e urofluxometria. Foram incluídas apenas as crianças sem infecção urinária vigente, embasado em uroculturas sem crescimento bacteriano e realizadas no período de até 15 dias da data da avaliação inicial. A partir desta avaliação, as crianças que apresentavam quadro de hiperatividade vesical, foram então submetidas à avaliação urodinâmica. As crianças foram consideradas como tendo hiperatividade vesical, quando apresentavam sintoma de urgência miccional nos últimos 6 meses, associado a manobras de contenção urinária, com ou sem incontinência urinária diurna, urofluxometria com curva em “sino” e ausência de resíduo pós-miccional significativo à ultrassonografia.

4.7. Aspectos Urodinâmicos.

A avaliação urodinâmica foi realizada com aparelho da marca Dynamed, modelo Dynapack MPX 816 – Software Uromaster II, versão 4.2, já existente no serviço. Realizada sondagem vesical com 02 sondas uretrais de calibre 04 Fr. para enchimento vesical e monitorização da pressão vesical, associada à sondagem retal com sonda balão calibre 08 Fr. para medição da pressão abdominal. Foi utilizada solução fisiológica 0,9% em temperatura ambiente para o enchimento vesical. A cistometria foi realizada com uma velocidade de enchimento correspondente a 10% da capacidade esperada para a idade/minuto. A capacidade vesical esperada para a idade foi calculada pela fórmula: $\text{Capacidade (ml)} = 30 + [\text{Idade} \times 30]$. Esta fórmula é útil até os 12 anos, pois após esta idade, a capacidade vesical esperada é de 390

ml (72;73). A capacidade vesical foi considerada reduzida ou aumentada se encontrada menor que 65%, ou maior que 150% da capacidade vesical esperada para a faixa etária. Hiperatividade detrusora ficou estabelecida pela presença de contração detrusora maior ou igual a 15 cmH₂O (1-3;23). A complacência vesical foi estimada através da razão entre a variação de volume vesical final e inicial pela variação entre a pressão vesical final e inicial e expressa em ml/cmH₂O. Em crianças os valores de complacência mudam de acordo com a capacidade vesical e a faixa etária. Portanto, não existe um valor padronizado para a complacência normal como ocorre em adultos. Atribuiu-se como normal o valor final da pressão detrusora de até 10 cmH₂O, na capacidade cistométrica máxima encontrada na fase final de enchimento e pelo padrão linear não ascendente da curva de pressão detrusora. Considera-se como mais importante que os valores numéricos da complacência vesical, o padrão da curva pressórica detrusora na fase de enchimento quanto a sua linearidade (3). A análise de sensibilidade não foi estimada em razão da imprecisão da avaliação sensorial em crianças (28). Foi considerado resíduo pós-miccional significativo os casos onde houve volume residual representativo a partir de 20 ml (2). O estudo miccional foi realizado após a definição da capacidade cistométrica máxima ao final do enchimento vesical, com a remoção prévia do catéter 04 Fr. utilizado para a infusão da solução fisiológica 0,9% (1). O diagnóstico de hipocontratilidade detrusora foi estabelecido pela evidência de fluxo urinário reduzido e intermitente, associado à pressão detrusora no fluxo máximo reduzida, presença de manobras de prensa abdominal durante a micção e resíduo pós-miccional significativo. Um único profissional realizou todos os exames e os mesmos foram revisados por outro urologista, ambos com longa experiência com o estudo urodinâmico em crianças. Não foi realizada sedação nas crianças estudadas.

Foram seguidas as normatizações e terminologias de acordo com as diretrizes da ICCS (International Children's Continence Society) (1-3).

4.8. Análise estatística.

Este é um estudo de prevalência, descritivo no que diz respeito aos achados clínicos, dos achados da avaliação com diário miccional de 72 horas, escore de sintomas (DVSS), ultrassonografia com medida de resíduo pós-miccional e dos aspectos urodinâmicos identificados. As variáveis categóricas foram descritas com as respectivas porcentagens; as variáveis contínuas e intervalares foram descritas com as respectivas médias, medianas e desvio-padrão. Foi empregada análise univariada para avaliação das variáveis categóricas nominais (Teste exato de Fisher), com a determinação do valor de p (erro tipo I; $\alpha = 0,05$). Foi utilizada a análise do Índice de concordância (valor de Kappa), para comparação das variáveis de estimativa da capacidade vesical (média e máxima) do diário miccional e a capacidade cistométrica máxima estimada no estudo urodinâmico. Foi realizado teste não-paramétrico, não-emparelhado (Teste U de Mann-Whitney), para análise de variáveis de desfecho (dependentes) contínuas, tendo variáveis preditoras (independentes) categóricas, em grupos independentes. Realizada análise de correlação não-paramétrica (Teste de Spearman) e regressão linear simples entre variáveis contínuas preditoras/independentes (idade, número de contrações involuntárias e pressão detrusora máxima da contração involuntária) e o número de episódios de ITU (variável de desfecho/dependente). A análise dos dados foi feita

com o programa Statistical Package for the Social Sciences, versão 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA).

4.9. Aspectos Éticos.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências (FBDC), atendendo aos princípios bioéticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) com o registro nº 090/2010. Foi garantido aos sujeitos da pesquisa o direito de confidencialidade dos dados e de suas respectivas identidades. O autor e a instituição não apresentam conflitos de interesse com os sujeitos envolvidos na pesquisa.

5. Resultados.

Foram estudadas 37 crianças, sendo 27 meninas (73%), com idade variando entre 04 e 15 anos (mediana = 8,0 anos) e sendo todas as crianças não-brancas (100%). Infecção urinária prévia foi demonstrada em 26 casos (70,3%). Infecção urinária febril foi presente em 14 crianças (37,8%). Enurese noturna esteve associada em 18 casos (48,6%), sendo esta primária em 16 (43,2%). Constipação funcional foi presente em 15 crianças (40,5%), sendo que 02 casos (5,4%) tinham

também encoprese. Urgência miccional foi presente em todos os casos, sendo identificada incontinência urinária diurna em 24 (64,9%). Noctúria foi presente em 15 casos (40,5%). Dor hipogástrica foi descrita em 23 crianças (62,2%). O escore de sintomas DVSS apresentou pontuação que variou entre 04 e 21 (mediana = 10,0). Alterações na Cistouretrografia miccional foram descritas em 05/12 casos (13,5%), sendo identificado refluxo vésico-ureteral grau I-II unilateral em 03/12 casos (8,1%). A ultrassonografia apresentou alterações em 05 casos (13,5%), sendo demonstrada hidronefrose unilateral grau I/II em 04 (10,8%) e espessamento de parede vesical em 01 caso (2,7%). A cintilografia renal com DMSA demonstrou a presença de cicatrizes em 02 casos (5,4%). Na tabela 01 estão demonstradas as características sócio-demográficas, clínicas e os resultados de exames complementares da amostra analisada.

Tabela 1 - Variáveis sócio-demográficas, clínicas e de exames complementares.

	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP	n(%)
Nº casos	-	-	-	-	-	37(100)
Idade	8,65	8,0	04	15	3,039	-
Gênero (feminino)	-	-	-	-	-	27(73)
Cor (não-brancos)	-	-	-	-	-	37(100)
ITU	1,97	2,0	0	6	1,89	26(70,3)
ITU (> 3 ep)	-	-	-	-	-	09(24,3)
ITU febril	0,84	0,0	0	5	1,44	14(37,8)
ITU febril (> 3 ep)	-	-	-	-	-	04(10,8)
Enurese	-	-	-	-	-	18(48,6)
Enurese (primária)	-	-	-	-	-	16(43,2)
Manobras posturais	-	-	-	-	-	19(51,4)
Giggle	-	-	-	-	-	05(13,5)
Constipação funcional	-	-	-	-	-	15(40,5)
Incontinência diurna	-	-	-	-	-	24(64,9)
Noctúria	-	-	-	-	-	15(40,5)
Dor hipogástrica	-	-	-	-	-	23(62,2)
Dificuldade miccional	-	-	-	-	-	10(27,0)
‡DVSS	10,03	10,0	4	21	5,17	-
‡ DVSS (≥10)	-	-	-	-	-	21(56,8)
US/anormal	-	-	-	-	-	05(13,5)
Hidronefrose (US)	-	-	-	-	-	04(10,8)
*CUM/anormal	-	-	-	-	-	05(13,5)
†RVU/grau I-II	-	-	-	-	-	03(8,1)
‡DMSA/cicatrizes	-	-	-	-	-	02(5,4)

‡DVSS: Dysfunctional voiding scoring system; *CUM: Cistouretrografia miccional; †RVU: Refluxo vésico-ureteral; ‡DMSA: Cintilografia renal com DMSA.

No diário miccional, urgência miccional foi registrada em 18/25 casos (72%), sendo que destes, foi descrita urgência miccional com perda urinária em 11/25 (44%). A frequência de perda no diário miccional foi relatada como: 01-03 perdas/dia (09/25 casos – 36%); acima de 03 perdas urinárias/dia (02/25 casos – 8%). A frequência de micção foi relatada como: 04-07 micções/dia em 15/25 casos (60%) e acima de 07 micções/dia em 10/25 crianças (40%). A capacidade máxima descrita no diário miccional foi reduzida em 06/25 casos (24%) e a capacidade média foi reduzida em 22/25 casos analisados (88,0%). Na tabela 02 foram demonstrados os achados do diário miccional de 72 horas dos 25/37 casos analisados.

Tabela 2 - Variáveis do diário miccional (DM) de 72 horas (25/37 casos avaliados).

	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP	n(%)
*DMurg	-	-	-	-	-	18(72)
‡DMperda	-	-	-	-	-	11(44)
¥DMFperda (n° ep)	1,43	1,0	0	6	1,77	-
¥DMFperda (1-3 ep/dia)	-	-	-	-	-	09(36)
†DMFmic (n° ep)	7,2	7,0	4	11	1,80	-
†DMFmic (>07 mic/dia)	-	-	-	-	-	10(40)
††DMcapmax (ml)	232,44	200,0	100	500	103,74	-
††DMcapmax (reduzida)	-	-	-	-	-	06(24)
‡DMcapmed (ml)	122,28	115,0	53	272,8	52,87	-
‡DMcapmed (reduzida)	-	-	-	-	-	22(88)

*DMurg: urgência miccional no diário miccional; ‡DMperda: perda urinária no diário miccional;

¥DMFperda: Frequência da perda urinária no diário miccional; †DMFmic: Frequência miccional estimada no diário miccional; ††DMcapmax: Capacidade máxima estimada no diário miccional;

‡DMcapmed: Capacidade média estimada no diário miccional;

Na avaliação urodinâmica, hiperatividade detrusora foi identificada em 26 (70,3%) casos. Nos 24 casos que haviam o relato de incontinência diurna, 18 (75%), apresentaram hiperatividade detrusora. Quanto ao número de contrações involuntárias (CI), estas variaram entre 01 e 23 CI (mediana = 7,0 CI), sendo observado que 20 (54,1%) pacientes apresentaram mais de 03 contrações involuntárias durante a avaliação urodinâmica. A pressão detrusora máxima das contrações involuntárias variou entre 17 e 151 cmH₂O (mediana = 45,5 cmH₂O). Perda urinária detectada na cistometria esteve sempre relacionada às contrações involuntárias, e foi presente em 10 crianças (27%). Destas, 03 (8,1%) crianças apresentaram pressão de perda maior ou igual a 40 cmH₂O. A pressão de perda variou entre 18 e 95 cmH₂O (mediana = 35,5 cmH₂O). A capacidade cistométrica máxima estimada, comparada à esperada para a faixa etária foi reduzida em 04 casos (10,8%), variando entre 84 e 400 ml (mediana = 225 ml). A complacência vesical foi normal em todas as crianças analisadas. Resíduo pós-miccional foi significativo na avaliação urodinâmica em 04 (10,8%) crianças, variando entre 68 e 100 ml (mediana = 75 ml). Não houve nenhuma situação de hipocontratilidade detrusora nos casos analisados. Na tabela 03 estão apresentados os resultados das avaliações urodinâmicas dos 37 casos estudados.

Tabela 3 - Variáveis urodinâmicas.

