



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

**Análise dos resultados da eletroestimulação neural
transcutânea parassacral e oxibutinina no
tratamento de crianças com bexiga neurogênica**

Dissertação de Mestrado

Érico Correia Nepomuceno

Salvador – Bahia
2013



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

Análise dos resultados da eletroestimulação neural transcutânea parassacral e oxibutinina no tratamento de crianças com bexiga neurogênica

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:

Érico Correia Nepomuceno

Orientador:

Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Folha de Aprovação

Nome: NEPOMUCENO, Érico Correia

Título: Análise dos resultados da eletroestimulação neural transcutânea parassacral e oxibutinina no tratamento de crianças com bexiga neurogênica.

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Aprovado em: 06/12/13

Banca Examinadora

Prof. Dr. : Luiz Eduardo Cardoso Café Pinto

Titulação: Doutor em Medicina - UNIFESP

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Prof. Dr. : Lucas Teixeira e Aguiar Batista

Titulação: Doutor em Ciências Médicas - UNIFESP

Instituição: Universidade Federal da Bahia

Prof. Dr. : Patrícia Virgínia Lordelo Gaborggini

Titulação: Doutor em Medicina e Saúde Humana - EBMSP

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Dedicatória

Aos pais de crianças especiais que diante de um diagnóstico inesperado descartam a frustração para dar um exemplo de dedicação a todos nós.

Agradecimentos

Ao nosso Deus que sabiamente nos impõe obstáculos necessários ao nosso crescimento.

Ao Dr. Ubirajara, uma referência de pesquisador, obrigado pela oportunidade e pelos seus ensinamentos.

Aos pais destas crianças especiais que tanto sofrem em busca do melhor para seus filhos. Que exemplos de garra e dedicação!

A minha esposa Daniella que sempre foi meu porto seguro, minha companheira, responsável pela superação nos momentos mais difíceis.

Ao meu filho Murilo, meu maior orgulho e alegria. Sinto pelos dias distantes.

Aos meus pais João e Vilma pelo exemplo de vida, por me ensinarem a lutar em busca dos meus objetivos, e por me ensinarem o significado de família e de caráter.

Aos meus irmãos: a Mestre Emilly, pelo seu apoio constante e pela assessoria acadêmica; a Helder, uma mão amiga sempre disponível.

Ao amigo, colega e sócio Fábio que há 5 anos, trabalhamos juntos com um grande espírito de união e parceria. Compartilhamos momentos difíceis e aprendemos a levantar juntos, um apoiando o outro.

A minha amiga, a Mestre e Professora Malu, pela sua atenção e paciência.

A toda equipe do CEDIMI e do ADAB que gentilmente me receberam e permitiram a execução deste trabalho.

Aos colegas da Pós, meus amigos Karla, Shirley e Paulo. Obrigado pela companhia e parceria.

Aos professores Dra Ana Marice, Dr. Eduardo Café, Dr. André Musegante, Dr Walter Viterbo que através de suas críticas muito construtivas permitiram o refinamento desta dissertação.

Deus retribua a todos vocês minha gratidão!

Instituições Envolvidas

EBMSP- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

FBDC- Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

ADAB - Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana

Fonte de Financiamento

FAPESB - Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia.

RESUMO

ANÁLISE DOS RESULTADOS DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL E OXIBUTININA EM CRIANÇAS COM BEXIGA NEUROGÊNICA

Introdução: A eletroestimulação neural transcutânea (TENS) parassacral é eficaz no tratamento de crianças com disfunção não-neurogênica do trato urinário inferior. Naquelas com etiologia neurogênica, os anticolinérgicos continuam sendo o tratamento padrão. Como na maioria destes pacientes não há lesão completa dos tratos nervosos, a eletroestimulação poderia também propiciar melhora clínica e nos parâmetros urodinâmicos. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da TENS parassacral em crianças portadoras de bexiga neurogênica com incontinência urinária. **Materiais e métodos:** Foram avaliadas retrospectivamente 26 crianças com bexiga neurogênica (média de idade $6,4 \pm 4,2$ anos) que apresentaram hiperatividade detrusora ou déficit de complacência, assistidas pelo Centro de Disfunções Miccionais na Infância (CEDIMI) no período de 2011 a 2012. Um grupo ($n=18$) recebeu tratamento com oxibutinina oral por 10 semanas e outro grupo ($n=8$) foi tratado com 30 sessões de TENS parassacral. Através da realização do diário miccional e estudo urodinâmico antes e uma semana após o tratamento, foram avaliados os desfechos: números de fraldas/dia, sensibilidade (desejo miccional), capacidade cistométrica máxima (CCM) e complacência. Foi utilizado o teste de Wilcoxon para análise das variáveis contínuas e o teste de MacNemar para as categóricas. **Resultados:** A TENS parassacral melhorou a continência em 87,5% das crianças ao reduzir o número de fraldas/dia de $7,2 \pm 3,6$ para $4,7 \pm 3$ ($p=0,01$), enquanto que a oxibutinina melhorou 66,67% com média de $5,7 \pm 2,7$ para $4 \pm 2,4$ fraldas/dia ($p<0,01$). O tratamento com eletroestimulação propiciou melhora na sensibilidade vesical em 85,7% ($p=0,06$), enquanto que a oxibutinina em 16,7% ($p=0,25$). Houve aumento significativo na CCM apenas no grupo da oxibutinina com média de 108 ± 71 mL para 148 ± 70 mL ($p<0,01$), enquanto que entre os tratados com TENS a média foi de 161 ± 122 mL para 169 ± 125 mL ($p=0,5$). A complacência foi melhorada no grupo da TENS de 7 para 19 cmH₂O (variação de 3-56) com $p<0,01$. No grupo da oxibutinina este aumento foi menor de 11 para 13 cmH₂O (variação de 2-28) com $p=0,03$. Como os grupos foram diferentes com relação à frequência de hiperatividade detrusora (78% no grupo TENS e 12% no grupo oxibutinina), não foi possível comparar os métodos. **Conclusão:** A TENS parassacral e a oxibutinina foram eficazes ao melhorar a complacência vesical e ao reduzir o número de fraldas. Apenas poucos pacientes tornaram-se continentes. A melhora na CCM só foi observada no grupo da oxibutinina. A maior parte dos pacientes no grupo TENS-PS passaram a apresentar sensibilidade ao enchimento vesical.

Palavras-chave: Bexiga neurogênica; Infância; Eletroestimulação Nervosa Transcutânea.

ABSTRACT

ANALYSIS OF RESULTS OF TRANSCUTANEOUS PARASACRAL ELECTRICAL STIMULATION AND OXYBUTYNYN IN CHILDREN WITH NEUROGENIC BLADDER

Introduction: Transcutaneous parasacral electrical nerve stimulation (TPENS) is effective to treat children with non-neurogenic lower urinary tract dysfunction. Anticholinergic agents remain the standard treatment for children with a neurogenic etiology. Since the nerve tracts in the majority of these patients are not completely lesioned, electrical stimulation could improve their clinical and urodynamic parameters. **Objective:** To evaluate the effectiveness of TPENS in children with urinary incontinence due to neurogenic bladders. **Materials and methods:** We evaluated data of 26 children with neurogenic bladder (mean age 6.4 ± 4.2 years old) who presented with detrusor overactivity or poor compliance and received care at the Center for Childhood Dysfunctional Voiding (CEDIMI) from 2011 to 2012 were included in the study. One group (n = 18) was treated with oral oxybutynin for 10 weeks and the other group (n = 8) underwent 30 sessions of TPENS. Voiding diary and an urodynamic study were carried out before and one week after treatment to assess the following outcomes: numbers diapers/day, sensitivity (voiding desire), maximum cystometric capacity (MCC) and compliance. The Wilcoxon test was used for analysis of continuous variables and the McNemar's test for categorical variables. **Results:** TPENS improved continence in 87.5% of children by reducing the number of diapers/day from 7.2 ± 3.6 to 4.7 ± 3 ($p = 0.01$), whereas oxybutynin improved continence in 66.67% with a decrease in mean from 5.7 ± 2.7 to 4 ± 2.4 diapers/day ($p < 0.01$). Treatment with electrical stimulation improved vesical sensitivity in 85.7% ($p = 0.06$), whereas oxybutynin, 16.7% ($p = 0.25$). A significant increase was found in MCC in the group treated with oxybutynin with an increase in mean from 108 ± 71 mL to 148 ± 70 mL ($p < 0.01$), whereas for patients treated with TCPSE, the mean decreased from 161 ± 122 mL to 169 ± 125 mL ($p = 0.5$). Compliance improved in the TCPSE group from 7 to 19 cm H₂O (range 3-56, $p < 0.01$). In the oxybutynin group compliance increased from 11 to 13 cm H₂O (range 2-28, $p = 0.03$). **Conclusion:** TPENS and oxybutynin were effective in improving bladder compliance and reducing the number of diapers. The improvement in CCM was only observed in the group of oxybutynin. The majority of patients in the TENS-PS began to show sensitivity to bladder filling.

Key Words: Neurogenic bladder; Child; Transcutaneous electrical neural stimulation

ÍNDICE DE FIGURAS, TABELAS E GRÁFICOS

Figura 1.	Exame de Pet-CT: Controle central da micção.	07
Figura 2.	Diagrama da inervação do trato urinário inferior	08
Figura 3.	Aparelho de eletroestimulação e sítio de aplicação dos eletrodos	30
Figura 4.	Fluxograma dos dados coletados	32
Tabela 1.	Incidência de BN x Patologias associadas	09
Tabela 2.	Características clínicas e epidemiológicas em crianças com BN.	33
Tabela 3.	Variáveis numéricas do grupo TENS-PS	35
Tabela 4.	Variáveis numéricas do grupo Oxibutinina	35
Tabela 5.	Sensação de Desejo Miccional	36
Tabela 6.	Presença de Contração Involuntária	36
Gráfico 1.	Melhora satisfatória da complacência com TENS-PS.	37
Gráfico 2.	Melhora parcial da complacência com TENS-PS.	38
Gráfico 3.	Redução parcial da hiperatividade com TENS-PS.	38

LISTA DE ABREVIATURAS

ADAB	Ambulatório Docente-Assistencial da Bahiana
BN	Bexiga Neurogênica
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CCM	Capacidade Cistométrica Máxima
CEDIMI	Centro de Distúrbios Miccionais na Infância
CI	Contração Involuntária
CIL	Cateterismo Intermitente Limpo
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
CVE	Capacidade Vesical Estimada
DLPP	Menor Pressão Detrusora de Perda (Detrusor Leak Pressure Point)
DTUI	Disfunção do Trato Urinário Inferior
EU	Estudo Urodinâmico
FDA	Food and Drug Administration
pDetCCM	Pressão Detrusora na Capacidade Cistométrica Máxima
pDetMaxCI	Pressão Detrusora Máxima na Contração Involuntária
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TBA	Toxina Botulínica A
TENS	Eletroestimulação neural transcutânea
TENS-PS	Eletroestimulação Neural Transcutânea Parassacral
TUI	Trato Urinário Inferior
TUS	Trato Urinário Superior

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DA LITERATURA	13
2.1. FISILOGIA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR	13
2.2. FISIOPATOLOGIA	16
2.3. ETIOLOGIA	16
2.4. BEXIGA NEUROGÊNICA NA INFÂNCIA	16
2.4.1. Manifestações clínicas	17
2.4.2. Propedêutica complementar	18
2.4.3. Tratamento	20
2.4.3.1- Esvaziamento vesical assistido	21
2.4.3.2- Antibiótico-profilaxia	21
2.4.3.3- Anticolinérgicos	22
2.4.3.4- Beta-3-adrenérgicos	25
2.4.3.5- Toxina botulínica intravesical	26
2.4.3.6- Ampliação vesical	26
2.4.3.7- Eletroestimulação Neural	27
3. OBJETIVO	34
4. METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS	28
5. RESULTADOS	39
6. DISCUSSÃO	47
7. LIMITAÇÃO E PERSPECTIVAS DO ESTUDO	50
8. CONCLUSÕES	52
REFERÊNCIAS	53
ANEXOS	57

1. INTRODUÇÃO

A bexiga neurogênica (BN) ou disfunção neurogênica do trato urinário inferior (DNTUI) é uma síndrome decorrente de alterações neurológicas que comprometem o adequado funcionamento do trato urinário inferior (TUI). Acarreta um importante impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes devido a incontinência urinária, necessidade de manter o uso de fraldas, infecções urinárias recorrentes, necessidade de cateterismos vesicais regularmente e em casos mais avançados, deterioração ou insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e necessidade de procedimentos cirúrgicos invasivos. (1)

O tratamento consiste em abordagem multidisciplinar e tem como base o uso de medicações anticolinérgicas. No entanto, para tal, requer o uso contínuo dessas medicações, cujo sucesso é limitado por diversos fatores como eficácia restrita, efeitos adversos intensos, intolerância e tempo prolongado de tratamento. (2)

Este cenário ainda distante do ideal, propicia a busca por alternativas terapêuticas que possibilitem menor taxa de efeitos adversos e melhores eficácia, tolerância e adesão ao tratamento.