	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP	n(%)
[‡] CCM (ml)	247,16	225	84	400	90,62	-
[‡] CCM (reduzida)	-	-	-	-	-	04(10,8)
Complacência (normal)	-	-	-	-	-	37(100,0)
[‡] CI (HD)	-	-	-	-	-	26(70,3)
^{‡‡} nCI (n°)	8,62	7,0	01	23	6,48	-
^{‡‡} nCI (> 03 CI)	-	-	-	-	-	20(54,1)
[§] PdetCI (cmH2O)	53,21	45,5	17	151	38,13	-
[§] PdetCI (≥ 40 cmH2O)	-	-	-	-	-	16(43,2)
[¥] CI - Perda	-	-	-	-	-	10(27,0)
^{¥¥} DLPP (cmH2O)	42,8	35,5	18	95	25,22	-
^{¥¥} DLPP (≥ 40cmH2O)	-	-	-	-	-	03(8,1)
[®] RPM (ml)	79,5	75	68	100	14,64	-
[®] RPM (aumentado)	-	-	-	-	-	04(10,8)

[‡]CCM: Capacidade cistométrica máxima; [‡]CI(HD): Contração involuntária(Hiperatividade detrusora); ^{‡‡}nCI: número de contrações involuntárias; [§]PdetCI: Pressão detrusora máxima da contração involuntária; [¥]CI - Perda: Perda urinária identificada durante a contração involuntária; ^{¥¥}DLPP: Detrusor leak point pressure; [®]RPM: Resíduo pós-miccional estimado no estudo urodinâmico.

Diversas variáveis preditoras foram avaliadas quanto à possibilidade de associação com a variável de desfecho hiperatividade detrusora. Gênero feminino (77,8% - p = 0,110), constipação (86,7% - p = 0,073), manobras posturais (84,2% - p = 0,060) e dor hipogástrica (78,3% - p = 0,161) foram as variáveis mais próximas da significância estatística nesta análise. Na tabela 04 estão os resultados da análise univariada entre as variáveis preditoras e o desfecho hiperatividade detrusora.

Tabela 4 – Análise univariada de variáveis preditoras e hiperatividade detrusora.

	[§] HD - n(%)	Fisher-valor p
Gênero feminino	21(77,8)	0,110
ITU	19(73,1)	0,420
ITU (> 3 ep)	07(77,8)	0,538
ITU febril	11(78,6)	0,316
ITU febril (> 3 ep)	03(75)	0,670
Enurese	14(77,8)	0,271
Enurese (primária)	12(75,0)	0,595
Constipação funcional	13(86,7)	0,073
Manobras posturais	16(84,2)	0,060
Incontinência diurna	18(75,0)	0,313
Noctúria	10(66,7)	0,484
Dor hipogástrica	18(78,3)	0,161
Giggle	04(80,0)	0,528
[#] DVSS (≥10)	16(76,2)	0,294
[†] DMurg	14(77,8)	0,557
^{††} DMcapmax (reduzida)	05(83,3)	0,547
[‡] DMcapmed (reduzida)	17(77,3)	0,579
[*] DMperda	09(81,8)	0,452
[¥] DMFperda (1-03 ep/dia)	07(77,8)	0,655
[¤] DMFmic (>7 mic/dia)	07(70,0)	0,455
Hidronefroze (US)	03(75,0)	0,659

[§]HD: Hiperatividade detrusora; [#]DVSS: Dysfunctional voiding scoring system; [†]DMurg: urgência miccional no diário miccional; ^{††}DMcapmax: Capacidade máxima estimada no diário miccional; [‡]DMcapmed: Capacidade média estimada no diário miccional; ^{*}DMperda: perda urinária no diário miccional; [¥]DMFperda: Frequência da perda urinária no diário miccional; [¤]DMFmic: Frequência miccional estimada no diário miccional.

As variáveis do diário miccional de 72 horas (capacidade máxima e média) foram comparadas aos resultados cistométricos (capacidade cistométrica máxima) das avaliações urodinâmicas, sendo realizada análise de concordância entre estes (valor de Kappa). Foram identificadas discrepâncias entre os resultados das variáveis categóricas de capacidade baixa e normal do diário miccional, tanto da avaliação da capacidade máxima como da média, em relação aos resultados das variáveis categóricas de capacidade baixa e normal da capacidade cistométrica máxima, estimada no estudo urodinâmico. Foram também identificados valores baixos no teste de Kappa, que, no entanto, não obtiveram significância estatística (DMcapmax x CCM – Kappa = 0,074 – p = 0,687; DMcapmed x CCM – Kappa = 0,037 – p = 0,495). Na tabela 05 encontra-se a análise comparativa e de concordância (Valor de Kappa) entre os achados do diário miccional de 72 horas e a capacidade cistométrica máxima estimada, nos casos avaliados.

Tabela 5 – Comparação de variáveis do DM com a CCM estimada no estudo urodinâmico.

	[‡] CCM (reduzida) - n(%)	[‡] CCM ([#] NI) - n(%)	Fisher-valor p	Kappa(p)
[†] DMcapmax (reduzida)	01(16,7)	05(83,3)	0,579	-
[†] DMcapmax ([#] NI)	02(10,5)	17(89,5)	0,579	-
[†] DMcapmax x [‡] CCM	-	-	-	0,074(0,687)
^{††} DMcapmed (reduzida)	03(13,6)	19(86,4)	0,670	-
^{††} DMcapmed ([#] NI)	0(0)	03(100)	0,670	-
^{††} DMcapmed x [‡] CCM	-	-	-	0,037(0,495)
*DMFmic (>7 mic/dia)	02(20)	08(80)	0,346	-
[¥] DMperda	01(9,1)	10(90,9)	0,593	-
[§] DMFperda (> 3 ep/dia)	0(0)	02(100)	0,818	-

[†]DMcapmax: Capacidade máxima estimada no diário miccional; ^{††}DMcapmed: Capacidade média estimada no diário miccional; [‡]CCM: Capacidade cistométrica máxima; *DMFmic: Frequência miccional estimada no diário miccional; [¥]DMperda: perda urinária no diário miccional; [§]DMFperda: Frequência da perda urinária no diário miccional; [#]NI: Valores dentro da normalidade.

Nas figuras 2-14 estão os gráficos boxplot, com os resultados das análises realizadas com o teste não-paramétrico (Teste U de Mann-Whitney) das variáveis contínuas não-paramétricas, não-emparelhadas; gráficos Scatterplot, com os resultados das análises de correlação (Teste de Spearman) e regressão linear simples das variáveis contínuas não-paramétricas, não-emparelhadas.

Observou-se (figura 2) uma tendência para correlação negativa entre a variável idade e o número de episódios de infecção urinária, na análise de regressão linear simples ($R^2 = 0,019$; $p = 0,419$) e no coeficiente de correlação (Spearman = -0,116; $p = 0,247$), porém, sem significância estatística.

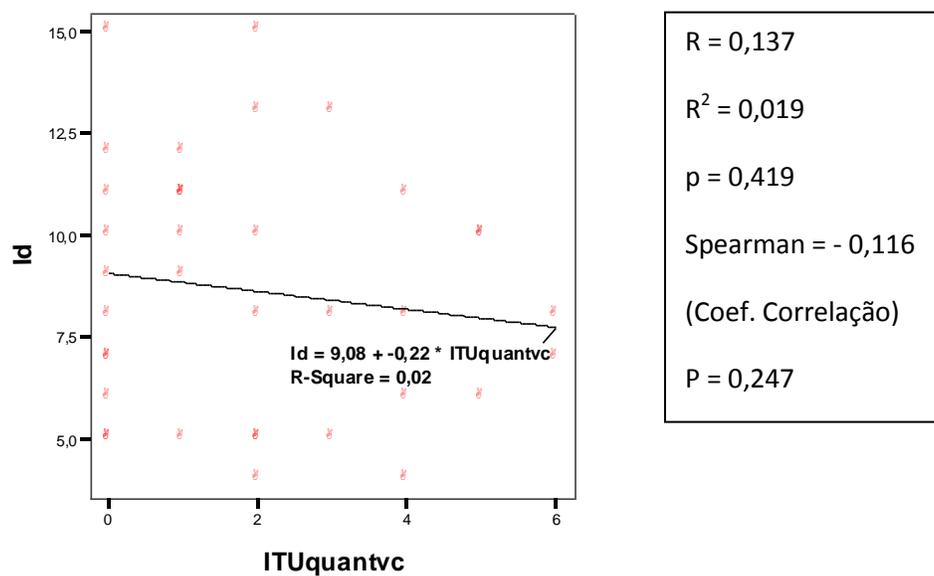


Figura 2 – Scatterplot – Regressão linear simples/Correlação (Spearman) - Idade x ITU (nº de episódios de ITU).

A variável constipação apresentou uma tendência à associação com infecção urinária, sendo mais evidente quanto maior o número de episódios de infecção (acima de 03 episódios de ITU: 66,7%; $p = 0,133$). Também foi observado que os pacientes com histórico de infecção urinária febril tiveram uma tendência a estarem associados a escores mais altos do DVSS - Dysfunctional voiding scoring system (DVSS ≥ 10 : 71,4%; $p = 0,144$). Nas tabelas 6a e 6b estão os resultados da análise univariada da variável ITU em relação à constipação e o DVSS.

Tabela 6a - Análise univariada da variável ITU em relação à variável constipação.

	Constipação; n(%) - p
ITU	12(46,2) - 0,243
ITU (> 3 ep)	06(66,7) - 0,133
ITU febril	08(57,1) - 0,104
ITU febril (> 3 ep)	02(50) - 0,594

Tabela 6b - Análise univariada da variável ITU em relação à variável DVSS (Dysfunctional voiding scoring system).

	DVSS ≥ 10; n(%) - p
ITU	15(57,7) - 0,571
ITU (> 3 ep)	03(33,3) - 0,079
ITU febril	10(71,4) - 0,144
ITU febril (> 3 ep)	01(25) - 0,041

A variável ITU foi avaliada quanto à possibilidade de associação com as variáveis de desfecho urodinâmicas: hiperatividade detrusora, número de contrações involuntárias acima de 3 CI; pressão detrusora máxima durante a contração involuntária maior ou igual a 40 cmH₂O; capacidade cistométrica máxima reduzida; perda urinária durante contração involuntária; pressão de perda (Detrusor Leak Point Pressure) maior ou igual a 40 cmH₂O; resíduo pós-miccional significante.

Foi observada uma associação significativa entre infecção urinária e o número de contrações involuntárias acima de 3 (89,5%; p = 0,028) e uma tendência à associação entre infecção urinária febril e presença de contrações involuntárias de maior magnitude, acima de 40 cmH₂O (81,8%; p = 0,078). Na tabela 6c estão os resultados da análise univariada da variável ITU em relação à hiperatividade detrusora, número de contrações involuntárias acima de 3 e pressão detrusora máxima durante contração involuntária maior ou igual a 40 cmH₂O.

Tabela 6c- Análise univariada da variável ITU em relação a desfechos urodinâmicos.

	[†] HD; n(%) - p	[‡] nCI > 3; n(%) - p	[‡] PdetCI ≥ 40; n(%) - p
ITU	19(73,1) - 0,420	17(89,5) - 0,028	13(68,4) - 0,230
ITU (> 3 ep)	07(77,8) - 0,538	07(100) - 0,386	06(85,7) - 0,238
ITU febril	11(78,6) - 0,316	10(90,9) - 0,165	09(81,8) - 0,078
ITU febril (> 3 ep)	03(75) - 0,670	03(100) - 0,727	03(100) - 0,509

[†]HD: Hiperatividade detrusora; [‡]nCI: número de contrações involuntárias; [‡]PdetCI: Pressão detrusora máxima da contração involuntária.

Foi observada (figuras 3-6) uma associação significativa entre infecção urinária e o número de contrações involuntárias acima de 3, quando realizado Teste U de Mann-Whitney ($p = 0,022$) e uma tendência para correlação positiva entre infecção urinária ($R^2 = 0,075$; $p = 0,177$; Spearman = $0,276$; $p = 0,086$) e infecção urinária febril ($R^2 = 0,088$; $p = 0,141$; Spearman = $0,226$; $p = 0,134$) em relação ao número de contrações involuntárias, na análise de regressão linear simples e no coeficiente de correlação.