Como o princípio da doença é um distúrbio na transmissão dos estímulos nervosos ao trato urinário inferior (bexiga e uretra), a eletroestimulação foi proposta como alternativa terapêutica.(3) Múltiplos estudos têm demonstrado a eficácia da eletroestimulação no tratamento de distintas patologias em diferentes órgãos e sistemas do corpo humano.(3)

Há alguns modelos de estimulação elétrica para os plexos nervosos pélvico e sacral - que são responsáveis pela inervação do trato urinário inferior. Dentre eles, a neuromodulação, que desde o fim do século XX, tem demonstrado bons resultados no tratamento de pacientes com doença neurológica. No entanto, esta alternativa é realizada

através de um método invasivo (cirúrgico), no qual são implantados um gerador elétrico e eletrodos subcutâneos para estimulação de nervos sacrais. Desta forma, sua aplicabilidade é restrita, especialmente, devido ao alto custo, complexidade e morbidade do procedimento.

(4)

No início do século XXI, a eletroestimulação transcutânea ou *Transcutaneous Electrical Neural Stimulation* (TENS) - uma forma menos invasiva de estimulação - tem se consolidado com resultados efetivos nos casos de bexiga hiperativa, que é uma alteração não associada a doenças neurológicas. Esta estimulação transcutânea, feita através de eletrodos de superfície, pode ser aplicada em diversos locais, como nos genitais, nas regiões hipogástrica e sacral, além da via intravesical.(5)

Diversos estudos demonstram que a eletroestimulação em crianças é eficaz para tratamento de distúrbios da micção, independente do local de aplicação do eletrodo ou do regime das sessões.(6),(7),(8),(9). A modalidade parassacral da TENS sobressai dentre os demais métodos pelo fato de não apresentar dor nem efeitos adversos, não ser invasiva e ser de fácil aplicação. Uma revisão sistemática demonstrou que o método é eficaz no tratamento de crianças com disfunções do trato urinário inferior de etiologia não-neurogênica. (10)

Alguns estudos denotam que o TENS parassacral (TENS-PS) também é eficaz em crianças com disfunções de origem neurogênica.(11),(12) No entanto, apesar de resultados favoráveis à aplicação do TENS-PS, ainda há uma lacuna de informação sobre o tema, já que os trabalhos apresentam metodologias diversas. Portanto, há a necessidade de novos trabalhos para que haja dados mais consistentes sobre sua eficácia no tratamento de crianças com BN. (13)

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. FISIOLOGIA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

Fisiologicamente, a bexiga e a uretra são órgãos indissociáveis, integrados por uma ampla rede de sinapses nervosas que compõem o trato urinário inferior (TUI). Estes atuam sinergicamente de forma coordenada para executar duas funções básicas do organismo humano: o armazenamento e o esvaziamento de urina.(14)

Para realização adequada do armazenamento, a bexiga - através de seu músculo detrusor - permanece em repouso enquanto a uretra, ou esfíncter uretral, mantém um tônus contrátil suficiente para evitar incontinência. Ao passo que gradativamente o volume de urina armazenado na bexiga aumenta, a musculatura detrusora aumenta também o seu relaxamento para poder distender-se e manter pressões intravesicais estáveis. Simultaneamente, a musculatura esfíncteriana, também aumenta seu tônus para aumentar a resistência uretral e manter o status de continência.(14)

Durante esta fase de armazenamento, o TUI mantém pressões detrusoras baixas para permitir o adequado funcionamento do trato urinário superior (TUS). Ou seja, permite a realização adequada da filtração glomerular e do transporte da urina até a bexiga. Desta forma, o TUI protege o TUS.(2)

Quando há episódios súbitos de elevação da pressão abdominal - através de manobras de Valsalva (tosse, espirro, prensa abdominal e etc.) há um inerente aumento de pressão dentro da bexiga que desencadeia reflexos involuntários para maior relaxamento vesical e maior contração esfíncteriana o que permite manter a continência. Paralelamente, pode haver um estímulo adicional, voluntário, para incrementar a contração do esfíncter,

uma vez que este é inervado pelo nervo pudendo, um nervo misto que contém fibras tanto do sistema nervoso autônomo (involuntário) quanto do somático (voluntário).(14)

Na fase de esvaziamento, ocorre o oposto do descrito anteriormente: a medida que o detrusor contrai-se, o esfíncter relaxa gradativamente para permitir a passagem do fluxo urinário pela uretra - o ato da micção. Esta chave que permite a transição da fase de armazenamento para o esvaziamento é controlada pelos córtex cerebral e coordenada pelo centro pontino da micção no tronco cerebral. Figura 01.(14)

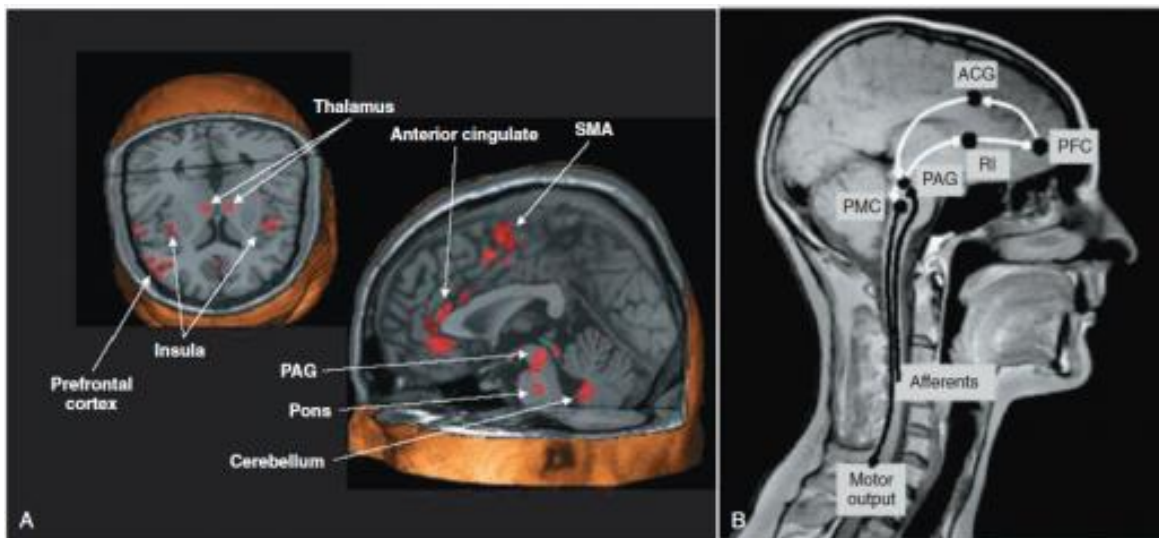


Figura 01. A. Exame de Pet-CT demonstrando áreas cerebrais humanas ativadas durante a fase de armazenamento vesical. B. Modelo simplificado do controle central da micção (supra-espinhal). *Fonte: Yoshimura et al, 2012.*(14)

Estes mecanismos aparentemente simples compõem um sistema complexo de fibras aferentes e eferentes, autônomas e somáticas que através dos nervos hipogástrico, pélvico e pudendo (inervação periférica do TUI) transmitem os impulsos nervosos a centros

reguladores na medula (em níveis lombar e sacral) e ao sistema nervoso central, onde ocorrem o controle e coordenação do TUI - Figura 02. (14)

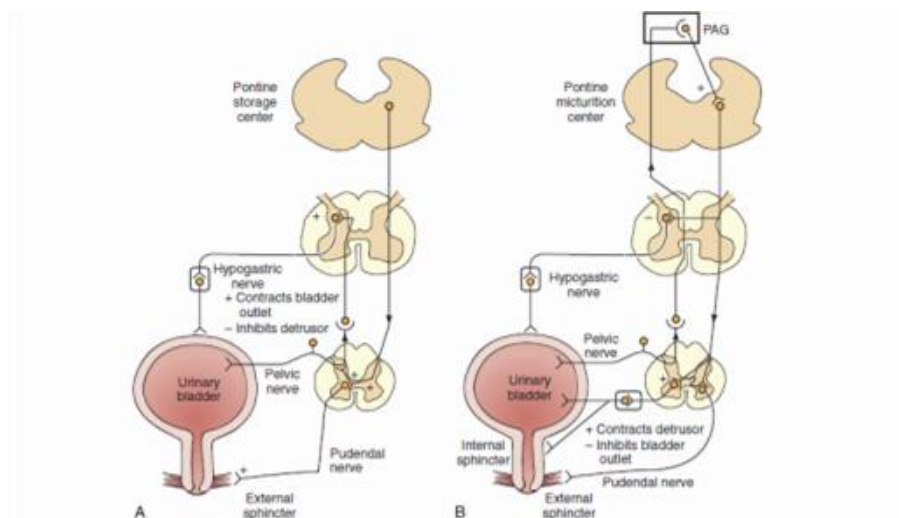


Figura 02. Diagrama demonstrando a inervação do sistema urinário e mecanismos dos reflexos de armazenamento (A) e esvaziamento vesicais (B). *Fonte: Yoshimura et al, 2012.*(14)

2.2. FISIOPATOLOGIA

Uma falha em algum dos componentes deste sistema nervoso pode resultar no mau funcionamento do TUI. Sua repercussão clínica dependerá da extensão e da localização do dano a este sistema. Portanto, uma variedade de apresentações clínicas pode caracterizar a disfunção do TUI, tanto na fase de armazenamento quanto no esvaziamento vesical. Quando esta disfunção ocorre na presença de uma patologia neurológica, constitui-se um quadro de BN. (15)

2.3. ETIOLOGIA

A BN pode estar presente em crianças e adultos de forma congênita ou adquirida. Não há estudos que estabeleçam sua prevalência na população em geral, mas os dados disponíveis na literatura permitem estimar a incidência de BN em determinadas patologias.

Tabela 01. Incidência de BN x Patologias associadas.

PATOLOGIAS	%	PATOLOGIAS	%
Tumor cerebral	24-30	Mielomeningocele	50-97
Alzheimer	23-48	Paralisia cerebral	30-40
Parkinson	38-70	Retardo mental	12-65
Esclerose múltipla	50-90	Mal-formações ano-retais	25-30
Aids	12	Neuropatia diabética	25-30
Lupus Eritematoso Sistêmico	1-2	Neuropatia alcoólica	5-64
Sind Guillain-Barret	25-80	Paraplégicos/TRM	70-84
Sind cauda equine	28-87	Cirurgia espinhal	38-60
AVE com hemiplegia	20-50	Amputação abdominoperineal	50

Fonte: Pannek, 2011.(16)

2.4. BEXIGA NEUROGÊNICA NA INFÂNCIA

A causa mais comum de BN na infância são as mielodisplasias ou defeitos no fechamento do tubo neural. A taxa de incidência no mundo é de 0,3-4,5:1.000 nascidos-vivos. (17) No Brasil, existem três pesquisas publicadas na última década, realizadas em São Paulo, Minas Gerais e no Paraná que estimaram, respectivamente, a incidência de BN em 1,1, 1,8 e 4,1:1.000 nascidos vivos. (18) (19) (20)

A mielomeningocele representa cerca de 90% das mielodisplasias. A falha no fechamento do tubo neural pode ocorrer em qualquer nível da coluna vertebral durante seu período de formação embrionária entre a 3a. e 8a. semana de gestação. Não se sabe qual o mecanismo exato que impede o fechamento completo do tubo neural. Mas sabe-se que a

suplementação diária de ácido fólico em mulheres férteis iniciada antes do período gestacional reduz a incidência em mais de 50%. (15)

Dentre as mielodisplasias deve ser destacada a espinha bífida oculta, que em países desenvolvidos é a causa mais comum de BN.(21) Estão inclusas nesse grupo, as malformações como hipoplasia/agenesia sacral e ânus imperfurado.

A paralisia cerebral está associada à BN devido ao acometimento do sistema nervoso central. Está geralmente relacionada a infecções perinatais (sepsis ou encefalites) ou hipóxia fetal durante o trabalho de parto. (15)

Injúrias medulares por compressão extrínseca, como o trauma raquimedular, tumores medulares ou iatrogenia durante atos cirúrgicos, estão entre os fatores de risco para BN. (15)

2.4.1. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A depender da gravidade da injúria ao sistema nervoso, as crianças podem ou não apresentar sintomas. Quando presente, a incontinência urinária é a principal manifestação clínica. Pode surgir durante manobras de Valsalva ou mesmo em repouso. A perda urinária pode estar associada a urgência miccional ou mesmo sem desejo miccional - quando há déficit de sensibilidade. (15)

Incontinência fecal por hipotonia esfíncteriana também pode estar presente, especialmente em pacientes com mielomeningocele, assim como, constipação intestinal severa e ressecamento do bolo fecal que são muito prevalentes, nesta população. (2)

Quando não há assistência urológica, os episódios de infecção urinária febril ou não, são recorrentes e freqüentemente são o motivo para consulta ao urologista. (20)

Refluxo vesico-ureteral é um importante fator de risco para deterioração do TUS pois quando presente agrava o prognóstico do quadro. (15)

A deterioração da função renal é a implicação clínica mais grave nas crianças com BN. A incidência de dano renal é próxima de 100% dos pacientes sem tratamento urológico adequado. Há relatos de óbito por insuficiência renal no primeiro ano de vida de até 20% dos casos não tratados. (22)

2.4.2. PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR

A realização de exames laboratoriais é de suma importância para avaliação destes pacientes. Deve ser feita rotineiramente com periodicidade definida a medida dos exames subseqüentes e da evolução clínica. Dosagem laboratorial periódica da uréia sérica, creatinina sérica e clearance de creatinina são indispensáveis para o adequado monitoramento da função renal. Assim como a realização de sumário de urina e urocultura com antibiograma para monitorização de bacteriúria e definição terapêutica em quadros clínicos de infecção urinária. (5)

Salvaggio et al, 2001 observaram que a dosagem urinária de glicosaminoglicanas em crianças portadoras de mielomeningocele, foi significativamente maior que em crianças saudáveis. (2) O referido autor inferiu que esta dosagem possa servir como um biomarcador para monitorar início de lesão vesical e predizer risco de deterioração do TUS.

A aferição de resíduo pós-miccional deve ser feita rotineiramente, seja através de diário miccional com cateterismo intermitente ou ultrassonografia pélvica. Sua medida orienta os intervalos dos cateterismos e a melhora do resíduo reduz os índices de infecção urinária. (2)

A ultrassonografia do aparelho urinário oferece informações anatômicas quanto fisiológicas. O diagnóstico de hidronefrose é de grande impacto para definir estratégia diagnóstica e terapêutica. A partir desta informação pode ser indicada a uretrocistografia miccional para afastar refluxo vesico-ureteral. Sinais de bexiga de esforço como espessamento, irregularidades e divertículos na parede vesical denotam o acometimento do trato urinário inferior. (15)

MacLellan et al reportaram que em pacientes com mielomeningocele, a espessura da parede vesical maior que 0,33cm tem correlação significativa tanto com fatores de risco no estudo urodinâmico quanto com a presença de dano renal no estudo de cintilografia. (23) No entanto, Silva et al observaram que em pacientes com paralisia cerebral, não houve correlação significativa entre a espessura da parede vesical e a presença de BN. (24)

Do ponto de vista fisiológico a ultrassonografia ainda oferece uma aferição não-invasiva do resíduo pós-miccional. Apesar de ser dispensável nos pacientes que usam cateterismo intermitente, esta ferramenta é essencial para pacientes que não estão em uso do cateterismo.

Como a avaliação subjetiva dos sintomas em crianças é muito limitada, especialmente naquelas menores de 3 anos ou mesmo aquelas com déficits cognitivos, é indispensável uma avaliação objetiva da fisiologia do TUI. Esta avaliação deve ser realizada por meio de estudo urodinâmico, aparato único e essencial para o diagnóstico, prognóstico, seguimento e, especialmente, para definir a estratégia terapêutica a ser tomada. Apesar de invasivo é um exame imprescindível e deve ser feito periodicamente.

Kaefer et al publicaram estudo comparando deterioração do TUS durante seguimento de crianças com mielomeningocele.⁽¹⁸⁾ Em um grupo o tratamento padrão (oxibutinina e cateterismo) foi indicado após alteração no EU. No outro grupo, foi indicado

o mesmo tratamento apenas quando houve alteração na ultrassonografia ou incontinência urinária. A taxa de ampliação vesical foi de 17% no grupo seguido com EU, enquanto que no outro grupo essa taxa foi de 41%. (25)

É através do EU que pode se determinar o comprometimento na fase de armazenamento e/ou no esvaziamento. Dados da complacência e pressão detrusora de perda são importantes fatores prognósticos. Quando há pressões de armazenamento maiores que 40cmH₂O, surgem lesões renais em 70% dos casos.(21) Complacência reduzida associada a elevação das escórias nitrogenadas podem definir tratamento cirúrgico quando há refratariedade à terapia conservadora. O dado da capacidade cistométrica máxima (CCM) no EU permite a correlação com as medidas de cateterismo no diário miccional. A presença de contrações involuntárias e a intensidade dessas contrações, norteiam o tratamento com anticolinérgicos. Além dos parâmetros objetivos, o EU também fornece informações subjetivas como a sensibilidade vesical.(21)

Outros métodos diagnósticos complementares úteis para casos selecionados são a cintilografia renal, a urografia excretora e a uretrocistografia miccional que concedem informações da fisiologia e anatomia de ambos tratos urinários superior e inferior. (16)

2.4.3. TRATAMENTO

A finalidade do tratamento de toda criança com BN é proteger o trato urinário superior (evitar dano renal), promover continência urinária, evitar infecções urinárias e tratar as condições associadas (constipação intestinal, refluxo vesico-ureteral e condições psicossociais).⁽¹⁾

A base da intervenção médica consiste em: melhorar o armazenamento, permitindo uma adequada capacidade cistométrica com pressões detrusoras baixas e realizar esvaziamento vesical completo, evitando resíduo urinário e infecções. (26)

2.4.3.1. ESVAZIAMENTO VESICAL ASSISTIDO

O cateterismo intermitente limpo (CIL) é a primeira ferramenta diagnóstica e terapêutica em pacientes com doença neurológica. Cerca de 50% das crianças com mielomeningocele apresentam hipocontratilidade detrusora com resíduo pós-miccional. (27) A forma para se realizar um adequado esvaziamento vesical assistido nestes pacientes é através do cateterismo. O CIL foi introduzido no tratamento da BN há mais de 40 anos. (28) E desde, então, seu uso está estabelecido na literatura. A taxa de intolerância é pequena mesmo com uso de cateteres não umidificados. Há no mercado, cateteres hidrofílicos umidificados que apresentam menor índice de desconforto/dor e infecções, embora tenham um custo maior que os tradicionais. (27)

2.4.3.2. ANTIBIÓTICO-PROFILAXIA

Em relação à quimio-profilaxia, quando há refluxo vesico-ureteral pode ser necessária a sua prescrição. No entanto, nas demais crianças com BN não há estudo com nível de evidência seguro que dê suporte à antibiótico-profilaxia. Embora alguns autores reconheçam esta lacuna de informação, os mesmos baseiam-se em pequenos estudos não-controlados para indicar o uso de antibióticos, enquanto não há trabalhos mais consistentes. (17)

Em contrapartida, Zegers et al observaram que a descontinuação do antibiótico em 88 crianças com espinha bífida, não aumentou a taxa de infecção urinária febril em relação

ao grupo controle, embora tenha havido aumento significativo de bacteriúria assintomática.
(29)

2.4.3.3. ANTICOLINÉRGICOS

Os anticolinérgicos bloqueiam os estímulos colinérgicos precursores da hiperatividade detrusora e, assim, reduzem as contrações involuntárias detrusoras, melhoram a complacência vesical e aumentam a capacidade cistométrica.(15)

OXIBUTININA ORAL

A droga mais utilizada na criança com BN é a oxibutinina, uma amina terciária com efeito terapêutico bem documentado na literatura.(30) A sua eficácia é atribuída a uma combinação de mecanismos anticolinérgicos, anti-espasmódico, anestésicos locais e bloqueio dos canais de cálcio.⁽¹⁾ É considerada a terapia farmacológica de primeira linha para os pacientes tanto com BN quanto pacientes com incontinência urinária sem doença neurológica.(31)

A taxa de eficácia da oxibutinina em crianças com mielomeningocele varia de 70-90%.(32) Thuroff et al publicaram revisão de 15 estudos randomizados e controlados que envolveram 476 pacientes com BN ou hiperatividade detrusora idiopática tratados com oxibutinina oral na dose de 2,5 a 5mg, duas a três vezes ao dia.(33) Eles obtiveram uma redução de 52% dos episódios de incontinência e 33% de redução na frequência urinária. Houve uma melhora subjetiva de 74% dos sintomas.(30)

Em recente publicação, Baek et al, demonstraram que 0,2mg/kg/dose de oxibutinina oral em 81 crianças com BN permitiu o aumento da CCM de 110 para 202mL, em média e foi capaz de melhorar a complacência de 6,4 para 11,1mL/cmH₂O.(34)

A oxibutinina é uma droga relativamente acessível do ponto de vista financeiro, tem apresentação comercial em suspensão oral, o que é determinante na sua escolha para tratamento de crianças. No entanto, apresenta significativa taxa de efeitos colaterais. Essa taxa varia em média na literatura de 40-80%. (35) Mas há séries de até 94% se considerados os efeitos colaterais de leve intensidade. (36) Os sintomas descritos são secura labial, ressecamento fecal e constipação, visão turva, taquicardia, agitação, confusão mental, tontura, sonolência e hipertermia.

Quando os efeitos colaterais são intensos, muitos pacientes abandonam o tratamento. Ferrara et al relataram uma taxa de 16% de intolerância em crianças com mielomeningocele. (37)

OXIBUTININA INTRA-VESICAL

Para evitar o agravamento dos efeitos colaterais, em especial, a constipação intestinal que já tem prevalência alta em crianças com BN, a administração intra-vesical é uma boa alternativa, especialmente naqueles pacientes com indicação de cateterismo vesical. (35)

A eficácia nesta via de administração em alguns estudos é superior a via oral. Segundo Amarket al, os níveis plasmáticos de oxibutinina são maiores e mais duradouros do que quando administrados via oral. (35)

A farmacocinética e a farmacodinâmica desta via de administração ainda não são bem conhecidas. Mas sabe-se que a instilação vesical apresenta maior taxa de efeitos adversos relacionados ao sistema nervoso central. (37)

O fator limitante da via intra-vesical é o inconveniente da sua administração. Este é o principal motivo para abandono ao tratamento. Inoue et al reportaram taxas de abandono que variaram de 25 a 93%, respectivamente. (32)

Apesar de não ser ideal, a terapia intravesical tem suas qualidades e continua sendo uma alternativa para o tratamento de crianças com BN. No entanto, não há evidência segura para recomendar a terapia intravesical como primeira linha pois os dados carecem de maior consistência. (38)

OXIBUTININA TRANS-DÉRMICA

Uma tentativa de reduzir os efeitos colaterais da oxibutinina é a sua administração via trans-dérmica. Davila et al demonstraram que uso de adesivos transdérmicos de oxibutinina mantiveram a eficácia da droga e reduziram significativamente os efeitos colaterais dos adultos com hiperatividade detrusora.(36) Houve secura labial em 38% versus 94% quando comparou-se a via trans-dérmica à via oral.

Em crianças, Cartwright et al relataram melhora significativa nos parâmetros urodinâmicos durante o uso de adesivos transdérmicos em comparação a oxibutinina oral.(39) Mas houve 29% de reações moderadas no sítio de aplicação na pele contra 6% de efeitos adversos no grupo controle.

OXIBUTININA VIA RETAL

Supositórios de oxibutinina foram testados em adultos. Weese, Di Stasi e Winkler et al reportaram em pequenos estudos não controlados, resultados não superiores a via oral, no tocante a eficácia e efeitos colaterais. (30) Não há na literatura estudos em crianças.

OUTROS ANTICOLINÉRGICOS

Novas drogas como a tolterodina, darifenacina e solifenacina foram lançadas para o tratamento de hiperatividade detrusora em pacientes adultos, com resultados satisfatórios. Apresentam eficácia comparada à oxibutinina, mas com menores taxas de efeitos colaterais.

Destes, só a tolterodina apresenta suspensão oral, enquanto que os demais não dispõem de apresentação comercial destinada a crianças.

O custo destas drogas é alto e torna-se restrito à população financeiramente favorecida. Em estudo comparativo de custo-eficácia entre oxibutinina e tolterodina para crianças, houve uma relação de custo maior para tolterodina de até 3,7 vezes. (40)

Recentemente, Schulte-Baukloh et al reportaram estudo prospectivo com seguimento médio de 3,6 anos, no qual foi usado o anticolinérgico propiverina em crianças com BN. Apesar deste estudo não ter sido controlado, pôde demonstrar que a propiverina é eficaz nesta população ao melhorar a CCM e a complacência com boa tolerabilidade de cerca de 65%. (41) Estudos controlados são necessários para melhor estimar o impacto desta medicação no tratamento da BN na infância.

2.4.3.4. BETA-3-ADRENÉRGICOS

Recentemente havia uma grande expectativa para a publicação de estudos de fase 3 de uma droga da classe beta-3-adrenérgica (mirabegron), teoricamente capaz de inibir as contrações involuntárias. No entanto, os resultados publicados este ano, no estudo SCORPIO, frustraram a promessa de superar as drogas existentes. Em comparação com placebo e com a tolterodina (anticolinérgico) o mirabegron em adultos com hiperatividade detrusora não obteve melhor eficácia que a tolterodina. Embora tenha havido uma redução

significativa nos efeitos colaterais, sua segurança em pacientes hipertensos foi questionada devido à elevação dos níveis pressóricos. (42)

A medicação foi recentemente liberada pelo *Food and Drug Administration* (FDA). Como ainda não foi testado em crianças, não há recomendação para seu uso nesta população.