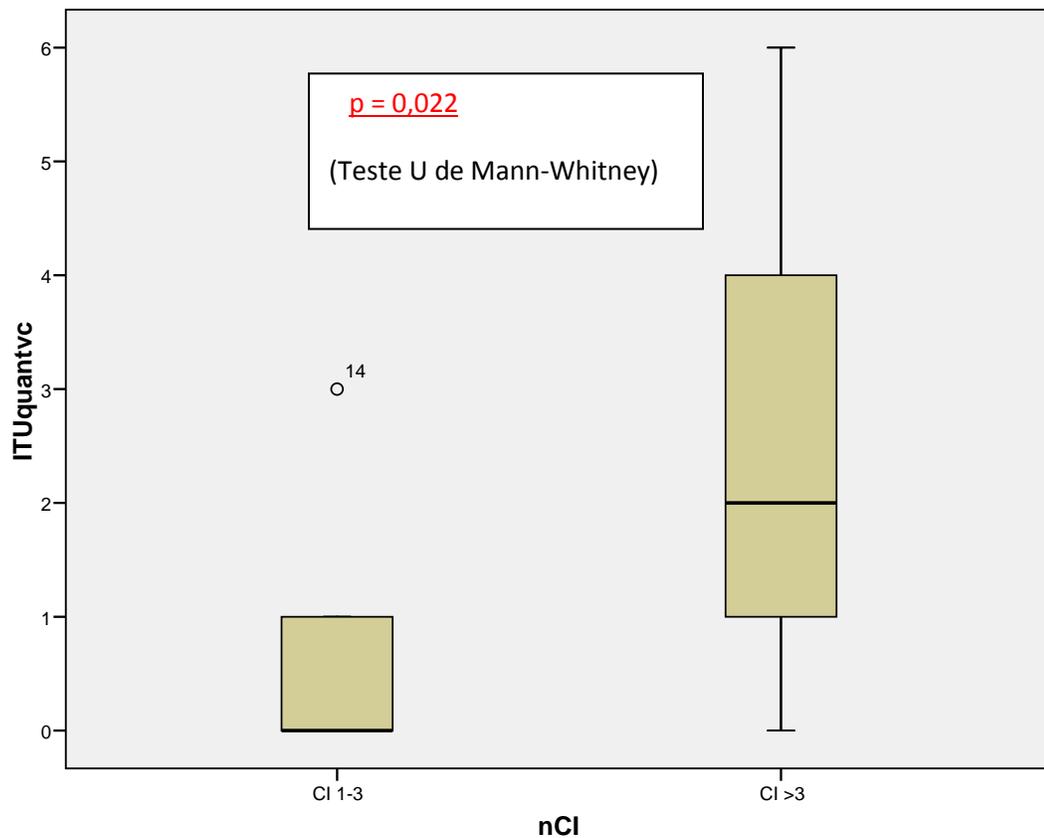


Figura 3 – Boxplot: ITU (nº episódios de Infecção do Trato Urinário) x nCI (nº de contrações involuntárias identificadas no estudo urodinâmico).

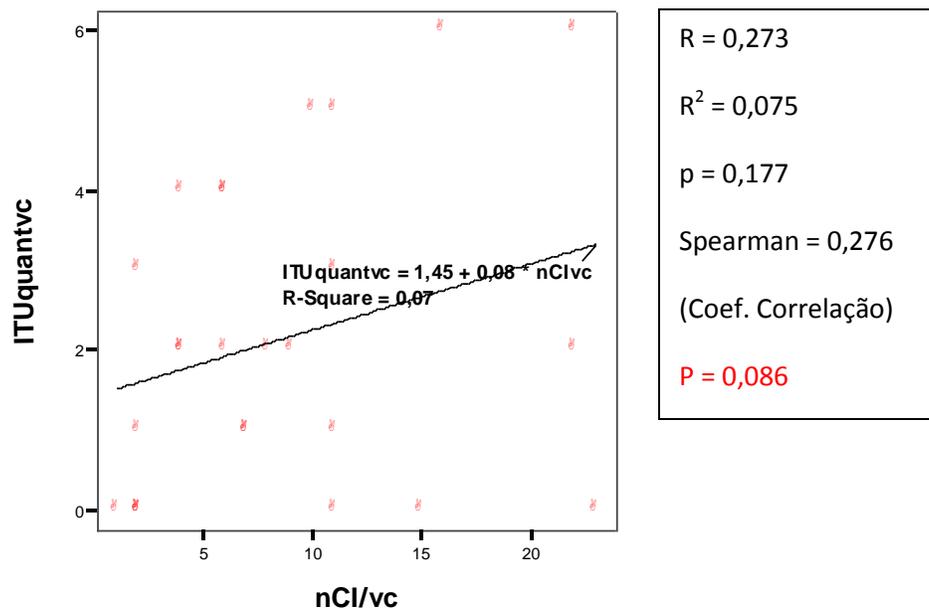


Figura 4 – Scatterplot – Regressão linear simples/Correlação (Spearman) - ITU x nCI (nº de contrações involuntárias identificadas no estudo urodinâmico).

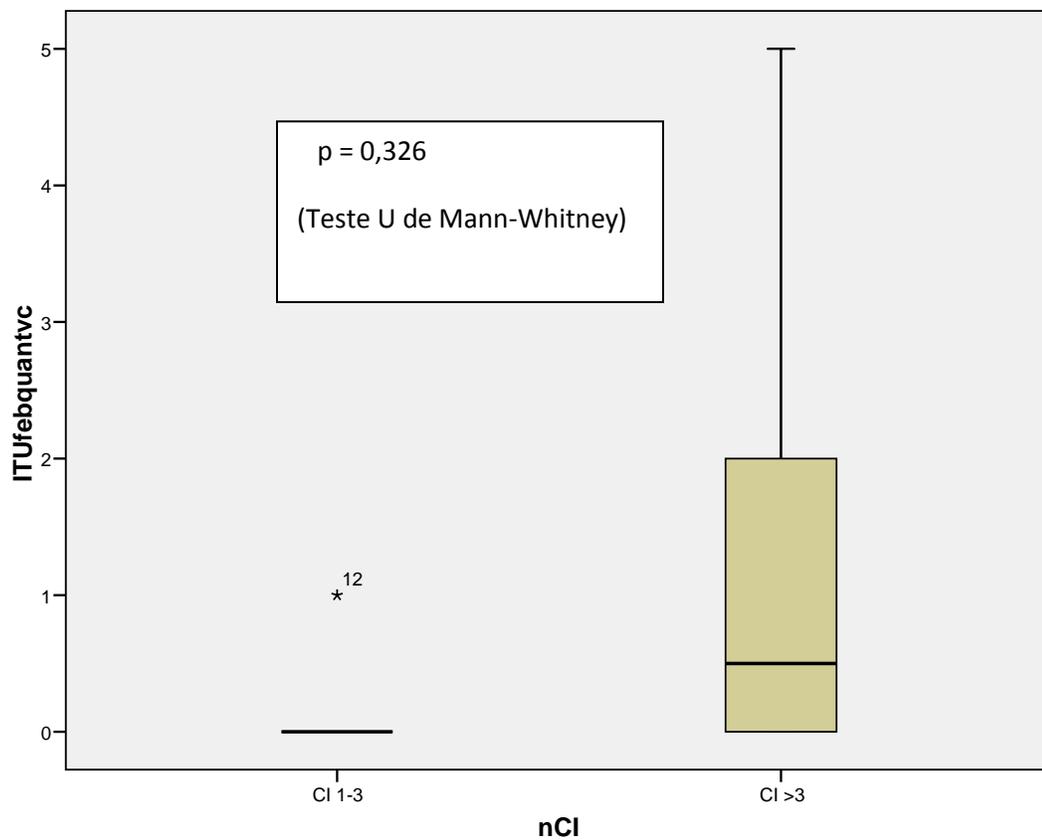


Figura 5 – Boxplot: ITU febril (nº episódios de Infecção do Trato Urinário febril) x nCI (nº de contrações involuntárias identificadas no estudo urodinâmico).

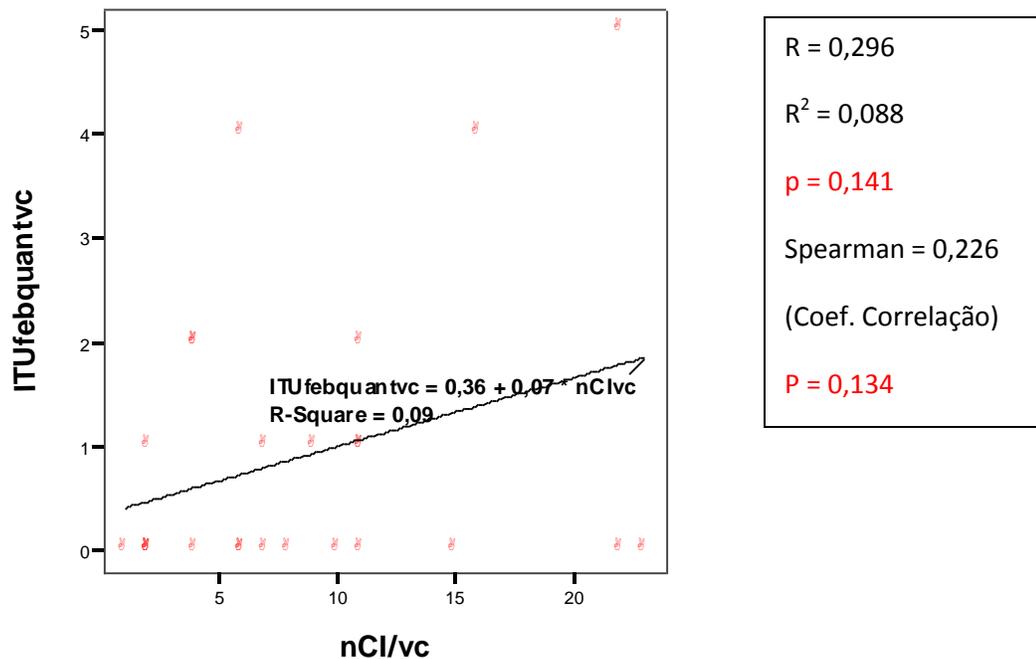


Figura 6 – Scatterplot – Regressão linear simples/Correlação (Spearman) - ITU febril x nCI (nº de contrações involuntárias identificadas no estudo urodinâmico).

Foi observada (figuras 7-10) uma tendência para associação entre infecção urinária febril e pressão detrusora máxima durante a contrações involuntária maior ou igual a 40 cmH₂O, quando realizado Teste U de Mann-Whitney ($p = 0,068$) e uma tendência para correlação positiva entre infecção urinária ($R^2 = 0,030$; $p = 0,394$; Spearman = 0,301; $p = 0,068$) e infecção urinária febril ($R^2 = 0,004$; $p = 0,772$; Spearman = 0,278; $p = 0,085$) em relação à pressão detrusora máxima durante a contrações involuntária maior ou igual a 40 cmH₂O.