2.4.3.5. TOXINA BOTULÍNICA INTRAVESICAL

Uma opção alternativa para adquirir continência ou melhorar os parâmetros urodinâmicos em BN refratária à terapia inicial é a injeção intravesical de toxina botulínica-A (TBA) (43). A TBA é uma neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum* que inibe a liberação de acetilcolina (efeito anti-colinérgico), produzindo paralisia muscular reversível com duração média de 6 a 10 meses e resultados comprovados em estudos randomizados e controlados.(44) Reaplicações são possíveis sem perder a eficácia do tratamento. (16) A falta de resposta após injeção da TBA tem sido associada à presença de anticorpos anti-toxina botulínica-A.(45)

2.4.3.6. AMPLIAÇÃO VESICAL

A ampliação vesical ou cistoplastia atinge os dois principais objetivos no tratamento da BNI: reduzir a pressão detrusora durante o armazenamento vesical (para proteger o trato urinário superior) e aumentar a capacidade da bexiga (para tratar a incontinência). No entanto, além de ser um procedimento invasivo, acarreta uma série de complicações que adicionam morbidade e afetam a qualidade de vida. Por este motivo só é indicada quando falham todos os tratamentos conservadores previamente aplicados.(46)

Várias técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas com resultados duradouros e eficácia de até 90%.⁽²⁾ É um tratamento estabelecido na literatura há décadas. No entanto, o pós-operatório está sujeito a uma taxa de 40% de complicação em curto e longo prazo como infecções recorrentes, produção de muco, distúrbio metabólicos severos, formação de cálculos vesicais, divertículos, degeneração maligna.⁽²⁾

A bioengenharia de produção tem desenvolvido tecidos a base de matriz acelular para substituir o uso de alças intestinais. Atualmente em nível experimental, espera-se que esta técnica no futuro possa reduzir significativamente o índice de complicações do método.⁽⁴⁷⁾

2.4.3.7. ELETROESTIMULAÇÃO NEURAL

A eletroestimulação é uma das alternativas não invasivas no arsenal terapêutico para BN na infância. A aplicação clínica desta modalidade é empregada em diversos sistemas do organismo humano. Tem resultados eficazes na reabilitação muscular, na redução de edema tecidual e alívio da dor.

O uso terapêutico da corrente elétrica desencadeia uma determinada resposta fisiológica nos tecidos humanos a depender da frequência e intensidade do pulso elétrico aplicado.⁽³⁾

Correntes com baixa frequência 2-10Hz tem efeito inibidor na contratilidade detrusora e estimula fibras pudendas aferentes, enquanto que frequências de 50Hz estimulam a musculatura estriada para-uretral.⁽⁴⁸⁾

O primeiro registro de aplicação clínica da eletroestimulação no trato urinário foi atribuído a Saxtorph em 1878, quando utilizou estimulação intravesical para pacientes com retenção urinária.⁽⁶⁾

MODALIDADES DE ELETROESTIMULAÇÃO

Desde, então, diversas modalidades de eletroestimulação foram desenvolvidas para tratamento de pacientes com disfunção do trato urinário inferior.

O uso intravesical foi aprimorado com a evolução da tecnologia e foi um dos mais utilizados. Em meados do século XX, Katona et al descreveram uma variante da técnica intravesical para pacientes adultos com BN mas com resultados inconsistentes. (49)

Um dos primeiros estudos publicados com eletroterapia em crianças foram os de Caldwell em 1969 e Kaplan em 1986. (50)(51) Em 2007, Hagerty et al publicaram experiência de 22 anos de eletroterapia intravesical em 372 crianças com BN com seguimento médio de 6 anos.⁽⁷⁾ Estes autores reportaram que 77% melhoraram na capacidade cistométrica máxima. Daqueles que não obtiveram esta resposta, cerca de 80% apresentou melhora da complacência. Foi relatado que houve melhora na sensibilidade em cerca de 61,6%.

Em 1963, Caldwell et al reportaram o uso de eletrodos intra-anal para incontinência fecal e urinária. Baseado nessa experiência, Fallet al descreveram em 1977, o uso intravaginal para incontinência urinária e cistite intersticial. Na mesma época Godecet al publicaram revisão sobre o tema lançando um aperfeiçoamento da técnica descrita como FES (*Functional Electrical Stimulation*) em pacientes com lesões medulares.⁽⁶⁾

Em 1982, Kondo et al demonstraram a supressão de contrações detrusoras involuntárias através da eletroestimulação do nervo pudendo a partir de eletrodos penianos. Outros estudos subsequentes demonstraram resultados extremamente variáveis. Por esse motivo e pelo fato do grande inconveniente de aplicar eletrodos nos genitais, esta técnica não ganhou popularidade.

Além de resultados inconsistentes, estas modalidades apresentam certo inconveniente na sua aplicação, seja intravesical, nos órgãos genitais ou região anal. Para evitar este desconforto Fall et al, em 1980, demonstraram que o uso de eletrodos de superfície na região supra-púbica melhorou a dor dos pacientes com cistite intersticial. Em estudos com placebo foram obtidos resultados conflitantes do ponto de vista de melhora dos parâmetros urodinâmicos. Bower et al em 1998 obtiveram respostas satisfatórias enquanto que Hassan et al em 2005 não observaram melhora na capacidade cistométrica nem na sensibilidade.⁽⁶⁾

O princípio de estimular diretamente as raízes nervosas através de eletrodos implantados, obteve resultados satisfatórios e consolidados em diversos trabalhos na literatura. Em 1982, Tanago e Schimidt fizeram a primeira menção ao "*bladder pacemaker*", ou marcapasso vesical, quando publicaram resultados iniciais da eletroestimulação com eletrodos implantáveis.⁽⁵²⁾

Essa tecnologia que inicialmente foi usada em pacientes sem doença neurológica, tem sido usada também em BN. Kessler et al, em uma recente revisão sistemática demonstrou taxas de sucesso de 92% e complicações de 24% em 26 meses de seguimento. A maioria dos eventos adversos foram migração do eletrodo ou dor no sítio do implante.⁽⁸⁾

A neuromodulação em BN na infância também tem resultados favoráveis. Guys et al, demonstraram que 42 crianças com espinha bífida apresentaram melhora na capacidade cistométrica e na complacência nos primeiros 9 meses de tratamento.⁽⁴⁾ No entanto, alguns estudos de seguimento longo sugerem que a eficácia da neuromodulação sacral pode desaparecer após 4 anos.⁽²⁾

Diante dos trabalhos publicados, ainda há necessidade de mais estudos para avaliar a real vantagem da eletroestimulação com eletrodos implantáveis em BN na infância.⁽⁵³⁾

Outra forma eficaz de estimulação elétrica é através da estimulação percutânea do nervo tibial posterior. MacDiarmid et al reportaram melhora sintomática significativa até 1 ano após 12 sessões em adultos com hiperatividade detrusora.⁽⁵⁴⁾

ELESTROESTIMULAÇÃO NEURAL TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL

Paralelamente, outros estudos avaliaram uma modalidade menos invasiva de estimulação elétrica de superfície com aplicação dos eletrodos em região distinta das anteriormente citadas, na região parassacral.

Um dos primeiros trabalhos a relatar a efetividade da TENS parassacral (TENS-PS) foi publicado por Pape et al, em meados da década de 90. O referido estudo destinava-se ao fortalecimento da musculatura pélvica em pacientes com paralisia cerebral através de eletroestimulação parassacral. Um benefício obtido e não esperado foi a melhora da sensibilidade vesical e intestinal destes pacientes.⁽⁵⁵⁾

Na mesma década, Balcom et al, reportaram casos de mielomeningocele com melhora da continência urinária e intestinal além de melhora na percepção da sensibilidade vesical após eletroestimulação transcutânea com eletrodos aplicados nos glúteos.⁽⁹⁾

Em crianças com disfunção do trato urinário inferior não-neurogênica (DTUI), a TENS-PS apresenta resultados seguros e eficazes, independente do esquema de aplicação (diário ou não; ambulatorial ou domiciliar).⁽¹⁰⁾

Em 2001, simultaneamente, Hoebeke et al e Bower et al, publicaram resultados favoráveis da TENS-PS em crianças não neurológicas. Ambos utilizaram esquemas de tratamento domiciliar e diário, o primeiro obteve 36% de melhora e 51% de cura dos sintomas. Os resultados do segundo grupo denotavam 46,6% de cura e 26,6% de melhora sintomática. (56): (57)

Em 2006, Barroso et al compararam a TENS-PS ao *biofeedback* e reportaram cura dos sintomas em 58,8% das crianças com DTUI com o primeiro tratamento. (58)

Em estudo publicado em 2007 por Malm-Buatsi et al, com 18 crianças submetidas a TENS-PS em regime domiciliar, houve 73% de melhora ou cura da incontinência e 53,3% de melhora nos sintomas de urgência. (59)

O primeiro estudo randomizado com grupo *sham*, o qual foi publicado em 2010 por Lordelo et al, demonstrou cura de 61,9% e melhora em todas crianças com DTUI submetidas a TENS-PS.(60)

Em 2011, Barroso et al publicaram uma revisão sistemática sobre a eletroterapia em crianças com DTUI não-neurogênica que, em 17 estudos, observou-se uma grande diversidade na metodologia utilizada em cada trabalho - formas de aplicação dos eletrodos, populações não-homogêneas, regimes das sessões terapêuticas, parâmetros de corrente elétrica, desfechos e instrumentos de aferição diversos. Por estes motivos, foram observadas taxas de sucesso distintas entre os variados tipos de eletroterapia com variação de 13 a 84%. Os autores concluíram que a literatura é escassa e, por isso, ainda carece de mais investigações para definir parâmetros ideais de tratamento e descobrir em que tipo de pacientes a eletroestimulação é mais útil.⁽¹⁰⁾

ELETROESTIMULAÇÃO EM BEXIGA NEUROGÊNICA

No tocante a eletroestimulação em pacientes com BN, inicialmente as pesquisas estudavam a via intravesical como tentativa de permitir a micção espontânea em pacientes com hipocontratilidade detrusora. Os resultados demonstraram que esta forma de estimulação melhora a complacência e a sensação vesical. ⁽⁵⁾

Balcom et al, publicaram resultados de uma série de 19 crianças com mielodisplasias submetidas a TENS sacral e abdominal, diariamente por 9 meses (durante o sono). Observaram melhora na média da capacidade cistométrica máxima (CCM) de 133 para 196mL e um aumento no percentual da capacidade estimada para idade de 59 para 76%. Os autores concluíram que a TENS é segura, obteve resultados eficazes e pode reduzir o uso de medicações e indicações de cirurgias nesta população.⁽⁹⁾

Em 2009, a equipe iraniana de Kajbafzadeh publicou estudo randomizado controlado envolvendo trinta crianças portadoras de mielomeningocele com hiperatividade detrusora submetidas a TENS interferencial versus *sham* - em regime de 18 sessões (3 a cada semana). Os instrumentos de aferição foram dados do diário miccional e estudo urodinâmico aplicados antes, após o tratamento e aos seis meses de seguimento. Não houve melhora da CCM, mas houve redução da pressão detrusora na CCM e conseqüentemente melhora na complacência. Houve uma taxa de continência de 78% dos pacientes no primeiro momento após tratamento que foi reduzida para 42% após 06 meses de seguimento. Não foi avaliada sensibilidade vesical neste estudo. Os autores concluíram que a TENS interferencial parece ser efetiva na melhora da incontinência e dos parâmetros urodinâmicos. Destacam que estudos mais longos são necessários para poder estabelecer esta terapia como alternativa na falha ao tratamento convencional.⁽¹¹⁾

Em 2010, esta mesma equipe iraniana publicou uma série com crianças também portadoras de mielomeningocele (n=12). Foi utilizado o TENS parassacral com eletrodos aplicados na região supra-púbica e sub-uretral em 15 sessões (3x/semana). Houve melhora na continência em 75% das crianças, sendo que o restante não apresentou resposta. A CCM média aumentou de 155 para 200mL. Os autores iranianos concluíram que esta modalidade

é efetiva, sem efeitos adversos consideráveis, sua aplicação sub-uretral é menos invasiva (quando comparada a via vaginal/anal) e parece ser bem tolerada pelas crianças. (61)

O grupo sérvio de Cirovic et al publicou, em 2009, estudo envolvendo 49 crianças com espinha bífida oculta submetidas a randomização entre anticolinérgico *versus* anticolinérgico mais TENS-PS, aplicados diariamente com sessões de 1 hora durante 1 mês. Dados do diário miccional e estudo urodinâmico foram colhidos no pré e pós-tratamento, além de nova aferição com 3, 6 e 12 meses no seguimento. Não foi apresentada comparação entre os grupos estudados. Foi relatada melhora em todos parâmetros urodinâmicos. Os autores não concluíram sobre efetividade de tratamento, apenas ratificaram a necessidade do tratamento multidisciplinar.⁽¹²⁾

Diante dos estudos publicados, ainda não há recomendação expressa que indique o uso sistemático da TENS-PS no tratamento de crianças com BN. São poucos e limitados os estudos que dão suporte à terapia. Além disso, não há experiência publicada usando o método de eletroestimulação parassacral ambulatorial utilizado no CEDIMI. Portanto mais estudos são necessários para inferir sobre a eficácia da TENS-PS nesta população.

3. OBJETIVO

Comparar os resultados da TENS-PS e da oxibutinina no tratamento da bexiga neurogênica na infância.

4. METODOLOGIA, MATERIAL E MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO

Estudo clínico retrospectivo.

POPULAÇÃO-ACESSÍVEL

Crianças com incontinência urinária devido a BN que foram tratadas conforme rotina do Centro de Distúrbios Miccionais na Infância (CEDIMI) - Grupo do Ambulatório Docente-Assistencial da Bahiana (ADAB) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

LOCAL DO ESTUDO

Ambulatório Docente-Assistencial da Bahiana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, local onde são desenvolvidas as atividades do CEDIMI.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Crianças matriculadas no referido Serviço com diagnóstico clínico de BN confirmado através do dado urodinâmico de hiperatividade detrusora ou déficit de complacência que foram tratadas por TENS-PS ou Oxibutinina.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Crianças que não concluíram o tratamento ou crianças que foram submetidas a tratamento conjunto de TENS-PS e Oxibutinina.

METODOLOGIA DO ESTUDO

Foram analisados os prontuários dos pacientes assistidos no CEDIMI durante o período de janeiro de 2011 a dezembro de 2012.

Conforme a rotina do Serviço, as crianças com diagnóstico de BN são tratadas preferencialmente com TENS-PS. Aquelas crianças cujos pais denotam no ambulatório a impossibilidade de comparecer de forma assídua às 30 sessões durante 10 semanas, são tratadas com o anticolinérgico oral, a oxibutinina, através de uso diário na dose de 0,3mg/Kg/dose, em 2 tomadas. Em geral, as crianças que são encaminhadas para a TENS-PS são residentes em Salvador, enquanto que a maioria das crianças tratadas por oxibutinina são provenientes de cidades do interior da Bahia.

A eletroestimulação foi realizada em todos pacientes pela mesma fisioterapeuta, através da aplicação de correntes elétricas produzidas pelo gerador modelo Dualpex Uro 961 (Quark[®]). Eram aplicados dois eletrodos siliconados de superfície na região parassacral. A localização dos eletrodos era determinada a partir de uma linha imaginária entre as cristas ilíacas póstero-superiores, para identificação da vértebra S1. A partir daí, palpavam-se as vértebras sacrais, e os eletrodos eram colocados entre S2 e S4, simetricamente e paralelamente ao eixo mediano. Era aplicado gel hidrossolúvel sobre os eletrodos que eram fixados com fita adesiva hipoalergênica microporosa. A corrente utilizada era bifásica, simétrica, com frequência de 10 Hz, largura de pulso de 700 μ s e a intensidade aumentada até o nível exatamente abaixo do limiar motor. Todos os pacientes receberam 03 sessões semanais de 20 minutos durante 10 semanas (30 sessões).

Figura 3. Aparelho de eletroestimulação e sítio de aplicação parassacral dos eletrodos.



Os pacientes foram atendidos pelos urologistas do Serviço em consultas ambulatoriais acompanhadas por estudantes de Medicina, Fisioterapia, Enfermagem e Psicologia da EBMSP, momento este, em que são aplicados os questionários de acompanhamento clínico. Nestes questionários são preenchidos os dados epidemiológicos, clínicos e urodinâmicos, registrados antes e após cada tratamento. (ANEXOS).

Os desfechos objetivos analisados antes e após cada tratamento mediante realização de estudo urodinâmico foram: a capacidade cistométrica máxima (CCM); o percentual da capacidade vesical esperada para idade (CVE), calculada pela fórmula de Koff [(idade + 2) x 30];(62) a pressão detrusora na CCM (pDetCCM); a complacência vesical; a capacidade cistométrica na pressão detrusora de 30cmH₂O (CCpDet30); a presença de contrações involuntárias (CI); a pressão detrusora máxima na CI e a menor pressão detrusora de perda urinária (DLPP).

Outros desfechos analisados antes e após o tratamento foram o número de fraldas usados diariamente, presença de perdas entre os cateterismos e a percepção de melhora na sensibilidade vesical (desejo miccional).

ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada através do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17. Foi realizada análise descritiva das amostras. Para comparação entre os grupos foi utilizado o Teste exato de Fischer, uma vez que a amostra tem menos de 30 pacientes. Para variáveis categóricas esta comparação foi realizada por meio do Teste Mann-Whitney.

Para comparação de variáveis contínuas pareadas (médias antes e após tratamento) foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Quando a variável foi categórica e pareada, o teste aplicado foi de McNemar.

As associações foram consideradas estatisticamente significantes quando o valor de p foi menor ou igual a 0,05. (63)

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Este estudo foi registrado na Plataforma Brasil do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) através do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 10165112.2.0000.5544 e aprovado pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública através do parecer digital número 168.916 (em anexo).

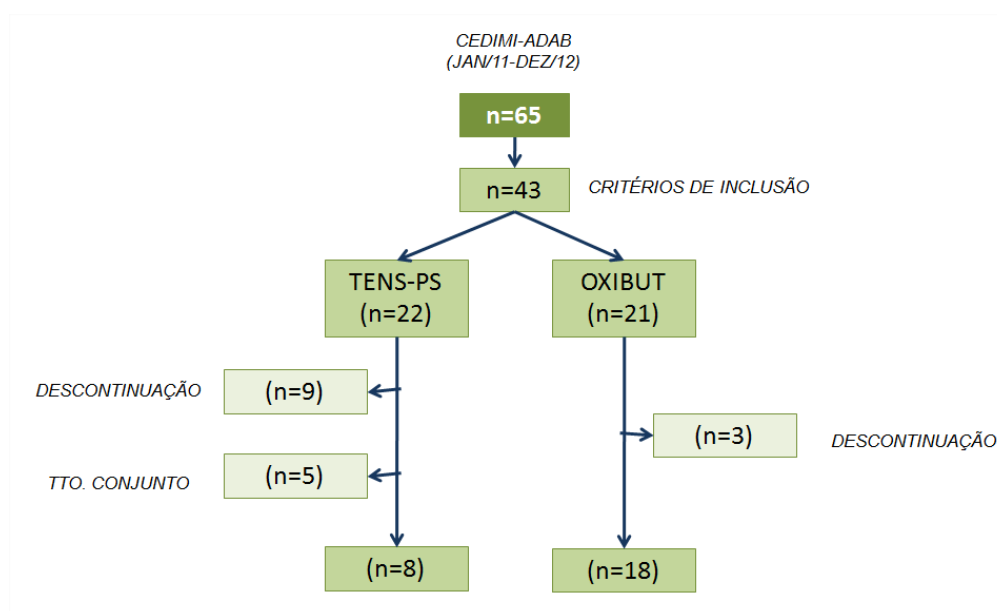
5. RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 65 crianças com BN tratadas no CEDIMI que realizaram estudo urodinâmico. Destas, 43 apresentavam todos os critérios de inclusão citados. Vinte e duas crianças foram tratadas com TENS-PS, enquanto as outras 21 foram tratadas com oxibutinina oral.

Do grupo da TENS-PS, houve 09 crianças (40,9%) que descontinuaram o tratamento. Em dois terços destes, os motivos foram questões sócio-econômicas, enquanto que um terço restante descontinuou o tratamento por internações hospitalares devido a comorbidades (em especial, infecções urinárias, dentre outras). Das 13 crianças restantes, 05 foram submetidas a tratamento conjunto das duas formas de terapia descritas e, por este motivo, foram excluídas desta análise. No grupo da TENS-PS, então, foram analisados 08 casos.

Do grupo da oxibutinina, três pacientes (14,3%) abandonaram o tratamento por intolerância aos efeitos adversos. Foram analisados, 18 pacientes que usaram oxibutinina.

Figura 4. Fluxograma dos dados coletados



As características clínico-epidemiológicas e o p-valor do teste estatístico utilizado para avaliar homogeneidade entre os grupos estão descritas na Tabela 02.

Tabela 02. Características clínicas e epidemiológicas em crianças com BN.

N(%)	Oxibutinina 18 (69)	Eletroterapia 8 (31)	Exato de Fisher (p-valor)
Idade	6,33 (4,35)	6,63 (4,24)	0,807**
Sexo			
- Feminino	7 (39)	7 (88)	0,051*
- Masculino	11 (61)	1 (13)	
Etiologia			
- Mielodisplasias	10 (56)	7 (88)	0,594*
- Compressões Medulares	5 (28)	0 (0)	
- Paralisias	3 (17)	1 (13)	
Deambulação			
- Não	7 (39)	3 (38)	1,000*
- Sim	11 (61)	5 (63)	
Tratamento Prévio			
- Não	9 (50)	5 (63)	0,683*
- Sim	9 (50)	3 (38)	
Cateterismo Intermitente Limpo			
- Não	6 (33)	4 (50)	0,664*
- Sim	12 (67)	4 (50)	
Desejo Miccional			
- Sim	7 (47)	2 (25)	0,400*
- Não	8 (53)	6 (75)	
Número de Fraldas/dia	5,67 (2,72)	7,25 (3,62)	0,367**
Capacidade Vesical Estimada (CVE)	0,63 (0,43)	0,66 (0,25)	0,567**
Capacidade Cistométrica Máx.(CCM)	108 (71,39)	161,88 (122,59)	0,567**
Complacência	11,33 (14,77)	7,13 (7,28)	0,338**
Contração Involuntária (CI)			
- Sim	14 (78)	1 (12)	<u>0,003*</u>
- Não	4 (22)	7 (88)	
DLPP	38,33 (18,42)	17,33 (15,28)	0,100**

* Teste Exato de Fisher; ** Teste de Mann-Whitney

Antes do tratamento os grupos apresentavam características muito semelhantes na maioria dos desfechos analisados. Não houve diferença significativa em relação aos aspectos: idade, etiologia, capacidade de deambulação, tratamento prévio, uso de cateterismo intermitente, presença de desejo miccional, número de fraldas diárias, CCM e complacência. Houve diferença significativa no tipo de bexiga neurogênica onde no grupo com oxibutinina predominou a hiperatividade (78%) e no TENS-PS predominou a bexiga hipocontrátil (88%). Isso impossibilitou que os resultados de cada grupo fossem comparados.

A média de idade foi cerca de 6 anos em ambos grupos; A etiologia mais comum foi mielodisplasia com 88% no grupo TENS e 56% no grupo oxibutinina ($p=0,59$). Nesta amostra, 61,5% ($n=16$) dos pacientes deambulavam. Quatro pacientes (50%) faziam CIL no grupo TENS, enquanto que 12 (67%) no grupo oxibutinina ($p=0,66$). Não apresentavam sensibilidade vesical 75% do grupo TENS e 53% daqueles no grupo oxibutinina ($p=0,4$). Pacientes de ambos grupos usavam cerca de 6 fraldas/dia ($p=0,37$).

Quanto aos parâmetros urodinâmicos, as crianças apresentavam médias de 64% da capacidade vesical estimada para idade, CCM de 124mL (ambos com $p=0,567$) e a complacência média estava em cerca de 10cmH₂O ($p=0,338$).

A comparação intra-grupo dos resultados antes e após o tratamento da TENS-PS demonstrou melhora significativa nos valores médios da complacência de 7 para 19 ($p=0,039$) mesmo sem influenciar na CCM. Houve redução significativa do número de fraldas diárias utilizadas de 7,25 para 4,75 ($p=0,016$).

No grupo oxibutinina, houve melhora significativa em quase todos parâmetros estudados. Os resultados pré e pós-tratamento das variáveis numéricas de ambos grupos estão apresentados nas tabelas 3 e 4.

Tabela 3. Variáveis numéricas do grupo TENS-PS

	Eletroterapia		
	Pré	Pós	p-valor
CVE	0,66 (0,25)	0,69 (0,26)	0,500
CCM	161,88 (122,59)	169,38 (125,43)	0,500
PdetCCM	25 (13,43)	12,38 (10,49)	<u>0,039</u>
Complacência	7,13 (7,28)	19,75 (19,11)	<u>0,008</u>
DLPP	17,33 (15,28)	32 (8,72)	0,250
pDetMax CI	22 (0)	14 (0)	
Fraldas	7,25 (3,62)	4,75 (3,01)	<u>0,016</u>

Teste de Wilcoxon

Tabela 4. Variáveis numéricas do grupo Oxibutinina

	Oxibutinina		
	Pré	Pós	p-valor
CVE	0,63 (0,43)	0,87 (0,55)	<u>0,000</u>
CCM	108 (71,39)	148,39 (70,93)	<u>0,000</u>
PdetCCM	13,67 (9,13)	13,67 (9,02)	0,919
Complacência	11,33 (14,77)	13 (7,83)	<u>0,030</u>
DLPP	38,33 (18,42)	49,75 (28,24)	<u>0,004</u>
pDetMax CI	50,79 (32,83)	42,42 (27,27)	0,380
Fraldas	5,67 (2,72)	4,06 (2,41)	<u>0,000</u>

Teste de Wilcoxon

Em relação às variáveis categóricas, daqueles 08 pacientes submetidos a TENS-PS, antes do tratamento 02 crianças já manifestavam sensação de desejo miccional. Ao término do tratamento 07 apresentavam sensação de desejo miccional. Ou seja, cinco crianças passaram a referir sensação do enchimento vesical após o tratamento com TENS-PS ($p=0,063$). O mesmo ocorreu em 03 pacientes ($p=0,25$) que utilizaram a oxibutinina (Tabela 5).

Tabela 5. Sensação de desejo miccional: Antes e após cada tratamento

	Sensação de Desejo Miccional		p-valor*
	Pré-Tratamento	Pós-Tratamento	
Oxibutinina	7 (47)	10 (67)	0,250
Eletroterapia	2 (25)	7 (88)	0,063
Total	9 (39)	17 (74)	0,008

Houve redução não significativa da presença de contrações involuntárias no grupo da oxibutinina ($p=0,25$). O mesmo não foi observado no grupo TENS-PS. (Tabela 07).