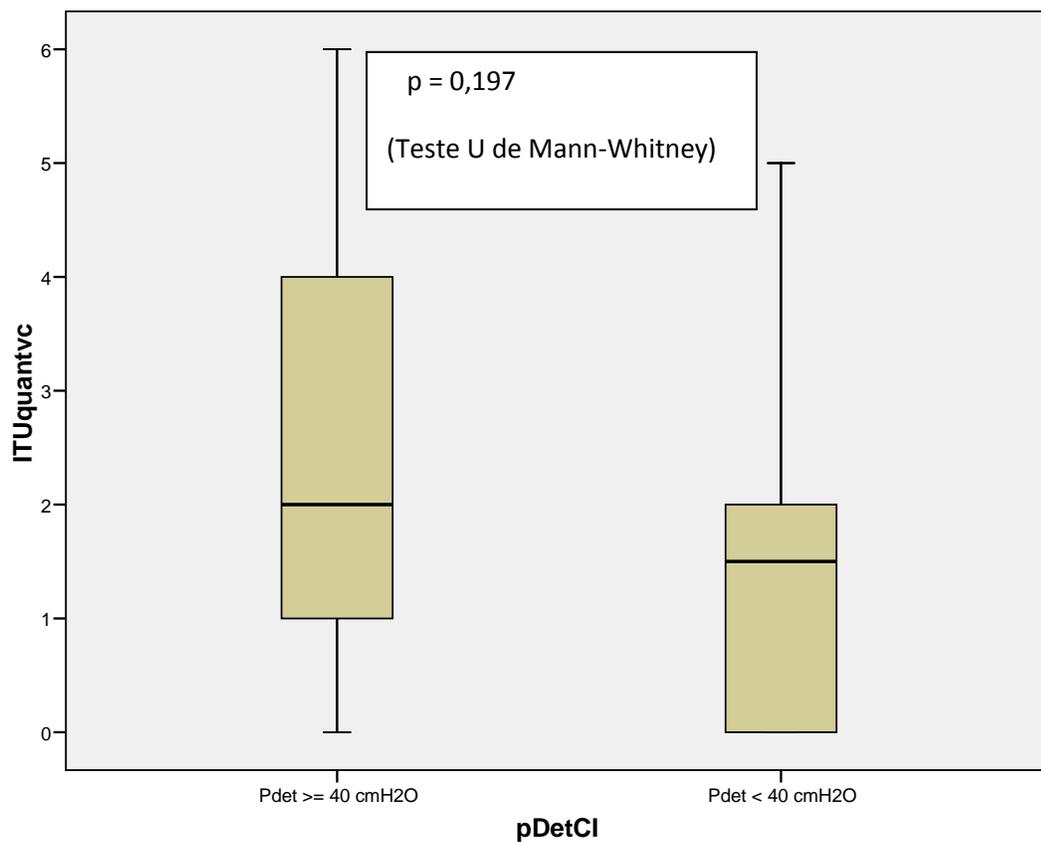


Figura 7 – Boxplot: ITU (nº episódios de Infecção do Trato Urinário) x pDetCI (Pressão detrusora máxima da contração involuntária identificada no estudo urodinâmico).

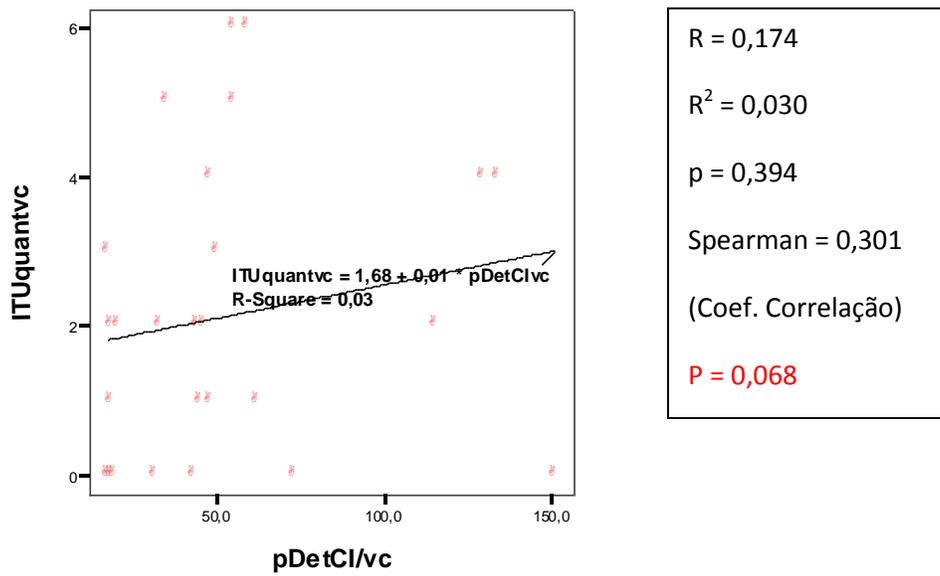


Figura 8 – Scatterplot – Regressão linear simples/Correlação (Spearman) - ITU x pDetCI (Pressão detrusora máxima da contração involuntária identificada no estudo urodinâmico).

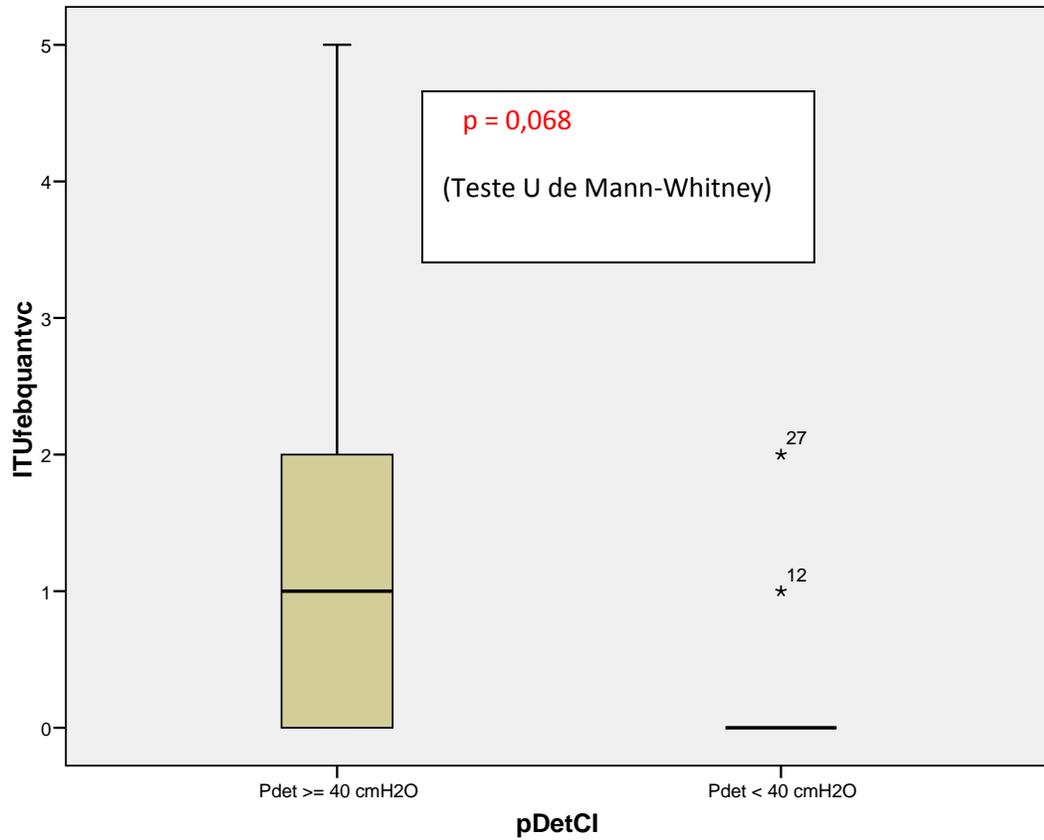


Figura 9 – Boxplot: ITU febril (nº episódios de Infecção do Trato Urinário febril) x pDetCI (Pressão detrusora máxima da contração involuntária identificada no estudo urodinâmico).

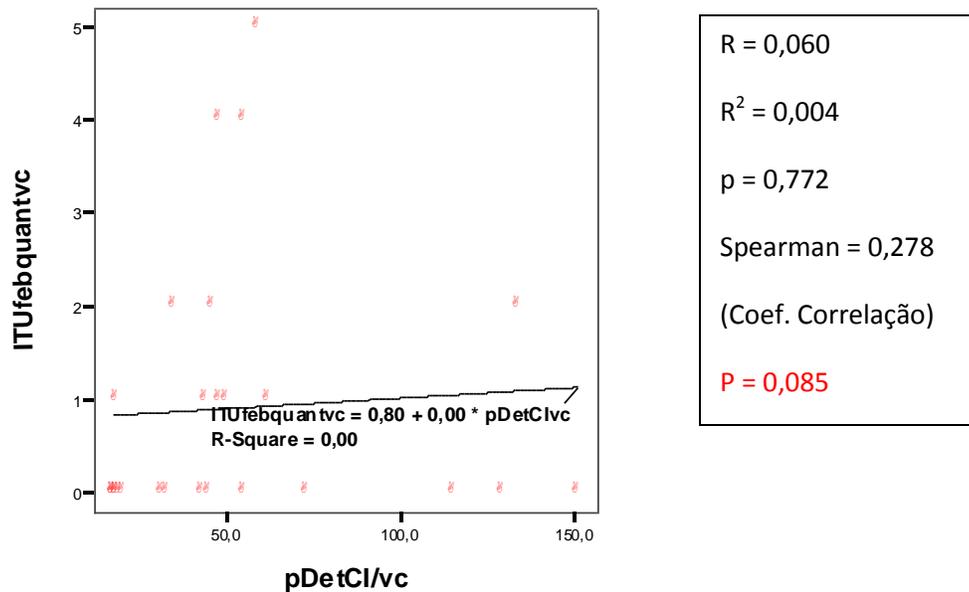


Figura 10 – Scatterplot – Regressão linear simples/Correlação (Spearman) - ITU febril x pDetCl (Pressão detrusora máxima da contração involuntária identificada no estudo urodinâmico).

Não foram observadas associações significativas entre infecção urinária e redução de capacidade cistométrica máxima, perda urinária durante contração involuntária, pressão de perda (Detrusor Leak Point Pressure) maior ou igual a 40 cmH₂O e resíduo pós-miccional significante. Na tabela 6d estão os resultados da análise univariada da variável ITU em relação às variáveis urodinâmicas mencionadas.

Tabela 6d - Análise univariada da variável ITU em relação a desfechos urodinâmicos.

	*CCM reduzida; n(%) - p	‡CI - Perda; n(%) - p	‡DLPP ≥ 40; n(%) - p	‡RPM aumentado; n(%) - p
ITU	02(7,7) - 0,341	08(30,8) - 0,361	02(25) - 0,533	03(11,5) - 0,659
ITU (> 3 ep)	01(11,1) - 0,582	04(44,4) - 0,255	01(25) - 0,786	03(33,3) - <u>0,032</u>
ITU febril	0(0) - 0,134	04(28,6) - 0,580	0(0) - 0,167	02(14,3) - 0,491
ITU febril (> 3 ep)	-	01(25) - 0,689	-	0(0) - 0,495

*CCM: Capacidade cistométrica máxima; ‡CI - Perda: Perda urinária identificada durante a contração involuntária; ‡DLPP: Detrusor leak point pressure; ‡RPM: Resíduo pós-miccional estimado no estudo urodinâmico.

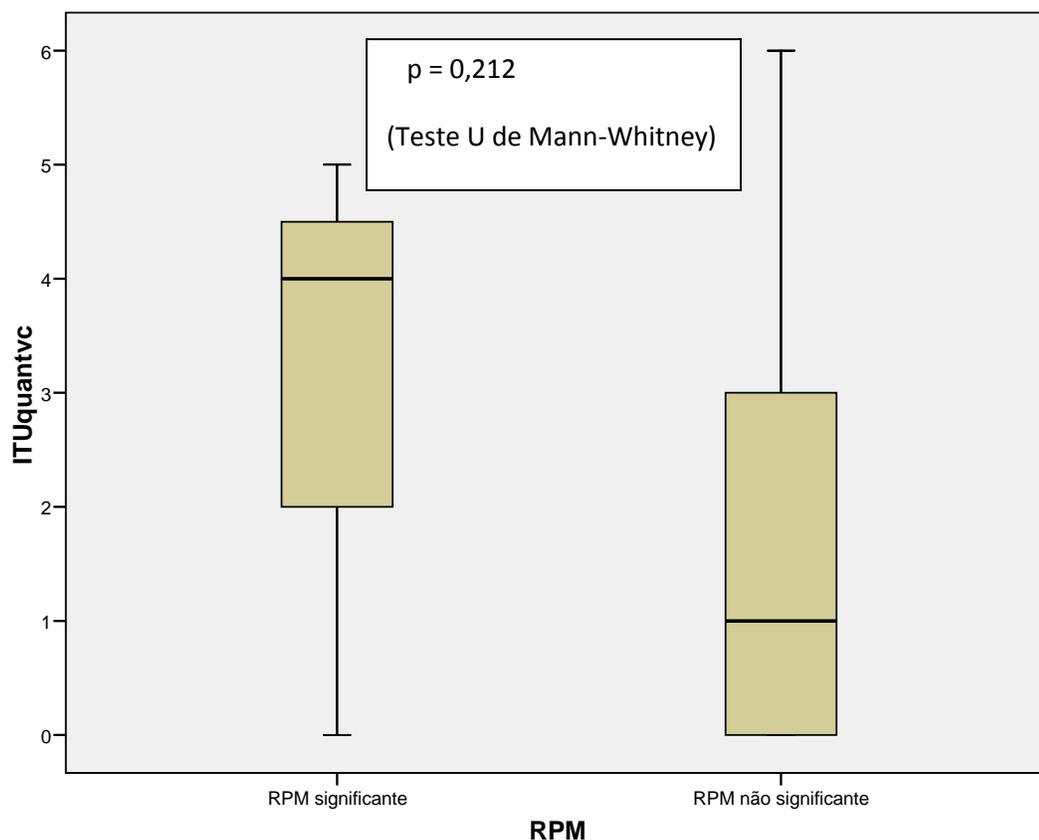


Figura 11 – Boxplot: ITU (nº episódios de Infecção do Trato Urinário) x RPM (Resíduo pós-miccional estimado no estudo urodinâmico).

O gênero feminino apresentou uma associação significativa com infecção urinária (81,5%; $p = 0,022$) e uma tendência à associação com escores mais elevados do DVSS - Dysfunctional voiding scoring system (DVSS ≥ 10 : 66,7%; $p = 0,052$), enurese noturna (40,7%; $p = 0,113$), constipação (48,1%; $p = 0,120$), redução da capacidade máxima estimada no diário miccional de 72 horas (35,3%; $p = 0,070$) e a presença de hiperatividade detrusora (77,8%; $p = 0,110$). Na tabela 7 estão os resultados da análise univariada da variável gênero em relação a aspectos clínicos, do diário miccional de 72 horas e os achados urodinâmicos da amostra analisada.

Tabela 7 - Análise da variável Gênero em relação a aspectos clínicos, do DM e urodinâmicos.

	Fem - n(%)	Masc - n(%)	Fisher - valor p
ITU	22(81,5)	04(40)	0,022
ITU (> 3 ep)	08(36,4)	01(25)	0,569
ITU febril	12(44,4)	02(20)	0,164
ITU febril (> 3 ep)	04(33,3)	0(0)	0,495
Enurese	11(40,7)	07(70)	0,113
Enurese (primária)	09(81,8)	07(100)	0,359
Noctúria	11(40,7)	04(40)	0,635
Dor hipogástrica	17(63)	06(60)	0,580
Incontinência diurna	17(63,0)	07(70)	0,503
Manobras posturais	15(55,6)	04(40)	0,319
Giggle	04(14,8)	01(10)	0,588
Constipação	13(48,1)	02(20)	0,120
[§] DVSS (≥ 10)	18(66,7)	03(30)	0,052
[†] DMurg	12(70,6)	06(75)	0,607
^{††} DMperda	06(35,3)	05(62,5)	0,199
^{†††} DMFperda (> 3 ep/dia)	0(0)	02(40)	0,182
*DMFmic (>7 mic/dia)	07(41,2)	03(37,5)	0,607
**DMcapmax (reduzida)	06(35,3)	0(0)	0,070
***DMcapmed (reduzida)	15(88,2)	07(87,5)	0,704
[¤] CI (HD)	21(77,8)	05(50)	0,110
^{¤¤} CCM (reduzida)	03(11,1)	01(10)	0,709
^{¤¤¤} PdetCI (≥ 40 cmH2O)	13(61,9)	03(60)	0,657
[¥] nCI (> 3 ep)	17(81,0)	03(60)	0,322
^{¥¥} CI - Perda	08(29,6)	02(20)	0,446
^{¥¥¥} DLPP (≥ 40 cmH2O)	03(37,5)	0(0)	0,467
^Φ RPM (aumentado)	02(7,4)	02(20)	0,291

[§]DVSS: Dysfunctional voiding scoring system; [†]DMurg: urgência miccional no diário miccional; ^{††}DMperda: perda urinária no diário miccional; ^{†††}DMFperda: Frequência da perda urinária no diário miccional; *DMFmic: Frequência miccional estimada no diário miccional; **DMcapmax: Capacidade

máxima estimada no diário miccional; ***DMcapmed: Capacidade média estimada no diário miccional; [ⓧ]CI(HD): Contrações involuntárias (Hiperatividade detrusora); ^{ⓧⓧ}CCM: Capacidade cistométrica máxima; ^{ⓧⓧⓧ}PdetCI: Pressão detrusora máxima da contração involuntária; [ⓧ]nCI: número de contrações involuntárias; ^{ⓧⓧ}CI – Perda: Perda urinária identificada durante a contração involuntária; ^{ⓧⓧⓧ}DLPP: Detrusor leak point pressure; [ⓧ]RPM: Resíduo pós-miccional estimado no estudo urodinâmico.

Foi observada (figuras 12-16) uma associação significativa entre gênero feminino e infecção urinária, quando realizado Teste U de Mann-Whitney ($p = 0,006$) e uma tendência para associação entre gênero feminino e escores iguais ou acima de 10, no DVSS - Dysfunctional voiding scoring system ($p = 0,079$).

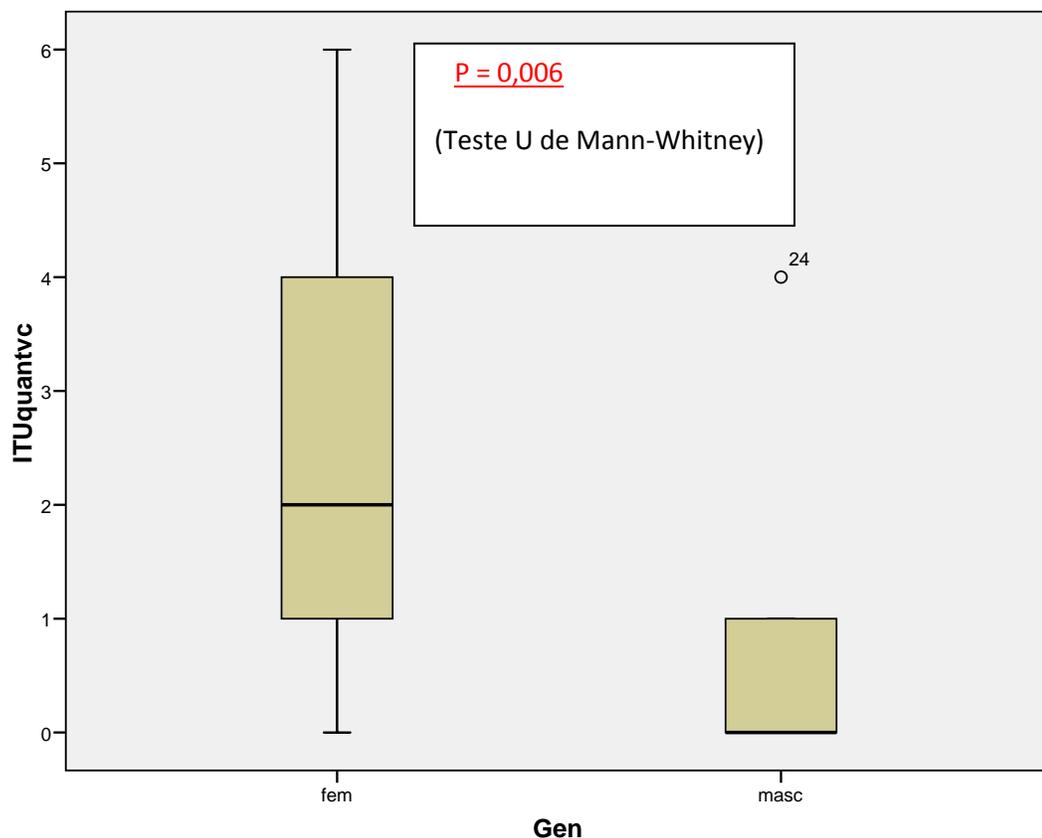


Figura 12 – Boxplot: ITU (nº episódios de Infecção do Trato Urinário) x Gênero.

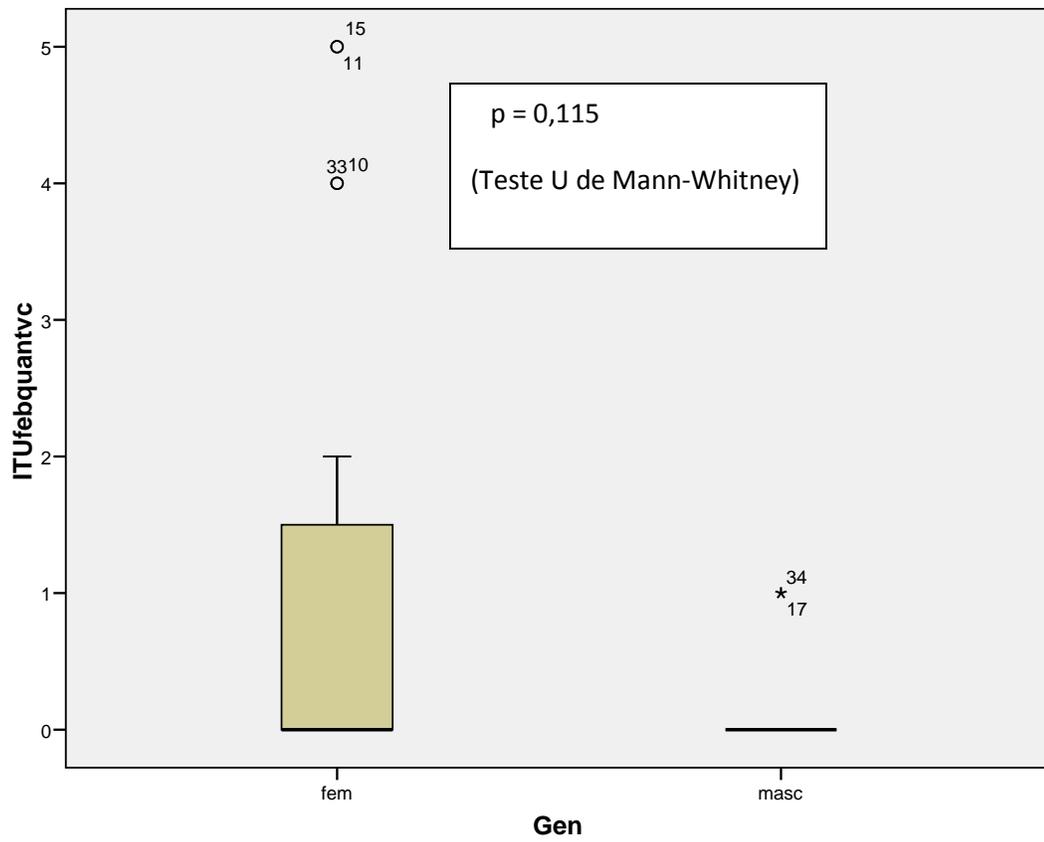


Figura 13 – Boxplot: ITU febril (nº episódios de Infecção do Trato Urinário febril) x Gênero.

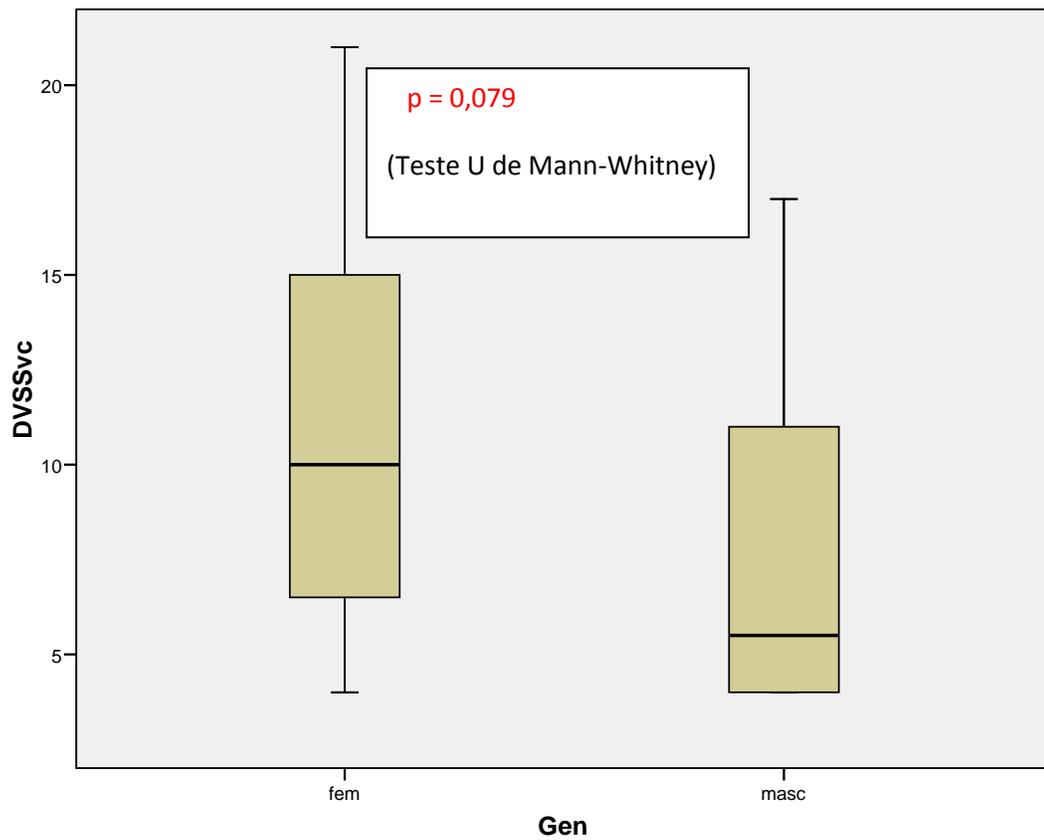


Figura 14 – Boxplot: DVSS (Dysfunctional voiding scoring system) x Gênero.