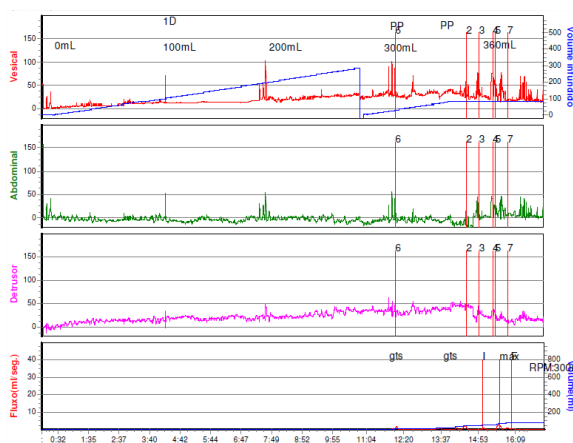
Tabela 6. Presença de contração involuntária: Antes e após cada tratamento

	Presença de Contração Involuntária		p-valor*
	Pré-Tratamento	Pós-Tratamento	
Oxibutinina	14 (78)	11 (61)	0,250
Eletroterapia	1 (12)	1 (12)	1,000
Total	15 (58)	12 (46)	0,250

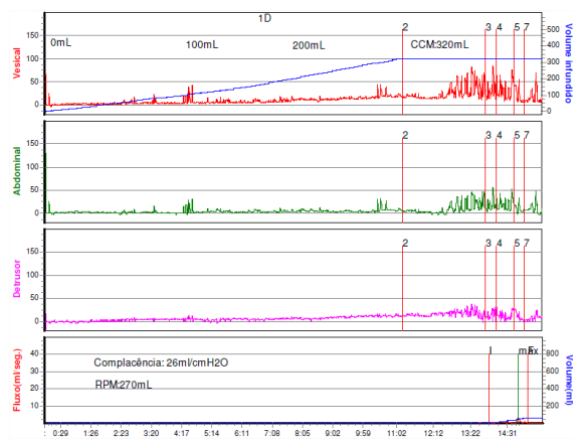
Os pacientes submetidos a TENS-PS apresentaram respostas variáveis nos parâmetros urodinâmicos. Apesar de ter havido uma melhora global significativa na complacência, nem todos pacientes obtiveram a mesma resposta. A seguir, observam-se gráficos dos estudos urodinâmicos antes e após tratamento de 04 crianças submetidas à TENS-PS que obtiveram respostas variáveis nos parâmetros urodinâmicos (Gráficos 01 a 04).

Gráfico 01. Estudo urodinâmico: Melhora satisfatória da complacência com TENS-PS.

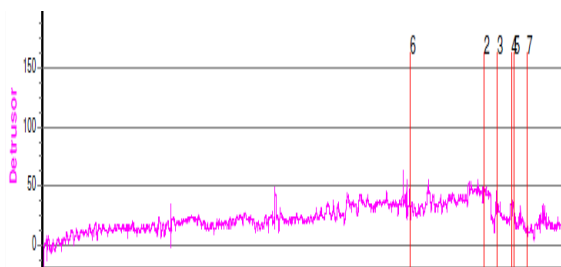
Caso 01: E.U. - Pré-tratamento



Caso 01: E.U. - Pós-tratamento



Destaque: Pdet - pré tratamento



Destaque: Pdet - pós tratamento

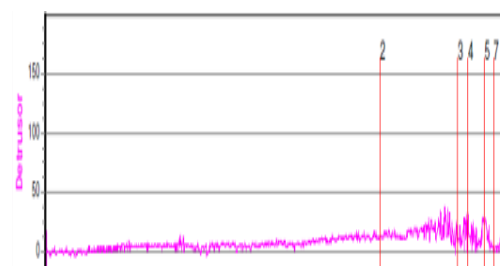
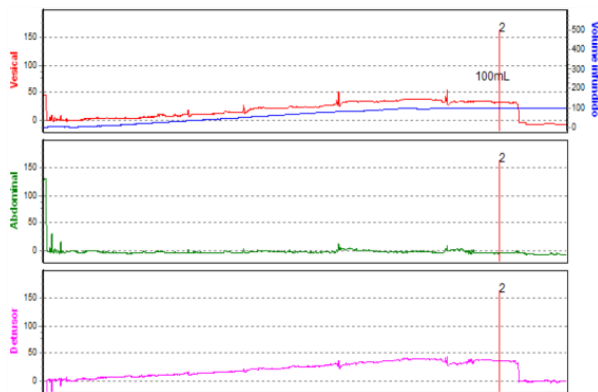
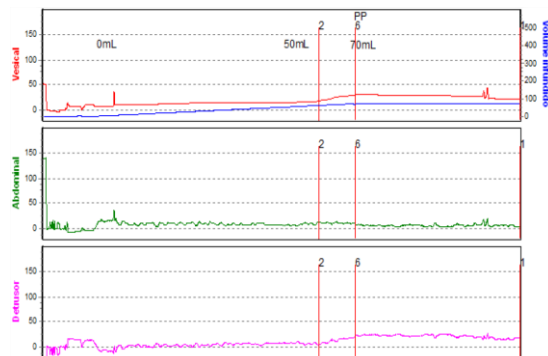


Gráfico 02. Estudo urodinâmico: Melhora parcial da complacência com TENS-PS.

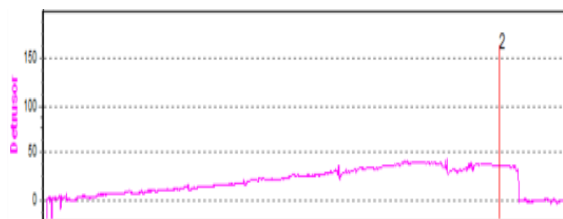
Caso 02: E.U. - Pré-tratamento



Caso 02: E.U. - Pós-tratamento



Destaque: Pdet - pré tratamento



Destaque: Pdet - pós tratamento

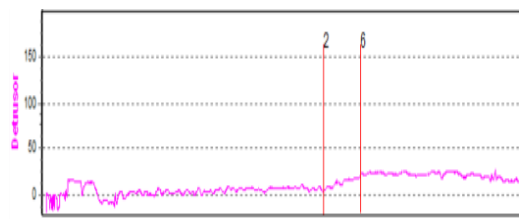
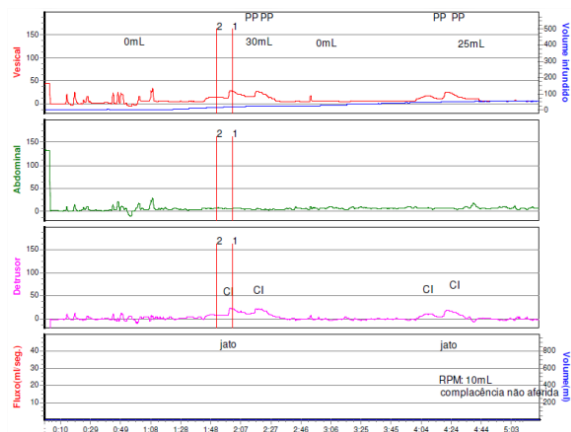
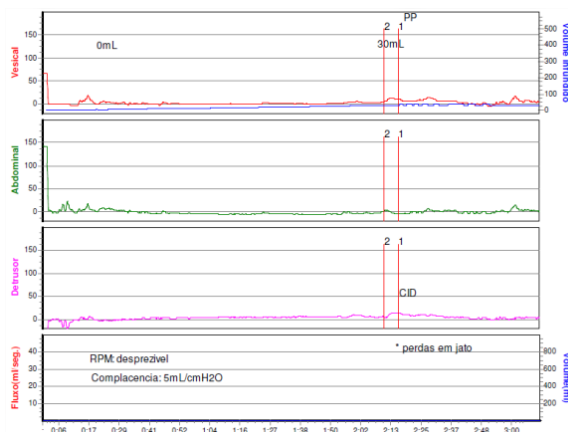


Gráfico 03. Estudo urodinâmico: Redução parcial da hiperatividade detrusora com TENS-PS.

Caso 03: E.U. - Pré-tratamento



Caso 03: E.U. - Pós-tratamento



Para efeito de análise do desfecho complacência, os pacientes foram categorizados em dois grupos: 1- Complacência normal (quando valores maiores que 10mL/cmH₂O) e; 2- Complacência ruim (quando valores menores que 10mL/cmH₂O). Desta forma foi possível avaliar se a melhora na complacência obteve significado clínico, ou seja se houve mudança de categoria. Considerando esta perspectiva, observa-se que a TENS-PS melhorou a complacência em 100% dos casos. No entanto, apenas 50% destes (n=4), passaram a ter uma complacência normal (maior que 10mL/cmH₂O). A oxibutinina, que havia melhorado a complacência em 83,3% dos casos, apenas 22% destes (n=4) obtiveram o referido significado clínico.

Ao analisar estas crianças submetidas a TENS-PS que normalizaram a complacência, observa-se que eram todas meninas (n=4), com faixa etária maior (entre 5 e 11 anos) e também melhoraram a sensibilidade. As outras quatro (50%) que não melhoraram a categoria da complacência, tinham faixa etária menor (entre 1 e 6 anos) e apenas duas (50%) perceberam melhora na sensibilidade.

No que se refere à redução no número de fraldas diárias, no grupo TENS-PS, 12,5% (n=1) largaram a fralda e 75% (n=6) reduziram o número de fraldas. No grupo oxibutinina, 11,1% (n=2) largaram a fralda e 66,7% (n=12) reduziram o número diário de fraldas.

6. DISCUSSÃO

No que se refere à TENS em crianças com BN, a literatura é restrita. Poucos estudos analisaram esta modalidade de eletroestimulação neural. Este é um estudo que analisa a aplicação para-sacral da TENS conforme o protocolo utilizado no CEDIMI para crianças com BN, ou seja, utilizando-se a TENS-PS ambulatorial de curta duração.

Em nosso estudo, a TENS-PS reduziu a complacência destas crianças, assim como também obtido por Kajbafzadeh et al quando houve melhora na média de 10 para 13mL/cmH₂O. Como a TENS-PS não interferiu na CCM, este mérito foi obtido a partir da redução significativa na pressão detrusora de armazenamento. O mesmo ocorreu no referido estudo (11).

Em diversas séries na literatura, a TENS obteve aumento da CCM. No entanto, em nossa série, não foi observada melhora significativa. Hagstroem et al também não notaram aumento da CCM após aplicação de TENS em crianças não-neurogênicas (64). Em seu estudo, houve respostas tanto favoráveis quanto desfavoráveis. O fato de não ter havido melhora na CCM após a TENS-PS pode estar relacionado ao status de arreflexia, que foi o mais freqüente no grupo em questão. As crianças com BN tipo arreflexa e hipotonicidade esfínteriana podem não apresentar aumento significativo da CCM, caso mantenham o status de hipotonicidade esfínteriana. O efeito positivo da oxibutinina em ampliar a CCM encontrado no presente estudo já foi confirmado previamente por outras pesquisas. (34)

Poucas publicações fazem referência à taxa de descontinuidade ao tratamento com eletroestimulação. Hoebeke et al reportaram uma taxa de 22% de abandono (56). Em nossa amostra, cerca de 40% (n=9) dos pacientes interromperam o tratamento, sendo o principal motivo, a limitação sócio-econômica. Sabe-se que crianças neuropatas têm dificuldades de

locomoção, o que limita em muito, a possibilidade de frequentar o ambulatório 3 vezes por semana. Outra explicação é que estas crianças têm grande demanda de visitas periódicas a diversos profissionais de saúde (urologistas, neurologistas, neurocirurgiões, ortopedistas, fisioterapeutas e terapeutas ocupacionais), o que dificulta a assiduidade ao tratamento ambulatorial com TENS-PS. A baixa adesão a esse tratamento deve ser levada em conta quando se indica o método em crianças neuropatas.

Em relação à intolerância à oxibutinina a taxa obtida neste estudo foi de 14,3% compatível com o publicado na literatura (cerca de 16%). (37)

As crianças tratadas com TENS-PS apresentaram melhora das perdas urinárias, dado aferido através da redução do número de fraldas diárias de 07 para 04 (em média). Este resultado pode ser corroborado pelo estudo iraniano publicado em 2009, no qual a aplicação de TENS interferencial também reduziu a média de fraldas diárias de 06 para 02 unidades.⁽¹¹⁾ Apesar desta redução significativa, poucas crianças se tornam continentes totais com TENS-PS. Naquele estudo iraniano 16,7% apresentaram continência e, em nosso estudo, esta taxa foi de 12,5%.

A melhora na sensibilidade vesical está associada a estimulação de vias aferentes por correntes de baixas frequências, segundo Vasavada et al. (48): Os estudos iranianos citados não avaliaram o desfecho sensibilidade após o tratamento. Nestes estudos, foi utilizada corrente de 40Hz (na série de casos) e corrente alternada de 1 a 20Hz (no estudo clínico do mesmo grupo). Em nosso estudo, dos 08 pacientes submetidos a TENS-PS, 87,5% perceberam alguma melhora na sensibilidade. No grupo da oxibutinina que teoricamente não é capaz de melhorar a sensibilidade, houve melhora de 16,7%. Algum percentual desta melhora pode ser atribuído ao efeito placebo (48): O significado clínico da melhora é incerto, já que nenhuma criança foi capaz de produzir contrações voluntárias em

ambos grupos. Por outro lado, a melhora na sensibilidade pode permitir que a criança identifique o momento ideal para o cateterismo.

Isoladamente cada grupo tratado apresentou resultados satisfatórios em algum dos desfechos analisados: Ambos permitiram melhora significativa na complacência e na continência. E, exclusivamente, a TENS-PS demonstrou melhora na sensibilidade vesical enquanto que a oxibutinina melhora na capacidade cistométrica. Diante desta observação, é possível supor que a associação destes tratamentos poderia propiciar uma adição de resultados o que resultaria em maiores benefícios aos pacientes. Esta suposição foi estudada por Cirovic et al ao reportarem em estudo clínico que a associação de TENS-PS ao anticolinérgico obteve resultados melhores que o tratamento com anticolinérgico apenas. O índice de hiperatividade foi reduzido de 58 para 37% com anticolinérgico e de 73 para 30% com associação dos tratamentos. O percentual de crianças que melhoraram a CCM e atingiram a capacidade estimada para idade foi de 15,8% no tratamento isolado e de 26,7% quando feitos concomitantemente ⁽¹²⁾. É possível que haja um sinergismo de resultados entre o TENS-PS e oxibutinina que deve ser avaliado em estudos futuros.

Devido a diversidade na metodologia dos estudos publicados, seja no tipo de eletroestimulação, seja no regime das sessões, atualmente, não é possível estabelecer se há superioridade entre algum dos tipos de TENS descritas para o tratamento de crianças com BN. Diferentes modalidades de TENS apresentam resultados favoráveis, inclusive a transcutânea que confere mínima morbidade.

7. LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS

Os grupos estudados apresentaram variações significativas no tocante às características intra-grupo como idade e etiologia. A variabilidade na idade e inclusão de pacientes com diversas etiologias podem ter influenciado nos resultados, uma vez que apresentam características nem sempre semelhantes em cada faixa etária ou em cada etiologia.

Os grupos não foram comparáveis devido à diferença estatisticamente significativa no desfecho hiperatividade detrusora. Este fato impediu uma análise inter-grupos e portanto, não foi possível concluir se houve superioridade entre as formas de tratamento.

A descontinuação de 40% dos pacientes no grupo TENS-PS foi uma limitação à pesquisa uma vez que a inclusão destas crianças poderia de alguma forma alterar os resultados encontrados. Este dado permite inferir que a adesão a esse tratamento não é grande.

É importante salientar que os desfechos de números de fraldas e sensibilidade vesical envolvem parâmetros subjetivos por isso sua aferição é sujeita a vieses. Apesar da melhora observada ter sido estatisticamente significativa, os dados obtidos não permitem afirmar de forma segura que esta melhora é clinicamente factível. No entanto, apesar desta subjetividade, é possível inferir que a TENS-PS possa melhorar a continência e sensibilidade vesical.

Não foi possível analisar estatisticamente o efeito da TENS-PS sobre a hiperatividade detrusora, uma vez que não houve amostra suficiente com este desfecho no grupo estudado. Na literatura, os resultados da eletroestimulação são favoráveis em crianças com BN (12).

A partir dos resultados obtidos no presente trabalho, propõe-se a realização posterior de um estudo clínico randomizado envolvendo crianças com BN por mielomeningocele na faixa etária de 4 a 10 anos, que apresentem hiperatividade detrusora no estudo urodinâmico.

8. CONCLUSÕES

A TENS-PS e a oxibutinina foram eficazes ao melhorar a complacência vesical e ao reduzir o número de fraldas. A melhora na CCM só foi observada no grupo da oxibutinina. A maior parte dos pacientes no grupo TENS-PS passaram a apresentar sensibilidade ao enchimento vesical.

REFERÊNCIAS

1. Verpoorten C, Buyse GM. The neurogenic bladder: medical treatment. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. maio de 2008;23(5):717–25.
2. Dorsher PT, McIntosh PM. Neurogenic bladder. *Adv Urol*. 2012;2012:816274.
3. Williams N, Flynn M. A review of the efficacy of neuromuscular electrical stimulation in critically ill patients. *Physiother Theory Pract*. 15 de julho de 2013;
4. Guys JM, Haddad M, Planche D, Torre M, Louis-Borrione C, Breaud J. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol*. outubro de 2004;172(4 Pt 2):1673–6.
5. Carr MC. Conservative nonsurgical management of spina bifida. *Curr Urol Rep*. março de 2010;11(2):109–13.
6. Van Balken MR, Vergunst H, Bemelmans BLH. The use of electrical devices for the treatment of bladder dysfunction: a review of methods. *J Urol*. setembro de 2004;172(3):846–51.
7. Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol*. outubro de 2007;178(4 Pt 2):1680–1683; discussion 1683.
8. Kessler TM, La Framboise D, Trelle S, Fowler CJ, Kiss G, Pannek J, et al. Sacral neuromodulation for neurogenic lower urinary tract dysfunction: systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. dezembro de 2010;58(6):865–74.
9. Balcom AH, Wiatrak M, Biefeld T, Rauen K, Langenstroer P. Initial experience with home therapeutic electrical stimulation for continence in the myelomeningocele population. *J Urol*. setembro de 1997;158(3 Pt 2):1272–6.
10. Barroso U Jr, Tourinho R, Lordêlo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*. novembro de 2011;30(8):1429–36.
11. Kajbafzadeh A-M, Sharifi-Rad L, Baradaran N, Nejat F. Effect of pelvic floor interferential electrostimulation on urodynamic parameters and incontinency of children with myelomeningocele and detrusor overactivity. *Urology*. agosto de 2009;74(2):324–9.
12. Cirović D, Petronić I, Nikolić D, Brdar R, Pavićević P, Knezević T. Effects of electrotherapy in treatment of neurogenic bladder in children with occult spinal dysraphism. *Srp Arh Celok Lek*. outubro de 2009;137(9-10):502–5.
13. De Gennaro M, Capitanucci ML, Mosiello G, Zaccara A. Current state of nerve stimulation technique for lower urinary tract dysfunction in children. *J Urol*. maio de 2011;185(5):1571–7.
14. Yoshimura N, Chancellor M. *Physiology and Pharmacology of the Bladder and Urethra*. Campbell-Walsh Urol. 10th edition. Alan J Wein; 2012.
15. Dawn Lee MacLellan, Stuart B. Bauer. *Neuropathic Dysfunction of the Lower Urinary Tract*. Campbell-Walsh Urol. Alan J Wein; 2012.
16. Pannek J, Stöhrer M, Blok B, Castro-Diaz D. Guidelines on neurogenic lower urinary tract dysfunction. *Eur Urol*. 2011;03:64.

17. De Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. junho de 2008;23(6):889–96.
18. Nascimento LFC. Prevalência de defeitos de fechamento de tubo neural no Vale do Paraíba, São Paulo. *Rev Paul Pediatr*. dezembro de 2008;26(4):372–7.
19. Aguiar MJB, Campos ÂS, Aguiar RALP, Lana AMA, Magalhães RL, Babeto LT. Neural tube defects and associated factors among liveborn and stillborn infants. *J Pediatr (Rio J)*. abril de 2003;79(2):129–34. 20. Ulsenheimer MMM, Antoniuk SA, Santos LHC dos, Ceccatto MP, Silveira AE da, Ruiz AP, et al. Myelomeningocele: a Brazilian University Hospital experience. *Arq Neuropsiquiatr*. dezembro de 2004;62(4):963–8.
21. Guys JM, Hery G, Haddad M, Borrienne C. Neurogenic bladder in children: basic principles, new therapeutic trends. *Scand J Surg SJS Off Organ Finn Surg Soc Scand Surg Soc*. 2011;100(4):256–63.
22. Müller T, Arbeiter K, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol*. novembro de 2002;12(6):479–84.
23. MacLellan DL. Management of pediatric neurogenic bladder. *Curr Opin Urol*. julho de 2009;19(4):407–11.
24. Silva JAF, Gonsalves M de CD, Saverio AP, Oliveira IC, Carrerette FB, Damião R. Lower urinary tract dysfunction and ultrasound assessment of bladder wall thickness in children with cerebral palsy. *Urology*. outubro de 2010;76(4):942–5.
25. Clayton DB, Brock JW 3rd. The urologist's role in the management of spina bifida: a continuum of care. *Urology*. julho de 2010;76(1):32–8.
26. Mourtzinis A, Stoffel JT. Management goals for the spina bifida neurogenic bladder: a review from infancy to adulthood. *Urol Clin North Am*. novembro de 2010;37(4):527–35.
27. De Ridder DJMK, Everaert K, Fernández LG, Valero JVF, Durán AB, Abrisqueta MLJ, et al. Intermittent catheterisation with hydrophilic-coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. *Eur Urol*. dezembro de 2005;48(6):991–5.
28. Lapidis J, Diokno AC, Silber SJ, Lowe BS. Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. 1972. *J Urol*. fevereiro de 2002;167(2 Pt 2):1131–1133; discussion 1134.
29. Zegers B, Uiterwaal C, Kimpfen J, van Gool J, de Jong T, Winkler-Seinstra P, et al. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in children with spina bifida on intermittent catheterization. *J Urol*. dezembro de 2011;186(6):2365–70.
30. Jirschele K, Sand PK. Oxybutynin: past, present, and future. *Int Urogynecology J*. abril de 2013;24(4):595–604.
31. Franco I, Horowitz M, Grady R, Adams RC, de Jong TPVM, Lindert K, et al. Efficacy and safety of oxybutynin in children with detrusor hyperreflexia secondary to neurogenic bladder dysfunction. *J Urol*. janeiro de 2005;173(1):221–5.
32. Inoue S, Saito M, Honda M. Intravesical Oxybutynin for Neurogenic Bladder in Children. *Pediatr Therapeut*. 2012;2:7.
33. Thüroff JW, Bunke B, Ebner A, Faber P, de Geeter P, Hannappel J, et al. Randomized, double-blind, multicenter trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity:

- oxybutynin versus propantheline versus placebo. *J Urol.* abril de 1991;145(4):813–816; discussion 816–817.
34. Baek M, Kang JY, Jeong J, Kim DK, Kim KM. Treatment outcomes according to neuropathic bladder sphincter dysfunction type after treatment of oxybutynin chloride in children with myelodysplasia. *Int Urol Nephrol.* junho de 2013;45(3):703–9.
 35. Barroso U. Efeitos tópicos da oxibutinina intravesical. *Sinopse Urol.* 2000;4:75–8.
 36. Davila GW, Daugherty CA, Sanders SW, Transdermal Oxybutynin Study Group. A short-term, multicenter, randomized double-blind dose titration study of the efficacy and anticholinergic side effects of transdermal compared to immediate release oral oxybutynin treatment of patients with urge urinary incontinence. *J Urol.* julho de 2001;166(1):140–5.
 37. Ferrara P, D'Aleo CM, Tarquini E, Salvatore S, Salvaggio E. Side-effects of oral or intravesical oxybutynin chloride in children with spina bifida. *BJU Int.* maio de 2001;87(7):674–8.
 38. Guerra LA, Moher D, Sampson M, Barrowman N, Pike J, Leonard M. Intravesical oxybutynin for children with poorly compliant neurogenic bladder: a systematic review. *J Urol.* setembro de 2008;180(3):1091–7.
 39. Cartwright PC, Coplen DE, Kogan BA, Volinn W, Finan E, Hoel G. Efficacy and safety of transdermal and oral oxybutynin in children with neurogenic detrusor overactivity. *J Urol.* outubro de 2009;182(4):1548–54.
 40. Suguino RS, Martins G, Campos BCV, Bessa RF, Polli DA, Funez MI, et al. Oxybutynin and tolterodine for treatment of neurogenic detrusor overactivity: a pharmaco-economic evaluation in the Brazilian context. *Braz J Pharm Sci.* junho de 2012;48(2):227–36.
 41. Schulte-Baukloh H, Mürtz G, Heine G, Austin P, Miller K, Michael T, et al. Urodynamic effects of propiverine in children and adolescents with neurogenic bladder: results of a prospective long-term study. *J Pediatr Urol.* agosto de 2012;8(4):386–92.
 42. Khullar V, Amarengo G, Angulo JC, Cambronero J, Høye K, Milsom I, et al. Efficacy and tolerability of mirabegron, a $\beta(3)$ -adrenoceptor agonist, in patients with overactive bladder: results from a randomised European-Australian phase 3 trial. *Eur Urol.* fevereiro de 2013;63(2):283–95.
 43. Grosse J, Kramer G, Stöhrer M. Success of repeat detrusor injections of botulinum a toxin in patients with severe neurogenic detrusor overactivity and incontinence. *Eur Urol.* maio de 2005;47(5):653–9.
 44. Schurch B, de Sèze M, Denys P, Chartier-Kastler E, Haab F, Everaert K, et al. Botulinum toxin type a is a safe and effective treatment for neurogenic urinary incontinence: results of a single treatment, randomized, placebo controlled 6-month study. *J Urol.* julho de 2005;174(1):196–200.
 45. Schulte-Baukloh H. [Botulinum toxin for neurogenic bladder dysfunction]. *Urol Ausg.* fevereiro de 2012;51(2):198–203.
 46. Clayton DB, Brock JW 3rd, Joseph DB. Urologic management of spina bifida. *Dev Disabil Res Rev.* 2010;16(1):88–95.
 47. Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Kapoor R, Bernardo NO, Smith AD. Tissue expansion: a promising trend for reconstruction in urology. *J Endourol Endourol Soc.* fevereiro de 2000;14(1):93–6.
 48. Vasavada S. Electrical Stimulation and Neuromodulation in Storage and Emptying Failure. *Campbell-Walsh Urol.* 10th edition. Alan J Wein; 2012.