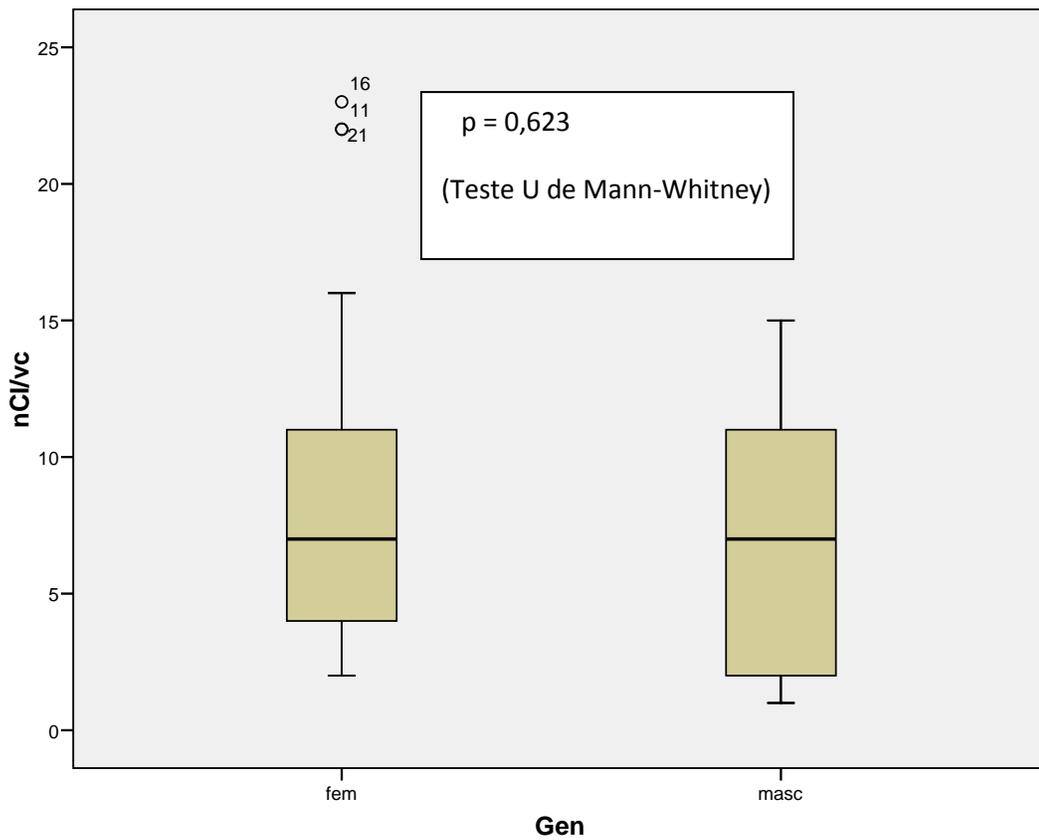


Figura 15 – Boxplot: nCI/vc (número de contrações involuntárias identificadas no estudo urodinâmico) x Gênero.

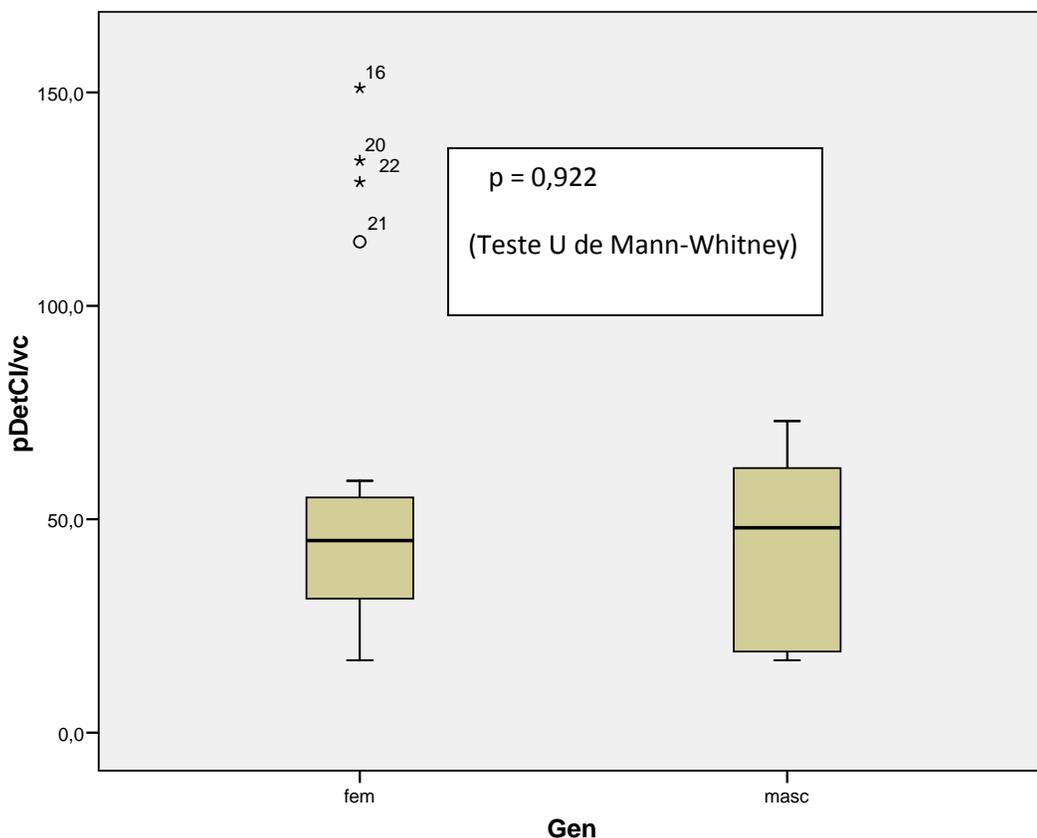


Figura 16 – Boxplot: pDetCl/vc (Pressão detrusora máxima da contração involuntária identificada no estudo urodinâmico) x Gênero.

Nos casos analisados também foi evidenciado que nas 24 crianças que apresentavam história de incontinência urinária diurna, 18 (75%) apresentaram hiperatividade detrusora ($p = 0,313$) e apenas 06 (25%) apresentaram perda urinária durante a realização da avaliação urodinâmica ($p = 0,497$). Ao se analisar os 25 casos avaliados com diário miccional de 72 horas, das 11 crianças em que foi relatada perda urinária neste exame, apenas 04 (36,4%) tiveram perda urinária durante a avaliação urodinâmica ($p = 0,209$). Porém, em 14 crianças que

apresentaram relato de urgência miccional no diário e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 10 (71,4%) apresentaram contrações involuntárias maiores ou iguais a 40 cmH₂O ($p = 0,520$). Como também, em 09 crianças em que houve o relato de perda no diário, e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 07 (77,8%) apresentaram contrações involuntárias maiores ou iguais a 40 cmH₂O ($p = 0,370$). Também foi identificado que nas 13 crianças com história progressiva de constipação, e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 10 (76,9%) também apresentaram contrações involuntárias com intensidade maior ou acima que 40 cmH₂O ($p = 0,113$).

6. Discussão.

A investigação clínica em crianças com DTUI tem evoluído com o melhor conhecimento dos aspectos urodinâmicos envolvidos com esta síndrome, o que tem possibilitado o emprego de métodos menos invasivos para um diagnóstico preciso e correto. Isto tem uma grande relevância no que diz respeito à minimização de riscos e complicações durante a investigação diagnóstica. Isto se deve principalmente porque o estudo urodinâmico é um exame de pouca aceitação em crianças neurologicamente normais, que têm sensibilidade normal, pela manipulação e dor associadas à cateterização uretral. Além disso, há risco, apesar de baixo, de infecção urinária, sangramento uretral e disúria associados a este exame.

O presente estudo identificou uma elevada concordância entre o diagnóstico de hiperatividade vesical e hiperatividade detrusora idiopática (70,3%), ademais, nenhum destes pacientes apresentou baixa complacência vesical e em poucos casos ocorreu baixa capacidade vesical (10,8%). Estes dados demonstram, portanto, que pela grande correlação entre o método diagnóstico menos invasivo (história clínica, urofluxometria e ultrassonografia) e pela evidência de que a bexiga se enche em baixas pressões, minimizando o risco ao trato urinário superior, não há de início, a necessidade de uma avaliação urodinâmica completa para as crianças com hiperatividade vesical, que não apresentem alterações da fase miccional. Trabalhos anteriores já apontavam para a associação descrita, porém pela classificação inadequada em relação à disfunção do trato urinário em questão, careciam de resultados confiáveis (69). Contrariamente aos dados apresentados no presente estudo, um estudo multicêntrico europeu (European Bladder Dysfunction Study), demonstrou uma baixa correlação entre os sintomas de hiperatividade vesical e os achados urodinâmicos de hiperatividade detrusora (7). Entretanto, uma grande limitação do estudo europeu, é que a avaliação das crianças com hiperatividade vesical foi baseada apenas nos critérios clínicos, e critérios estes, pouco claros. Neste estudo também não é relatado quantas crianças tinham urgência miccional, critério este essencial para o diagnóstico de hiperatividade vesical. A presença de polaciúria e incontinência urinária diurna foi considerada como critério para classificação das crianças como portadoras de hiperatividade vesical, porém estas condições não são obrigatórias para este diagnóstico.

Além disso, em um estudo multicêntrico, diversos profissionais participam do protocolo de pesquisa para a avaliação diagnóstica dos sujeitos envolvidos, o que pode criar uma variação na aplicação dos critérios diagnósticos, que pode ser

mais ou menos acurado de acordo com a experiência do examinador. No presente estudo, todos os pacientes foram diagnosticados por um único profissional com larga experiência na avaliação de crianças com DTUI. Ademais, no presente estudo apenas um profissional, também com experiência no tema, realizou o estudo urodinâmico.

Várias condições clínicas foram avaliadas quanto à possibilidade de estarem associadas ao desfecho hiperatividade detrusora. O gênero feminino (77,8% - $p = 0,110$), constipação (86,7% - $p = 0,073$), manobras posturais (84,2% - $p = 0,060$) e dor hipogástrica (78,3% - $p = 0,161$) foram as variáveis que estiveram associadas e mais próximas da significância estatística na análise. Também foi identificado que nas 13 crianças com história pregressa de constipação, e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 10 (76,9%) também apresentaram contrações involuntárias com intensidade maior ou acima que 40 cmH₂O ($p = 0,113$). É possível que estas variáveis obtivessem significância estatística, caso fosse avaliado um maior número de pacientes.