49. Katona F, Berényi M. [Intravesical transurethral electrotherapy of bladder paralysis]. *Orv Hetil.* 13 de abril de 1975;116(15):854–6.
50. Caldwell KP, Martin MR, Flack FC, James ED. An alternative method of dealing with incontinence in children with neurogenic bladders. *Arch Dis Child.* outubro de 1969;44(237):625–8.
51. Kaplan WE, Richards I. Intravesical transurethral electrotherapy for the neurogenic bladder. *J Urol.* julho de 1986;136(1 Pt 2):243–6.
52. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology.* dezembro de 1982;20(6):614–9.
53. Frimberger D, Cheng E, Kropp BP. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. *Pediatr Clin North Am.* agosto de 2012;59(4):757–67.
54. MacDiarmid SA, Peters KM, Shobeiri SA, Wooldridge LS, Rovner ES, Leong FC, et al. Long-term durability of percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder. *J Urol.* janeiro de 2010;183(1):234–40.
55. Pape KE, Kirsch SE, Galil A, Boulton JE, White MA, Chipman M. Neuromuscular approach to the motor deficits of cerebral palsy: a pilot study. *J Pediatr Orthop.* outubro de 1993;13(5):628–33.
56. Hoebeke P, Van Laecke E, Everaert K, Renson C, De Paepe H, Raes A, et al. Transcutaneous neuromodulation for the urge syndrome in children: a pilot study. *J Urol.* dezembro de 2001;166(6):2416–9.
57. Bower WF, Moore KH, Adams RD. A pilot study of the home application of transcutaneous neuromodulation in children with urgency or urge incontinence. *J Urol.* dezembro de 2001;166(6):2420–2.
58. Barroso U Jr, Lordêlo P, Lopes AA, Andrade J, Macedo A Jr, Ortiz V. Nonpharmacological treatment of lower urinary tract dysfunction using biofeedback and transcutaneous electrical stimulation: a pilot study. *BJU Int.* julho de 2006;98(1):166–71.
59. Malm-Buatsi E, Nepple KG, Boyt MA, Austin JC, Cooper CS. Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder refractory to pharmacotherapy. *Urology.* novembro de 2007;70(5):980–3.
60. Lordêlo 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.* agosto de 2010;184(2):683–9.
61. Kajbafzadeh A-M, Sharifi-Rad L, Dianat S. Efficacy of transcutaneous functional electrical stimulation on urinary incontinence in myelomeningocele: results of a pilot study. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* outubro de 2010;36(5):614–20.
62. Koff SA. Estimating bladder capacity in children. *Urology.* março de 1983;21(3):248.
63. Bisquerra R, Sarriera J, Matinez F. *Introdução à Estatística - Enfoque Informático com o Pacote Estatístico SPSS.* 2004.
64. Hagstroem S, Mahler B, Madsen B, Djurhuus JC, Rittig S. Transcutaneous electrical nerve stimulation for refractory daytime urinary urge incontinence. *J Urol.* outubro de 2009;182(4 Suppl):2072–8.

ANEXOS**ANEXO 01**

ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE ELETROESTIMULAÇÃO E ANTICOLINÉRGICO PARA TRATAMENTO DA BEXIGA NEUROGÊNICA NA INFÂNCIA.

Pesquisador: Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 10165112.2.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDEC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 168.916

Data da Relatoria: 28/11/2012

Apresentação do Projeto:

A bexiga neurogênica (BN) é uma síndrome decorrente de alterações neurológicas que comprometem o adequado funcionamento do trato urinário inferior. Clinicamente é caracterizada por incontinência urinária associada ou não a episódios de infecção até deterioração do trato urinário superior que podem culminar com hipertensão arterial e insuficiência renal. Principalmente pela associação de BN com incontinência urinária, há um grave impacto negativo na qualidade de vida desses pacientes. O tratamento consiste em abordagem multidisciplinar e tem como base o uso de medicações anti-colinérgicas e fisioterapia. Estudos prospectivos já demonstraram que a eletroestimulação é eficaz em crianças com disfunção vesical não-neurogênica com mínimos efeitos adversos. 3, 4. No entanto, não há estudos comparativos entre eletroestimulação parassacral transcutânea e terapia anticolinérgica em crianças com bexiga neurogênica. Pretende-se, então, comparar os resultados da eletroestimulação em crianças com bexiga neurogênica com os seus resultados obtidos com o tratamento padrão (oxibutina).

Objetivo da Pesquisa:

Comparar os resultados clínicos e do estudo urodinâmico em crianças com bexiga neurogênica tratadas com anticolinérgicos versus eletroestimulação.

Endereço: Av D. JOÃO VI, Nº 274

Bairro: BROTAS

UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep-ebmsp@bahiana.edu.br

ESCOLA BAHIANA DE
MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA /
FUNDAÇÃO BAHIANA



Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O Pesquisador não prevê riscos por tratar-se de revisão de prontuários e os benefícios serão indiretos contribuindo com dados relevantes para a escolha terapêutica para a bexiga neurogênica na infância.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa factível, que reporta-se a uma revisão de prontuários de um Centro de referência no tratamento desta patologia e que seguramente contribuirá para o avanço da terapêutica nesta área.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Declaração de concordância da Instituição e demais termos foram apresentados adequadamente.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto passível de aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SALVADOR, 11 de Dezembro de 2012

Assinador por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)

Prof^a. Roseny Santos Ferreira
Coordenadora do CEP - BAHIANA

Endereço: Av D. JOÃO VI, Nº 274

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep-ebmsp@bahiana.edu.br

ANEXO 02

FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS COM BEXIGA NEUROGÊNICA (PRÉ-TRATAMENTO)

* Data da Avaliação _____

Nome _____

Cidade de origem (tempo deslocamento) _____

Telefone (resid) _____ ; (mãe) _____ ; (pai) _____

Telefone (outros) _____

01 Sexo () Masc () Fem

02 Data Nascimento _____ Idade (a/m): _____

03 Peso _____

04 Etiologia da Bexiga Neurogênica
 Mielomeningocele TRM
 Meningocele Espinha Bífida oculta
 Lipomielocele _____

05 Infecção urinária (ITU) prévia Sim Não

06 Número de episódios/tempo _____ Não se aplica

07 ITU febril Sim Não Não se aplica

08 Está em uso de antibiótico Sim Não

09 Já usou anticolinérgico Sim Não

10 Duração do tratamento (meses) _____ Não se aplica

11 Suspendeu há quanto tempo _____ Não se aplica

12 Fezes ressecadas Sim Não

13 Intervalo do trânsito intestinal
 Diário
 2-3dias >3dias
 0- seco
 1- molhado 1x/d Não se aplica
 2- molhado < 50%d
 3- molhado > 50%d

DIÁRIO MICCIONAL

15 Vol. Urinado máx _____

16 Vol. Urinado méd _____

17 Média micções/dia _____

18 No. Perdas urinárias _____

19 No. Fraldas por dia _____

20 Cateterismo intermitente limpo (CIL) Sim Não

21 No. Vezes CIL/dia _____ Não se aplica

22 Vol. Máximo. extraído CIL _____ Não se aplica

23 Vol. Médio. extraído CIL _____ Não se aplica

24 Vol. Mínimo. Extraído CIL _____ Não se aplica

25 Perda urinária entre CIL Sim Não Não se aplica

26 Se sim, quanto tempo (h) _____ Não se aplica

27 Enurese noturna Sim Não Não se aplica

- 28 Se sim, frequência/semana () Diariamente () 3-4x/sem
 () 5-6x/sem () 1-2x/sem
- 29 Micção presente () Sim () Não
- 30 Desejo miccional () Sim () Não () Não se aplica
- 31 Urgência miccional () Sim () Não () Não se aplica
- 32 Resíduo pós-miccional (mL) _____ () Não se aplica

LABORATÓRIO

- 33 Creatinina sérica _____ 34 Uréia sérica _____

ESTUDO URODINÂMICO

- 35 Posição () Deitada () Em pé
 () Sentada
- 36 Capacidade Cistométrica Estimada _____ Ate 2 anos: kg x 7
 A partir de 3 anos: id + 2 x 30
- 37 Capacidade Cistométrica em 30cmH2O _____
- 38 Capacidade Cistométrica Máxima (CCM) _____
- 39 Pdet CCM _____
- 40 Complacência vesical _____ Impressão _____
- 41 Contrações involuntárias (CI) () Sim () Não
- 42 Volume infundido até 1ª. CI _____
- 43 Perdas urinárias () Sim () Não
- 44 Perdas associadas a CI () Sim () Não () Não se aplica
- 45 Volume infundido até 1ª Perda Urinária _____
- 46 DLPP _____
- 47 Houve micção () Sim () Não
- 48 Micção por Valsalva () Sim () Não () Não se aplica
- 49 Pdet Micção Máxima _____ () Não se aplica
- 50 Sinais de dissinergismo () Sim () Não
- 51 Resíduo PósMiccional (RPM) _____ () Desprezível
- 52 RPM/CCM (%) _____ () Não se aplica

ANEXO 03

FORMULÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DE CRIANÇAS COM BEXIGA NEUROGÊNICA (PÓS-TRATAMENTO)

* Data da Avaliação _____
 Nome _____
 Cidade de origem (tempo deslocamento) _____
 Telefone (resid) _____ ; (mãe) _____ ; (pai) _____
 Telefone (outros) _____

01 Sexo () Masc () Fem
 02 Data Nascimento _____ Idade (a/m): _____
 03 Peso _____
 04 Duração do tratamento Início _____ Término _____
 05 Infecção urinária (ITU) durante o tratamento () Sim () Não
 06 ITU febril () Sim () Não () Não se aplica
 07 Fezes ressecadas () Sim () Não
 08 Intervalo do trânsito intestinal () Diário
 () 2-3dias
 () >3dias
 () 0- seco
 09 Schurch Incontinent Score () 1- molhado 1x/d () Não se aplica
 () 2- molhado < 50%d
 () 3- molhado > 50%d

DIÁRIO MICCIONAL

10 Vol. Urinado máx _____
 11 Vol. Urinado méd _____
 12 Média micções/dia _____
 13 No. Perdas urinárias _____
 14. No. Fraldas por dia _____
 15 Cateterismo intermitente limpo (CIL) () Sim () Não
 16 No. Vezes CIL/dia _____ () Não se aplica
 17 Vol. Máximo. extraído CIL _____ () Não se aplica
 18 Vol. Médio. extraído CIL _____ () Não se aplica
 19 Vol. Mínimo. Extraído CIL _____ () Não se aplica
 20 Perda urinária entre CIL () Sim () Não () Não se aplica
 20 Se sim, quanto tempo (h) _____ () Não se aplica
 21 Enurese noturna () Sim () Não () Não se aplica
 22 Se sim, frequência/semana () Diariamente () 3-4x/sem
 () 5-6x/sem () 1-2x/sem
 23 Micção presente () Sim () Não
 24 Desejo miccional () Sim () Não () Não se aplica
 25 Urgência miccional () Sim () Não () Não se aplica

- 26 Resíduo pós-miccional (mL) _____ () Não se aplica
- LABORATÓRIO**
- 27 Creatinina sérica _____ 28 Ureia sérica _____
- ESTUDO URODINÂMICO**
- 29 Posição () Deitada
() Sentada
() Em pé
- 30 Capacidade Cistométrica Estimada _____ Ate 2 anos: kg x 7
A partir de 3 anos: id + 2 x 30
- 31 Capacidade Cistométrica em 30cmH2O _____
- 32 Capacidade Cistométrica Máxima (CCM) _____
- 33 Pdet CCM _____
- Complacência vesical _____ Impressão _____
- Contrações involuntárias (CI) () Sim () Não
- 34 Volume infundido até 1ª. CI _____
- 35 Perdas urinárias () Sim () Não
- 36 Perdas associadas a CI () Sim () Não () Não se aplica
- 37 Volume infundido até 1ª Perda Urinária _____
- 38 DLPP _____
- 39 Houve micção () Sim () Não
- 40 Micção por Valsalva () Sim () Não () Não se aplica
- 41 Pdet Micção Máxima _____ () Não se aplica
- 42 Sinais de dissinergismo () Sim () Não
- 43 Resíduo PósMiccional (RPM) _____ () Desprezível
- 44 RPM/CCM (%) _____ () Não se aplica
- IMPRESSÃO DO RESPONSÁVEL**
- 45 Sobre os sintomas, após o tratamento, o paciente apresentou () Melhora
() Piora
() Indiferença
- 46 Se houve melhora, foi () Completa () Parcial () Não se aplica
- 47 Se houve melhora parcial, foi () discreta () intensa
() moderada
- 48 Ficou satisfeito com o tratamento ? () Sim () Não
- 49 Se sim, de que forma? () Plena () Parcial () Não se aplica
- 50 Se fosse necessário repetir o tratamento, você aceitaria ? () Sim () Não
- 51 Por quê não ? _____ () Não se aplica
- 52 Nota para eficácia do tratamento (0 – 10) _____

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----