Incontinência urinária diurna foi uma condição com significativa prevalência (64,9%) e destes, 75% apresentaram hiperatividade detrusora ($p = 0,313$), porém apenas 06 pacientes (25%) apresentaram perda urinária durante a realização da avaliação urodinâmica ($p = 0,497$). Nos casos avaliados com diário miccional de 72 horas, das 11 crianças em que foi relatada perda urinária neste exame, apenas 04 (36,4%) tiveram perda urinária durante a avaliação urodinâmica ($p = 0,209$). Porém, foi observado que em 14 crianças que apresentaram relato de urgência miccional no diário e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 10 (71,4%) apresentaram contrações involuntárias maiores ou iguais a

40 cmH₂O ($p = 0,520$). Como também, em 09 crianças em que houve o relato de perda no diário, e que apresentaram hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico, 07 (77,8%) apresentaram contrações involuntárias maiores ou iguais a 40 cmH₂O ($p = 0,370$). Esta disparidade entre os sintomas de incontinência urinária diurna, e relatos de urgência e perda urinária no diário miccional, em relação aos achados urodinâmicos, poderia ser justificada pelo fator obstrutivo exercido pelo catéter uretral durante a realização do estudo urodinâmico, já que as contrações involuntárias identificadas foram de intensidade significativa (≥ 40 cmH₂O) na maioria dos casos, neste grupo de crianças. Também, durante o exame, a criança está mais atenta ante a possibilidade de incontinência urinária, podendo inibi-la desencadeando uma contração voluntária do esfíncter uretral externo.

As variáveis do diário miccional de 72 horas (capacidade máxima e média) foram comparadas aos resultados cistométricos (capacidade cistométrica máxima) das avaliações urodinâmicas, sendo realizada análise de concordância entre estes (valor de Kappa). Foi identificado alto índice de discrepância entre os resultados das variáveis categóricas de capacidade baixa e normal do diário miccional, tanto da avaliação da capacidade máxima como da média, em relação aos resultados das variáveis categóricas de capacidade baixa e normal da capacidade cistométrica máxima, estimada no estudo urodinâmico. Os valores baixos do Kappa não puderam confirmar a baixa concordância entre os resultados do diário miccional e da avaliação urodinâmica, por não obterem significância estatística (DMcapmax x CCM – Kappa = 0,074 – $p = 0,687$; DMcapmed x CCM – Kappa = 0,037 – $p = 0,495$).

A variável ITU (Infecção do Trato Urinário) também foi investigada quanto à possibilidade de associação com constipação e achados urodinâmicos. Em relação à história pregressa de constipação, não foi identificada associação significativamente estatística entre ambas. Porém constatou-se a presença de associação, com significância estatística, entre o histórico de ITU e o número de contrações involuntárias identificadas na urodinâmica, quando estas estão acima de 03 (89,5% - $p = 0,028$).

O gênero feminino também foi investigado quanto à possibilidade de estar associado a outras condições clínicas e em relação aos achados do diário miccional e do estudo urodinâmico. Constatou-se que as meninas apresentam uma associação estatisticamente significante com ITU (81,5% - $p = 0,022$) comparado aos meninos, confirmando resultados de estudos prévios (6). As meninas também foram associadas a escores mais elevados na avaliação do Dysfunctional voiding scoring system (DVSS ≥ 10 – 66,7% - $p = 0,052$) em relação aos meninos.

O presente estudo limitou-se, porém, a avaliar os casos de bexiga hiperativa associada a uma condição de esvaziamento vesical adequada (hiperatividade vesical), já que todos os pacientes tinham urofluxometria normal e não apresentavam resíduo pós-miccional. Portanto, não se deve extrapolar estes resultados para os casos de bexiga hiperativa associada à disfunção miccional, em que há um fluxo urinário anormal associado ou não a resíduo pós-miccional elevado.

Este estudo mostra que há uma boa correlação entre sintomas de hiperatividade vesical com hiperatividade detrusora. A maior parte das crianças com hiperatividade vesical melhora com o tratamento. Portanto, pode-se inferir que

não há a necessidade de realização de avaliação urodinâmica completa nas crianças com bexiga hiperativa e micção normal e, este exame poderia ficar reservado para os casos refratários ao tratamento. Como exemplo, Lordêlo et al trataram com eletroterapia para-sacral de superfície um mesmo grupo de pacientes com hiperatividade vesical e compararam os resultados com os obtidos de um grupo sham. Foi observado que no grupo teste, todas as crianças obtiveram resposta terapêutica comparado a apenas 31,3% do grupo sham ($p < 0,001$). Isso demonstra que a resposta terapêutica é importante e poucos casos falharão ao tratamento e, portanto, poucos pacientes terão indicação de estudo urodinâmico, durante a investigação diagnóstica (74).

Em 11 (29,7%) das 37 crianças avaliadas, com quadro de urgência miccional, não foi evidenciada hiperatividade detrusora durante o estudo urodinâmico, situação esta atribuível a um provável quadro de urgência sensorial, o que poderia justificar os sintomas urinários descritos. Outra possibilidade é que o estudo urodinâmico pode não ter sido sensível o suficiente para a detecção da contração involuntária.

Em 06 (16,2%) casos constatou-se ao estudo urodinâmico uma curva de fluxo achatada, irregular e prolongada, associada à pressão de abertura e pressão no fluxo máximo elevadas, além de resíduo pós-miccional significativo em 04 (10,8%) de 37 crianças, sinais estes que podem sugerir um quadro de incoordenação vésico-esfincteriana. Esta evidência pode ser atribuída, contudo, ao fator obstrutivo exercido pelo catéter uretral ou até por uma inibição da micção pela contração esfincteriana externa voluntária durante a realização do exame, já que em todos os casos houve a demonstração prévia de fluxometria livre normal e ausência de

resíduo pós-miccional à ultrassonografia (23;24;28). Isto inclusive pode justificar o não evidenciamento de perda urinária durante a avaliação urodinâmica em crianças com história pregressa de incontinência urinária diurna, nos casos que inclusive ocorreram relatos de perda urinária, na avaliação do diário miccional de 72 horas.

7. Limitações e Perspectivas.

Uma limitação inerente ao próprio estudo urodinâmico é que contrações involuntárias podem não ser diagnosticadas na avaliação urodinâmica convencional em razão do enchimento não fisiológico e mais rápido, comparado ao estudo urodinâmico realizado por enchimento natural. O exame pode então, não ser capaz de detectar a contração involuntária em um determinado momento, já que este exame é uma demonstração em condições artificiais e por um intervalo curto de tempo, do que ocorre com a dinâmica vésico-uretral dos pacientes estudados. Ademais, a presença de contrações involuntárias do detrusor com amplitudes menores que 15 cmH₂O são questionáveis, diante da possibilidade de serem artefatos de exame. O diagnóstico urodinâmico de incoordenação vésico-esfincteriana também é limitado diante do fator obstrutivo exercido pelo catéter uretral e pela freqüente interferência por contrações esfincterianas e abdominais voluntárias realizadas pelas crianças durante a realização do estudo urodinâmico (23;24;28).

Outra limitação foi o número pequeno de pacientes avaliados, reduzindo o poder da avaliação das variáveis preditoras em relação ao desfecho hiperatividade detrusora.

8. Conclusões.

A hiperatividade vesical apresenta uma associação significativa com hiperatividade detrusora, nos casos em que na avaliação preliminar constata-se sintomas de urgência miccional, curva urofluxométrica em “sino” e ausência ultrassonográfica de resíduo pós-miccional.

A discrepância entre os resultados das variáveis categóricas de capacidade do diário miccional, tanto da avaliação da capacidade máxima como da média, em relação aos resultados das variáveis categóricas da capacidade cistométrica máxima estimada no estudo urodinâmico foi elevada, apesar de não significativa estatisticamente. Isso revela a limitação do diário miccional, diante da subjetividade do método e possíveis erros de uso desta ferramenta por parte dos pais e responsáveis, no processo de investigação dos distúrbios miccionais.

A associação entre o histórico de ITU e o número de contrações involuntárias identificadas na urodinâmica, quando acima de 03, foi significativa estatisticamente.

9. Summary.

PURPOSE: We evaluated the prevalence of detrusor overactivity in children with overactive bladder.

MATERIALS AND METHODS: We evaluated 27 girls and 10 boys with an median age of 8.0 years (range 4 to 15), with overactive bladder (urinary urgency, flow curve bell-shaped and post-void residual urine until 05 ml documented by ultrasonography) and investigated the correlations with urodynamics aspects.

RESULTS: Detrusor overactivity was diagnosed in 26 (70.3%) of the 37 children with overactive bladder. Of the 24 children with daytime urinary incontinence, 18 (75%; $p = 0.313$) had detrusor overactivity. Female gender (77.8%; $p = 0.110$), constipation (86.7%; $p = 0.073$), postural control (84.2%; $p = 0.060$) and hipogastric pain (78.3%; $p = 0.161$) was associated, but not statistically significant, with detrusor overactivity.

CONCLUSIONS: In this study was demonstrated a high prevalence of detrusor overactivity in children with overactive bladder.

Key-words: 1. Detrusor overactivity. 2. Overactive bladder. 3. Urodynamic.

10. Referências bibliográficas.

- (1) Bauer SB, Neveus T, von GA, Hoebeke P, Bower W, Jorgensen TM, et al. Standardizing terminology in pediatric urology. *J Pediatr Urol* 2007 Apr;3(2):163.
- (2) Neveus T, von GA, Hoebeke P, Hjalmas 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 Jul;176(1):314-24.
- (3) Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003 Jan;61(1):37-49.
- (4) G.Passerini-Glazel,A.Cisternino,M.C.Camuffo,P.Ferrarese,F.Aragona,W.Artibani. Video-urodynamic studies of minor voiding dysfunctions in children: an overview of 13 years experience. *Scand.J.Urol.Nephrol.*1992,141(Suppl.):70-84. 1992.
- (5) Taylor CM, Corkery JJ, White RH. Micturition symptoms and unstable bladder activity in girls with primary vesicoureteric reflux. *Br J Urol* 1982 Oct;54(5):494-8.
- (6) Hoebeke P, Van LE, Van CC, Raes A, Van De WJ. One thousand video-urodynamic studies in children with non-neurogenic bladder sphincter dysfunction. *BJU Int* 2001 Apr;87(6):575-80.
- (7) Bael A, Lax H, de Jong TP, Hoebeke P, Nijman RJ, Sixt R, et al. The relevance of urodynamic studies for Urge syndrome and dysfunctional voiding: a multicenter controlled trial in children. *J Urol* 2008 Oct;180(4):1486-93.
- (8) Barroso U, Jr., Barroso DV, Jacobino M, Vinhaes AJ, Macedo A, Jr., Srougi M. Etiology of urinary tract infection in scholar children. *Int Braz J Urol* 2003 Sep;29(5):450-4.
- (9) Barroso U, Jr., Nova T, Dultra A, Lordelo P, Andrade J, Vinhaes AJ. Comparative analysis of the symptomatology of children with lower urinary tract dysfunction in relation to objective data. *Int Braz J Urol* 2006 Jan;32(1):70-6.
- (10) Hellstrom AL, Hjalmas K, Jodal U. Rehabilitation of the dysfunctional bladder in children: method and 3-year followup. *J Urol* 1987 Oct;138(4):847-9.
- (11) 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.

- (12) Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991 Feb;66(2):232-4.
- (13) Hellstrom A, Hanson E, Hansson S, Hjalmas K, Jodal U. Micturition habits and incontinence at age 17--reinvestigation of a cohort studied at age 7. *Br J Urol* 1995 Aug;76(2):231-4.
- (14) Lapidus J, Diokno AC. Persistence of the infant bladder as a cause for urinary infection in girls. *J Urol* 1970 Feb;103(2):243-8.
- (15) Hanna MK, Di SW, Suh KK, Kogan SJ, Levitt SB, Donner K. Urodynamics in children. Part II. The pseudoneurogenic bladder. *J Urol* 1981 Apr;125(4):534-7.
- (16) Beer E. CHRONIC RETENTION OF URINE IN YOUNG BOYS DUE TO OBSTRUCTION AT THE NECK OF THE BLADDER. *Ann Surg* 1924 Feb;79(2):264-9.
- (17) Laidley, J.W.S. Achalasia of the urinary tract in children. *Med. J. Aust.* 1942 2:475. 2009.
- (18) Hinman Jr., F., Baumann, F.W. Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurologic or obstructive disease. *J. Urol.* 1973 109:727. 1973.
- (19) Hinman Jr., F. Nonneurogenic neurogenic bladder (The Hinman Syndrome) - 15 years later. *J. Urol.* 1986 136:769. 1986.
- (20) Norgaard JP, van Gool JD, Hjalmas K, Djurhuus JC, Hellstrom AL. Standardization and definitions in lower urinary tract dysfunction in children. International Children's Continence Society. *Br J Urol* 1998 May;81 Suppl 3:1-16.
- (21) van Gool JD, de Jonge GA. Urge syndrome and urge incontinence. *Arch Dis Child* 1989 Nov;64(11):1629-34.
- (22) Vincent SA. Postural control of urinary incontinence. The curtsy sign. *Lancet* 1966 Sep 17;2(7464):631-2.
- (23) Robertson AS, Griffiths CJ, Ramsden PD, Neal DE. Bladder function in healthy volunteers: ambulatory monitoring and conventional urodynamic studies. *Br J Urol* 1994 Mar;73(3):242-9.
- (24) Yeung CK, Godley ML, Duffy PG, Ransley PG. Natural filling cystometry in infants and children. *Br J Urol* 1995 Apr;75(4):531-7.
- (25) Hjalmas K, Hoebeke PB, De PH. Lower urinary tract dysfunction and urodynamics in children. *Eur Urol* 2000 Nov;38(5):655-65.

- (26) Homsy, Y, L. Dysfunctional voiding syndromes and vesicoureteral reflux. *Ped Nephrol.* 1994 8:116. 1994.
- (27) DELUCA FG, Swenson O, Fisher JH, LOUTFI AH. The dysfunctional 'lazy' bladder syndrome in children. *Arch Dis Child* 1962 Apr;37:117-21.
- (28) Hjalmas K. Urodynamics in normal infants and children. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1988;114:20-7.
- (29) Koff SA, Lapides J, Piazza DH. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J Urol* 1979 Sep;122(3):373-6.
- (30) Jones B. Jones,B.;Gerrard,J.W.;Shokeir,M.K.;Houston,C.S. Recurrent urinary tract infections in girls: relation to enuresis. *Can. Med. Associat. J.* 1972, 106: 127. 1972.
- (31) Snodgrass W. Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children. *Urology* 1991 Oct;38(4):341-4.
- (32) Koff SA, Murtagh D. The uninhibited bladder in children: effect of treatment on vesicoureteral reflux resolution. *Contrib Nephrol* 1984;39:211-20.
- (33) Koff SA, Murtagh DS. The uninhibited bladder in children: effect of treatment on recurrence of urinary infection and on vesicoureteral reflux resolution. *J Urol* 1983 Dec;130(6):1138-41.
- (34) Homsy YL, Nsouli I, Hamburger B, Laberge I, Schick E. Effects of oxybutynin on vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1985 Dec;134(6):1168-71.
- (35) Scholtmeijer RJ, Nijman RJ. Vesicoureteric reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study after three years of follow-up. *Urology* 1994 May;43(5):714-8.
- (36) Fernandes E, Vernier R, Gonzalez R. The unstable bladder in children. *J Pediatr* 1991 Jun;118(6):831-7.
- (37) Smith EM, Elder JS. Double antimicrobial prophylaxis in girls with breakthrough urinary tract infections. *Urology* 1994 May;43(5):708-12.
- (38) Mayo ME, Hinman F. Role of mid-urethral high pressure zone in spontaneous bacterial ascent. *J Urol* 1973 Feb;109(2):268-72.
- (39) van Gool JD. Dysfunctional voiding: a complex of bladder/sphincter dysfunction, urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *Acta Urol Belg* 1995 Sep;63(3):27-33.

- (40) Varlam DE, Dippell J. Non-neurogenic bladder and chronic renal insufficiency in childhood. *Pediatr Nephrol* 1995 Feb;9(1):1-5.
- (41) Fry CH, Wu C. The cellular basis of bladder instability. *Br J Urol* 1998 Jan;81(1):1-8.
- (42) Liston TG, Palfrey EL, Raimbach SJ, Fry CH. The effects of pH changes on human and ferret detrusor muscle function. *J Physiol* 1991 Jan;432:1-21.
- (43) Azadzo KM, Pontari M, Vlachiots J, Siroky MB. Canine bladder blood flow and oxygenation: changes induced by filling, contraction and outlet obstruction. *J Urol* 1996 Apr;155(4):1459-65.
- (44) Brading AF. Acetylcholine and the overactive bladder. *Eur Urol* 2007 Apr;51(4):881-3.
- (45) Brading AF, Symes S. Ischemia as an etiological factor in bladder instability: implications for therapy. *Adv Exp Med Biol* 2003;539(Pt A):255-69.
- (46) Brading AF, Turner WH. The unstable bladder: towards a common mechanism. *Br J Urol* 1994 Jan;73(1):3-8.
- (47) Sui G, Fry CH, Malone-Lee J, Wu C. Aberrant Ca²⁺ oscillations in smooth muscle cells from overactive human bladders. *Cell Calcium* 2009 May;45(5):456-64.
- (48) Steers WD, Kolbeck S, Creedon D, Tuttle JB. Nerve growth factor in the urinary bladder of the adult regulates neuronal form and function. *J Clin Invest* 1991 Nov;88(5):1709-15.
- (49) Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol* 1998 Sep;160(3 Pt 2):1019-22.
- (50) McMahon SB. Neuronal and behavioural consequences of chemical inflammation of rat urinary bladder. *Agents Actions* 1988 Dec;25(3-4):231-3.
- (51) Callsen-Cencic P, Mense S. Expression of neuropeptides and nitric oxide synthase in neurones innervating the inflamed rat urinary bladder. *J Auton Nerv Syst* 1997 Jul 14;65(1):33-44.
- (52) Smet PJ, Moore KH, Jonavicius J. Distribution and colocalization of calcitonin gene-related peptide, tachykinins, and vasoactive intestinal peptide in normal and idiopathic unstable human urinary bladder. *Lab Invest* 1997 Jul;77(1):37-49.
- (53) Duel BP, Steinberg-Epstein R, Hill M, Lerner M. A survey of voiding dysfunction in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *J Urol* 2003 Oct;170(4 Pt 2):1521-3.
- (54) Spencer TJ, Biederman J, Wilens TE, Faraone SV. Overview and neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 12:3-9.

- (55) Griffiths DJ. Cerebral control of bladder function. *Curr Urol Rep* 2004 Oct;5(5):348-52.
- (56) Griffiths DJ, McCracken PN, Harrison GM, Gormley EA, Moore K, Hooper R, et al. Cerebral aetiology of urinary urge incontinence in elderly people. *Age Ageing* 1994 May;23(3):246-50.
- (57) Griffiths D, Derbyshire S, Stenger A, Resnick N. Brain control of normal and overactive bladder. *J Urol* 2005 Nov;174(5):1862-7.
- (58) Franco I. Overactive bladder in children. Part 1: Pathophysiology. *J Urol* 2007 Sep;178(3 Pt 1):761-8.
- (59) Chandra M, Saharia R, Shi Q, Hill V. Giggle incontinence in children: a manifestation of detrusor instability. *J Urol* 2002 Nov;168(5):2184-7.
- (60) Glahn BE. [Laughter incontinence. Giggle incontinence, enuresis risoria]. *Ugeskr Laeger* 1980 Aug 25;142(35):2264-6.
- (61) Glahn BE. Giggle incontinence (enuresis risoria). A study and an aetiological hypothesis. *Br J Urol* 1979 Oct;51(5):363-6.
- (62) Millard DW. A conditioning treatment for "giggle micturition". *Behav Res Ther* 1966 Aug;4(3):229-31.
- (63) Herndon CD, Decambre M, McKenna PH. Interactive computer games for treatment of pelvic floor dysfunction. *J Urol* 2001 Nov;166(5):1893-8.
- (64) Ritchey ML, Sinha A, DiPietro MA, Huang C, Flood H, Bloom DA. Significance of spina bifida occulta in children with diurnal enuresis. *J Urol* 1994 Aug;152(2 Pt 2):815-8.
- (65) Bachelard M, Verkauskas G, Bertilsson M, Sillen UJ, Jacobsson B. Recognition of bladder instability on voiding cystourethrography in infants with urinary tract infection. *J Urol* 2001 Nov;166(5):1899-903.
- (66) Barroso U, Jr., Vinhaes AJ, Barros M, Barroso VA, Calado AA, Zerati FM. Findings in cystourethrography that suggest lower urinary tract dysfunction in children with vesicoureteral reflux. *Int Braz J Urol* 2004 Nov;30(6):504-7.
- (67) Pippi Salle JL, Capolicchio G, Houle AM, Vernet O, Jednak R, O'Gorman AM, et al. Magnetic resonance imaging in children with voiding dysfunction: is it indicated? *J Urol* 1998 Sep;160(3 Pt 2):1080-3.
- (68) van Gool JD, Hjalmas K, Tamminen-Mobius T, Olbing H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding, urinary tract infection and vesicoureteral reflux. The International Reflux Study in Children. *J Urol* 1992 Nov;148(5 Pt 2):1699-702.

- (69) Pfister C, Dacher JN, Gaucher S, Liard-Zmuda A, Grise P, Mitrofanoff P. The usefulness of a minimal urodynamic evaluation and pelvic floor biofeedback in children with chronic voiding dysfunction. *BJU Int* 1999 Dec;84(9):1054-7.
- (70) Griffiths DJ, Scholtmeijer RJ. Place of the free flow curve in the urodynamic investigation of children. *Br J Urol* 1984 Oct;56(5):474-7.
- (71) Farhat W, Bagli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol* 2000 Sep;164(3 Pt 2):1011-5.
- (72) Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology* 1983 Mar;21(3):248.
- (73) Hjalmas K. Micturition in infants and children with normal lower urinary tract. A urodynamic study. *Scand J Urol Nephrol* 1976;Suppl 37:1-106.
- (74) Lordelo P, Teles A, Veiga ML, Correia LC, Barroso U, Jr. Transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder: a randomized clinical trial. *J Urol* 2010 Aug;184(2):683-9.

11. Anexos.

Anexo 1.



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Salvador, 23 de setembro de 2010

OFÍCIO Nº 173

REFERENTE AO PROTOCOLO Nº090/2010

“PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO DETRUSORA EM CRIANÇAS COM BEXIGA HIPERTENSIVA, SUBMETIDAS À AVALIAÇÃO URODINÂMICA NÃO INVASIVA.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública da Fundação Bahiana para o Desenvolvimento das Ciências, após a análise do ponto de vista bioético das correções de pendências do Protocolo acima citado, considera que o Protocolo atende aos princípios éticos em pesquisa em seres humanos, segundo a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP CNS-MS). Diante do exposto julga o protocolo supracitado **APROVADO**.

Lembramos a necessidade do envio de relatório anual do andamento da pesquisa, dentro do cronograma citado no mesmo protocolo.


Profa. Dra. Luciola Maria Lopes Crisóstomo
Coordenadora do CEP/EBMSP/FBDC

Ilmo. Sr.
Dr. Marcelo Tomás Carvalho
Rua: Érico Veríssimo nº 340/603 - Pituba

Anexo 2.

Estudo Urodinâmico

Nome: _____.

Data: ____/____/____.

Indicação: _____.

Aparelho: Marca Dynamed, modelo Dynapack MPX 816, com eletromiografia;
Software Uromaster II, versão 4.2.

Urofluxometria:

Qmax: _____ ml/s.

Qmédio: _____ ml/s.

Tempo de fluxo: _____ s.

ΔT Qmax: _____ s.

Volume urinado: _____ ml.

Resíduo pós-miccional: _____ ml.

Padrão de curva miccional: _____.

Fase de armazenamento (Cistometria):

Posição: _____;

Catéteres: uretrais (04 Fr. para monitorização de Pves e 04 Fr. para infusão);
sonda balão retal (08 Fr.) para monitorização de Pabd.

Líquido infundido: SF 0,9% em temperatura ambiente;

Velocidade de infusão: _____ ml/min;

Complacência vesical: _____ ml/cmH₂O.

Capacidade cistométrica máxima: _____ml.

Número de contrações involuntárias: _____;

Perda urinária: _____;

DLPP = _____cmH₂O; Pdet de até _____ cmH₂O; a partir de _____ml;

Volume infundido: _____ml.

Fase de esvaziamento (Estudo miccional):

Pabertura: _____cmH₂O.

Qmax: _____ml/s.

Pdet/Qmax: _____cmH₂O.

Contrações pós-miccionais: _____, com Pdet de até _____ cmH₂O.

Resíduo pós-miccional: _____ ml.

Conclusão: _____.

Marcelo Tomás Carvalho

Creneb 12014

Urologia / TiSBU